

Prise en charge d'un ganglion pathologique



Pr Cécile Badoual
Service d'anatomopathologie,
Hôpital Européen G Pompidou, Paris
INSERM U970

Pr Christiane Copie Bergman
Service d'anatomo-pathologie
Henri Mondor, Paris

Liens d'intérêt

- Recherches cliniques : -
- Advisory Boards : BMS, MSD, Roche, AstraZeneca
- Cours, formations : BMS, MSD, Roche, sanofi
- Aides pour des recherches : MSD, AstraZeneca, Servier, BMS

Le ganglion lymphatique

Définition :

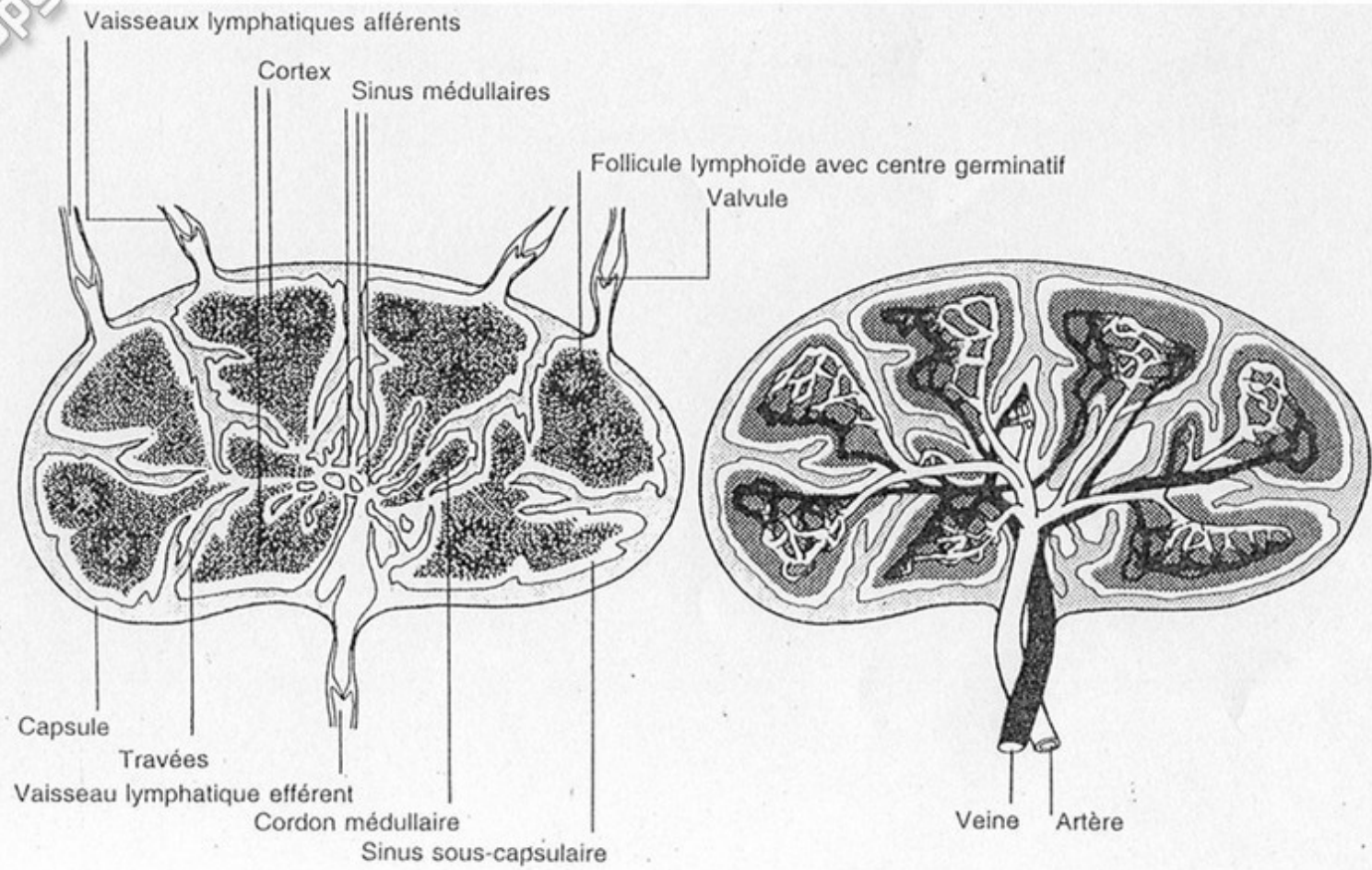
Structure encapsulée contenant des lymphocytes siégeant sur le trajet d'un gros vaisseau lymphatique

Fonction :

- Filtration de substances exogènes et de bactéries (macrophages)
- En réponse à une stimulation antigénique :
 - Activation, prolifération des lymphocytes B, formation de plasmocytes et production d'anticorps
 - Activation, prolifération de lymphocytes T, réponse immunitaire de type cytotoxique

Author's
copyright ©

Le ganglion lymphatique



Le ganglion lymphatique

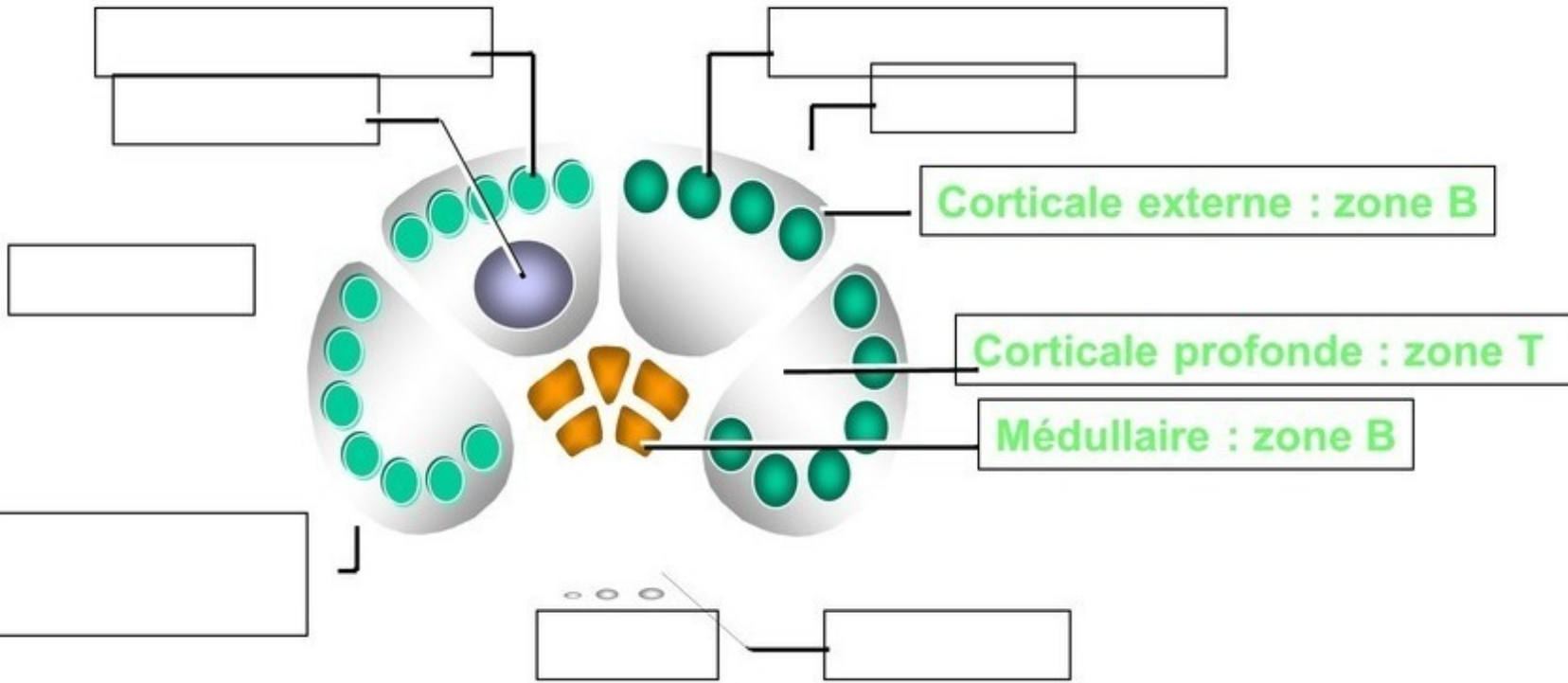
Il est peuplé de tissu lymphoïde à partir du 5e mois de la vie fœtale.

La capsule conjonctive est séparée du parenchyme ganglionnaire par un sinus.

