REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master II**

En BIOLOGIE

Spécialité : Biologie médicale

Par :

OTSMANE Mahdia
MAHMOUDI Nourelhoudda

Thème :

L'intérêt de la cytopathologie ganglionnaire dans le diagnostic et la détermination de l'origine des cancers

Soutenue publiquement le : 20 /09 /2017. Devant le jury composé de :

Membre jury 1 : ABES Rachida	Président	MMB	à l'Université de Médéa.
Membre jury 2 : BEHAFERI Nadhir	Examinateur	MMA	à l'Université de Médéa.
Membre jury 3 : BOUDIAF Fahd	Encadreur	MMA	à l'Université de Médéa.

Année Universitaire 2016 – 2017

REMERCIEMENTS

C’est au terme de ce travail de mémoire que nous nous comptons combien la contribution de nombreuses personnes a été indispensable à sa réalisation.

Nous tenons à remercier Monsieur et Madame OUMOUNNA respectivement doyen et chef d’option de la faculté des sciences à l’université Dr Yahia Fares de Médéa

Nous présentons nos sincères remerciements à tous nos enseignants de la faculté biologie de Médéa.

Nous tenons à remercier Monsieur BOUDIAF Fahed, notre encadreur.

Nous tenons tout d’abord à remercier Professeure BOUDIAF Radia, notre co-promoteur chef de service de cytologie au centre anti cancer Pierre et Marie Curie (CPMC), pour son aide, ses conseils, son encouragement et sa disponibilité tout au long de ce projet.

Nous remercions également toute l’équipe du service composée des cytologistes

Dr BENALLAOUA, Dr BESSAOUDI, Dr HARHAD et Dr ABADA, et tous les biologistes du service pour leur aide matériel et moral.

Nos profonds remerciements pour les membres de jurys qui ont accepté d’évaluer ce travail.

Dédicace

À ma très chère mère MAHDI F/Z Affable, honorable, aimable: Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

À mon très chère père OTSMANE HAMMOUD Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

À mon cher frère AMINE Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail. Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.

À mes très chères sœurs AHLEM, IKRAM, IBTISSEM, et TASSNIM... En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

À mes très chers copines Amina, Manel, Imene, Fadela et Sarah Je vous suis infiniment reconnaissant pour votre appui et encouragement, Je vous aime.

À Ma chère binôme «Mahmoudi Nour el Houdda» et à toute sa famille.

À ma famille adoptive, À la promotion 2017 et la première promotion de faculté des sciences de l'université Dr Yahia Fares de Médéa. À tous les biologistes.

À Tous les enseignants de faculté des sciences à l'université Dr Yahia Fares, sans les nommer, car la liste est longue et le risque est grand d'en oublier un.

À toutes les personnes que j'aime et qui m'aiment.

Mahdia…

Dédicace

A mon cher Papa .. Pour m'avoir aidée dans mes études et pour m'avoir toujours soutenu dans mes choix.

A ma chère Maman Pour son amour, ses encouragements et son aide précieuse lors de cette thèse.

A ma sœur Djihad Pour son amour, son soutien indéfectible, sa patience et ses nombreux conseils.

A mes très Chers amis Ratiba et Amira Pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout le reste.

A mes frères Abdhamid ,Abdlatif ,Mohammed et a toute ma famille : Qui m'a toujours entourée.

Une dédicace spéciale à mon Binôme « Otsmane Mahdia » et toute sa famille.

A mes amis et confrères Pour tous ces moments intenses de travail et de détente !

NourElhouda …

TABLE DES MATIERES

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Introduction

Chapitre I : Rappel bibliographique

I- Épidémiologie de cancer en Algérie ……... 03
II-Intérêt de diagnostique précoce……... 07
III- Le ganglions :…… 08
III-1.Anatomie …… 08
III-2. Embryologie et histologie…….. 10
III-3.Vascularisation et physiologie …… 14
III-4. Fonction des ganglians…… 15
III-5. Pathologie ganglionnaire…… 19
IV-Tumeurogenèse et évolution des cancers……..……. 20
IV- 1 Signalisation Cellulaire et cancer…….…… 21
IV- 2 évolutions des cancers……..…… 26
V- Technique de cytoponction :…….. 29
V-1. Standard…… 29
V-2. Immunocytochemie …….. 30
V-3. Frottis, Cytobloc …….…… 37
VI- Les Avantages de la cytopanction par rapport à la biopsie…….…… 38
VII- Les différents aspects cytologique …….…… 40

Chapitre II : Matériels et méthodes

I- Population d'étude 45
II- Matériels non biologiques 45
III- Méthodes :..... 46
III-1.Cytoponction 46

III-2. Les frottis 47
III-3. La coloration MGG/HE..... 48
III-4. La lecture..... 48
III-5. Cytobloc..... 49

Chapitre III : Résultats et discussion

Résultats..... 54
Discussion..... 60
Conclusion..... 64
Références bibliographiques..... 65

LISTE DES FIGURES

- **Figure 01 :** Evolution estimée du nombre de cas de cancer ……..… 04
-**Figure 02 :** Cancers hommes : répartition de l'incidence par tranches d'âges……..… 04
- **Figure03 :** Cancers femmes : répartition de l'incidence par tranches d'âges …….. 05
- **Figure04 :** Les formes de cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie ……. 05
- **Figure 05 :** Evolution des cancers chez les hommes……..…….. 06
- **Figure 06 :** Evolution des cancers chez les femmes …….……... 07
- **Figure 07 :** Structure d'un ganglion lymphatique. Le ganglion est irrigué par des vaisseaux lymphatiques et par des capillaires sanguins …… 09
- **Figure 08** : schéma représente la localisation et les types des ganglions lymphatiques dans le corps humain…… 09
- **Figure 09 :**Un ganglion lymphatique coupé sagittalement …….. 10
- **Figure 10** : Schéma simplifié de la structure ganglionnaire…….. 10
-**Figure 11** : Coupe histologique des voies lymphatiques du ganglion …….. 11
- **Figure 12** : Cellules dendritiques des zones T (cellules interdigitantes) ……. 11
- **Figure 13 :** Cellules dendritiques folliculaires…….. 12
-**Figure 14 :** Représentation schématique de la formation d'un follicule secondaire ……. 13
-**Figure 15 :** Coupe histologique de la zone médullaire ……. 14
-**Figure 16 :** Structure du gonglion lymphatique……. 15
- **Figure 17 :**Structure schématique d'un follicule secondaire en plusieurs zones…….. 16
-**Figure 18 :** Schéma de la structure d'un follicule secondaire…… 18
-**Figure 19 :** Stade morphologique de la réponse folliculaire à une stimulationantigénique…… 18
- **Figure 20 :** Représentation schématique des cellules lymphoïdes normales identifiables sur un frottis ganglionnaire……. 19
- **Figure 21 :** Cancérogenèse par étape …….……..…… 21
- **Figure 22 :** Schémas représente les étapes de angiogénèse…… 21
- **Figure 23 :** Sites action des principaux oncogènes connus…….. 24

- **Figure 24 :** Schéma de la voie de transmission des signaux de prolifération utilisant le proteine RAS…….. 24
- **Figure 25 :** La Carcinogenèse : Schémas générale de carcinogénèse…….. 25
- **Figure 26 :** Développement tumorale par accumulation successive d'altérations génétiques……. 26
- **Figure 27 :** La progression tumorale anatomique par voie lymphatique vers les ganglions lymphatiques voisins…….. 28
-**Figure 28 :** La localisation des métastases hépatiques d'origine digestive par propagation sanguin……. 28
Figure 29 : Immunocytochemie (technique APAAP)…… **30**
Figure30 : Immunocytochemie (technique APAAP), cellule dendritique folliculaire **31**
Figure31 : Immunocytochemie sur matériel de ponction (technique d'immunopyroxydase directe), Lymphome folliculaire ……. **31**
Figure32 : Immunocytochemie sur matériel de ponction (technique APAAP), lymphome diffus à grandes cellules ……. **32**
Figure 33 : Aspect d'hyperplasie folliculaire……. **39**
Figure 34 : Aspect d'un Mononucléose infectieuse…… **39**
Figure 35 : Aspect d'hyperplasie interfolliculaire……..... **39**
Figure 36 : Aspect d'un Lymphome folliculaire …… **41**
Figure 37 : Aspect d'un Lymphome de Burkitt…….. **41**
Figure 38 : Aspect d'un Lymphome de Hodgkin classique…… **42**
Figure 39 : Aspect d'un Métastase de carcinome……... **43**
Figure40: Aspect d'un Adénocarcinome……..... **43**
Figure 41 : Aspect d'un Carcinome épidermoïde…….. **44**
Figure 42 : Aspect d'un Mélanome…… **44**
Figure43 : Types d'ADP …… **46**
Figure 44 : Cytoponction ganglionnaire …… **49**
Figure 45 : deuxième étape : Etalement …….. **50**
Figure 46 : Schéma décrit un protocole standard, les réactifs et le temps de réaction peuvent varier selon le protocole utilisé…….. **53**
Figure 47 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire : (×100)…….. **56**
Figure 48 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire. (×40)…… **56**
Figure 49 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire . (×10)…… **56**

Figure 50 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire . (×10)…… **57**
Figure 51 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire .(×40)……..… **57**
Figure 52 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire . (×100)……..… **57**
Figure53 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde dans sa variante oncocytaire. (×10) …… **58**
Figure 54 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde dans sa variante oncocytaire. (×40) ……..…… **58**
Figure 55 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde dans sa variante oncocytaire. (×100) …… **58**
Figure 56 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×10) …… **59**
Figure 57 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×40) …… **59**
Figure 58 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×100)…… **59**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Représente le taux de survie selon le stade au diagnostic de cancer colorectal……	**07**
Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques principales des cellules lymphoïdes normales identifiables sur un frottis ganglionnaire……..	**19**
Tableau 3 : Principaux marqueurs de différenciation utilisée pour l'identification des cellules lymphoïde. …….	**32**
Tableau4 : Matériels non biologiques……...	**46**
Tableau5 : La coloration MGG……..	**51**
Tableau 6 : Caractérisation de population d'étude…….	**55**

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC: Avidine Biotine Complex

AC : Anticorps

ACP :AnatomoCytoPathologie

ADK : Adénocarcinome

ADP: Adénopathie

ADN: Acide désoxyribonucléique

AKT: V-akt murine thymoma viral oncogenehomolog

ATP: Adénosine Tri-Phosphate

Bad: Bcl2-antagonist of cell death

Bax: BCL2-associated X protein

Bcl-2: B-cell CLL/lymphoma 2

BCR: B-cell receptor

BIR: baculovirus Inhibitory Repeat

Bid: BH3 interactingdomain

BM : Lymphocyte mémoire B

CAC : Centre Anti Cancer

CB : Centroblastes

CBNS : Cetroblastes non sélectionnées en appoptose

CC : Centrocytes

CD : cluster ou classe de différenciation

CDF : Cellules dendritiques folliculaires

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CID : Cellules interdigitées

CPMC : Centre Pierre et Marie Curie

CPA : Cellules présentatrices d'antigène

CS : Cellule de sternberg

EGF: Epidermal Growth Factor

ERK: Extracellular signal-regulated kinases

FADD: Fas-associated death domain protein

FZD: Frizzled récepteurcomplexe

FGF: Tumor Growth Factor

GDP: Guanosinediphosphate

GRB: Growth factor receptor-bound protein 2

GTP**:** Guanosine triphosphate

HE: Hématéine et éosine

IAP: inhibitor of apoptosisprotein

ICC: Immunocytochemie

IgG: Immunoglobulines de type G

IgA : Immunoglobulines de type A

IgE : Immunoglobulines de type E

IHC : Immunohistochimie

IL: interleukin

INC : Institue National de Cancer

INSP : Institue National de Santé Publique

LCR : Liquide céphalo-rachidiens

LGCA : Lymphome à Grandes Cellules Anaplasique .

LT: Lymphocyte T

LY: Lymphocyte

MAPK: mitogen activated protein kinase

MEK: MAPK and ERK kinase

MCT: Macrophages à corps tingibles

MGG : May GrunwaldGiemsa

MNT : Maladies Non Transmissibles

MSPRH : Ministère de la Santé, de la Population, et de la Réforme Hospitalière

MP : Macrophages

MT : Maladies Transmissible

N/C : Rapport nucléocytoplasmique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAP: Pyroxidase/ Acantipyroxidase

PE: Polynucléaires éosinophiles

PH:potentiel hydrogène

PI3K: phosphoinositide 3-kinase

PL : Plasmocyte

P21 : Proteine 21

P53 : TumorProtein 53 kDa

RAS : Les protéines Ras sont une famille de protéines, avec un rôle de proto-oncogène

ROS: reactive oxygen species

SOS: ***Son of Sevenless*** refers to guanine nucleotide exchange factor

SH: The SRC Homology 3 Domain

TNF:Facteur de nécrosetumorale(tumor necrosis factor)

TRADD: Tumor necrosis factor receptor type 1 associated DEATH domain protein

VEGF:Vascular endothelial growth factor

VIH: Virus de l'ImmunodéficienceHumaine

Wnt : Wingless-int

ملخص

السـرطان هـو ظهـور استنسـاخ الخليـة التـي تتكـاثر، تغـزو و علـى الـرغم مـن مستوياتالمناعة المختلفة من السيطرة على الجسم.

وقد تـم تنفيذ هذا العمل فـي مختبـر علـم الخلايـا فـي مركـز مكافحـة السـرطان بيـار ومـاري كـوري فـي المركـز الاستشـفائي الجـامعي مصـطفى باشـا وقسـم التشـريح مـن وحـدة التقطيـع فـي المركـز لاستشـفائي الجـامعي نفيسـة حمـود (بـارني) مـن 05 مـارس 2017 إلـى 22جوان 2017

أجرينا دراسة سيتوباثولوجية (خلويـة) علـى 45 عينـة مـع أنـواع مختلفـة مـن اعتلال الغدة العرقية، سواء بسبب رد فعل مناعي ، أو مرض السل، التهـاب الغـدة العرقيـة،أو بسـبب انتشـار أورام خبيثـة فـي الجسـم ...لإتمـام الدراسـة تـم اختيـار 12 حالـة اعتلال الغـدة العرقيـة بسبب أورام سرطانية.

واستندت دراسة سيتوباثولوجية على تقنيـة حقن العقدة الليمفاويـة التـي هـي بسيطة، غير مؤلمة غير التهابية ، من السهل تطبيقها على العقد اللمفاوية السطحية.

في معظم الحالات، تقنية حقن العقد اللمفاوية تسمح بالتوجيه التشخيصي السريع نحـو سياق رد فعل الجسم بسبب ورم حميدة أو نحـو أمـراض الأورام الخبيثـة ، ممـا يتطلـب تحقيـق خزعة جراحية للتحليل النسيجي.

ومن أجل تحقيق الأهداف المحددة، بدأنا على النحو التالي:

- ✓ تحقيق العديد من تقنية حقن العقد اللمفاوية وجمع العينات.
- ✓ تحقيق المسحات.
- ✓ تفسير النتائج.
- ✓ تحديد الفائدة والمساهمة من الامتحانات الخلوية في تشخيص السرطان.

Abstract

The cancer is the emergence of a cellular clone which proliferates, invades and métastasie in spite of the various levels of control of the body.

This work was completed on the laboratory of cytlogie in the centre Pierre and Maria Curie in the CHU Mustapha Pacha and the service of anatomy of CHU Parnet (unity of cups) ,(from March 05th,2017 to June 22nd ,2017) .

We realized a study cytophatologique on 45 samples which present deferential adenopathies types, reactional, tubercular patients , adénite ,metastasis … 12 were selected for our study sincethey present metastatic adenopathies.

The cytopathologic study was based on the technique of ganglionic cytoponction or the ADPganglionic which is a simple, not invasive and little painful, easy gesture in realized in front of all superficial ADP.

The cytoponction allows most of the time a fast diagnostic orientation towards the mild reactive (reactional) context or towards the tumoral pathology , imposing then the realization of a surgical biopsie for histological analysis

To reach the drawn goals, we proceeded as follows:

- ✓ The realization of cytoponction and collection of samples.
- ✓ Realization of smears.
- ✓ Interpretation of the results.
- ✓ Define the interest and the contribution of the cytological examinations in the diagnosis of cancers.

Résumé

Le cancer est l'émergence d'un clone cellulaire qui prolifère, envahit et métastasie malgré les différents niveaux de contrôle de l'organisme.

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de cytologie au Centre Pierre et Marie Curie au CHU Mustapha Pacha et au service d'anatomie de CHU Parnet (unité de coupes), (du 05 Mars 2017 au 22 Juin 2017).

Nous avons réalisé une étude cytopathologique sur 45 échantillons qui présentent des déférents types adénopathies, réactionnelles, tuberculeuses, adénite, métastase… 12 ont été choisis pour notre étude puisqu'ils présentent des adénopathies métastatiques.

Afin d'atteindre les objectifs tracés, nous avons procédé comme suit :

- La réalisation de cytoponction et recueil des échantillons.
- Réalisation des frottis.
- Interprétation des résultats.
- Définir l'intérêt et l'apport des examens cytologiques dans le diagnostic des cancers.

L'étude cytopathologique a été basée sur la technique de cytoponction ganglionnaire ou des ADP ganglionnaires qui est un geste simple, non invasif et peu douloureux, facile à réalisé devant toute ADP superficielle.

La cytoponction permet le plus souvent une orientation diagnostique rapide vers le contexte réactionnel bénin ou vers une pathologie tumorale, imposant alors la réalisation d'une biopsie chirurgicale pour analyse histologique.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer tue chaque année plusieurs millions de personnes dont 10 millions de personnes se voient diagnostiquer un cancer chaque année dans le monde, et plus de 6 millions décèdent chaque année des suites de cette maladie; La fréquence des cancers pourrait augmenter de 50 % dans le monde, avec 15 millions de nouveaux cas par an en 2020. [1]

Les types des pathologies ganglionnaires étudiés dans notre travail sont des métastases ganglionnaires d'un carcinome mammaire, adénite métastatique d'un carcinome mammaires, métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde, localisation secondaire d'un carcinome mammaire.

Les maladies du cancer sont nombreuses et variées, elles touchent des populations de tout âge sans distinction de sexe. La recherche scientifique médicale est encore impuissante face à ce fléau. Quelques percées permettent cependant des soins à caractère curatif pour certains cancers, mais leur champ d'action reste encore limité. Une part importante des décès qui surviennent suite à ces maladies et essentiellement à des diagnostiques tardifs.

L'objectif de notre travail est de définir l'intérêt des examens cytologiques obtenu par cytoponction ganglionnaire dans le diagnostic des cancers.

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de cytologie au centre Pierre et Marie Curie au CHU Mustapha Pacha et au service d'anatomie de CHU Parnet (unité de coupes). Afin d'atteindre les objectifs tracés, nous avons procédé comme suit :

- La réalisation de cytoponction et recueil des échantillons.
- Réalisation des frottis.
- Interprétation des résultats.
- Definirl'intérêt des examens cytologiques dans le diagnostic des cancers.

CHAPITRE I : Rappel bibliographique

I- Épidémiologie de cancer:

Le cancer est un problème majeur de santé publique dans le monde. Selon l'OMS, le nombre de nouveaux cas de cancer en 2012 est estimé à 14,1 millions et le nombre de décès à 8,2 millions. Il a été estimé en 2008 que 70% des décès par cancer dans le monde survenaient dans les pays en développement. La fréquence des cancers pourrait augmenter de 50 % dans le monde, avec 15 millions de nouveaux cas par an en 2020. [1]

L'Algérie a connu à partir des années 90, une transition démographique profonde et rapide qui a entraîné une modification structurelle du profil épidémiologique de sa population. Celle-ci a connu une baisse de la mortalité générale qui a été divisée par 4 en l'espace de 50 ans (16,45 pour mille à la fin des années 60 à 4,41 pour mille habitants en 2008) et une baisse importante de la mortalité infanto-juvénile corrélée à une augmentation progressive de l'espérance de vie estimée à 25 années au cours des 50 dernières années.

Ce qui a eu pour conséquence un vieillissement progressif de la population avec une part de plus en plus importante des personnes âgées de plus de 60 ans dans la pyramide des âges. Par ailleurs, une modification profonde du mode de vie collectif et individuel (augmentation du tabagisme, du stress, de la sédentarité, de l'urbanisation..) et d'un mode alimentaire déséquilibré sont à l'origine de l'émergence des Maladies Non Transmissibles (MNT) dont le cancer. Ces maladies constituent aujourd'hui plus de 80% des causes de maladies et ont en commun un certain nombre de facteurs de risque d'où la nécessité d'une politique commune de prévention contre ceux-ci. [2]

- **Profil épidémiologique des cancers en Algérie**

L'augmentation de l'incidence de cette maladie qui est passée de 80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990 à plus de 130 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 2010 est significative et il est prévisible qu'elle va progresser, pouvant atteindre rapidement 50.000 cas par an (Figure 01). L'enquête nationale réalisée en 2004 par l'Institut National de Santé Publique (INSP) sur l'incidence et la prévalence des cancers sur la base des 31 000 cas de cancers enregistrés en 2002 relevait que seul un 1/3 des cancers était diagnostiqué à un stade précoce, les 2/3 restants l'étant à des stades invasifs et métastatiques.[3]

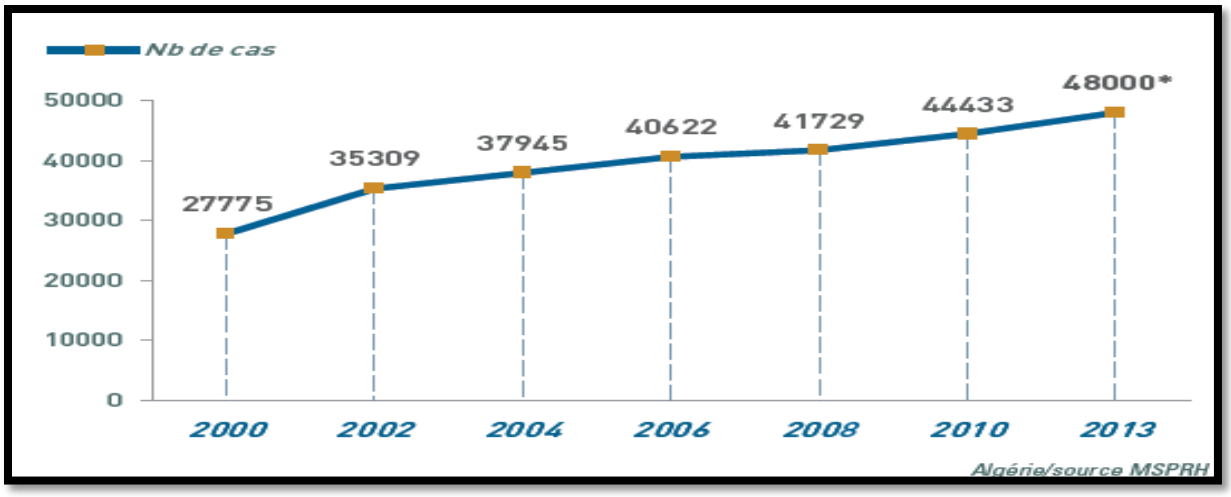


Figure 01 : Evolution estimée du nombre de cas de cancer

Actuellement, l'âge moyen pour tous les cancers est de 54 ans. Cet âge est bas comparé à l'âge médian des cancers dans les pays développés (62 ans en moyenne). L'ascension de la courbe d'incidence s'amorce tôt, avant 40 ans puis évolue de manière exponentielle jusqu'à la fin de la vie. Dès l'âge de 60 ans, les taux d'incidence enregistrés en Algérie s'alignent sur ceux enregistrés dans les pays développés, particulièrement ceux d'Europe du Sud. Ceci se vérifie autant pour les hommes que pour les femmes. [2]

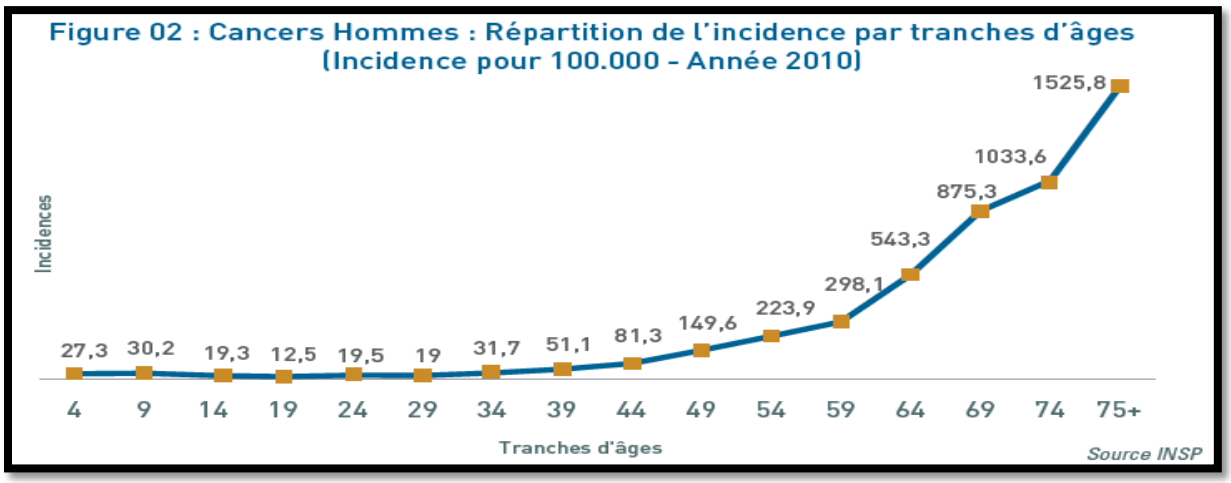


Figure 02 : cancers hommes : répartition de l'incidence par tranches d'âges

L'incidence brute des cancers en Algérie est en augmentation constante depuis 10 ans avec près de 128 nouveaux cas pour 100.000 hommes et 132 pour 100.000 femmes en 2011. La répartition des cancers par tranches d'âges souligne bien la tendance observée depuis le début de leur enregistrement, à savoir, un nombre de cas plus élevé chez les femmes, une apparition plus précoce du cancer chez les femmes (39 ans) que chez les hommes (49 ans) et une diminution du nombre de cas à partir de 65 ans chez les femmes, âge auquel commence l'ascension de l'incidence masculine.[2]

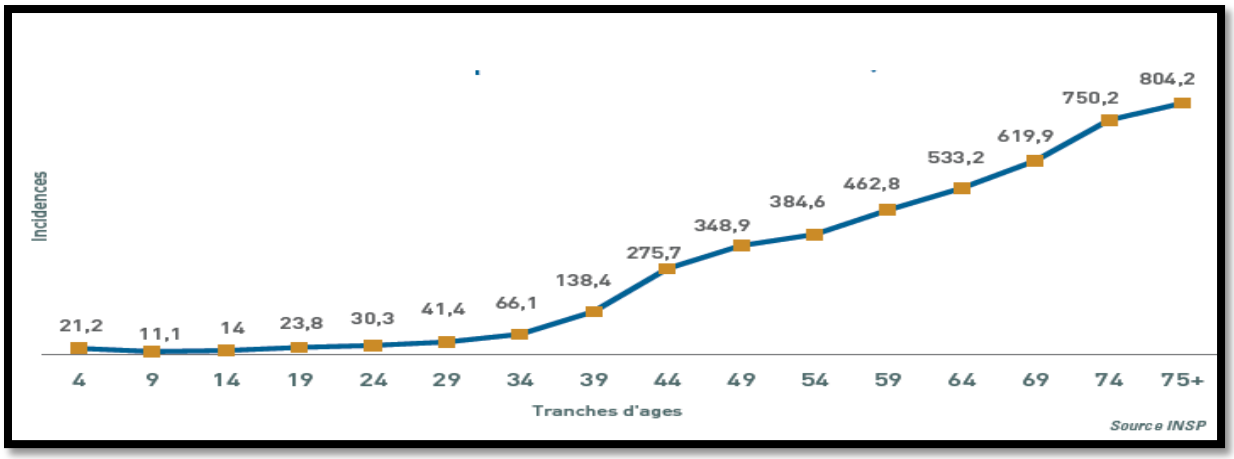


Figure 03 : cancers femmes : répartition de l'incidence par tranches d'âges.

