# Polypes et polyposes coliques

F TERKMANI

Service de Pathologie CHU Mustapha, Alger

### Introduction

- Le terme de polype rectocolique désigne une tumeur de petite dimension faisant saillie dans la lumière intestinale sans préjuger de sa nature histologique.
- Le polype peut être sessile ou pédiculé de nature bénigne ou maligne.
- Lorsqu'il existe de nombreux polypes on parle de polypose.
- La majorité des polypes sont des adénomes, précurseurs du cancer colique.

# Introduction: polype

Néoplasie épithéliale	Lésions non néoplasiques
<ul> <li>✓ Adénomes (tubuleux, villeux, tubulo-villeux).</li> <li>✓ Adénomes plans.</li> <li>✓ Adénomes festonnés.</li> </ul>	<ul> <li>✓ Polypes hyperplasiques.</li> <li>✓ Hamartomes.</li> <li>✓ Polype juvénile.</li> <li>✓ Pseudopolypes inflammatoires.</li> <li>CRHON, RCH.</li> </ul>

## Introduction: polypose

- > Polyposes classiques
- Polypose adénomateuse familiale.
- Syndrome de Gardner.
- Syndrome de Turcot.
- > Polypose hamartomateuse.
- Polypose juvénile.
- Syndrome de Cronkhite-Canada.
- Syndrome de Cowden.
- Syndrome peutz -jeghers

# Diagnostic

#### Polypes sporadiques

```
Découverte fortuite : Endoscopie +++
Réctorragies ++ (polypes de grande taille)
```

- **Polyposes**
- Arguments cliniques
- ATCD Familiaux +++
- Manifestations extra digestives pour les polyposes familiales
- Endoscopiques
- Histologiques

# Macroscopie des adénomes

- ✓ De couleur rose à rouge +/foncé
- ✓ Arrondis ou polylobés
- ✓ Sessiles ou pédiculés
- ✓ Leurs taille varie de 2 à > 60mm
- ✓ Les lésions villeuses (molles, formant une fine mosaïque en surface) sont souvent de grande taille (>20mm)







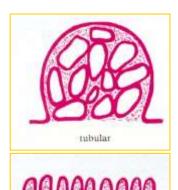


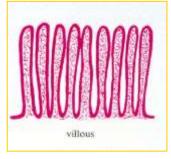
## Histologie des adénomes

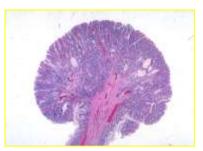
OMS distingue 4 types

Adénome tubuleux: contenant plus de 80% de composante tubuleuse

Adénome villeux: contenant au moins 80% de composante villeuse





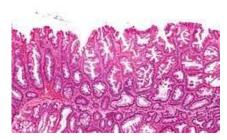




Adénome tubulo villeux: contenant de 20% à 79% de composante villeuse



Adénome festonné (rectocolique)



## Les adénomes festonnés

Aspect dentelé des cryptes et qui représentent un spectre morphologique de lésions qui comporte:

- Le polype hyperplasique aspect dentelé de la partie superficielle des cryptes coliques
- Adénome dentelé traditionnel architecture dentelée similaire à celle des PH mais associée à une dysplasie
- Adénome dentelé sessile Entité nouvellement décrite qui semble être le précurseur des cancers coliques MSI, les cryptes prennent un aspect dentelé sur tte la surface avec trouble de la maturation des cellules.

# La dysplasie

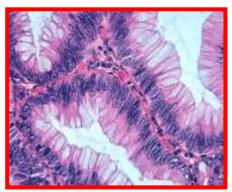
#### Classée en 2 grades

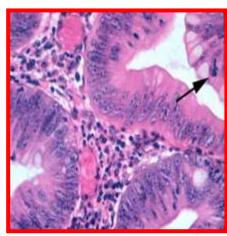
#### Dysplasie de bas grade

- les cryptes sont bordées par des cellules cylindriques aux noyaux allongés, hyper chromatiques, pseudo stratifiés.
- Ces noyaux ne dépassent pas les 2/3 du cytoplasme
- la production de mucine est généralement diminuée