Le ganglion est composé de :

- une **zone corticale externe**, siège des follicules lymphoïdes (lymphocytes B),
- une **zone paracorticale**, où se trouvent des lymphocytes T et des cellules dendritiques interdigitées
- une **zone médullaire centrale**, peu cellulaire, charpente réticulée lâche comportant les Lymphocytes et plasmocytes

Ganglion normal



Le ganglion lymphatique

On distingue deux types de follicules au sein des ganglions :

- les follicules primaires constitués de petits lymphocytes B au repos et de cellules folliculaires dendritiques

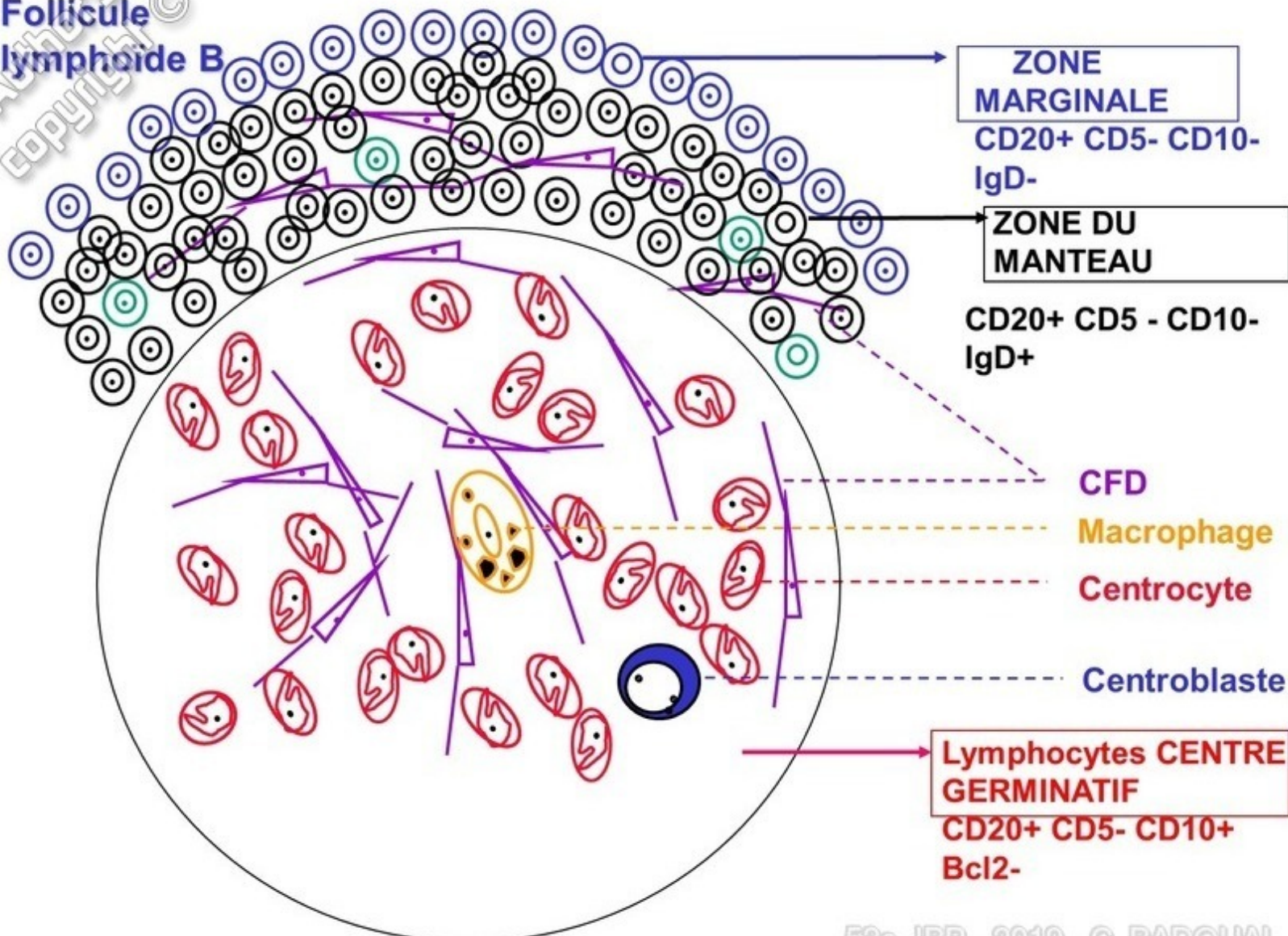
- les follicules secondaires observés après stimulation antigénique et constitués par :

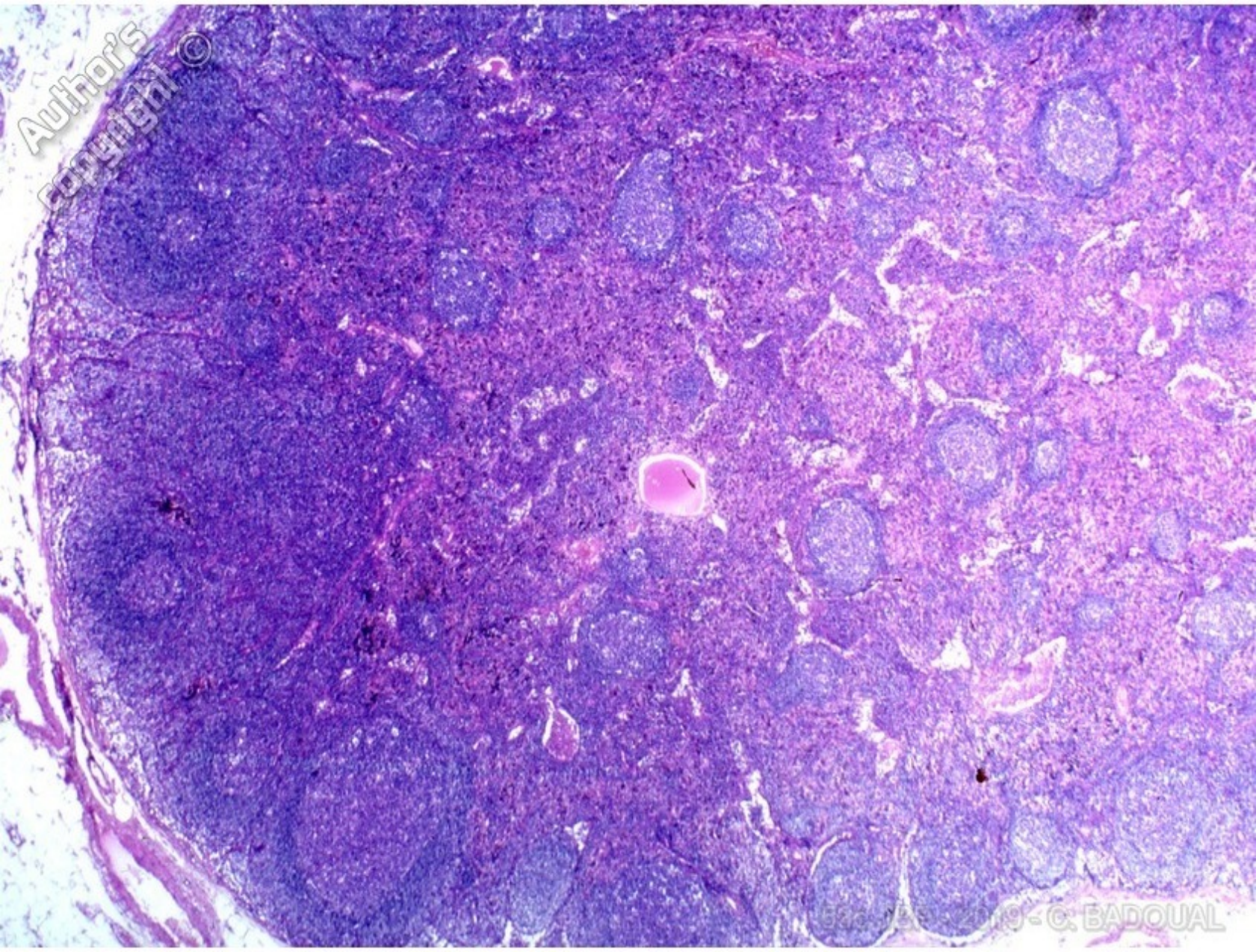
- une zone du manteau, en périphérie, reste du follicule primaire

- un centre germinatif qui présente une zone sombre faite de «centroblastes» (grandes cellules à noyaux non clivés) siège de la prolifération lymphoïde, des mutations physiologiques propres à cette lignée et de la commutation isotypique,

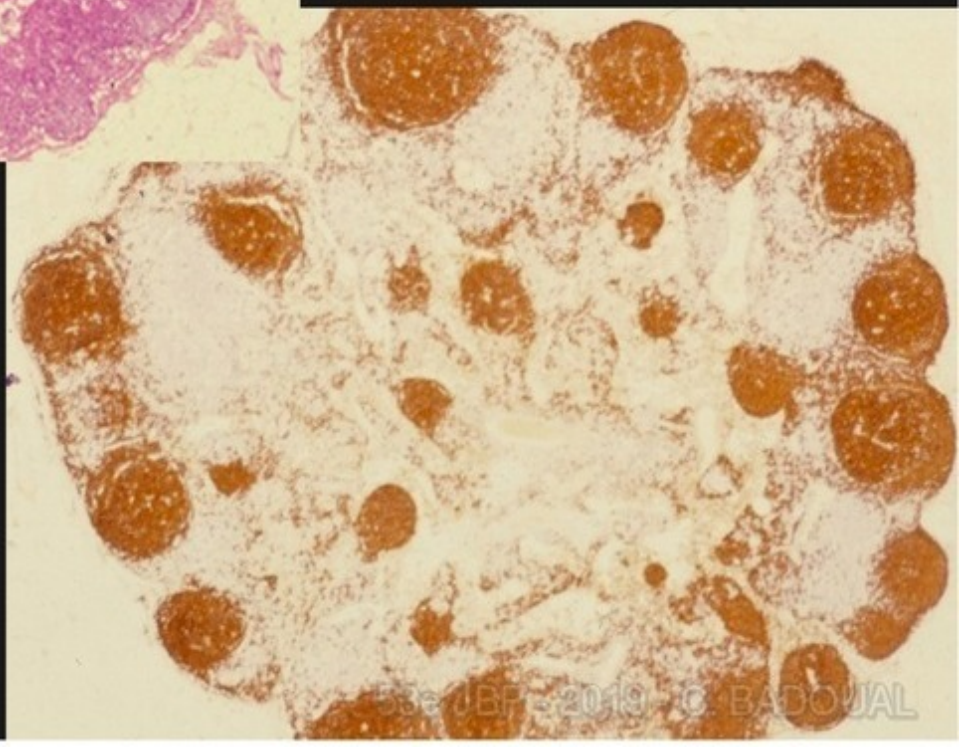
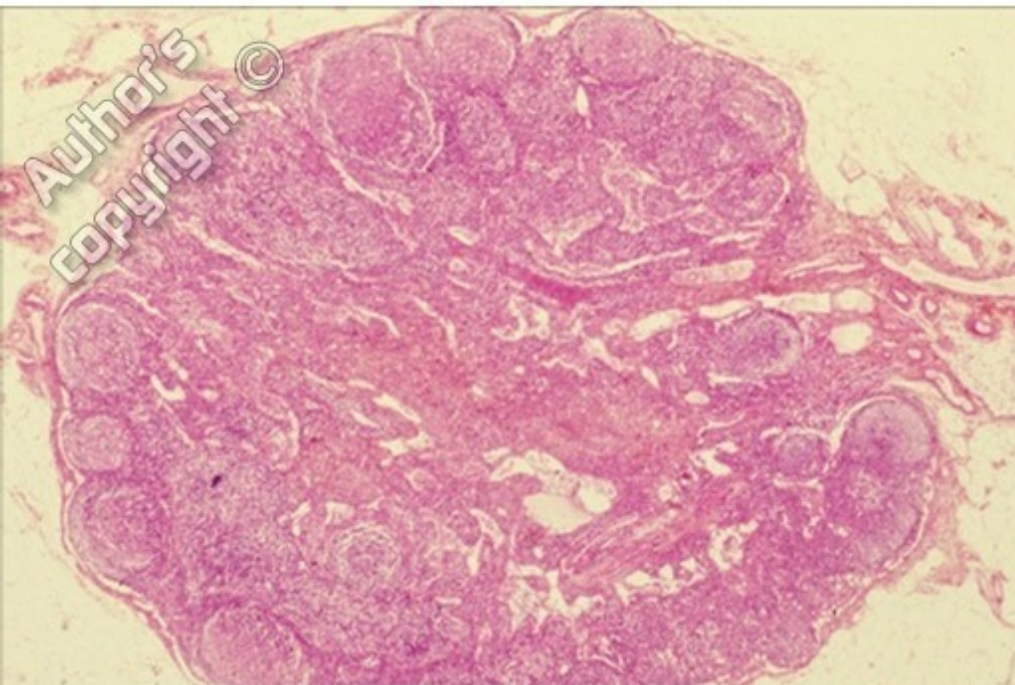
- une zone claire, faite de « centrocytes » (petites cellules à noyaux clivés) et de cellules dendritiques, siège de la sélection par l'antigène des lymphocytes qui se différencient en cellules B mémoires et en plasmocytes

