

# Algorithme d'orientation diagnostique en cytologie ganglionnaire

Journée du Collège d'Hématologie,  
Montpellier, 7 et 8 avril 2022



F Trimoreau, CHU Limoges



**LI/NOGES**  
OSEZ L'EXPÉRIENCE



Faculté de Pharmacie Année 2020 Thèse N°  
Mémoire de DES de Biologie Médicale tenant lieu de

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement  
le 13 novembre 2020

Par  
Charlotte Rivière  
Née le 1er février 1994 à Poitiers

Cytologie ganglionnaire : Revue des cas de 2018, comparaison à l'Anatomopathologie, et proposition d'une démarche systématisée d'étude au microscope

Thèse dirigée par Dr Franck Trimoreau, PH, Laboratoire Hématologie, CHU Dupuytren

Examineurs :

M<sup>me</sup> Rogez Sylvie, PU-PH, Laboratoire de Virologie, CHU Dupuytren, Présidente  
M. Jaccard Arnaud, PU-PH, Hématologie Clinique, CHU Dupuytren, Juge  
M. Feuillard Jean, PU-PH, Laboratoire Hématologie, CHU Dupuytren, Juge  
M<sup>me</sup> Chauzeax Jasmine, MCU-PH, Laboratoire Hématologie, CHU Dupuytren, Juge  
M<sup>me</sup> Dupont Marine, AHU, Laboratoire Hématologie, CHU Dupuytren, Juge  
M. Lechevalier Nicolas, PH, Laboratoire Hématologie, CHU de Bordeaux, Invité



## Proposition d'un algorithme d'orientation diagnostique en cytologie ganglionnaire

C. RIVIERE<sup>1</sup>, M. DUPONT<sup>1</sup>, R. BARDAUD-CAUSSADE<sup>1</sup>, N. GACHARD<sup>1</sup>,  
F. TRIMOREAU<sup>1</sup>

### RÉSUMÉ

Une démarche systématique, ordonnée et articulée est proposée pour l'étude cytologique des frottis ganglionnaires. Fondée sur la connaissance des différents types cellulaires propres au tissu ganglionnaire et sur l'étiologie spécifique des adénopathies, elle repose sur quelques observations clés qui sont autant de points d'articulation orientant vers un champ donné d'hypothèses diagnostiques. Le raisonnement progresse alors par diagnostics différentiels à partir d'arguments morphologiques. Les questions clés sont les suivantes : le frottis est-il riche ou pauvre en cellules ? L'aspect global est-il celui d'un tissu lymphoïde ou non ? Si ce n'est pas le cas, s'agit-il d'une nécrose ou d'une population cellulaire non lymphoïde et, dans la situation contraire, un fond de petits lymphocytes matures prédomine-t-il ? Existe-t-il des grandes cellules très atypiques visibles lors de l'examen microscopique à un faible grossissement ? Une architecture folliculaire ? Des aspects évoquant un granulome ? Le caractère de la population lymphoïde est-il homogène et quelle est sa taille prédominante ? Des atypies morphologiques sont-elles observées ? Le raisonnement est détaillé point par point et illustré avant d'être synthétisé par une représentation globale de l'algorithme.

**MOTS-CLÉS :** cytologie ganglionnaire, adénogramme, apposition, algorithme, diagnostic différentiel.

### I. - INTRODUCTION

La principale problématique de l'analyse cytologique d'une adénopathie est de pouvoir différencier une étiologie réactionnelle d'une infiltration tumorale. L'hypothèse peut être ensuite affinée, notamment selon le type de réaction immunitaire, la nature de l'infiltration tumorale (hémato-poïétique ou non) et la présence de critères de malignité des cellules observées.

• Le polymorphisme de la population lymphoïde (du lymphocyte au plasmocyte, en passant par les centrocytes, centroblastes et immunoblastes) ;

• La présence de petits lymphocytes matures normaux constituant la population cellulaire majeure (« fond lymphoïde basal ») ;

• L'existence d'une « architecture folliculaire » que l'on peut déduire d'après les critères suivants : la présence de cellules dendritiques folliculaires, de macrophages à corps rigibles, de

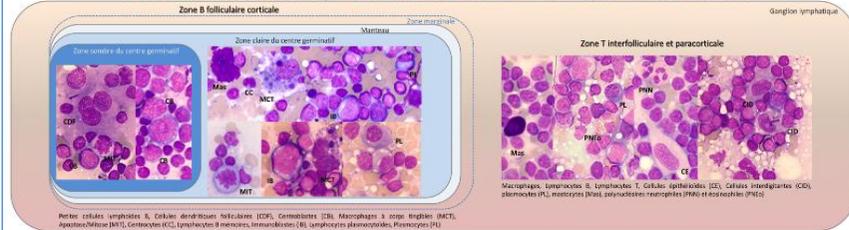
### II. - PRINCIPES DU RAISONNEMENT

#### A) La bésigité est un diagnostic d'élimination

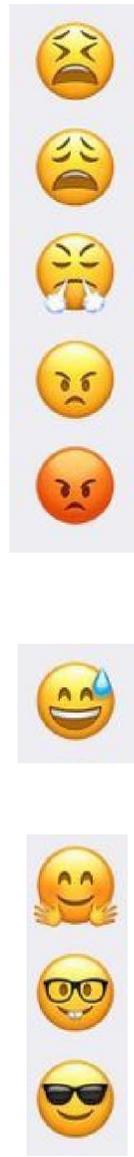
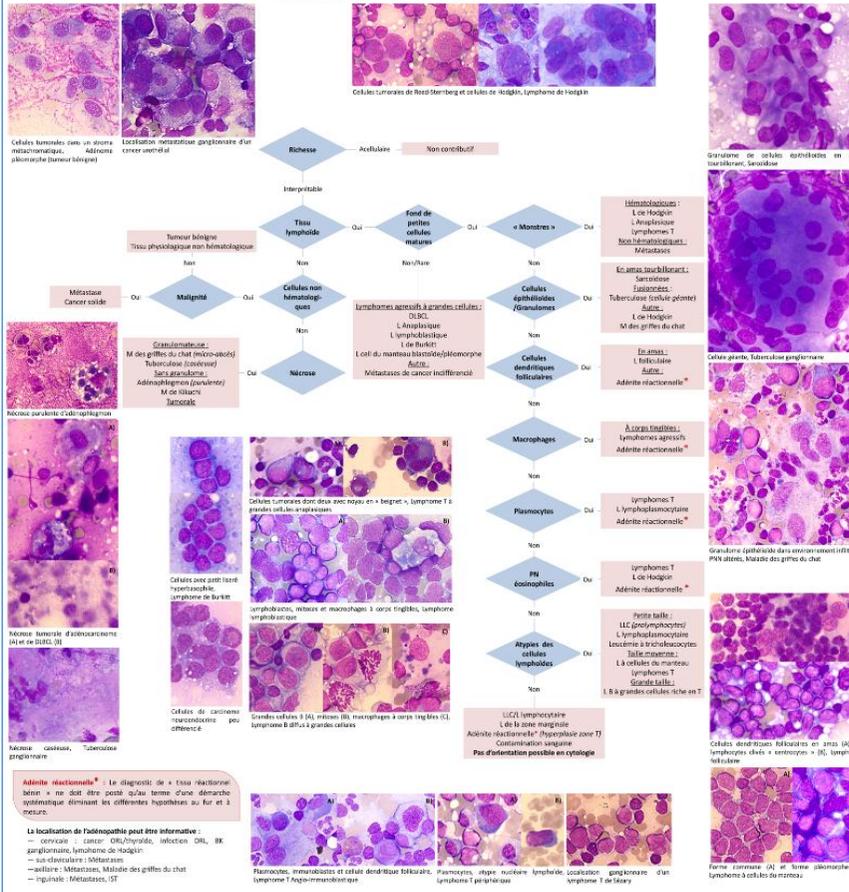
Il existe des signes en faveur d'une adénopathie réactionnelle :

<sup>1</sup>Laboratoire d'Hématologie, Centre de Biologie et de Recherche en Santé François Denis, 2, avenue Martin Luther King - 87042 Limoges  
Franck.Trimoreau@chu-limoges.fr

# CELLULES PHYSIOLOGIQUES DU GANGLION LYMPHATIQUE EN CYTOLOGIE



## ALGORITHME D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE



# CELLULES PHYSIOLOGIQUES DU GANGLION LYMPHATIQUE EN CYTOLOGIE

Zone B folliculaire corticale

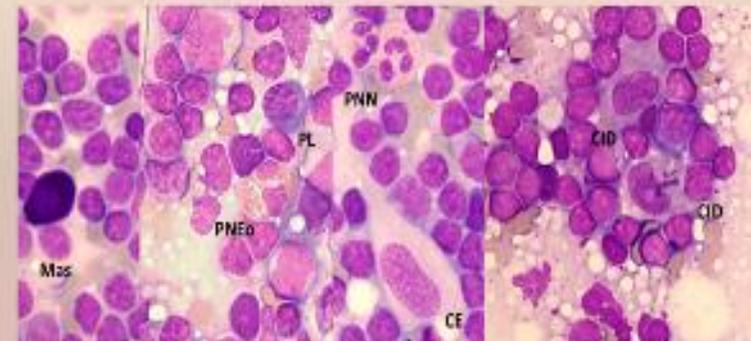
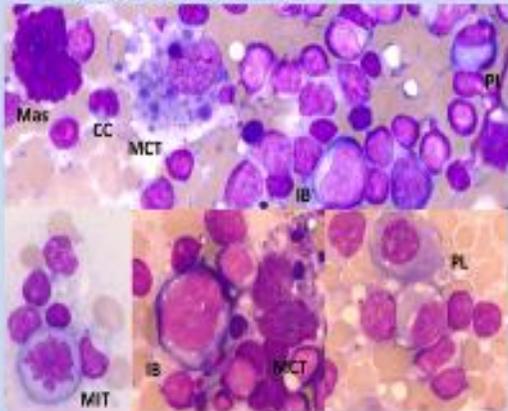
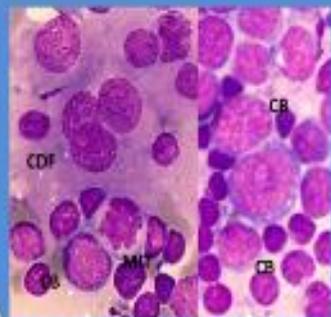
Ganglion lymphatique

Zone marginale

Manteau

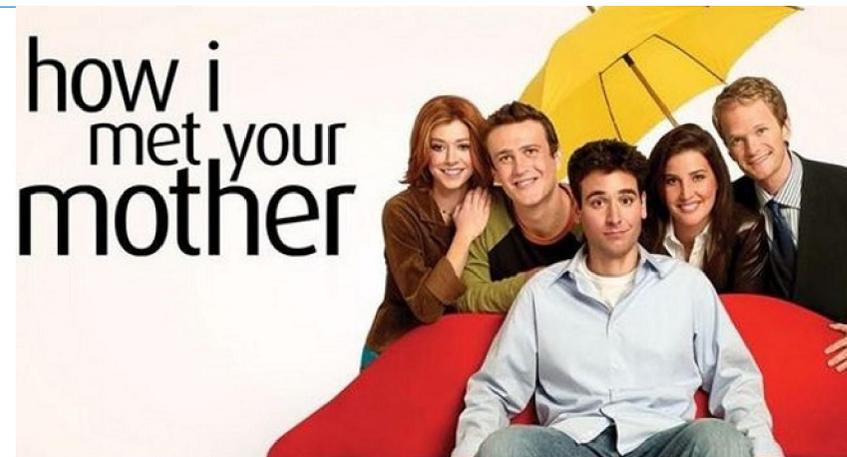
Zone claire du centre germinatif

Zone sombre du centre germinatif

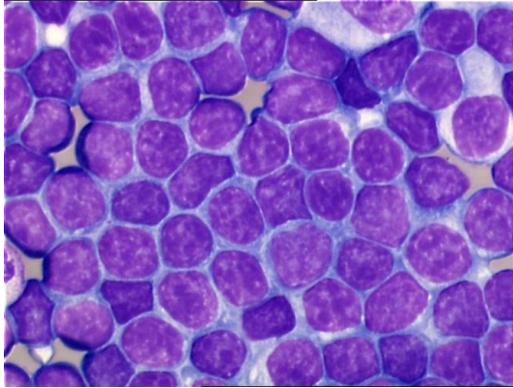


Macrophages, Lymphocytes B, Lymphocytes T, Cellules épithélioïdes (CE), Cellules interdigitantes (CID), plasmocytes (PL), mastocytes (Mas), polynucleaires neutrophiles (PNN) et éosinophiles (PNEo)

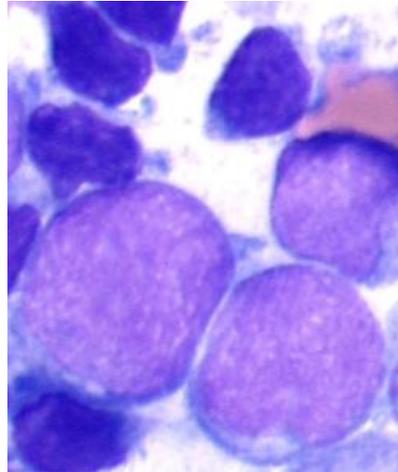
Petites cellules lymphoïdes B, Cellules dendritiques folliculaires (CDF), Centroblastes (CB), Macrophages à corps épongeux (MCT), Apoptose/Mitose (MIT), Centrocytes (CC), Lymphocytes B mémoires, Immunoblastes (IB), Lymphocytes plasmocytoides, Plasmocytes (PL)



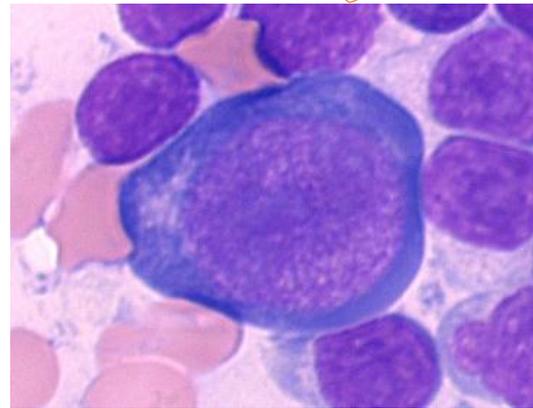
# Team lymphoïde « normal »



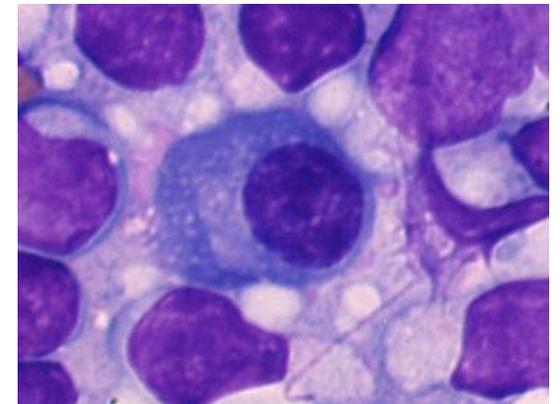
Lymphocytes B et T



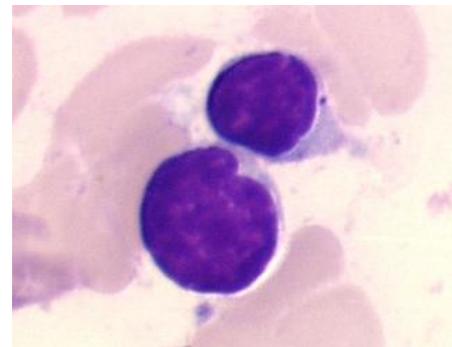
Centroblastes



Immunoblastes



plasmocytes



Centrocytes

*Naïves*

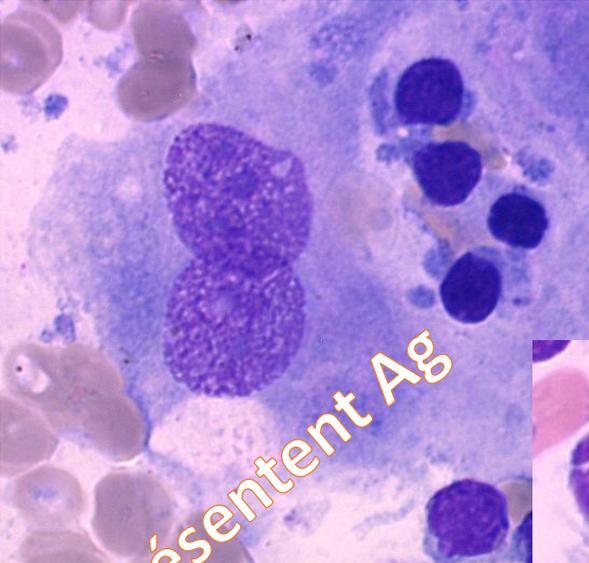
*Mutations somatiques  
sélection*

*Switch*

*Sécrétion Ig*

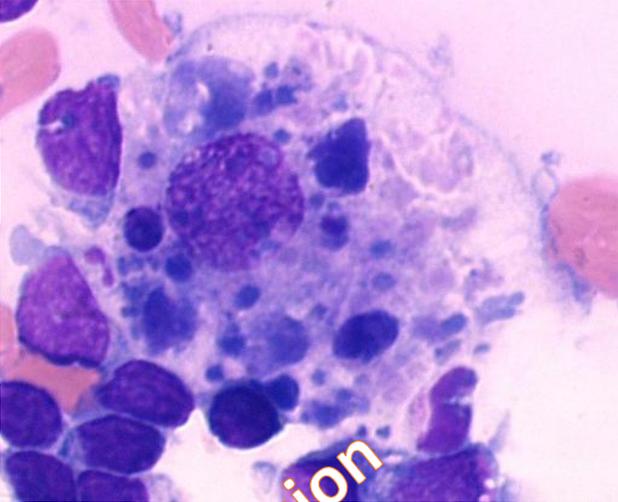
# Coachs

Cel Folliculaire dendritique



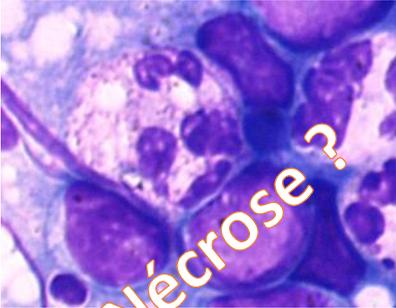
Présentent Ag

Macrophage



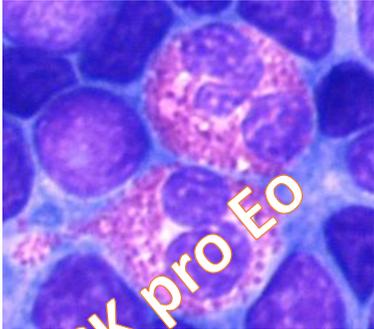
Détersion

PNN (altéré ?)



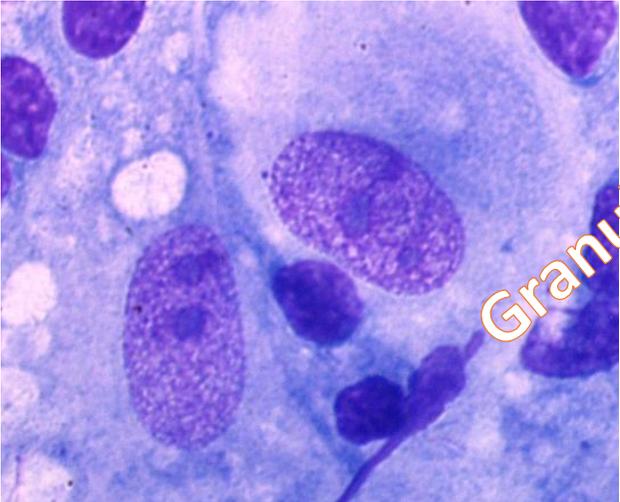
Nécrose?

P Eosinophile



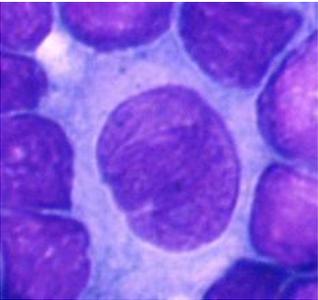
CK pro EO

Cel épithélioïde



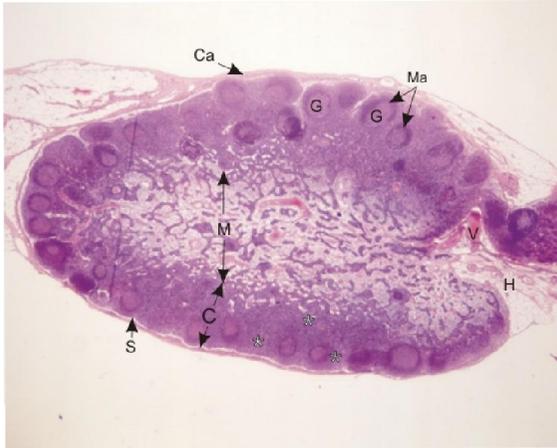
Granulome

Cel Interdigitée

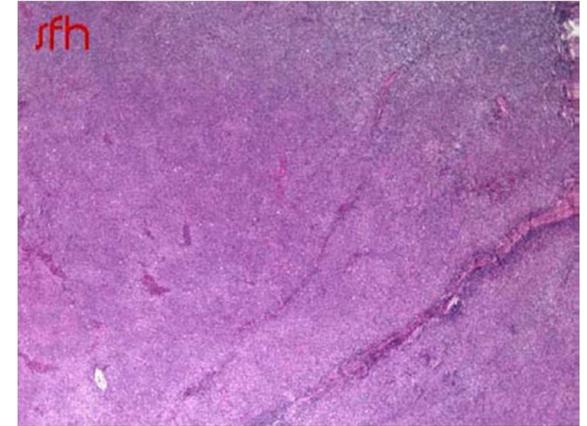


# Architecture ?

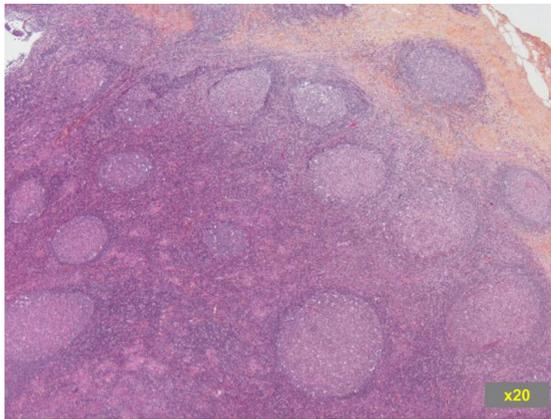
Normal



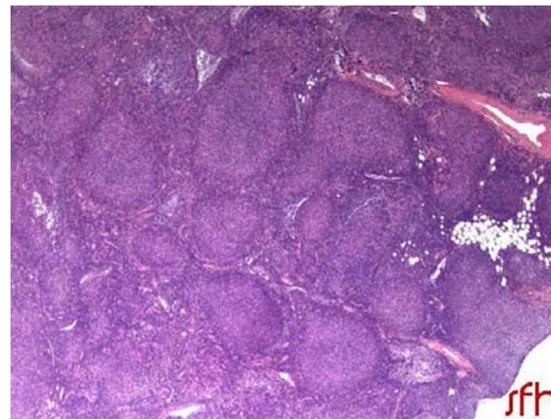
DLBCL



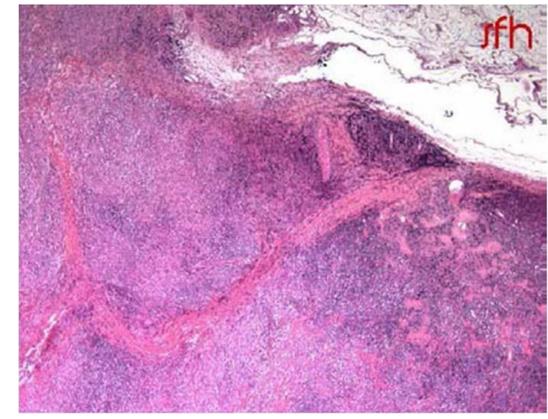
Adénite (hyperplasie foll)



LNH Folliculaire

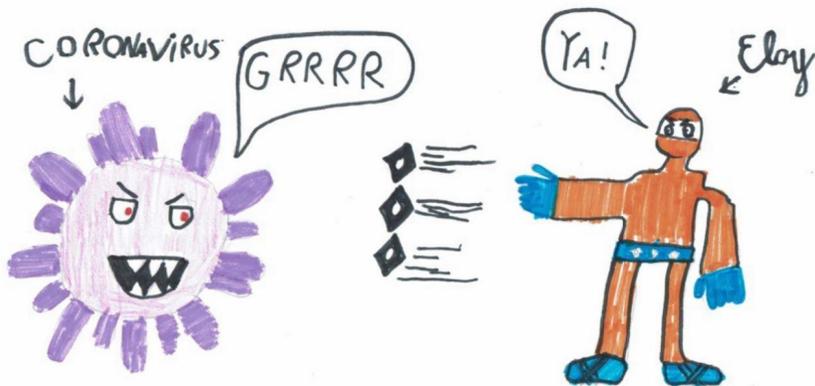


Hodgkin (fibrose)

