

BIO MED

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA



2023

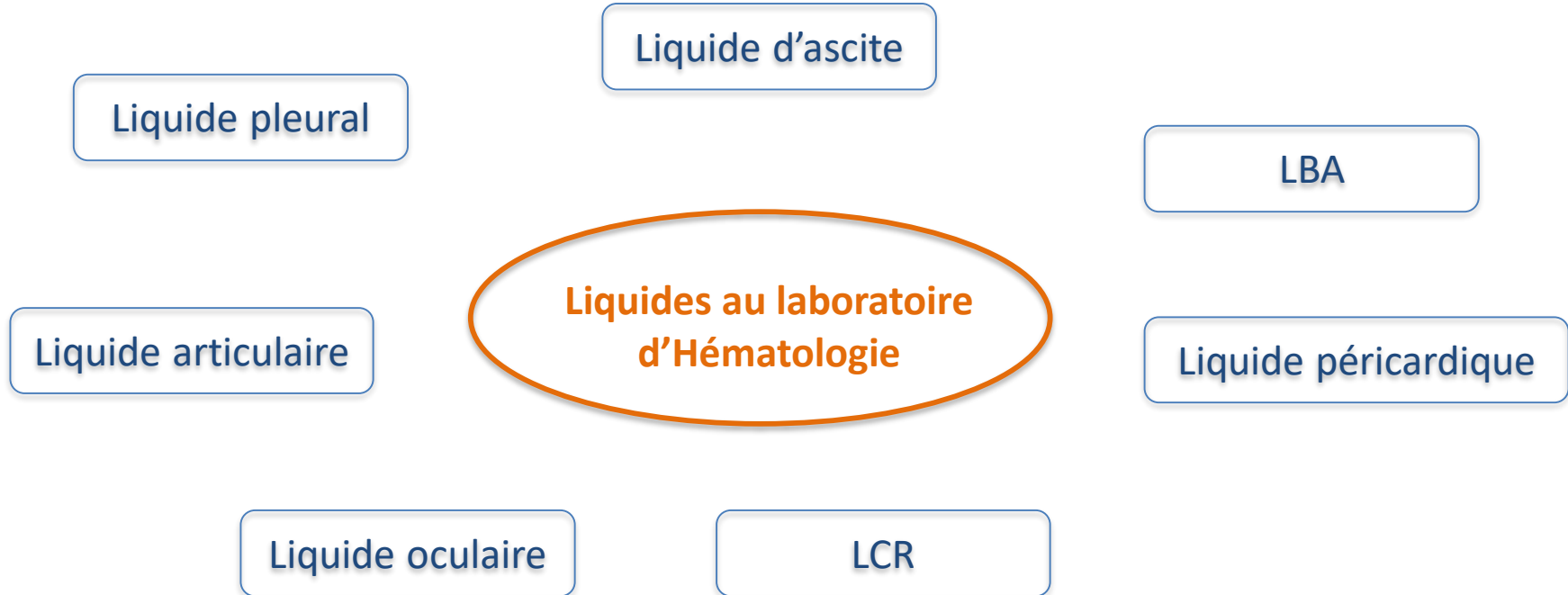
BIOLOGIE MÉDICALE

9 & 10 MARS 2023 • Palais des Congrès de Paris Porte Maillot



***Cytologie des liquides biologiques au laboratoire
d'hématologie :
difficultés diagnostiques et pièges à éviter***

*Dr BARREAU Sylvain
PH, Hôpital Bicêtre*





Réalisation et interprétation des examens cytologiques des liquides biologiques de l'organisme :
Enquête 2021 et propositions GFHC, Revue de Biologie Médicale, n°369 – Novembre/Décembre 2022

Liquide biologique	Nombre de centres	Nombre total de test	Minimum	Maximum	Moyenne	Écart type	Médiane
Pleural	46	8388	5	685	182	114	190
Ascite	46	9671	2	995	210	249	141
Péricardique	34	467	1	10	14	18	10
Articulaire	28	6485	1	1830	232	354	293
Bronchio-alvéolaire	36	37291	1	789	301	493	93
Dialyse péritonéale	18	1489	1	225	85	74	60
Humeur vitrée	14	97	1	17	7	6	6

Différents types de liquides biologiques : activité annuelle des centres



Liquide d'ascite

Liquide pleural

LBA

Liquide articulaire

**Liquides au laboratoire
d'Hématologie**

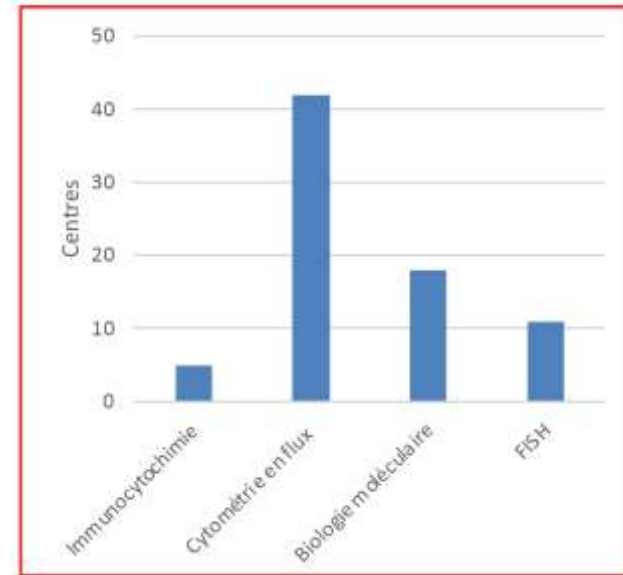
Liquide péricardique

Liquide oculaire

LCR



- Que fait on dessus ?
 - ❖ Numération cellulaire (GB / GR) : manuel (Kova/Malassez ou automatisé canal BF chez sysmex XN)
 - ❖ Formule et recherche cellules anormales
 - ❖ Techniques spécialisées hématologie (cytométrie..)
 - ❖ Dosage biochimiques / mise en culture visée bactériologique