Les formes de cancer les plus fréquentes chez l'homme sont ceux du poumon, du colo-rectum, de la vessie, de la prostate et de l'estomac. Ils constituent 52,5% de tous les cancers masculins. Le cancer du poumon à lui seul représente environ 15% des cancers masculins. Ceci confirme et consolide les tendances depuis 2001 avec la prédominance, chez l'homme, des cancers liés au tabagisme (poumon - vessie), du cancer de la prostate qui connaît une augmentation rapide depuis le début des années 2000 et des cancers digestifs notamment colorectaux. L'élévation de l'incidence des cancers de la prostate se confirme. Il est, aujourd'hui, le 3ème cancer chez l'homme. [2]

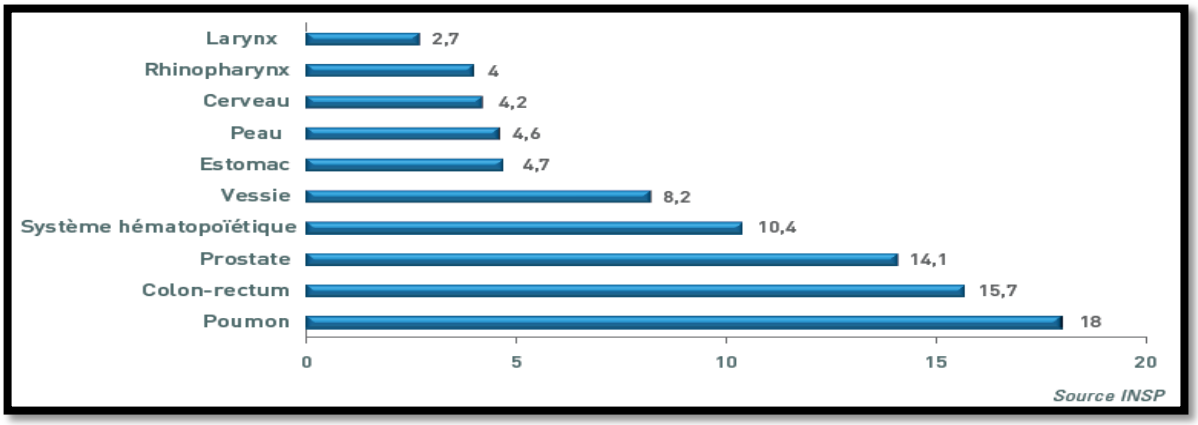


Figure 04 : les formes de cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie.

L'analyse des cancers par localisations montre la nette progression de 5 cancers qui devront bénéficier d'une attention particulière (figures 05 et 06).

- **Le cancer du sein**dont la forte progression prend des proportions épidémiques inquiétantes avec plus de 9 000 nouveaux cas en 2009, soit 54 nouveaux cas pour 100 000 femmes ; actuellement ce chiffre est estimé à 11 000, soit une augmentation de 500 nouveaux cas par

an. De plus, le cancer du sein, en Algérie touche autant la femme jeune que la femme ménopausée, ce qui complique son dépistage : l'âge médian est de 47 ans c'est-à-dire que 50% des cancers du sein ont déjà eu lieu avant cet âge.

- **Les cancers du poumon** dont la progression constante avec une incidence standardisée qui a pratiquement doublé passant de 11 à 20 pour 100 000 hommes en 25 ans (de 1986 à 2010) et **les cancers de la vessie** avec plus de 10 nouveaux cas pour 100 000 hommes touchent l'adulte de plus en plus jeune et montrent la nécessité et l'importance du renforcement du programme de lutte anti tabac.
- **Le cancer colorectal** dont la progression ininterrompue depuis le milieu des années2000 le place maintenant à la deuxième localisation chez l'homme comme chez la femme. Une étude a montré qu'il est passé de 3,2 à 11 pour 100 000 habitants en 25 ans.
- **Le cancer de la prostate** dont la progression croissante le classe aujourd'hui en 3éme position des cancers chez l'homme. Cette progression risque encore de s'aggraver comme cela s'est passé dans les pays développés.
- **Le cancer de la thyroïde**, peu fréquent chez l'homme, est, depuis quelques années, le troisième cancer féminin. Il touche autant l'adolescente et la jeune femme que la femme âgée. Il nécessite une étude sur ses facteurs de risque spécifiques en Algérie. Il devrait aussi bénéficier d'un enregistrement à part en raison de la progression particulièrement rapide de son incidence durant la dernière décennie.

Il faut noter enfin la stagnation, voire une petite diminution de l'incidence brute du cancer du col de l'utérus qui a été longtemps le deuxième cancer féminin. Cette stagnation a été signalée dans la wilaya d'Alger, il y a quelques années déjà mais aussi dans la wilaya de Sétif. La même tendance à la stagnation s'observerait pour les cancers de l'estomac et du nasopharynx tant chez l'homme que chez la femme.[4]

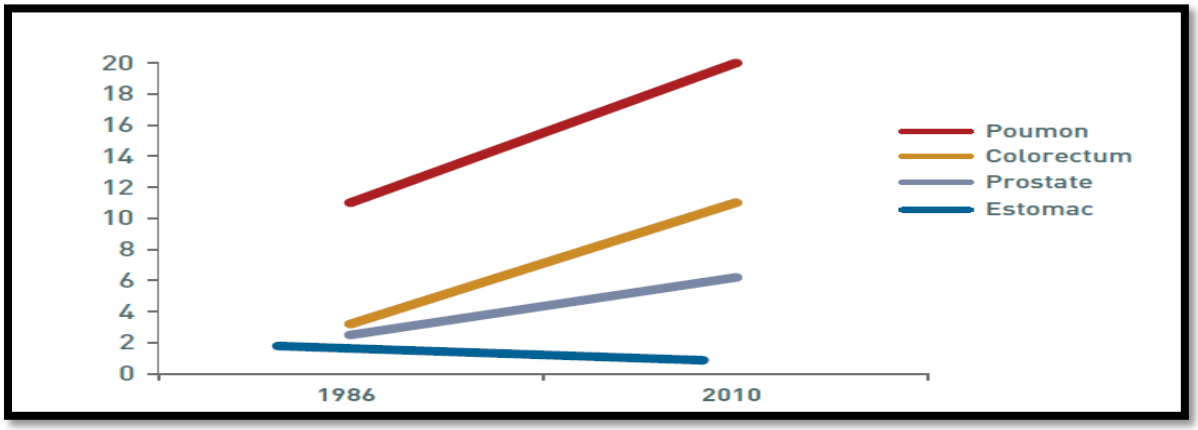


Figure 05 : Evolution des cancers chez les hommes.

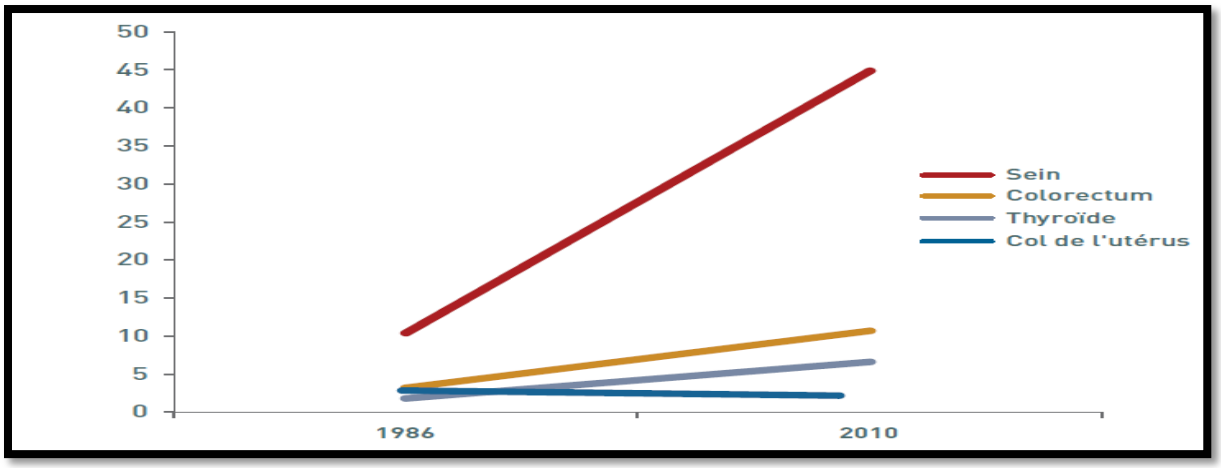


Figure 06 : Evolution des cancers chez les femmes.

III-Intérêt du diagnostic précoce :

Etant donné ses conséquences pour le pronostic et le traitement, le diagnostic est, en cancérologie, le moment clé qui engage l'avenir de chaque malade.

Le diagnostic d'un cancer doit être aussi précoce que possible, il est le plus souvent bien orienté par les données cliniques. Que des examens viendront compléter pour établir un diagnostic précis et assuré. [5]

Prenant exemple le cancer colorectal ; le bénéfice du diagnostic précoce est particulièrement important **(Tableau 01)**. En effet, le pronostic de ce cancer est étroitement lié à son stade de développement au moment du diagnostic. Ainsi, lorsque ce cancer est dépisté et traité à un stade précoce (stade I, cancer très superficiel dans la paroi de l'intestin), on en guérit dans neuf cas sur dix : le taux de survie 5 ans après le diagnostic est alors de 94%. Au contraire, lorsqu'il est détecté tardivement (stade IV, dissémination de métastases dans les organes à distance), les chances de guérison diminuent considérablement : le taux de survie 5 ans après le diagnostic n'est alors plus que de 5%.

Stade d'évolution du cancer au moment du diagnostic	Taux de survie 5 ans après le diagnostic
Stade I : (très superficiel dans la paroi de l'intestin)	**94%**
Stade II: (plus profond dans la paroi, pouvant s'étendre à un organe voisin)	**80%**
Stade III: (avec atteinte des ganglions autour du côlon)	**47%**
Stade IV: (avec atteinte des organes à distance : métastases)	**5%**

Tableau 01 : Représente le taux de survie selon le stade au diagnostic de cancer colorectal

Les deux moyens d'agir pour permettre un diagnostic précoce sont d'une part le dépistage lorsqu'il existe, c'est-à-dire la pratique d'examens de surveillance en l'absence de symptômes, et d'autre part l'identification des signes d'alerte dès leur apparition. [6] par des examens biologiques.

Par ailleurs la ponction cytologique constitue certainement l'un des plus anciens actes clinico-biologiques liés à la pathologie tumorale, bénigne ou maligne afin de déterminer le stade du cancer. Sa réalisation technique relativement facile, les résultats rapidement obtenus et son coût modeste expliquent sans doute en partie son succès. À la fin La cytoponction présente actuellement un regain d'intérêt lié à l'ouverture sur de nouvelles techniques de biologie tel que l'immunocytochemie la cytométrie en flux; ces dernières lui confèrent une bien plus grande efficacité que la simple analyse cyto-morphologique. [7]

III- Le ganglions lymphatique:

La connaissance de l'anatomie et des cellules ganglionnaires est indispensable à l'interprétation d'une ponction ganglionnaire. Le cytologiste doit analyser toutes les cellules présentes sur le frottis et tenir un raisonnement basé sur la connaissance des compartiments anatomiques ganglionnaires. [8]

III.1 Anatomie :

Le ganglion est un petit organe appartenant au système lymphatique, qui joue un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire.[9]

Les ganglions sont des formations nodulaires dispersées le long des voies lymphatiques. Ils sont regroupés dans plusieurs territoires superficiels (cervicaux, axillaires, inguinaux...) et profonds (médiastinaux, mésentériques...). Ce sont des nodules réniformes, entourés d'une capsule fibreuse, et mesurent de façon physiologique moins d'un centimètre de diamètre. En forme haricot. Avec une partie convexe recevant les lymphatiques périphériques efférents. ils sont entouré par une capsule conjonctive mince qui envoie vers l'intérieur des cloisons fines rejoignant le hile .Chez l'homme adulte, il existerait de 500 à1000ganglions représentant un poids total de l'ordre de 600 à 800 grammes.[10]

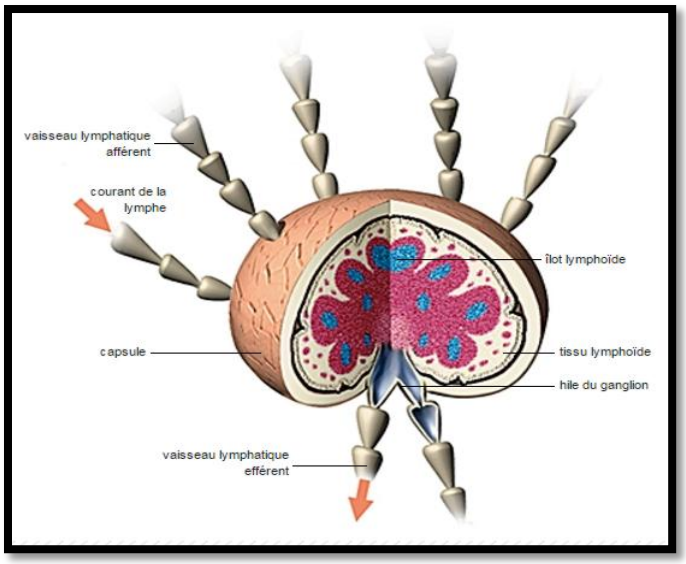


Figure 07 : Structure d'un ganglion lymphatique. Le ganglion est irrigué par des vaisseaux lymphatiques et par des capillaires sanguins. [9]

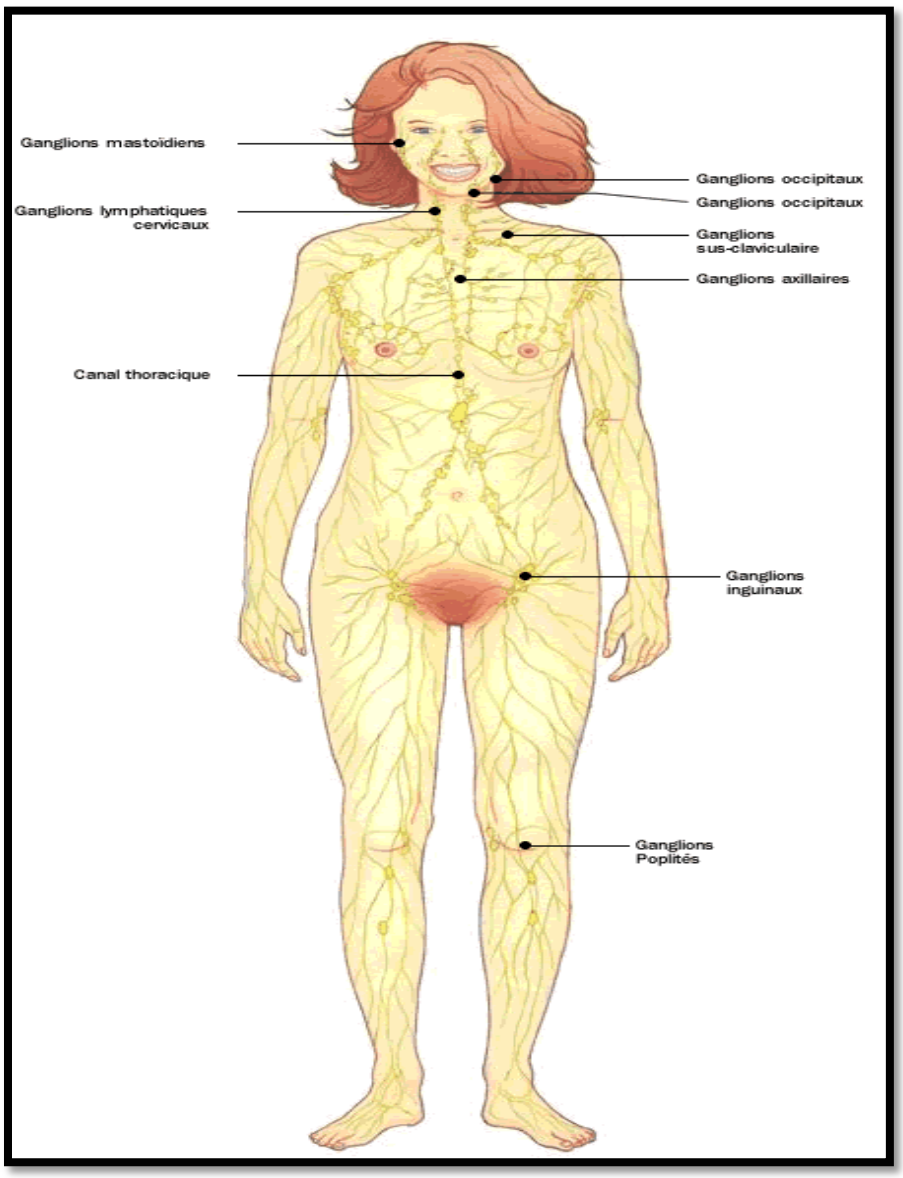
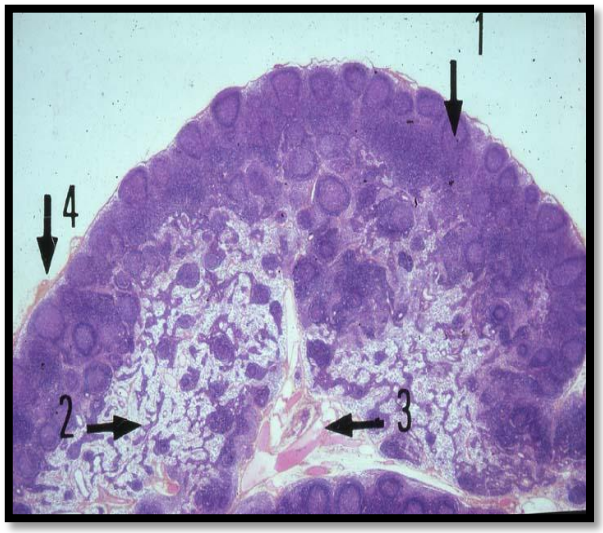


Figure 08 :schéma représente la localisation et les types des ganglions lymphatique dans le corps humain :Ganglions mastoïdiens, lymphatiques, occipitaux, sus-claviculairesaxillaires, inguinaux et ganglions poplités.**[9]**

III-2 Embryologie et histologie :

La coupe d'un ganglion montre deux secteurs, l'un périphérique, occupé par des structures nodulaires dites follicules, l'autre central constitué par le cordon médullaire **(Figure 10)**.[8]

Figure 09 : Un ganglion lymphatique coupé sagittalement montre deux zones distincte dans la répartition du tissu lymphoïde (en 1, la zone périphérique plus sombre, est le cortex ; en 2, le centre est appelé zone médullaire). La partie conjonctive, fléchée en 3 est le hile. C'est là que se trouvent les vaisseaux sanguins et lymphatiques, de même que les nerfs. Une capsule conjonctive, fléchée en 4, emballe l'organe.[9]



Du point de vue embryologique les ganglions se développent dans le tissu entourant les lymphatiques primitifs. La colonisation de ces structures par les lymphocytes T y est plus tardive que dans le thymus. Durant la vie embryonnaire la population lymphoïde de ces organes reste exclusivement lymphocytaire : les mitoses et les cellules blastiques en particulier dans les follicules n'apparaissent qu'après la naissance aves les premières stimulations antigéniques qui font apparaitre des centres germinatifs au centre des follicules. Chez l'adulte après cinquante ans, certain ganglions peuvent s'atrophier avec disparition progressive des centres germinatifs et involution adipeuse débutant dans la zone centrale médullaire, vers le hile et s'étendant en périphérie.[10]

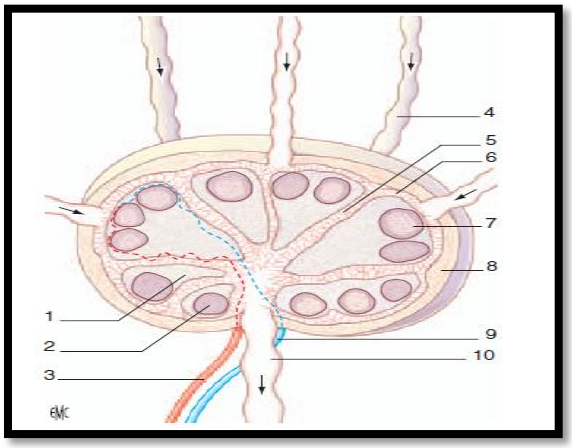


Figure 10 : Schéma simplifié de la structureganglionnaire.
1. Zone T paracorticale ; 2.follicule primaire ; 3.artère afférente ; 4. Lymphatique afférent ; 5. Sinus interfolliculaire ; 6.sinus sous-capsulaire ; 7. Follicule secondaire ; 8.capsule ; 9.veine efférente ; 10. Lymphatique efférent. [9]

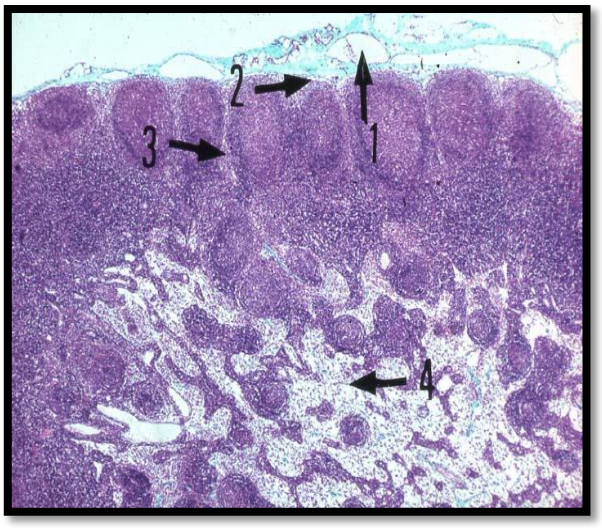


Figure 11: coupe histologique des voies lymphatiques du ganglion. La lymphe est amenée par les vaisseaux lymphatiques afférents, fléchés en 1, localisés dans la capsule conjonctive. Puis elle est déversée dans les sinus ganglionnaires, communiquant tous entre eux. Nous avons: - en 2 le sinus sous-capsulaire - en 3, le sinus trabéculaire - en 4, le sinus médullaire.[9]

- **Zones T**

La zone corticale profonde gonglionnaire au paracorticale est dépourvue de follicules et correspond à la région thymo-dépendante où prédominent des lymphocytes T. [8]

Sur coupe histologique la mise en évidence de cellules T à l'aide d'un anticorp anti CD3 permet de bien mettre en évidence cette zone qui est dépourvue des structures folliculaires mais caracterisé par la présence des cellules mononuclées dispersées , les cellules interdigitantes (ou interdigitées) dont le noyau a une forme complexe , lobulé et encochée , et dont le cytoplasme forme de nombreuses invaginations s'insinuant entre les lymphocytes **(Figure 12).**

Ces cellules appartiennent à la famille des cellules présentatrices de l'antigène (CPA) comme les cellules dendritiques tissulaires et les cellules de langerhans de l'épiderme. [10]

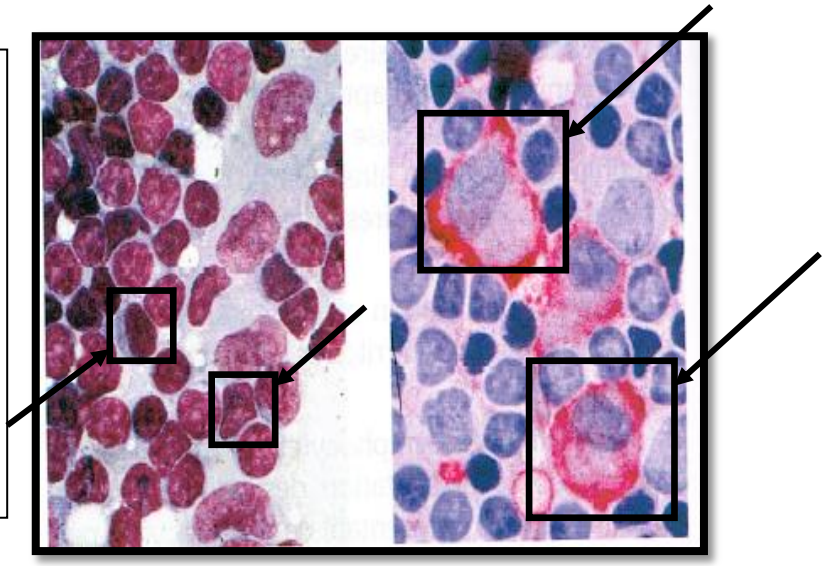


Figure 12 : cellules dendritiques des zones T (cellules interdigitantes) : à gauche, coloration MGG, 4 cellules typiques avec un cytoplasme grisatre mal dessiné et un noyau irrégulier « chiffonné) ; à droit immunomarquage a l'anticorps CD1(APAAP) présent sur la membrane cellulaire. Emprenite×1250.[10]

- **Zones B**

Elles sont localisées en périphérie du ganglion et majoritairement constituées de lymphocytes B organisés en nodules ou follicules, eux-mêmes liés à un réseau pelotonné de cellules au cytoplasme très ramifié : les cellules dendritiques folliculaires (CDF).