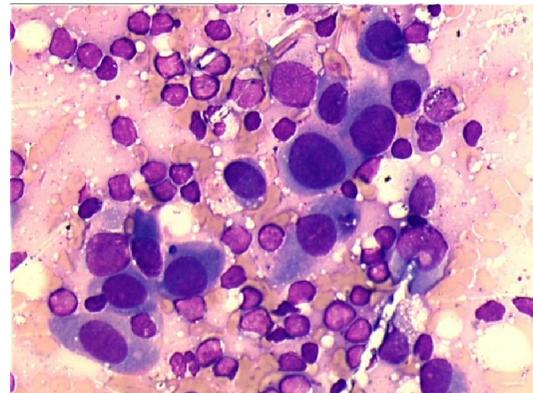


Moelle osseuse = usine, Gg = champ de bataille

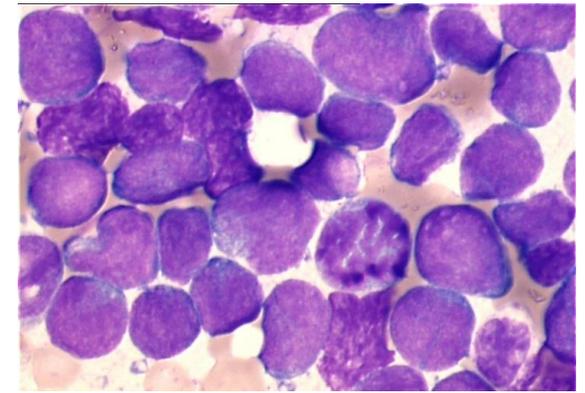
Ennemi infectieux



Ennemi tumoral



Métastases

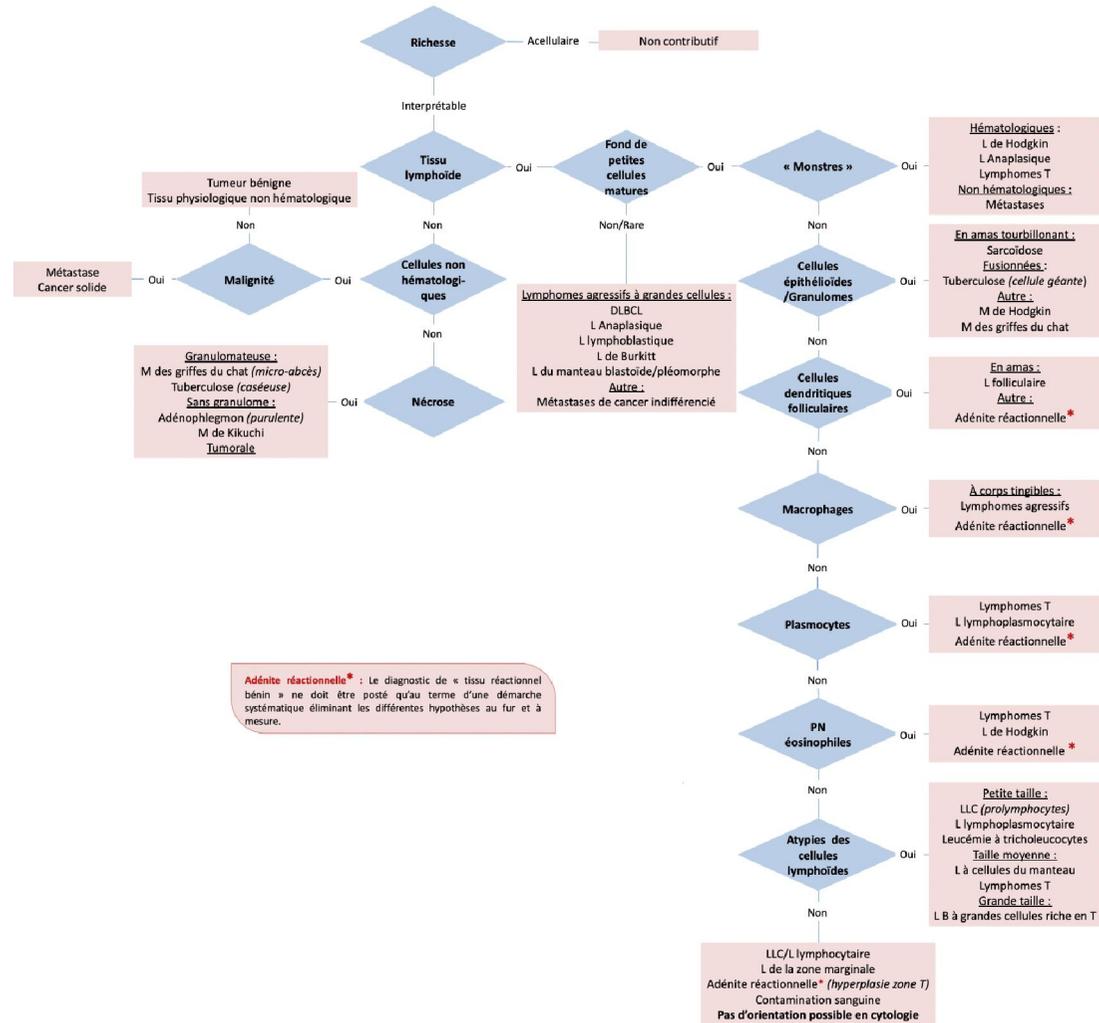


Lymphome (≠ sg et MO  
Hodgkin, DLBCL, FCL)

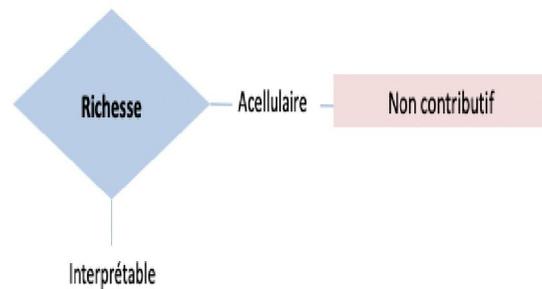
# Adénogramme



Cytologie = travail d'archéologue

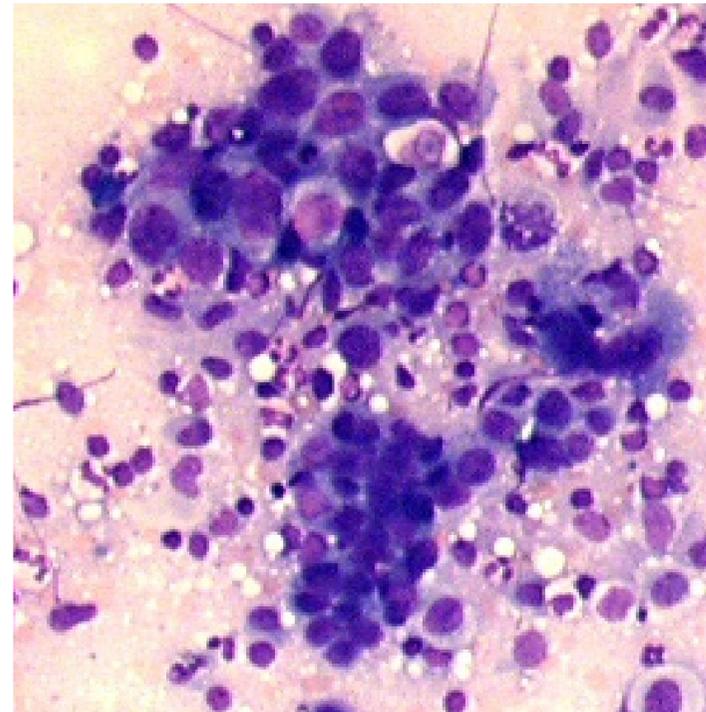
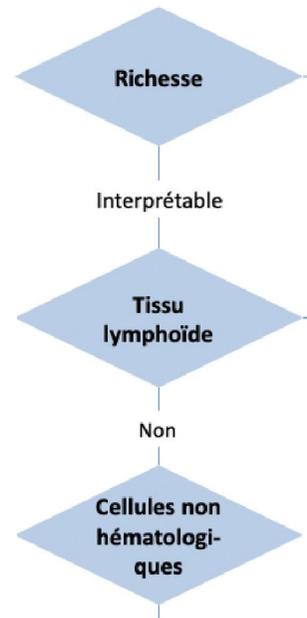


# Est-ce que le site est riche ?



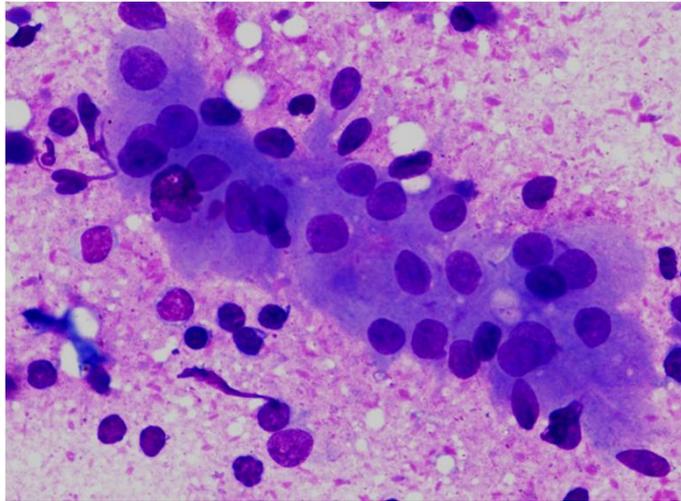
*Pauvre : dilué ? Grande prudence*

S'agit il de tissu ganglionnaire ? Si non :