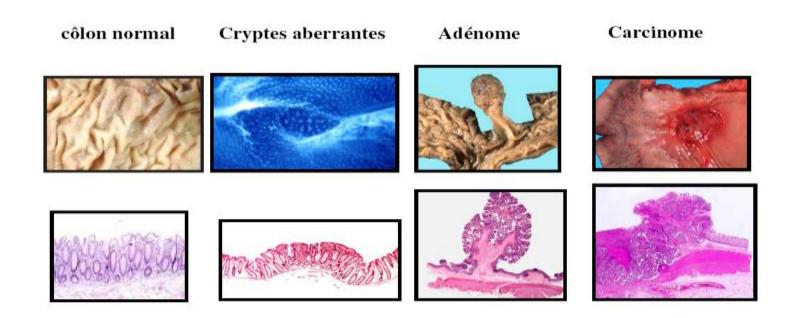
#### Dysplasie de haut grade

- la stratification nucléaire atteint le pôle apical des cellules
- les cryptes peuvent être tassées avec des bourgeonnements leur donnant une forme complexe
- anisocytose et hyper chromatisme nucléaire marqués avec une perte de la polarité cellulaire
- Mitose en surface





#### Carcinogénèse colique Séquence adénome - carcinome



## Polypose adénomateuse familiale PAF

- La plus fréquente des polyposes.
- Pronostic est très grave, la dégénérescence est inéluctable.
- > A transmission autosomique dominante.
- > Apparition des adénomes est précoce 1er décennie.
- Mutation constitutionnelle du gène APC est retrouvée dans 90% des familles atteintes.
- Sa prévention passe par une recherche du gène APC muté.
- Les polypes sont des adénomes.

# Polypose adénomateuse familiale PAF

- ≥ 100 adénomes colorectaux
- > L' âge moyen pour développer un cancer = 40 ans
- Cette affection peut être associée à d'autres lésions réalisant des syndromes particuliers.

<u>Syndrome de Gardner</u>: Polypose familiale et tumeurs ectodermiques (kyste sébacé), mésenchymateuse (fibrome), osseuse (ostéome).

Syndrome de Turcot: Association avec une tumeur du SNC.

## Polypose hamartomateuse

#### Polypose juvénile

- Il ne s'agit pas d'adénomes mais de polypes juvéniles (considéré comme des hamartomes).
- La majeure partie du polype est faite de formations kystique.
- Association possible avec des adénomes peut apporter un risque énorme de dégénérescence.

#### **▶** Le syndrome de Peutz - Jeghers

- Maladie familiale à transmission autosomique dominante.
- Les polypes contiennent des fibres musculaires lisses.
- La dégénérescence est exceptionnelle.

## Cancers colorectaux

F TERKMANI

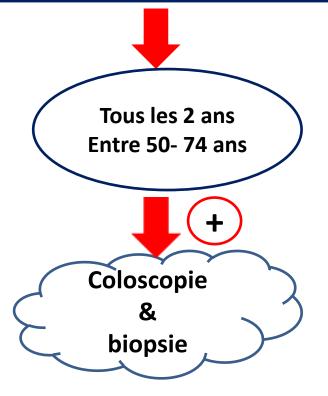
Service de Pathologie CHU Mustapha, Alger

## Introduction

- Incidence de 13,9/100 000 hab en Algérie (second rang)
- ➤ Les CCR 70 80% sporadiques ; 20 30% familiaux; 1 2% maladies inflammatoires de l'intestin
- Dominés par les adénocarcinome (95% des cas)
- CCR processus multi étape: modèle de carcinogénèse
- Les adénomes constituent les principales lésions précurseurs accessibles au dépistage
- Hétérogénéité des CCR Classification moléculaire

# Dépistage

Détection de sang occulte dans les selles
Test Hemoccult / Test immunologique



## Rôle du pathologiste

Diagnostic de certitude Suivi Dépistage des groupes à risque Critères pronostiques et prédictifs

## Diagnostic initial

#### Bx per endoscopique

- Bonne qualité : multiples, dirigés, en dehors des zones de nécrose
- Étiquetées correctement
- Immergées dans du formol à 10 %
  - opérateur dépendant



