

Hépatogastro-entérologie

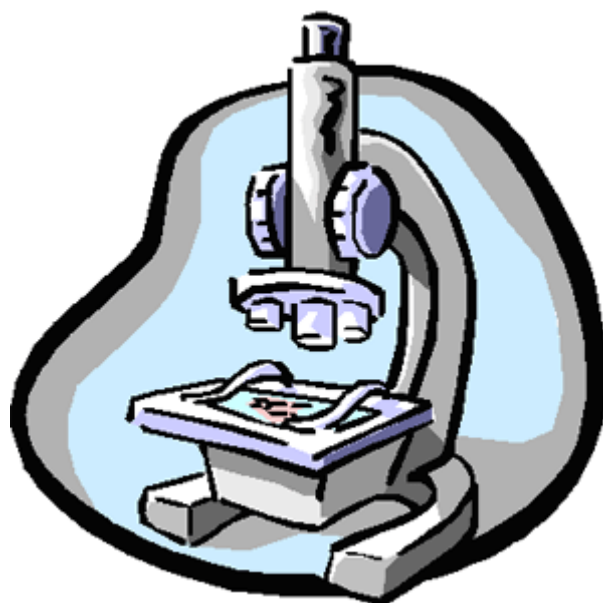
30/10/12 - 13h30-17h30

Anne Couvelard

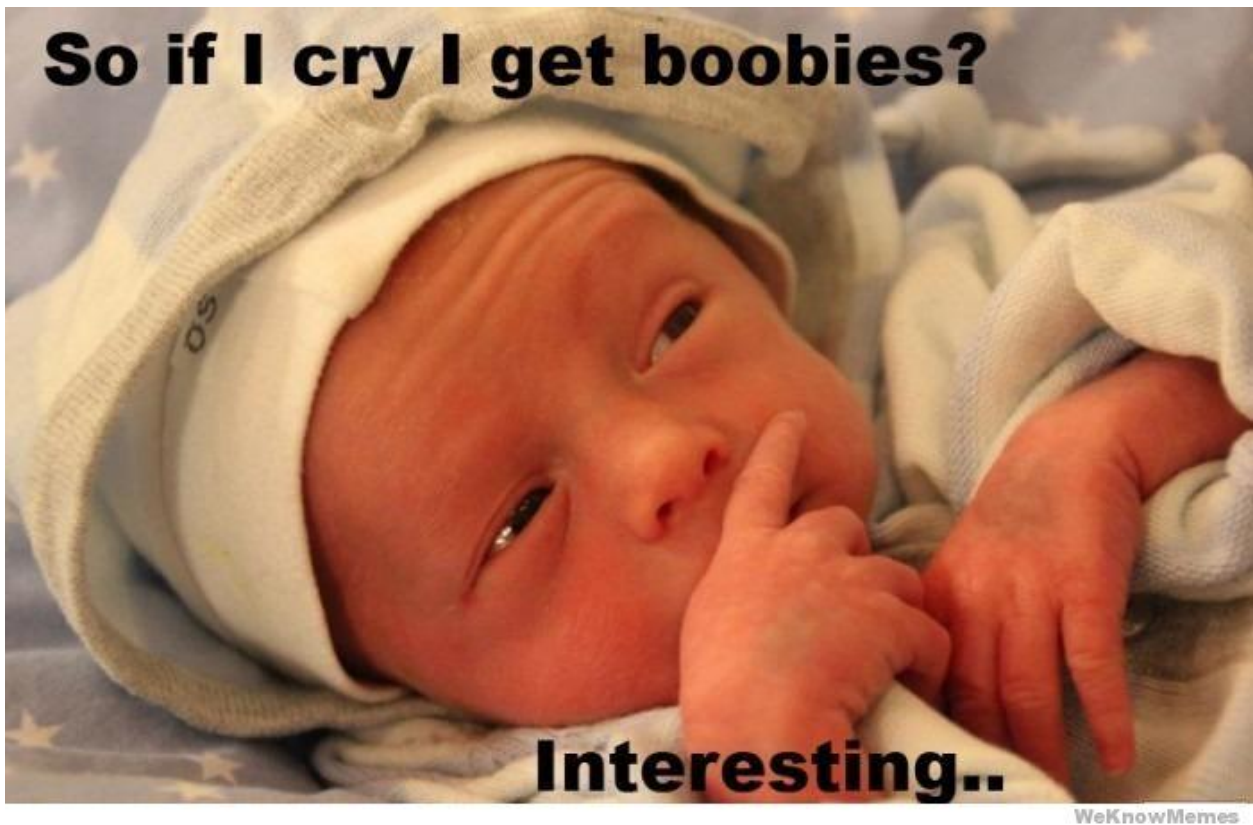
Maxime TAYBALY

Luc SIMONS

ED n°3 : Anatomie-Pathologique



- **CAS 1 : Pathologie œsophagienne.**
- **CAS 2 : Pathologie inflammatoire du tube digestif.**
- **CAS 3 : Pathologie hépatique.**
- **CAS 4 : Pathologie bilio-pancréatique.**
- **CAS 5 : Pathologie colo-rectale.**



La ronéo est longue, mais remplie d'image et très espacée, donc pète un coup !

CAS 1 : Pathologie œsophagienne.

Une femme âgée de 80 ans, ayant comme principal antécédent une polyarthrite rhumatoïde traitée par corticothérapie au long cours, est hospitalisée pour perforation de l'œsophage thoracique. La mise en place, après antibiothérapie première, d'une endoprothèse obturante est compliquée d'une perforation trachéale nécessitant une œsophagectomie partielle.

Vous faites l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

Question n°1: Relier chaque lettre de A à G du schéma ci-dessus aux différentes couches de la paroi œsophagienne énumérées ci-dessous :



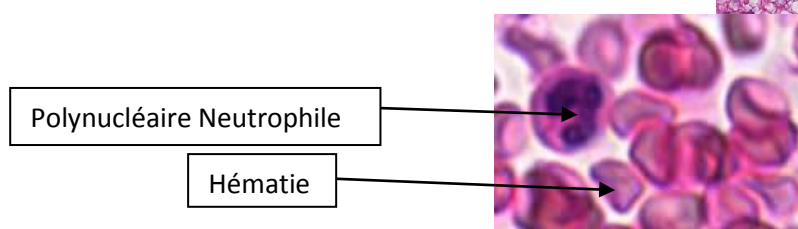
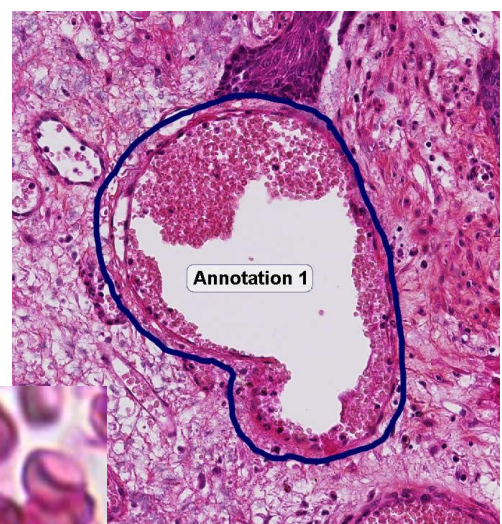
- | | | |
|--|---|------------|
| A. Epithélium malpighien non kératinisé | } | Muqueuse |
| B. Chorion | | |
| C. Musculaire muqueuse | | |
| D. Sous-muqueuse | } | Musculeuse |
| E. Couche circulaire interne | | |
| F. Couche longitudinale externe | | |
| G. Adventice | | |

- Le lien entre le corps et la surface extérieure est toujours un épithélium.
- Malpighien signifie « pavimenteux stratifié »
- Tout épithélium repose sur un tissu de soutien, dans le tube digestif ce tissu de soutien s'appelle le chorion.

Question n°2: A quelle structure anatomique correspond l'annotation 1 et que contient-elle?