Sur 52 centres participants n=43 pour
examens complémentaires

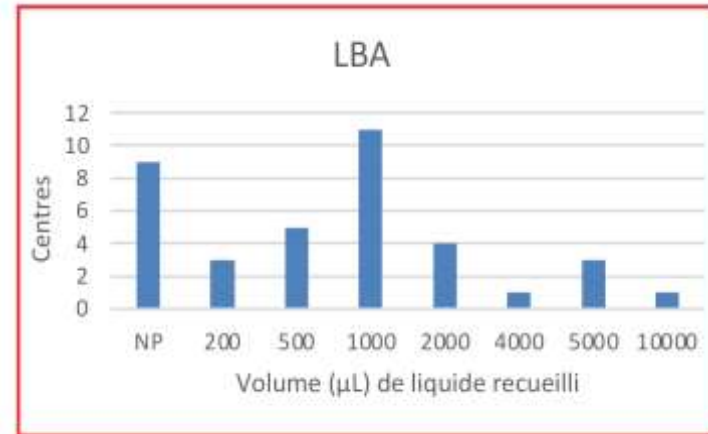
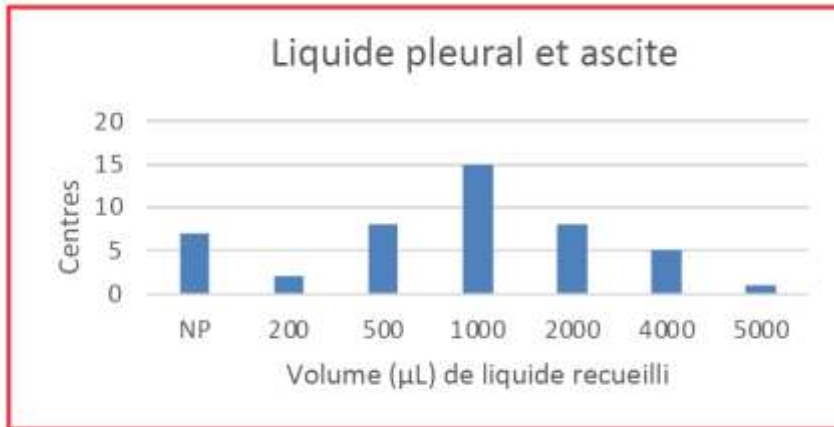


- Importance **des renseignements cliniques** ++
(ATCD tumeur ou néoplasie hémato ou non, tabagisme, exposition professionnelle, ID, statut VIH)
- **Contenant** : tube ou pot +/- anticoagulant (stérilité non exigée)
=> possibilité
 - ajout d'un préservateur cellulaire possible (SVF, milieu RPMI)
 - tube transfix
- Prélèvements visqueux ou muqueux (articulaire, LBA..) : **prétraitement** possible par hyaluronidase ou digesteur enzymatique



- **Volume exigé hétérogène**

- Dépend de la nature du liquide
- Des explorations complémentaires (phénotypage, génétique)
- Souvent non limitant car épanchement important
- Min 500 μ L (1 frottis cytopspin \approx 350 μ L)





- **Circuits de prise en charge très variés ++++**

=> bonne coordination entre les services nécessaire

- **Délai acheminement**

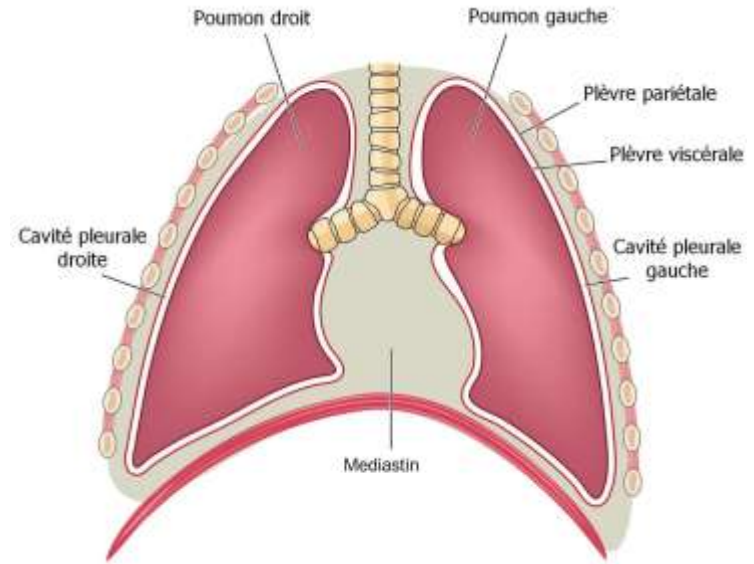
- Liquides épanchement < 6h, idéalement 2h
- LBA entre 30 et 60min
- Liquide articulaire 24h à +4°C

=> Si hors délai, accepté car précieux avec commentaire sous réserve

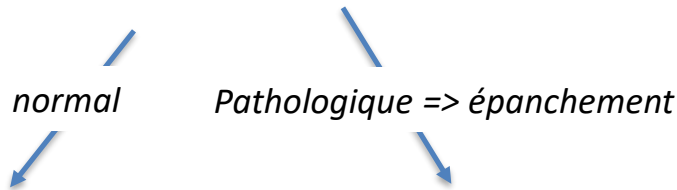
- Décompte cellulaire + cyto centrifugation doit être effectué **24h/24h**
- Coloration et formule : possible le lendemain
- Hb et Ht rendus seulement si suspicion d'hémorragie péricardique ou pleurale