**Follicule
lymphoïde B**



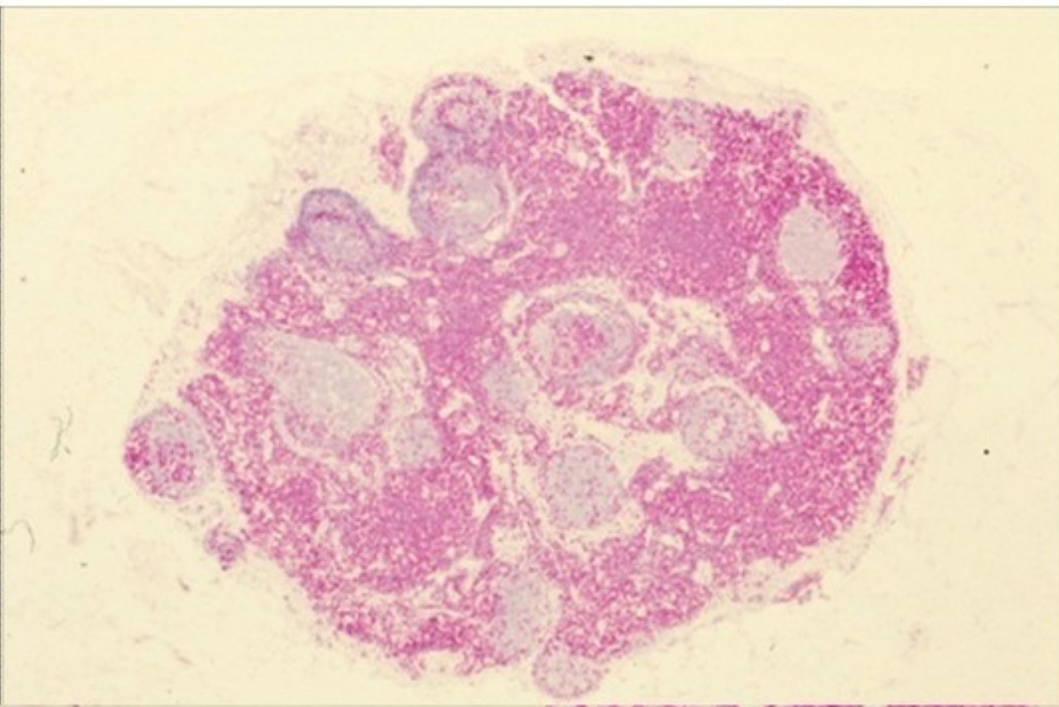


Author's
Copyright ©

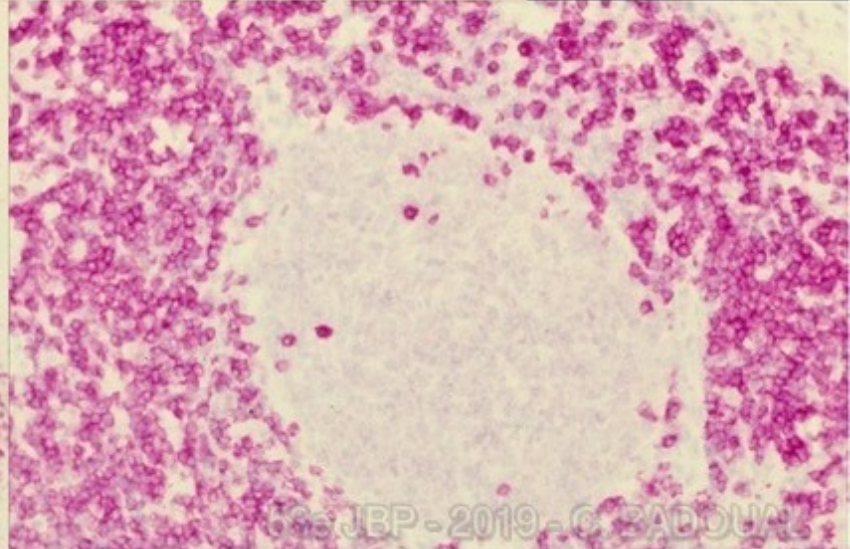
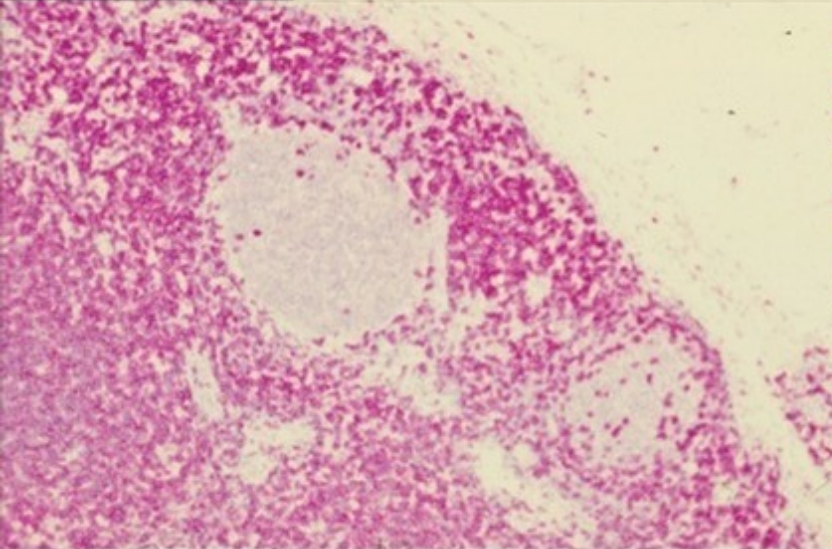


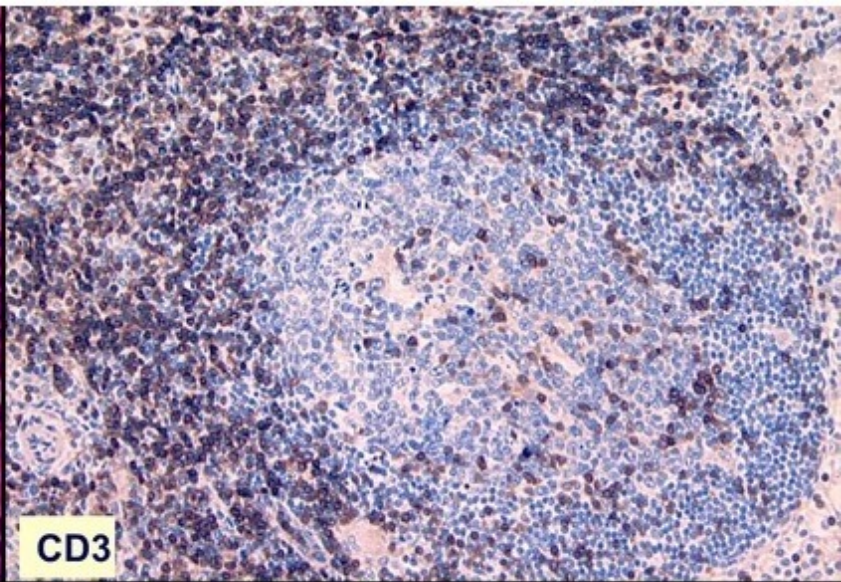
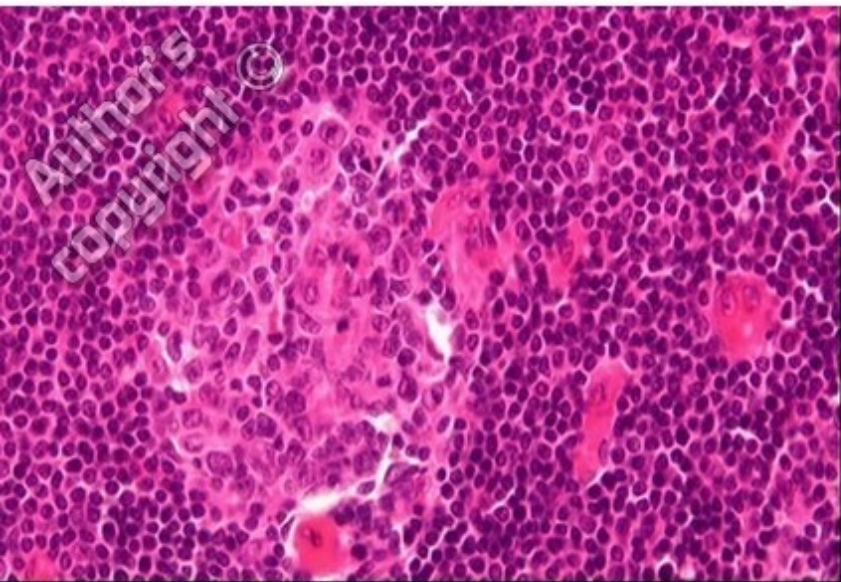
CD20