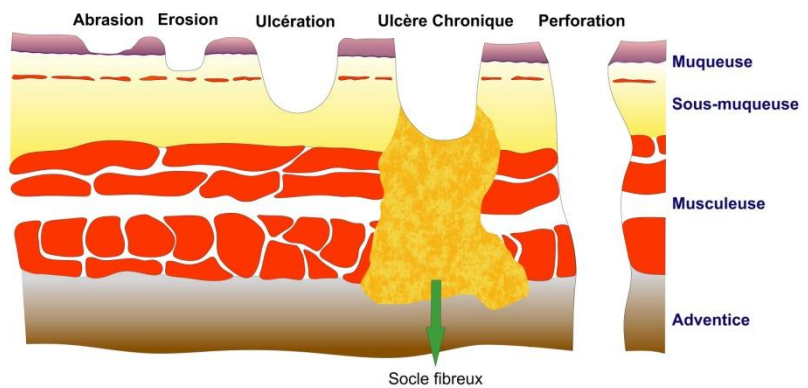
L'annotation 1 correspond à un **capillaire dilaté**, capillaire car il n'y a pas de paroi musculaire.

Ce capillaire est constitué d'hématies et de PNN.



Question n°3: Parmi les termes suivants, lequel vous paraît le mieux correspondre à la lésion figurant à l'annotation 2?

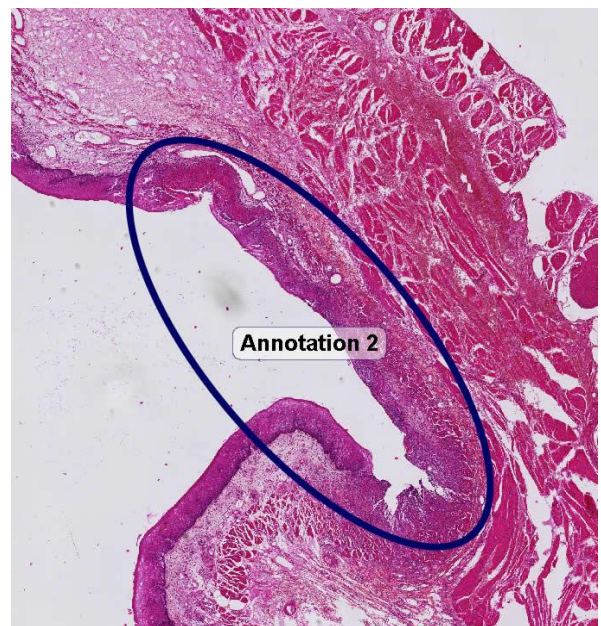
- A. Abrasion
- B. Erosion**
- C. Ulcération
- D. Ulcération chronique
- E. Perforation



Dans ce cas, la lésion est une érosion.

Ce qu'il faut retenir c'est qu'on parle :

- d'**érosion** lorsqu'il n'y a pas de franchissement de la musculaire muqueuse (qui se trouve juste avant la sous muqueuse)
- d'**ulcération** lorsque la musculaire est franchie



Question n°4: Au niveau de cette perte de substance, le revêtement épithélial est entièrement remplacé par un matériel inflammatoire (annotation 3). Comment appelez-vous cette lésion élémentaire?



Le nom scientifique de « croute » est :

Exsudat fibrino-leucocytaire.

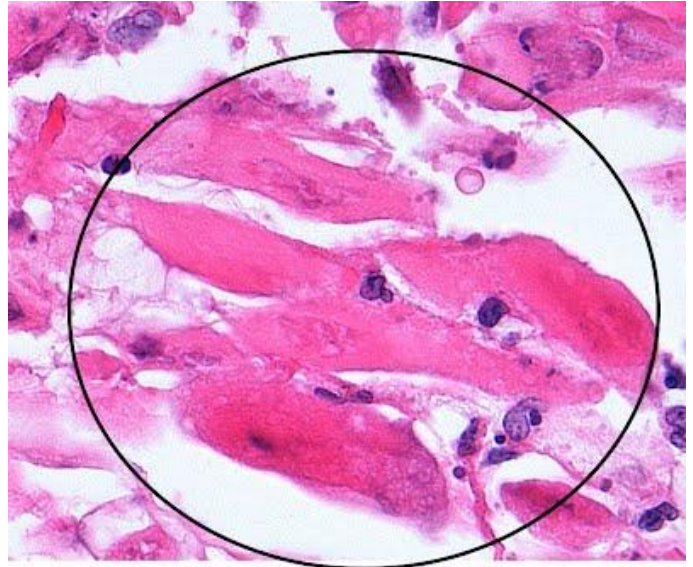
C'est un mélange de Fibrine et de PNN.

Question n°5: De quelle lésion élémentaire s'agit-il?

En regardant en périphérie des zones de perte de substance, vous observez des cellules malpighiennes dont le cytoplasme est condensé, très éosinophile et dont le noyau semble avoir disparu.

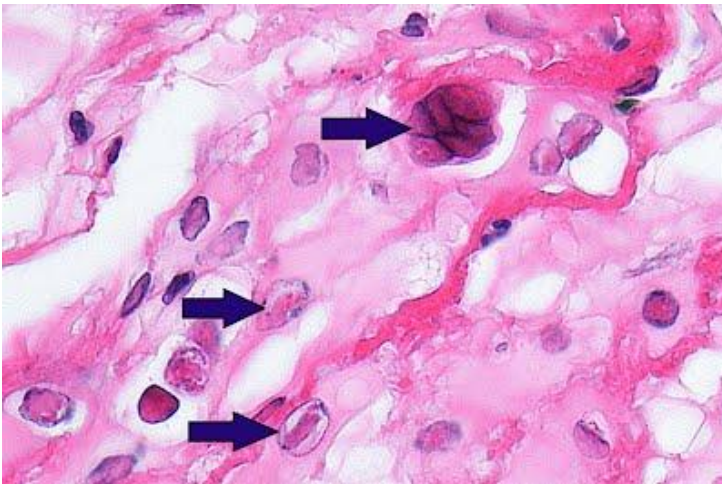
- Perte du noyau
- Condensation des organites du cytoplasme

= **Nécrose cellulaire.**



Question n°5: De quelle lésion élémentaire s'agit-il?

D'autres cellules malpighiennes contiennent un ou plusieurs noyaux ballonnés, renfermant un inclusion éosinophile, vitreuse, entouré d'un halo clair.



La lésion est une **Inclusion virale intranucléaire** : (effet cytopathogène des virus)

*Finalement, vous réaliser une étude immunohistochimique complémentaire avec l'anticorps anti-**HSV1**.*

Question n°7: Quel diagnostic êtes-vous en mesure de proposer?

On a affaire a une infection du virus de l'herpès dans l'œsophage, c'est donc une **œsophagite herpétique.**

CAS 2 : Pathologie inflammatoire du tube digestif.

M. C, 25 ans, consulte un gastroentérologue pour des douleurs abdominales et une diarrhée évoluant depuis plus de 3 mois.

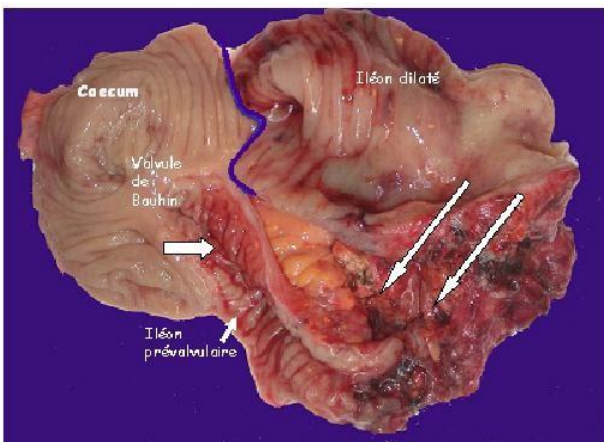
Une exploration endoscopique (iléocoloscopie) a montré une sténose ulcérée de l'iléon terminal, et une muqueuse iléale polypoïde. Le colon et le rectum sont normaux.



Question n°1: Quel diagnostic suspectez-vous? Citez trois éléments clefs de votre diagnostic.

On suspecte une maladie de Crohn.

- Age (sujet jeune)
- Diarrhée chronique.
- Localisation iléale des lésions.



Après un échec des traitements médicaux, le patient est opéré : une résection iléo caecale est réalisée

Question n°2: Quelle(s) lésions observez vous au niveau de l'iléon terminal, en regard de la flèche courte?