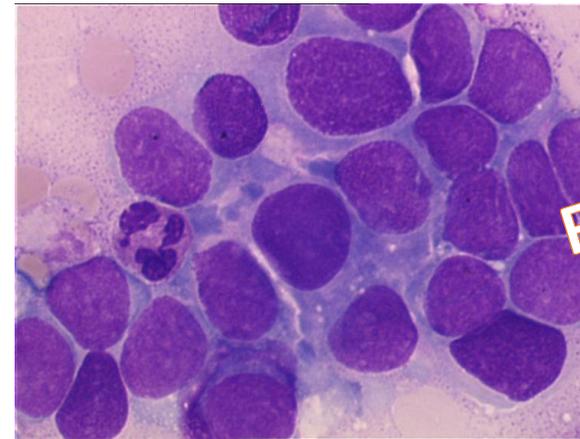
# Attention au diagnostic de malignité

*Tous les amas ne sont pas malins*

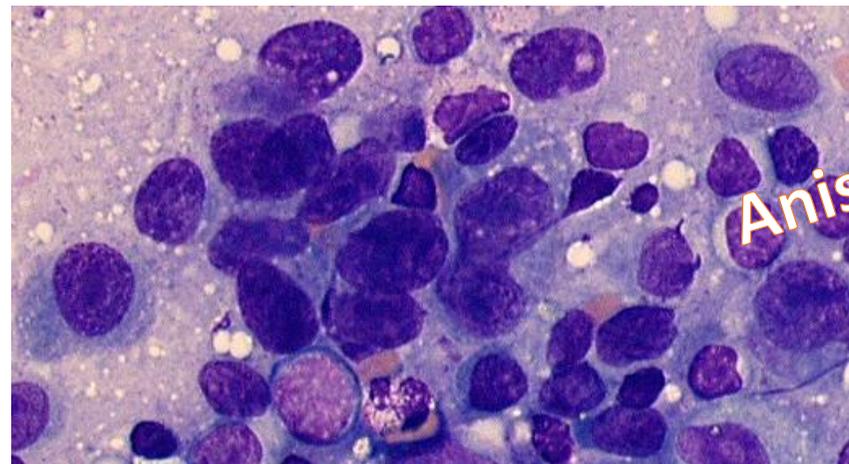


*Tumeur bénigne parotide*

*Métastase ganglionnaire*



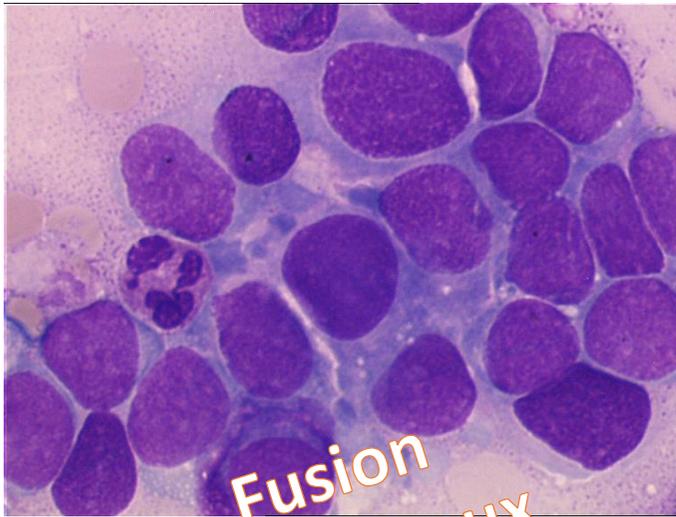
*Fusion*



*Anisocaryose*

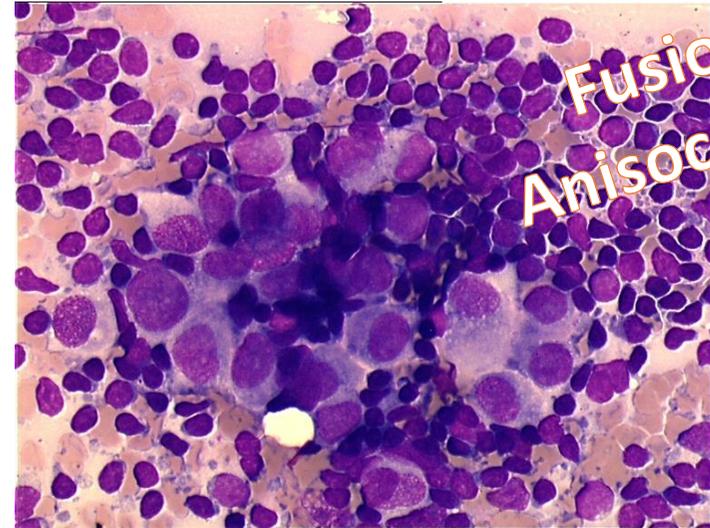
# Polymorphisme des métastases

*Envahissement massif*



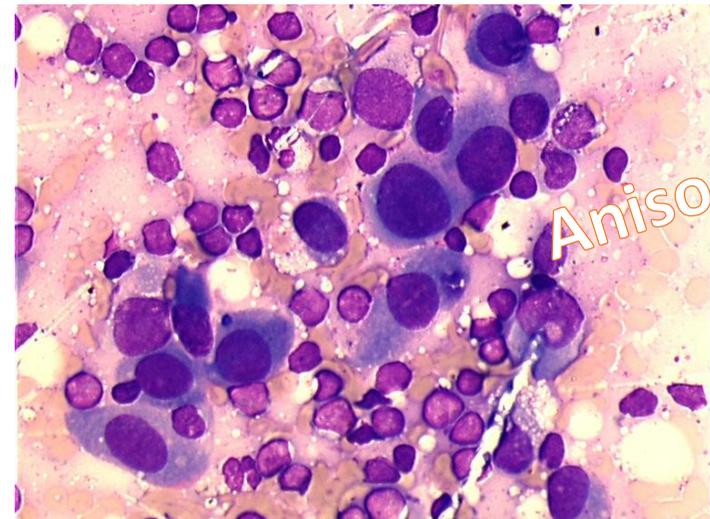
*Fusion  
Taille noyaux*

*Mêlée/dissociée tissu Ly*



*Fusion et  
Anisocaryose*

*adénok  
(sein)*

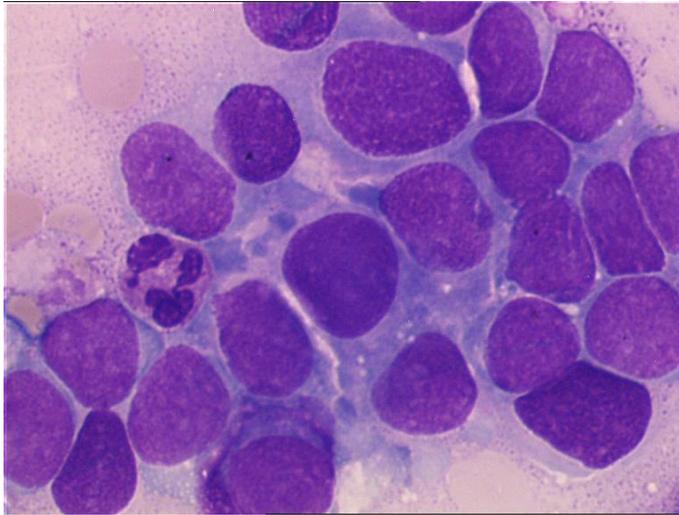


*Anisocaryose*

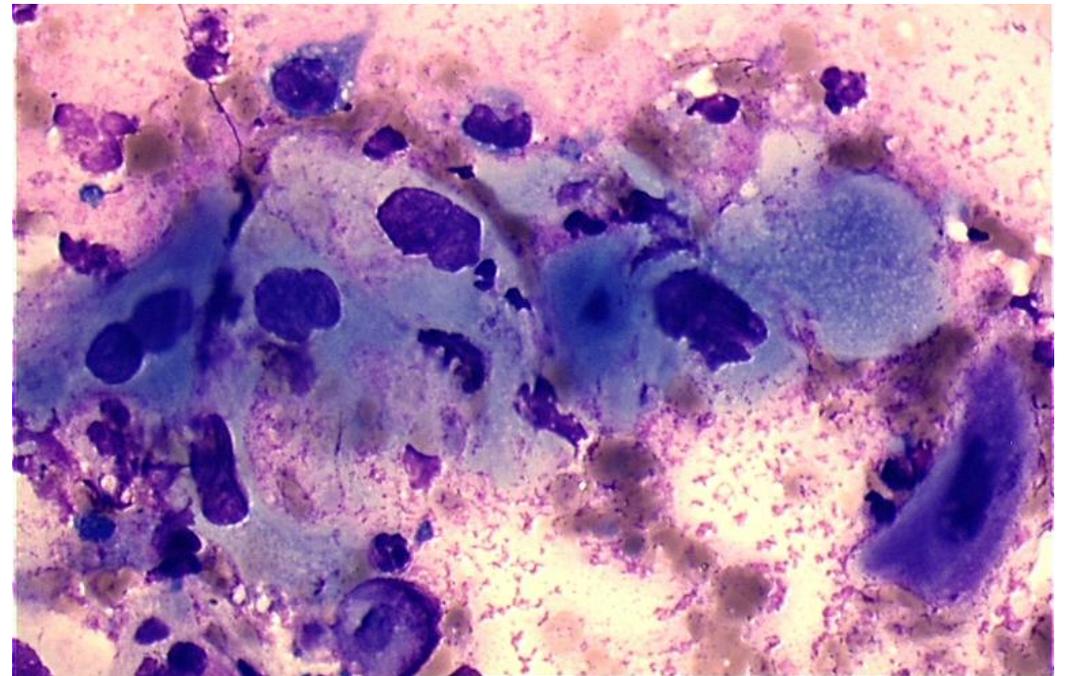
*Mélanome  
achromique*

Plus ou moins différenciée

*indifférenciée*

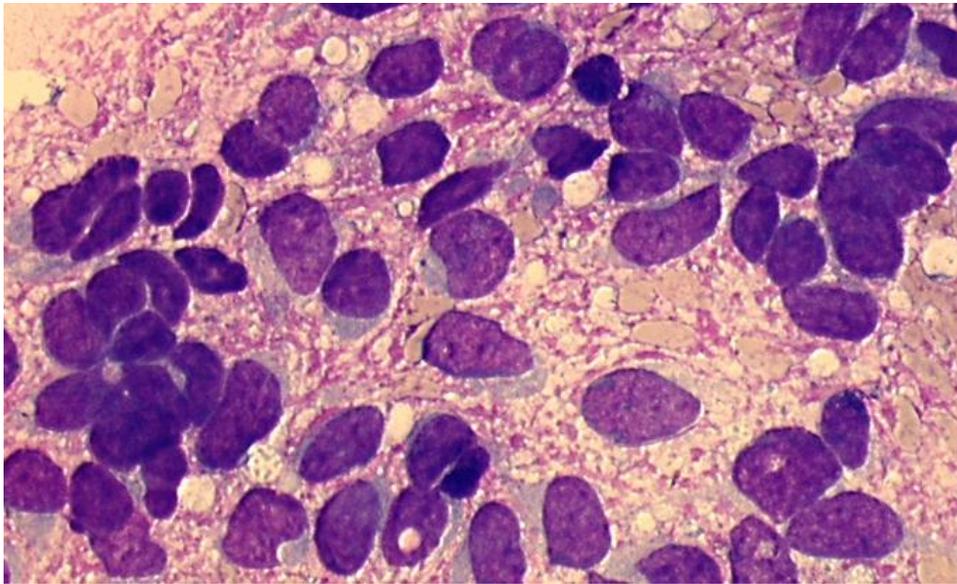


*Carcinome épidermoïde (ORL)*



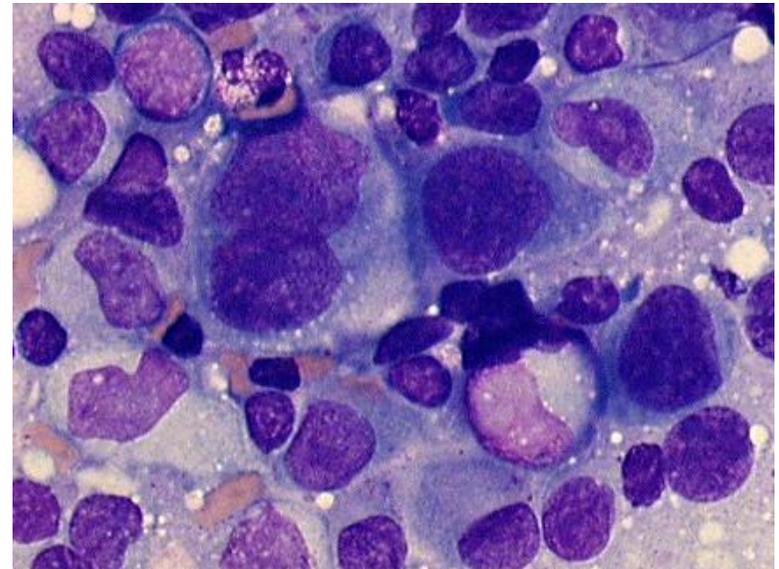
# Mimétisme

*Pseudo DLBCL*

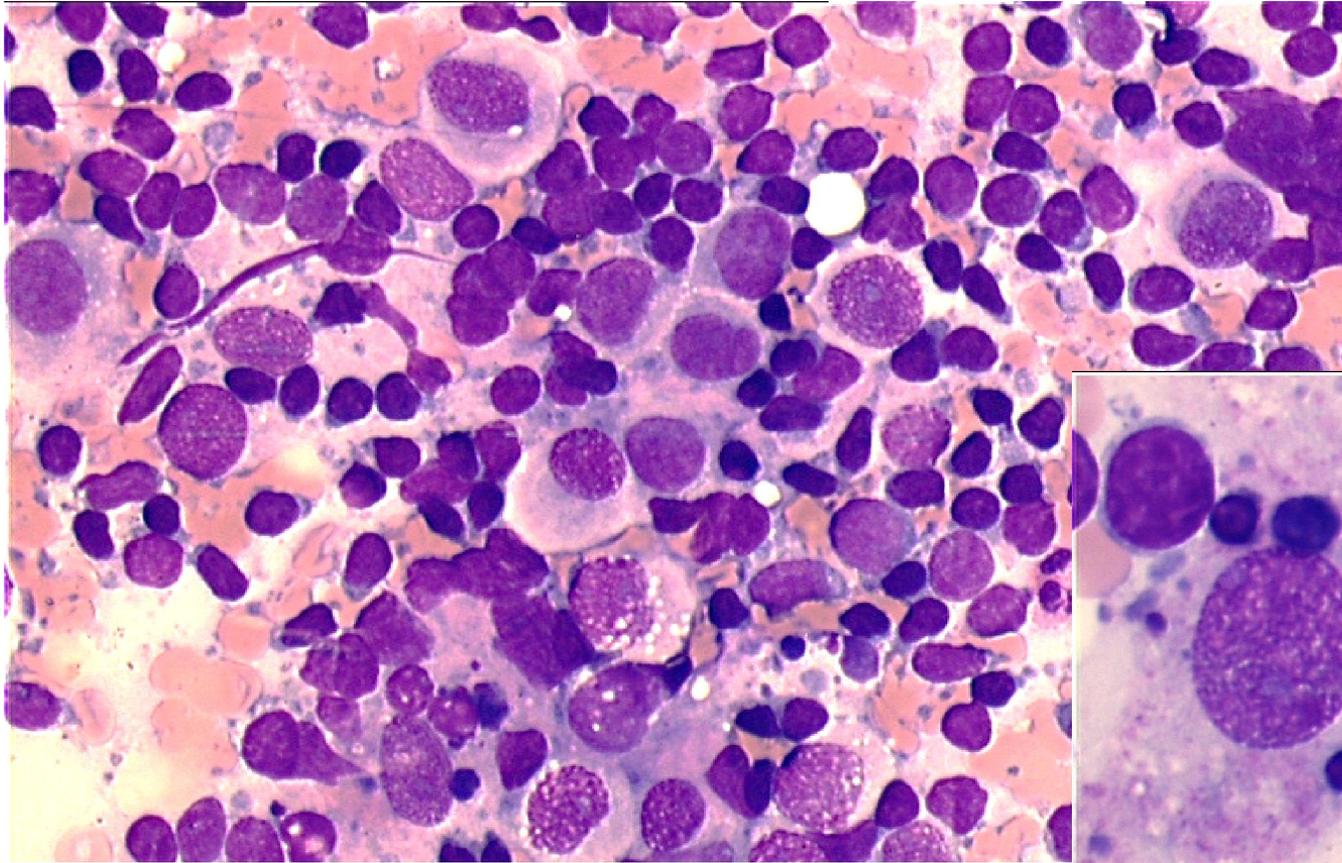


*rhabdomyosarcome*

*pseudo Sternberg*

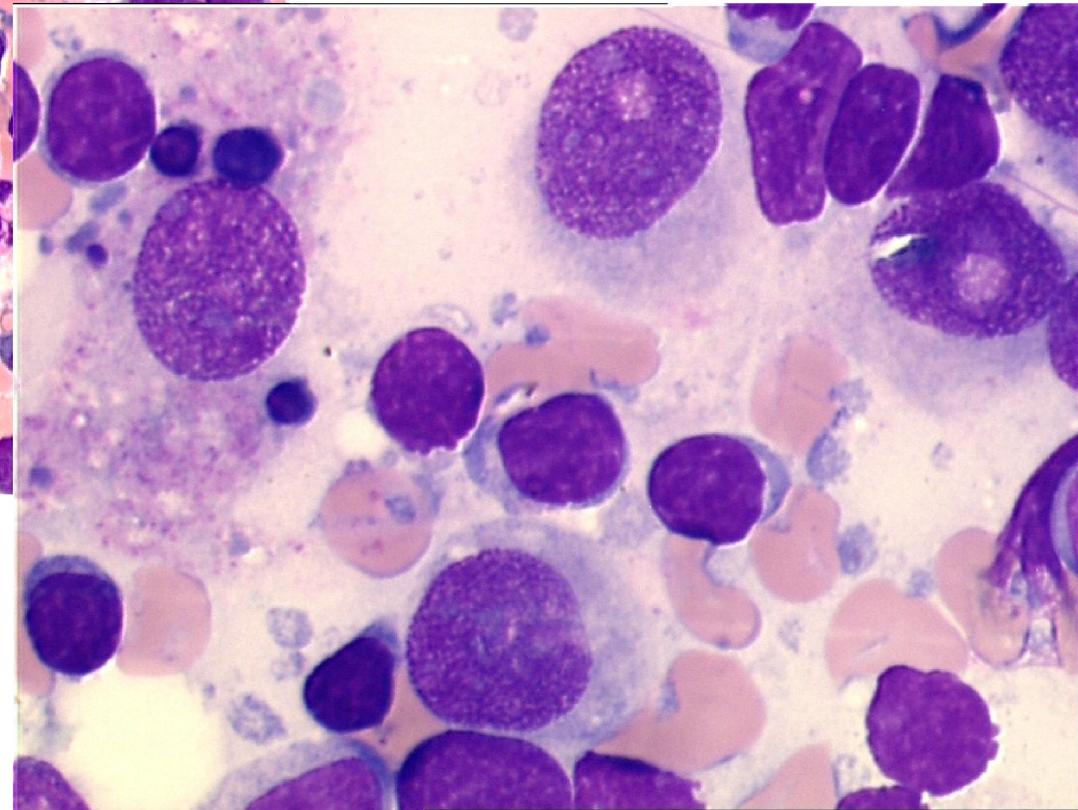


*AK digestif*

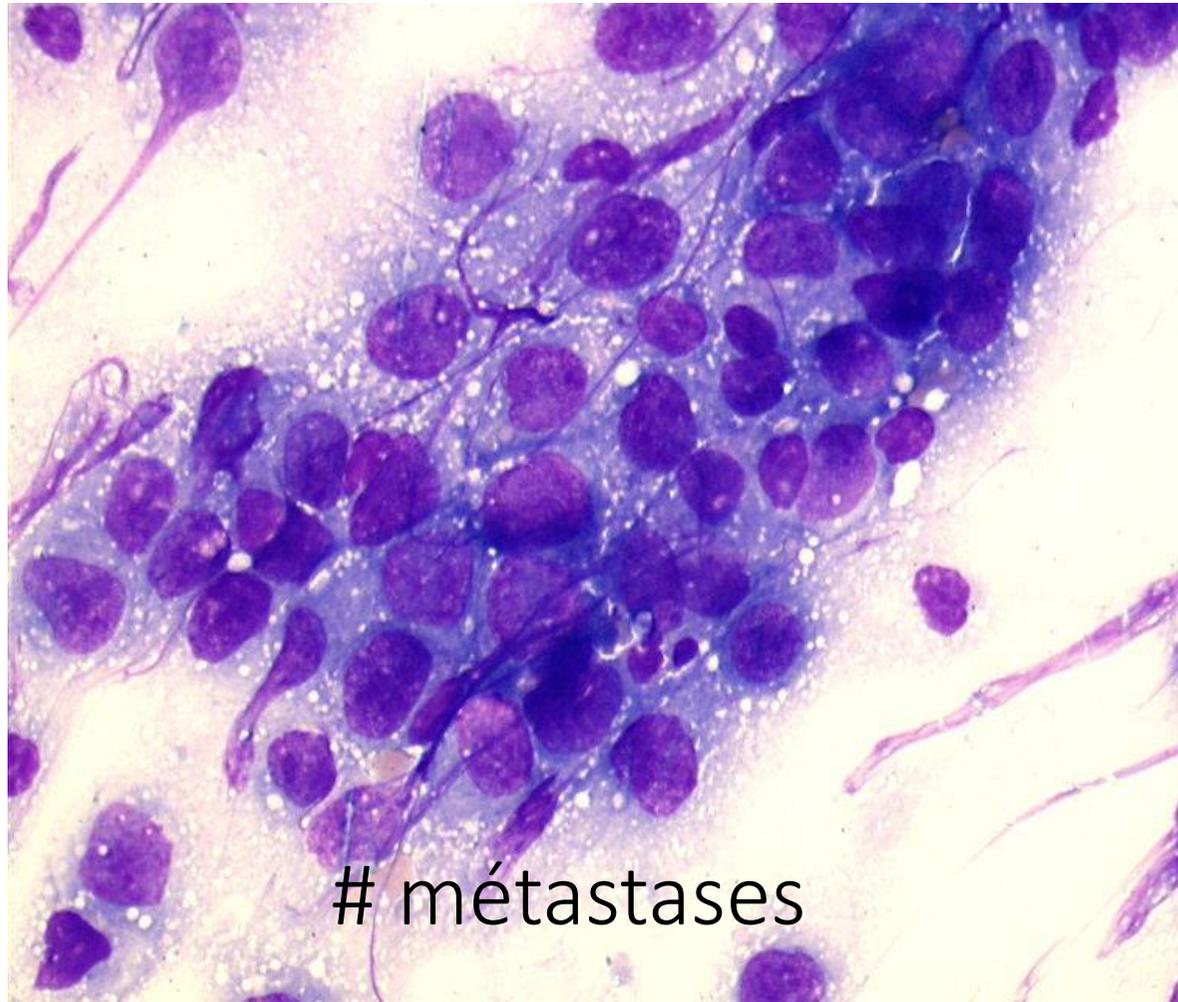


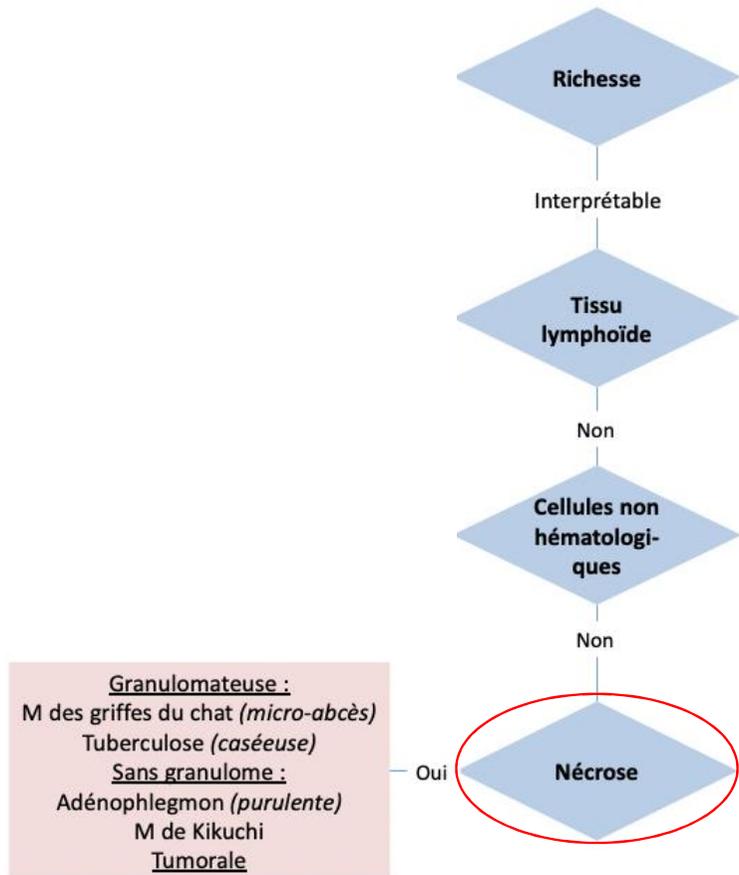
*Pseudo-granulome*

*K sein (gg axillaire)*

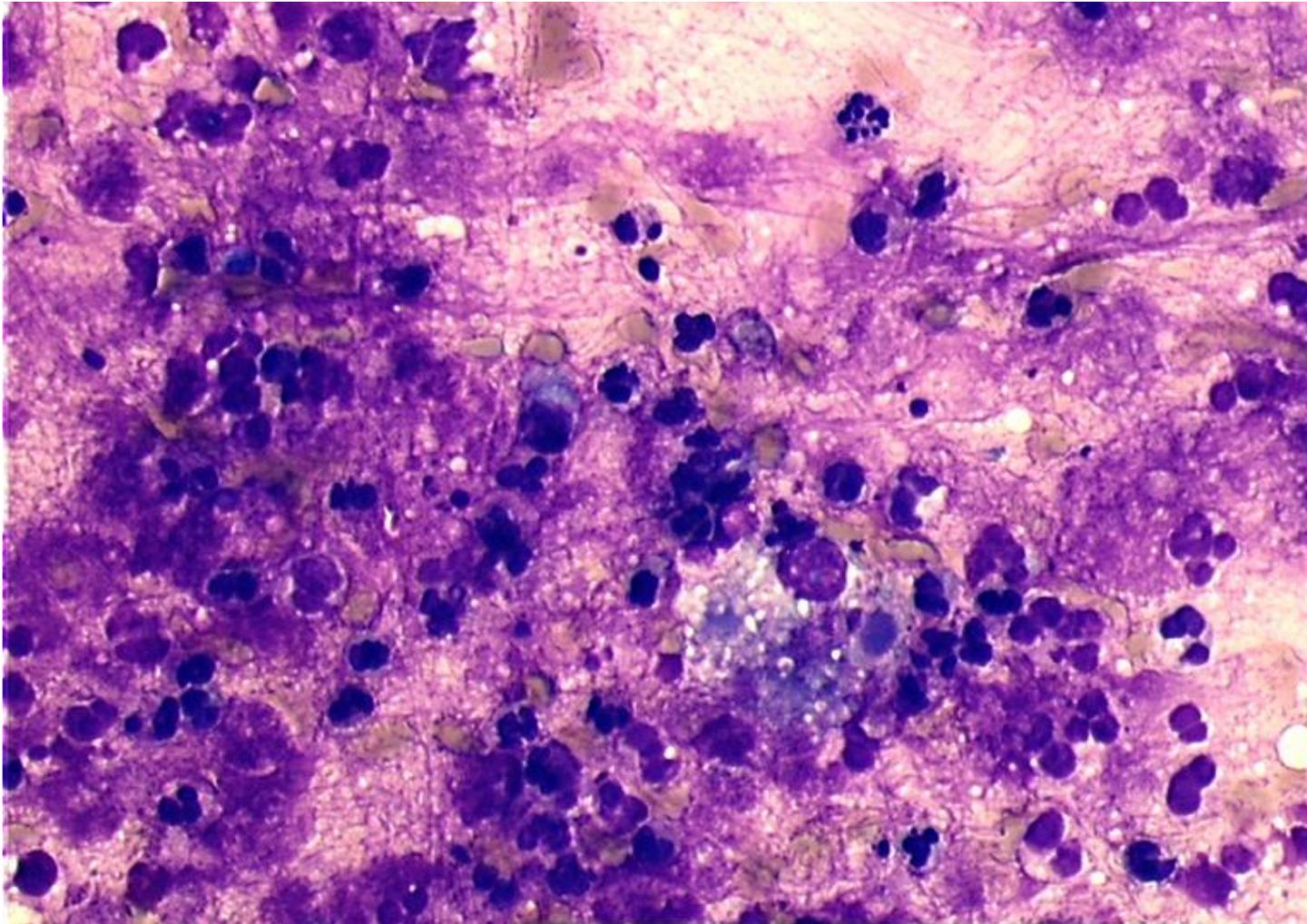


# Lymphome anaplasique (t(2;5) NPM ALK)





# Nécrose purulente



*Purée de PNN +/-  
reconnaissables*

*Macrophages*

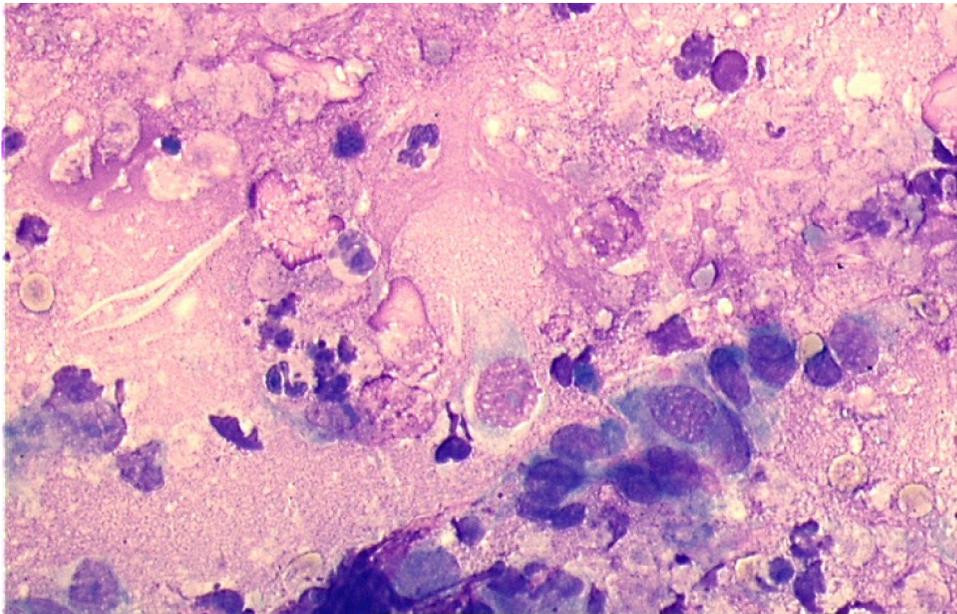
*« trame » extra  
cellulaire*

# Attention : une nécrose peut en cacher une autre

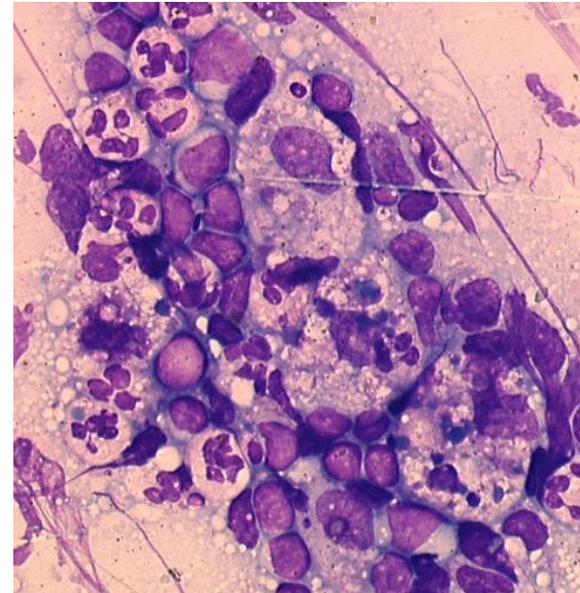
## Infectieuse :



Nécrose spécifique : caséum tuberculeux

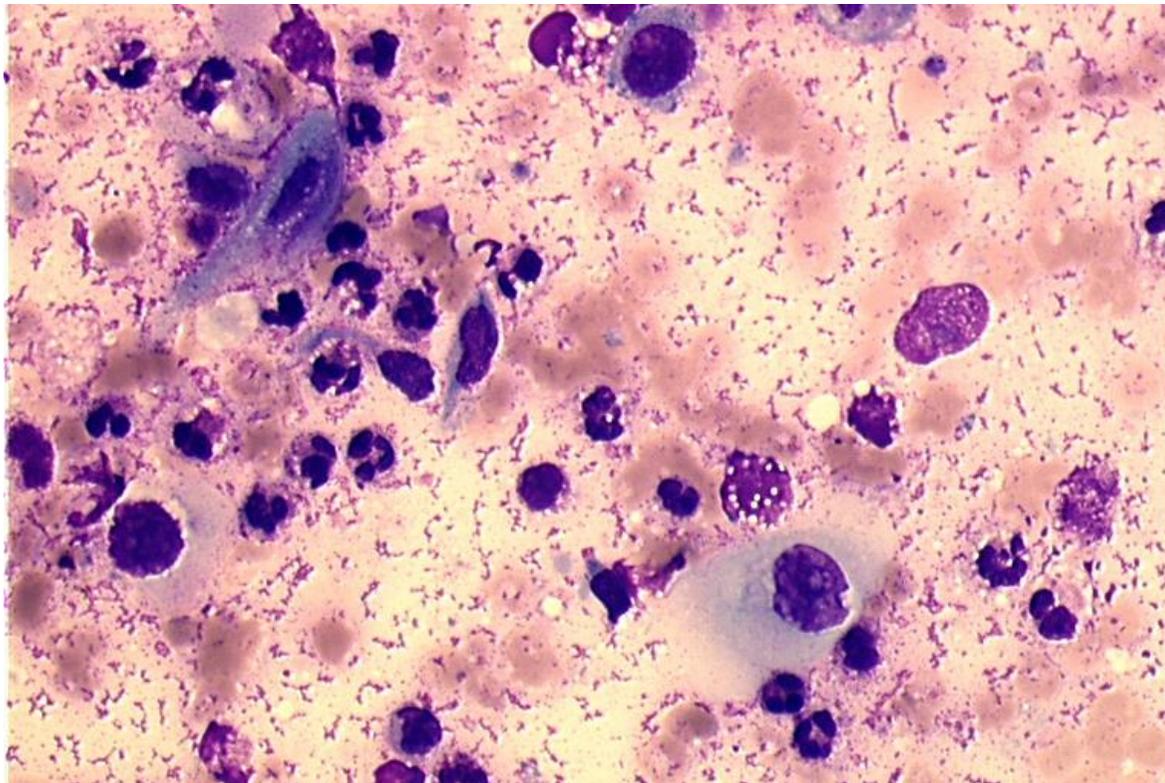


Nécrose à PNN + granulome : griffes du chat

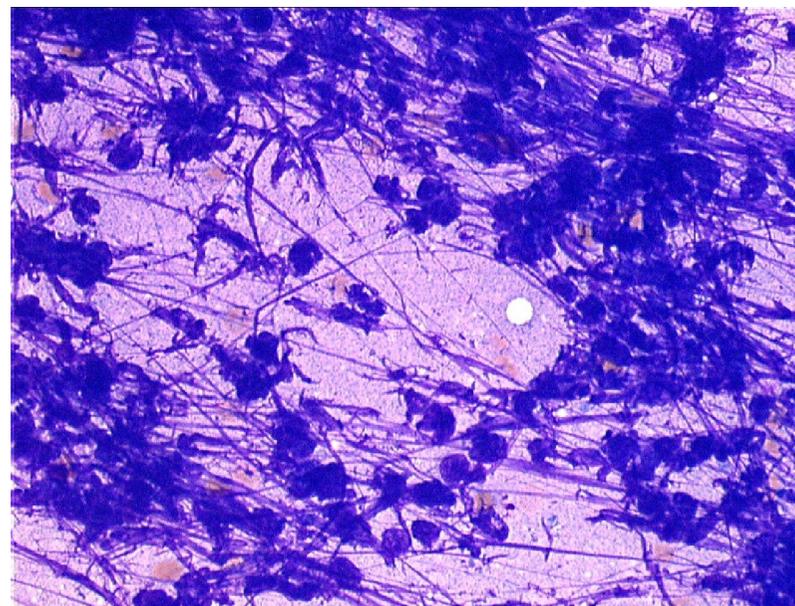
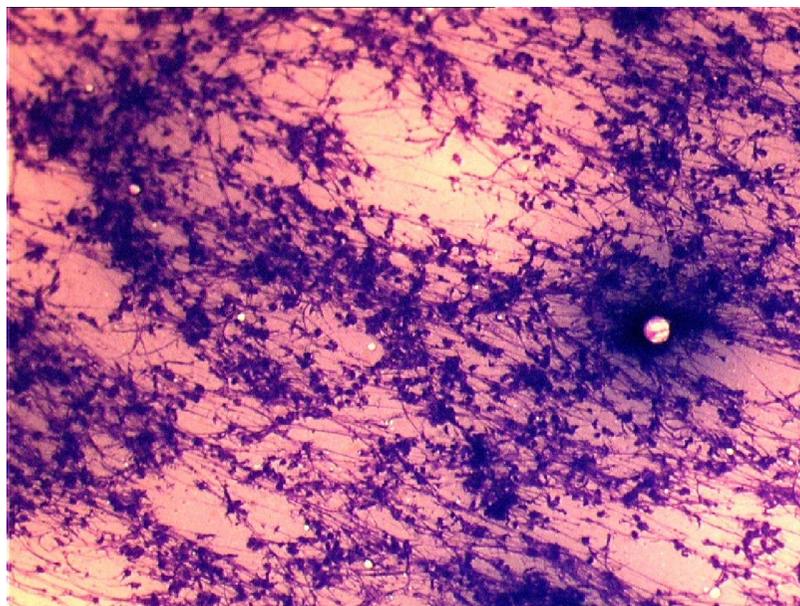


Tumorale (métastases)

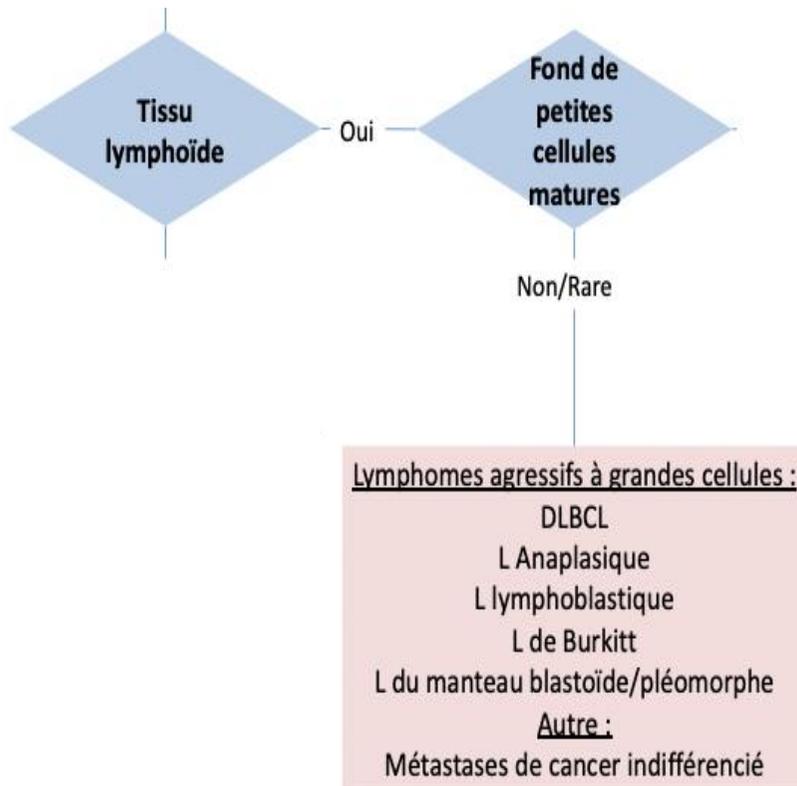
Nécrose à PNN + carcinome épidermoïde



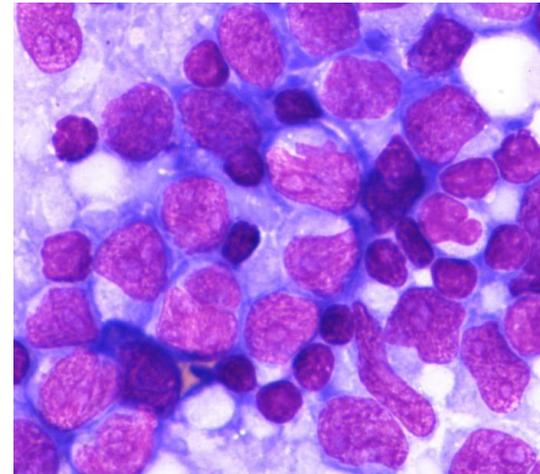
Attention : une nécrose n'est pas tjs purulente  
Nécrose des cellules tumorales :  
Métastases, Burkitt