# Aspect macroscopique

#### On distingue

- Formes végétantes: masse exophytique sessile faisant saillie dans la lumière, d'aspect svt villeux, érodé en surface
- Formes ulcero-infiltrantes: ulcération entourée d'un bourrelet
- Formes mixtes: les plus fréquentes
- Linite plastique





## Diagnostic sur Pièces opératoires

# Examen macroscopique doit être Méthodique conditionne le staging

- Berges chirurgicales (proximale, distale, circonférentielle)
- Tumeur : point d'infiltration le plus profond, à l'interface avec la muqueuse adjacente (5 à 6 blocs)
- Autres lésions : polype, ulcération ...
- Section de muqueuse saine
- Tous les ggl ou nodules tumoraux à distance

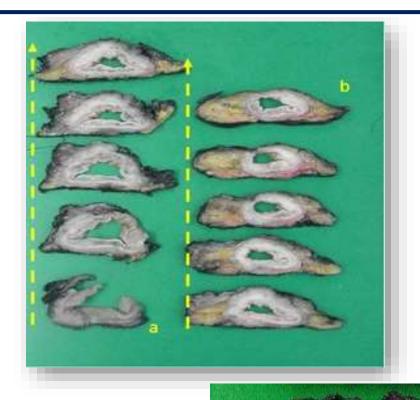




#### Prise en charge d'une pièce rectale



Zone tumorale encrée



Clearance saine > 2 mm

Marge de résection circonférentielle

si <2mm marge+ =R1 → facteur Pc de récidive locale

# Diagnostic microscopique

- Type histologique et grade
- Qualité de l'exérèse chirurgicale
- Stade de la maladie (pTNM)
- Emboles endo-vasculaires, engainements péri-nerveux présence d'un infiltrat lymphocytaire intra-tumoral
- Statut MSI??

#### **Classification histologique OMS 2010**

## > Types histologiques

**ADK** --> bien ≠ : > 95% de tubes (G1)

--> moy.≠: 50 - 95% (G2)

--> peu ≠ : 5 – 50 % (G3)

**C.** in≠: pas de glandes/mucus (G4)

**AC mucineux** : si > 50% d 'aspect colloïde

**C. à cell. isolées** : si > 50% de cellules isolées

C. médullaire : peu différencié avec stroma inflammatoire

C. festonné

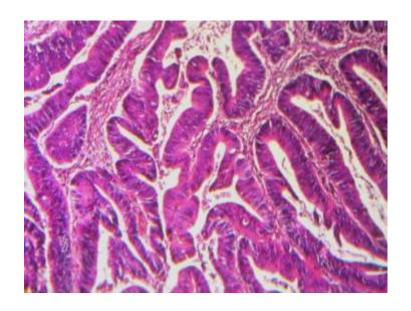
### Grade histologique (G)

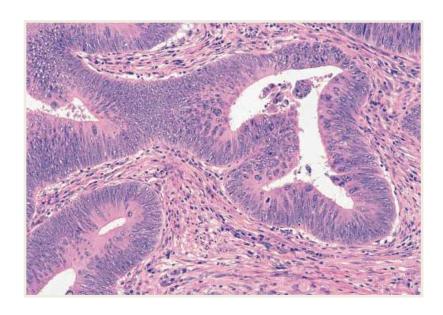
- Bas grade = G1 G2
- Haut grade = G3 G4

### Adénocarcinomes bien différenciés

#### **Grade I : composante glandulaire > de 95%**

- > 20% des cas
- Structures tubulo-glandulaires avec un épithélium uni stratifié fait des cellules cylindriques hautes présentant les caractères cytologiques de malignité
- La muco-sécrétion est conservée ou diminuée

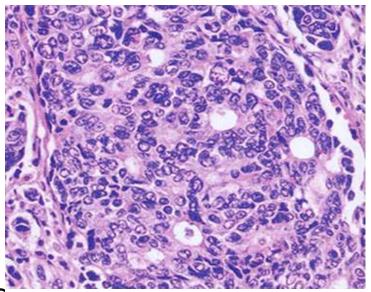


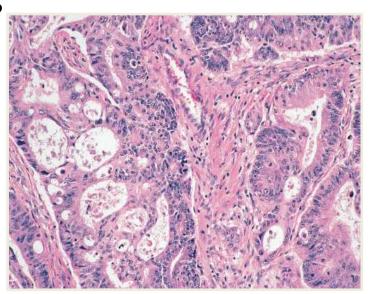


# ADK moyennement différencié

# Grade II: 50-95% de composante glandulaire

- > 60% des cas
- comporte à côté des tubes glandulaires irréguliers, des massifs cellulaires pleins