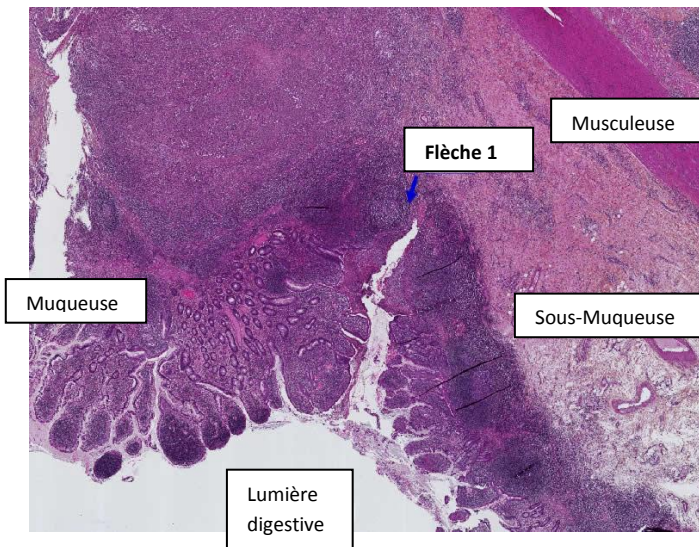
On observe une ulcération, une sténose et des pseudopolypes.

- Le Caecum est normal
- Et l'Iléon est dilaté (à cause de la sténose en aval)

Question n°3 : Quelle lésion, caractéristique du diagnostic que vous avez posé, observez-vous en regard des flèches longues?

On observe une fistule et un abcès méésentérique, en continuité avec une vaste ulcération de l'iléon.

Le pathologiste fait plusieurs prélèvements sur cette pièce opératoire, et notamment dans une zone ulcérée.



Question n°4 : Quelle lésion muqueuse siège en regard de la flèche 1?

On observe une **ulcération** = interruption de la muqueuse + exsudat fibrino-leucocytaire.

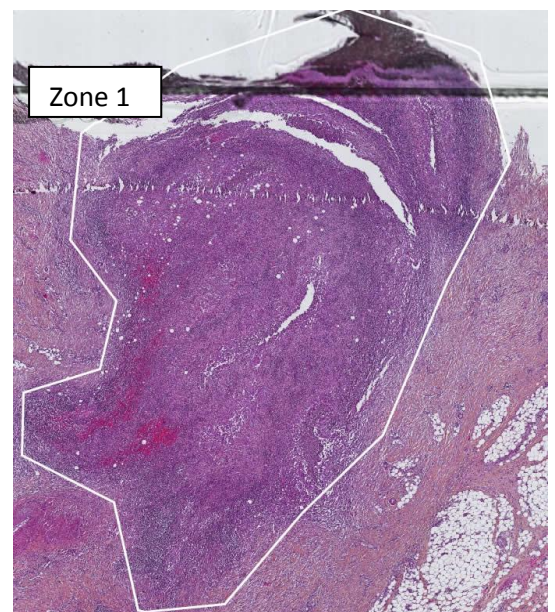
Question n°5 : La paroi intestinale est épaissie. Dire quelle lésion histologique contribue largement à cet épaississement.

L'épaississement est dû à l'augmentation de l'épaisseur de la sous muqueuse et de la sous séreuse qui est liée à la **fibrose (++)** et à **l'inflammation avec hyperplasie des follicules lymphoïdes**.

Question n°6 : Quelle lésion observez vous dans la zone 1 ? Quel type de cellules constituent cette lésion?

La lésion est une fistule, et les cellules sont des cellules inflammatoires :

- Polynucléaires
- Macrophages
- Cellules géantes



Question n°7 : Quelle lésion est observée dans le cercle 1? Quels en sont les éléments constitutifs?



C'est un **follicule (ou granulome) tuberculoïde**, composé de :

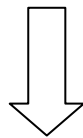
Cellules épithéloïdes

Cellules géantes

Lymphocytes

Question n°8 : Enumérez les éléments clefs que vous avez observés sur la lame qui vous permettent de conforter le diagnostic que vous avez suspecté.

- Ulcération, Fistule dans le mésentère.
- Fibrose (caractère chronique de l'inflammation) sous muqueuse et sous séreuse avec hyperplasie folliculaires lymphoïdes.
- Inflammation granulomateuse tuberculoïde (sans nécrose caséuse)



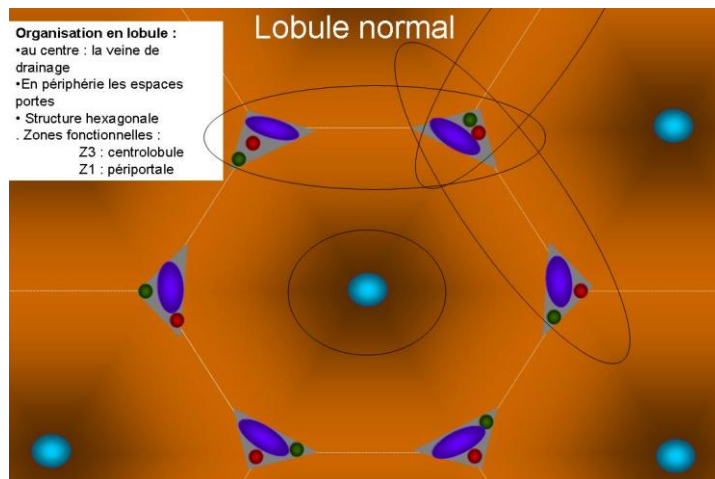
Maladie de Crohn

CAS 3 : Pathologie hépatique.

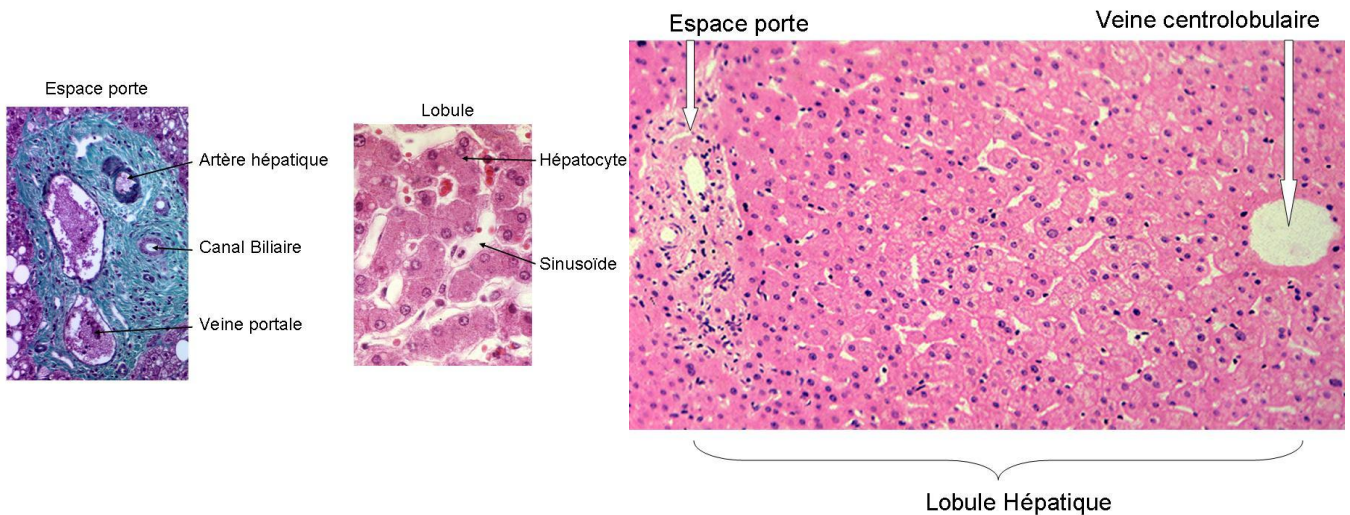
Rappel histologique :

L'unité fonctionnelle hépatique s'appelle le lobule. Schématiquement il s'agit d'une structure hexagonale dont les coins correspondent aux espaces portes et qui est centrée par une veine centrolobulaire.

Le sang, drainant le système digestif, arrive au niveau du lobule par une branche terminale de la veine porte, chemine dans les sinusoides, le long des travées hépatocytaires, et est drainé par les veines centrolobulaires qui confluent pour former les veines sus-hépatiques.