Author's
copyright ©

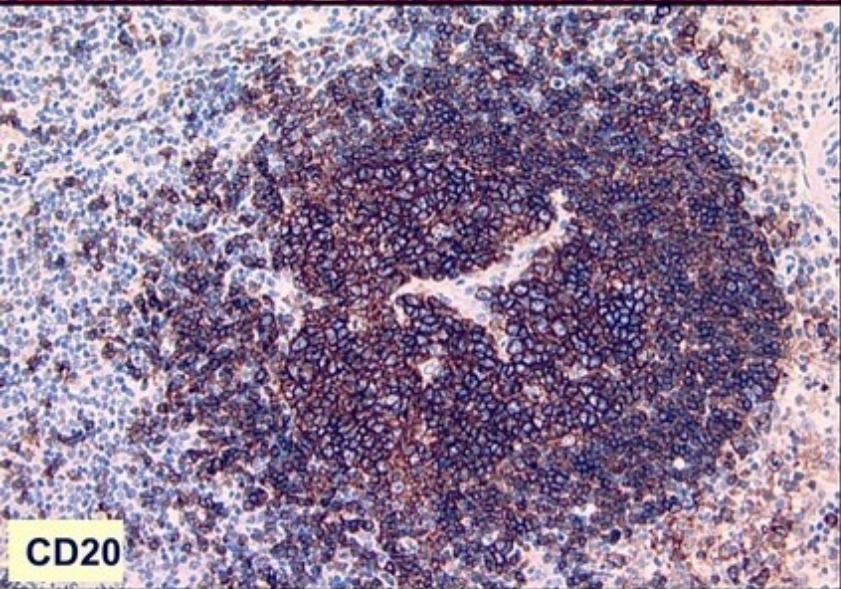


CD3

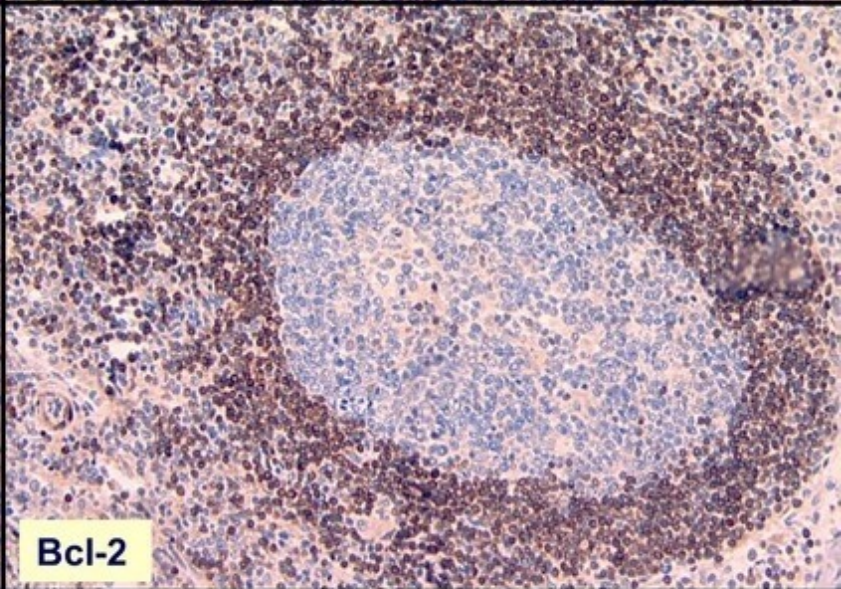




CD3



CD20



Bcl-2

Follicule lymphoïde normal

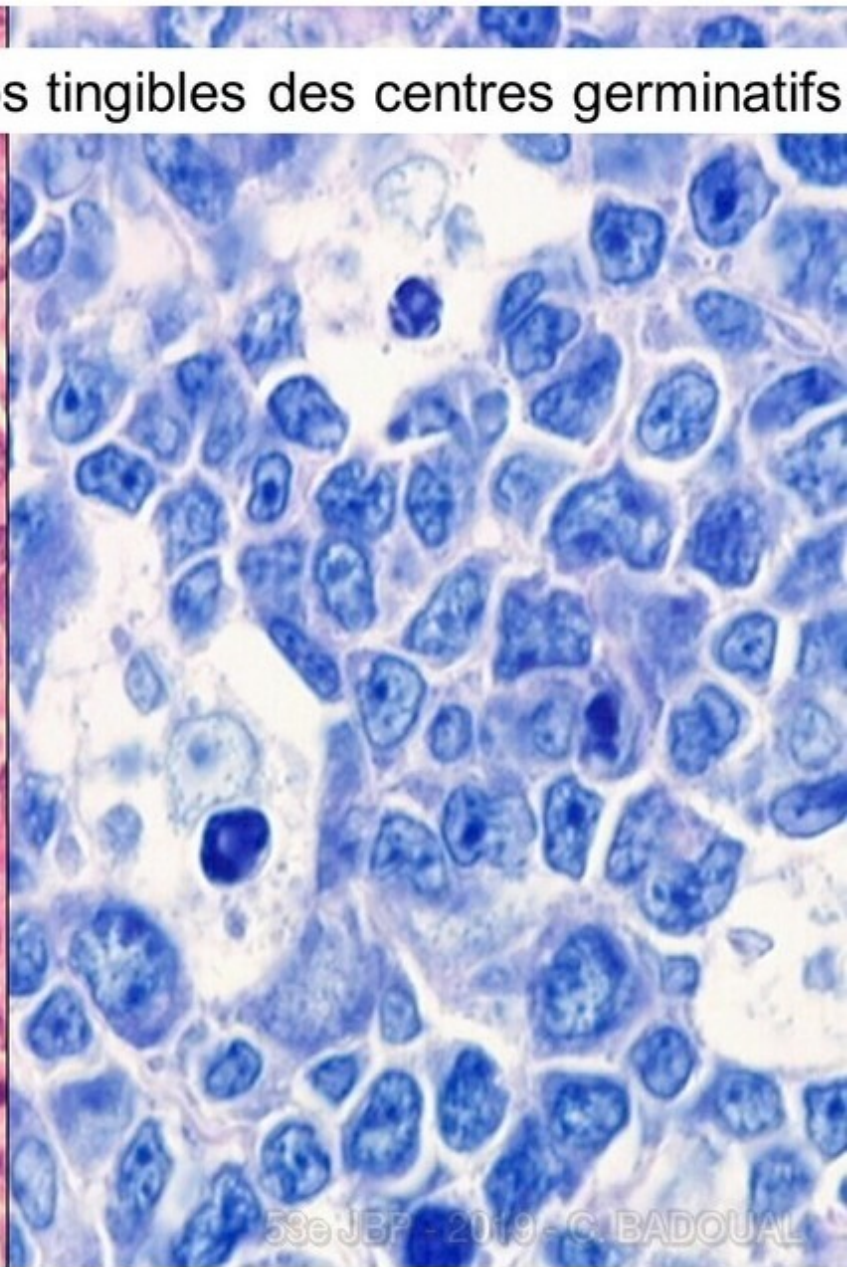
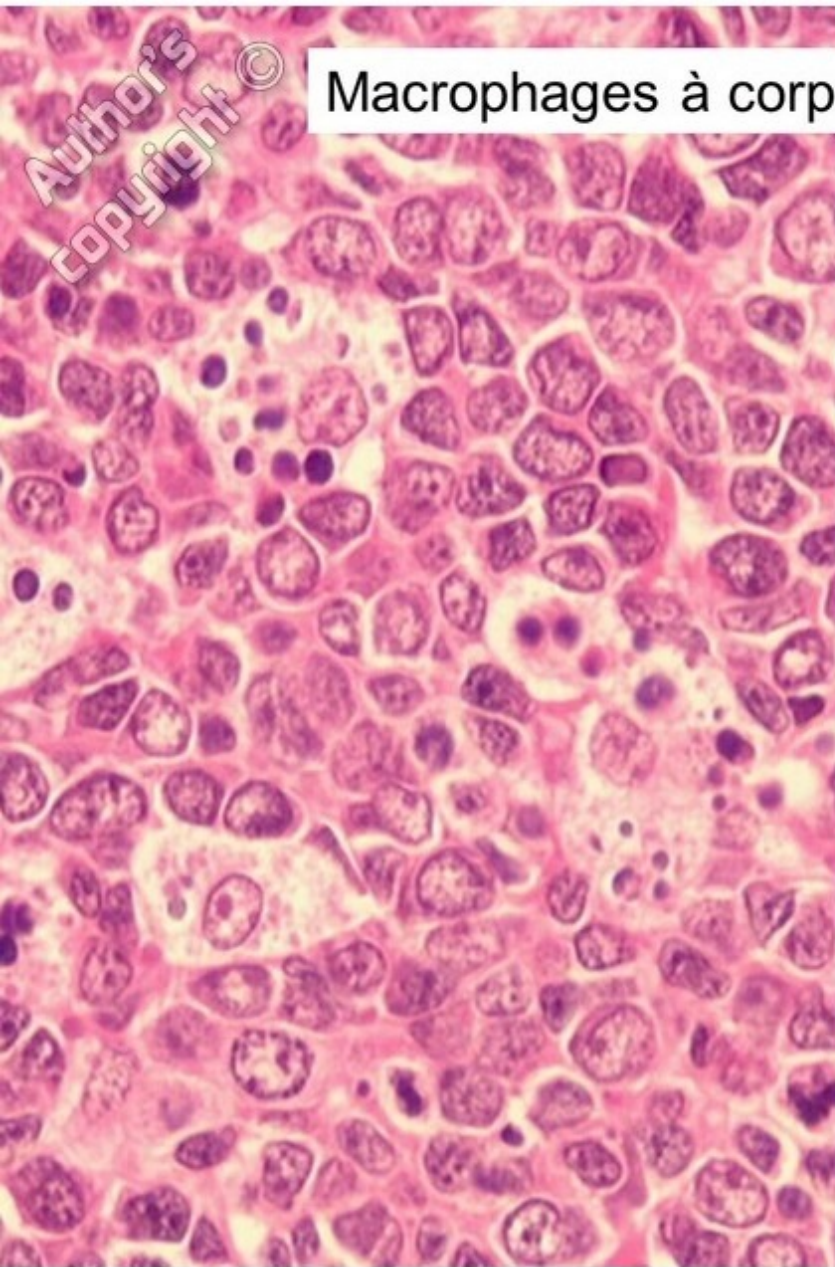
Histiocyte/macrophage et cellules dendritiques dans les ganglions