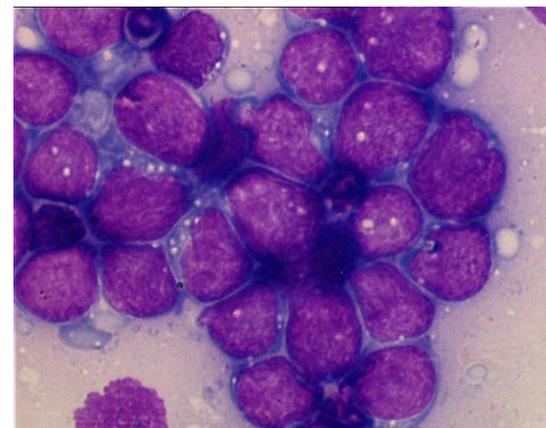
Reprélèvement ou histo en URGENCE



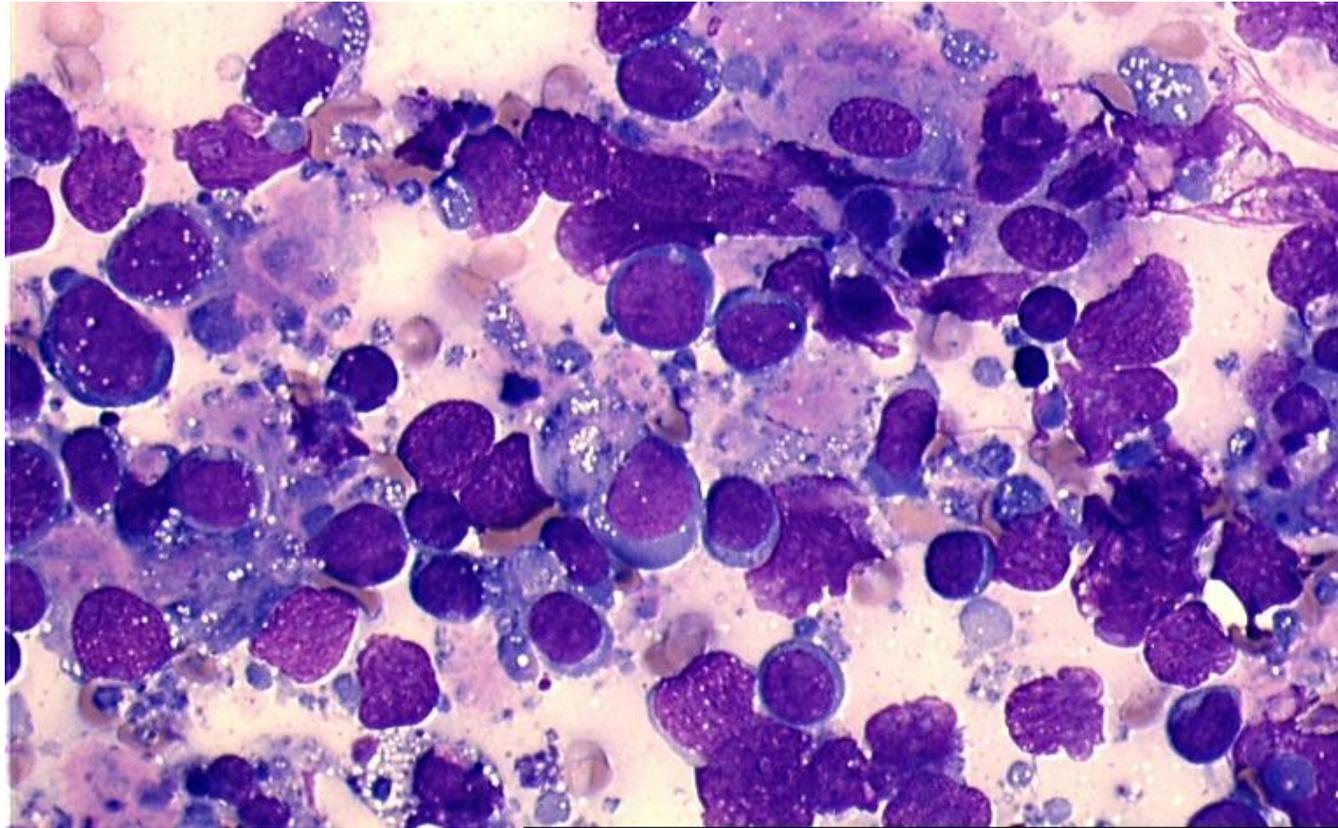
DLBCL le plus fréquent MAIS



Toujours se poser la question du BURKITT

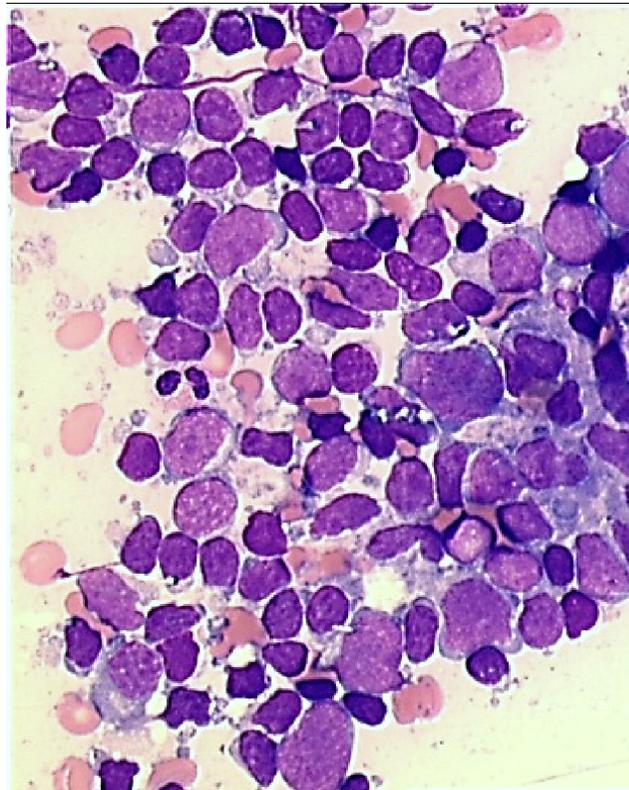


Pas toujours facile : LNH « double hit »  
c Myc + Bcl 2 ou Bcl 6 (Burkitt like)



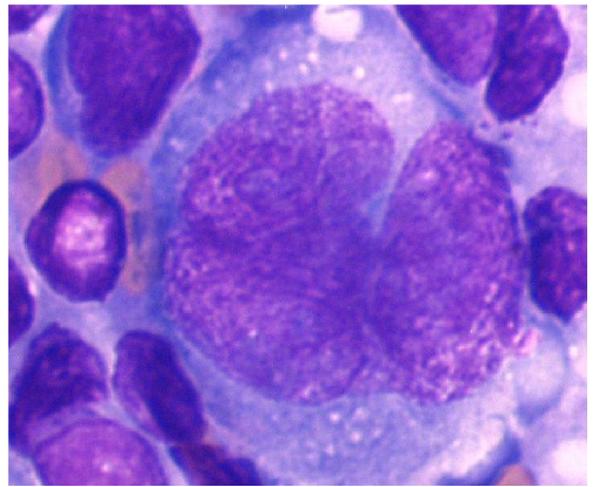
**Fond de  
petites  
cellules  
matures**

Oui

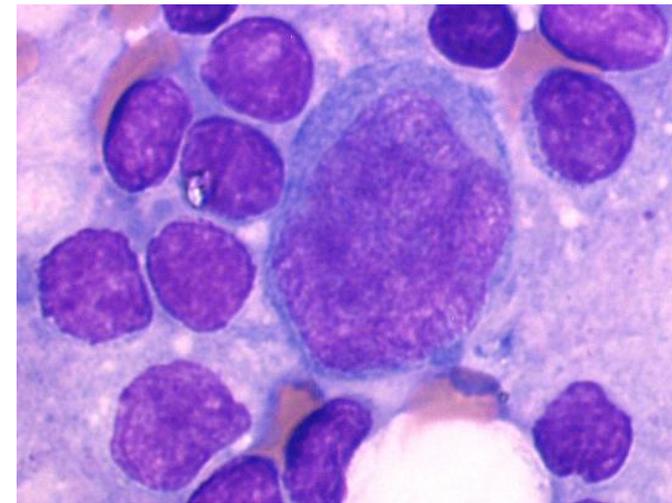
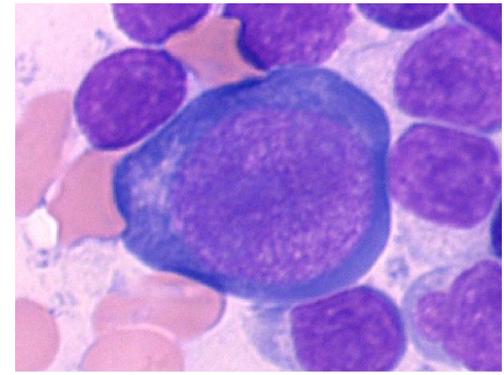




Monstre = taille >> the biggest Immunoblaste normal ever seen



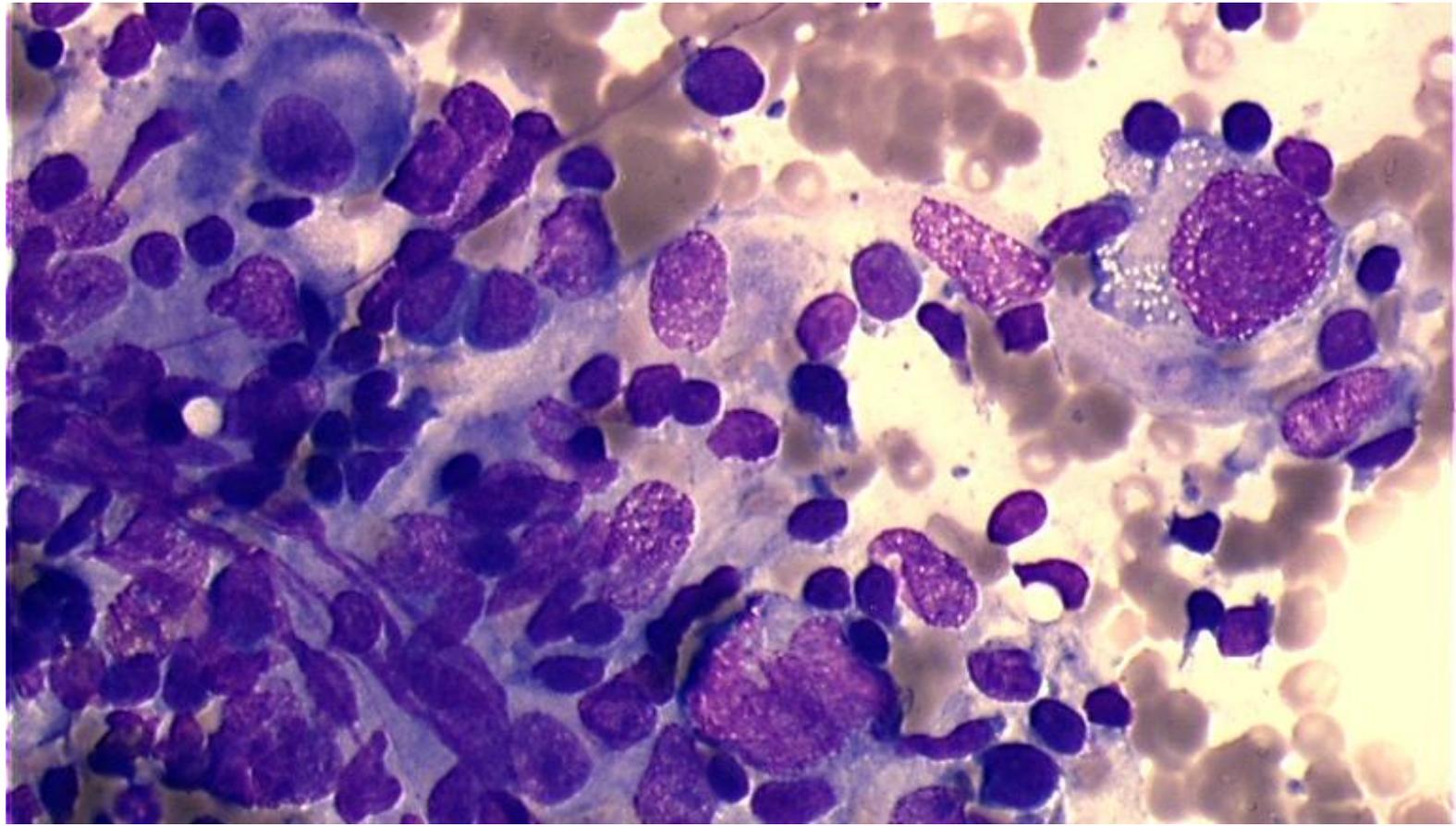
Mammouth de Sternberg

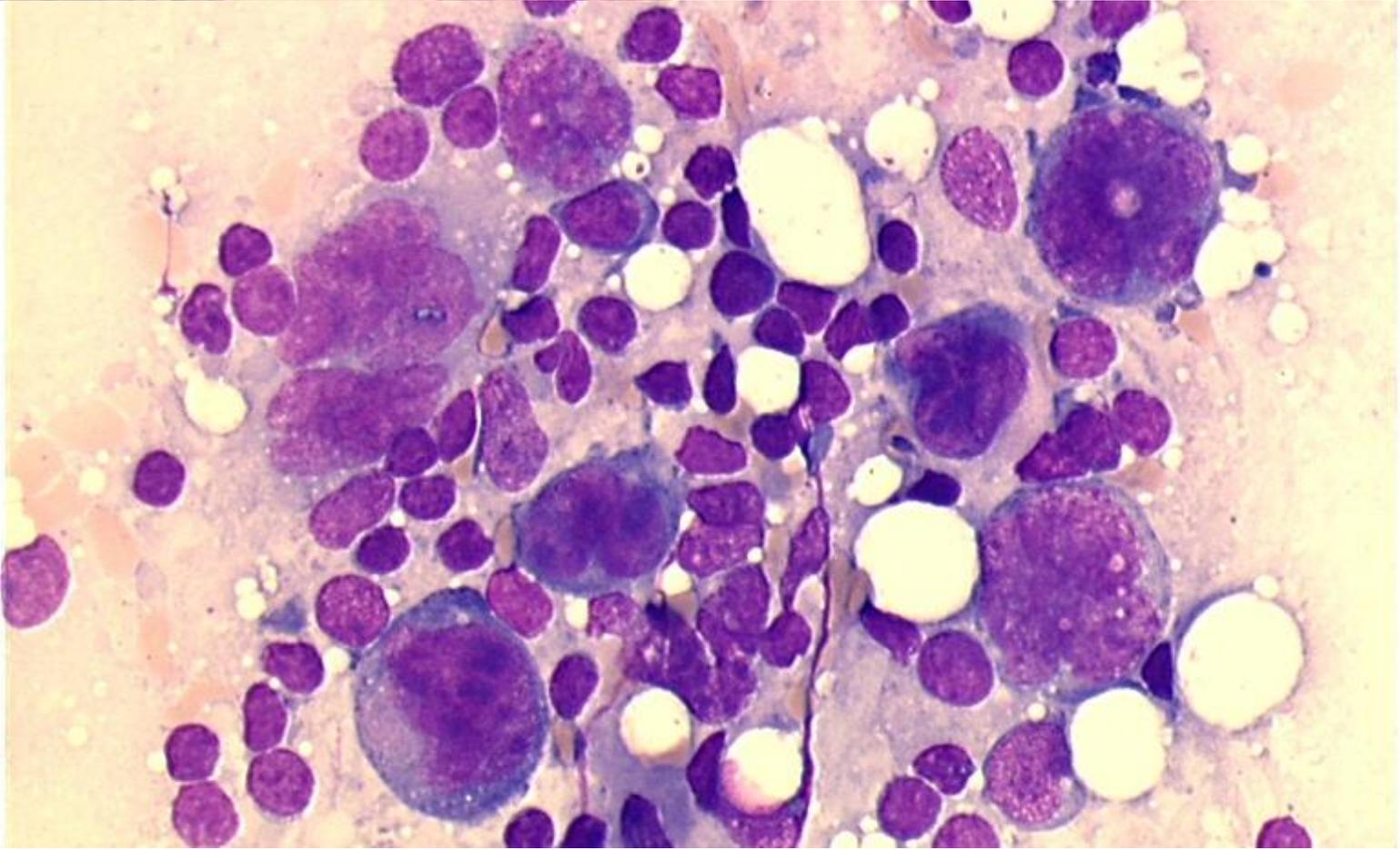
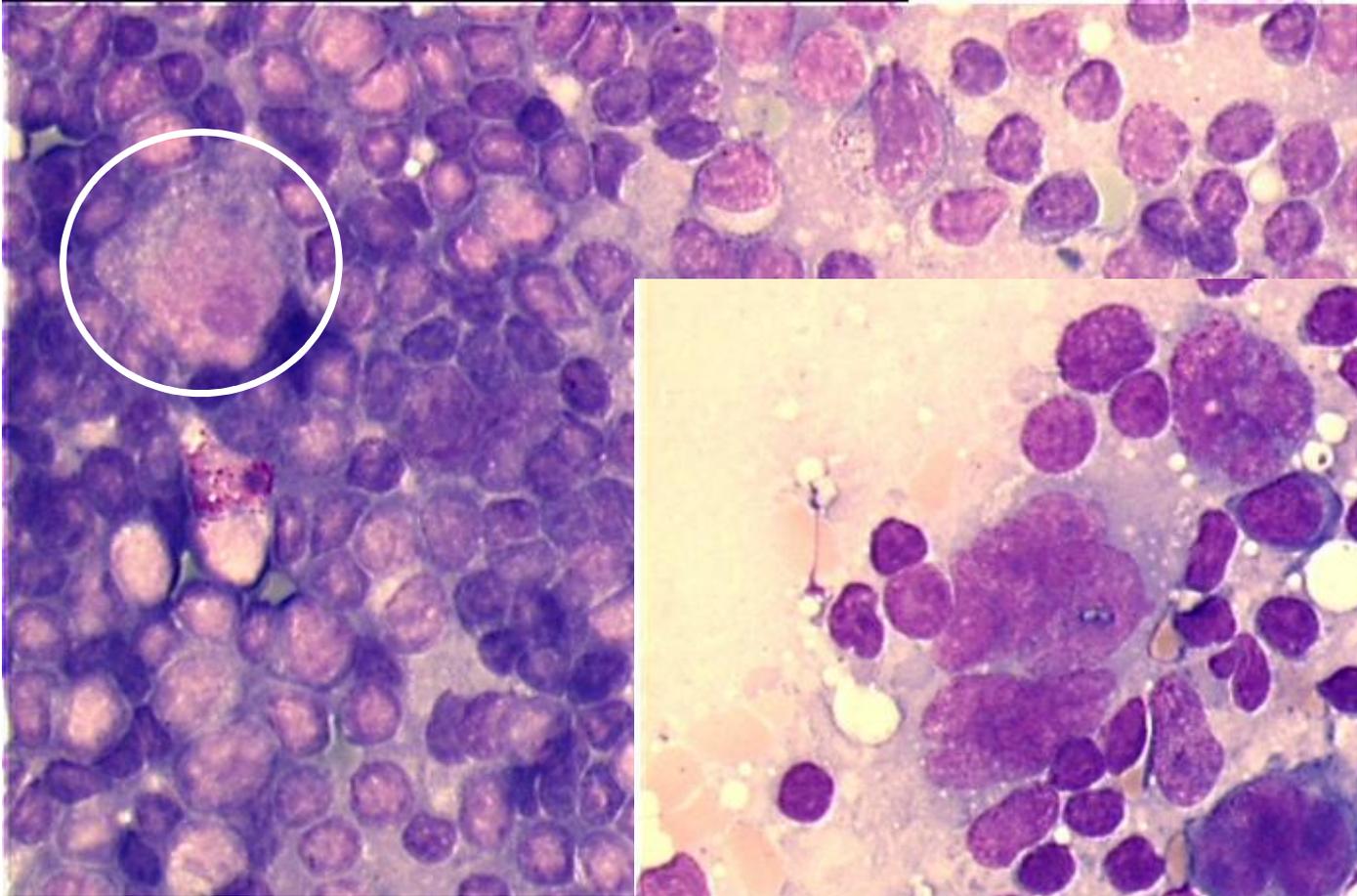


Mammouth de Hodgkin

# Difficultés dg LDH

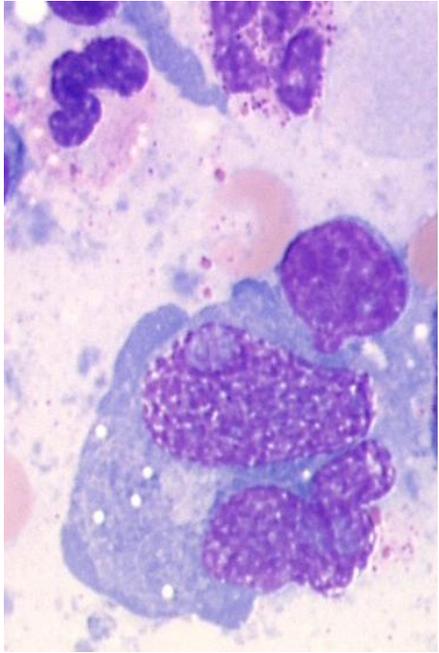
- CS et CH ne font pas tout : Environnement +++ : ly, éosino, granulome, fibrose : en cytologie :
  - surtout petits lymphocytes (tissu banal peu réactif, pauvre en Cb et Ib)
  - P Eo : très variable
  - cellules épithélioïdes : très variable
  - +/- riche (fibrose)
- Variabilité du nombre de CS et CH



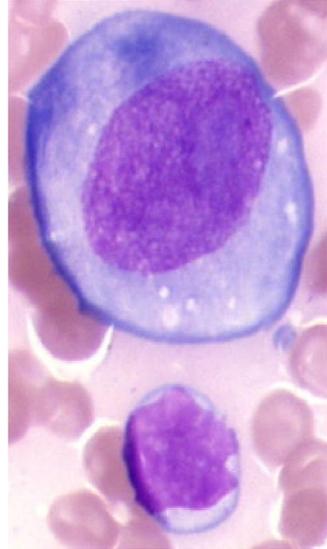


# Hodgkin : diagnostic différentiel

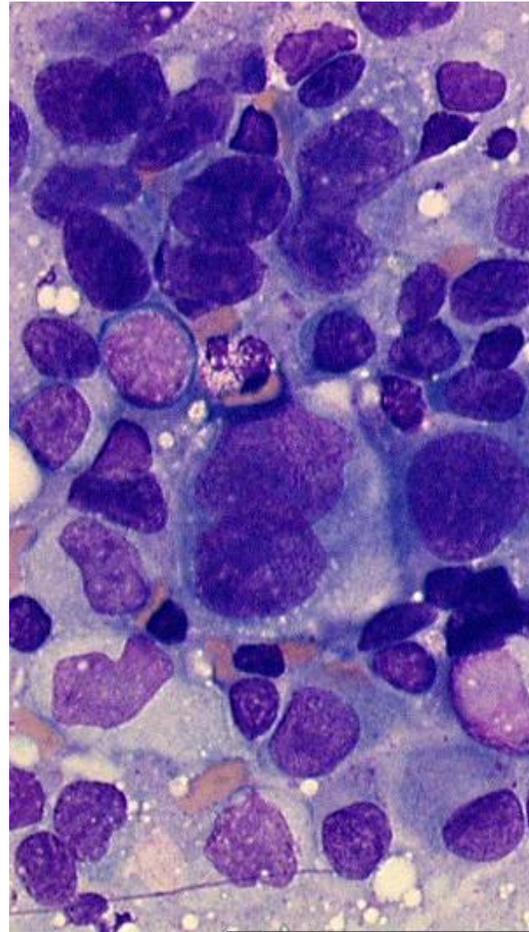
- Mimétisme CS et CH avec cel «pseudo Sternberg » des LNH T (LAI), L anaplasiques, métastases



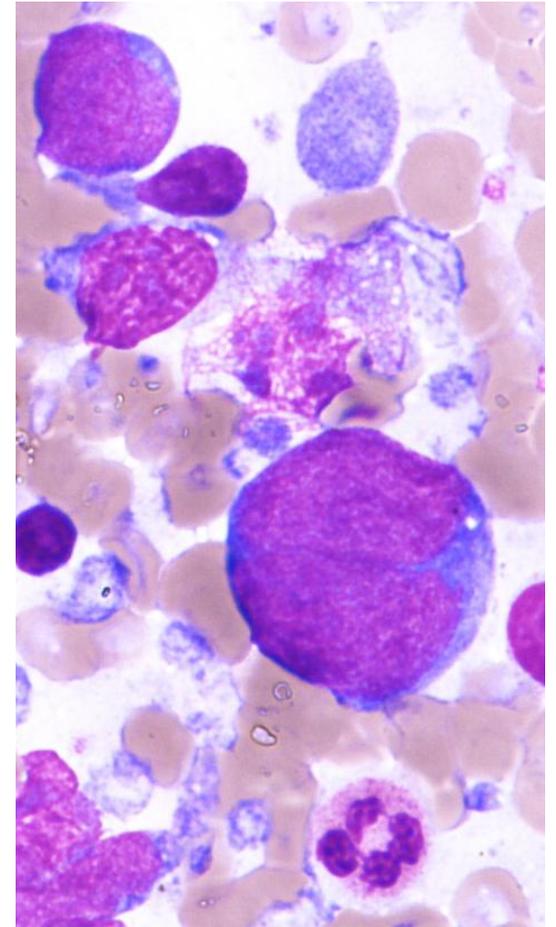
*LAI*



*Anaplasique  
ALK+*

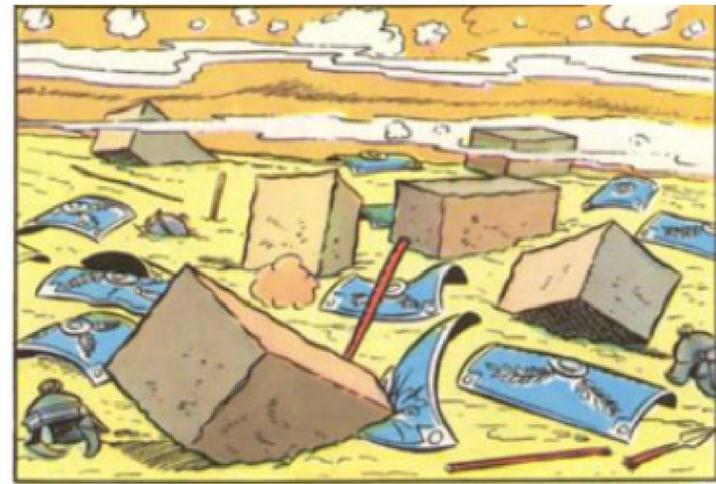
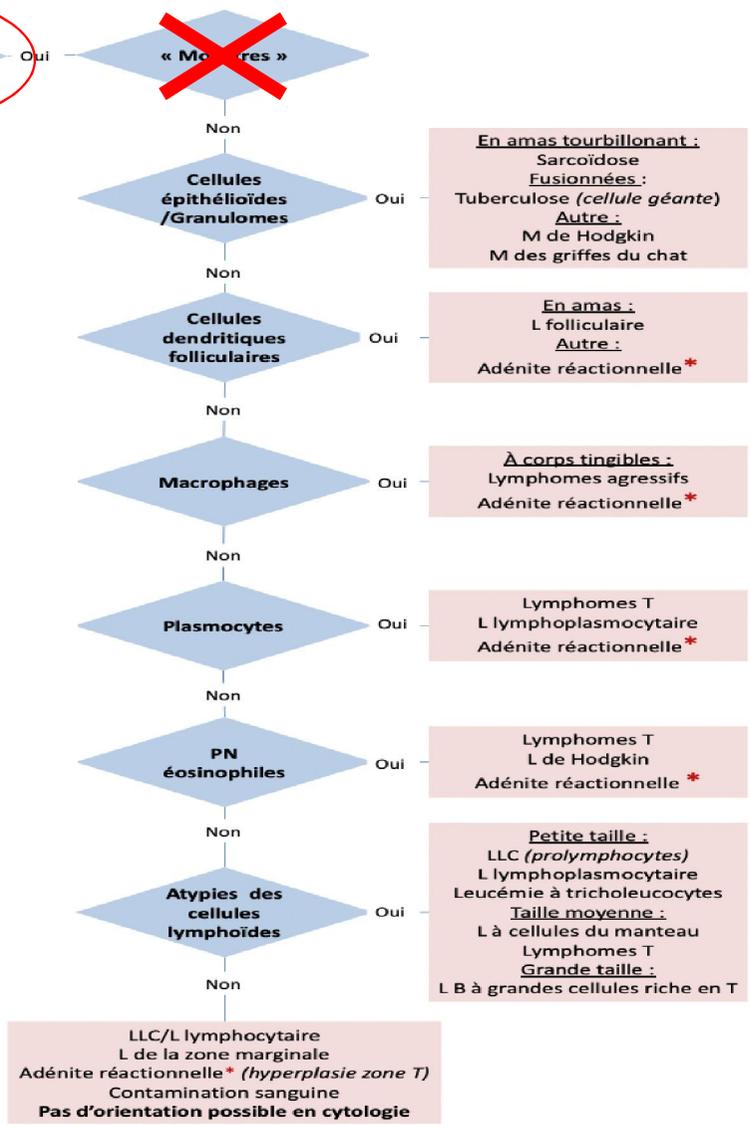


*métastase*



*DLBCL*

Fond de petites cellules matures



Adénite ?