Un espace porte renferme trois structures principales. Celle de plus grand calibre est une branche de la veine porte. Les vaisseaux de plus petit diamètre, à paroi épaisse, sont les branches de l'artère hépatique. Les canaux biliaires collecteurs, de taille variable, sont revêtus par un épithélium simple cubique ou cylindrique. Les hépatocytes sont organisés en travées anastomosées, dont l'épaisseur est d'une seule cellule, et entre lesquelles le sang circule vers la veine centrolobulaire. On appelle lame bordante, la rangée d'hépatocytes au contact de l'espace porte. Les sinusoides sont bordés par une couche discontinue de cellules, qui ne reposent sur aucune membrane basale et qui sont séparées des hépatocytes par un espace virtuel à l'état normal (espace de Disse) ; celui-ci se draine dans les lymphatiques portaux.



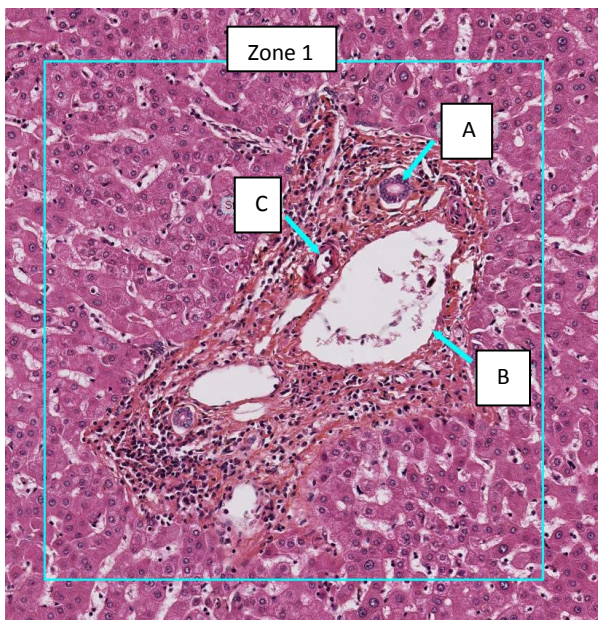
Cas clinique :

Un patient de 35 ans consulte suite à la réalisation d'un bilan hépatique systématique réalisé dans un cadre professionnel. Ce dernier montre une discrète cytolysé (ASAT et ALAT à 3N). L'interrogatoire révèle une consommation ancienne sevrée de drogue intraveineuse. L'examen clinique est normal. Un bilan complémentaire montre une sérologie hépatite C positive et une charge virale à 500.000 copies/mL.

Une biopsie hépatique percutanée est réalisée.

La lame N°1 ("rose") qui correspond à une coloration standard HES (Hématéine Eosine Safran) et la lame N°2 ("jaune") qui correspond à une coloration spéciale, le picrosirius (colore en rouge les fibres de collagène).

Question n°1 : Sur la lame N°1, à quoi correspondent la zone 1, les structures A, B et C?



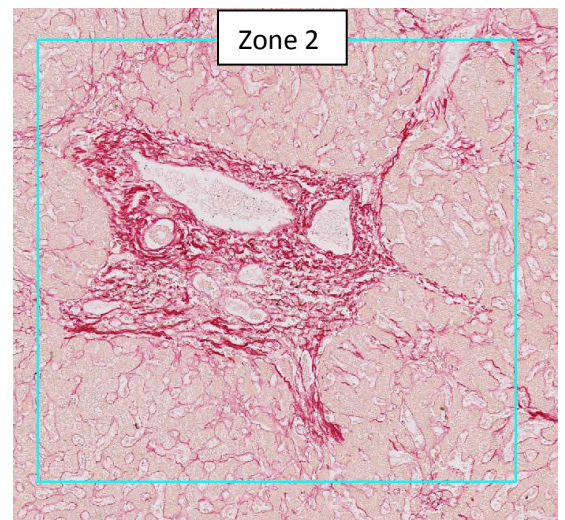
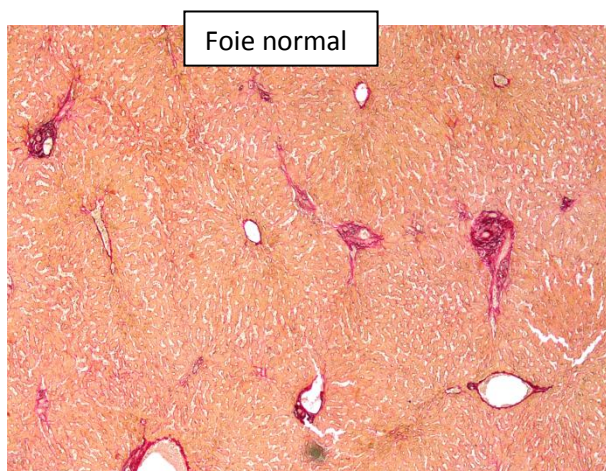
Zone 1 : **Espace porte**

A : **Canal Biliaire**

B : **Veine portale**

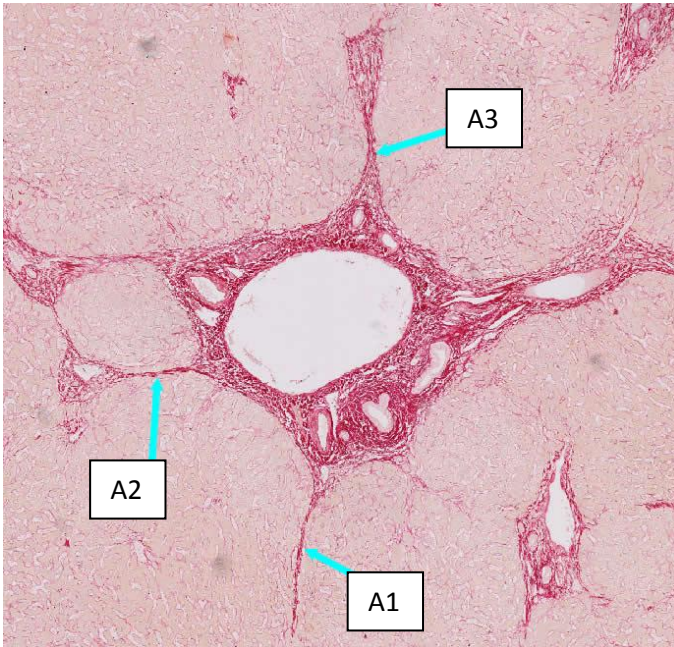
C : **Artère hépatique portale**

Question n°2 : En comparant à la photo ci-dessous (foie normal), quelles sont les anomalies que vous notez dans l'espace porte de la zone 2? A quoi correspondent les flèches A1-3?



Dans la zone 2 on voit trop de « rouge » (évidemment toi tu le vois pas hihi), ce qui signifie qu'il y a trop de fibrose. On dit qu'il y a un élargissement fibreux des espaces portes et septa fibreux porto-portes.

Cela correspond à des séquelles d'épisodes inflammatoires aigus. Ces lésions sont partiellement réversibles si l'inflammation disparaît.