Sur coupe histologique la mise en évidence des CDF par les colorations immunohistoloique caractérisées par un double noyau et un cytoplasme étendu, mal limité **(Figure 13)**. Avant toute stimulation, les follicules dits primaires sont formés de petits lymphocytes et d'un réseau lâche de CDF. Après stimulation antigénique, les follicules primaires se transforment en follicules secondaires**(Figure14)**. Ces derniers comprennent deux zones distinctes:

-**la zone du manteau** : se situe à la périphérie du follicule. Elle est constituée de petits lymphocytes, dont certains expriment la molécule CD5, et d'un réseau lâche de CDF ;

-**le centre germinatif** est caractérisé par la présence d'un réseau dense et complexe de CDF associé à une population lymphoïde B polymorphe majoritaire. Celle-ci comporte de grandes cellules blastiques à chromatine fine et nucléolées (nucléoles multiples et périphériques), les centroblastes, et de petits lymphocytes matures à chromatine dense et à noyau clivé, les centrocytes. Des lymphocytes T (5 % à 10 %) et quelques macrophages sont également présents dans le centre germinatif. Une zone dite « marginale », entourant la zone du manteau, est non visible à l'état normal dans les ganglions.

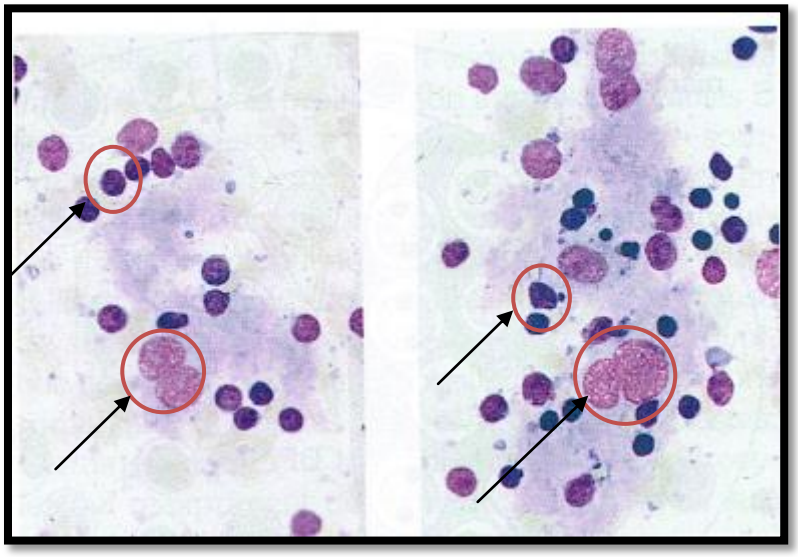


Figure 13 : Cellules dendritiques folliculaires : reconnaissables à leurs deux noyaux jumelés et leur cytoplasme étendu, avec de nombreuses extensions mal limitées, de texture ouatée, faiblement basophile, plus au moins rosé. Adénogramme×800. [10]

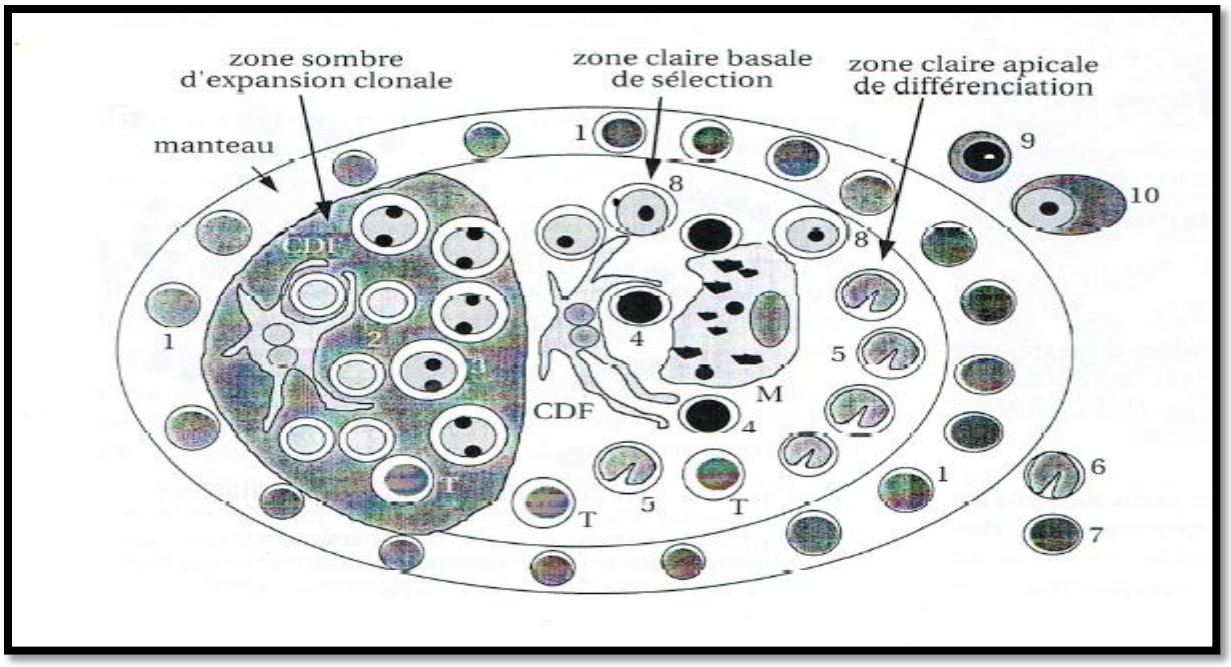


Figure 14 : Représentation schématique de la formation d'un follicule secondaire : En périphérie, le manteau contient de petites cellules B (1) la zone sombre du centre germinatif est riche en cellules dendritiques (CDF) , en petites cellules blastiques B (2) et surtout en centroblastes (3). La zone basale claire est riche en macrophages à corps tingibles (M) et en cellules lymphoïdes apoptotiques (4). Dans la zone claire apicale, les cellules B suivantes sont des centrocytes (5), capable d'évoluer en lymphocytes Bà mémoire (6.7) et des immunoblastes B(8) donnant des lymphocytes plasmocytoides (9) ou des plasmocytes (10). [10]

- **La zone médullaire :**

Il s'agit d'une zone riche en plasmocytes et macrophages, formée de cordons séparés par les sinus lymphatiques médullaires. [8] et une zone riche en macrophages et en plasmocytes.[10]

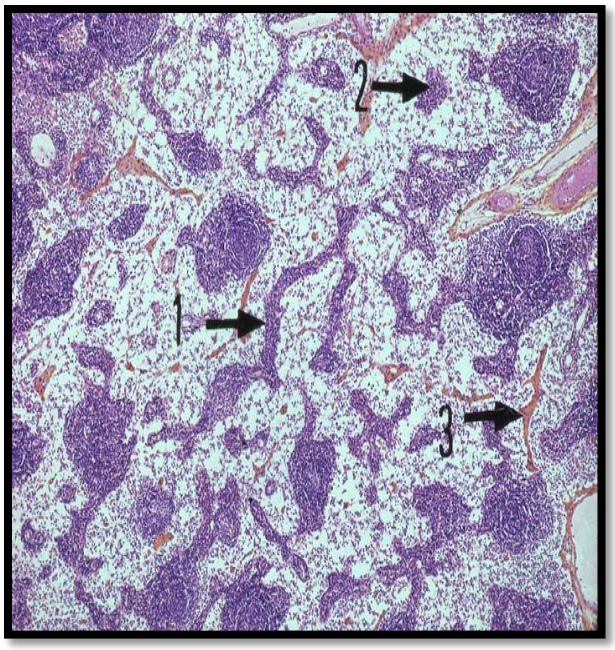


Figure 15: coupe histologique de la zone medulaire : La zone médullaire est moins riche en cellules lymphoïdes qui se disposent sous forme de cordons, fléchés en 1, dits cordons médullaires. En 1, nous en avons une section longitudinale ; en 2, une section transversale ; en 3, plusieurs travées conjonctives ou septa se dirigent vers le hile. C'est au niveau de la zone médullaire que la trame conjonctive est la mieux visible, vu la faible population lymphoïde.

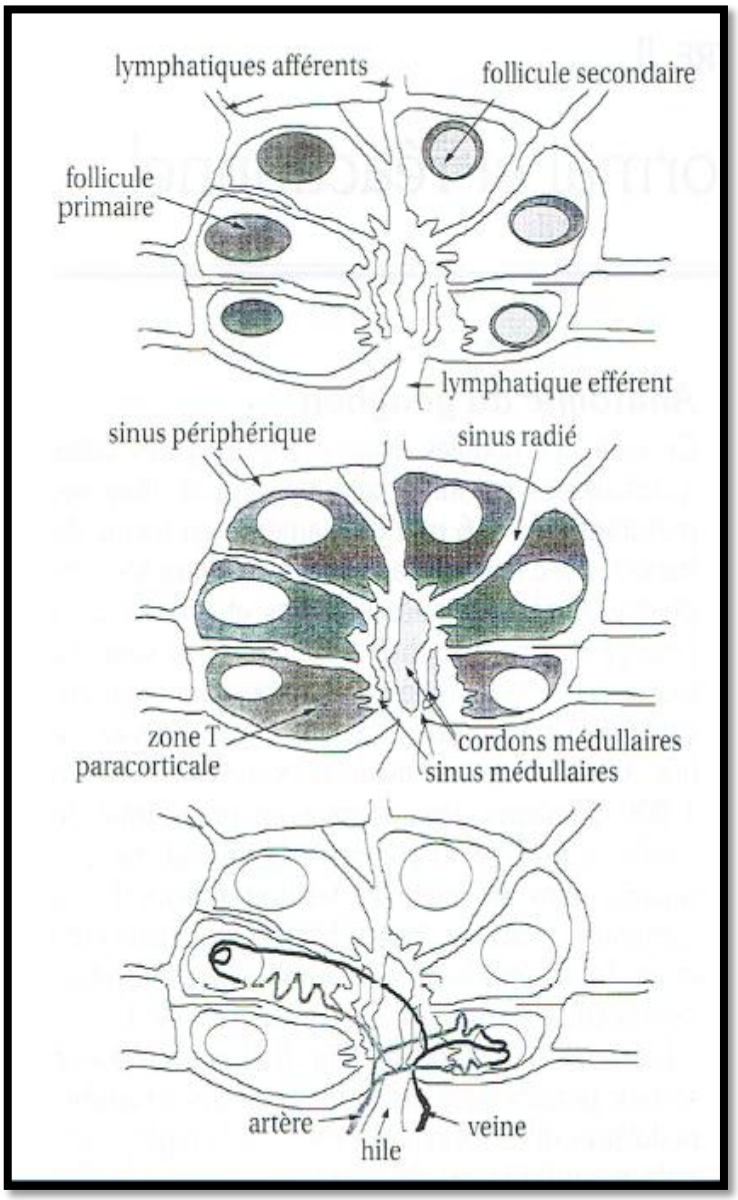
III-3 Vascularisation et physiologie :

Les ganglions sont alimentés par une double vascularisation lymphatique et sanguine. Des vaisseaux lymphatiques afférents abordent les ganglions par leur face convexe et se déversent dans les sinus périphériques puis médullaires collectés au sein d'un lymphatique efférent. La circulation lymphatique permet la pénétration des antigènes dans les ganglions. La circulation sanguine consiste en une artère qui aborde le ganglion par le hile puis se divise en artérioles et capillaires qui irriguent la région périphérique des ganglions. Les capillaires sont collectés dans des veinules post-capillaires qui rejoignent une veine efférente qui quitte le ganglion par le hile **(Figure 16).**[8]

Les interactions cellulaires qui activent la réaction immunitaire de l'organisme s'établissent au niveau des ganglions lymphatiques : en cas d'agression (infection, cancer), les antigènes sont acheminés par les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion le plus proche. Quand un lymphocyte du ganglion rencontre l'antigène qu'il sait spécifiquement reconnaître, il est activé et se met à proliférer. Les lymphocytes ainsi activés prennent des caractères immunologiques particuliers. Les lymphocytes T passent directement dans le sang pour circuler dans l'organisme vers les agresseurs et les détruire (immunité cellulaire) ; les lymphocytes B activés se transforment en plasmocytes et sécrètent des anticorps qu'ils rejettent dans le sang (immunité humorale). Certains lymphocytes (T et/ou B) sont sélectionnés pour servir de

lymphocytes-mémoire, qui réagissent rapidement et fortement lors de la réintroduction ultérieure du même antigène. [9]

Figure 5 : Structure du gonglion lymphatique : le schéma de haut représente en grisé les follicules primaires et secondaires . Le schema inferieur , la circulation sanguin aves les veinules post-capillaire dans le cortex profond . Les trois schémas montrent l'organisation de la vascularisation lymphatique [10].



III-4. Fonction des ganglions :

Réponse immunitaire ganglionnaire :

- **Zone corticale :**

La zone corticale profonde **(Figure 17)**est constituée de lymphocytes T et de cellules interdigitées. Depuis une porte d'entrée cutanée ou muqueuse, les antigènes gagnent les ganglions, transportés parles cellules présentatrices d'antigènes. Ces dernières migrent par voie lymphatique depuis les tissus vers la zone corticale profonde des ganglions où elles

deviennent des cellules interdigitées. Elles présentent l'antigène aux lymphocytes T, induisant leur activation, suivie de leur prolifération et de leur différenciation en cellules T auxiliaires effectrices ou en cellules T mémoire. C'est aussi dans la zone corticale profonde qu'a lieu le déclenchement de la réponse humorale primaire à un antigène thymo-dépendant. Cette réaction immunitaire fait intervenir trois partenaires cellulaires : les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules dendritiques interdigitées. Les lymphocytes B naïfs issus de la moelle osseuse sont ainsi activés, prolifèrent et se différencient en immunoblastes B, puis en plasmocytes à durée de vie courte secrétant exclusivement des anticorps de classe IgM de faible affinité. Ces plasmocytes migrent vers les cordons médullaires des ganglions et vers la pulpe rouge de la rate. [8]

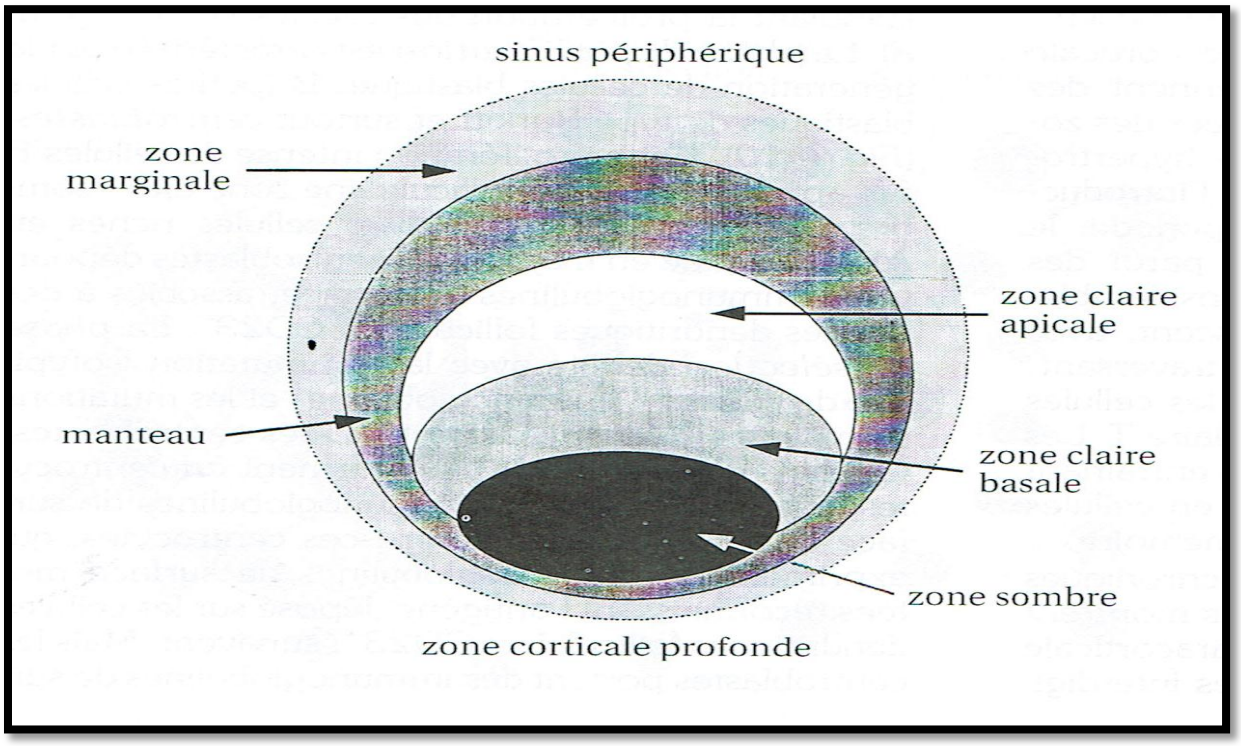


Figure17: Structure schématique d'un follicule secondaire en plusieurs zones ce sont des variations dans la composition cellulaire (prédominance au non de cellules blastiques richesse en macrophages) et dans la densité du réseau de cellules dendritiques folliculaires qui explique cette organisation stratifiée de centre germinatif en périphérie la zone de manteau est entourée de la zone marginale normalement peu développée dans le ganglion.[10].

- **Zone périphérique**

Les lymphocytes sont regroupés sous forme de follicules et rassemblés par un réseau de CDF. Les lymphocytes B naïfs regroupent au sein de follicules primaires, qui évoluent en follicules secondaires individualisés par deux compartiments distincts : la zone du manteau et le centre germinatif.

Ainsi, lors de la rencontre avec l'antigène et après coopération avec les lymphocytes T auxiliaires, les lymphocytes B s'activent et semettent à proliférer au sein de centres germinatifs. [8]

L'architecture du follicule est modifiée et celui-ci devient un follicule secondaire, où l'on distingue une région périphérique de lymphocytes B naïfs résiduels, appelée zone du manteau, et un centre germinatif, lieu de l'immunopoïèse. Les lymphocytes B ainsi activés changent de morphologie et deviennent des cellules blastiques plutôt de grande taille appelées *centroblastes*. Ils prolifèrent dans le follicule et sont regroupés dans une zone dite « sombre » du fait de la basophilie intense de leur cytoplasme. Lors de cette phase de prolifération intense ont lieu desmutations somatiques dans les régions variables des chaînes lourdes et des chaînes légères des immunoglobulines et la commutation de classe ou *switch*. Certains centroblastes se transforment en centrocytes non proliférants, exprimant des immunoglobulines de surface.[8]

Les centroblastes dont les mutations somatiques des gènes des immunoglobulines ont affecté ou annulé l'affinité pour l'antigène ne sont pas sélectionnés et meurent par apoptose. Ils sont phagocytés par des macrophages qui, chargés de débris cellulaires, sont appelés macrophages à corps tingibles. Ces macrophages témoignent de l'importante activité proliférante de ce compartiment ganglionnaire. Cette région des follicules, dont l'aspect est plus « aéré »,du fait des cytoplasmes clairs et étendus des macrophages, est appelée « zone claire » du follicule **(Figures17.18.19)**.[9]

Les centrocytes qui ont survécu à ce processus de sélection peuvent ensuite avoir deux évolutions différentes. Ils peuvent se transformer: en immunoblastes puis en plasmocytes, à durée de vie longue, sécréteurs d'anticorps IgG, IgA et IgE de haute affinité, qui gagnent la zone médullaire du ganglion, la pulpe rouge de la rate et la moelle osseuse ;[10] en lymphocytes B mémoire qui recirculent indéfiniment.

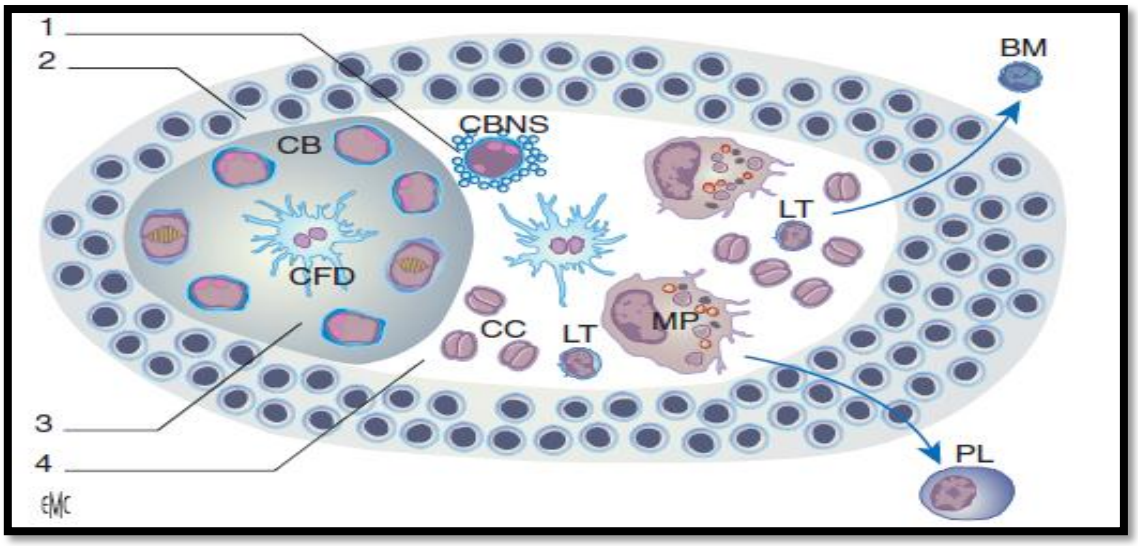


Figure 18 : Schéma de la structure d'un follicule secondaire (d'après Küppers, 2005). 1. Centre germinatif ; 2. zone du manteau ; 3. Zone sombre ; 4. zone claire ; CFD : cellule folliculaire dendritique ; CB : centroblaste ; CBNS : centroblaste non sélectionné en apoptose ; MP:macrophage ; CC : centrocyte ; LT : lymphocyte T ; PL : plasmocyte ; BM : lymphocyte B mémoire.[20]

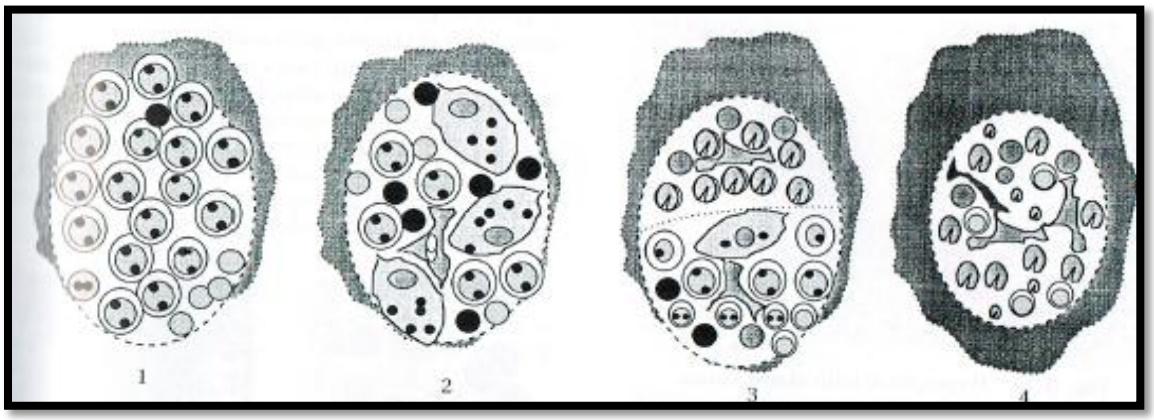


Figure 19:stade morphologique de la réponse folliculaire à une stimulation antigénique : le type 1 est riche en centroblastes, le type 2 montre en outre des macrophages à corps tingible , le type 3 montre la stratification en zones sombre basale et claire périphérique , le type 4 correspond au follicule au repos , avec prédominance de centrocytes associées aux cellules dendritiques folliculaires.[10].

