

# Table des matières

<b>Préface</b> . . . . .	<b>XIII</b>
<b>Les auteurs</b> . . . . .	<b>XV</b>

## **Chapitre 1. Moyens et objectifs de l'anatomie pathologique dans la médecine moderne** **1**

**M.C. Rousselet, D. Hénin**

Historique . . . . .	1
Place de l'anatomocytopathologie dans la médecine moderne . . . . .	1
Démarche diagnostique . . . . .	1
Différents types de prélèvements . . . . .	2
Prélèvements cytologiques . . . . .	2
Prélèvements tissulaires . . . . .	2
Techniques d'étude morphologique des prélèvements cellulaires et tissulaires . . . . .	3
Enregistrement . . . . .	3
Techniques d'étude des cellules . . . . .	3
Techniques d'étude des tissus . . . . .	4
Techniques particulières morphologiques . . . . .	7
Examen histologique extemporané . . . . .	7
Colorations histochimiques spéciales . . . . .	7
Histoenzymologie . . . . .	8
Immunohistochimie . . . . .	8
Techniques de biologie moléculaire in situ . . . . .	11
Autres techniques . . . . .	11
Résultats : le compte-rendu anatomopathologique . . . . .	11
Déontologie et aspects législatifs . . . . .	11
Place de l'anatomopathologie dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient . . . . .	12
Assurance qualité . . . . .	12
Place de l'anatomocytopathologie dans la recherche . . . . .	12
Cryopréservation des tissus . . . . .	12
Techniques d'analyse en recherche . . . . .	12
Épidémiologie, registres . . . . .	13

## **Chapitre 2. Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes** **15**

**A. Lavergne-Slove, J.F. Mosnier**

Adaptation cellulaire et tissulaire . . . . .	15
Atrophie (hypotrophie) . . . . .	16

Hypertrophie . . . . .	16
Aplasie et hypoplasie . . . . .	16
Hyperplasie . . . . .	16
Métablasie . . . . .	16
Dystrophie . . . . .	17
Mort cellulaire et tissulaire . . . . .	17
Dégénérescence cellulaire . . . . .	18
Nécrose cellulaire . . . . .	18
Apoptose . . . . .	20
Accumulation de pigments et de substances . . . . .	22
Stéatose hépatocytaire . . . . .	22
Cholestase . . . . .	23
Calcifications . . . . .	23
Hémosidérose . . . . .	25
Maladies de surcharge lysosomiale . . . . .	26
Déficit en alpha-1-antitrypsine . . . . .	27
Pathologie des substances intercellulaires . . . . .	27
Amylose . . . . .	27
Lésions liées au vieillissement . . . . .	28

## **Chapitre 3. La réaction inflammatoire. Les inflammations** **31**

**M.C. Rousselet, J.M. Vignaud, F.P. Chatelet**

Généralités . . . . .	31
Définition . . . . .	31
Étiologies . . . . .	31
Acteurs et déroulement de la réaction inflammatoire . . . . .	31
Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique . . . . .	31
Rôle de l'examen anatomopathologique au cours d'une réaction inflammatoire . . . . .	32
Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire . . . . .	32
Réaction vasculo-exsudative . . . . .	32
Congestion active . . . . .	32
Œdème inflammatoire . . . . .	33
Diapédèse leucocytaire . . . . .	33
Réaction cellulaire . . . . .	33
Composition cellulaire . . . . .	33
Rôles du granulome inflammatoire . . . . .	34
Détersion . . . . .	34
Détersion interne . . . . .	35
Détersion externe . . . . .	35
Réparation et cicatrisation . . . . .	35