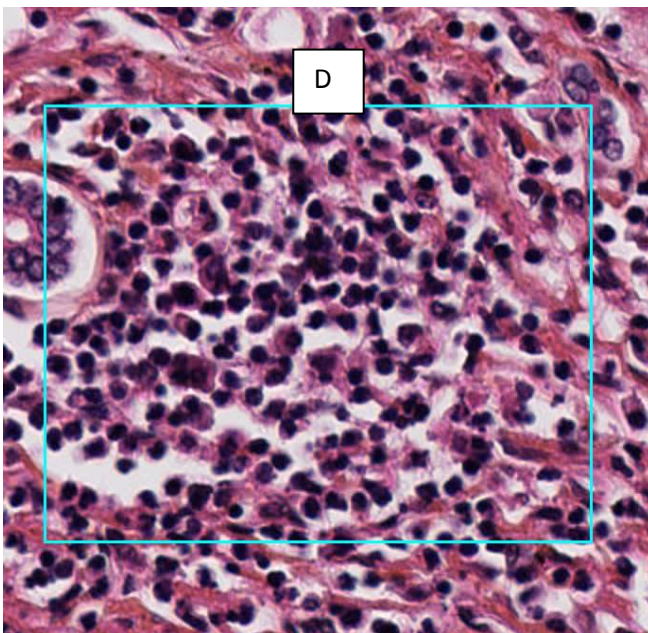


A1 : Septa fibreux porto - centrolobulaire

A2 : Septa fibreux porto - porte

A3 : Septa fibreux porto - porte

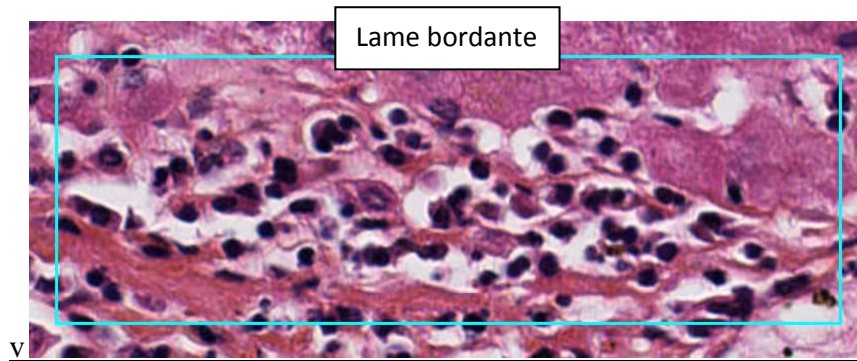
Question n°3 : A quoi correspond D ?



Les petits points noirs sont des lymphocytes.

D : infiltrat inflammatoire portale

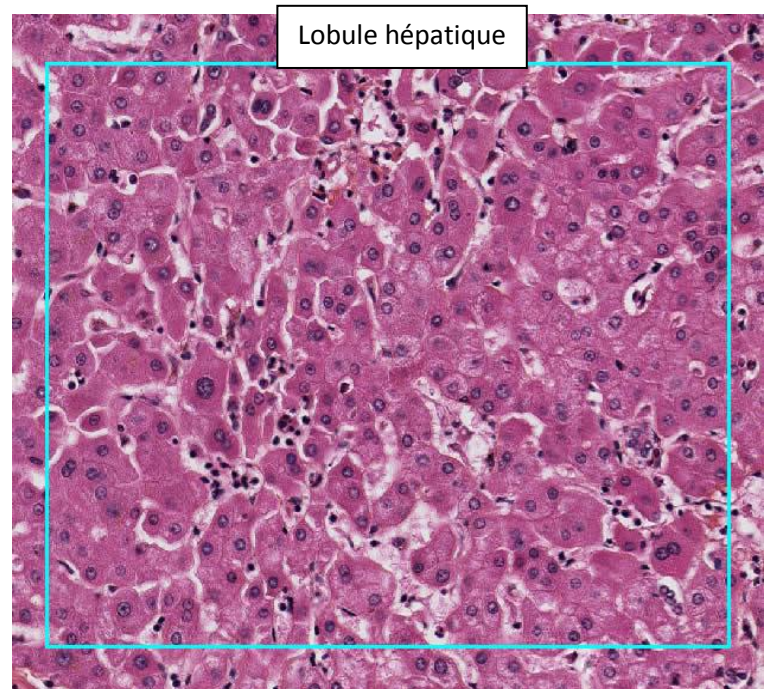
Question n°4 : La lame bordante repérée (rangée d'hépatocytes au contact de l'espace porte) vous paraît elle normale? (pas à savoir)



Non, il y a une atteinte de la lame bordante par l'infiltrat inflammatoire et nécro parcellaire. C'est donc une hépatite active.

Question n°5 : Quelle lésion est visible ?

On voit un infiltrat inflammatoire et nécrose hépatocytaire, cela signe encore une fois une hépatite active.



Il faut retenir que : nécrose des hépatocytes + inflammation = un signe d'hépatite active.

Le score METAVIR est très utilisé pour évaluer l'importance de l'atteinte hépatique dans les hépatites virales. Ce score est composé de 2 indicateurs:

- Le premier évalue l'activité inflammatoire de l'hépatite chronique (A), c'est à dire les atteintes "aiguës" du parenchyme. Il faut grader l'importance de l'atteinte de la lame bordante (nécrose parcellaire) et du lobule hépatique (nécrose lobulaire).
- Le deuxième évalue la fibrose (F) (cicatricielle secondaire aux lésions inflammatoires) du parenchyme hépatique.

SCORE METAVIR

Score A (activité)

- Absente	A0
- Minimale	A1
- Modérée	A2
- Sévère	A3

Score F (fibrose)

- Absence de fibrose	F0
- Fibrose portale stellaire sans septa	F1
- Fibrose portale avec rares septa	F2
- Nombreux septa sans cirrhose	F3
- Cirrhose	F4

Question n°6 : Quelle est le score Métavir de cette biopsie hépatique ?

A2 F2 (trop compliqué pour nous d'après le prof, il faut juste comprendre le principe du score)

Conclusion : Hépatite virale chronique avec fibrose portale et septale, non extensive, modérément active.

CAS 4 : Pathologie bilio-pancréatique.

Cas clinique :

Un homme de 45 ans se présente aux urgences pour un épisode douloureux brutal, intense, siégeant dans l'hypochondre droit et irradiant vers l'épaule droite. L'interrogatoire révèle qu'il a déjà eut des épisodes similaires, moins douloureux et spontanément résolutifs.

L'examen clinique met en évidence un signe de Murphy (douleur provoquée par la palpation de l'aire vésiculaire lors de l'inspiration forcée). Le patient n'est pas ictérique et n'a pas de fièvre.

La biologie montre une élévation des transaminases, enzyme de la cytolyse (ASAT ; ALAT) sans élévation des enzymes de la cholestase (γ -GT et phosphatase alcaline ++). La numération formule sanguine est normale.

L'échographie abdominale met évidence des calculs vésiculaires dont le plus volumineux mesure 1 cm de diamètre. Il n'y a pas de dilatation de la voie biliaire principale.

Question n°1 : Quel est votre diagnostic concernant cet épisode?

Colique hépatique

Une prise en charge symptomatique est réalisée et une cholécystectomie est prévue dans le mois. Le patient revient la semaine suivante avec des douleurs abdominales ne cédant pas depuis 36h, intenses et permanentes, accompagnées de vomissements et de fièvre.

L'examen clinique met en évidence un état de choc débutant et une défense abdominale.

Le bilan biologique montre une hyperleucocytose majeure, un syndrome inflammatoire et une hyperlipasémie à 10N.

L'échographie met en évidence une glande pancréatique augmentée de volume, hypoéchogène ainsi qu'une lithiasie enclavée dans l'ampoule de Vater. Les voies biliaires sont modérément dilatées.

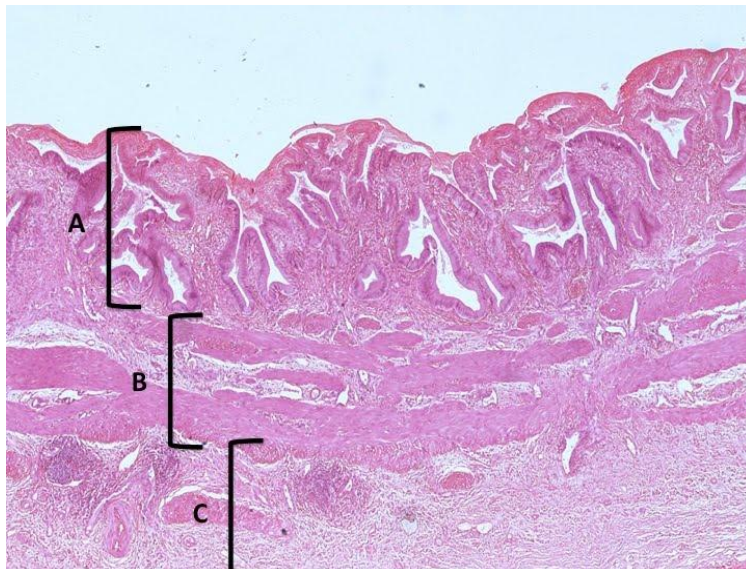
L'examen scannographique sans et avec injection montre une nécrose d'une partie du pancréas et une infiltration de la graisse péri-pancréatique.