- **Catégories cellulaires identifiable**

Le classement des cellules lymphoïdes identifiables par catégories facilite le descriptif cellulaire **(figure 20), (Tableau 02)**. Il ne reflète pas toutes les formes de passage entre une cellule et une autre et donc le polymorphisme que l'on observe sur les frottis ganglionnaires. De plus la nature B ou T des cellules, hormis les plasmocytes, ne peut pas être déterminée

formellement sur leur seul aspect morphologique. Il faut en effet souligner que des cellules T activées ne sont pas très différentes des cellules B transformées. [11]

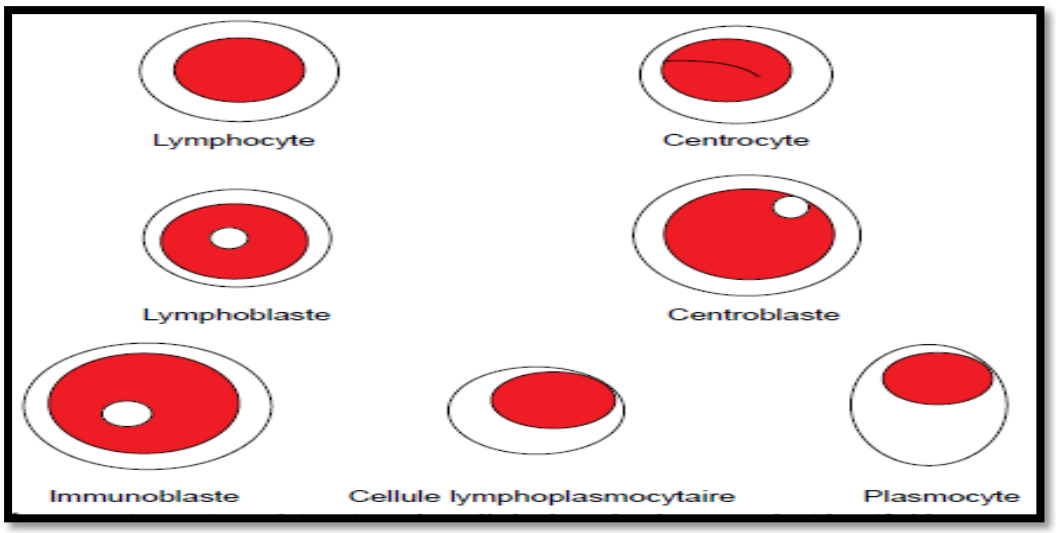


Figure 20 : Représentation schématique des cellules lymphoïdes normales identifiables sur un frottis ganglionnaire. [20]

/	Taille	cytoplasme	Noyau	Chromatine	Nucléole	N/C
Lymphocytes	Petite	claire	Régulier	Dense	Absent	Élevé
Centrocytes	Petite	Claire	Encocher	Dense	Absent	Élevé
Lymphoblastes	Moyen	Claire	Irrégulier	Fine	Présent	Élevé
Centroblastes	Grande	Claire	Régulier	Fine	Présent	Élevé
Immunoblastes	Grande	basophile	Rend	Intermédiaire	Présent	Bas
Plasmocytes	Grande	basophile	Rend excentré	Dense	Absent	Bas
Celuules lymphocytaires	Petite	basophile	Régulier	Intermédiaire	Absent	Bas

Tableau 02 : Caractéristiques morphologiques principales des cellules lymphoïdes normales identifiables sur un frottis ganglionnaire. N/C : rapport nucléocytoplasmique [20]

III-5 Pathologie ganglionnaire :

L'activation et la multiplication des lymphocytes se traduisent par une augmentation de la taille du ganglion de quelques millimètres à quelques centimètres. Une adénopathie est une augmentation de volume importante et persistante d'un ganglion, activé mais aussi envahi, car n'ayant pas maîtrisé l'agresseur. C'est un signe indiquant l'existence d'une inflammation, d'une infection ou d'un cancer, le ganglion étant envahi par des cellules malignes, soit issues du tissu lymphoïde lui-même (lymphome, maladie de Hodgkin), soit provenant de la métastase

d'un cancer développé dans le territoire de drainage de ce ganglion, mais ne donnant pas d'autres renseignements à lui seul. Dans la majorité des cas, une adénopathie témoigne d'un épisode infectieux locorégional bénin.

Le diagnostic d'une adénopathie inexpliquée persistante impose le plus souvent le recours à une ponction ou à l'ablation chirurgicale du ganglion (biopsie ganglionnaire) pour examen histologique. [8]

Adénopathie :

Accroissement anormal , localisé ou généralisé, du volume des ganglions lymphatiques , le diagnostic , qui est très aisé lors des atteintes des chaines ganglionnaires superficiel (cervicale , axillaires , inguinales) , devient très difficile dans les adénopathies profonds (thoraciques ou abdominales) qui sont décelables par des clichés radiologiques simple , ou mieux par l'exploration lymphographique.[9]

La découverte des causes d'une adénopathie est de difficulté très variable car elle nécessite, outre un examen clinique approfondi, une série d'examens complémentaires. On a souvent recours en dernier ressort à la ponction et à la biopsie chirurgicale d'un ganglion accessible en vue de permettre son étude histologique. Dans le diagnostic étiologique d'une adénopathie il faut d'abord chercher une cause siégeant dans le territoire lymphatique correspondant au groupe ganglionnaire atteint : dans le cas fréquent de l'adénopathie cervicale, on doit rechercher une infection (ou un cancer) de la bouche des dents, du nez de la gorge, des oreilles ou encore un cancer thyroïdien. [8]

IV-Tumeurogenèse et évolution des cancers :

Le cancer résulte d'une accumulation de mutations dans une cellule qui va proliférer de manière anarchique caractérisé par insensibilité aux signaux extérieurs: perte de l'inhibition de contact, formation anormale de vaisseaux : néoangiogénèse, échappement aux défenses immunitaires, potentiel de prolifération illimité « immortalisation », échappement à la mort cellulaire programmée et prolifération incontrôlée: processus autocrine invasion des tissus et création de métastases.[12]

La Cancérogénèse : Est définie par un Ensemble d'événements qui conduisent à la transformation d'un tissu physiologique (normal) en tissu cancéreux. (Figure 21). Elle est définie aussi par une accumulation d'altérations génétiques, et acquisition progressive des propriétés des cellules cancéreuse. [12]

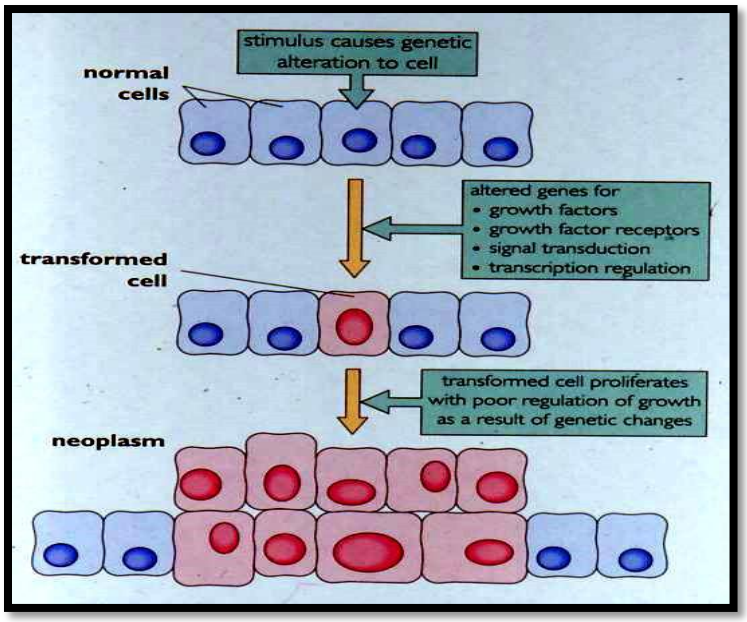


Figure 21: Cancérogenèse par étape :
-**Initiation :** apparition de cellules qui se transforment et qui possèdent des capacités cancéreuses.

-**Promotion :** prolifération anormale, la multiplication des cellules va en augmentant parallèlement aux mutations de l'ADN du noyau.

-**Progression :** stade du stroma-réaction. L'angiogenèse : la néovascularisation cellulaire et la formation des **métastases** [12]

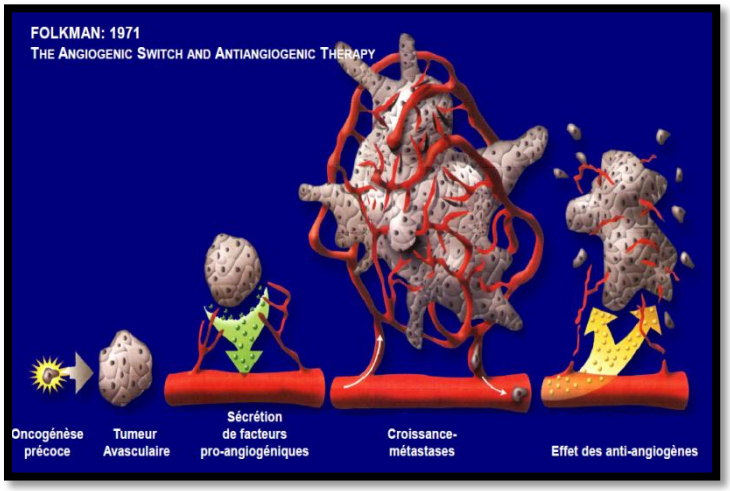


Figure 22 : Schémas représente les étapes de angiogénèse : un rôle majeur dans l'oncogénèse.

IV-1 Signalisation cellulaire et cancer

1-De la cellule saine vers la cellule maligne

La cellule est régie par une multitude de gènes dont le rôle principal est de maintenir l'intégrité du génome et de contrôler la prolifération. La mutation de certains de ces gènes entraîne une instabilité génétique menant à la dysfonction de la cellule et à sa transformation en cellule tumorale. Plusieurs facteurs peuvent être impliqués dans le passage d'une cellule saine vers un état malin. On peut les regrouper en 6 catégories soit l'activation de signaux de croissance et des oncogènes, l'inhibition des signaux anti-prolifératifs, l'inhibition de l'apoptose, l'immortalisation cellulaire, l'activation de l'angiogenèse et l'invasion des tissus par les métastases [13] .Tous ces facteurs contribuent à la transformation maligne de la

cellule. Toutefois, pris séparément, ces facteurs ne sont pas suffisants pour transformer une cellule saine en cellule cancéreuse. C'est l'accumulation de transformations génétiques qui entraîne progressivement la cellule vers un état malin. Ces transformation consistent six catégories d'altérations génétiques qui constituent un pas de plus vers la transformation maligne.

a- Activation des signaux de croissance et des oncogènes

Les cellules normales dépendent de la présence de signaux de croissance pour passer du stade de quiescence à la prolifération. Ces signaux sont captés par les récepteurs trans-membranaires et proviennent soit de facteurs de croissance, soit des composantes de la matrice extracellulaire, soit de molécules d'interaction et d'adhésion entre les cellules. Pour entrer dans un stade de prolifération, la cellule doit donc recevoir des signaux exogènes [13].

Les cellules cancéreuses quant à elles ont acquis une certaine indépendance face aux signaux extérieurs. En effet, elles produisent leurs propres signaux de croissance pour lesquels elles sont sensibles créant ainsi une stimulation autocrine [14]

b- Inhibition des signaux anti-prolifératifs

Une autre façon pour la cellule cancéreuse d'activer la prolifération est par l'inactivation des facteurs suppresseurs de tumeur. Ces signaux anti-prolifératifs ont, entre autres, la fonction de maintenir les cellules en phase quiescente et l'homéostasie dans les tissus. Ces signaux proviennent généralement soit de la cellule elle-même, soit des cellules environnantes ou de la matrice extracellulaire et sont transmis à la cellule par les récepteurs membranaires qui les transmettent à leur tour aux circuits intracellulaires.

c- Inhibition de l'apoptose

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, est un autre moyen de contrôle prolifératif de l'organisme. Elle permet entre autres d'éliminer les cellules avec des anomalies génétiques évitant ainsi la réplication de cellules anormales ou mutantes qui est une étape préliminaire à la formation d'un cancer. La machinerie apoptotique a donc un rôle de surveillance et de maintien de la stabilité génétique. On peut donc dire que l'apoptose est un excellent mécanisme de défense de la cellule pour protéger l'organisme contre le cancer. Par conséquent, des modifications d'un ou de plusieurs éléments de la machinerie apoptotique

augmentent énormément les risques de développer une tumeur. Par exemple, l'inactivation de p53 qui est un facteur très important de la surveillance cellulaire est retrouvée dans plus de 50% des cancers chez l'humain [15]

d- L'immortalisation cellulaire

Les cellules qui survivent à cette étape acquièrent le pouvoir de se multiplier indéfiniment; elles sont devenues immortelles [16]. La majorité des cellules cancéreuses ont acquis cette immortalité suggérant que ce phénomène est une étape cruciale et essentielle au développement de tumeurs [17].

e- Activation de l'angiogenèse :

L'angiogenèse est essentielle à la survie des organes puisque le sang transporte l'oxygène ainsi que les nutriments nécessaires aux cellules. En effet, aucune cellule ne peut survivre à plus de 100 μm d'un vaisseau sanguin. Il en est de même pour les cellules malignes [13]. La viabilité d'une tumeur dépend donc de sa capacité à induire les signaux pro-angiogéniques ou à inhiber les signaux anti-angiogéniques.L'angiogenèse est donc un processus modulé par l'équilibre entre les facteurs pro et anti-angiogéniques et son déclenchement est essentiel à la survie de la tumeur.

f- L'invasion par les métastases

La dernière étape de l'évolution d'un cancer est la capacité des cellules malignes à s'échapper de la tumeur primaire pour aller envahir de nouveaux tissus et former une nouvelle tumeur. Ces nouveaux foyers sont appelés métastases. On a pu constater que les métastases étaient la cause de la majorité des décès reliés au cancer [18]. Pour que la cellule cancéreuse puisse s'échapper de son lieu d'origine, elle doit tout d'abord modifier ses interactions avec son environnement [13]

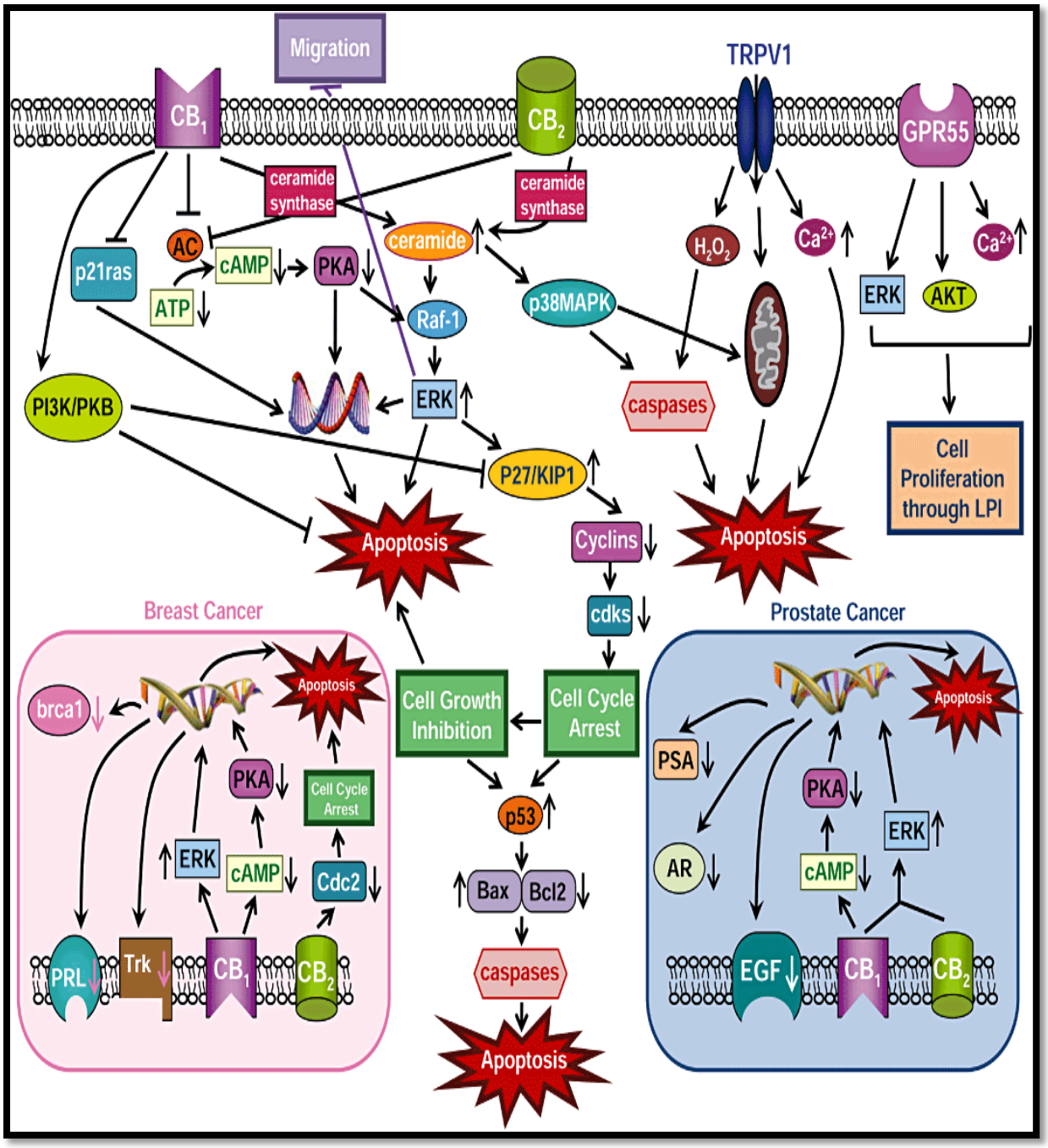


Figure 23 : Sites action des principaux oncogenes connus. [5]

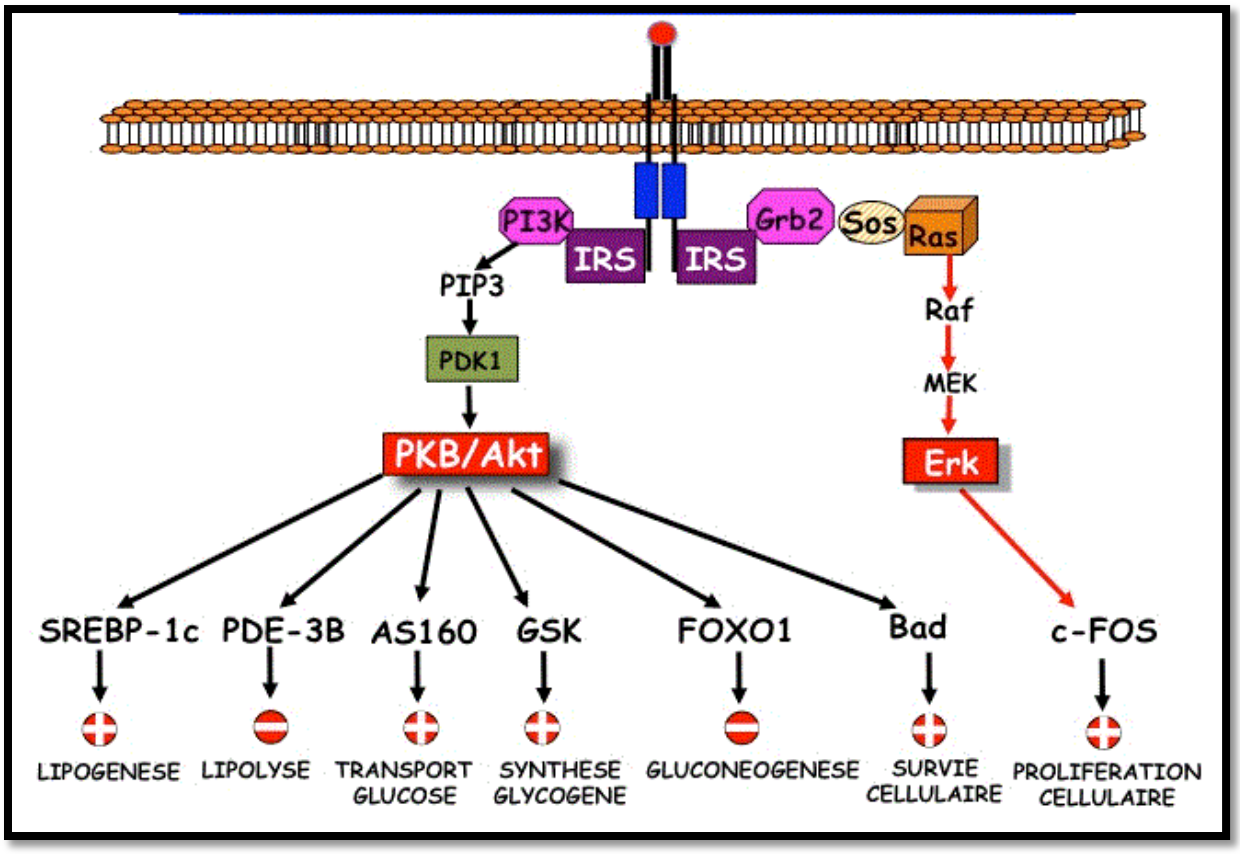


Figure 24: Schéma de la voie de transmission des signaux de prolifération utilisant le proteine RAS.

1-Reconnaissance et liaison entre facteur de croissance et récepteur.

2- démérisation du récepteur

3- Autophosphorylation croisé du récepteur

4- Reconnaissance du récepteur phosphorylé par le domaine SH2 de la protéine GRB2

5-Reconnaissance du domaine SH3 de GRB2 par la protéine SOS1

6-Activité catalytique de SOS1 : échange de GDP par du GTP sur la protéine RAS

7- Activité GTPasique de RAS qui retourne à l'état basal (activité stimulé par la protéine GAP)

8- Reconnaissance et activation de RAF par RAS-GTP

9- Activité catalytique de RAF : phosphorylation de la protéine MEK

10- Activité catalytique de MEK : phosphorylation d'une MAP kinase

11- Activité catalytique de MAP kinase : phosphorylation d'un facteur de transcription

12-Reconnaissance d'une séquence d'ADN par le facteur de transcription : mise en route de la transcription d'un gène nécessaire à la prolifération cellulaire. [5]

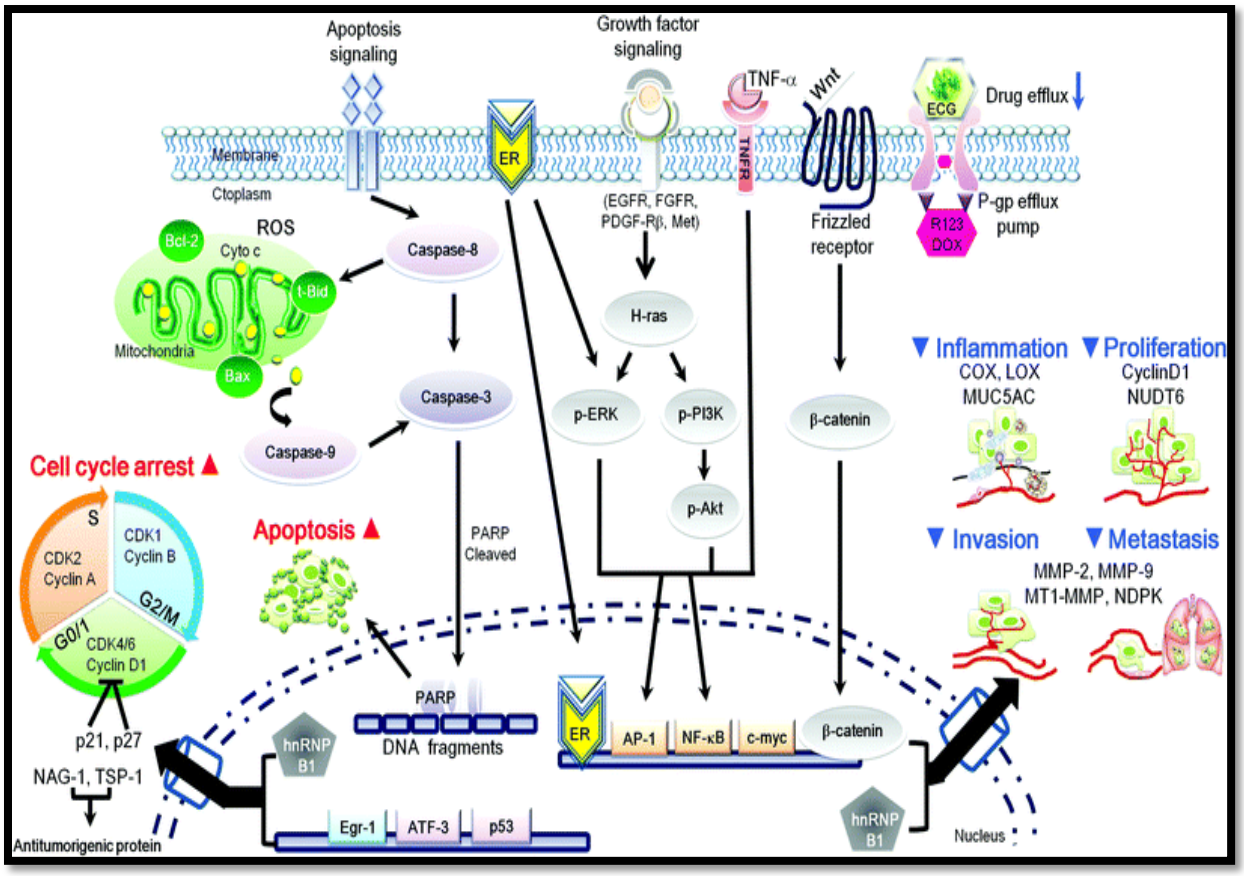


Figure 25 : La Carcinogenèse : Schémas générale de carcinogénèse : nombreux facteurs dans la membrane cellulaire qui provoque l'apoptose, les facteurs de croissance TNFα, Wnt , et drug efflux. Dans le cytoplasme il aura l'implication des caspases RAS, ERK, PI3K, Akt, et FZD sur β-catenin. Le cycle cellulaire est arrête inflammation, prolifération, invasion et métastase **[**19]

IV-2. Evolution des cancers

Loin d'être figé, le processus cancéreux évolue dans le temps et dans l'espace. [5]

a) Evolution dans le temps :

Une observation ancienne relative à la cancérogénèse a été pleinement confirmée par la connaissance moléculaire de ses mécanismes : il s'agit de la nécessité d'accumuler plusieurs altérations oncogénique pour parvenir à un cancer **(Figure 26)**, une première altération du type de celles que nous venons d'étudier va permettre à une cellule de se multiplier plus rapidement que ses voisines, ou de survivre plus longuement et de conférer cette propriétés à ses descendantes. Il en résulte un clone cellulaire proliférant. Dans cette population surviendra une seconde altération va rapidement prendre le dessus sur la précédente, et ainsi de suite.