- Epanchement => pathologique
- Cytologie : rapide ++ car modifications artéfactuelles précoces (vacuolisation), lyse cellulaire
- Séreuses : 2 feuillets viscéral / pariétal
- Lubrification de ces 2 feuillets par une faible quantité de liquide



Coupe anatomique poumon et feuillets de la plèvre
Source : Peter Lamb



pauci cellulaire (macrophages +/- cellules mésothéliales)

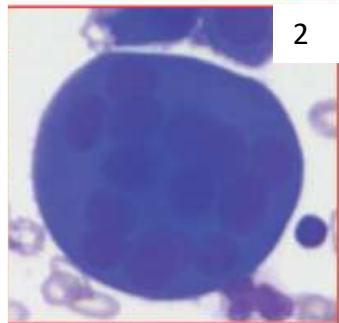
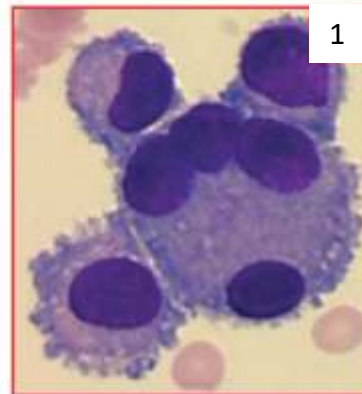
cellules mésothéliales ↗ + infiltration par cellules réactionnelles (PNN, PNE, Ly, monocytes/macrophages...=)



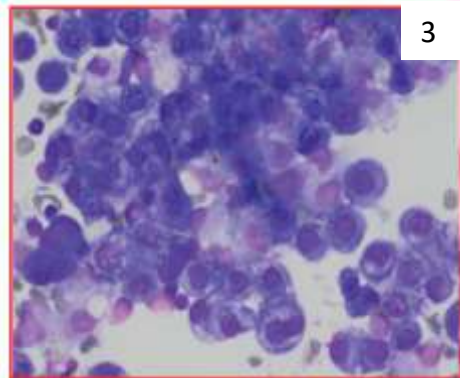
	TRANSSUDATS	EXSUDATS
Coagulation	Incoagulables (ϕ Fg)	coagulables
Composition	[Protéines] < 25-30g/L	[Protéines] > 30g/L
Richesse	Pauvre en cellules (<500/mm ³)	Riche en cellules >1000/mm ³)
Aspect	Claire, jaune citrin	Clair, jaune-citrin, séro-fibrineux, opalescents, purulents
Causes principales	-IC -cirrhose -sd néphrotique	-Prolifération tumorale -Inflammation (infections, troubles vasculaires, connectivites)



- Forme de base : « en œuf sur le plat »
 - cellule discoïde 10 à 15µm 20 à 50 après cyto-centrifugation
 - noyau rond et central, souvent nucléolé, parfois binucléée (1)
 - cytoplasme abondant, gris bleuté, finement granuleux
 - se groupent parfois en syncytium (2)
 - membrane à bord nets, mais effilochée et flou si délai liquide ↗
 - bourgonnements périphériques fréquents



- Aspect « irrité » lors desquamation (3)
hyperplasique, anisocytose, bi/multinucléation, ↗ basophilie, contours plus irréguliers



Si délai ++ entre prélèvement et réalisation frottis :
vacuolisation +/- importante => transformation histiocytaire



Retrouvées dans des contextes inflammation ou infiltration tumorale

- GR
- PNN, PNE, PNB
- Mastocytes
- Lymphocytes
- Monocytes/macrophages
- Cellules d'hémopathie
- Cellule tumorale métastatique



Cytologie et étiologie des épanchements pleuraux



- **Pleurésies à PNN**

- ✓ >50% voire 90% de PNN

- ✓ +/- germes

- => **Processus infectieux +++**, rarement réactionnelles à EP, pancréatite, maladies système

- **Pleurésies à PNE**

- ✓ >10% jusqu'à 90%

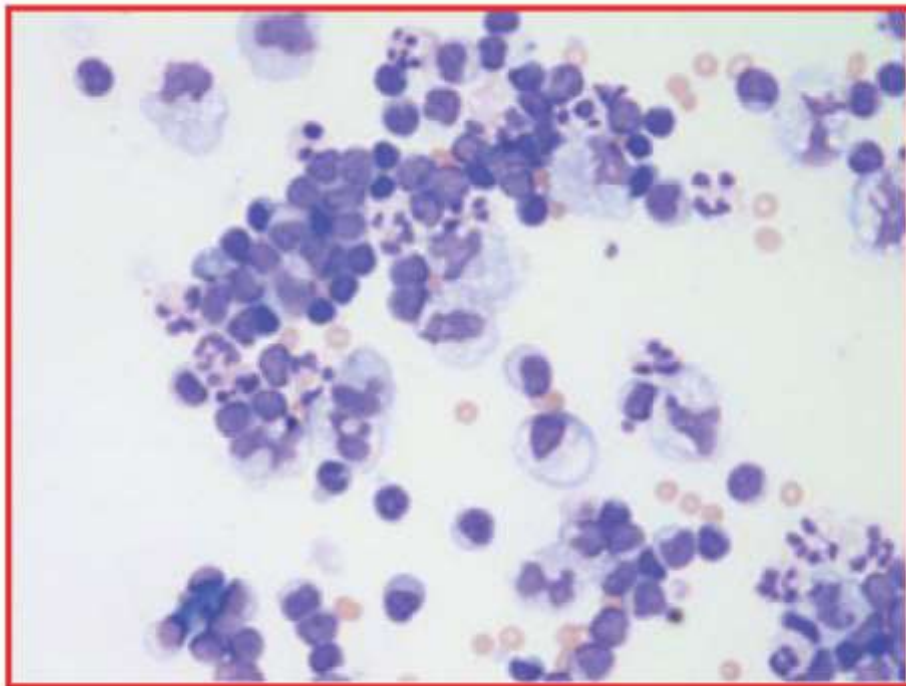
- => **Non spécifiques** (cancers, allergies, EP, pneumothorax, traumatisme thoracique, intolérance médicamenteuse, ponctions pleurales itératives, parasitaires)