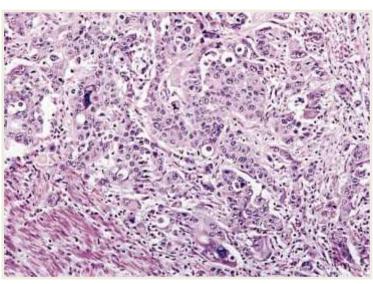


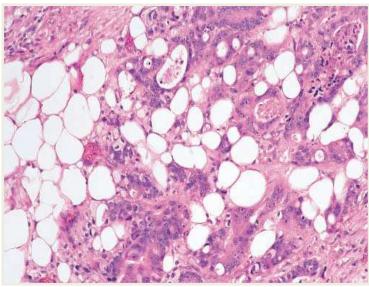


# ADK peu différencié

# Grade III: 5-50% de composante glandulaire

- Rares structures glandulaires
- Cordons ,travées, massifs dans un stroma abondant fibreux avec parfois une composante inflammatoire
- Cellules très polymorphes, petites, cubiques ou polygonales très basophiles parfois pluristratifié
- Mucosécrétion réduite à qq gouttelettes intracellulaires

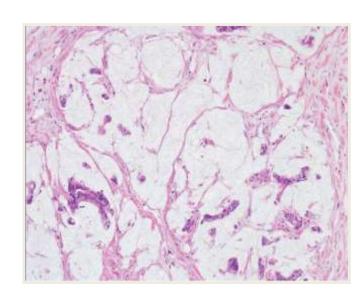


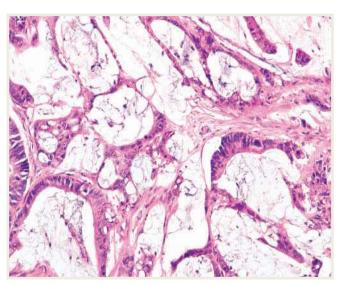


## **ADK mucineux**

#### Colloïde muqueux: grade III

- > 10-15% des ADK CR
- + des 50% de composante mucineuse
- Macro: aspect gélatineux, colloïde
- Histo: larges plages de substance colloïde pâle contenant des tubes glandulaires distendus et parfois rompus, des travées cellulaires et des cellules isolées en « bague à châton »

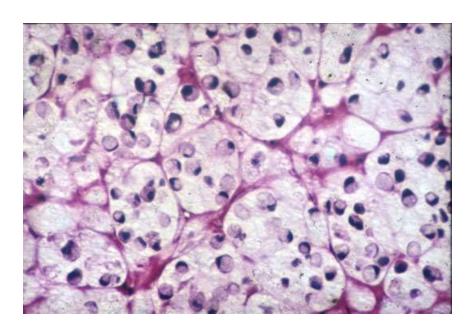


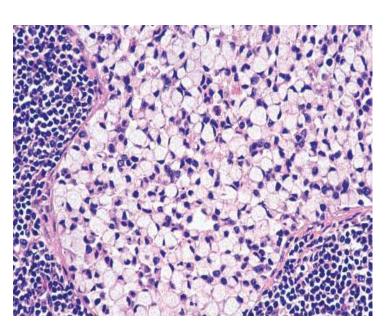


# Carcinomes à cellules en « bague à châton»

#### Carcinomes à C isolées ou à C indépendantes grade III

- > 1% des CCR
- > Doit faire rechercher une localisation gastrique ++
- + de 50% de C indépendantes avec une vacuole intra-cytoplasmique qui refoule le Noyau en périphérie
- Ils infiltrent le + svt, le péritoine et l'ovaire





## Autres tumeurs épithéliales

#### ADK festonné

- Entité récemment décrite
- Architecture festonnée
- Se développe sur polypes festonnés
- Pc mauvais si de phénotype MSI et de localisation distale