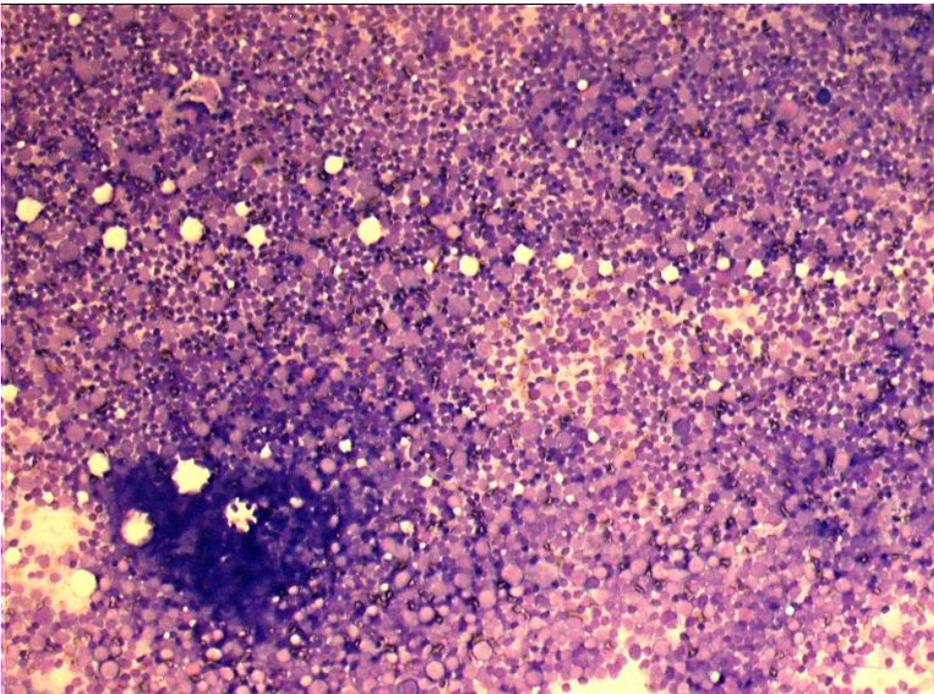
Diagnostic d'élimination

Lymphome ?  
(« bas grade »)

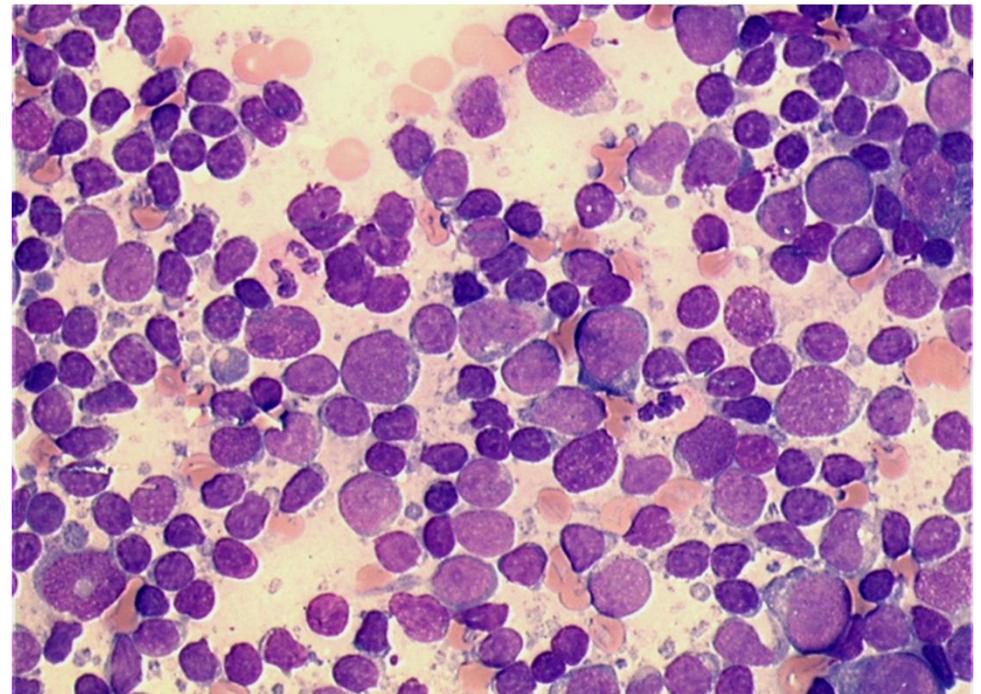
# Adénogramme : « reconstituer » l'architecture Folliculaire ?

Faible grossissement

x50



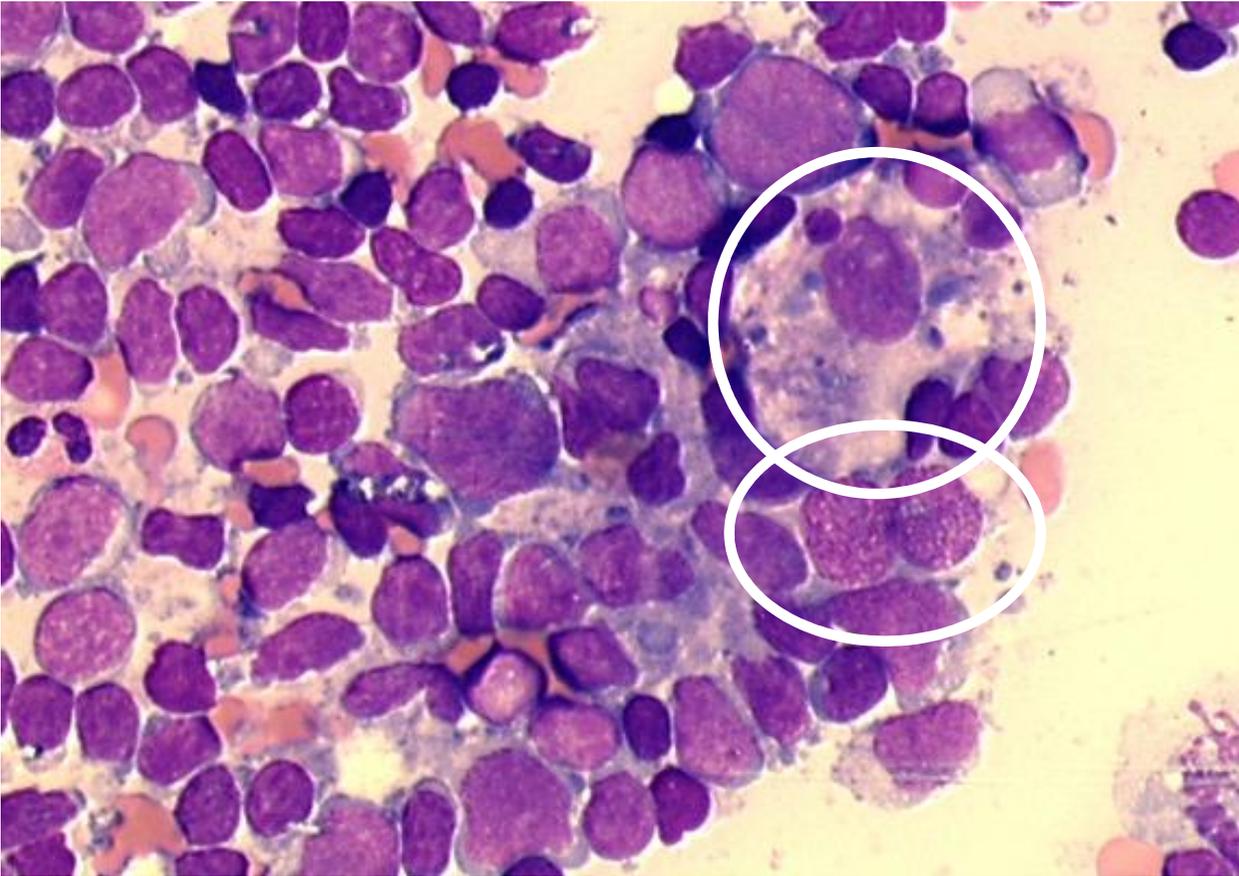
Plages claires (gdes cel) plages foncées (petites cel)



Fond petits ly, régions riches gdes cel SANS ATYPIE

## Piliers du Centre Germinatif :

1. CFD
2. Macrophage à CT

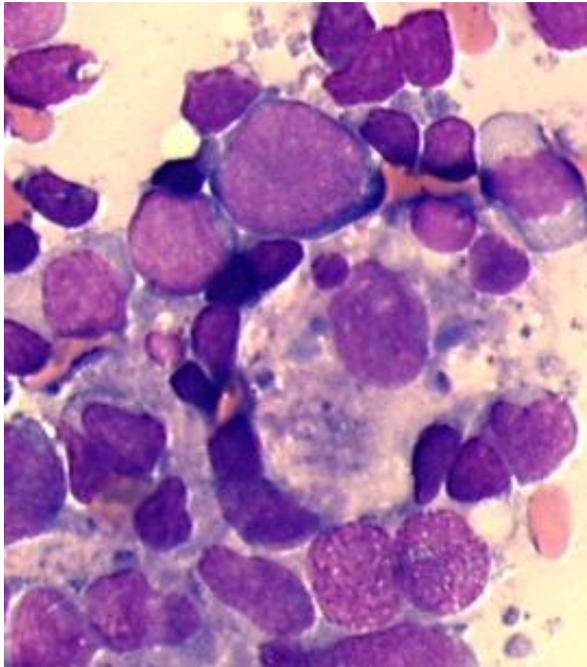


Au niveau des plages  
de Centroblastes

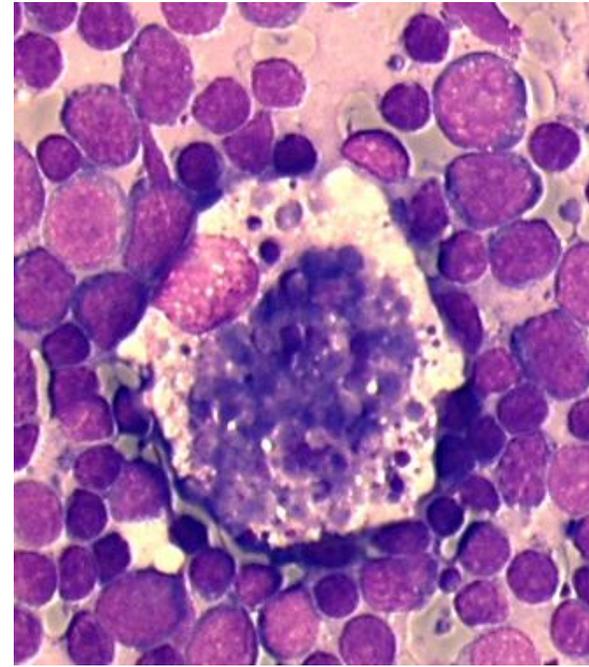
# Rudologie



Attention : macrophage pas synonyme de bénin

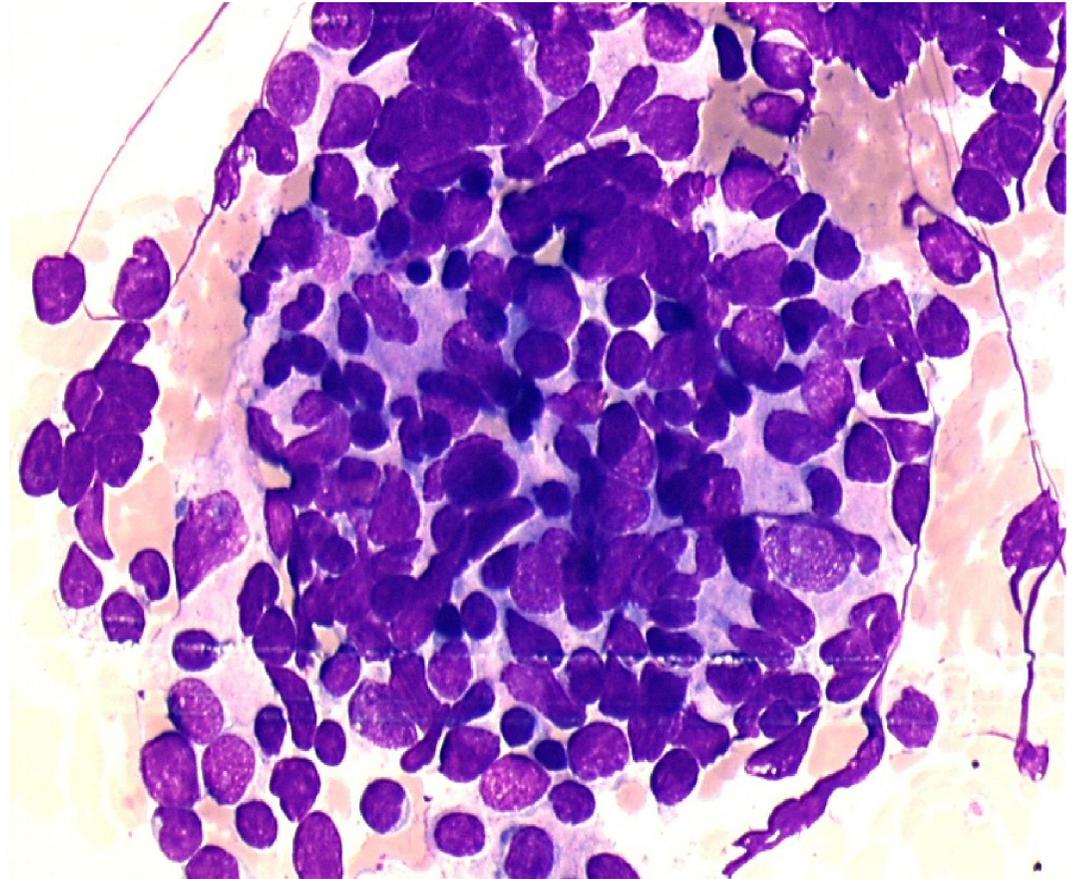
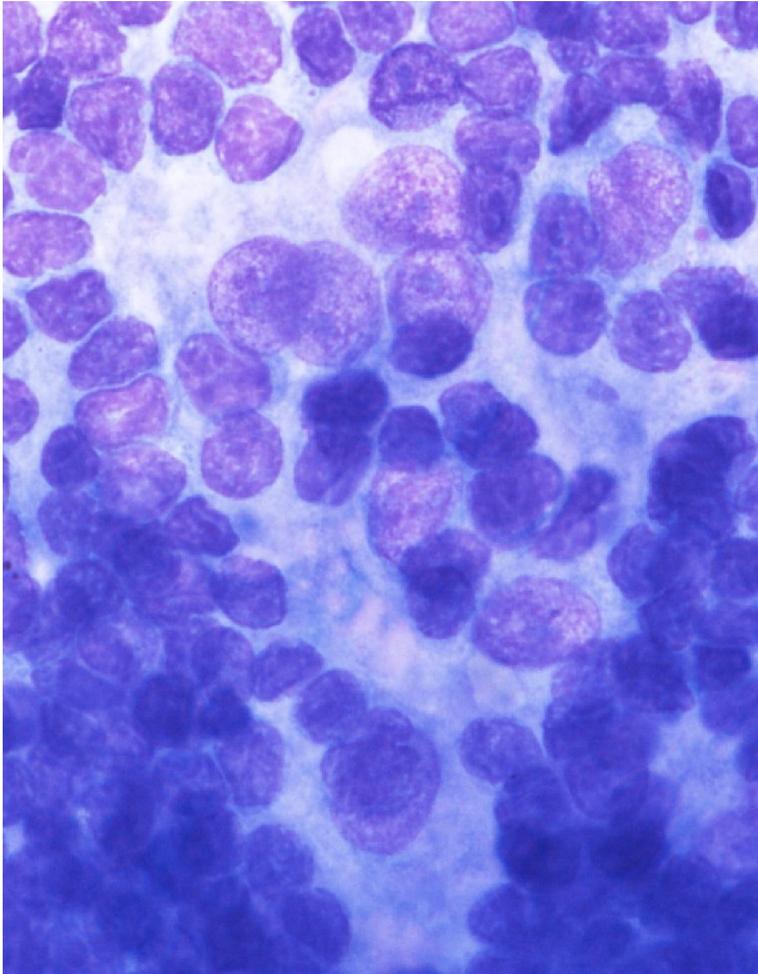


Adénite

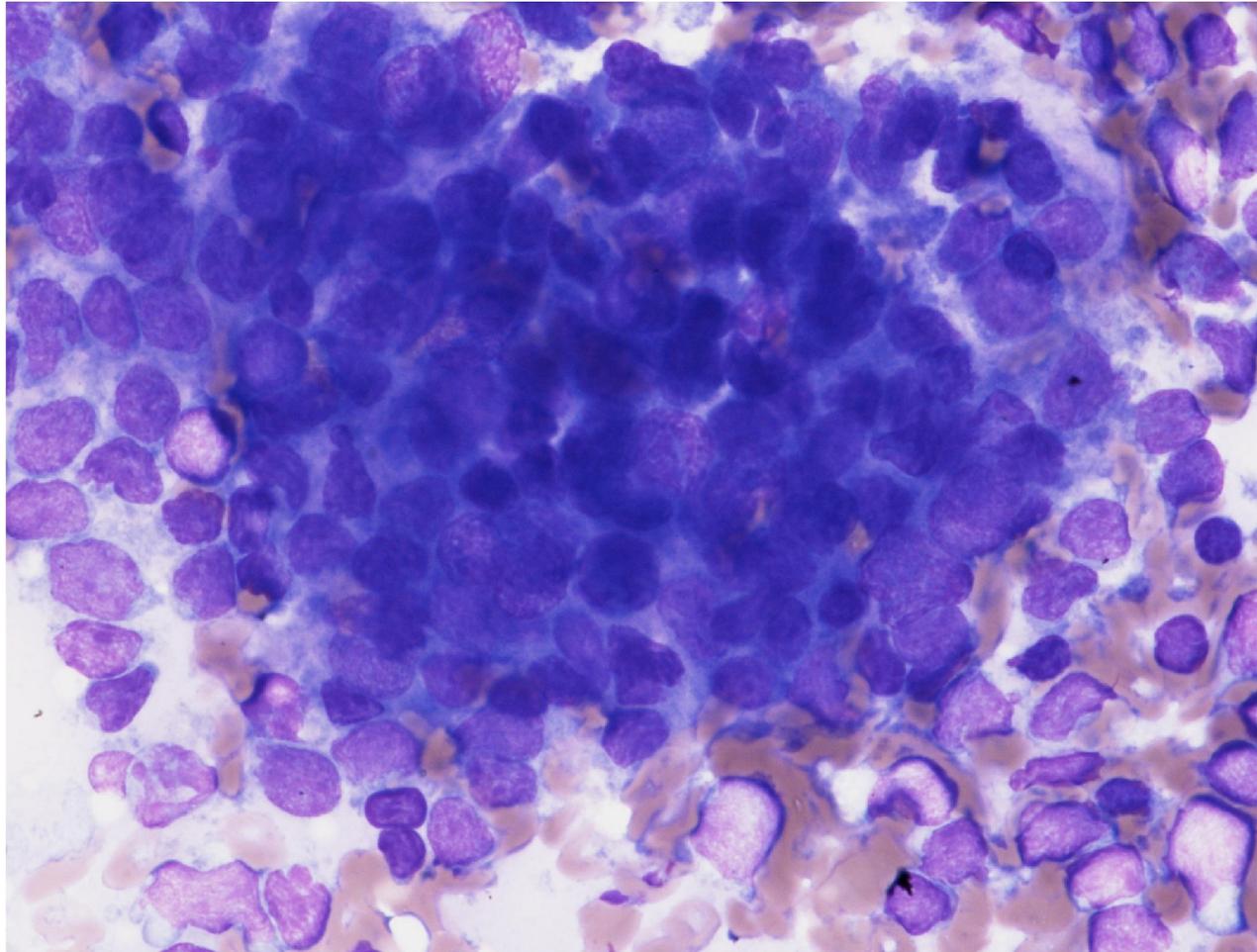


Burkitt

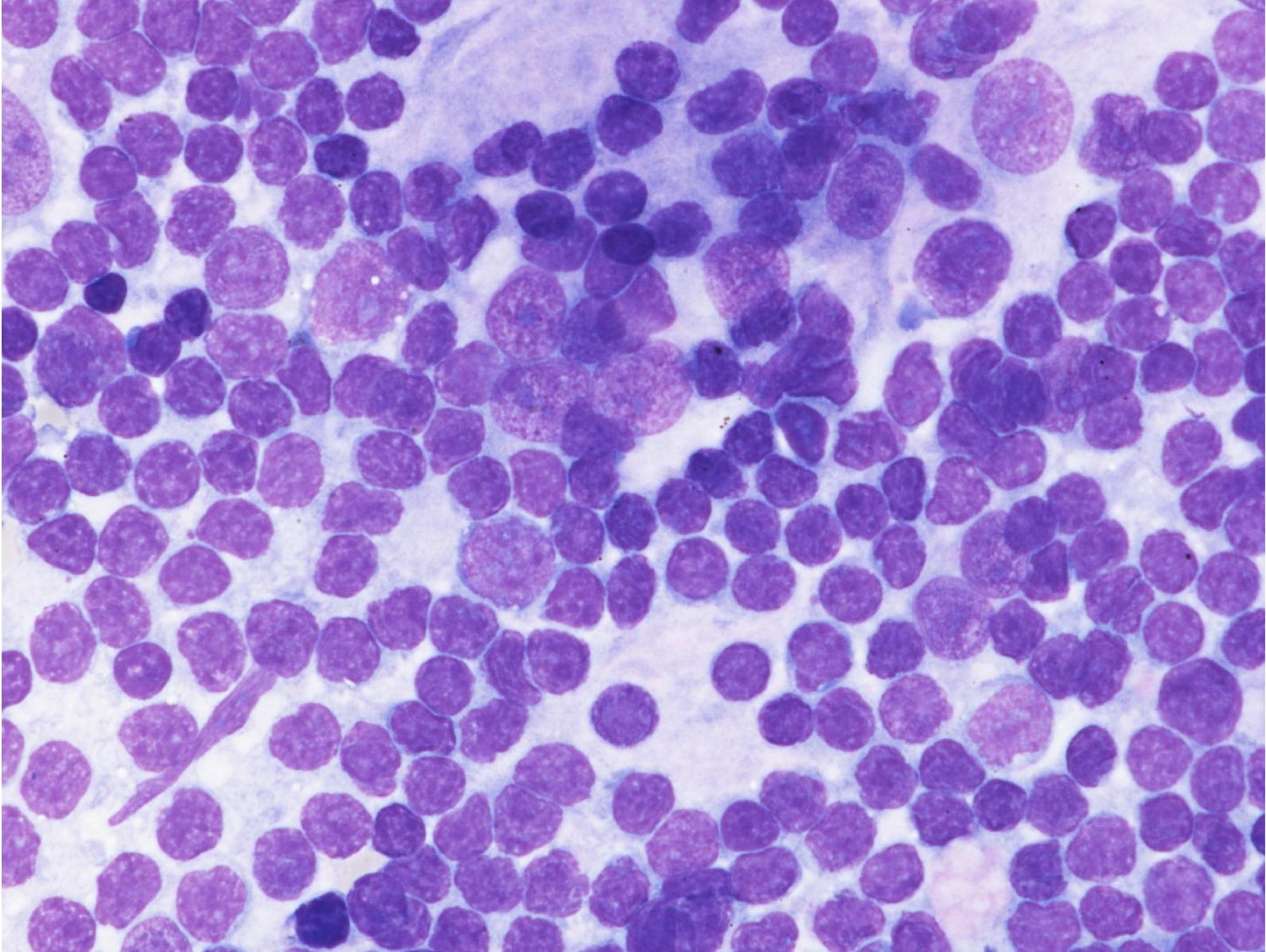
Attention : CFD pas synonyme de bénin : amas ?

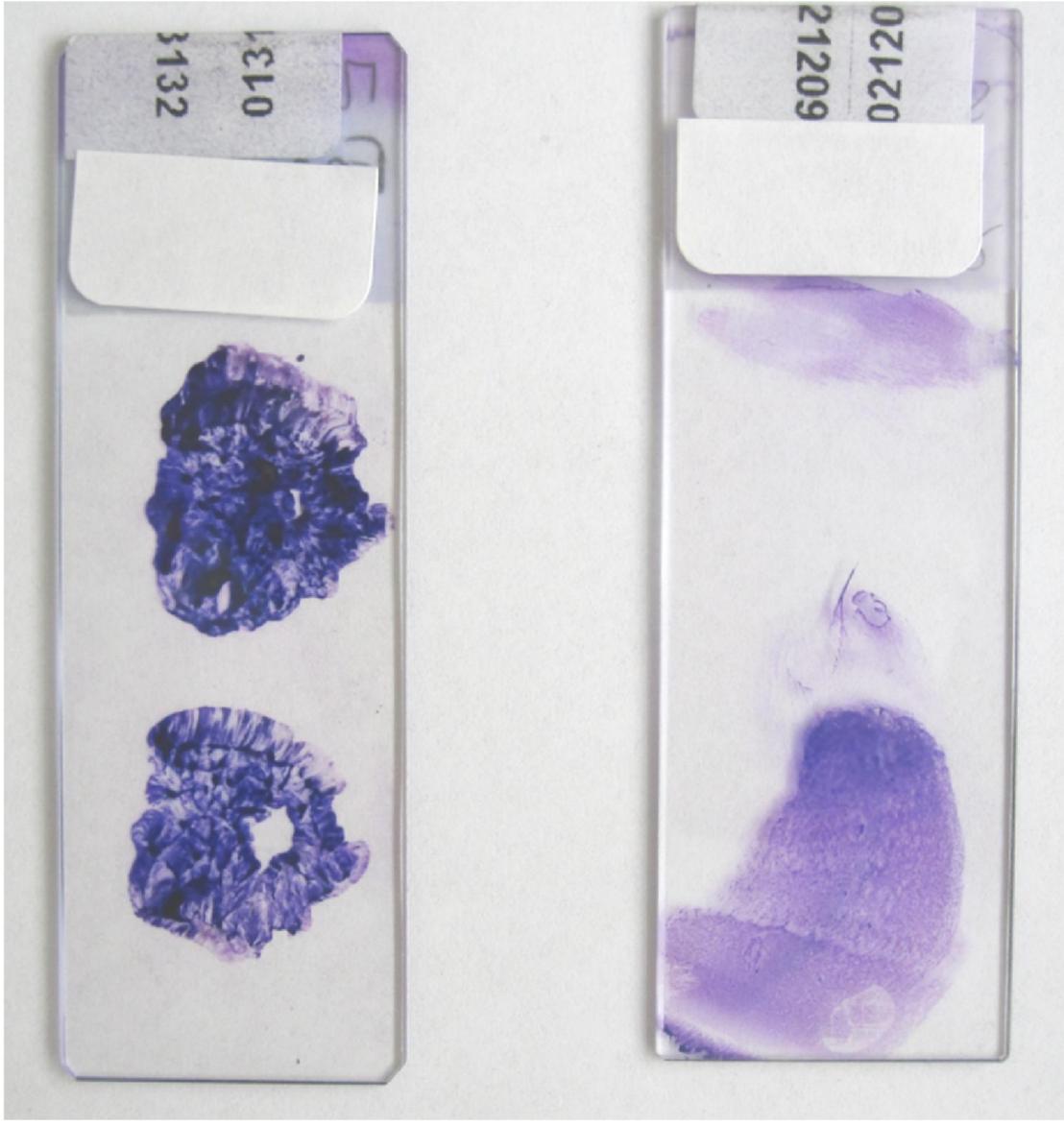


Le meilleur endroit pour cacher un amas de CFD c'est ?