- **Pleurésies lymphocytaires**

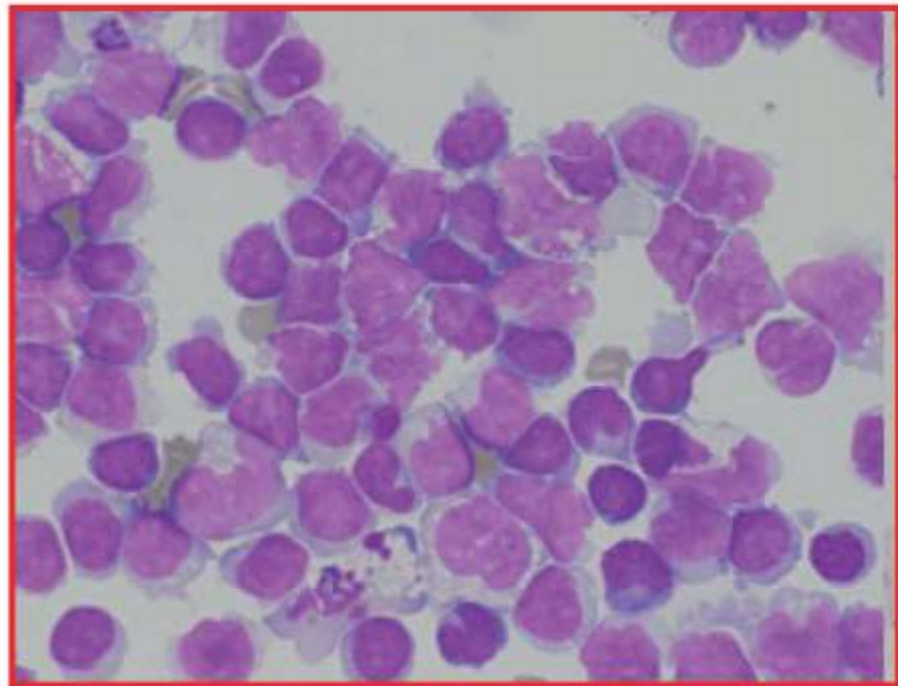
- ✓ >70% de Ly

- => **Infectieuses** : Pleurésie tuberculeuse, virale, secondaire (Mycoplasma, Chlamydia), coqueluche

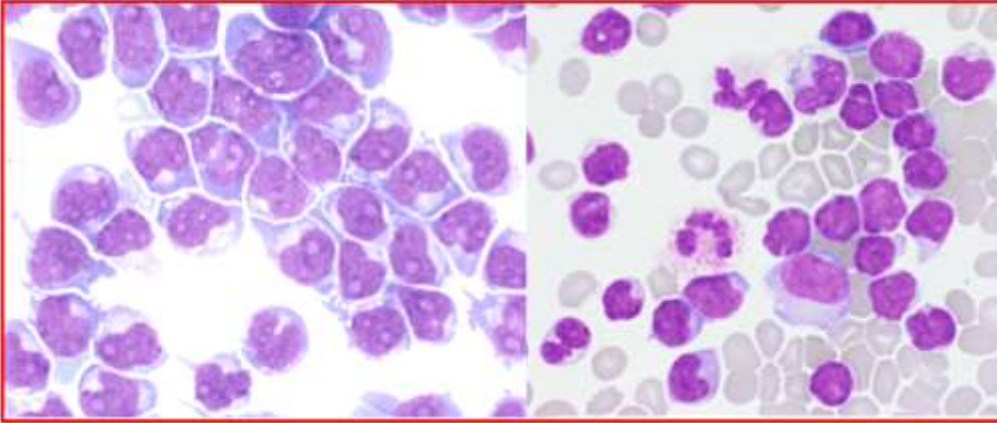
- => **Tumorales** : Localisation pleurale LNH-B, myélome, lymphome T (LAI, anaplasique), Burkitt, LAL



Lymphocytes, aspect aspécifique, tuberculose (liquide pleural)

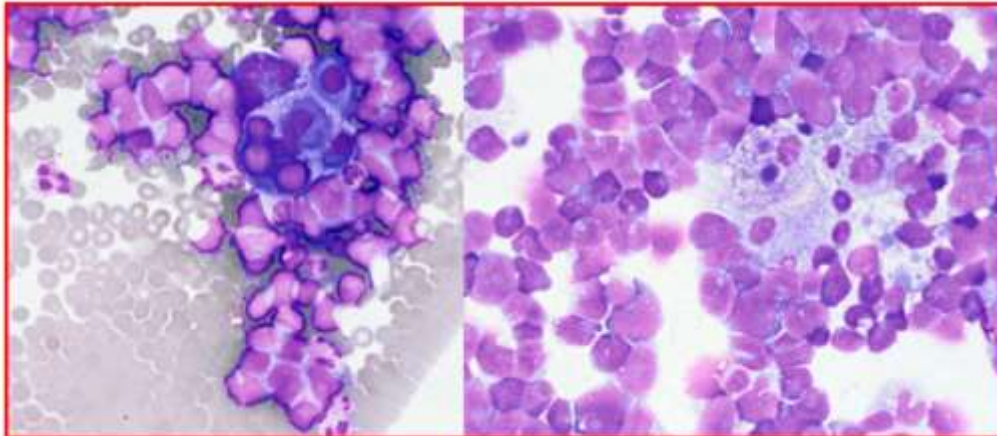


Lymphocytes immatures et mitose, DLBCL (liquide pleural)