Bien que d'origine monoclonale, la tumeur va ainsi continuellement évoluer dans le temps, acquérant progressivement grâce à l'avantage sélectif héréditaire apporté par chaque nouvelle altération, des capacités nouvelles de prolifération, puis d'invasion et de métastase.

La vitesse de croissance des cancers est extrêmement variable d'un type tumorale à un autre et pour le même type de cancer, d'un sujet à l'autre. Elle est souvent corrélée avec l'évolutivité clinique et conditionne le pronostic du cancer.

L'évolution des cancers est modifiés par le traitement (radio- ou chimiothérapie qu'on leur fait subir. [5]

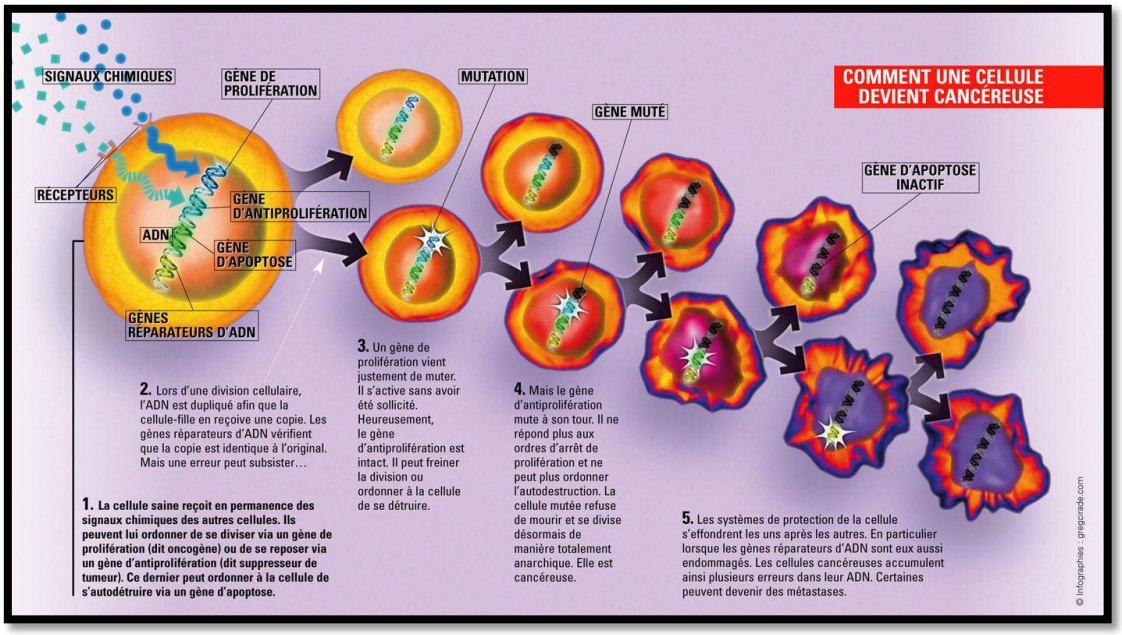


Figure 26 : Développement tumorale par accumulation successive d'altérations génétiques. [5]

b) Evolution dans l'espace :

L'évolution des cancers dans l'organisme se fait selon diverses modalités, schématiquement, il existe une extension locale, dite en continuité, une extension régionale, ganglionnaire, et une extension à distance, métastatique. [5]

1- Extension locale

Elle permet aux cellules cancéreuses d'envahir d'abord l'espace qu'elles ont à leur disposition, puis de franchir les différentes barrières qui cloisonnent normalement les tissus, comme les membranes basales. A partir d'une colonie cellulaire irrégulièrement sphérique, la tumeur acquiert des formes variées en suivant les espaces intercellulaires et les plans de

clivage où les cellules peuvent s'infiltrer. Cela lui donne souvent cet aspect caractéristique en patte de crabe qui a donné son nom au cancer [5]

Dans le cas des carcinomes (tumeurs des tissus épithéliaux, cylindriques ou pavimenteux), l'extension peut se faire à la surface du revêtement, et ses limites sont généralement imprécises : c'est le cas des cancers des muqueuses de la sphère ORL. Quand le carcinome se développe dans un organe creux (tumeurs digestives ou bronchiques par exemple), l'extension se fait dans la lumière de l'organe, où elle prend un aspect bourgeonnant, ultérieurement ulcéré, ainsi que vers les couches profondes de l'organe sous muqueuse, musculeuse et séreuse, ce qui correspond à un caractère infiltrant. Au delà, les organes voisins peuvent d'être à leur tour envahis par les cellules néoplasiques, par exemple la trachée a proximité d'un cancer de l'œsophage. [5]

2- Extension à distance :

Elle se fait en utilisant les vaisseaux lymphatique et/ou sanguins ou par ensemencent d'une séreuse comme déjà signalé. La propagation lymphatique, à partir des canaux lymphatiques sous-muqueux, aboutit dans un premier temps à envahir les ganglions de drainage situés en aval de la tumeur, qui jouent le rôle de filtre mécaniques freinant la propagation des cellules cancéreuses **(Figure27)**.

L'extension ganglionnaire se fait généralement de façon ordonnée : les ganglions sont envahis dans l'ordre de leur présence le long de l'axe vasculaire lymphatique. Sans discontinuité. La conséquence de cet envahissement régionale est que l'acte chirurgical doit toujours inclure pour analyse, le ganglion « sentinelle » sur lequel convergent les voies lymphatiques drainant la tumeur et, pour traitement, la tumeur et une exérèse ganglionnaire aussi complète que possible (évidement), suivi d'une analyse anatomopathologique détaillée des ganglions. Cet envahissement est un facteur pronostique défavorable

La propagation sanguine est généralement plus tardive mais plus rapide que la propagation lymphatique, car il n'existe pas de relais ganglionnaire pour arrêter les cellules cancéreuses. Elle aboutit à des métastases, à distance de la tumeur primaire.

Ces métastases devront être systématiquement recherchées lors du bilan pré thérapeutique ; leur existence s'accompagne d'un pronostic redoutable, car elles sont rarement accessibles à un traitement curatif. [5]

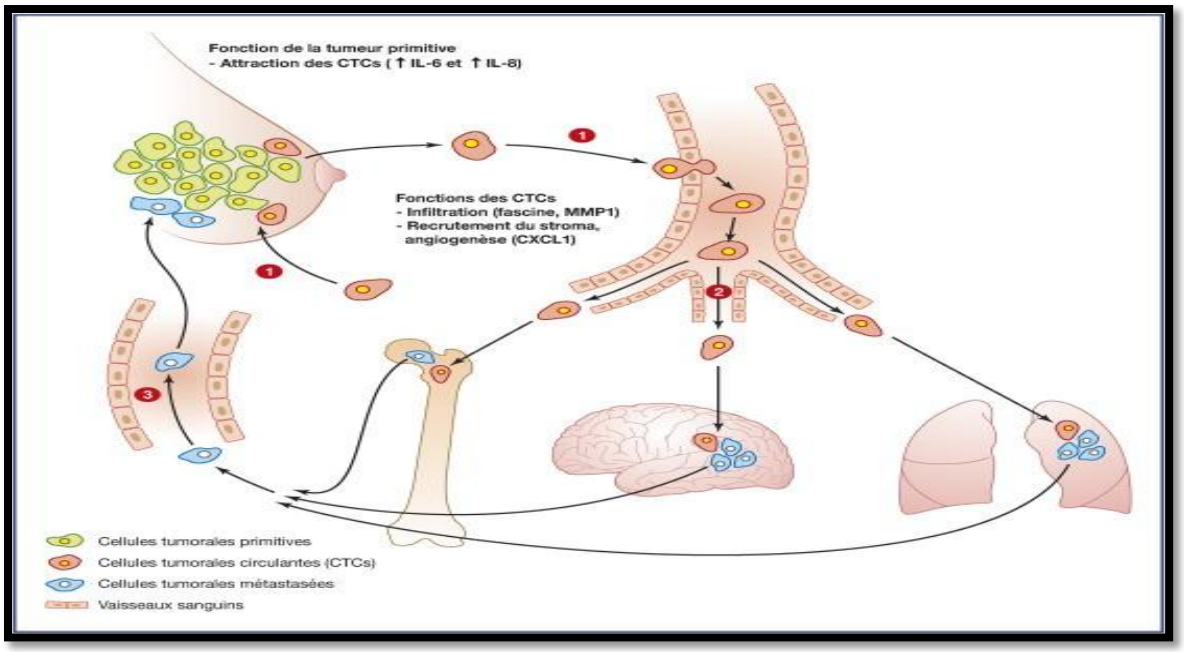


Figure27 : La progression tumorale anatomique par voie lymphatique vers les ganglions lymphatiques voisins. [5]

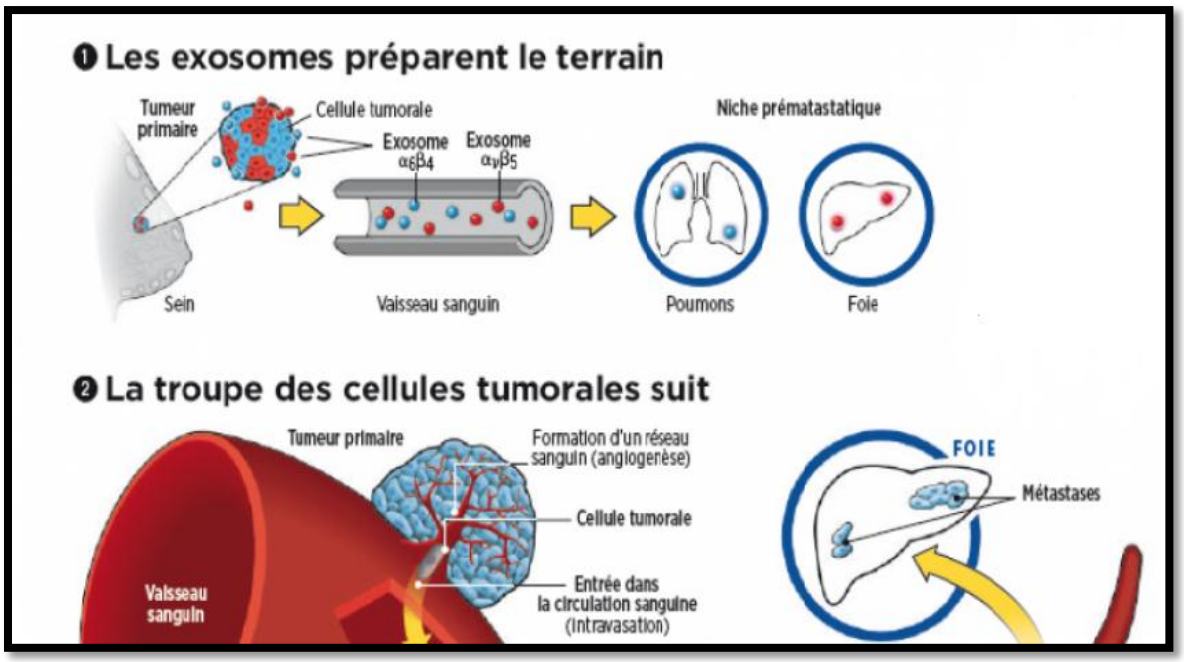


Figure 28: la stratégie de la dissémination métastatique. [5]

V- Technique de cytoponction :

La cytoponction ganglionnaire est un geste simple, non invasif et peu douloureux, facile à réaliser devant toutes adénopathie superficielle. Elle permet le plus souvent une orientation

diagnostic rapide vers un contexte réactionnelle bénin ou vers une pathologie tumorale, hématologique ou non, imposant alors la réalisation d'une biopsie chirurgicale pour analyse histologique.

La connaissance de l'anatomie et des différentes zones ganglionnaires ainsi que des réactions immunitaires ganglionnaires est indispensable à la compréhension et à l'étude de la cytologie ganglionnaire. La cytoponction consiste à interduire une aiguille fine dans le ganglion et à réaliser quelques frottis avec le suc ganglionnaire recueilli. La seule contre-indication est la ponction d'une tuméfication de nature vasculaire. L'interprétation cytologique d'un adénogramme est parfois délicate et doit impérativement être replacée dans l'ensemble du contexte clinique, biologique et éventuellement radiologique du patient. De très nombreux aspects évocateurs d'une pathologie précise, tels les lymphomes de Hodgkin, le lymphome de Brukitt ou la tuberculose mais parfois également des aspects non spécifique ne permettant pas d'évoquer un diagnostic précis, tels les adénogrammes lymphocytaires réactionnels ou les localisations métastatiques. Dans tous les cas, la ponction ganglionnaire permet d'orienter rapidement le diagnostic et apporte une aide au choix des examens complémentaires à réaliser. [20]

Pour les ganglions superficiels, l'examen se fait très simplement en consultation : après désinfection de la peau, en maintenant le ganglion entre deux doigts, le médecin le pique avec une aiguille très fine (il n y'a pas besoin d'anesthésie locale). Il aspire avec une seringue et projette le contenu (il y en a très peu) sur des lames pour examen microscopique.

Pour les ganglions profonds le principe et le même. On peut suivre le trajet de l'aiguille avec un écran relie au matériel d'imagerie : échographe. On peut également faire la ponction au cours d'une laparoscopie ou d'une médiastinoscopie

V-2. Immunocytochimie :

Les méthodes immunocytochmiques permettent de révéler des antigènes cellulaires sur frottis par des techniques directes ou indirectes. Ce dernier type de marquage est beaucoup plus sensible et l'utilisation de système amplificateurs abaisse encore le seuil de détection.

En microscopie optique, marquage des anticorps s'opère couramment avec des enzymes : les plus utilisés sont la phosphatase alcaline et la pyroxidase.

On décrit par ailleurs deux systèmes d'amplification :

- Système enzyme/anti-enzyme
  (Pyroxidase/ Acantipyroxidase = PAP)
  (Phosphatase alcaline / Ac anti phosphatase alcaline APAAPA)
- Système avidine - biotine couplé à la pyroxidase
  (ABC : avidine biotine complex) [21].

C'est techniques peuvent être appliquées aux différents types de matériel disponible, qu'il s'agisse d'étalements directs de cytoponction, d'empreinte ou des suspensions cellulaires réalisées à partir de cytoponctions ou des biopsies. Les techniques immunocytochemiques, essentiellement immunopyroxidase ou immunophosphatase alcaline (APAAP), sont particulièrement adaptées au matériels d'empreintes et d'étalement directs ; le choix entre étude en immunofleuréscence des cellules en suspension, et analyse immunocytochemique des étalements cytocentrifugés de la suspension dépend de différents facteurs, comprenant la quantité de cellules disponible , la qualité et l'importance de la population que l'on désire étudier dans la suspension, et bien sur les habitude de l'opérateur.

Globalement, l'analyse immunocytochemique est peu consommatrice de cellules, permet de relier marqueurs et morphologie (figure 29, 30), et de travailler facilement en temps différé, les lames se conservent plusieurs jours sans altération à température ambiante, tandis que les techniques d'immunofluoréscence en suspension, avec lecture en cytométrie de flux, ont l'avantage d'autoriser la réalisation facile de doubles, voir de triples marquageset de permettre une analyse quantifiée des marqueurs les populations de grandes cellules lymphomateuses sont souvent fragiles, et peuvent, de plus, ne constituer qu'une population minoritaire, ces taille d'échantillons, sa paucicellularité, la rareté des cellules tumorales sont autant d'éléments qui doivent conduire à ne pas tenter de séparation cellulaire, et à se contenter d'un immunomarquage sur empreinte.

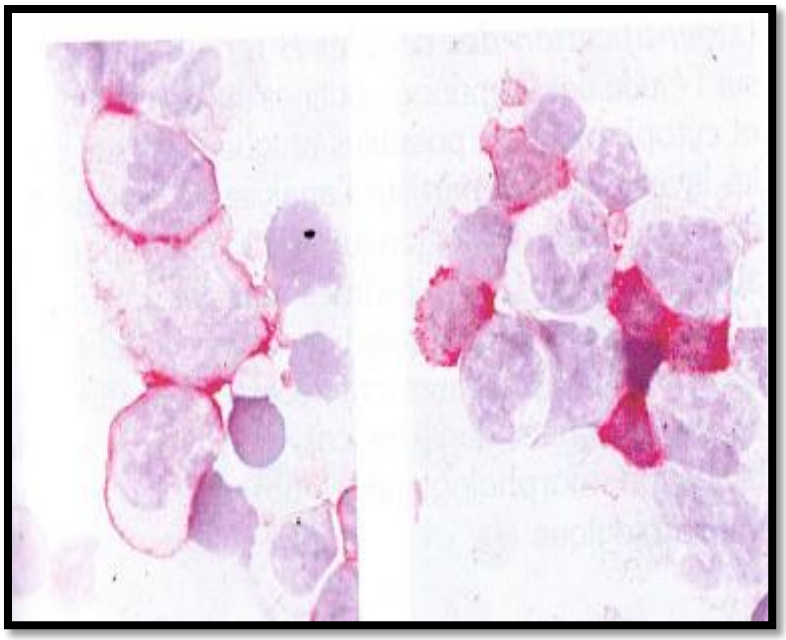


Figure 29 : Immunocytochemie (technique APAAP) : à gauche, les grandes cellules à noyau multilobé sont nettement marquées par l'AcpanB du CD22 (noter un lymphocyte négatif en bas à droite), tendis qu'à droite, les cellules tumorales ne sont pas marquées par l'AcBFl, plusieurs petits lymphocytes apparaissant par contre positifs. Il s'agit du lymphome folliculaire. Étalements cytocentrifugés de la suspension obtenue à partir de la biopsie, × 1250 [10]

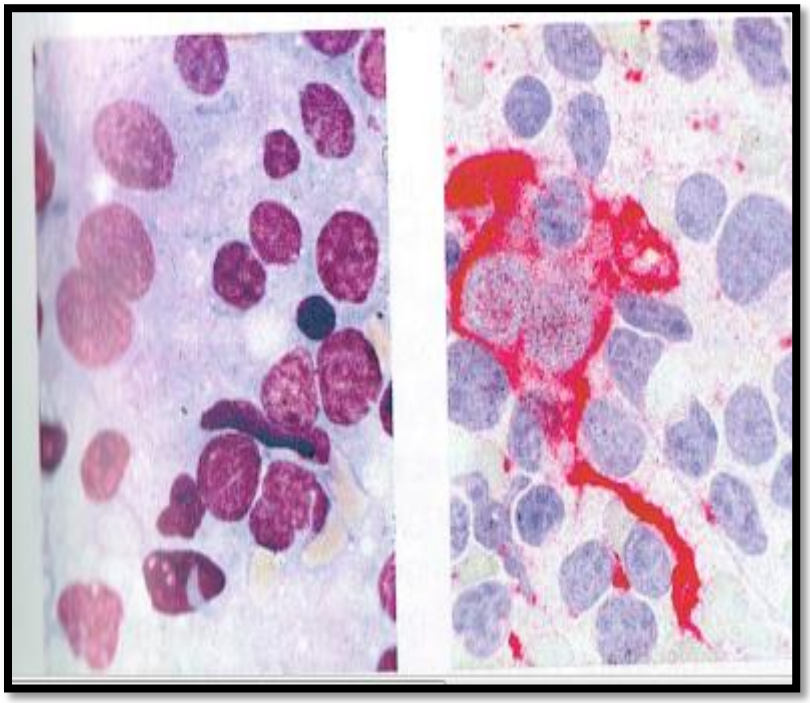


Figure30 : Immunocytochemie (technique APAAP), cellule dendritique folliculaire : à gauche la cellule dendritique est reconnue grâce à ses caractéristiques nucléaires (noyau en doublet, chromatine fine), bien différentes de celles des cellules lymphomateuses environnantes, tandis qu'adroite ,les prolongements cytoplasmiques caractéristiques sont beaucoup mieux visualisés en immunoctyochimie .Noter que les irrégularités nucléaires des centrocytes restent visibles sur la préparation d'immunocytochimie .Empreinte, MGG à gauche, CD35 à droite, × 1 025[10]

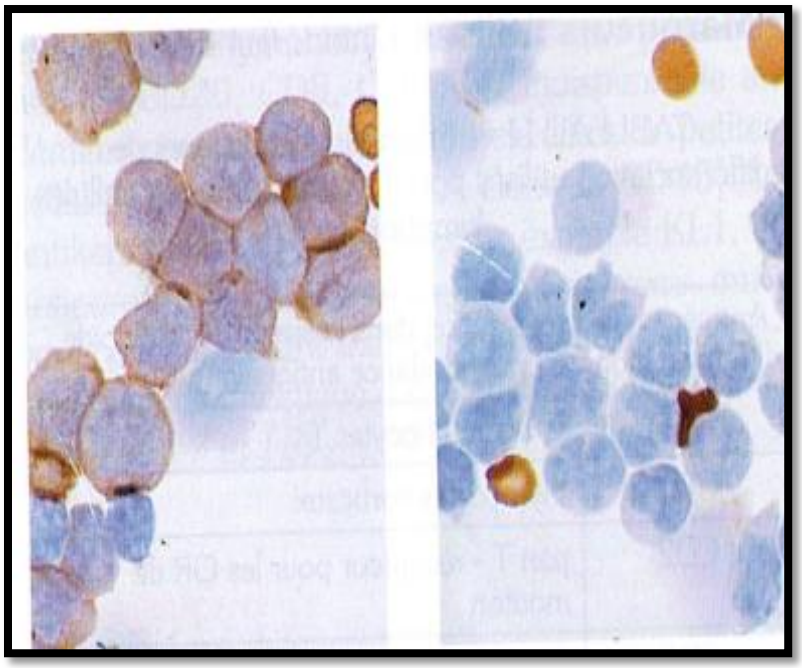


Figure31 : Immunocytochemie sur matériel de ponction (technique d'immunopyroxydase directe), Lymphome folliculaire : à gauche, les cellules lymphoïdes sont nettement marquées par l'AC anti-chaines lourdes μ, tandis qu'à droite, elles sont totalement négatives avec l'AC anti-chaines lourde ɤ. [10]

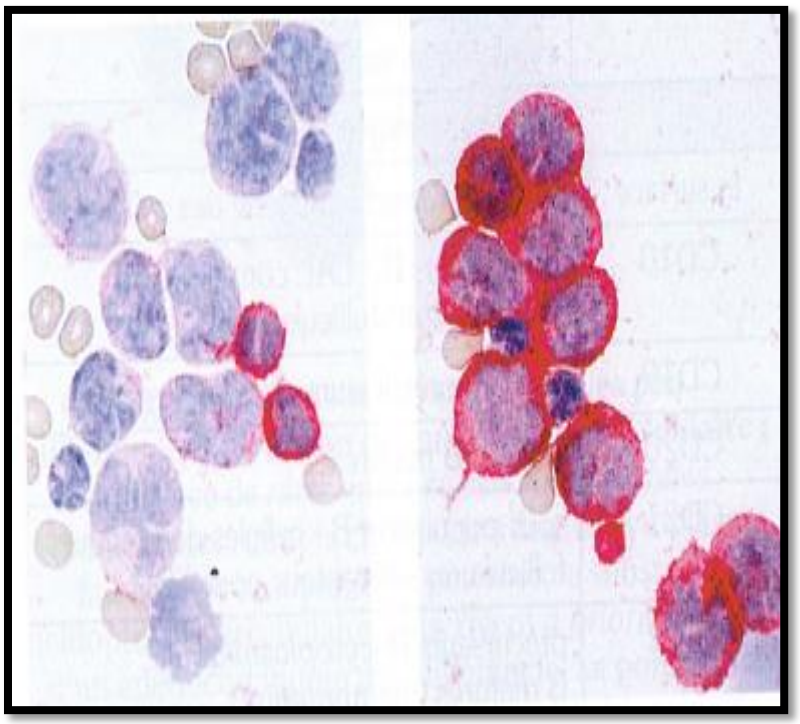


Figure32 : Immunocytochemie sur matériel de ponction (**technique APAAP),** lymphomediffusàgrandes cellules : à gauche, marquage avec l'AC anti-chaînes légères Kappa, négativité des cellules tumorales facilement identifiables morphologiquement ,2 petits lymphocytes positifs; à droite, positivé intense des cellules lymphocytes rétractés au centre .**É**talements cytocenrifugés,× 1 250.[10]

Il faut souligner que la localisation des antigènes détectés n'est pas tout à fait superposable dans les deux types de technique, le domaine propre de la technique d'immunoflorescence étant de détecter les épitopes membranaires dirigés vers l'extérieur de la cellule, qui sont souvent en partie altérés dans les cellules apposées ou étalées sur lame, alors que les épitopes intra-membranaires, intra-cytoplasmiques et éventuellement nucléaires seront facilement mis en évidence par l'analyse immunocytochemique.

Il est également important de savoir que seule la réalisation de suspensions de cellules lavées, à partir de ponctions ou de biopsies, autorise l'étude de la colonalités(fig I-3 et I-4) ; en effet, les marquages visant à révéler les immunoglobulines ne sont pas interprétable en l'absence de lavage cellulaire, en raison d'un important bruit de fond.