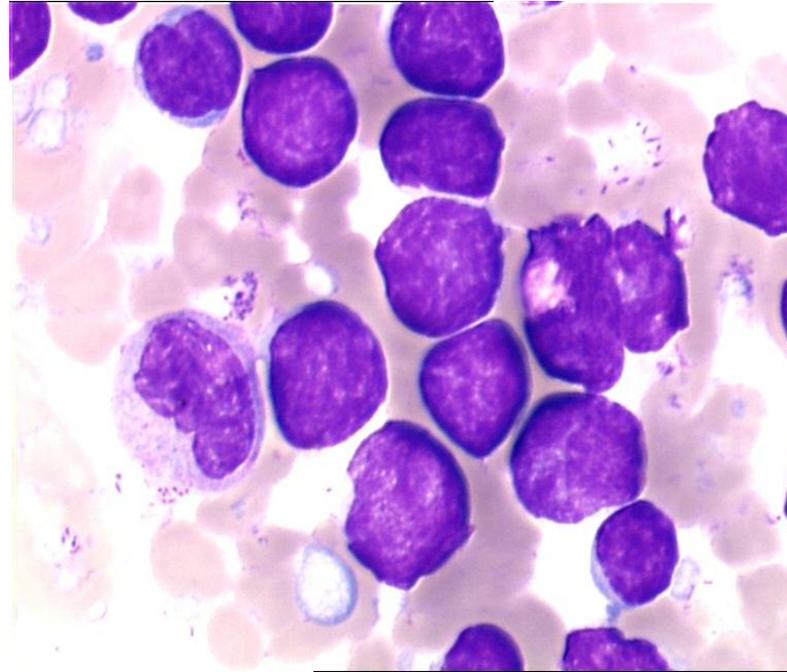


Un amas de centrocytes



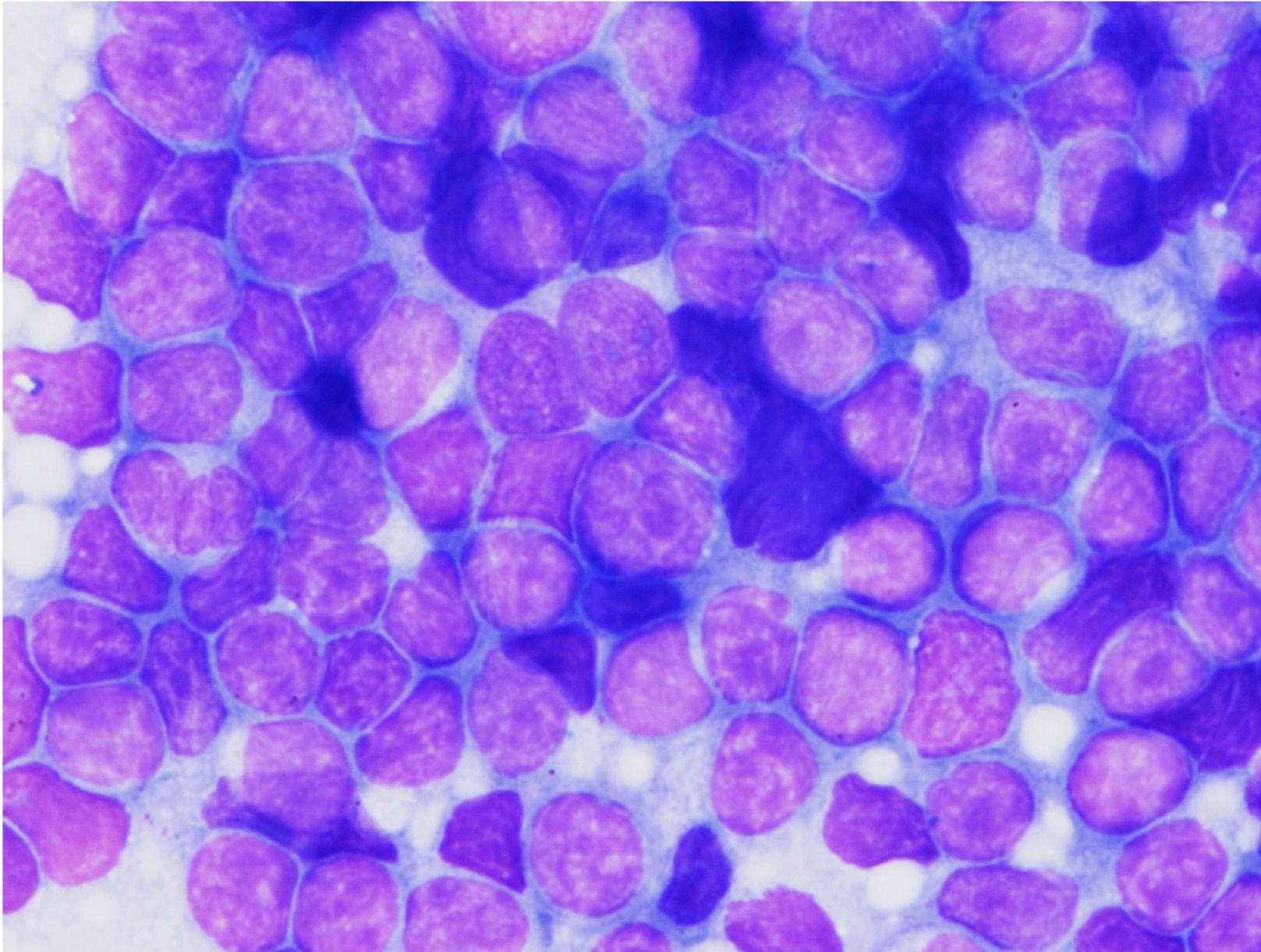


CFD nombreuses et SANS macrophage



Population ly  
monomorphe  
Taille > ly  
rapport N/C +++  
encoche  
nucléaire

Lymphome folliculaire (bas grade)

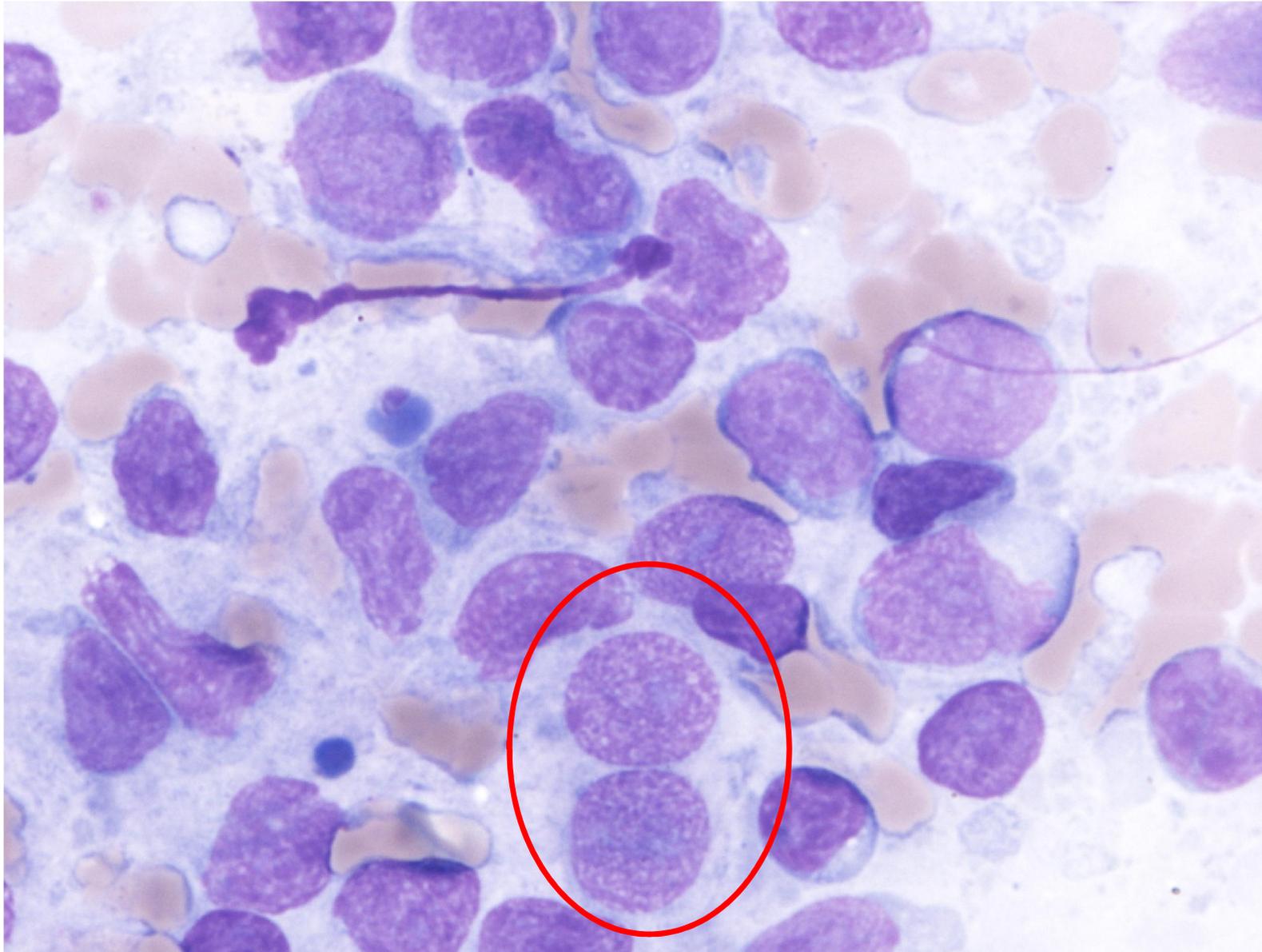


# C'est tellement fréquent ...

- Localisation « inhabituelle » ?
- Il n'y pas de localisation inhabituelle...
- Orbite, parotide, système nerveux central, ...

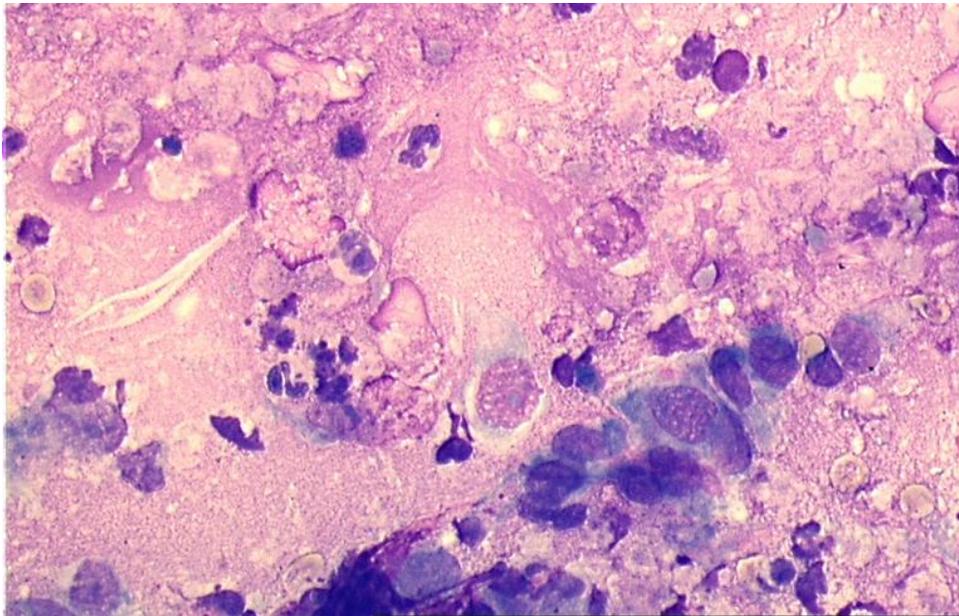
## ... qu'il faut y penser tout le temps

- Même si aspect de DLBCL # FCL grade 3 riche en Cb



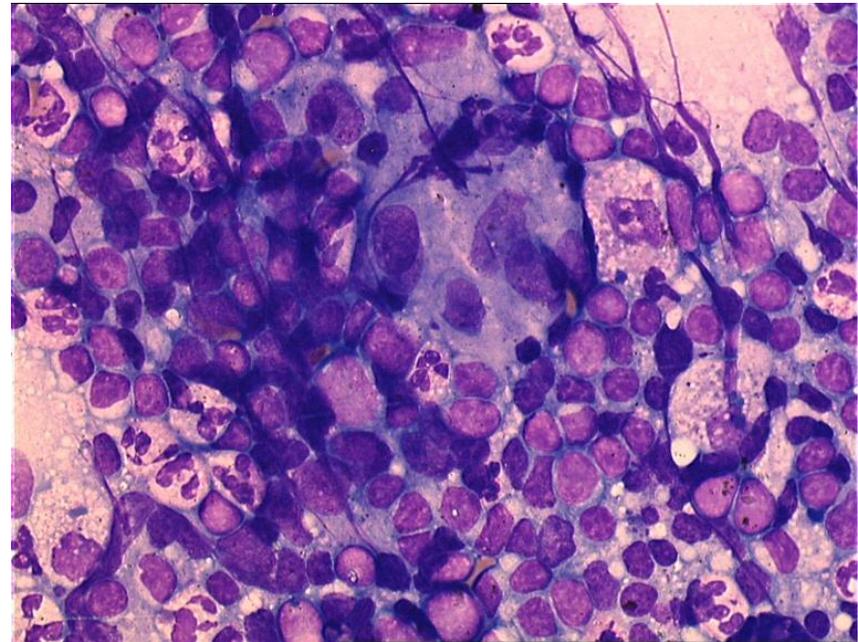
### 3. Granulome (Cellules épithélioïdes) ? + nécrose :

*Caseum*



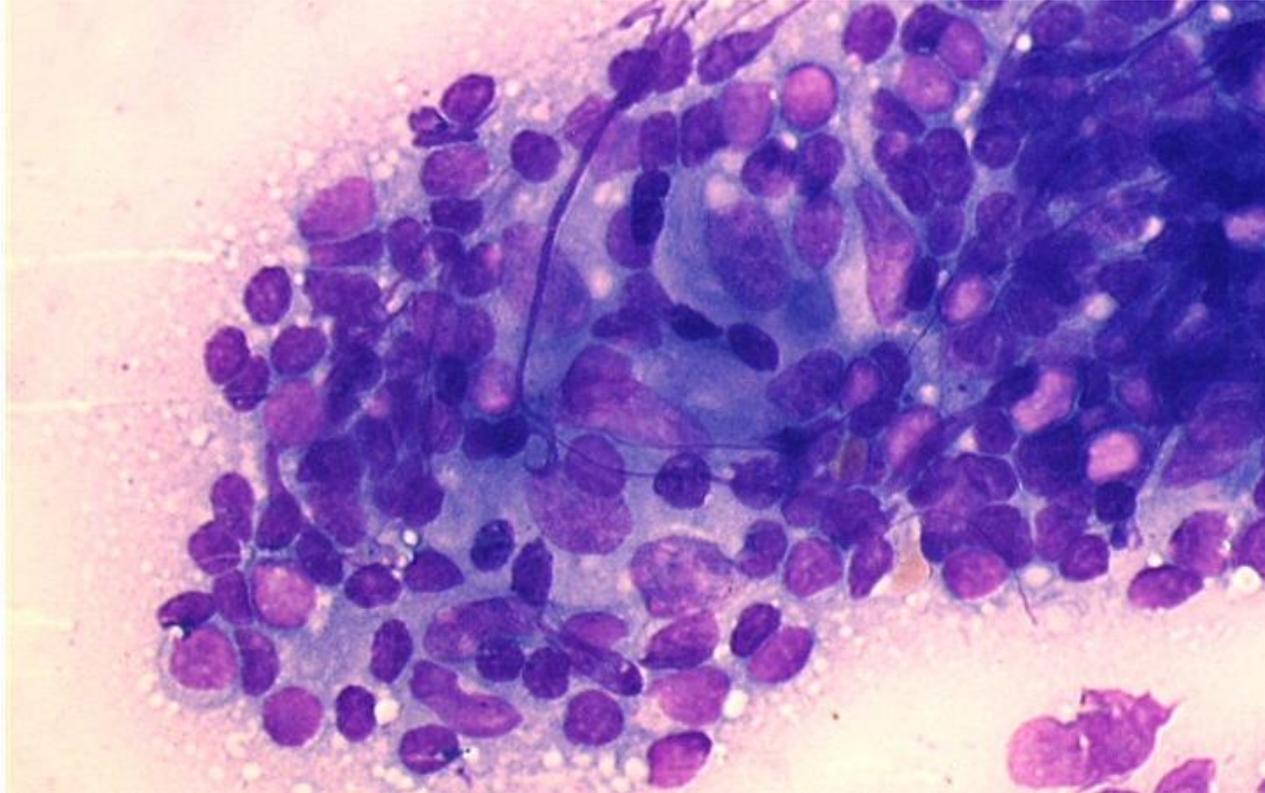
Tuberculose

*PNN*



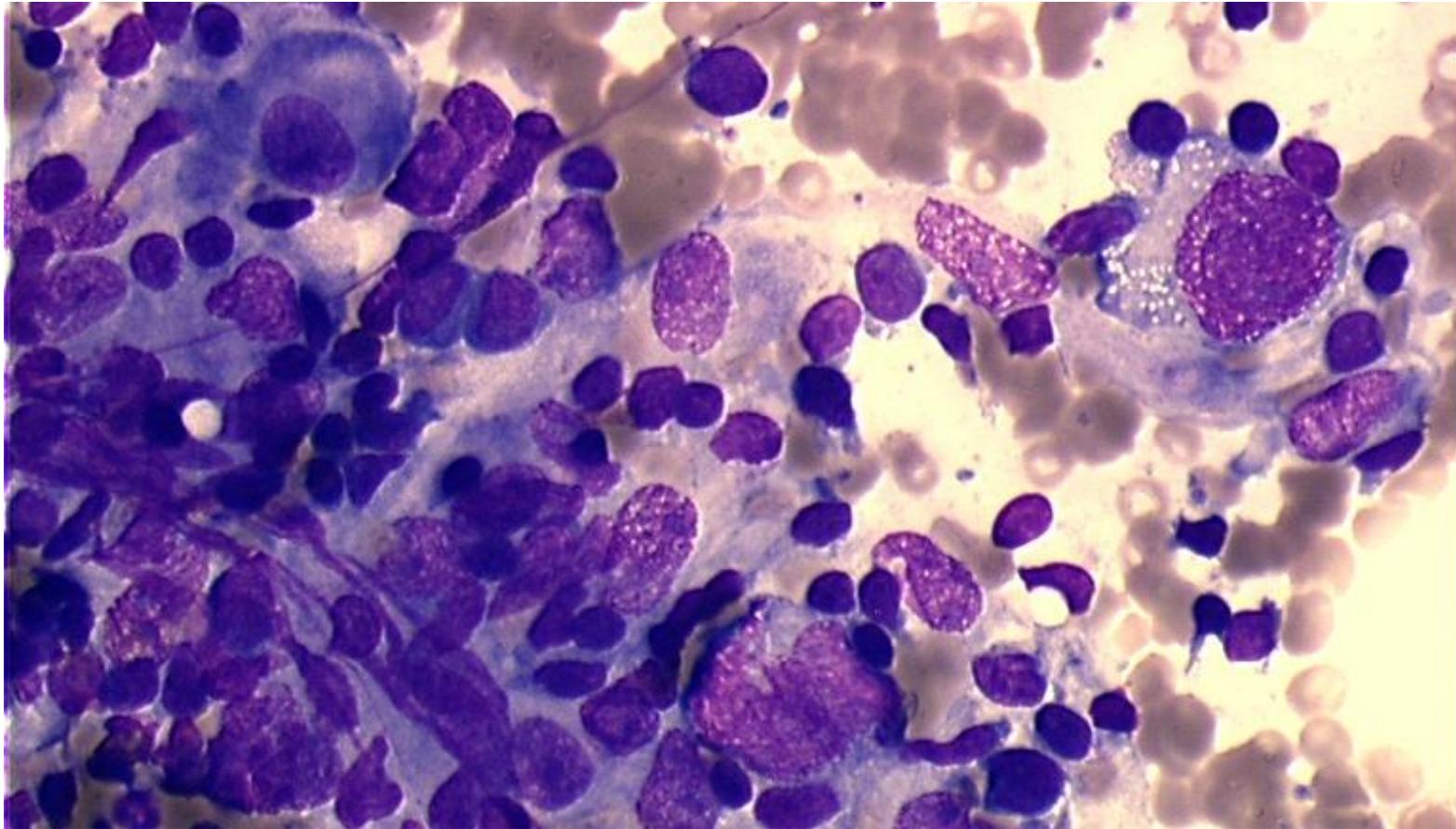
Griffes du chat

Sans nécrose, amas « tourbillonnants »



Sarcoïdose

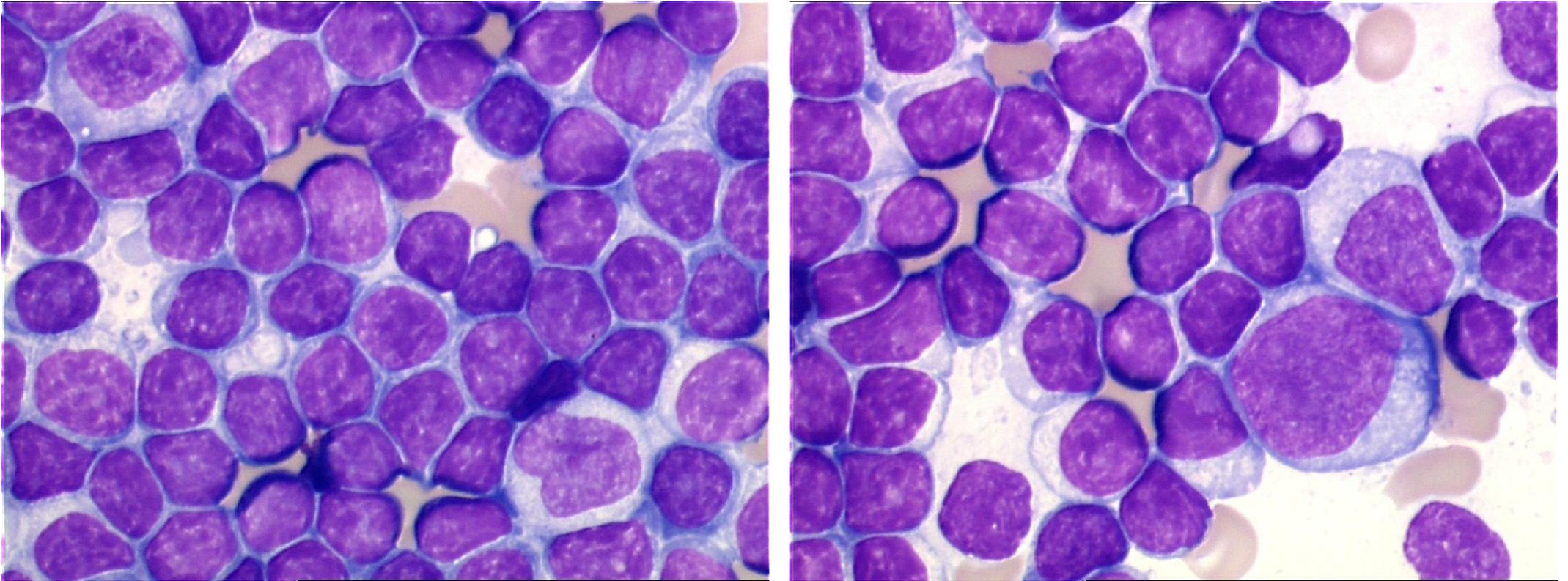
Attention : granulome pas synonyme de bénin



Hodgkin

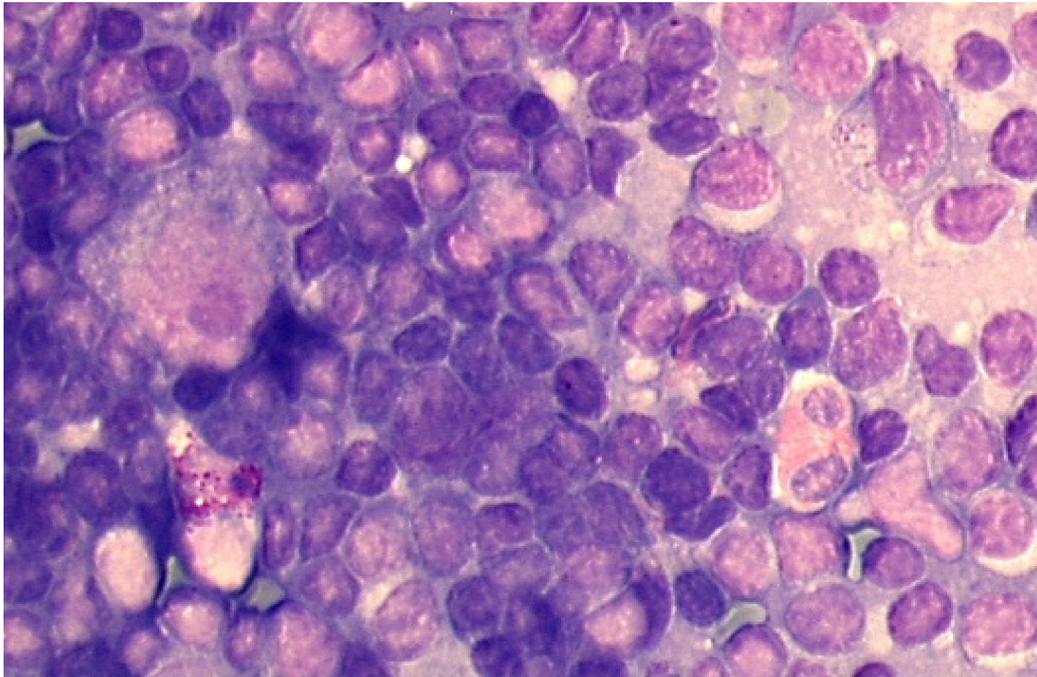
## 4. P Eosinophiles

C'est peut être une adénite avec hyperplasie des zones T

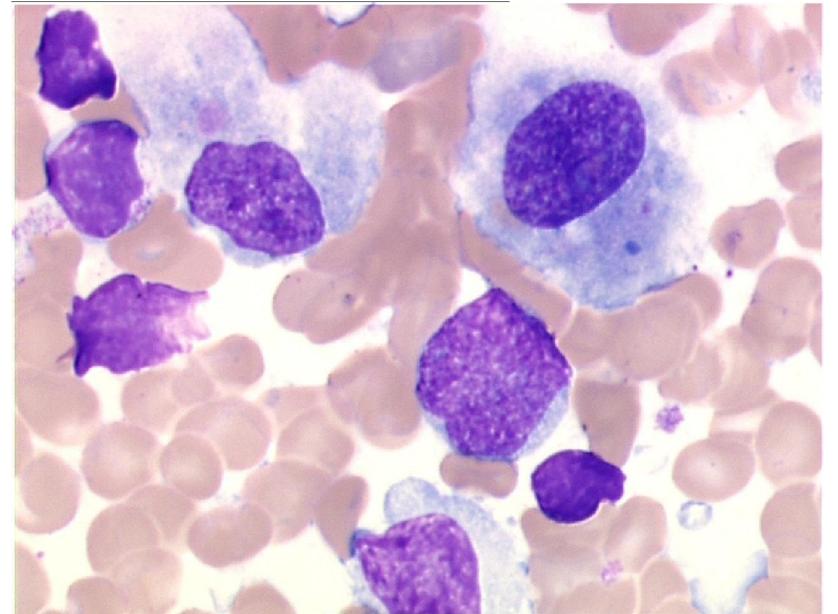


Petits ly +++, Cellules interdigitées et Immunoblastes clairs

MAIS ...