À gauche => leucémie prolymphocytaire B

A droite => lymphome du manteau



Blastes => LAL



- **Epanchements avec prédominance de cellules mésothéliales** : transsudats ++
 - ✓ Nombreux PNN et Ly associés aux cellules mésothéliales



Diagnostic différentiel : mésothéliome

- **Epanchements à populations cellulaires polymorphes**
 - ✓ Formule bigarrée (Ly, PNN, PNE, cellules mésothéliales)



tous d'allure bénigne
=> Processus inflammatoire



Cellules suspectes / malignes



-Clinique : primitif connu?

-Anapath'



- Parfois difficile à différencier de cellules mésothéliales dystrophiques
- Description typique : *Chae G, WJ Surg Oncol, 2021*

-anisocaryose

-noyau irrégulier, bourgeonnant..

-un ou plusieurs nucléoles irréguliers ou proéminants

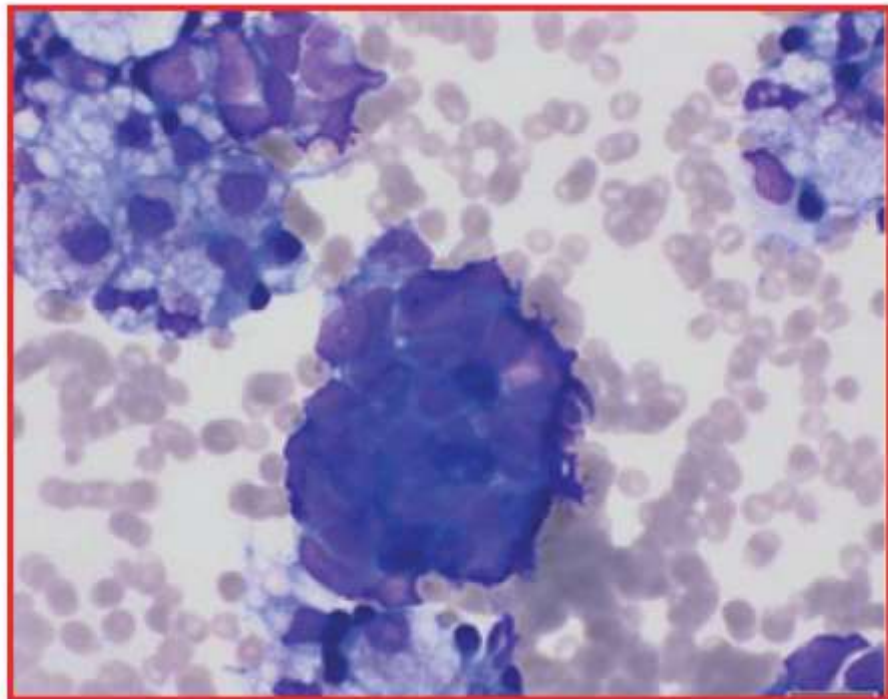
-mitoses fréquents et atypiques

-gigantisme possible

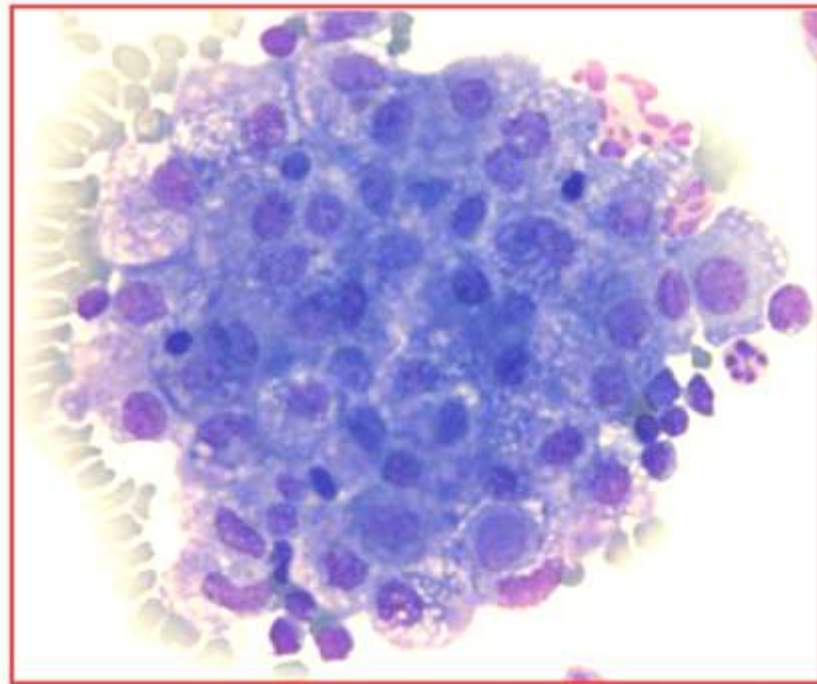
-chromatine perlée

-regroupement **en amas cohésifs** monomorphes

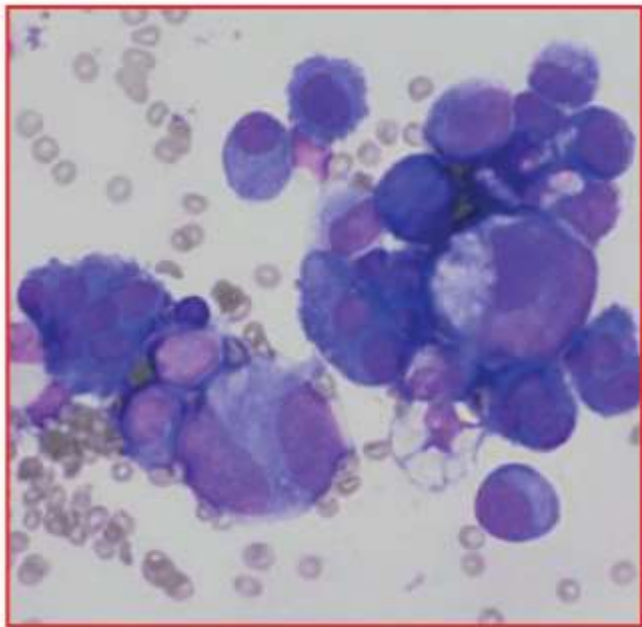