Cellules présentatrice d'antigène : incorporent dans leur membrane les peptides en association avec les molécules du CMH

3 catégories

- Cellules dendritiques interdigitées -> zones T
- Cellules folliculaires dendritiques -> zone B
- Macrophages
 - Sinusaux
 - macrophages à corps tingibles CG
 - territoires T

Macrophages à corps tingibles des centres germinatifs



Adénopathie superficielle

peut être secondaire à une:

- réaction immunitaire normale (ganglion réactionnel secondaire à une infection dans le territoire de drainage par ex)
- infection systémique (mononucléose infectieuse, infection VIH..)
- infection du ganglion (tuberculose ganglionnaire...)
- pathologie inflammatoire dysimmunitaire (sarcoïdose, lupus
- localisation tumorale maligne
 - hémopathie lymphoïde
 - métastase ganglionnaire d'un cancer (carcinome, mélanome, sarcome....)

Dans la majorité des cas le diagnostic étiologique d'une adénopathie superficielle se fait par la clinique et des examens biologiques. Les causes infectieuses sont les plus fréquentes.

L'examen anatomopathologique est un examen clé surtout pour le diagnostic des pathologies tumorales

Intérêt et valeur des différents prélèvements ganglionnaires pour examen anatomopathologique

- H 25 ans, ATCDs / MDV: sinusites, tabac 15 PA, voyage en Indonésie 1 an avant, célibataire, 1 chat
- Découverte gg à l'autopalpation
- Bon EG, apyrétique
- adénopathie jugulo-carotidienne gauche bas située 28 mm de diamètre, ferme, peu mobile, indolore
- Autres aires gg libres, pas d'HSM
- Qques traces de griffures de chats aux 2 mains
- NFS Nle, VS 30, CRP 12 mg/l, LDH 2N, sero VIH neg, BHC NI
Rx de thorax normale

Intérêt et valeur des différents prélèvements ganglionnaires pour examen anatomopathologique

A. Ponction ganglionnaire (cytoponction)

Pratiquée à l'aide d'une aiguille fine pour réaliser des frottis sur lames qui seront séchés à l'air et colorés (= adénogramme). Elle permet une analyse cytologique et une orientation diagnostique mais le résultat n'est en général pas assez précis.

B. Biopsie à l'aiguille

Réalisée après repérage scannographique et/ou échographique. Peut s'envisager lorsque la biopsie exérèse est difficile (adénopathies uniquement profondes par exemple).

C. Biopsie/ exérèse ganglionnaire: indications:

- en cas d'adénopathie chronique (> 1 mois) inexpliquée au terme du bilan initial
- s' il existe une forte suspicion de pathologie tumorale (sur la ponction par exemple)

*Le prélèvement est adressé à **l'état frais et sans délai** dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique pour réaliser d'une part des prélèvements **fixés** en formol tamonné et inclus en paraffine et d'autre part des prélèvements **congelés** stockés en tissuthèque pour études moléculaires éventuelles*

© Cytoponction ganglionnaire cervicale

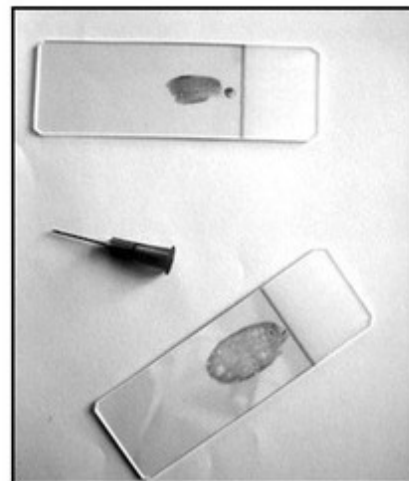
• Modalités d'examen?

- A l'aiguille fine.
- Au lit du patient ou en consultation.
- Sans anesthésie locale (douleur identique à une prise de sang).

- Type? Examen **cytologique** = étalement du produit de ponction
- Examen morphologique: coloration de May Grünwald Giemsa (MGG)
- Examen bactériologique: recherche de BK

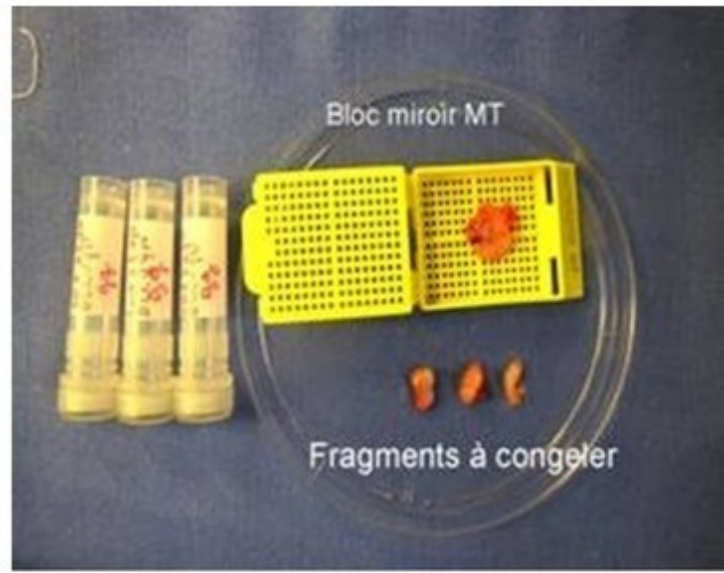
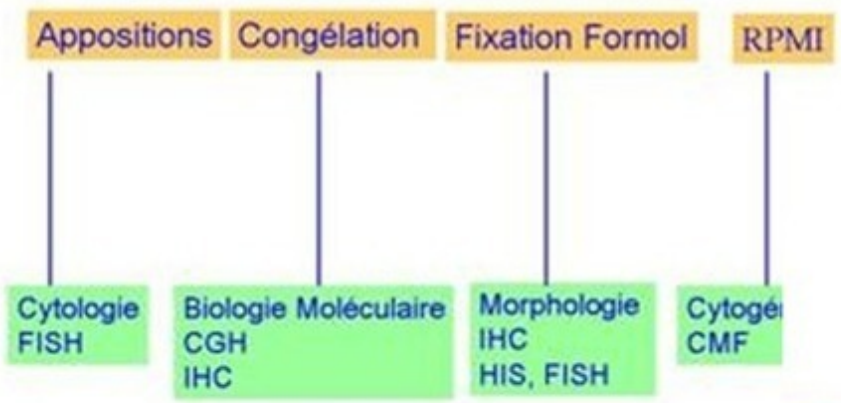
• Limites de cette technique?

- parfois non contributif (pas de cellule analysable, matériel hémorragique),
- Parfois normal (ponction en zone saine),
- Peut orienter vers un diagnostic,
- Mais **ne suffit pas au diagnostic** : Nécessité d'une confirmation histologique par biopsie exérèse du ganglion

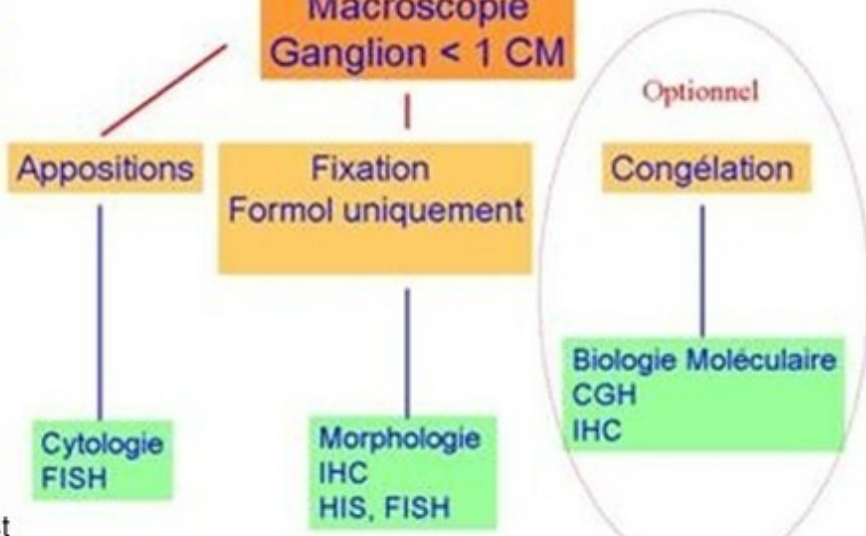


Author's
copyright ©

Macroscopie Ganglion > 1 CM



Macroscopie Ganglion < 1 CM



L'examen macroscopique par les pathologistes du sud-ouest
30ème assises d'Anatomie Pathologique mai 2007