Question n°2 : Quel est votre diagnostic concernant ce deuxième épisode?

Pancréatite aigue sur probable migration lithiasique (un calcul qui est passé dans la voie biliaire principale et qui bouche l'ampoule de Water) – enclavement ampullaire d'une lithiasie vésiculaire.

On traite chirurgicalement par cholécystéctomie et résection des zones pancréatiques nécrosées.

Question n°3 : Identifier les 3 tuniques (A, B et C) d'une coupe histologique à faible grandissement d'une vésicule biliaire normale.



A : Muqueuse

B : Musculeuse

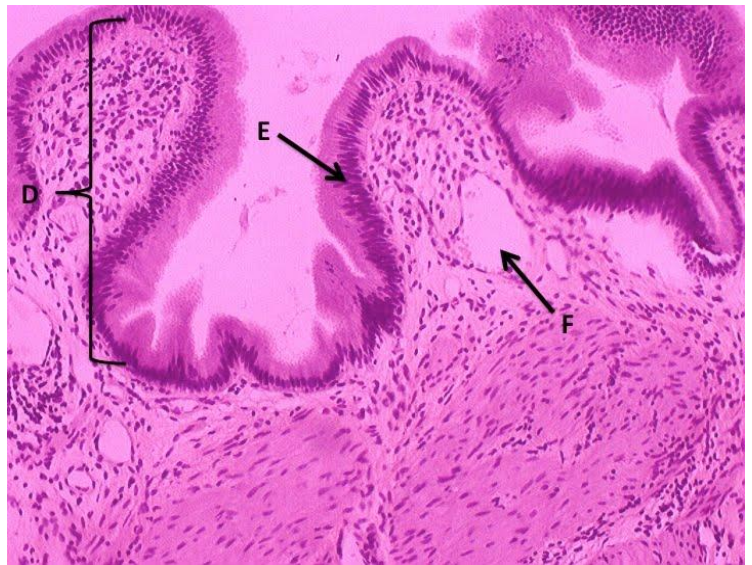
C : Sous séreuse

Question n°4 : Identifier les 3 structures de la muqueuse désignées (D,E et F) d'une coupe histologique d'une vésicule biliaire normale à plus fort grossissement.

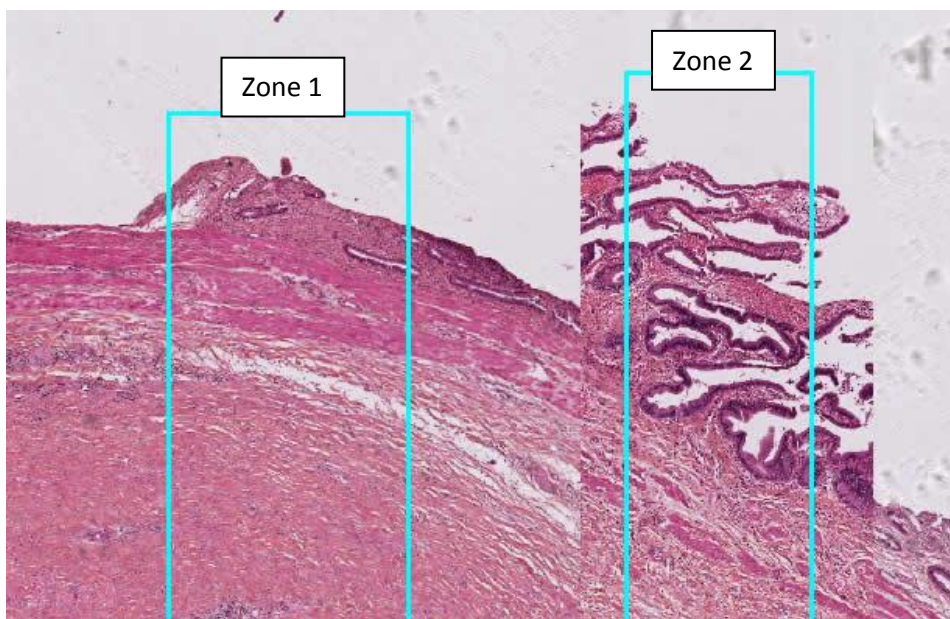
D : Villosité

E : Epithélium biliaire, cylindrique unistratifié

F : Capillaire



Question n°5 : Quelle zone (1 ou 2) vous semble la plus pathologique?



C'est la zone 1 car il y a une fibrose importante de la paroi.

Question n°6 : Quelles sont les lésions visibles dans la zone 3 (plusieurs réponses possibles)

- Sur la muqueuse: microulcération? hyperplasie? zone cancéreuse? Suffusions hémorragiques?
- Sur la sous séreuse : fibrose? Inflammation?



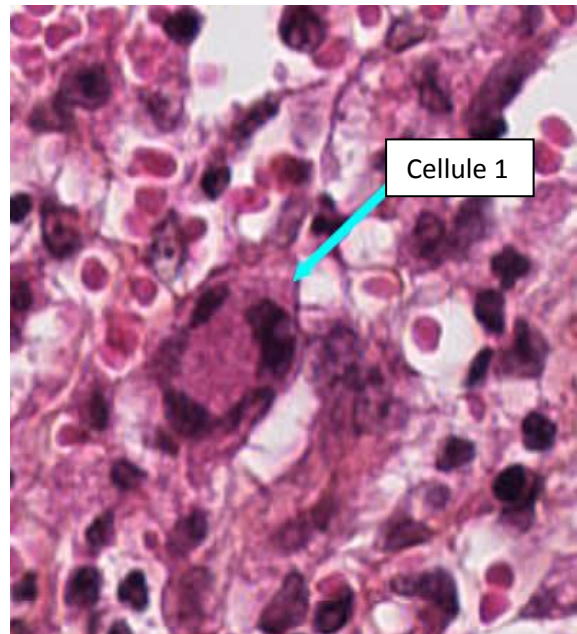
Sur la muqueuse : **On a de la micro ulcération avec réaction granulomateuse à cellules géantes.**

Sur la séreuse : **On a de la fibrose, de la nécrose inflammatoire et de la suffusion hémorragique.**

Nommez la cellule 1. Comment peut on expliquer sa présence?

On a une réaction granulomateuse à cellule géante secondaire à l'érosion de la muqueuse et au contact des sels biliaries

Cette cellule est une **cellule géante multinucléée.**



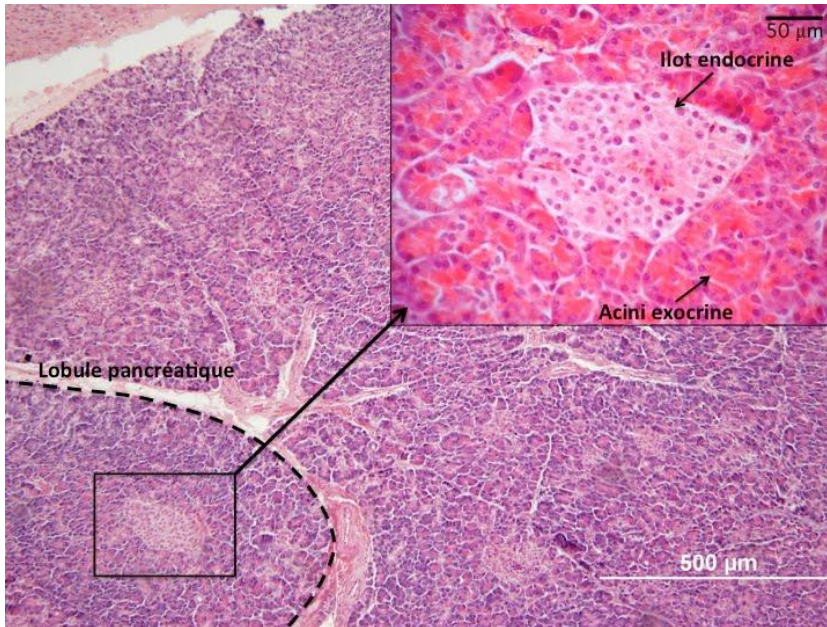
Question n°8 : Quelle est votre diagnostic concernant cette vésicule?

- Cholécystite gangréneuse ?
- Adénocarcinome vésiculaire ?
- Cholecystite chronique lithiasique ?