-images de fusion nucléaire



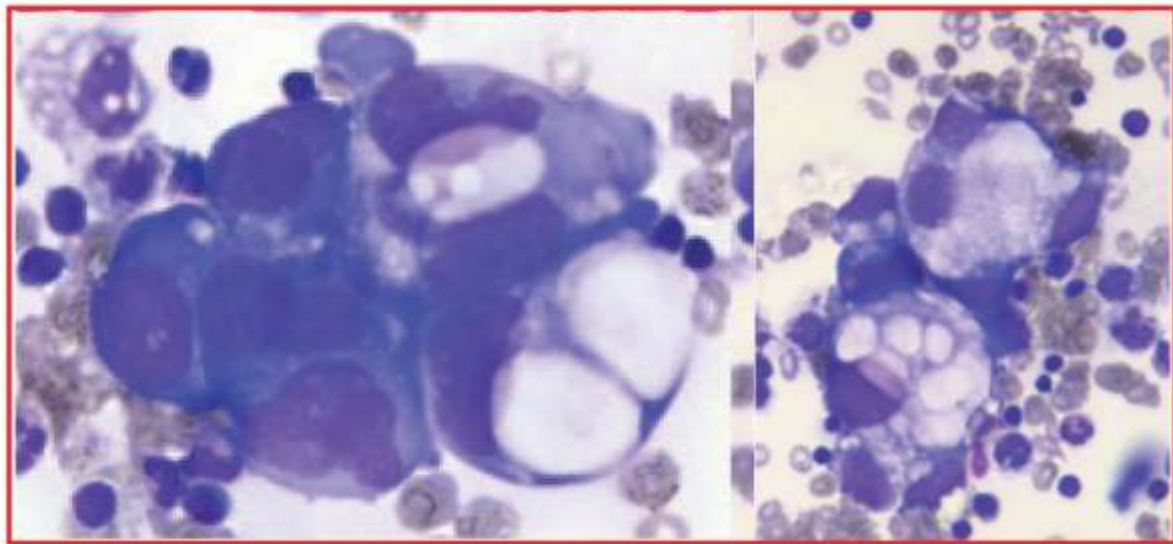
Cellules métastatiques en amas, cancer bronchique à petites cellules (liquide pleural)



Cellules métastatiques cancer du sein (liquide pleural)



*Cellules métastatiques cancer du colon
(liquide pleural)*



*Cellules métastatiques cancer de l'ovaire
(liquide pleural)*



***Cytologie et étiologie des
épanchements péritonéaux
(ascite)***



- **Ascite à PNN**

⇒ **Inflammation ou infection**

⇒ **Interventions thérapeutiques** (ponctions évacuatrices répétées, irradiations)

Rq : PNN > 250/mm³ => péritonite chez le cirrhotique

- **Ascite à PNE**

⇒ **Peu informatif** : tableau fréquent (femme jeune, douleurs abdo/nausées/vomissements, HES)

- **Ascite à lymphocytes**

⇒ **Tuberculose à éliminer ++**

✓ Riche en lymphocytes (>80%)

✓ Cellules mésothéliales en transformation histiocytaire

✓ Macrophages

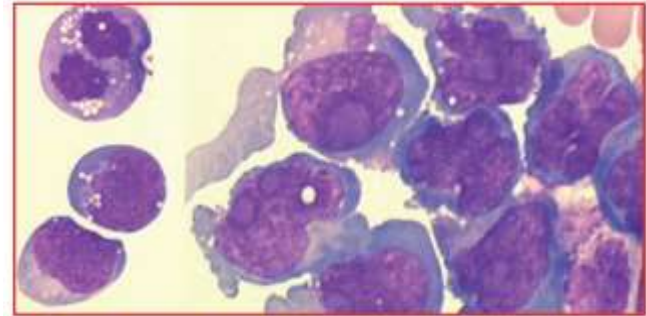
⇒ **Fuite lymphatique** si liquide chyleux (cirrhose, lymphome)