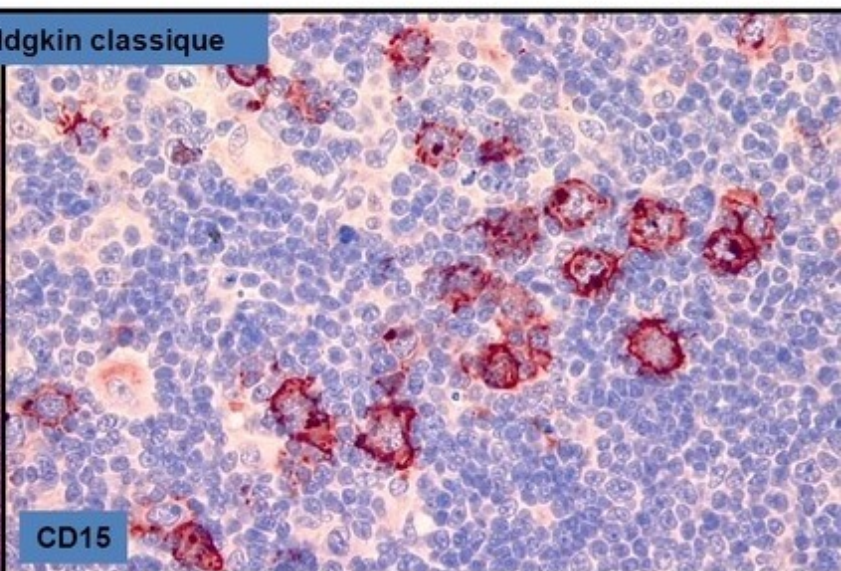
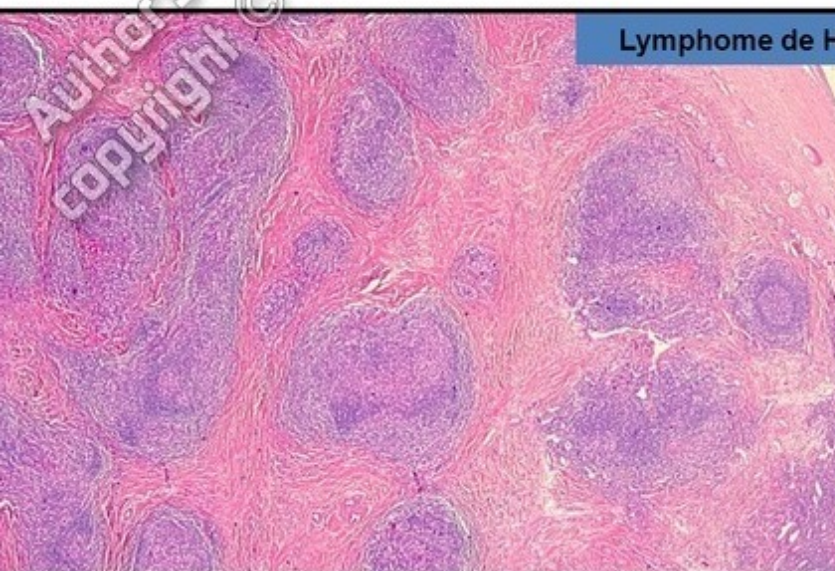
Appositions de la tranche de section

- Réaliser des appositions de la tranche de section du ganglion après ouverture du ganglion en deux dans son plus grand axe :
- - 1 apposition colorée au Giemsa : contrôle cytologique
- - 5 appositions sur lames type Superfrost® conservées à l'air libre.
- Ce matériel sera utilisable pour des techniques de FISH interphasique.

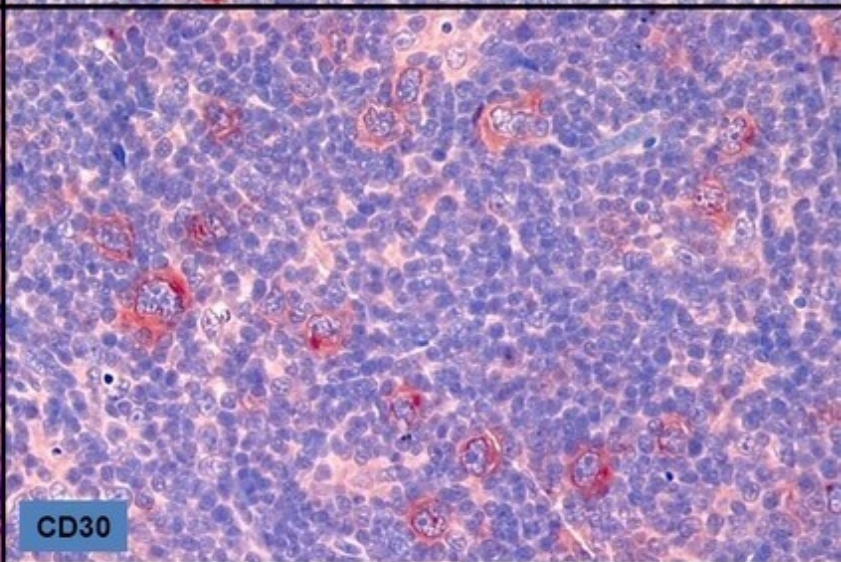
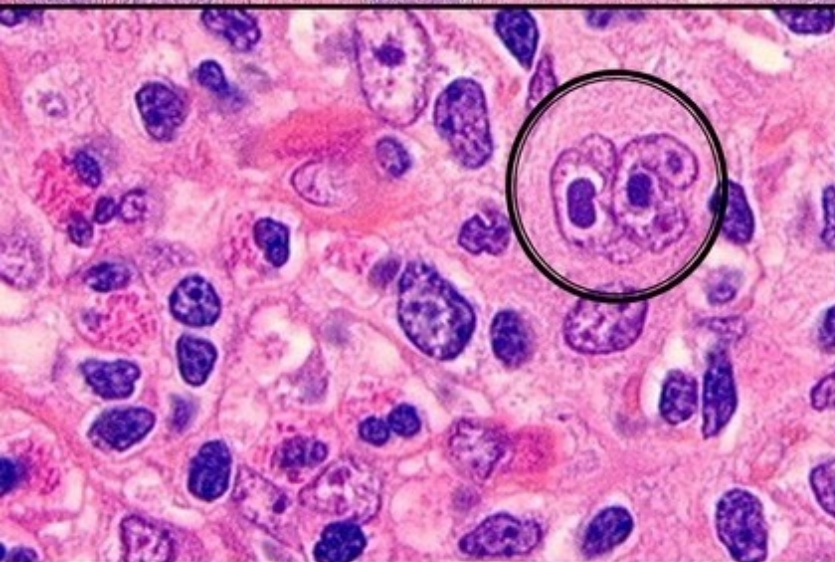