Antigènes de différenciation	Expression dans le système lymphoïde Correspondance antigéniques
Lymphocytes T	
CD1	Thymocytes corticaux
CD2	Pan T - récepteur pour GR de mouton
CD3	Pan T -associé au récepteur à l'antigène des cellules T
CD4	Sous-population T ind./ amplificatrice- récepteur pour VIH
CD5	Pan T -sous-population de cellules B
CD8	Sous-population T Cytotxique / suppressive - NK - /+
Lymphocytes B	
Ig surface	Récpteur pour l'antigène des cellules B
CD10	Précurseure B
CD19	Pan B – précancéreuse et cellules matures
CD20	Cellules B matures
CD21	Sous-population B – cellules dendritiques folliculaires – récepteurs pour EBV
CD22	Précurseurs B (cytoplasmique) – B matures (membranaires)
CD23	Sous –population B – B et activées
CD37	Pan B – précurseurs T
Lymphocytes NK	
CD56	NKH1 - molécule d'adhésion - cellules NK
CD57	HNK1 – cellules NK + T cytotoxiques
Autres	
HLA classe II	Toutes les cellules B - cellules T activées
CD45	Antigène commun leucocytaires
CD25	B et T activées - récepteurs pour l'IL2
CD 38	Précurseurs T - plasmocytes - Ag d'activation

CD30	Cellules de Sternberg et LGCA - B et T activées - Ag d'activation
Ki67	Ag liée à la prolifération cellulaires, exprimé de G1 → S

Tableau 3 : Principaux marqueurs de différenciation utilisée pour l'identification des cellules lymphoïde**.** [22**]**

Cependant, son utilisation est parfois très limitée au sein des laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques en raison des difficultés de réalisation et de reproductibilité[23]

Une des contraintes majeures qui limite la standardisation et la généralisation de la pratique de l'ICC est représentée par l'importante diversité des échantillons et des préparations cytologiques que l'on rencontre au sein des laboratoires.

Le matériel cytologique peut parvenir sous forme de lames de frottis étalés et séchés à l'air par le clinicien ou de liquides frais fixés ou non fixés qui seront traités selon différents protocoles techniques au laboratoire.

Les étalements traditionnels qui parviennent directement au laboratoire peuvent poser des difficultés liées à la présence d'amas tridimensionnels. L'interprétation peut être par un bruit de fond important, notamment lors de prélèvements hémorragiques avec une technique de révélation utilisant la peroxydase[24]

Les liquides fixés ou non fixés se prêtent relativement bien à la réalisation de l'ICC sur cytospins, à condition de respecter au préalable certaines règles de réalisation et de conservation des lames. Les prélèvements issus de milieu liquide (technique en couche mince) sont mieux standardisés mais nécessitent également le respect de certaines règles de confection des lames [25] Enfin, l'inclusion de culots cellulaires en paraffine (cytoblocs) présente l'avantage de mieux standardiser les étapes de la technique qui sera comparable à celle réalisée sur des prélèvements tissulaires mais augmente le délai de réponse.

Quel que soit le type de prélèvement cytologique, les étapes en amont de l'ICC sont essentielles à définir et à respecter afin d'assurer un résultat reproductible. La standardisation implique entre autre un contrôle du délai et de la température d'acheminement des prélèvements liquidiens non fixés, du délai de réalisation des lames après réception du liquide et de la densité cellulaire sur les lames de cytospin. Ces délais varient selon la nature du matériel. Par exemple, les cellules présentes au sein de liquides d'épanchement des séreuses, riches en protéines, conservent plus longtemps leurs caractéristiques antigéniques que les

liquides céphalo-rachidiens (LCR) qui doivent être traités le plus rapidement possible afin de fixer les cellules sur lames. Différentes méthodes de fixation sont utilisées selon les laboratoires[26].

De plus, les différentes étapes de la technique d'ICC ne peuvent ne pas être systématiquement extrapolées à partirde celles de l'immunohistochimie (IHC) réalisée surdes prélèvements tissulaires et nécessitent une mise aupoint spécifique au sein de chaque laboratoire. De façonsgénérales, les antigènes membranaires et cytoplasmiquesne nécessitent pas de démasquage antigénique. Les antigènesnucléaires quant à eux bénéficient d'un démasquageantigénique à adapter à l'anticorps [27]. Les tampons dedémasquage à pH élevé, lorsqu'ils sont nécessaires, doiventêtre utilisés sur des temps plus courts afin d'éviter ledécollement des cellules. L'utilisation d'automates d'IHCaméliore la reproductibilité des résultats par rapport àune technique manuelle. Des résultats comparables, voiremeilleurs, ont été décrits pour l'ICC sur cytospincomparéeà celle pratiquée sur cytoblocs[28]

V-3. Frottis, Cytobloc :

V-3.1. Interprétation des frottis :

L'adénogramme correspond à l'examen du frottis de suc ganglionnaire après ponction d'un ganglion. Après coloration le frottis est observé au microscope et le comptage de différentes cellules est pratiqué. Normalement l'adénogramme est composé de lymphocytes, petits et grands, Les lymphoblastes, cellules immatures, représentent 1 à 3 p. 100 de la population cellulaire. On trouve aussi quelques plasmocytes, cellules réticulaires et monocytes.

La ponction ganglionnaire peut être difficile à effectuer lorsque les ganglions sont petits, durs et mobiles. Lorsqu'aucun suc n'a pu être retiré (ponction blanche), ou lorsque le produit obtenu est du sang, l'interprétation est impossible. La ponction peut aussi extraire du pus, ce qui est un avantage majeur pour un diagnostic. Le pus est alors cultivé afin de connaître l'agent infectieux responsable. L'adénogramme, dans ce cas, reconnaît des polynucléaires altérés par l'infection.

Une autre méthode d'obtention de frottis ganglionnaires pour effectuer un adénogramme est l'empreinte ganglionnaire. Lorsqu'un ganglion est ôté chirurgicalement (biopsie ganglionnaire), celui-ci peut être coupé en deux parties, et la tranche ganglionnaire est apposée sur une lame.

L'avantage essentiel de l'adénogramme est de bien examiner les cellules contenues dans un ganglion, mais il n'apporte aucun renseignement sur l'organisation du ganglion. L'examen cytologique à l'aide de colorations variées est donc extrêmement utile en pathologie.

Inversement la biopsie ganglionnaire (examen histologique) montre l'architecture du ganglion, mais reconnaît difficilement les détails des cellules qui le composent. Ces deux examens sonsouvent complémentaires.[9]

V-3.2. Cytobloc :

La réalisation de cytoblocs facilite la mise au point des techniques et permet d'utiliser des contrôles positifs plus faciles à constituer. Avec le développement de la cytologie en monocouche, de nouvelles techniques d'inclusion rapide du culot apparaissent, ce qui devrait faciliter les analyses d'ICC[26].

VI- Les avantages de la cytoponction par rapport à la biopsie:

La biopsie ganglionnaire avec étude histologique est le *gold standard* dans le diagnostic des hémopathies malignes. Cependant, la cytoponctionganglionnaire garde un certain nombre d'avantages, comme la rapidité du diagnosticet son caractère moins invasif.

D'après l'étude de la valeur diagnostique de la cytoponction ganglionnaire en hématologie : étude effectuée sur 40 cas, par El Graoui O, Marouane S, Zamiati S, Faez S, Oukkach B. dont l'objectif est de vérifier la validité de cette technique, ils ont colligé 40 cytoponctions ganglionnaires, et comparé la conclusion de la cytologie aux résultats histologiques, réalisés chez des patients sans antécédents de néoplasie, consultant pour une adénopathie de novo persistante. Le diagnostic final des patients était retenu soit sur la conclusion de l'examen histopathologique de la biopsie ganglionnaire soit, lorsque ce dernier n'était pas fait, sur l'évolution clinique après traitement d'épreuve. Les résultats de l'étude cytologique ont été corrélés à la conclusion de l'examen histologique ou à la constatation clinique après le traitement.

Les résultats de cette étude montrent que la cytoponctionganglionnairereste un bon examen de criblage, qui ne pourra en aucun cas remplacer l'étudehistologique, une amélioration de la qualité des prélèvements est cependantnécessaire pour augmenter la sensibilité.

La cytoponction ganglionnaire est un examen simple, peu coûteux et sans danger [29]. Son efficacité a été prouvée dans le diagnostic d'un certain nombre de néoplasmes [29].

Elle est réalisable en ambulatoire, et permet l'obtention en quelques minutes d'un diagnostic préliminaire [30]. Cependant,cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic, selon certains pathologistes, du fait de la faible quantité de matériel prélevé [31].

Avec les nouvelles possibilités techniques d'une part et les contraintes de l'économie de santé d'autre part, la ponction ganglionnaire appliquée à la pathologie de la tête et du cou ne présente que des avantages :

- fiabilité, pour autant qu'on en connaisse les limites et que la relation entre le clinicien et cytopathologiste soit parfaitement assurée ;

- innocuité, la notion de risque de dissémination néoplasique étant maintenant catégoriquement rejetée ;

- facilité, ce qui en fait un examen réalisable dans le cadre d'une consultation (environ ¼d'heure dans une structure où tout est préparé, avec l'aide d'une infirmière) ;

- rapidité, une première approche diagnostique peut être obtenue dans le ¼ d'heure qui suit le prélèvement ; le résultat peut être fourni dans la journée ;

- économie, puisque de 10 à 30% moins coûteuse que la biopsie chirurgicale ;

- performance médicale (au sens humain), dans la mesure où l'acte est peu agressif et peu anxiogène pour le patient et où son résultat peut aider à convaincre ce dernier de l'intérêt de la mise en route rapide d'un traitement ou d'une hospitalisation sans délai.

Effectivement la biopsie donne des résultats de certitude et plus précis que la cytoponction, c'est un prélèvement d'un fragment de tissu ou d'organe à des fins d'examen microscopique son intérêt est multiple : elle réussit là où les autres techniques sont inopérantes ; elle apporte une certitude diagnostique au lieu d'une probabilité ;elle indique, entre plusieurs variétés connues d'une même maladie, celle qui est en cause et elle précise l'extension des lésions, leur degré de pénétration dans les tissus.[32]

Comme tous examens médicale, L'indication d'une biopsie doit être soigneusement pesée, de sort que les avantages l'emportent sur les inconvénients, Les chercheurs ont déclaré, dans un article paru dans le *Journal of ClinicalOncology* : *« Il est nécessaire d'établir une meilleure présentation des risques et avantages des biopsies dans les protocoles d'études et les formulaires de consentement éclairé. »*Ils en sont arrivés à cette conclusion après avoir observé que plus de 5% des biopsies réalisées au cours des essais de médicaments anti-cancer sont susceptibles de provoquer des complications. les inconvénients, qui sont exceptionnels :

1- une biopsie surtout transcutanée, peut léser un organe,
2- provoquer une hémorragie par traumatisme d'un vaisseau sanguin,
3- introduire des microbes dans l'organisme. [32]

VIII- Les différents aspects cytologique :

Un adénogramme doit être observé d'abord au faible grossissementafin d'évaluer l'aspect d'ensemble du frottis, monomorpheou polymorphe, et de repérer les cellules les plus volumineuses,qu'elles soient normales (amas de cellules dendritiques,macrophages, etc.) ou tumorales (cellules de Sternberg, amasmétastatiques, etc.). L'analyse cytologique plus précise se fait auxplus forts grossissements.

❖ **Adénites réactionnelles et bénignes :**

Les pathologies	Les aspects cytologiques
Hyperplasie folliculaires	le frottis ganglionnaire est polymorphe, constitué par un mélange de cellules B normales du centre germinatif, de cellules accessoires et de lymphocytes T et des cellules lymphoïdes du centre germinatif, en particulier les centroblastes, souvent regroupés en plages et parfois en mitose, les centrocytes à noyau clivé étant quant à eux peu visibles ; on retrouve également parfois quelques immunoblastes et plasmocytes ; des macrophages à corps tingibles, témoignant de la prolifération et de la mort cellulaire par apoptose. Et des cellules dendritiques folliculaires regroupées en amas (figure33)[33]
Hyperplasie immunoblastique	Le frottis est polymorphe, caractérisé par une importante composante immunoblastique sur un fond lymphoïde pléomorphe constitué de petits lymphocytes, de quelques centroblasteset plasmocytes. Les immunoblastes sont de grandes cellules lymphoïdes à noyau arrondi, chromatine fine, nucléole

	plus ou moins central et cytoplasme fortement basophile ou plus clair.(Figure34)[33]
Hyperplasie interfolliculaire	Il s'agit d'une hyperplasie des zones T. Cytologiquement, cette hyperplasie est plus difficile à diagnostiquer. On retrouve un fond lymphoïde peu pléomorphe constitué de petits lymphocytes associé à d'assez nombreuses cellules interdigitées et parfois quelques immunoblastes à cytoplasme clair. Les cellules du follicule (centrocytes, centroblastes, cellules folliculaires dendritiques) ne sont pas retrouvées(Figure35)[33]

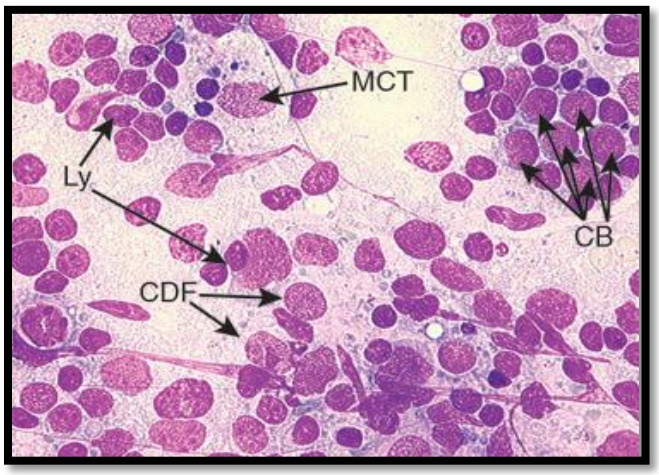


Figure 33. Hyperplasie folliculaire : population cellulaire polymorphe avec un fond lymphoïde constitué de lymphocytes (Ly) et de centroblastes (CB), des macrophages à corps tingibles (MCT), des cellules dendritiques folliculaires (CDF) (May-Grünwald-Giemsa,×50).[33]

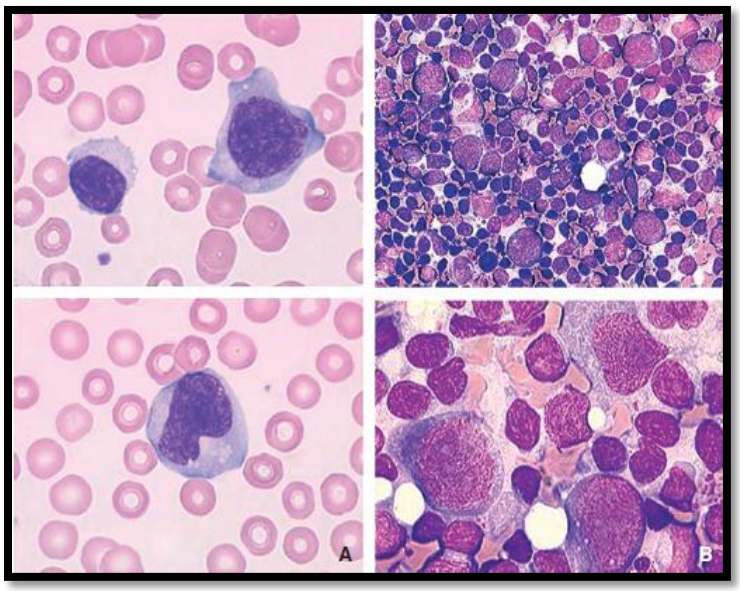


Figure 34. Mononucléose infectieuse.
A. Frottis sanguin : grands lymphocytes hyperbasophiles de taille inégale et un noyau parfois irrégulier. **B.** Adénogramme.[33]

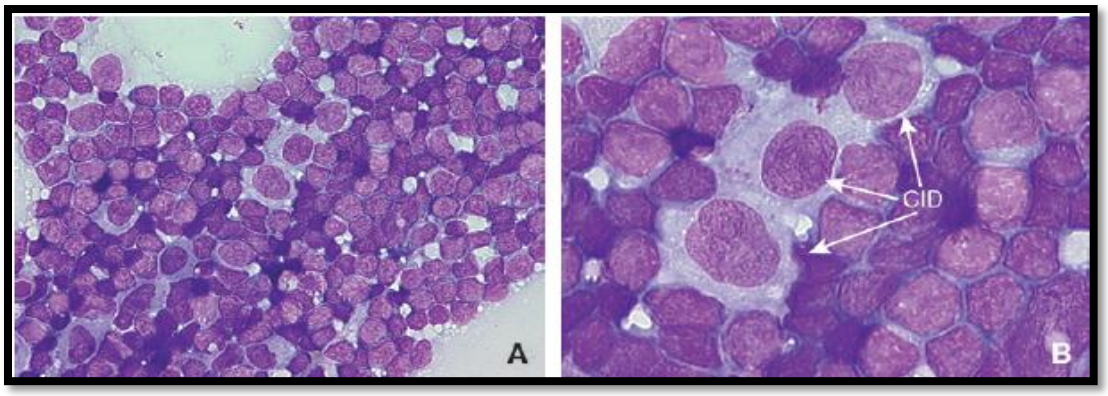


Figure 35. Hyperplasie interfolliculaire : présence d'un fond lymphocytaire mature et des cellules interdigitées (CID) alignées.
A. Grossissement ×50. **B.** Grossissement × 100.[33]

❖ **Pathologies tumorales:**

Les pathologies	Les aspects cytologiques
Lymphome folliculaire	La cytoponction retrouve un frottis polymorphe avec une population lymphoïde relativement homogène constituée de nombreuses cellules souvent de petite taille, à haut rapport nucléocytoplasmique, à chromatine dense et à noyau clivé (centrocytes), associée à d'assez nombreuses CDF. On peut observer quelques centroblastes, dont le nombre est à considérer pour évoquer une éventuelle transformation morphologique (Figure36).[33]
Lymphome de Burkitt	Le frottis de cytoponction est massivement envahi par une population monomorphe de cellules lymphoïdes de taille moyenne, régulières, à chromatine de densité intermédiaire, plus ou moins nucléolée et à cytoplasme très basophile et souvent vacuolé. À cette population lymphoïde s'ajoutent de nombreux macrophages à corps tingibles reproduisant l'aspect de « ciel étoilé » décrit par les anatomopathologistes (macrophages à cytoplasme clair sur un fond cellulaire dense et sombre (Figure 37) On observe également sur le frottis de nombreuses images de mitoses et des cellules en apoptose (chromatine dense pycnotique)[33]
	L'adénogramme est polymorphe, constitué d'un fond lymphocytaire réactionnel associé souvent à des polynucléaires éosinophiles et parfois à

Lymphome de Hodgkin	des cellules épithélioïdes. Au sein de cette population cellulaire, on reconnaît les cellules de Sternberg, caractérisées par leur très grande taille, un noyau volumineux irrégulier, bi- ou multilobé, une chromatine fine et boursouflée fortement nucléolée (volumineux nucléoles bleutés) et un cytoplasme faiblement basophile et étendu. Classiquement, ces cellules possèdent un noyau bilobé symétrique « en miroir » avec dans chaque lobe un volumineux nucléole basophile (Figure38) et sont très visibles dès l'observation au faible grossissement. À côté des cellules tumorales typiques, on peut observer les cellules de Hodgkin, de taille plus modérée, mononucléées, à noyau arrondi et fortement nucléolées, intermédiaires entre les cellules de Sternberg et les immunoblastes.[33]

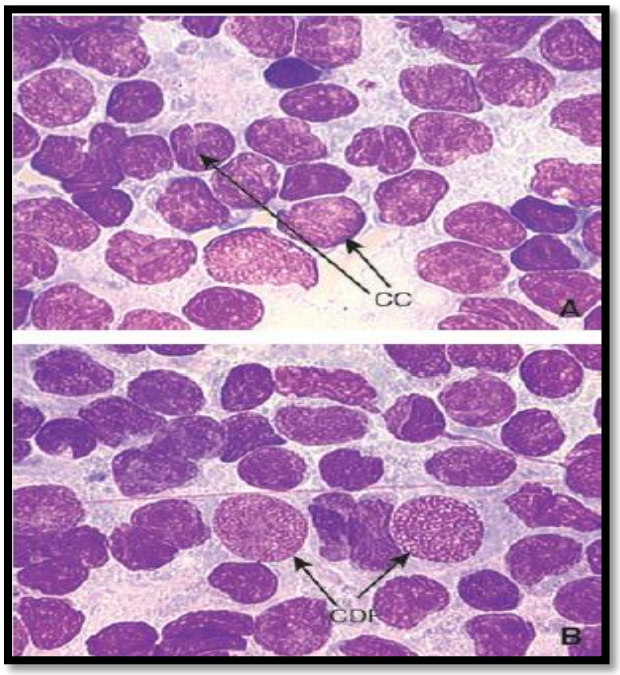


Figure 36. Lymphome folliculaire : population lymphocytaire constituéed'une majorité de petits centrocytes (CC), au sein de laquelle on note la présence de cellules dendritiques folliculaires (CDF) (×100)..[33]

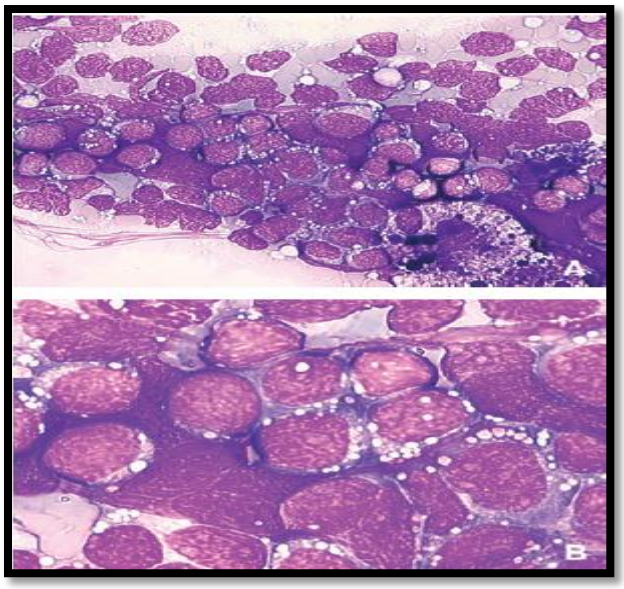


Figure 37 : Lymphome de Burkitt (A: ×40, B: ×100) : population cellulaire monomorphe avec des cellules lymphoïdes de taille moyenne, à chromatine relativement mottée, parfois finement nucléolée, à cytoplasme fortement basophile et vacuolé. À noter un macrophage à corps tingibles.[33]

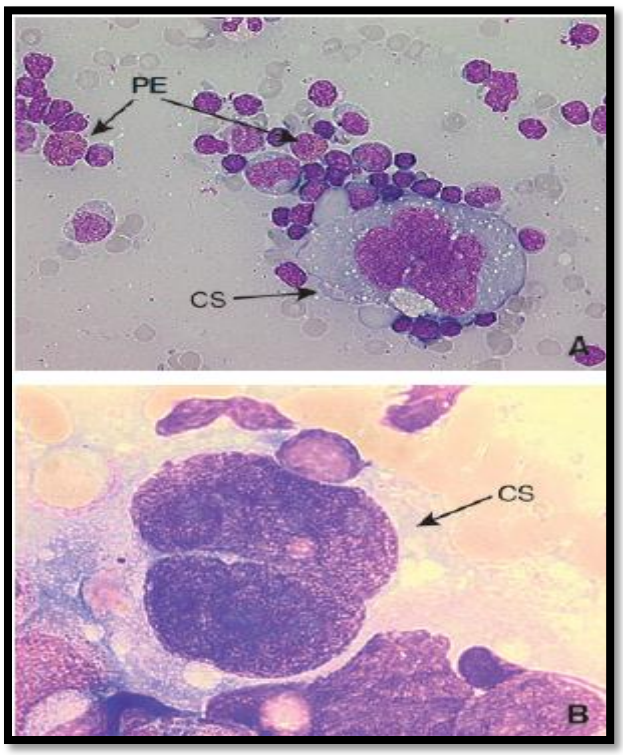


Figure 38 : Lymphome de Hodgkin classique.
A. Volumineuse cellule de Sternberg (CS) avec un noyau polylobé, à chromatine lâche fortement nucléolée au sein d'une population cellulaire polymorphe (lymphocytes matures et polynucléaires éosinophiles [PE]) (×40).
B. Cellule de Sternberg (CS), noter les volumineux nucléoles bleutés (×100). [33]

- ❖ Métastases de tumeurs solides :
- ➢ **Adénocarcinome**: la localisation du ganglion varie selon la tumeur d'origine. Le diagnostic de métastase est évoqué sur la présence d'amas cohésifs de cellules de grande taille présentant une variabilité de taille nucléaire (anisocaryose) et de forme, avec des noyaux arrondis, ovalaires ou de forme beaucoup plus irrégulière (figure39).

La nature glandulaire est présumée sur l'extension du cytoplasme et son contenu : granulations, vacuoles, inclusions mucosécrétantes (figure 40)qui peuvent être volumineuses et réaliser l'aspect en « bague à chaton » caractéristique des adénocarcinomes d'origine gastrique (ganglion de Troisier, sus-claviculaire gauche) ou colique mais aussi qui peuvent se voir dans les métastases de cancer du sein (localisation axillaire).[33]

- **Carcinome épidermoïde :**

La localisation du ganglion se situe le plus souvent dans la région cervicale en raison de l'origine otorhino- laryngologique ou digestive haute de la tumeur. Le frottis ganglionnaire montre, dans un contexte de nécrose, des regroupements de cellules à noyaux de taille variable associés à des cellules isolées dont la nature malpighienne est plus évidente que sur les amas. Il s'agit de cellules de grande taille, de forme globalement arrondie ou fusiforme avec un petit noyau hyperchromatique et un cytoplasme étendu. La nature malpighienne bien différenciée est évoquée sur la coloration du cytoplasme qui va du gris bleuté à un bleu presque turquoise. [33] (figure 41)

- **Mélanome**:

L'extension d'un mélanome cutané à des ganglions satellites de la lésion est fréquente. Le diagnostic d'une métastase ganglionnaire peut parfois précéder la découverte de la lésion cutanée. C'est une prolifération de cellules de grande taille, peu cohésives, avec un noyau plutôt arrondi ou ovale et un cytoplasme étendu. Le diagnostic est évident si certaines de ces cellules contiennent de nombreuses granulations fines de coloration verdâtre ou des granulations de la même couleur, plus volumineuses, masquant parfois le noyau(figure42). Le diagnostic est plus difficile si les cellules granulaires sont rares. Si elles sont absentes (mélanome achromique), le diagnostic de prolifération tumorale est fait, il est évocateur d'une métastase de carcinome indifférencié à grandes cellules mais l'absence de regroupements cellulaires très cohésifs ne permet pas d'exclure un lymphome à grandes cellules. [33].