Bourgeon charnu . . . . .	35	Fusion membranaire avec production de cellules géantes plurinucléées . . . . .	55
Constitution d'une cicatrice . . . . .	35	Corps d'inclusion. . . . .	55
Régénération épithéliale . . . . .	35	Lyse cellulaire. . . . .	55
Variétés morphologiques des inflammations aiguës et chroniques . . . . .	36	Lésions indirectes . . . . .	56
Variétés d'inflammations aiguës . . . . .	36	Effets oncogéniques. . . . .	56
Variétés d'inflammations chroniques . . . . .	38	Mise en évidence d'une inflammation virale et évaluation de son retentissement tissulaire. . . . .	56
Variétés pathologiques de la réparation/cicatrisation. . . . .	39	Exemples d'inflammations virales . . . . .	57
Fibroses . . . . .	40	Virus épidermotropes. . . . .	57
Définition . . . . .	40	Virus du groupe herpès (herpès, varicelle, zona) . . . . .	57
Circonstances étiologiques des fibroses . . . . .	41	Papillomavirus . . . . .	57
Fibrose au cours des réactions inflammatoires. . . . .	41	Virus mucotropes. . . . .	58
Fibrose dystrophique remplaçant un tissu fonctionnel altéré. . . . .	41	Virus adénotropes : virus de la rubéole et virus d'Epstein-Barr . . . . .	58
Fibrose du stroma des cancers . . . . .	41	Virus neurotropes. . . . .	58
Morphologie macroscopique et microscopique des fibroses . . . . .	41	Rétrovirus . . . . .	59
Réactions inflammatoires à corps étrangers . . . . .	43	Virus hépatotropes. . . . .	59
Définitions. . . . .	43	Inflammations d'origine parasitaire et mycotique. . . . .	60
Absence de réaction inflammatoire ou réaction inflammatoire mineure . . . . .	44	Inflammation d'origine parasitaire . . . . .	60
Inflammation résorptive pure : les granulomes macrophagiques . . . . .	45	Inflammation d'origine mycotique. . . . .	62
Corps étrangers exogènes . . . . .	45	Pathologies auto-immunes . . . . .	63
Corps étrangers endogènes (exemples) . . . . .	47	Place de l'anatomie pathologique. . . . .	63
Réactions inflammatoires à corps étranger mettant en jeu les mécanismes d'hypersensibilité . . . . .	47	Aspect des lésions . . . . .	63
Inflammations granulomateuses . . . . .	48	Pathologies des greffes et transplantation de cellules, tissus et organes. . . . .	65
Définitions et introduction. . . . .	48	Rejet de greffe hyperaigu-vasculaire . . . . .	65
Signification de l'inflammation granulomateuse . . . . .	48	Rejet de greffe aigu et cellulaire. . . . .	65
Macrophages et inflammations granulomateuses . . . . .	49	Rejet de greffe chronique . . . . .	66
Différentes formes étiologiques de l'inflammation granulomateuse. . . . .	49	Réaction du greffon contre l'hôte (GVH) . . . . .	66
Granulomes provoqués par des agents pathogènes. . . . .	49	Avant le 100 <sup>e</sup> jour . . . . .	66
Granulomes tuberculoides engendrés par des mycobactéries. . . . .	49	Après le 100 <sup>e</sup> jour. . . . .	66
Granulomes pyoépithélioïdes d'origine bactérienne . . . . .	52	<b>Chapitre 4. Pathologie vasculaire et troubles circulatoires</b>	<b>67</b>
Certaines mycoses et parasitoses . . . . .	53	<b>P. Hofman, S. Guyétant</b>	
Granulomes à corps étrangers . . . . .	53	Stase sanguine/pathologie hémodynamique . . . . .	67
Granulomes de causes diverses ou inconnues . . . . .	53	Œdème. . . . .	67
Inflammation liée aux infections virales . . . . .	54	Congestion . . . . .	67
Rappel sur le cycle viral. . . . .	54	Congestion active . . . . .	68
Attachement du virus à la surface de la cellule . . . . .	54	Congestion passive . . . . .	68
Entrée dans la cellule . . . . .	54	Hémorragies. . . . .	69
Libération dans le cytoplasme. . . . .	54	État de choc . . . . .	70
La stratégie de répllication du virus dépend de la nature de son matériel génétique . . . . .	54	Mécanismes des états de choc . . . . .	70
Assemblage du virus. . . . .	55	Morphologie des lésions du choc . . . . .	70
Sortie de la cellule des virions matures . . . . .	55	Apoplexie. . . . .	70
Diffusion du virus . . . . .	55	Thrombose et maladie thrombo-embolique . . . . .	70
Mécanismes de défense contre les affections virales. . . . .	55	Thrombose. . . . .	70
Lésions directes dues aux virus . . . . .	55	Pathogénie de la formation du thrombus . . . . .	70
		Facteur pariétal. . . . .	71
		Facteur hémodynamique . . . . .	71
		Facteur sanguin . . . . .	71
		Morphologie du thrombus . . . . .	71
		Le thrombus récent. . . . .	71
		Le degré d'oblitération du conduit vasculaire est variable. . . . .	71