Author's
copyright ©

Lymphome de Hdgkin classique

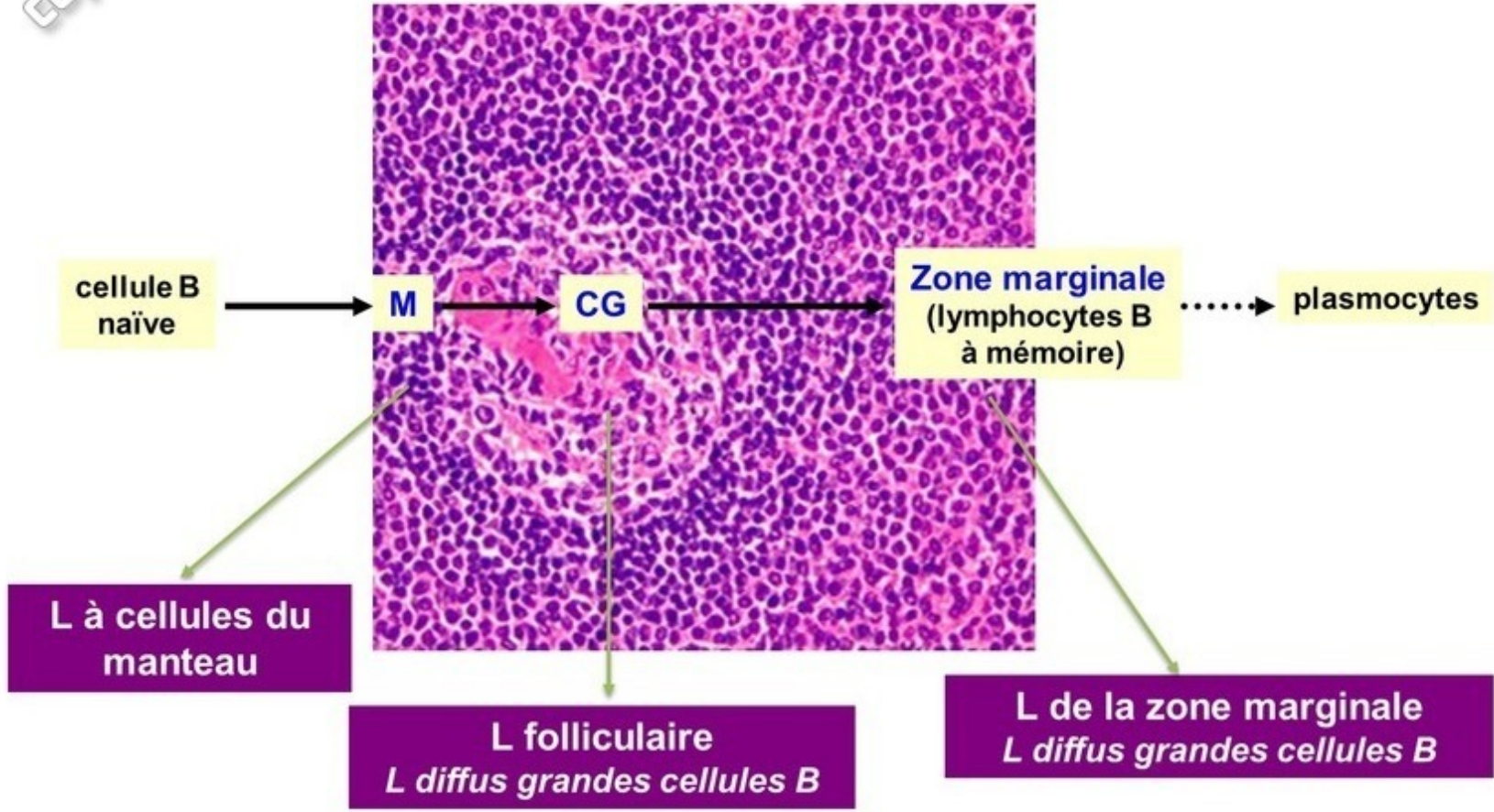


CD15



CD30

Follicule lymphoïde



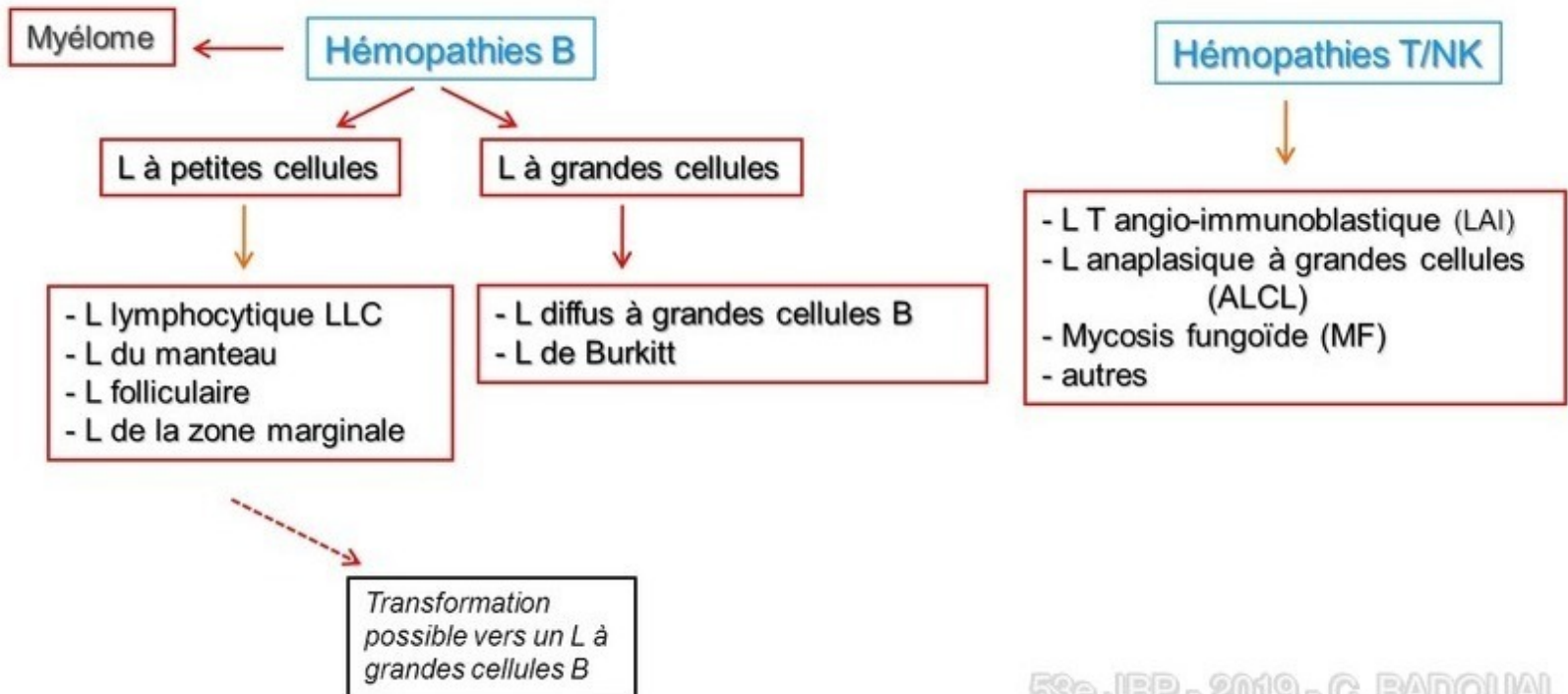
Les lymphomes non-Hodgkiniens

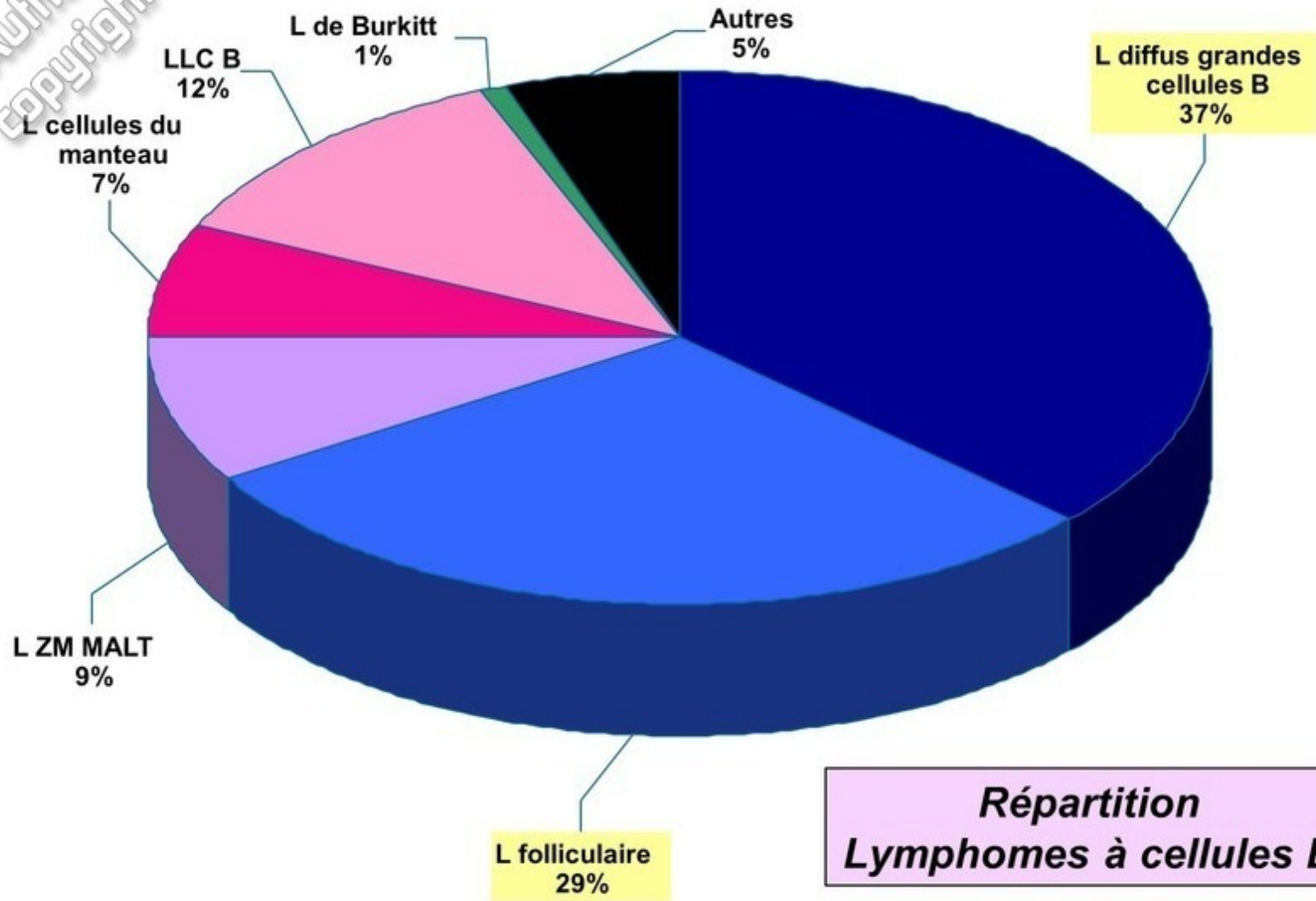
Hémopathies issues de cellules « immatures »

Leucémie/lymphome lymphoblastique B

Leucémie/lymphome lymphoblastique T

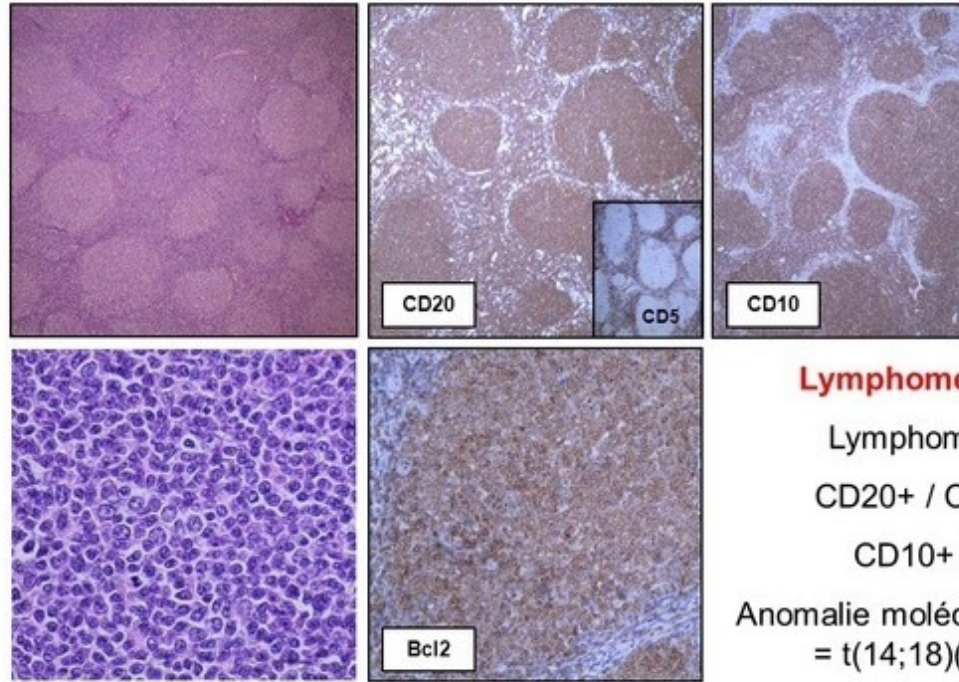
Hémopathies issues de cellules « matures » périphériques