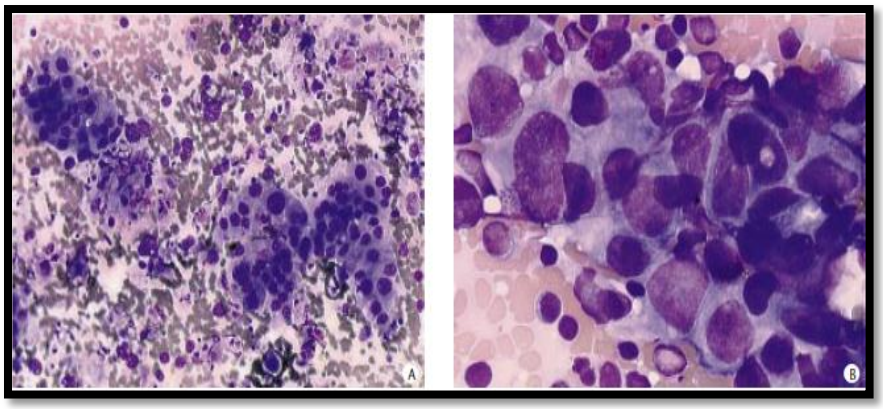
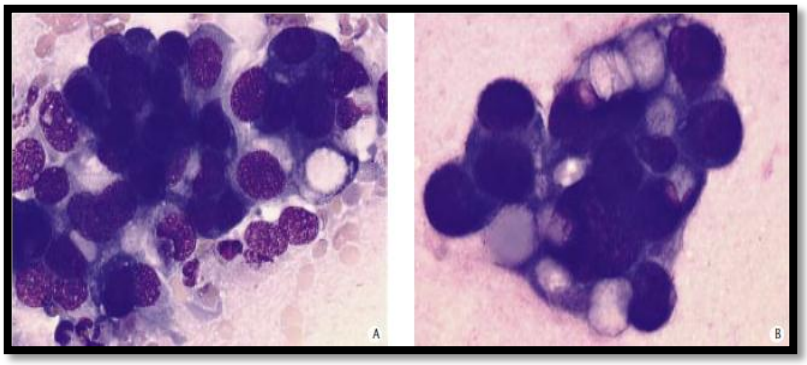


Figure 39 : Métastase de carcinome.
A. Amas de cellules cohésives (×10).
B. Amas de cellules cohésives (×40).[33]

Figure40:Adénocarcinome.
A. Amas de cellules (×40).
B. Autre exemple (×40).[33]



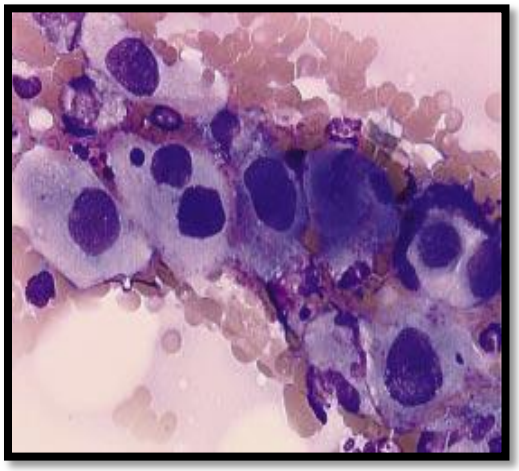


Figure 41 : Carcinome épidermoïde : amas de cellules cohésives sur fond de nécrose (×40)**.**[11]

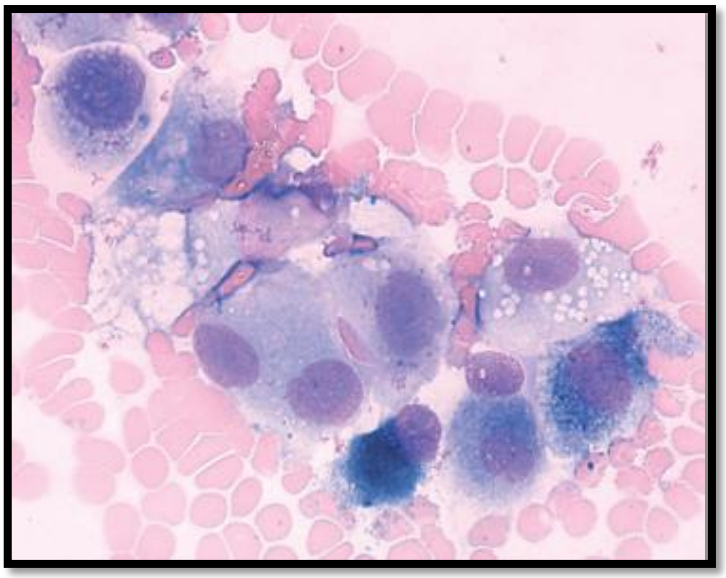


Figure 42. Mélanome : amas de cellules à cytoplasme étendu claircontenant parfois des granulations sombres correspondant à du pigment de mélanine (×40).[11]

CHAPITRE II : Matériels et méthodes

I- Population d'étude :

Durant la période du stage nous avons assisté à toutes les consultations avec des médecins cytologistes pour sélectionner les patients qui ont des adénopathies métastatiques.

Nous avons effectué l'étude sur 45 patients qui sont majoritairement des femmes dent l'âge médiane est 48ans, et de faible pourcentage des hommes dent l'âge médiane est 60ans, ces patients présentent des différents types d'ADP métastatiques (12 patients), tuberculeuses (10 patients), des adénites réactionnelles (16 patients) et des hyperplasies (07 patients), Ont a choisis 12 patients parmi ces 45 qui présentent des ADP métastatique.

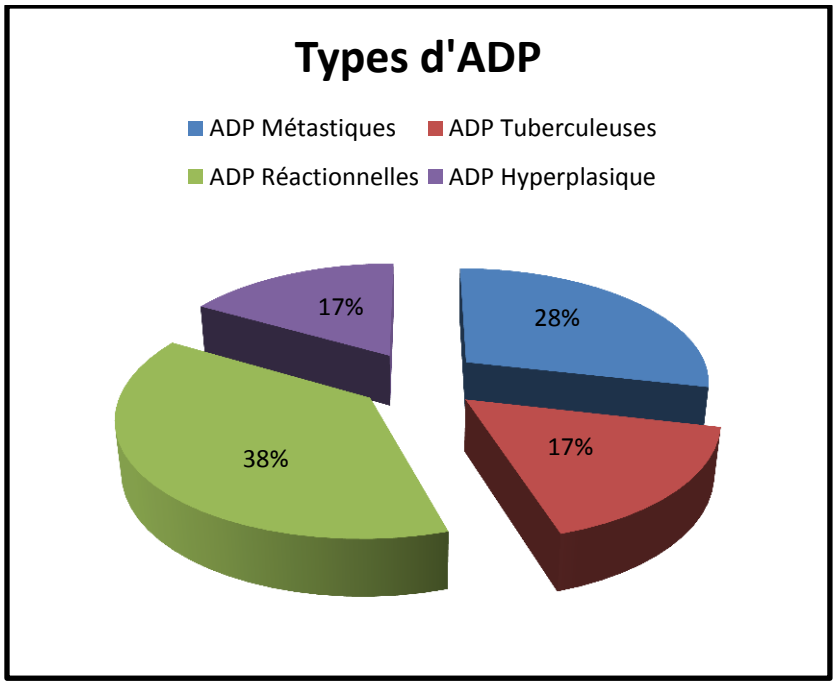


Figure 43 : Types d'ADP.

II- Matériels non biologiques :

Appareillage	Matériel et verreries	Réactifs
- microscope - appareil photos (Canon)	- les Lames - aiguilles fines - les bacs - panier des lames	- May-Grunnwald-Giemsa.

Tableau4 : matériel non biologiques

III- Méthodes :

III-1.Cytoponction :

Avant toute ponction ganglionnaire, l'ensemble des aires ganglionnaires doivent être examinées afin de retenir la ou les adénopathies les plus volumineuses et les plus récentes. En cas d'adénopathies dans plusieurs territoires, il est préférable de ponctionner au moins deux territoires afin d'augmenter la sensibilité de l'examen. Le territoire inguinal n'est retenu que s'il s'agit du seul territoire atteint ou du plus volumineux. Les nombreux remaniements observés dans ces ganglions peuvent compliquer l'interprétation cytologique de ces ponctions. L'opérateur doit interroger le patient sur la durée d'évolution des adénopathies et leur caractère douloureux. Les caractéristiques de l'adénopathie doivent être relevées : taille, inflammation, dureté et mobilité. Avant de réaliser la ponction, il est important de considérer la nature de la tuméfaction. La localisation des adénopathies permet généralement de s'assurer de leur nature ganglionnaire. Il peut également s'agir de tuméfactions glandulaires (glande salivaire, par exemple), de lipomes ou de kystes. La seule contre-indication de la ponction concerne les tuméfactions de nature vasculaire généralement suspectées à la palpation par leur caractère « battant ». La ponction consiste à immobiliser le ganglion puis y introduire une aiguille de 21 à 23 G. Une anesthésie locale n'est pas nécessaire. L'opérateur réalise trois à quatre « allers-retours » dans le ganglion, puis retire l'aiguille sans aspiration afin de ne pas altérer les cellules, ni risquer de diluer le suc ganglionnaire par du sang. Le suc ganglionnaire est déposé sur une lame à l'aide d'une seringue remplie d'air. Des frottis sont rapidement réalisés avec précaution, compte tenu de la fragilité des cellules ganglionnaires. Si l'aspect est purulent, une deuxième ponction peut être pratiquée de façon à recueillir une quantité de suc ganglionnaire suffisante pour la réalisation d'examens microbiologiques.

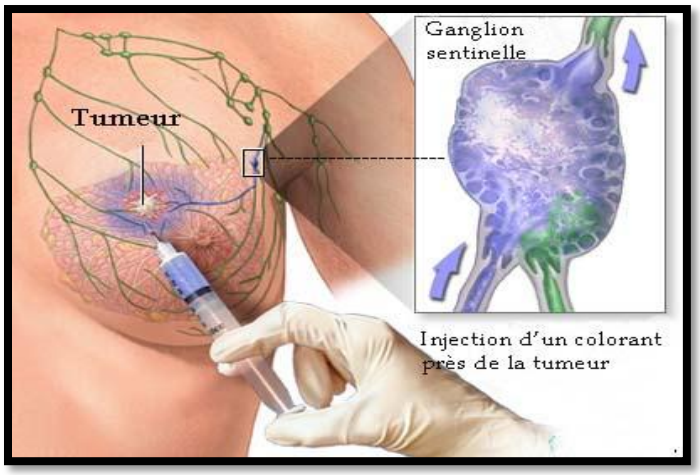


Figure 44 : Cytoponction ganglionnaire

III-2. Les frottis :

Frottis prélèvement et étalement sur lame, d'une couche mince, d'une goutte d'un liquide biologique (sang, liquide céphalorachidien, sécrétion, urine), d'un produit pathologique (pus, épanchement), ou de cellules d'un tissu ou d'un organe (ganglion, muqueuse vaginale, ect.) en vue d'une observation microscopique.[34]

Les avantages d'un étalement uniforme :

Lorsqu'un prélèvement est étalé de façon irrégulière ou qu'il est trop épais, cela entraîne habituellement une mauvaise fixation du frottis. Celui-ci se colore ensuite de façon irrégulière et une quantité appréciable de cellules deviennent ininterprétables à l'examen microscopique. Ainsi, l'examen peut être limité ou inadéquat, et risque de ne pas révéler des anomalies présentes sur le frottis, mais masquées soit par l'épaisseur de celui-ci, soit par la mauvaise fixation/ coloration.

Un échantillon trop mince présente aussi des désavantages. Il peut y avoir une quantité insuffisante de cellules et l'échantillon risque de ne pas être jugé représentatif pour l'émission d'un cytodiagnostic.

Enfin, l'étalement doit être effectué sur la partie polie de la lame; la portion dépolie servant uniquement à l'identification de la patiente. Ainsi, à cause de l'apposition de l'étiquette d'identification à cet endroit, les cellules présentes sur la partie dépolie de la lame sont alors cachées et non considérées lors du cytodiagnostic.

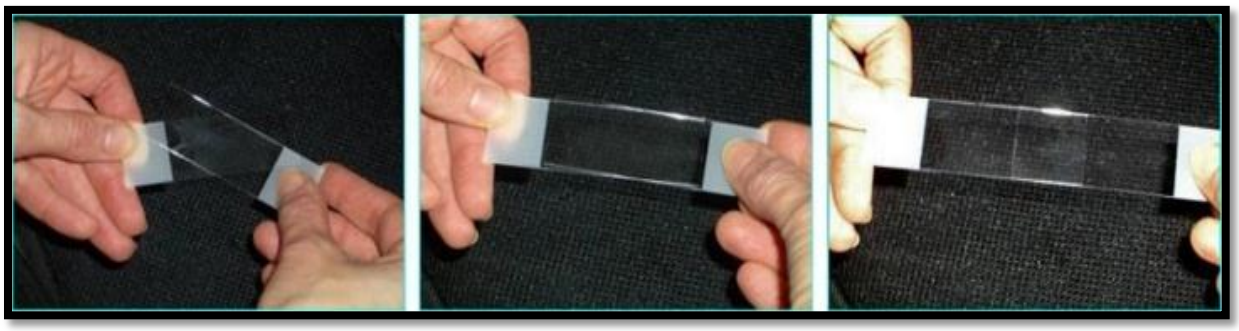


Figure 45 : deuxième étape : Etalement

III-3. La coloration :

III-3.B- La coloration MGG :

La coloration standard pour analyse morphologique ne peut et ne doit être représentée que par les colorations May-Grunnwald-Giemsa (MGG) ou Wright-Giemsa, à l'exclusion de toute autre, les colorations « rapides » de type diff-Quik étant insuffisantes mais pouvant éventuellement convenir à une analyse rapide en extemporané réalisée à titre d'orientation diagnostique, tandis que la coloration de Papanicola ou n'est pas adaptée à l'analyse hématologique, pour laquelle l'étude des caractéristiques cytoplasmiques apparait essentielle.

La coloration usuelle doit être réalisée sur les lames séchées à l'air, en excluant toute fixation liquidienne quelle qu'elle soit. La coloration sera d'autant meilleure que le matériel est bien sec (12 à 24h si les empreintes sont épaisses), mais dans notre expérience, il est souhaitable de ne pas dépasser un délai de quelque jours. La constatation d'un défaut de colorabilité persistant après 2 passages, avec une tonalité basophile très accentuée, est à mettre sur le compte d'une exposition intempestive à des vapeurs de formol, fréquente lorsque les empreintes sont effectuées ou acheminées dans l'environnement immédiate du fixateur.

Étape	**Produits**	**Durée (*ou action*)**
1	Méthanol 100%	10 minutes
2	Solution de travail « Giemsa »	10 minutes
3	Eau	Rincer
4	Eau	Rincer
5	/	*Égoutter*
6	/	Sécher
7	Xylène (ou toluène)	Tremper

Tableau5 : La coloration MGG []

III-4. La lecture :

L'interprétation cytologique d'une ponction doit toujours être confrontée à l'ensemble du contexte clinicobiologique. Elle ne peut pas se substituer à une étude histologique après exérèse chirurgicale du ganglion ou ponction-biopsie en cas de pathologie maligne. Des techniques immunohistologiques et éventuellement génétiques et/ou moléculaires complètent la morphologie afin de diagnostiquer et classer les hémopathies lymphoïdes.

La lecture du frottis est effectuée après coloration, généralement de May-Grünwald-Giemsa. Le décompte des différentes catégories cellulaires n'est pas utile. Seuls un commentaire et une conclusion synthétique sont rendus par le cytologiste. L'interprétation d'une ponction ganglionnaire est généralement rendue dans la journée, c'est donc un examen d'orientation simple, rapide et peu invasif.[35]

III-5. Cytobloc :

Le bloc cellulaire est préparé selon la nature du prélèvement. Il peut être effectué dans plusieurs buts : obtenir des coupes pour nous renseigner sur la cellularité du l'échantillon, effectuer des colorations spéciales ou immunocytochimiques, conserver l'échantillon sur une période de temps plus longue ou pour procéder ultérieurement à des analyses supplémentaires. Il incombe néanmoins au pathologiste du centre hospitalier de déterminer les spécimens pour lesquels la préparation d'un bloc cellulaire est pertinente et/ou requise.

La coloration HE :

Coloration histologique topographique qui, en différenciant le noyau du cytoplasme, donne une vue d'ensemble d'une tissue 1ère étape nécessaire et essentielle pour établir un diagnostic.

Cette coloration permet de visualiser la morphologie des cellules (noyau et cytoplasme) afin de déterminer leur répartition, architecture et structure. C'est la plus simple des colorations

« combinées » qui s'effectue avec 2 colorants :

- un colorant nucléaire « basique » hématéine (bleu)
- un colorant cytoplasmique « acide » type éosine, orange G… (rose orangé) Cette technique fait agir successivement:
- la solution d'hématoxyline localise la chromatine nucléaire : c'est une coloration progressive * (bleu violet)
- la solution d'éosine localise le cytoplasme : c'est une coloration régressive ** (rose à rose orangé)

L'intérêt de cytobloc :

- Recueille d'un maximum de cellules après centrifugation.
- La possibilité de la réalisation de plusieurs lames.
- Considération des lames comme des coupes histologiques.

CHAPITRE III : Résultats et discussions

Résultats :

Il s'agit d'une étude cytopathologique menée colligeant les frottis de cytoponction ganglionnaire au niveau de laboratoire de cytologie au sein de centre anti-cancer Pierre et Marrie Curie du CHU Moustapha Pacha entre 5 mars 22 juin 2017

Nous avons colligé 45 cytoponctions ganglionnaires. L'âge moyen des patients de 48ans chez les femmes et 60 ans chez les hommes avec un sexe ratio H/F majoritairement des femmes 75% les ganglions prélevés étaient de siège d'ADP cervical dans 35 % des cas, axillaire dans 45 %, sus claviculaire 27,5 %, inguinal dans 5 %, la cytoponction se fait par une aspiration avec une aiguille fine. Sur les 45 on aprit 12 patients qui ont des ADP métastatiques qui nous intéresse pour continuer l'étude alors que les autres qui ont des ADP tuberculeuses ou des ADP hyperplasique ou des ADP réactionnelles on les prend pas en considération donc on sélectionne que les cancéreux.

Le matériel prélevé a été immédiatement étalé sur lame en verre, séché à l'air libre, puis coloré au MayGrünwaldGiemsa .

L'interprétation des fottis nous permettre de distinguer les patients cancéreux et non cancéreux.

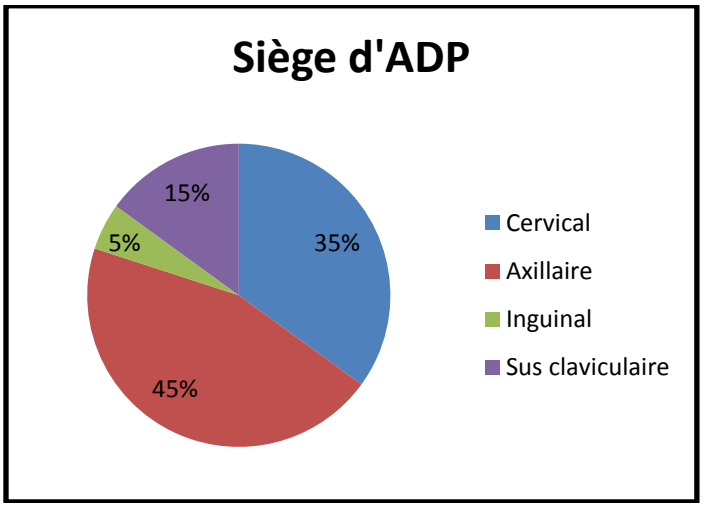


Figure43 : Répartition des sites de cytoponction ganglionnaire des 45 cas de l'étude.

N° de fiche	Age	sexe	Antécédents	Siège d'ADP
S : 500	24 ans	F	Masse QSE de sein	ADP axillaire
S : 590	47 ans	F	Néoplasie mammaire, carcinome canalaire infiltrant	ADP axillaire
S : 678	62 ans	F	Sans antécédents	ADP latéro-cervicale droite
S : 691	44 ans	F	Néoplasie de sein gauche opéré en 2016 avec (chimiothérapie+ mastectomie+ curage)	ADP sus claviculaire gauche
S : 829	53 ans	F	Adénomegalie axillaire droite	ADP axillaire droite
S : 882	61 ans	F	Néoplasie de sein	ADP axillaire gauche
S : 1222	73 ans	F	Sans antécédents.	ADP jugulo-carotidienne gauche.
S : 1126	54 ans	H	Néoplasie de sein gauche opéré en 2013 avec (chimiothérapie+ radiothérapie+mastectomie+ curage)	ADP latéro-cervicale droite.
S : 1170	43 ans	F	Néoplasie de sein	ADP sus-claviculaire droite
S : 524	45 ans	F	Sans antécédents	ADP claviculaire droite.
S : 575	66 ans	F	Néoplasie de sein droit opéré en 2016	ADP latéro-cervicale et sus claviculaire gauche.
S : 566	44 ans	F	Néoplasie de sein gauche avec localisation secondaire hépatique	ADP axillaire gauche.

Tableau 6 : caractérisation de population d'étude

Interprétation des frottis :

- **S: 500 femme 24 ans d'une ADP axillaire gauche** :

Résultat : la ponction remmène un matériel hématique, les frottis examinés présentent un fond hématique de cellularité très marqué comportant des cellules glandulaires malignes aux noyaux volumineux irréguliers et chromatine hétérogène nucléolée, ces cellules sont agencées en amas.

Conclusion : métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire.

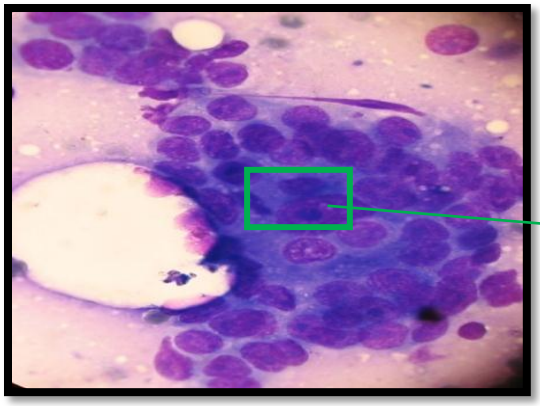


Figure 47 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire : (×100)

Cellule maligne.

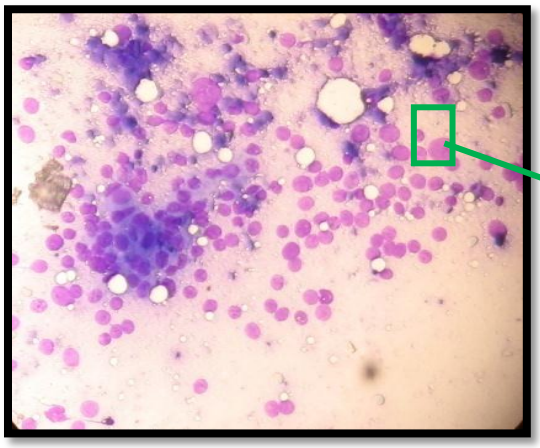


Figure 48 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire. (×40)

Cellules malignes.

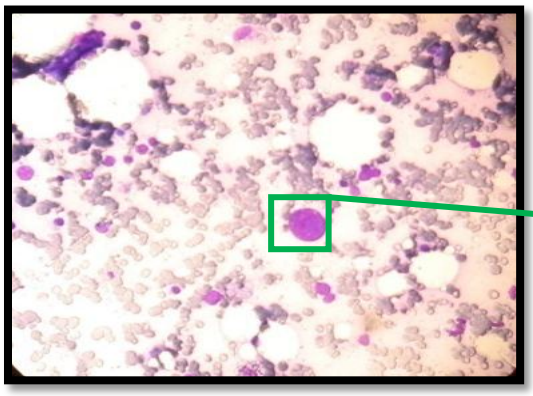


Figure 49 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire : (×10)

Cellule maligne.

- **S : 590 Femme 47 ans suivi pour neo mammaire carcinome canalaire infiltrant:**

Résultat : frottis à fond hémato-lytique graisseux, de cellularité très marqué comportant des cellules carcinomateuses isolée au regroupé en amas et placards des débris lytique et des fantômes cellulaires.