Évolution anatomique du thrombus . . . . .	71	Vascularite cutanée leucocytoclasique . . . . .	87
Formes topographiques des thromboses . . . . .	72	Conclusion . . . . .	87
Thromboses veineuses . . . . .	72		
Thromboses intra-cardiaques . . . . .	72		
Thromboses artérielles . . . . .	73		
Thromboses capillaires . . . . .	73		
Embolie . . . . .	73		
Classification des embolies selon la nature de l'embolie . . . . .	73		
Embole cruorique (thrombus sanguin) . . . . .	73		
Autres embolies, beaucoup plus rares . . . . .	73		
Trajet des embolies . . . . .	74		
Conséquences des embolies . . . . .	74		
Embolie pulmonaire . . . . .	74		
Embolie artérielle . . . . .	74		
Ischémie, infarctus, infarctissement hémorragique . . . . .	74		
Ischémie . . . . .	74		
Définition . . . . .	74		
Causes des ischémies . . . . .	75		
Facteurs influençant le retentissement de l'ischémie . . . . .	75		
Conséquences de l'ischémie . . . . .	75		
Infarctus . . . . .	75		
Définition . . . . .	75		
Variétés morphologiques d'infarctus . . . . .	75		
Infarctus blanc . . . . .	75		
Infarctus rouge . . . . .	76		
Infarctissement hémorragique . . . . .	77		
Athérosclérose . . . . .	77		
Épidémiologie . . . . .	77		
Formes topographiques . . . . .	77		
Formes anatomo-pathologiques . . . . .	78		
Classifications macroscopique et histologique des lésions de l'athérosclérose . . . . .	78		
Lésions initiales de la maladie . . . . .	78		
La lésion constituée de la maladie : la plaque d'athérosclérose . . . . .	79		
Lésions compliquées de la maladie . . . . .	80		
Corrélations anatomo-cliniques . . . . .	81		
Formes anatomo-cliniques . . . . .	81		
Athérosclérose aortique . . . . .	81		
Athérosclérose périphérique . . . . .	81		
Histogénèse . . . . .	81		
Conclusion . . . . .	82		
Autres lésions histologiques artérielles . . . . .	82		
Vascularites . . . . .	83		
Classification des vascularites . . . . .	83		
Vascularites intéressant les vaisseaux de gros calibre . . . . .	83		
Maladie de Horton . . . . .	83		
Maladie de Takayasu . . . . .	84		
Vascularites intéressant les vaisseaux de moyen calibre . . . . .	85		
Périartérite noueuse (PAN) . . . . .	85		
Maladie de Buerger . . . . .	86		
Maladie de Kawasaki . . . . .	86		
Vascularites intéressant les vaisseaux de petit calibre . . . . .	86		
Vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) . . . . .	86		
Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein . . . . .	87		
Cryoglobulinémie mixte essentielle . . . . .	87		
		<b>Chapitre 5. Pathologie du développement : malformations congénitales</b>	<b>89</b>
		<b>P. Dechelotte, A. L. Delezoide</b>	
		Généralités . . . . .	89
		Définitions . . . . .	89
		Malformations vraies (primaires) . . . . .	89
		Malformations secondaires . . . . .	89
		Polymalformations : syndrome - association - séquence . . . . .	89
		Date de survenue des malformations . . . . .	90
		Relations entre apoptose et développement . . . . .	90
		Aspects étio-pathogéniques des malformations . . . . .	90
		Causes intrinsèques (constitutionnelles ou endozygotiques) . . . . .	91
		Malformations d'origine génique . . . . .	91
		Malformations d'origine chromosomique . . . . .	91
		Causes extrinsèques . . . . .	91
		Les causes infectieuses sont nombreuses . . . . .	91
		Malformations dues à des agents physiques . . . . .	92
		Malformations chimio-induites . . . . .	92
		Facteurs maternels (métaboliques) . . . . .	92
		Pathologie des addictions . . . . .	92
		Facteurs mécaniques . . . . .	93
		Disruptions d'origine vasculaire ou ischémique . . . . .	93
		Malformations : causes multifactorielles . . . . .	93
		Étude analytique des malformations . . . . .	94
		Classification embryologique (morphologique, histogénétique) . . . . .	94
		Dysembryoplasies . . . . .	94
		Tératomes . . . . .	95
		Grandes malformations externes . . . . .	96
		Malformations d'organes . . . . .	98
		Défaut d'induction . . . . .	98
		Induction anormale . . . . .	98
		Perturbation de la prolifération cellulaire (sous l'effet de facteurs endo ou exogènes) . . . . .	99
		Défaut de fusion . . . . .	99
		Symphyse congénitale ou coalescence pathologique d'organes normalement séparés . . . . .	99
		Stade de tunnelisation d'une ébauche pleine . . . . .	99
		<b>Chapitre 6. Pathologies liées à l'environnement</b>	<b>103</b>
		<b>C. Danel</b>	
		Introduction . . . . .	103
		Lésions secondaires à la pollution atmosphérique . . . . .	103
		Pneumopathies aiguës . . . . .	104
		Pneumopathies d'hypersensibilité . . . . .	104