➤ **Cholecystite chronique lithiasique**

Chronique parce qu'il y a de la fibrose (c'est toujours la même chose)

Voici une coupe histologique du parenchyme pancréatique normal à faible grossissement. Il s'organise en lobules séparés les uns des autres par de fins tractus conjonctivo-vasculaires. En encadré, à fort grossissement, les 2 composants principaux du parenchyme pancréatique: les îlots endocrines responsables entre d'autre de la synthèse et la sécrétion de l'insuline et du glucagon et les acini exocrines responsables de la synthèse des enzymes de la digestion (lipase, trypsine, chymotrypsine etc...).



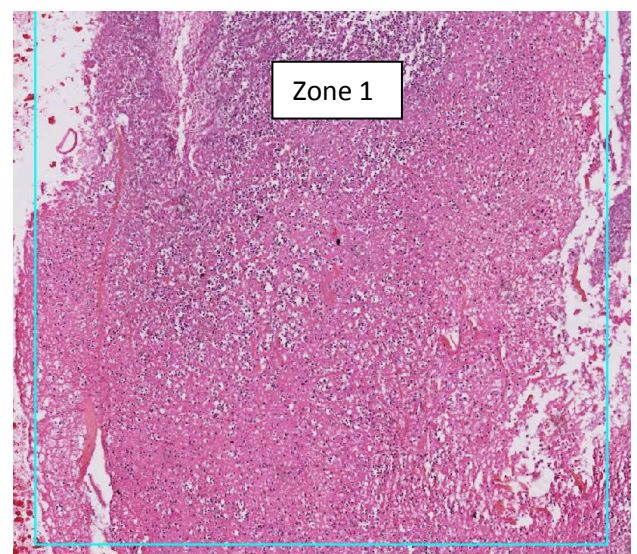
Question n°9 : Quelles structures reconnaissez vous sur la lame virtuelle **en ligne** de résection pancréatique ?

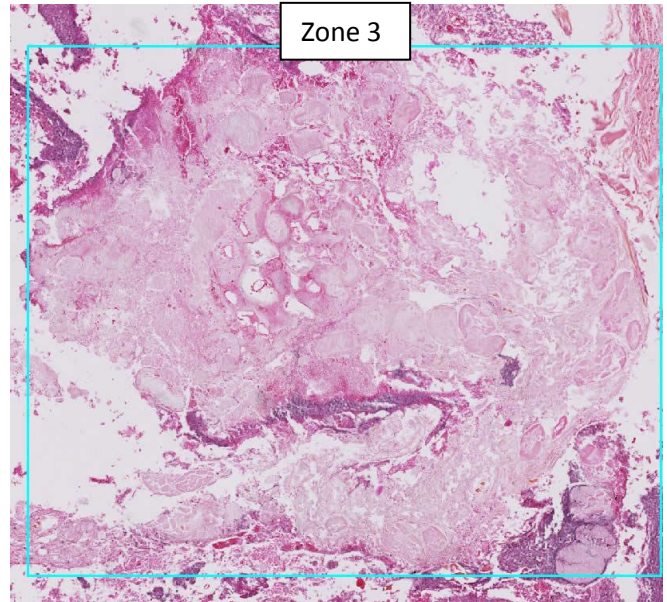
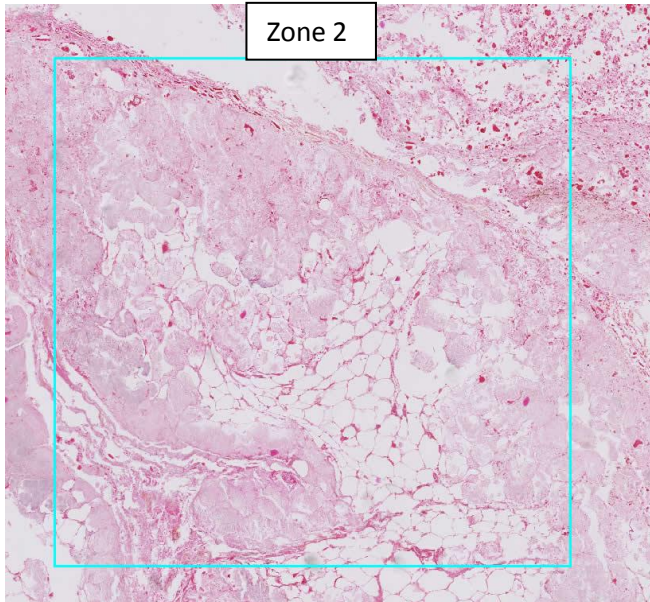
Il n'y a pas de zone reconnaissable, car tout est nécrosé

Question n°10 : Que représentent la zone 1 et les zones 2-3?

A fort grossissement on voit de la **nécrose suppurée**

Il y a pleins de PNN dedans.





On voit de la **cytostéatonécros** sur les zones 2 et 3 (aspect spécifique de la nécrose qui est liée aux enzymes pancréatiques : lorsqu'elles se versent sur la graisse, il y a une réaction chimique qui donne des petits cristaux reconnaissables au microscope.)

Question n°11 : Quel est votre diagnostic final de cette lésion pancréatique?

Tous les éléments semblent indiquer une pancréatite aiguë nécrotique sur probable migration biliaire.

CAS 5 : Pathologie colo-rectale.

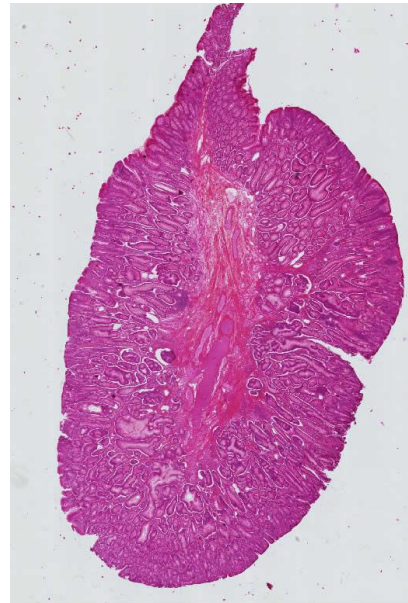
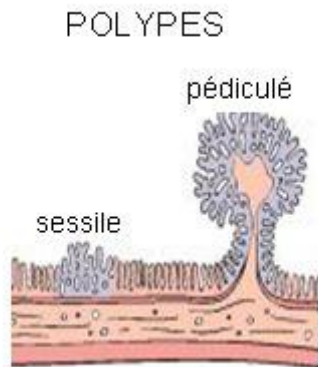
Mr D., 57 ans, consulte son gastro-entérologue suite à la découverte de traces de sang dans les selles lors d'un test de dépistage Hémocult. Ce test permet de dépister de manière précoce les carcinomes colorectaux, de manière simple, dans le cadre d'un dépistage organisé à l'échelle nationale, ciblant certaines catégories d'âge.

Le gastro-entérologue prescrit quelques examens complémentaires, et réalise une coloscopie. Au cours de celle-ci, il découvre une petite lésion en saillie à la surface de la muqueuse du colon sigmoïde (voir photo ci-dessous)

Le reste de la coloscopie est sans particularité.
Il réalise l'exérèse de cette lésion à l'aide d'une anse diathermique.



D'une manière générale, on distingue deux types de polypes selon le mode d'insertion à la muqueuse colique. Les polypes sessiles (à base d'implantation large, autrement dit plus large que haut) et les polypes pédiculés (base d'implantation étroite appelée "pied" du polype, donc plus haut que large). Ceci est illustré sur la figure ci-dessous.



Question n°11 : Quel est le type de polype visible ci-dessus (sessile ou pédiculé?).

On voit clairement à la base du polype un pied. Ce pied est à base d'implantation étroite.

C'est donc un polype pédiculé.

La lésion est envoyée au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques pour analyse.

Le médecin en charge du dossier répond : "Adénome tubuleux du colon en dysplasie de bas grade, absence de prolifération tumorale maligne".