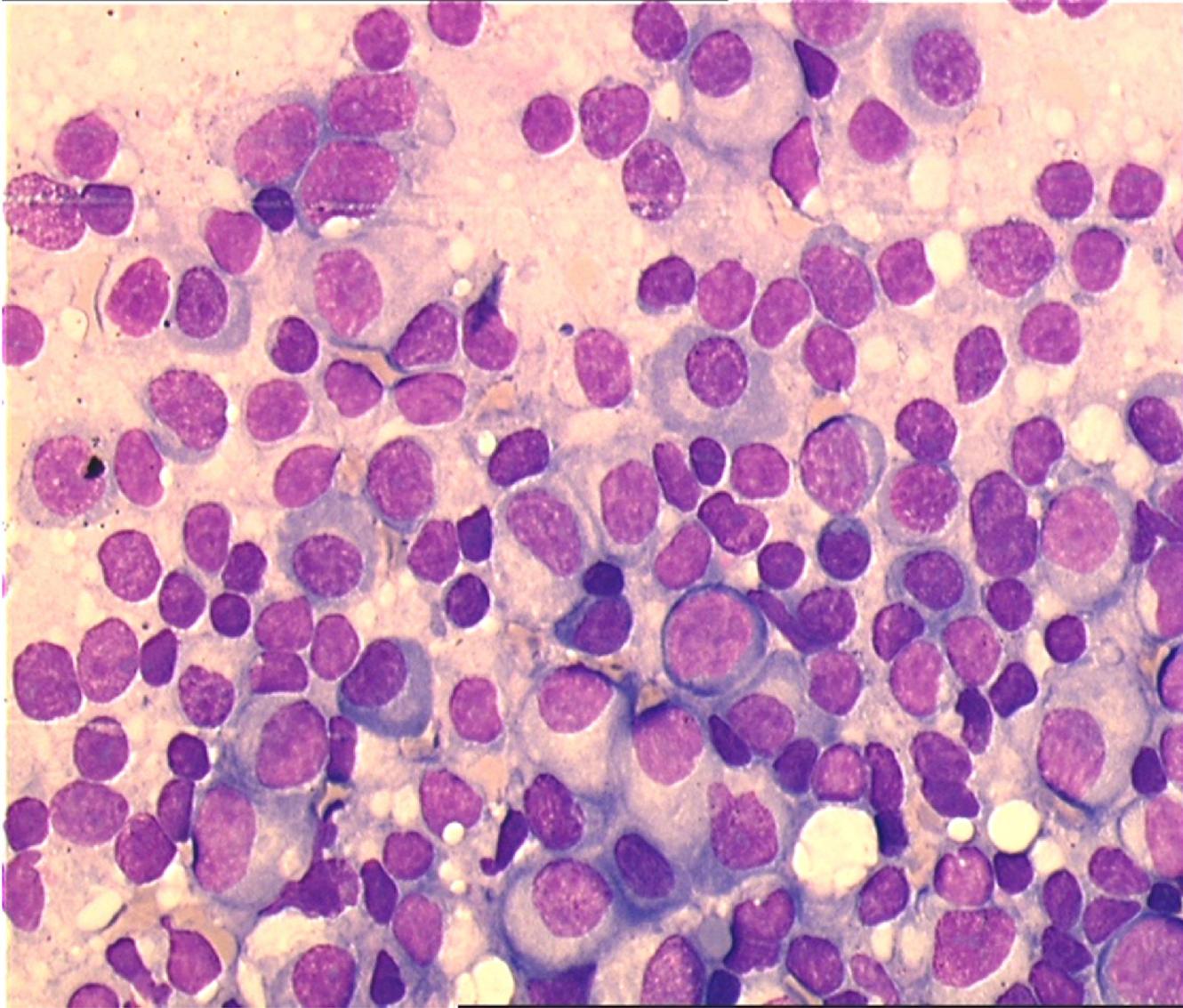
Hodgkin ?



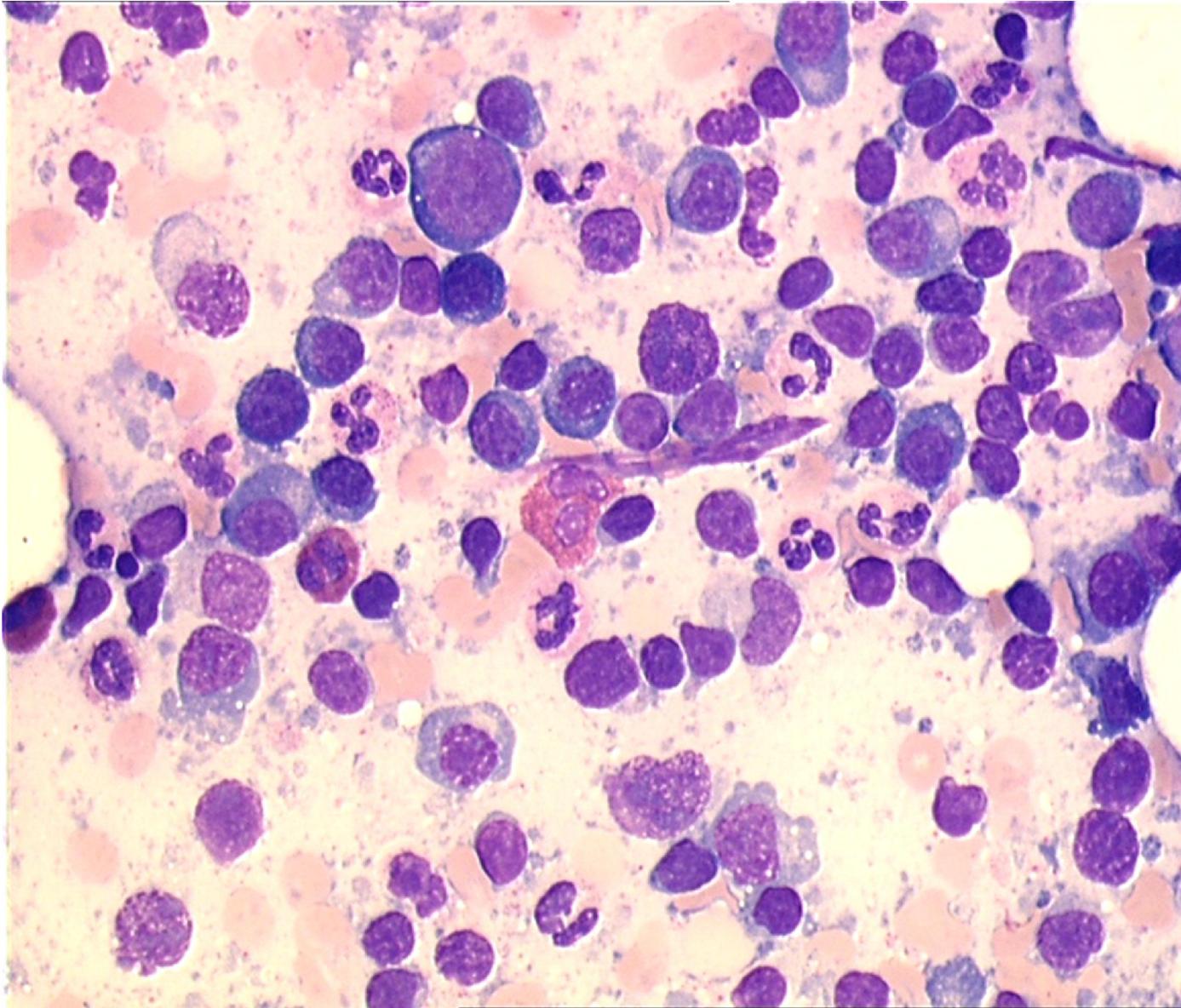
LNH T ?

## 5. Plasmocytes

- Quelques ... compatible hyperplasie folliculaire
- Beaucoup... attention LNH
  - Lymphoplasmocytaire
  - Myélome
  - LYMPHOME T



LNH  
lymphoplasmocytaire



LAI :  
« Salade russe »

« WTF »

Si pas d'orientation à ce stade :

- Pas d'amas de CFD
- Pas de C épithélioïde
- Pas d'éosino, pas de plasmocytes

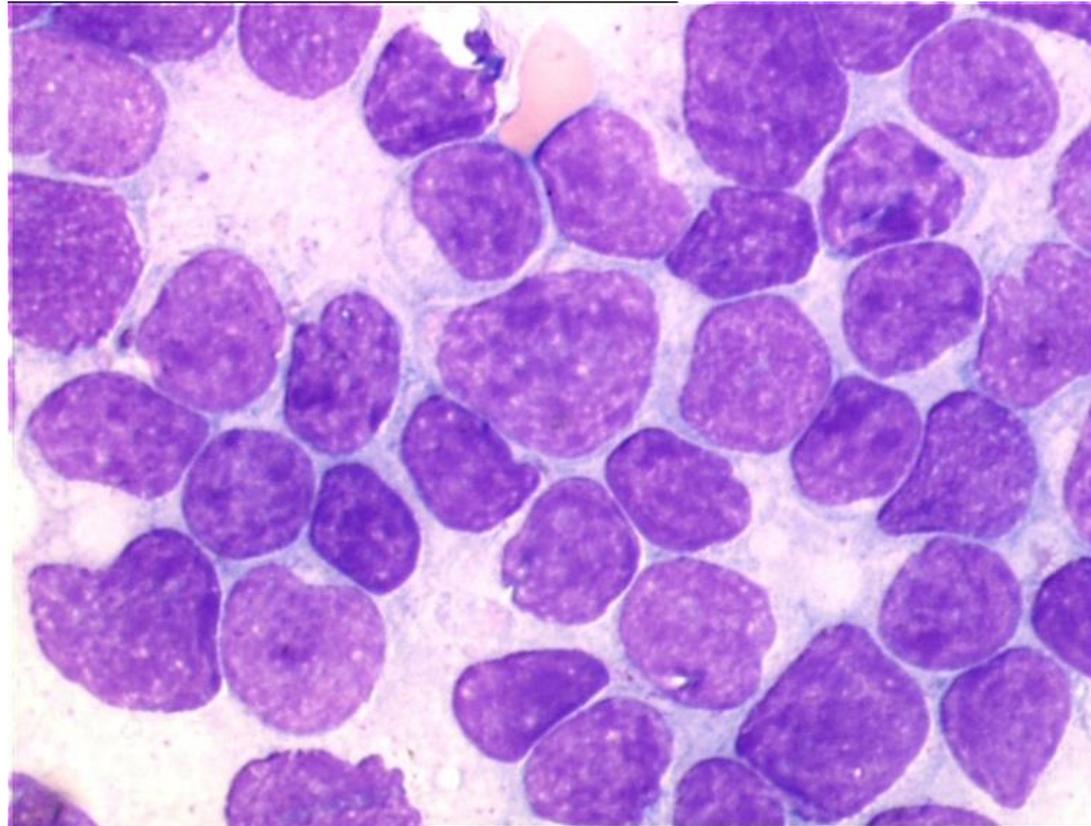
on se penche (enfin) sur les cellules lymphoïdes :

ATYPIES ?

Atypies sur les petites cellules :  
ce ne sont pas des petits lymphocytes, Pourquoi ?

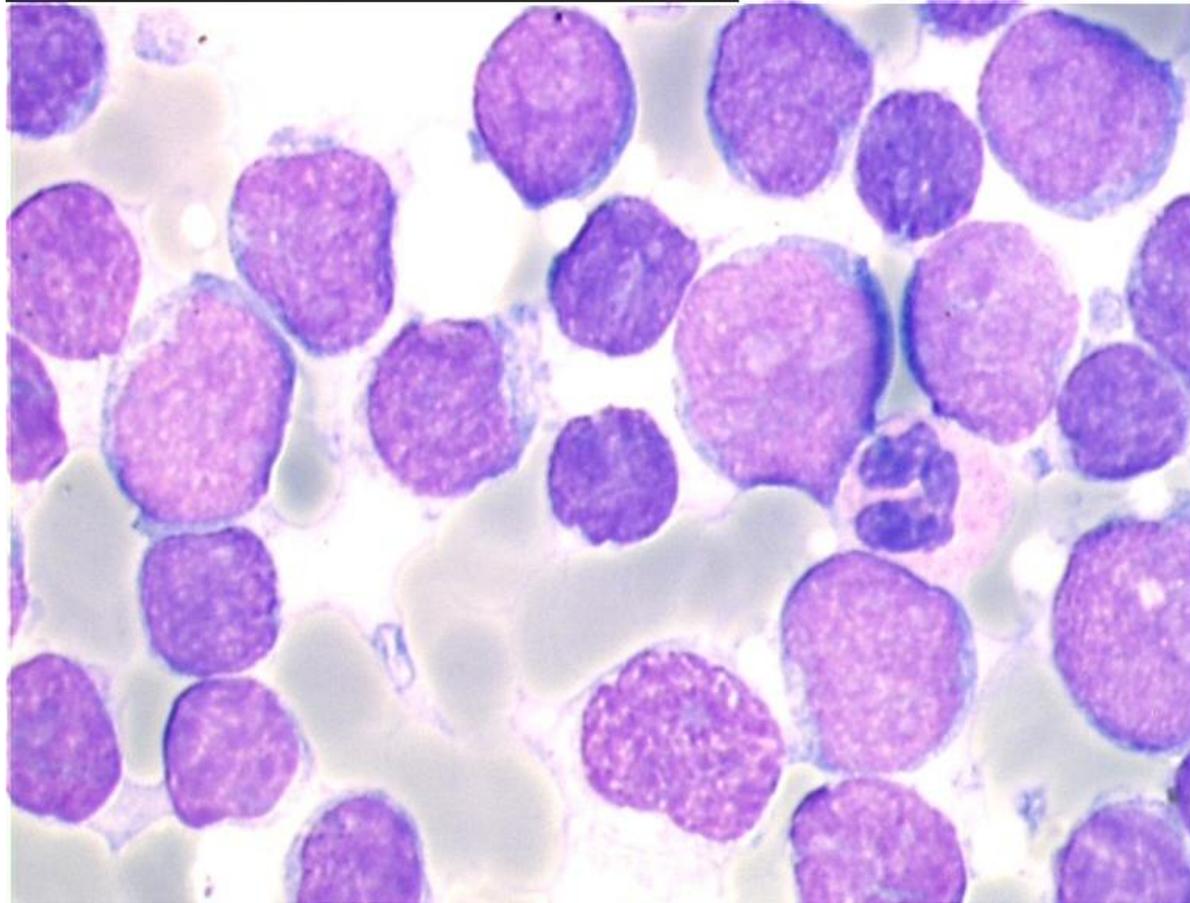
- (Rapport N/C élevé (FCL) +/- encoches nucléaires)
- Taille « moyenne » (MCL)
- Nucléoles (prolymphocytes)
- Différenciation
  - Lymphocytaire plasmocytoïde
  - (Lymphoplasmocytaire)
- Noyaux bizarres (LNH T)
- Ne comptez pas trop sur :
  - Villosités (ZML, SRPBL, HCL)

# MCL

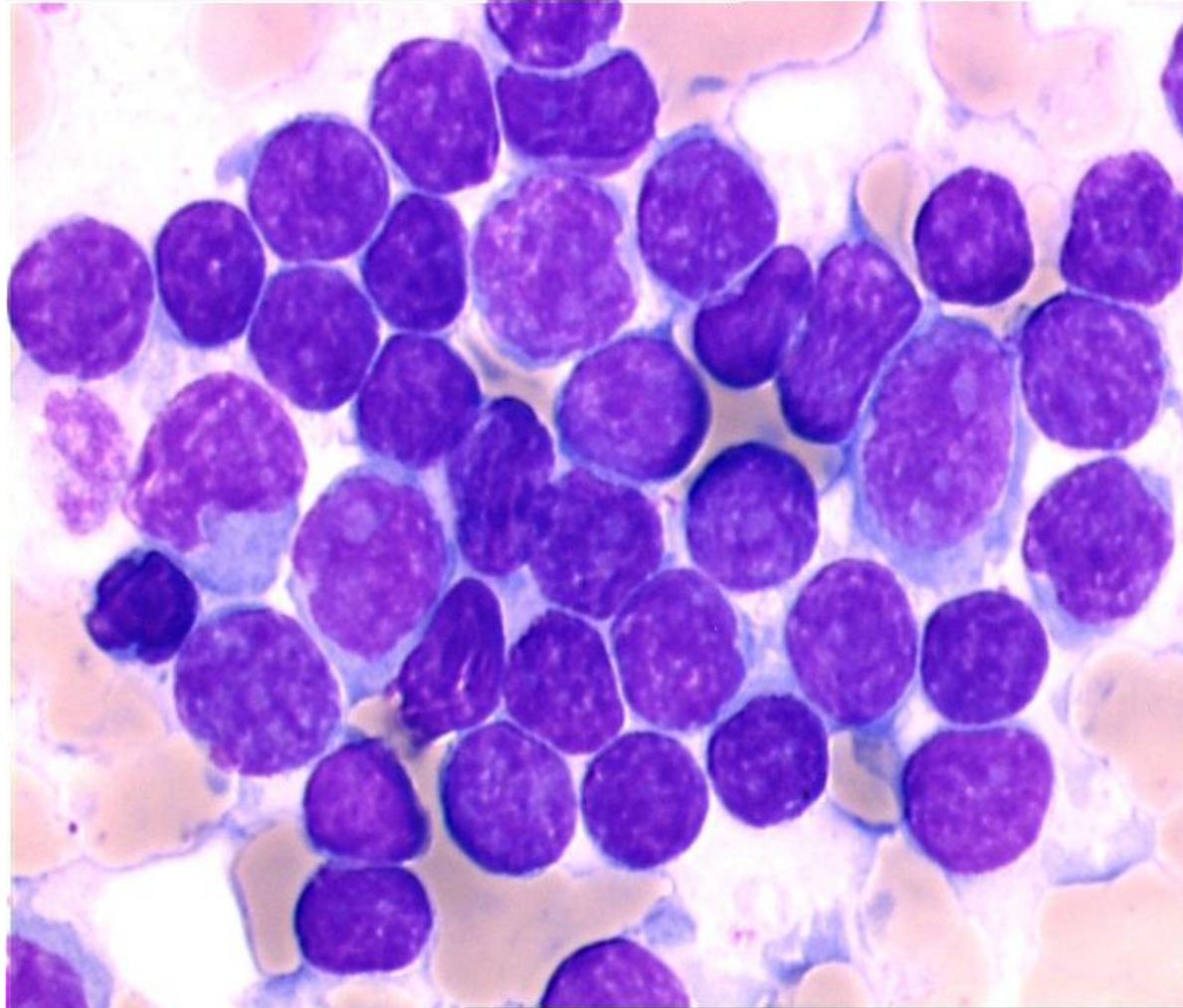


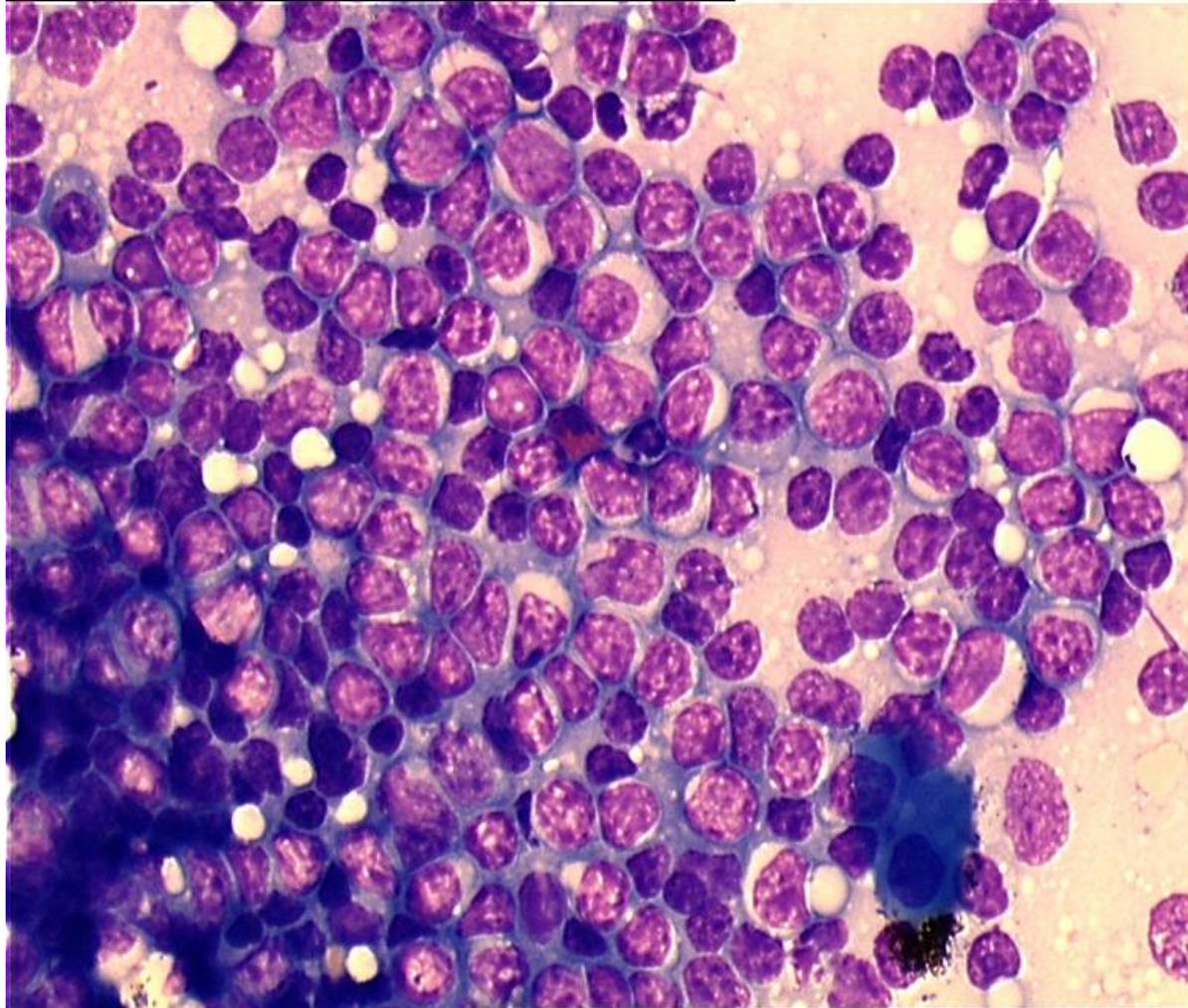
**Gros**  
(Cabossé)  
(nucléole)