#### Carcinome médullaire

- Variante rare
- Histo: aspect organoïde, en massifs ou travées d'aspect parfois endocrinien. Cellules monomorphes, au cytoplasme abondant. Stroma fibro-vasculaire délicat + infiltrat lymphocytaire
- Associé au MSI-H, il a un meilleur Pc

#### ADK micropapillaire

- La forme pure est rare
- Contingent papillaire + ADK conventionnel
- Pc mauvais

## Évaluation de la qualité de l'exérèse



Chirurgien & Pathologiste



- RO Pas de tumeur résiduelle (Limite proximale, distale et circonférentielle)
- R1 Tumeur résiduelle microscopique
- R2 Tumeur résiduelle macroscopique

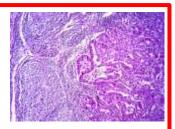
# Staging: pTNM 8<sup>ed</sup> (AJCC 2017)

#### TNM classification of tumours of the colon and rectumb

Carcinoma of the colon and rectum					
T – Primary tumour TX Primary tumour cannot be assessed T0 No evidence of primary tumour Tis Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria T1 Tumour invades submucosa	M – Distant metastasis  M0 No distant metastasis  M1 Distant metastasis  M1a Metastasis confined to one organ  M1b Metastases in more than one organ or the penase				
T2 Tumour invades muscularis propria T3 Tumour invades subserosa or into non-peritonealized	pM1c : méta péritonéale  Stage grouping				
pericolic or perirectal tissues  T4 Tumour perforates visceral peritoneum and/or directly					
invades other organs or structures	Stage	COLT	N	M	
T4a Tumour perforates visceral peritoneum	Stage 0	Tis	NO	MO	
T4b Tumour directly invades other organ or structures	Stage I	T1, T2	NO	MO	
	Stage II	T3, T4	NO	MO	
N – Regional lymph nodes	Stage IIA	T3	NO	MO	
NX Regional lymph nodes cannot be assessed	Stage IIB	T4a	NO	MO	
NO No regional lymph-node metastasis	Stage IIC	T4b	NO.	MO	
N1 Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes	Stage III	Any T	N1, N2	MO	
N1a Metastasis in 1 regional lymph node	Stage IIIA	T1, T2	N1	MO	
N1b Metastasis in 2 to 3 regional lymph nodes		T1	N2a	MO	
N1c Tumour deposit(s), i.e. satellites, in the subserosa, or in	Stage IIIB	T3, T4a	N1	MO	
non-peritonealized pericolic or perirectal soft tissue		T2,T3	N2a	MO	
without regional lymph-node metastasis		T1,T2	N2b	MO	
N2 Metastasis in 4 or more regional lymph nodes	Stage IIIC	T4a	N2a	MO	
N2a Metastasis in 4 to 6 regional lymph nodes		T3, T4a	N2b	MO	
N2b Metastasis in 7 or more regional lymph nodes		T4b	N1,N2	MO	
Micro-métastase de taille > 0,2 mm classée <b>N1</b>	Stage IVA	Any T	Any N	M1a	
Amas tumoraux < 0, 2 mm découverts en IHC = N0	Stage IVB	Any T	Any N	M1b	

## Statut ganglionnaire

N >12 (pour identifier les stades II/ pN0)

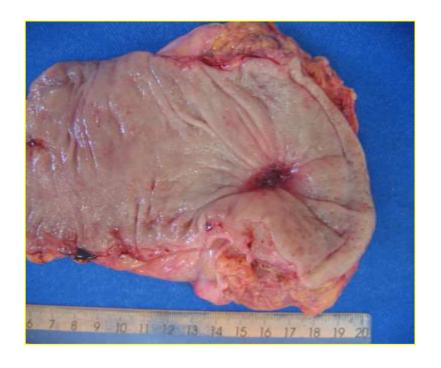


- Micrométastase: taille > 0.2 mm (ilots de 10 à 20 cell) → considérer N1
- Amas tumoraux < 0.2mm (IHC) → classés NO</p>
- Trt néoadjuvant → Impact sur le nombre et taille des ggs
- Absence de ganglions après RCC serait un facteur de bon pronostic