Pneumoconioses professionnelles	
minérales . . . . .	105
Silicose . . . . .	106
Asbestose . . . . .	107
Bérylliose . . . . .	107
Tumeurs malignes . . . . .	108
Mésotéliome malin . . . . .	109
Cancer broncho-pulmonaire . . . . .	110
Lésions liées au tabagisme . . . . .	110
Pathologies cardiovasculaires . . . . .	110
Affections pulmonaires	
obstructives chroniques . . . . .	110
Cancer broncho-pulmonaire (CBP) . . . . .	110
Autres cancers . . . . .	111
Lésions secondaires	
aux agents physiques . . . . .	111
Lésions induites par les radiations . . . . .	111
Lésions barométriques . . . . .	112
Lésions secondaires aux variations	
de la température . . . . .	113
Lésions secondaires à des forces	
mécaniques . . . . .	114
Lésions secondaires aux agents	
chimiques . . . . .	114
Pathologie iatrogène	
et médicamenteuse . . . . .	115
Conclusion . . . . .	116

## Chapitre 7. Généralités sur les tumeurs

117

**J.F. Émile, J.F. Mosnier, A. Lavergne-Slove**

Définition d'une tumeur . . . . .	117
Caractères d'une tumeur . . . . .	117
Composition d'une tumeur . . . . .	118
Types histologiques des tumeurs . . . . .	118
Différenciation tumorale . . . . .	118
Tumeurs bénignes et malignes . . . . .	118
Tumeurs bénignes . . . . .	118
Tumeurs malignes . . . . .	119
Limites de la distinction bénin/malin . . . . .	120
Nomenclature des tumeurs . . . . .	120
Évaluation du pronostic des cancers . . . . .	121
Grade . . . . .	121
Stade . . . . .	121
Marqueurs pronostiques . . . . .	122
Méthodes diagnostiques des tumeurs . . . . .	122
Diagnostic morphologique . . . . .	122
Examen des coupes histologiques . . . . .	122
Immunohistochimie . . . . .	122
Techniques non morphologiques . . . . .	123
Clonalité d'une tumeur . . . . .	123
Anomalies génétiques . . . . .	123
Réarrangements chromosomiques . . . . .	123
Instabilités chromosomiques . . . . .	123
L'instabilité génétique . . . . .	123
Amplifications géniques . . . . .	124
Mutations d'un gène . . . . .	124
Stratégie diagnostique . . . . .	124
Types de prélèvements . . . . .	124
Collaboration au sein	
de l'équipe médicale . . . . .	124