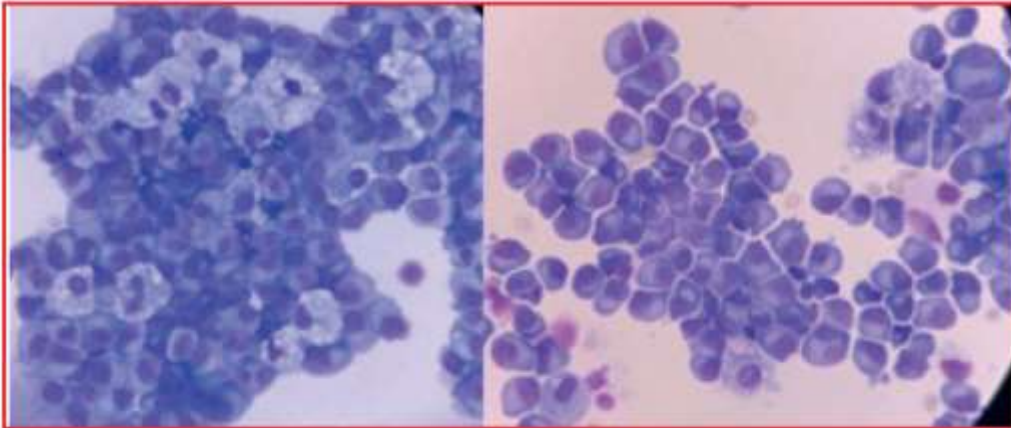
- **Ascite à cellules lymphoïdes atypiques**

⇒ **Lymphome de Burkitt, LNH-B (DLBCL.), myélome**

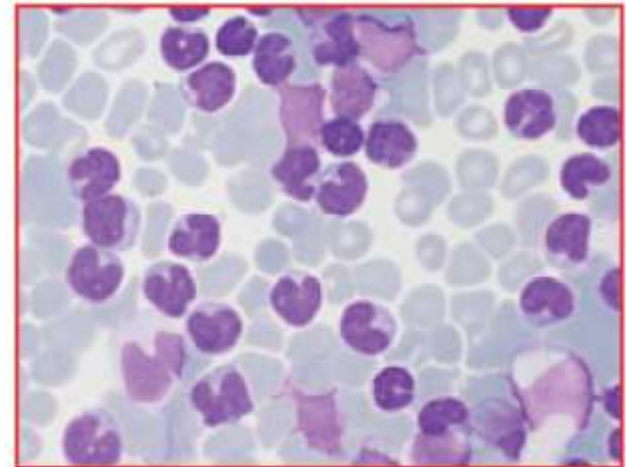
⇒ **Hémopathies T (leucémie prolymphocytaire T.)**



Lymphome de Burkitt (liquide d'ascite)



Plasmocytes dystrophiques, myélome multiple (liquide d'ascite)



Prolymphocytes, leucémie prolymphocytaire T (liquide d'ascite)



- **Ascite à cellules mésothéliales** : transsudats +++

⇒ Contexte de **cirrhose** : cellules mésothéliales avec PNN et Ly

Nb : épanchement chronique => cellules mésothéliales vacuolées (aspect histiocytaire)

- **Ascite à cellules malignes métastatiques** : exsudat hémorragique +++

✓ Atteinte directe de la séreuse par voie lymphatique / sanguine / propagation (carcinose péritonéale)

=> **Adénocarcinomes** avec cellules vacuolaires fréquents : ovaire, tumeurs digestives (oesophage, estomac, pancréas, voies biliaires, colon), tumeurs du sein..



Cellules métastiques, tumeur séro-papillaire de l'ovaire (liquide d'ascite)



***Cytologie des LBA et
hypothèses diagnostiques***



RAPPEL

- **Geste**
 - ✓ Endoscopie bronchique
 - ✓ Lobe moyen
 - ✓ Volume instillé (solution saline) 100-300 mL, par fraction
 - ✓ Prélèvement optimal : réaspiration d'au moins 30% du volume instillé
 - ✓ Observation macroscopique importante
- **Délai**
 - ✓ court ! Possible à T° ambiante si immédiat, à +4°C si délai entre 30min et 1h
- **Cytologie normale**
 - ✓ 100-200 cellules / mm³
 - ✓ 80-90% macrophages (2 à 6% bi/multinuclés), 10-12% lymphocytes, <2% PNN et PNE

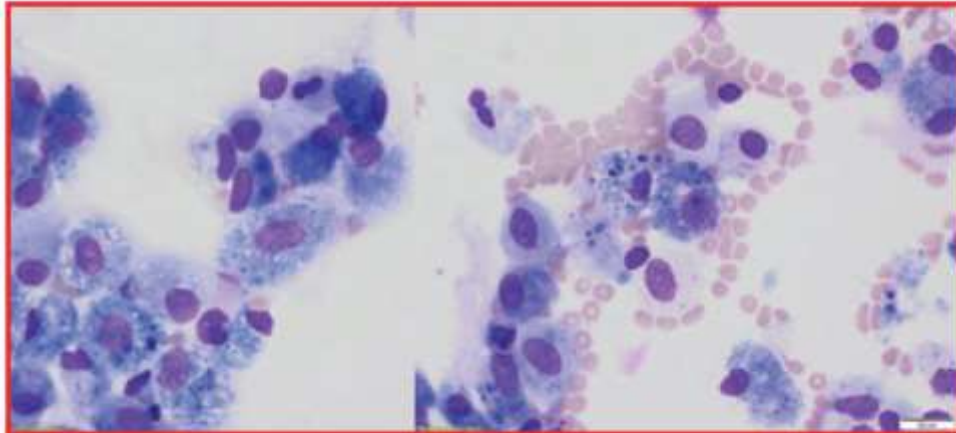


Contamination salivaire (cellules épithéliales malpighiennes)

Contamination bronchique (cellules ciliées bronchiques)



- **Hémorragie intra-alvéolaire occulte**
 - ✓ Macroscopie évocatrice
 - ✓ Macrophages chargés de débris (GR => érythrophagocytose) : score de Golde
- **Alvéolite macrophagique**
 - ✓ **Fumeur ++** : LBA >250 cellules/mm³ avec > 90% macrophages, avec pigments
 - ✓ **Pneumopathie intersitielle, histiocytose à cellules de Langerhans..**



Macrophages remplis de pigments tabagiques, alvéolite macrophagique (LBA)