PIEGE : forme blastoïde/pléomorphe # LNH de haut grade/lymphoblastique



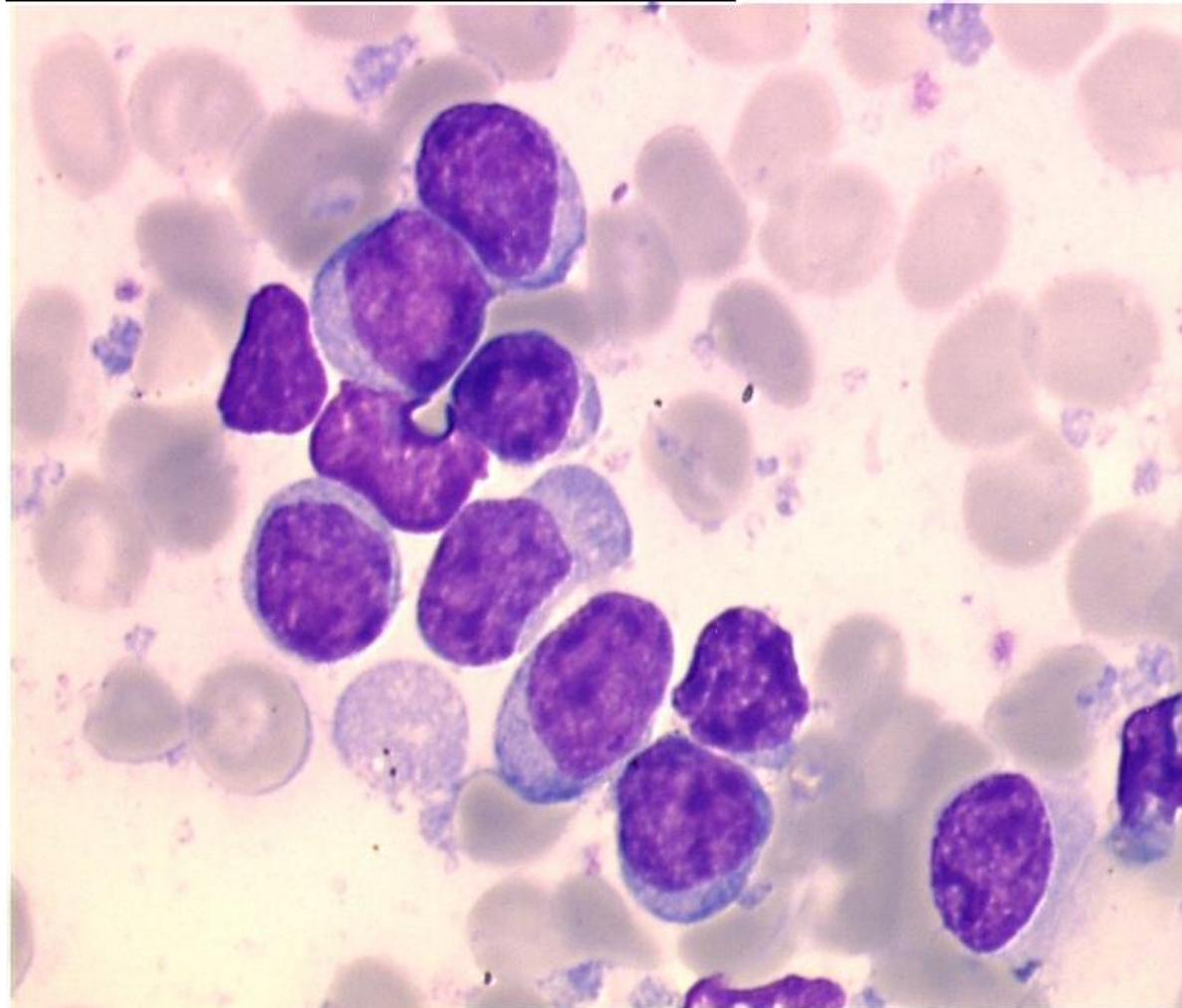
## Prolymphocytes



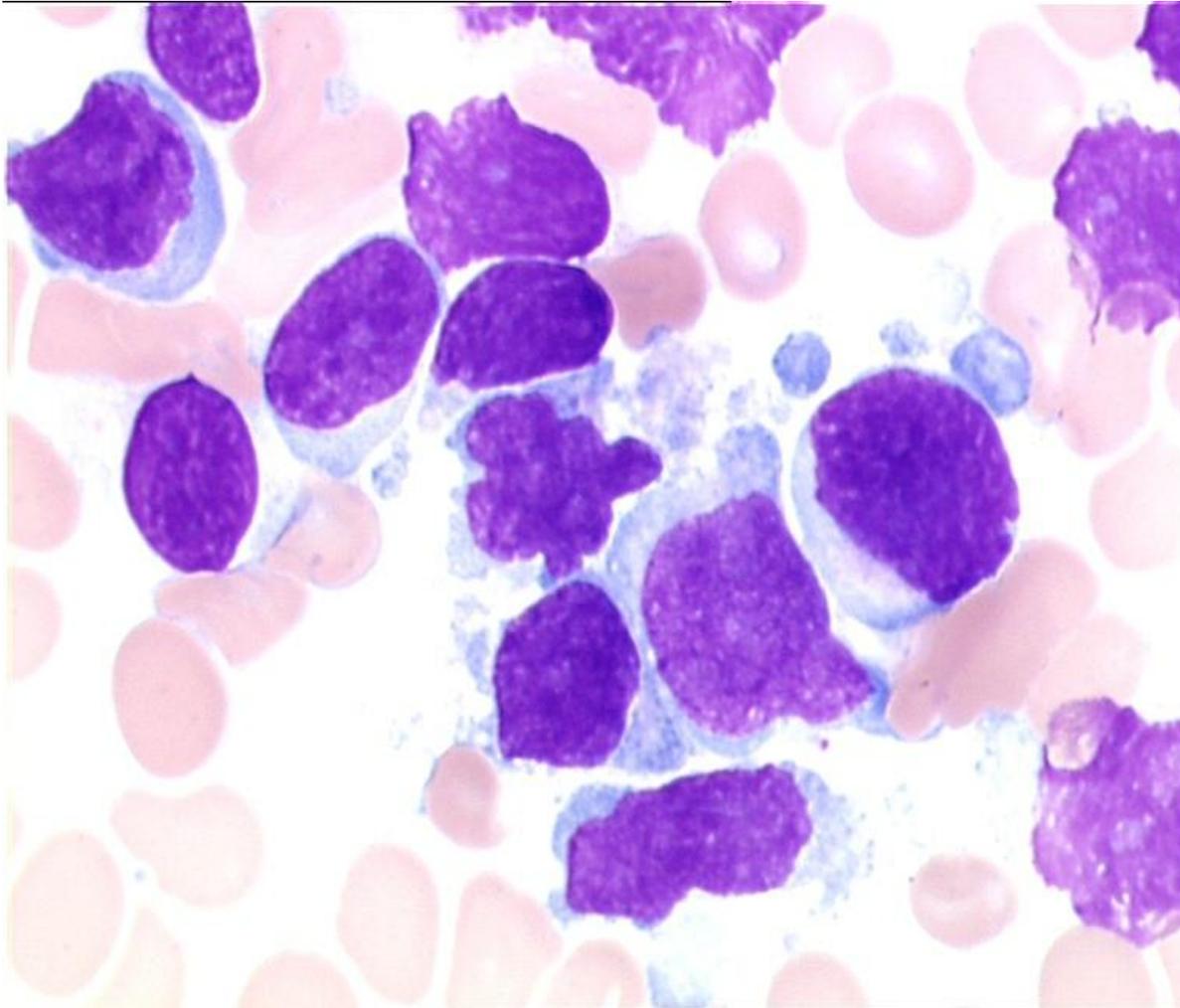


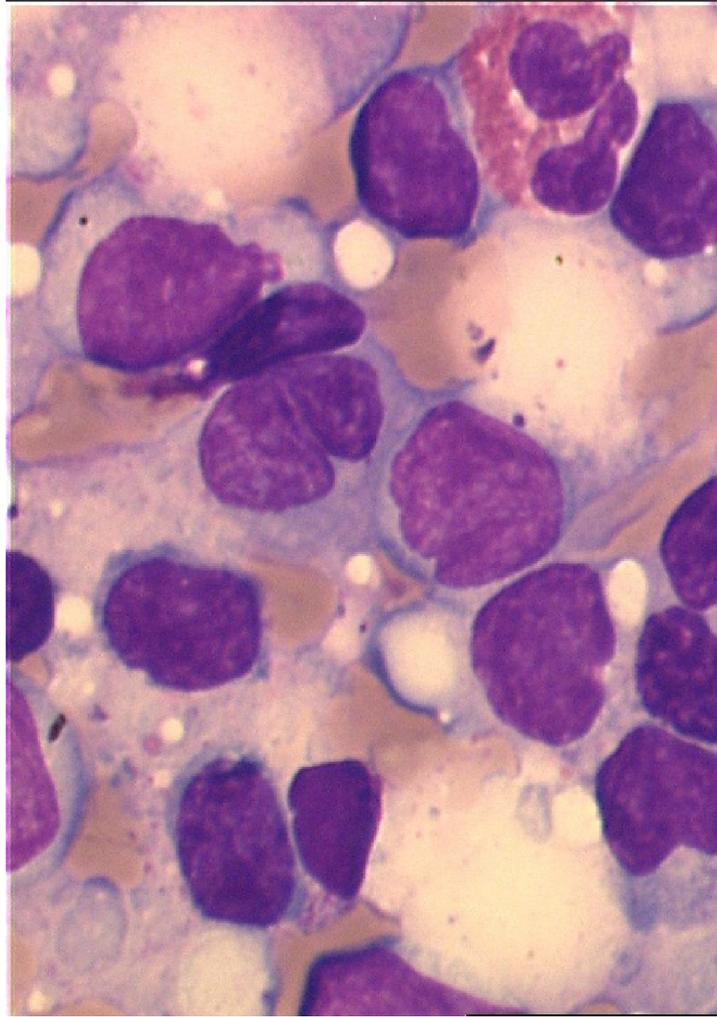
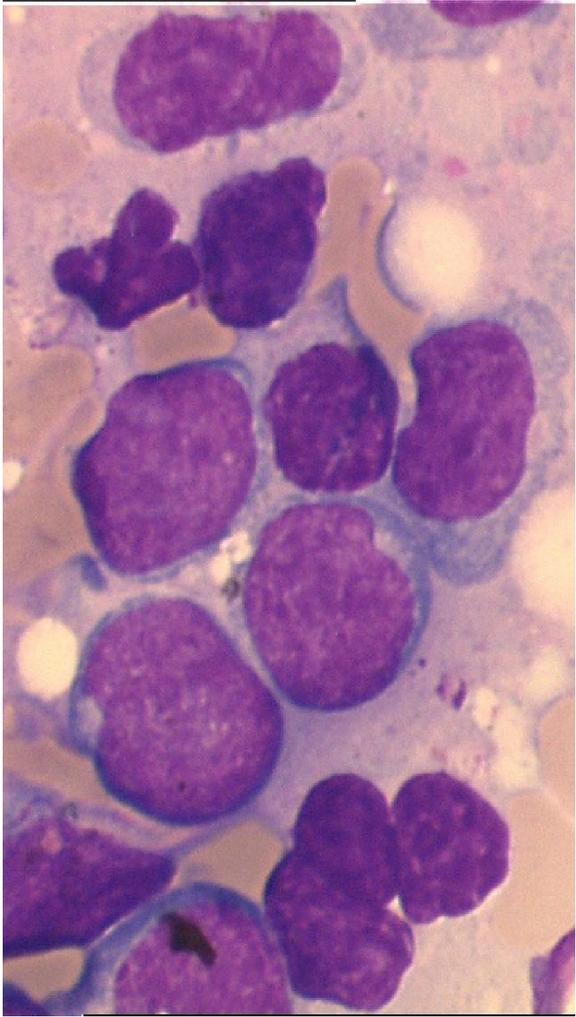
Différenciation  
lymphocytaire  
plasmocytoïde

## Lymphocytaire plasmocytoïde



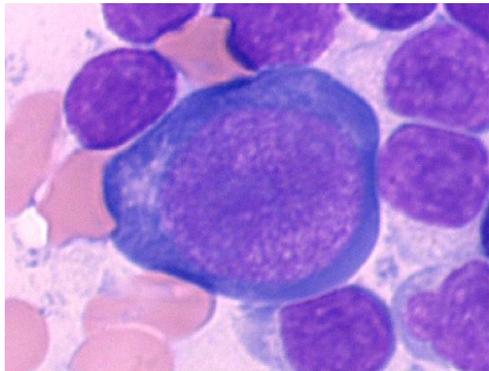
## Lymphomes T : noyaux bizarres



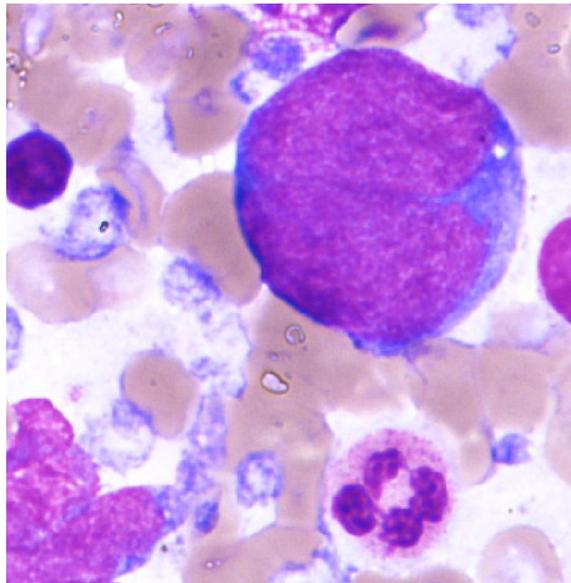


# Notion d'atypies sur les grandes cellules

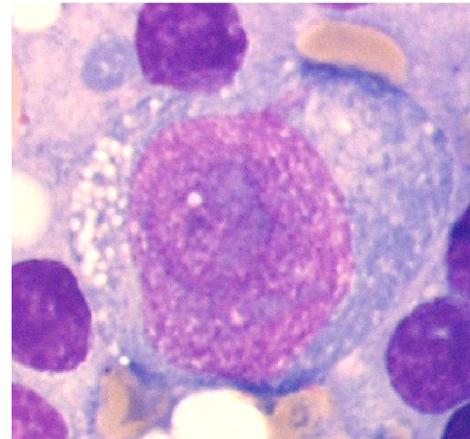
*Taille, rapport N/C élevé, nucléole énorme, noyau irrégulier*



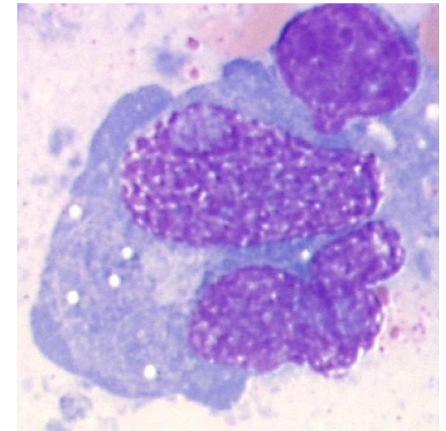
*Ib normal*



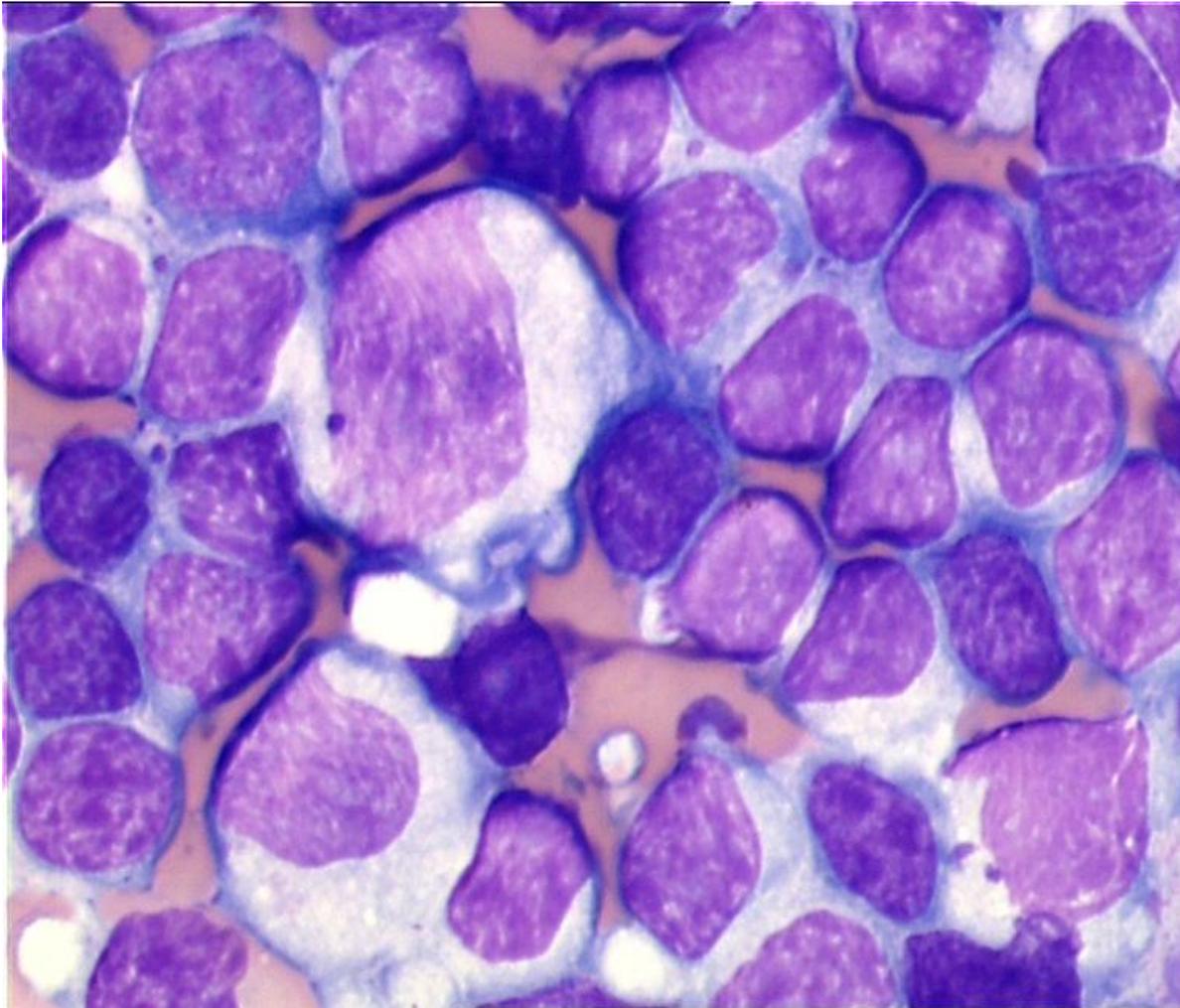
*DLBCL (Riche en T)*



*Pseudo CH LAI*

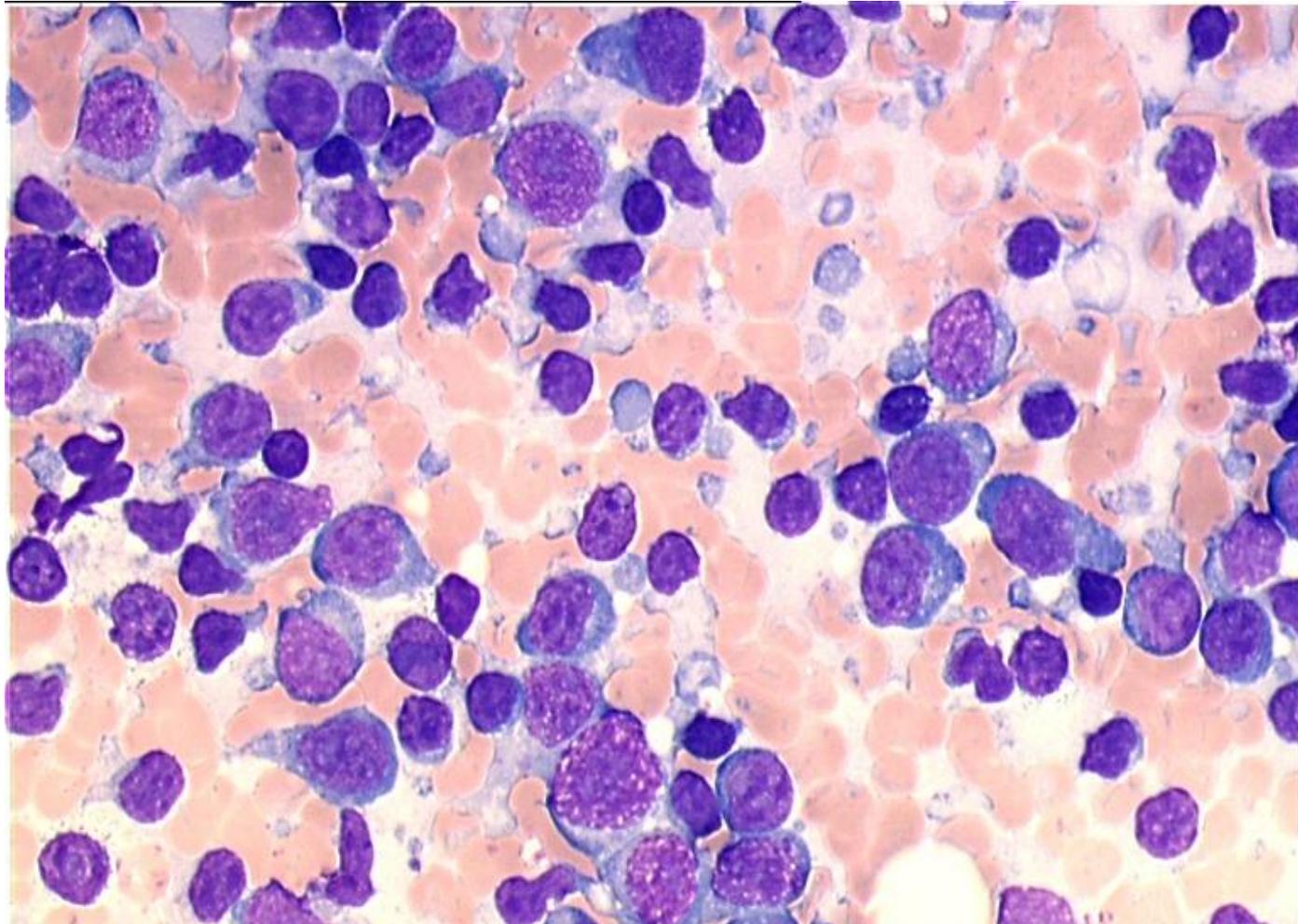


*Pseudo CS LAI*

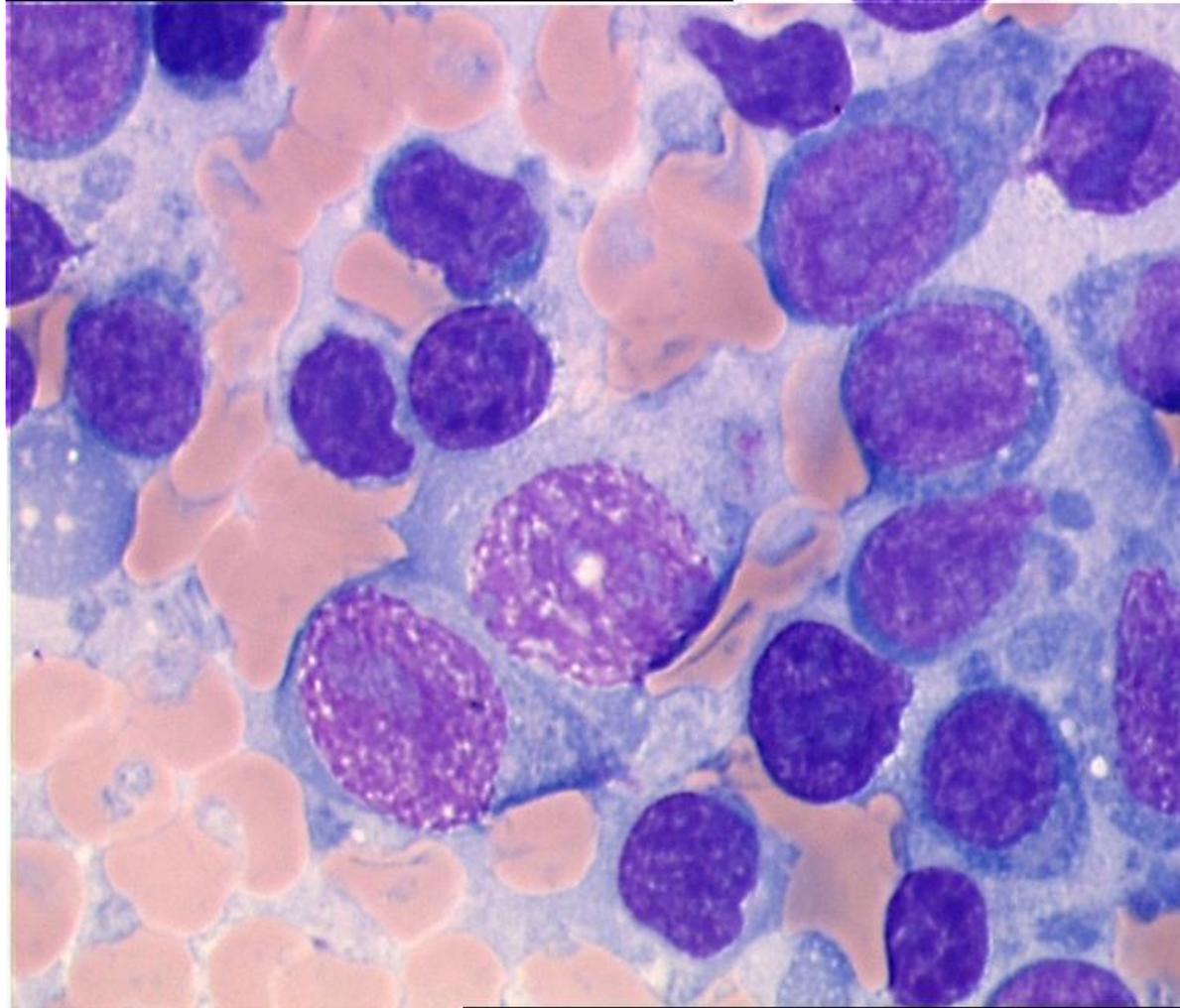


Ib clairs  
LAI

LLC et Richter : enrichissement en grandes cellules



Pb des nodules de croissance # Richter



Si tout ceci éliminé : on a donc :

- CFD mais **pas en amas**
- +/- macrophages à corps tingibles, pas de C épithélioïde
- Fond de petits lymphocytes **sans anomalie nucléaire**
- Plages de centroblastes **sans atypie**
- +/- Immunoblastes, +/- plasmocytes

A ce stade seulement :

ADENITE : HYPERPLASIE FOLLICULAIRE

# Mnémotechnique

Richesse ? - Métastase ? - Nécrose ?  
Fond Petites Cellules Lymphoïdes ?

- **M**acrophage

- **CFD** Cell foll dend

- **CE** Cell épithélioïde

- **P** Eo **P**lasmocytes

- **M**

- **CFD**

- **CE**

- **P**

- **M**ais

- **C**'est **F**acile **D**is-donc

- la **C**ytologie **E**n fait

- P\*\*\*** ?

« Examen cytologique à seule valeur d'orientation »

Référence : Histologie