## Chapitre 8. Cellule cancéreuse et tissu cancéreux

125

**J.F. Émile, V. Costes, F.P. Chatelet**

Cellule cancéreuse et tissu cancéreux . . . . .	125
Bases moléculaires du cancer . . . . .	125
Différents agents de l'environnement	
conduisent au développement d'un cancer . . . . .	125
Les trois familles de gènes impliquées	
dans la cancérogenèse . . . . .	125
Oncogènes . . . . .	125
Gènes suppresseurs . . . . .	125
Gènes de maintien de l'intégrité	
( <i>care takers</i> ) . . . . .	126
Contrôle de l'expression	
et/ou de l'activation . . . . .	127
Mutations ponctuelles, délétions, insertions . . . . .	127
Réarrangements chromosomiques . . . . .	127
Délétions chromosomiques . . . . .	127
Amplification génique . . . . .	127
Autres mécanismes moléculaires . . . . .	127
Facteurs favorisant l'activation . . . . .	127
Facteurs génétiques . . . . .	128
Facteurs viraux . . . . .	128
Facteurs physiques . . . . .	128
Facteurs chimiques . . . . .	128
Progression tumorale et cycle cellulaire . . . . .	128
Progression tumorale et apoptose . . . . .	129
Progression tumorale et immortalité :	
la cellule cancéreuse a une prolifération	
illimitée . . . . .	129
Modifications fonctionnelles	
et morphologiques . . . . .	129
Fiche signalétique de la cellule cancéreuse . . . . .	129
Modifications du noyau . . . . .	129
Noyau en mitose . . . . .	129
Noyau interphasique . . . . .	129
Modifications du cytoplasme . . . . .	130
Cytosquelette . . . . .	130
Système sécrétoire . . . . .	130
Membrane . . . . .	130
Stroma tumoral . . . . .	131
Variations quantitatives . . . . .	131
Variations qualitatives . . . . .	132
Cancer et angiogenèse . . . . .	132
Vascularisation en périphérie des tumeurs . . . . .	132
Vascularisation au centre des tumeurs . . . . .	132
Immunité anti-tumorale . . . . .	133
Effecteurs de la réponse immune	
anti-tumorale . . . . .	133
Échappement des tumeurs	
à la réponse immune . . . . .	133
Stratégies thérapeutiques immunologiques . . . . .	133

## Chapitre 9. Histoire naturelle du cancer

135

**J.F. Émile, S. Guyétant, V. Costes**

États précancéreux et phase	
initiale du cancer . . . . .	135
Conditions et lésions précancéreuses,	
notion de dysplasie . . . . .	135

Des états dysplasiques précancéreux peuvent être observés. . . . .	135
Caractères microscopiques des dysplasies . . . . .	136
Carcinome <i>in situ</i> (CIS) . . . . .	136
Définition. . . . .	136
Localisations. . . . .	136
Diagnostic . . . . .	136
Évolution . . . . .	136
Phase locale du cancer : l'invasion . . . . .	136
Aspects fondamentaux . . . . .	136
Modulation de l'ancrage cellulaire à la matrice extra-cellulaire : les molécules d'adhésion . . . . .	137
Dégradation de la matrice extra-cellulaire : rôle des protéases . . . . .	137
Migration des cellules cancéreuses . . . . .	137
Aspects pratiques/conséquences loco-régionales. . . . .	137
Importance diagnostique, notion de carcinome micro-invasif . . . . .	137
Invasion locale : voies préférentielles, notion de « degré d'infiltration » . . . . .	138
Phase générale du cancer : la métastase . . . . .	138
Définitions . . . . .	138
Différentes étapes de la dissémination métastatique . . . . .	138
Mécanismes moléculaires impliqués dans ces différentes étapes . . . . .	138
Détachement cellulaire et invasion de la matrice extracellulaire. . . . .	138
Intravasation . . . . .	139
Survie dans la circulation. . . . .	139
Extravasation . . . . .	139
Invasion d'un nouveau territoire. . . . .	140
Mécanismes de sélection cellulaire . . . . .	140
Mécanismes génétiques . . . . .	140
Mécanismes immunologiques . . . . .	140
Autres mécanismes de sélection : pertes cellulaires. . . . .	140
Différentes voies de migration . . . . .	141
Extension lymphatique . . . . .	141
Extension hématogène . . . . .	141
Aspect macroscopique des métastases hématogènes . . . . .	142
Essaimage direct par une cavité naturelle . . . . .	142
Aspect microscopique des métastases . . . . .	143