- **Alvéolite lymphocytaire**

- ✓ Si Ly > 15% => immunophénotypage avec calcul du ratio T4/T8 (N : 0,9-2,5)

Infiltrat T8

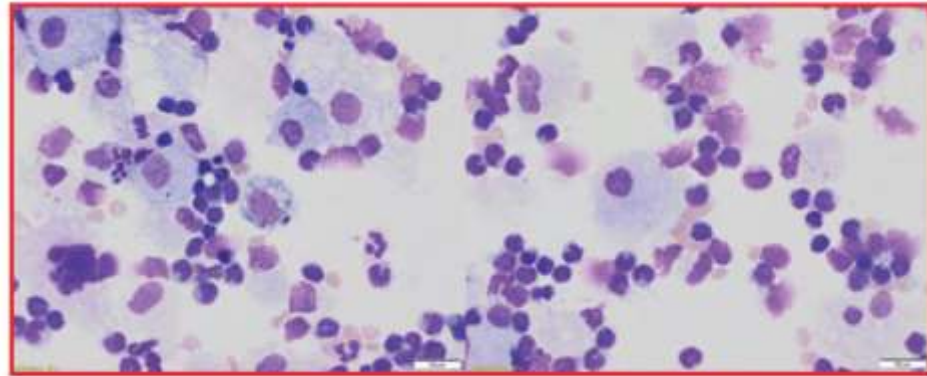


- pneumopathie d'hypersensibilité (>50% Ly, >1% mastocytes, >3% PNN)
- pneumopathie médicamenteuse

Infiltrat T4



- sarcoidose (ratio >3,5)



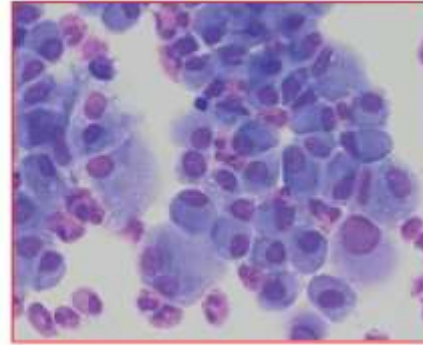
Alvéolite lymphocytaire, excès de lymphocytes

- ✓ **Autres étiologies variées** : collagénose, pneumonie radique, pneumonie organisée cryptogénique, SLP, bérylliose..



- **Alvéolite à éosinophile**

- ⇒ Pneumopathie médicamenteuse
- ⇒ Pneumopathie interstitielle à éosinophiles
- ⇒ Pneumonie à éosinophiles (si >25%)
- ⇒ Autres : asthme, Churg-Strauss, infections, lymphome



Alvéolite à éosinophile (LBA)

- **Alvéolite à PNN**

Si >50% PNN :

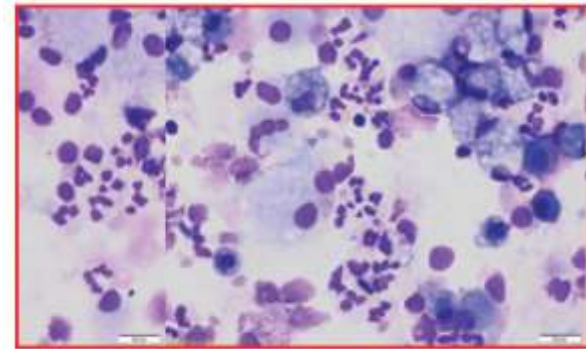
- ⇒ Pneumopathie infectieuse suppurative
- ⇒ Lésion pulmonaire aigüe
- ⇒ Pneumonie d'aspiration

Si Ly et PNN :

- ⇒ Tuberculose

- **Agents pathogènes opportunistes**

- ⇒ Pneumocystis, toxoplasme, aspergillose

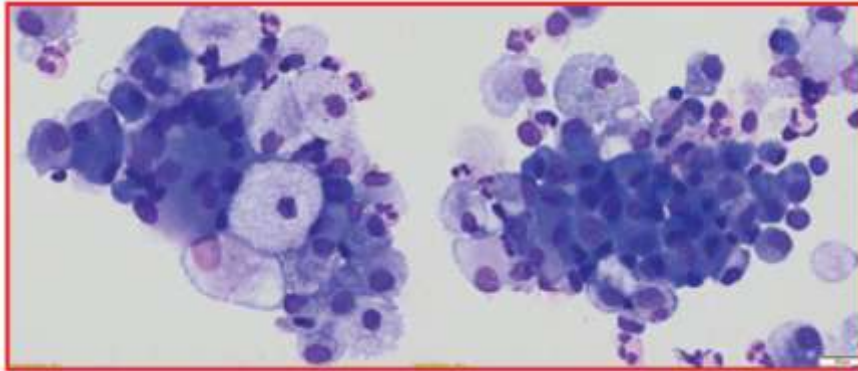


Infection bactérienne avec pneumopathie infectieuse suppurative (LBA)



- **Lymphangite carcinomateuse**

- ✓ Rares !



Cellules métastatiques, adénocarcinome bronchique, lymphangite carcinomateuse (LBA)

- **Protéinose alvéolaire pulmonaire**

- ✓ LBA laiteux (phospholipoprotéines ++ dans alvéoles)
- ✓ Coloration par PAS : macrophages alvéolaires avec inclusions lipidiques



Interprétation des liquides au laboratoire d'Hématologie



un challenge pas si facile !

Nouveau paradigme cytologique

- ❖ Cellules nouvelles
- ❖ Morphologie variable (cytocentrifugation, délai acheminement, contexte clinique)
- ❖ Versant extra-hématopoïétique méconnu du cytologiste



Concertation avec l'anatomo-pathologie +++



Merci de votre attention