# Prise en charge du cancer du rectum (après trt néoadjuvant)

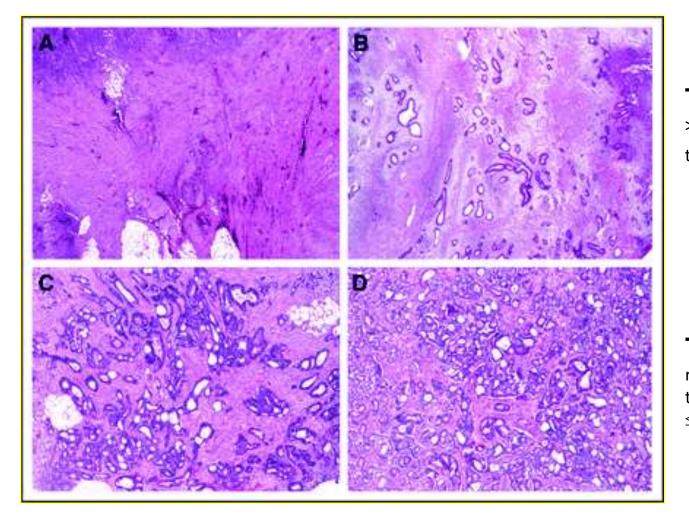
#### Non consensuelle

- ❖ ypTNM
- Score de régression tumorale
- Score de Dworak



### **Grading de Régression Tumorale : TRG**

**TRG4**Absence de tumeur viable



**TRG 3** >50% régression tumorale

**TRG2**25 à 50% de régression tumorale

**TRG1**régression
tumorale minime
≤25 %

## Classification moléculaire des CCRx

Initialement répartis en 3 sous groupes moléculaires

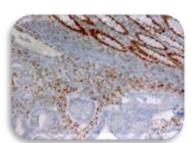
Instabilité chromosomique (CIN+)

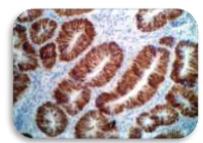
Instabilité microsatellite (MSI+)

Phénotype méthylateur (CIMP+)

# Classification moléculaire des CCRx Phénotype MSI

- 10 à 15% CCR sporadiques
- screening → HNPCC (Lynch)





- suspecté devant un âge < 60 ans, contexte familial, et un infiltrat inflammatoire très abondant
- Statut MSI déterminé par IHC → perte d'expression de MLH1 et/ou MSH2, MSH6, PMS2
- Groupe particulier (Pronostic ↗, Réponse à la CMT / 5FU moins bonne dans les CCR sporadiques MSI+)
- MSI–H → sélection des candidats à l'immunothérapie

# Classification moléculaire des CCRx Phénotype MSI

#### Caractéristiques anatomo-cliniques des tumeurs MSI

- Localisation colique droite
- Grade souvent peu différencié
- Un type mucineux ou en bague à chaton
- Nombreux lymphocytes intraépithéliaux
- Aspect Crohn-like

#### **CCR**: Marqueurs moléculaires

## Recherche indiquée chez sujets stade IV

■ Mutation RAS (KRAS/NRAS) au niveau codon 12 ou 13 et 61 (exon2, 3 ou 4) retrouvée dans 50% des CCR → pas d'efficacité aux anti-EGFR

Mut BRAF (5%) si RAS Wt, & à un phénotype MSI dans 50% →
Pc moins bon nécessité d'une intensification du Trt médical

#### Le compte-rendu AP type d'un cancer colorectal

- Identification du patient / Renseignements cliniques
- Type de résection
- Topographie (localisation colique Dt 35% des cas & à un mauvais Pc)
- Aspect et dimensions de la Tumeur
- Type histologique et différenciation (Grade)
- Mode de progression tumorale : infiltrant expansif
- Stroma tumoral (infiltrat lymphocytaire intra-tumoral)
- Embols vasculaires (V et L), Infiltration des filets nerveux (Pn)
- Staging pTNM (2017): Infiltration pariétale, N+/N
- Marges de résection : Longitudinales, Clairance en mm (< 2= R1)</li>
- Score de régression tumorale (Si Trt néo adjuvant)
- Statut moléculaire (MSI, RAS, BRAF)