## Chapitre 10. Tumeurs épithéliales 145

F. Penault-Llorca, J.M. Vignaud

Tumeurs à différenciation malpighienne . . . . .	145
Tumeurs bénignes . . . . .	145
Papillomes . . . . .	145
Condylome . . . . .	145
Évolution . . . . .	146
Carcinomes des revêtements malpighiens (peau et muqueuses) . . . . .	146
Carcinomes cutanés. . . . .	147
Carcinomes épidermoïdes des muqueuses . . . . .	149
Tumeurs à différenciation glandulaire. . . . .	149
Tumeurs des organes creux . . . . .	150
Aspects macroscopiques communs . . . . .	150
Tumeurs colorectales . . . . .	151

Tumeurs des parenchymes exocrines . . . . .	153
Aspects macroscopiques communs . . . . .	153
Tumeurs mammaires . . . . .	154
Tumeurs urothéliales. . . . .	156
Tumeurs à différenciation endocrine. . . . .	156
Tumeurs endocrines bien différenciées. . . . .	157
Tumeurs endocrines morphologiquement malignes. . . . .	157
Carcinomes indifférenciés . . . . .	159

## Chapitre 11. Tumeurs non épithéliales 161

F. Penault-Llorca, D. Hénin

Hémopathies malignes . . . . .	161
Hémopathies myéloïdes . . . . .	161
Hémopathies lymphoïdes . . . . .	161
Hémopathies lymphoïdes matures B. . . . .	162
Hémopathies lymphoïdes matures T ou à cellules NK . . . . .	163
Maladie de Hodgkin (lymphome de Hodgkin) . . . . .	163
Proliférations histiocytaires. . . . .	164
Proliférations mastocytaires : mastocytoses . . . . .	164
Tumeurs mélanocytaires. . . . .	165
Tumeurs bénignes : <i>nævus</i> <i>nævo</i> -cellulaires . . . . .	165
Tumeurs mélanocytaires malignes : mélanomes . . . . .	166
Tumeurs conjonctives. . . . .	166
Tumeurs des tissus fibreux (fibroblastiques ou myofibroblastiques) . . . . .	168
Tumeurs à prédominance adipeuse. . . . .	169
Tumeurs musculaires. . . . .	169
Tumeurs vasculaires. . . . .	170
Angiomes . . . . .	170
Angiosarcomes. . . . .	171
Tumeurs de différenciation incertaine. . . . .	171
Tumeurs du squelette . . . . .	171
Tumeurs ostéoformatrices . . . . .	171
Tumeurs cartilagineuses. . . . .	172
Chordomes. . . . .	172
Sarcome d'Ewing . . . . .	172
Tumeurs mésothéliales . . . . .	172
Tumeurs stromales digestives . . . . .	173
Tumeurs des systèmes nerveux central et périphérique. . . . .	173
Tumeurs nerveuses périphériques. . . . .	173
Les neuroblastomes périphériques . . . . .	173
Tumeurs neuroectodermiques périphériques. . . . .	173
Tumeurs cérébrales primitives. . . . .	173
Tumeurs germinales . . . . .	175
Notions générales . . . . .	175
Pratique clinique . . . . .	175
Tumeurs testiculaires . . . . .	175
Tumeurs germinales ovariennes . . . . .	175
Tumeurs germinales extragonadiques. . . . .	175
Classification histopathologique . . . . .	175
Séminome . . . . .	175
Carcinome embryonnaire . . . . .	175

## Pathologie générale

Tératomes. . . . .	175
Tumeur vitelline. . . . .	176
Choriocarcinome. . . . .	176
Tumeurs germinales complexes. . . . .	176
Tumeurs de blastème. . . . .	176
Rétinoblastome . . . . .	177
Néphroblastome . . . . .	177

Tumeurs du blastème nerveux . . . . .	177
Hépatoblastome. . . . .	177

## **GLOSSAIRE**

**179**

---

**H. Adle-Biassette**, J.F. Émile, E. Leteurtre, S. Guyétant