Conclusion : Métastase d'un carcinome mammaire

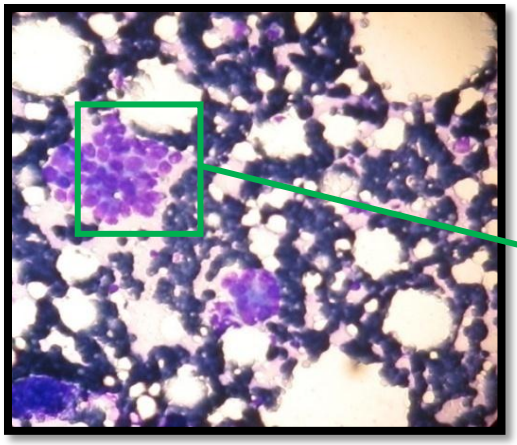


Figure 50 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire. (×10)

Amas de cellules mammaire carcinomateuses

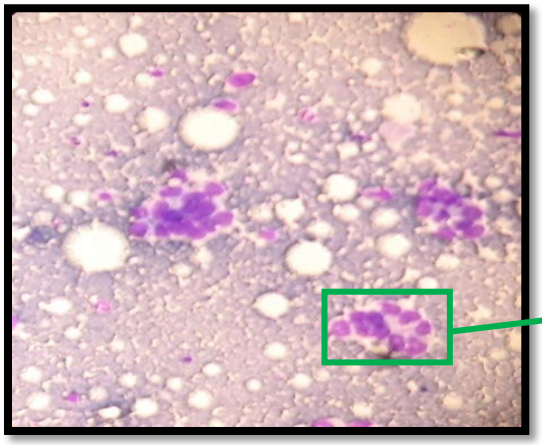


Figure 51 : Métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire. (×40)

Amas de cellules mammaire carcinomateuses

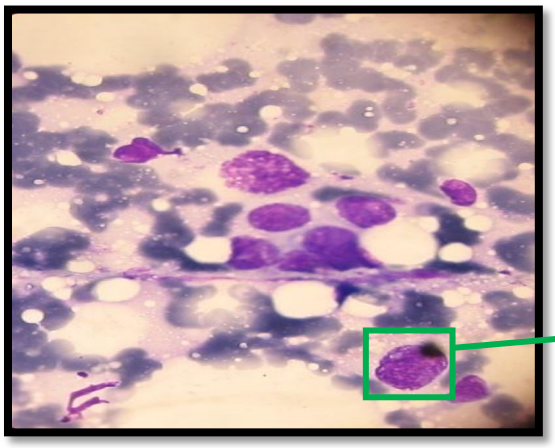


Figure 52 : Métastase d'un carcinome mammaire. (×100)

Cellules mammaire carcinomateuse

- **S : 829 Femme de 53 ans qui présente une ADP axillaire droite.**

Résultat : La ponction àramené un sérosité épaisse , les frottis examinés présentent à décrire un fond graisseux d'éosinophiles de cellularité marquée comportant un infiltrat des cellules glandulaire franchement malignes isolées ou disposées en amas et en larges placards , on note également la présence de quelque lymphocytes matures et activés et de polynucléaire neutrophiles

Conclusion: adénite métastasique , Métastase d'un carcinome mammaire

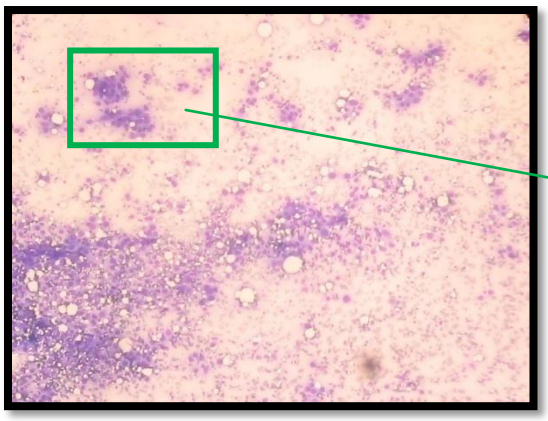


Figure 53 :adénite métastasique , Métastase d'un carcinome mammaire. (×10)

Cellule maligne.

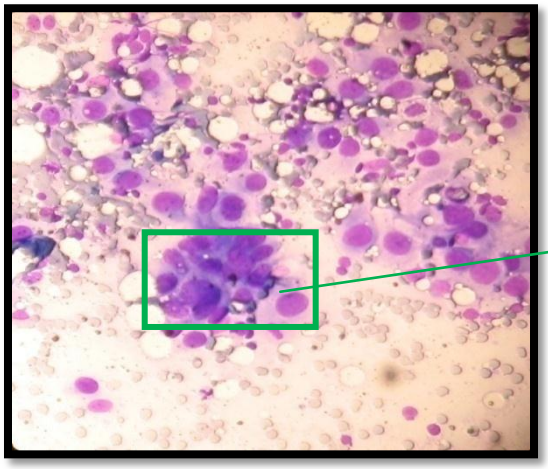


Figure54 : adénite métastasique , Métastase d'un carcinome mammaire . (×40)

Cellule maligne.

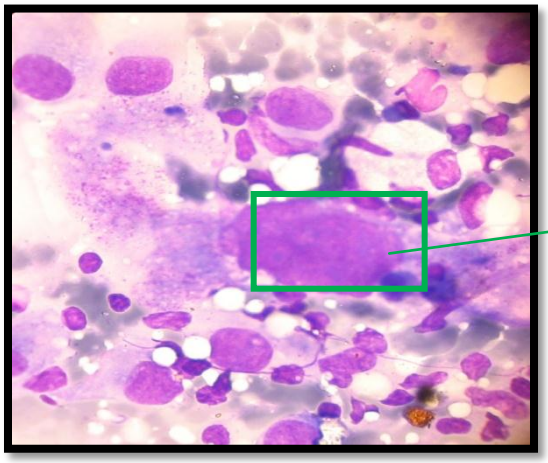


Figure 55 : Adénite métastasique Métastase d'un carcinome mammaire. (×100)

Cellule maligne.

S :882 femme de 61 ans qui présente ADP axillaire gauche

Résultat : La ponction ramène présentent un fond hématiques de cellularité marqué comportant des amas et placards, quelque mitoses, amas des macrophages et des lymphocytaires.

Conclusion : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire.

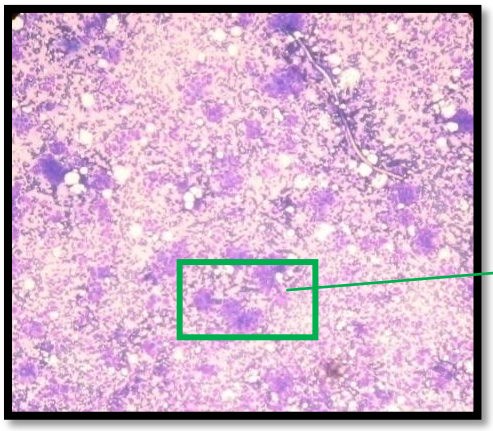


Figure56 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×10)

Cellule maligne.

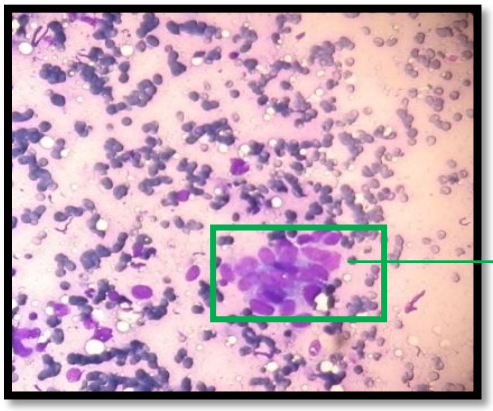


Figure 57 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×40)

Cellule maligne.

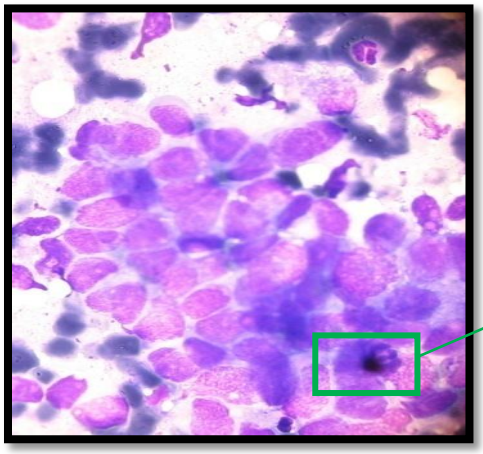


Figure 58 : Aspect en faveur d'une adénite métastatique d'un carcinome mammaire. (×10)

Cellule maligne.

Discussion :

Le cancer est un terme générique qui regroupe différents types de tumeurs malignes chacune d'entre elles porte un nom spécifique en fonction du tissu qui lui a donné naissance.

Les cancers traités durant notre stage sont; les carcinomes qui se développent à partir de l'épithélium, c'est-à-dire du tissu de revêtement interne ou externe de certains organes (poumon, sein,peau, colon prostate …). On distingue trois types de cancer du sein: les carcinomes mammaires, carcinomecanalaire (représente 80% des cancers du sein; prend son origine dans la couche cellulaire interne des canaux galactophores), carcinome lobulaire (prend son origine dans les lobes glandulaires) et d'autres formes rares de cancer du sein [36].

L'ensemble des résultats obtenues après coloration MGG suggère qu'en cas de métastase ganglionnaire d'un carcinome mammaire, la ponction ramène un matériel hématique, les frottis examinés présentent un fond hématique de cellularité très marqué comportant des cellules glandulaires malignes aux noyaux volumineux irréguliers et chromatine hétérogène nucléolée, ces cellules sont agencées en amas et placards. Comportant aussi des cellules carcinomateuses isolées ou regroupées, des débris lytiques, des fantômes cellulaires, quelque mitose, amas de macrophages et de lymphocytes.

Nos résultats obtenus sont en conformités avec ceux obtenus par deux études publiées par **Harald Themi**[33] et par **Maloum K., Settegrana C.**[8]

Les résultats de cette étude montrent que la cytoponction ganglionnaire reste un bon examen de criblage, qui ne pourra en aucun cas remplacer l'étude histologique, une amélioration de la qualité des prélèvements est cependant nécessaire pour augmenter la sensibilité.

La cytoponction ganglionnaire est un examen simple, peu coûteux et sans danger [29]. Son efficacité a été prouvée dans le diagnostic d'un certain nombre de néoplasmes [29]. Elle est réalisable en ambulatoire, et permet l'obtention en quelques minutes d'un diagnostic préliminaire [30]. Cependant,cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic, selon certains pathologistes, du fait de la faible quantité de matériel prélevé [31].

Avec les nouvelles possibilités techniques d'une part et les contraintes de l'économie de santé d'autre part, la ponction ganglionnaire appliquée à la pathologie de la tête et du cou ne présente que des avantages :

- fiabilité, pour autant qu'on en connaisse les limites et que la relation entre le clinicien et cytopathologiste soit parfaitement assurée ;
- innocuité, la notion de risque de dissémination néoplasique étant maintenant catégoriquement rejetée ;
- facilité, ce qui en fait un examen réalisable dans le cadre d'une consultation (environ ¼d'heure dans une structure où tout est préparé, avec l'aide d'une infirmière) ;
- rapidité, une première approche diagnostique peut être obtenue dans le ¼ d'heure qui suit le prélèvement ; le résultat peut être fourni dans la journée ;
- économie, puisque de 10 à 30% moins coûteuse que la biopsie chirurgicale ;
- performance médicale (au sens humain), dans la mesure où l'acte est peu agressif etpeu anxiogène pour le patient et où son résultat peut aider à convaincre ce dernier del'intérêt de la mise en route rapide d'un traitement ou d'une hospitalisation sans délai.

En cas de dissémination métastatique, une adénopathie peutêtre le siège d'une localisation d'une tumeur solide non hématopoïétique.Dans ce cas, les cellules normales du ganglion peuventpersister ou être totalement effacées par les cellules métastatiques, tous nos frottis réalisés après coloration MGG, ont révélé la présence de foyers métastatiques, ces résultats corrèlent avec des études réalisées par d'autres équipes. [8]

L'utilisation de techniques complémentaires telles que l'ICC permettrait d'avoir des résultats plus précis, où il est beaucoup plus facile d'identifier la tumeur d'origine sur simple frottis grâce aux AC spécifique utilisés dans cette technique. Cette dernière permet une étude en microscopie optique des cellules étalées sur lames. Les cellules suspectées ou franchement malignes sont identifiées par leur morphologie après coloration MGG. L'ICC permet également de développer des techniques plus sensibles et partiellement automatisables d'analyses de cellules en suspension. [37]

L'utilisation de l'ICC était notre thème de recherche initial, mais suite aux problèmes rencontrés durant la réalisation des blocs cellulaires (problèmes du fixateur (formol), quantité insuffisante de suc ganglionnaire prélevée et/ou erreur de manipulation au moment de l'inclusion),nous avons été poussés à changer de stratégie pour déterminer l'état cancéreux des patients.

Toute incertitude cytologique souvent définie comme "cellules suspectes de malignité" ou "présence de cellules atypiques" doit conduire à un prélèvement biopsique pour confirmer le diagnostic. Cette technique manuelle est longue, laborieuse et nécessite des compétences très spécifiques.

Les cancers du sein traités durant notre période de stage sont la principale cause de décès chez la femme dans le monde, leurs diagnostics précoces et leurs traitements sont d'une importance primordiale.

La détection précoce et le traitement aboutissent souvent à la guérison. En l'absence de dépistage ou de traitement précoce, les cellules continuent à se développer et la tumeur devient palpable. Plus le stade de détection est tardif, plus le traitement est lourd et les chances de guérison diminuent. [37].

Le pronostic est estimé au moment du diagnostic, en fonction des facteurs classiques : âge, taille tumorale, grade clinique, envahissement ganglionnaire et degré d'expression des récepteurs aux estrogènes et progestérone. Leur valeur est confirmée par 45 conférences internationales de consensus.
L'allaitement a souvent été présenté comme un facteur protecteur vis-à-vis du cancer du sein. Cette hypothèse semblait en outre aller de pair avec les variations géographiques de l'incidence du cancer du sein, les incidences les plus basses correspondent aux pays où l'allaitement est le plus courant et le plus prolongé. Le rôle protecteur de l'allaitement n'avait cependant pas été démontré de façon absolue et notable [38]. De nouvelles études épidémiologiques ont néanmoins relancé l'intérêt de la communauté scientifique pour l'allaitement, en particulier lorsqu'il est pratiqué sur une longue période et, surtout, en tenant mieux compte des facteurs de confusion potentiels (nombre de grossesses menées à terme, âge au premier enfant, etc.).

À ce jour, on peut seulement dire que l'ensemble des données épidémiologiques collectées est compatible avec un effet protecteur de l'allaitement prolongé vis-à-vis du risque de cancer du sein, en particulier chez les femmes de moins de 50ans. Si l'effet est réel, il est relativement faible et ne concerne qu'une minorité des femmes à risque de cancer du sein [39].

La plupart des données épidémiologiques étudiant le rapport entre l'allaitement et le cancer du sein proviennent d'études cas-témoins principalement réalisées en Amérique du Nord et en Europe. En 2000, Les résultats de toutes ces études [40]expriment le risque de cancer du sein des femmes ayant allaité par rapport à celles n'ayant jamais allaité mais ils peuvent aussi

donner des mesures de ce risque en fonction de durées cumulées d'allaitement au cours des différentes grossesses (classées en catégories) ou en fonction de la durée moyenne d'allaitement par enfant ou, encore, en fonction du nombre d'enfants allaités. [41] [42][43]

Toutefois, il est possible qu'une femme ayant eu de nombreux enfants et ayant allaité plusieurs années ait un cancer du sein. Durant notre stage et après investigation, nous avons constaté que près de 90% des femmes ont allaité mais elles ont développé quand même un cancer du sein, cela suggère que l'effet protecteur de l'allaitement n'a pas été observé dans notre étude, on peut expliquer ces résultats par la manifestation de d'autres facteurs de risques tels que l'hérédité mais aussi les facteurs environnementaux, d'autre part il est possible qu'une femme sans enfant n'ait pas de cancer. En revanche en moyenne et statistiquement parlant, la première a moins de risques que la seconde de développer un cancer du sein. [44]

Grâce aux progrès réalisés par la médecine ces dernières années, les traitements sont aujourd'hui plus efficaces et mieux tolérés. Au stade précoce, le cancer du sein offre de bonnes perspectives de guérison. Au stade avancé, lorsque la tumeur a déjà formé des métastases, il est souvent possible de ralentir l'évolution de la maladie et d'en atténuer les symptômes de manière à préserver une bonne qualité de vie. [45]

Souvent et même avec un traitement adéquat, certaines cellules cancéreuses demeurent et peuvent former une autre tumeur. Une récidive est la réapparition de cellules cancéreuses dans le même endroit que le cancer initial ou dans un organe plus ou moins proche. Il ne s'agit pas d'un nouveau **cancer** mais de la prolifération de cellules malignes qui ont échappé au premier traitement. Cela peut arriver si elles sont difficilement localisables ou particulièrement résistantes.

Cette récidive peut se manifester juste après la fin des traitements ou des mois ou années plus tard. Le mécanisme des récidives n'est pas encore très bien compris des scientifiques.

Durant notre période de stage nous avons enregistré un seul cas de récidive après localisation secondaire d'un carcinome mammaire juste après l'ablation de la tumeur initiale et l'arrêt du traitement (6 mois plus tard).

Ce n'est pas parce que une rechute de guéri de cancer que toute chance de guérison est perdue mais les récidives se traitent de mieux en mieux et peuvent parfois mener à une guérison définitive.

Plus le traitement est donné tôt plus les chances de guérison sont bonnes. Le traitement **(**chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie…) sera choisi en fonction de la tumeur initiale et non de son éventuelle nouvelle localisation car les cellules cancéreuses restent les mêmes.

En général, les cancers du sein**,** du rein, des bronches, de la prostate**,** de la thyroïde ou colorectal ont potentiellement un plus fort risque de récidive car les métastases y sont plus fréquentes. C'est pourquoi lorsque les médecins soignent ce type de cancer, ils sont particulièrement vigilants aux ganglions proches de la tumeur qui peuvent transporter les éventuelles métastases vers d'autres organes ou les os. [46]

Conclusion générale

Conclusion générale

Au terme de ce travail de recherche, il convient de conclure sur les principaux aspects traités à travers un survol rapide du document à présenter.

Les cancers sont les maladies qui font le plus de décès dans le monde. Les efforts financiers et humains déployés dans le domaine de la recherche pour la lutte contre ces maladies sont énormes. Cependant les résultats restent encore en deçà des espérances et des attentes des populations malades.

L'ensemble des spécialistes s'accordent sur le fait qu'un diagnostic précoce et précis augmente considérablement les possibilités de guérison.

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de cytologie au centre Pierre et Marie Curie au CHU Mustapha Pacha et au service d'anatomie de CHU Parnet(unité de coupes).

Notre travaille consistait a réalisé des frottis ganglionnaire à partir d'une cytoponction des ADP ganglionnaire.

L'objectif de notre travail est de définir l'intérêt des examens cytologiques obtenu par cytoponctionganglionnairedans le diagnostic des cancers.Nous sommes parvenus aux conclusions suivantes :

- Le cancer est en net augmentation d'où l'intérêt de diagnostic précoce ; parmi les moyens de diagnostic précoce : la cytoponction des ganglions et des tumeurs.
- Les résultats de cytoponctionorientent le diagnostic précoce en prenant en charge les autres examens complémentaires et guident la prise en charge thérapeutique.
- Toutefois la cytomorphologiepeutne pas être concluante d'où l'intérêt de l'ICC pour donner un diagnostic de certitude avec un prélèvement qui reste peu invasif pour le patient et qui donne des résultats relativement rapide.
- l'ICC à frottis ou à cytoblocdonne le diagnostique probable puis le protocole thérapeutique de malade qui doit être le plus tôt possible.
- L'application de l'ICC ne rende un énorme service dans l'identification de cancer d'origine en cas ou il ya des métastases un peu partout, puisque c'est une technique qui donne des résultats de certitude grâce à l'utilisation des AC spécifiques.
- Il est intéressant de faire un travail sur l'intérêt de l'ICC sur les ponctions des métastases ganglionnaires pour la détermination de cancer d'origine.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

[1] : OMS Organisation Mondiale de la Santé

[2] : Institut National de Santé Publique.

[3] : **Algérie/ MSPRH** Ministère de la Santé, de la Population, et de la Réforme Hospitalière 2014

[4] : Registre des cancers « Sétif »

[5] : **B.HOARNI**Ouvrage : cancérologie et Hématologie édition septembre 2001.

[6] :INC: institut national du cancer.

[7] : Article sur La ponction ganglionnaire en ORL / 20ème FORUM MEDICAL DE RANGUEIL / Jeudi 16 Octobre 2008.

[8] :**Maloum K., Settegrana C**. Cytoponction ganglionnaire. Technique, analyse des frottis, valeurdiagnostique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-000-B-10, 2009.

[9] : Encyclopédie la rousse.

[10] : **P.Felman /0.Gentilhom.** Ouvrage Atlas de cytopathologie ganglionnaire

[11] : **Valensi F et Lemaire P**. Cytoponction ganglionnaire. Technique, analyse des frottis, valeur diagnostique. Encyclopédie Médicale Chirurgicale (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris.

[12] : **Dr Fernando Bazan** Oncologue Médical. IRFC Institue régionale fédératif du cancer

[13] :**Hanahan, D. and R.A. Weinberg**, *The hallmarks of cancer.* Cell, 2000. **100** (1): p. 57-70.

[14] :**Fedi, P., S.R. Tronick, and S.A. Aaronson**, *Growth factors* , in *Cancer Medicine* , J.F. Holland, et al., Editors. 2000, B.C. Decker Inc.: Hamilton. p. 41-64.

[15] :**Nielsen, L.L. and D.C. Maneval**, *P53 tumor suppressor gene therapy for cancer.* Cancer Gene Ther, 1998. **5** (1): p. 52-63.

[16] :**Wright, W.E., O.M. Pereira-Smith, and J.W. Shay**, *Reversible cellular senescence: implications for immortalization of normal human diploid fibroblasts.* Mol Cell Biol, 1989. **9** (7): p. 3088-92.

[17] :**Argyle, Det al**, Equine telomeres and telomerase in cellular immortalisation and ageing. Mech Ageing Dev, 2003. **124** (6): p. 759-64.

[18] :**Sporn, M.B** The war on cancer. *Lancet, 1996.* ***347*** *(9012): p. 1377-81.*

[19] : **Dr. Larry .**article deCarcinogénèse vois de signalisation

[20] :**K.Maloum, C,Settegrama**articlecytoponction ganglionnaire, technique, analyse des frottis, valeur diagnostique

[21] :Thése sur immunocytochemie et diagnostic des leucocemie aigue

[22] :**J.O. Armitage** et **G.Flandrin**Atlas de cytologie ganglionnaire

[23] :**Skoog L, Tani E**. Immunocytochemistry: an indispensable technique in routine cytology. Cytopathology 2011

[24]: **Happerfield LC, Saward R, Grimwade L, Bloxham D, Erber WN**. Automated immune-staining of cell smears: an alternative to flow cytometry. J ClinPathol 2008.

[25] :**Dabbs DJ, Abendroth CS, Grenko RT, Wang X, Radcliffe GE**. Immunocytochemistry on the Thinprepprocessor.DiagnCytopathol 1997.].

[26]:**Valli V, Peters E, Williams C, Shipp L, Barger A, Chiadny J,** et al. Optimizing methods in immunocytochemistry: one laboratory's experience. Vet ClinPathol 2009.

[27]:**Kakimoto K, Takekoshi S, Miyajima K, Osamura RY**. Hypothesis for the mechanism for heat-induced antigen retrieval occurring on fresh frozen sections without formalin-fixation in immunohistochemistry. J MolHist 2008.

[28]:**Arora R, Agarwal S, Mathur SR, Verma K, Iyer VK, Manju A**. Utility of a limited panel of calretinin and Ber-EP4 immunocytochemistry on cytospin preparation of serous effusions: a cost-effective measure in resource-limited settings.Cytojournal 2011].

[29]:**VandeSchoot L, Aronson DC, Behrendt H, Bras J**. The role of fine-needle aspiration cytology in children with persistent or suspicious lymphadenopathy. *The Netherlands J PedSurg*2001 ; 36 : 7-11.

[30]:**Fereshteh E, Sepideh M, Giti I, Mahnaz A, Shahram V, EsmerdisH,***et al*. Fine-needle aspiration cytology and flow cytometricimmunophenotyping in diagnosis and classification of non-Hodgkin lymphoma in comparison to histopathology. *DiagCytopathol*2010 ; 40 : 305-10.

[31]: **Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck F**. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes: a study of 218 cases. Cytopathol2003 ; 14 : 201-7.

[32]: Larousse Médical Edition 2009

[33] : **Harald Themi**.Atlas de poche d'hématologie Diagnostic pratique morphologiques et clinique

[34] **:EdithYbert / informatique éditoriale : Marion Pépin, Jocelyne Rebéna.**Larousse 2007

[35] : EMC – Hématologie

[36] :**FNCLCC** Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

[37] : **Fauzia Mohamed** Thèse de doctorat étude multicentrique de nouveaux marqueurs tumoraux moleculaires dans les épanchements peritoneaux et le sang : analyse par PCR quantitative en temps réel) université jean monnet de saintetinne,2010

[38] : **Kelsey JL, Gammon MD, John EM.** Reproductive factors and breast cancer.Epidemiol Rev 1993 ; 15 : 36-47.

[39] : **Lipworth L, Bailey LR, Trichopoulos D**. History of breastfeeding in relation to breast cancer risk : a review of the epidemiologic literature. J Nat Cancer Inst2000 ; 92 : 302-12.

[40] : **Rosenblatt KA, Gao DL, Ray RM et al. Re** : "History of breastfeeding in relation to breast cancer risk : a review of the epidemiologic literature." (Letter). J Nat Cancer Inst2000 ; 92 : 942

[41] : **London SJ, Colditz GA, Stampfer MJ** et al. Lactation and risk of breast cancer in a cohort of US women. Am J Epidemiol 1990 ; 132 : 17-26.

[42] **: Michels KB, Willett WC, Rosner BA** et al. Prospective assessment of breastfeeding and breast cancer incidence among 89 887 women (see comments). Lancet 1996 ; 347 : 431-6.

[43] : **CGHFBC** de la méta-analyse (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer).

[44] : **AFSSET** agence française de sécurité sanitaire de l'Environnement et du travail 2008).

[45] : Brochure offerte par la ligue contre le cancer2015, Ligue suisse contre le cancer, Berne

[46] : **KAREN JEGO**article publié dans top santé le 13.Dec.2012