Cette lésion présente tous les signes histologiques (architecturaux et cytologiques) de bénignité d'une tumeur, à savoir :

-Caractères macroscopiques:

Tumeur bien limitée

Refoule les tissus avoisinants sans les envahir

-Caractères histologiques:

Bonne différenciation, régularité cellulaire

Mitoses rares et normales

Continuité de la membrane basale

Peu ou pas de remaniements nécrotiques, inflammatoires et hémorragiques

-Caractères évolutifs:

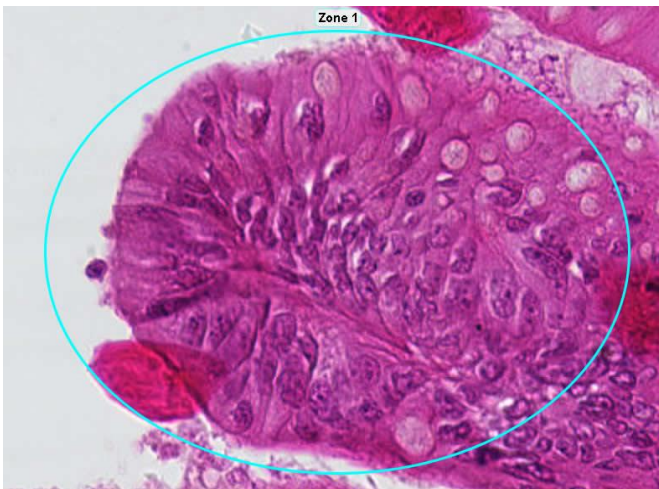
Croissance lente

Absence de récurrence après exérèse complète

Absence de dissémination à distance

Même s'il s'agit d'une tumeur bénigne, l'adénome peut présenter des signes histologiques plus ou moins atypiques (= dysplasie de bas grade, puis dysplasie de haut grade) qui le rapprochent peu à peu d'un véritable adénocarcinome in situ, puis infiltrant.

Question n°2 : Comparez, l'aspect des noyaux (taille, agencement) et de la mucosécrétion de l'épithélium entre la zone adénomateuse (annotée "Zone 1") et la muqueuse presque normale au niveau du pied (annotée "zone 2").



Noyaux :

- de taille **régulière**
- régulièrement disposés au pôle basal des cellules

Mucosécrétion :

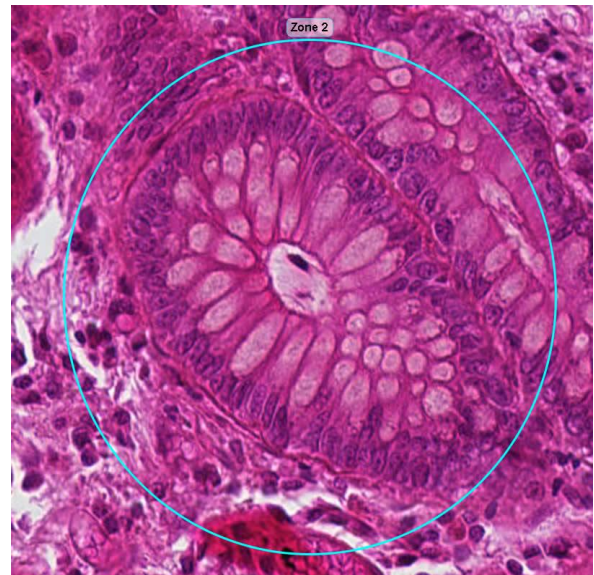
- **conservée**

Noyaux :

- de taille **variable**
- montent vers le pôle apical

Mucosécrétion :

- **diminuée**



10 ans après

Monsieur D était perdu de vue quand il consulte à nouveau son gastroentérologue parce qu'il a eu une émission sanglante accompagnant des selles. Il signale également qu'il se sent fatigué depuis quelques semaines et qu'il a perdu 4 kilos en deux mois, ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps... Le médecin l'examine, lui prescrit un bilan biologique et réalise une coloscopie lors de laquelle il découvre au niveau du haut rectum, une tumeur ulcérée, bourgeonnante en périphérie, d'allure infiltrante.

Le patient est opéré. Voici une photo de la zone tumorale sur la pièce de résection chirurgicale:



Question 3 : Quelle est la taille approximative de la tumeur sur cette pièce opératoire ?

5 cm de diamètre.

A l'examen anatomo-pathologique, cette lésion présente tous les signes histologiques (architecturaux et cytologiques) de malignité d'une tumeur, à savoir :

-Caractères macroscopiques:

Tumeur mal limitée, pas de capsule

Remaniements: nécrose, hémorragie

-Caractères histologiques:

Faible différenciation (variable selon les tumeurs)

Anomalies cytonucléaires

Rupture des membranes basales

Remaniements nécrotiques et hémorragiques

-Caractères évolutifs:

Croissance rapide

Envahissement loco-régional

Récidive possible après exérèse complète

Dissémination à distance: embolies lymphatiques, métastases

Evolution spontanée vers le décès du patient

Question 4 : Repérez et nommez sur la lame virtuelle d'adénocarcinome infiltrant du colon les différentes zones constituant la paroi colique normale ou la tumeur (dans le désordre : tumeur, musculuse, muqueuse, sous-séreuse, musculaire muqueuse, sous-muqueuse) et qui ont été annotées (dans le désordre) A, B, C, D, E et F).

- A. Sous muqueuse
- B. Musculaire muqueuse
- C. Sous séreuse
- D. Muqueuse
- E. Musculeuse
- F. Tumeur

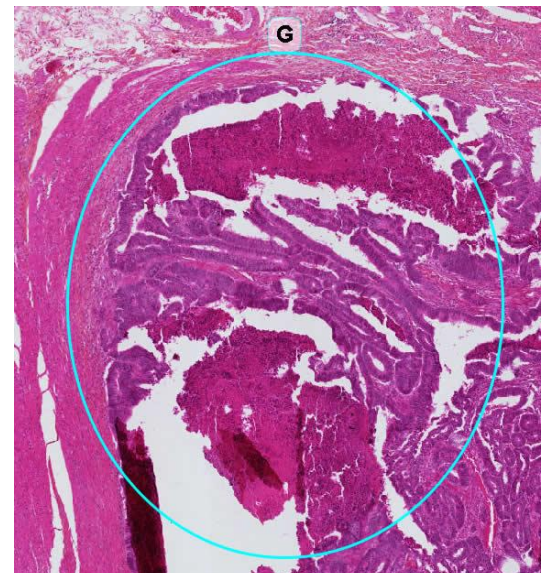
Question 5 : Sur la même lame, la zone G montre une zone tumorale. A quel niveau de la paroi colique normale se situe cette zone tumorale ? Pensez-vous que ceci puisse être observé dans une tumeur bénigne ?

La zone tumorale G est cerclée au niveau de la musculuse

La tumeur est donc invasive, infiltrante.

On n'observe jamais ça dans une tumeur bénigne.

La tumeur est faite de glandes d'architecture très anormale avec des cellules atypiques (sur la lame, une annotation "détails de l'adénocarcinome" vous montre ces aspects). Par ailleurs, la tumeur est parfois nécrosée (voir annotation "nécrose" sur la lame). Enfin, il s'agit d'une tumeur infiltrante qui, dans le cas présent, infiltre en profondeur jusqu'à la musculuse (voir annotation "infiltration de la musculuse par l'adénocarcinome")



Cinq ans plus tard en 2012, le patient est asymptomatique et fait simplement l'objet d'un suivi clinique et endoscopique régulier.

La minute “ce qu’il faut savoir pour de vrai” :

- Savoir comment est fait chaque organe : muqueuse, sous muqueuse, musculuse ect...
- Savoir ce qu’est une ulcération.
- Savoir ce qu’est un exsudat fibrino-leucocytaire.
- Savoir ce qu’est un granulome tuberculoïde et connaître ses composants.
- Savoir qu’une inflammation chronique donne de la fibrose.
- Savoir que quand on a une hépatite virale, on fait un score Métavir pour évaluer l’activité et la fibrose.
- Savoir que la nature précise d’un polype du colon ne peut être obtenue qu’après un examen anatomo-pathologique.
- Savoir qu’un adénome du colon est une tumeur bénigne plus ou moins dysplasique (dysplasie de bas grade puis de haut grade) pouvant ensuite évoluer vers un adénocarcinome in situ puis infiltrant.
- Savoir que toute tumeur épithéliale qui dépasse la membrane basale de l’épithélium qui lui a donné naissance est une tumeur maligne appelée carcinome infiltrant.