**Répartition
Lymphomes à cellules B**

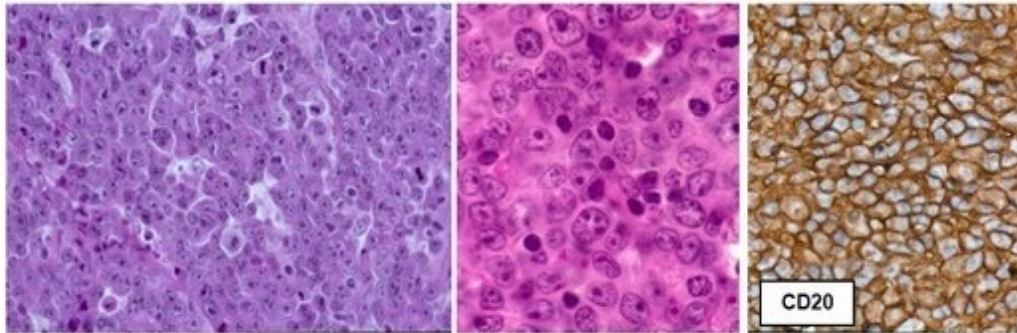
Author's
copyright ©



Lymphome folliculaire

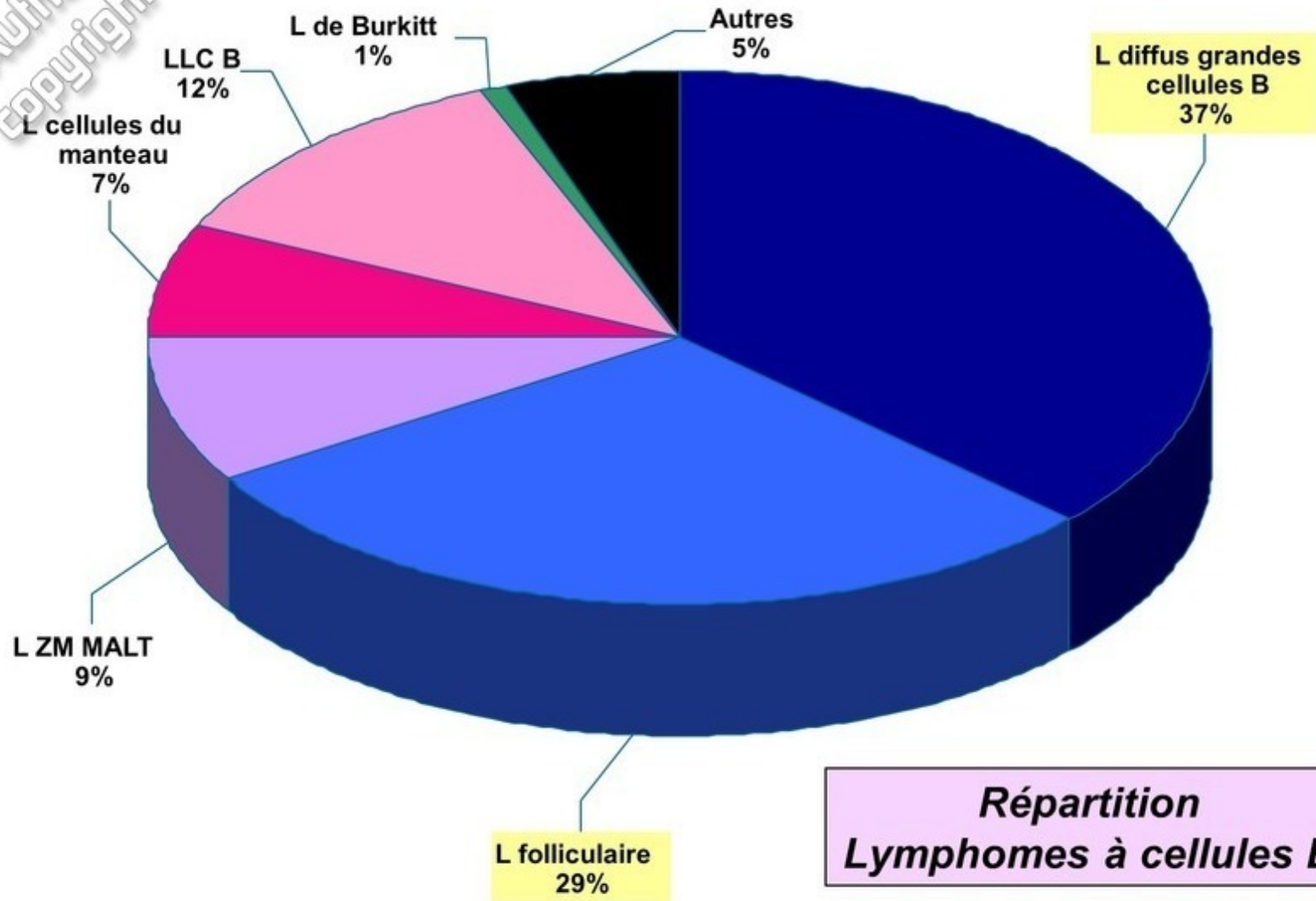
Lymphome indolent
CD20+ / CD3- / CD5-
CD10+ / BCL2+

Anomalie moléculaire récurrente
= t(14;18)(IGH-BCL2)



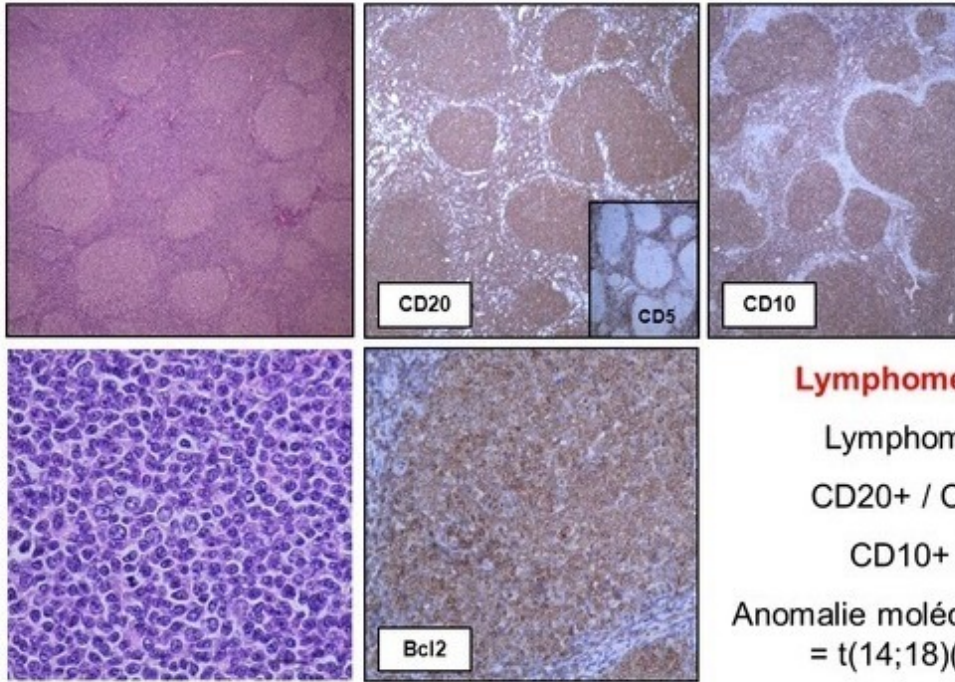
**LYMPHOME
DIFFUS A
GRANDES
CELLULES B**

Lymphome agressif



**Répartition
Lymphomes à cellules B**

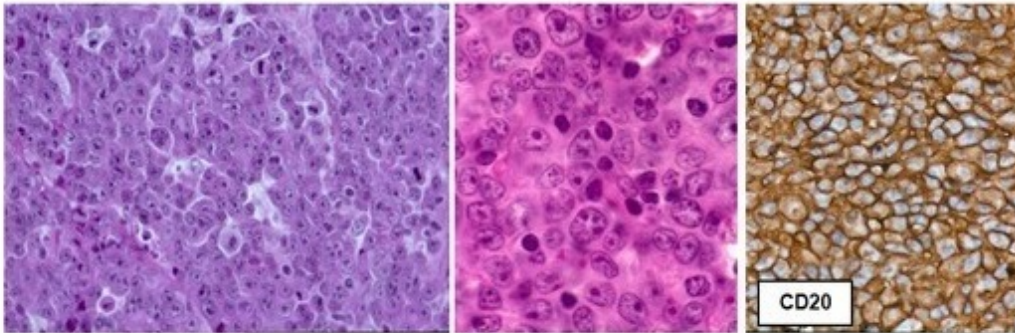
Author's
copyright ©



Lymphome folliculaire

Lymphome indolent
CD20+ / CD3- / CD5-
CD10+ / BCL2+

Anomalie moléculaire récurrente
= t(14;18)(IGH-BCL2)



**LYMPHOME
DIFFUS A
GRANDES
CELLULES B**

Lymphome agressif

Adénopathie superficielle isolée: drainage

- **Axillaire** => Mb sup, **sein**, paroi thoracique
- **Inguinale et rétrocrurale** => MI, OGE, marge anale
- **Cervicale** = face, cuir chevelu, ORL
- **Sus-claviculaire** = médiastin, tube digestif (Troisier +++)

Adénopathie superficielle isolée: diagnostics différentiels

- Lipome
 - Hernie
 - Kyste sébacé ou epidermoïde, du tractus thyro-glosse
 - Tumeur glande salivaire
 - Anévrisme (tuméfaction pulsatile +/- soufflante...)
- => En cas de doute clinique, préciser à l'aide d'une échographie ++

Polyadénopathies superficielles

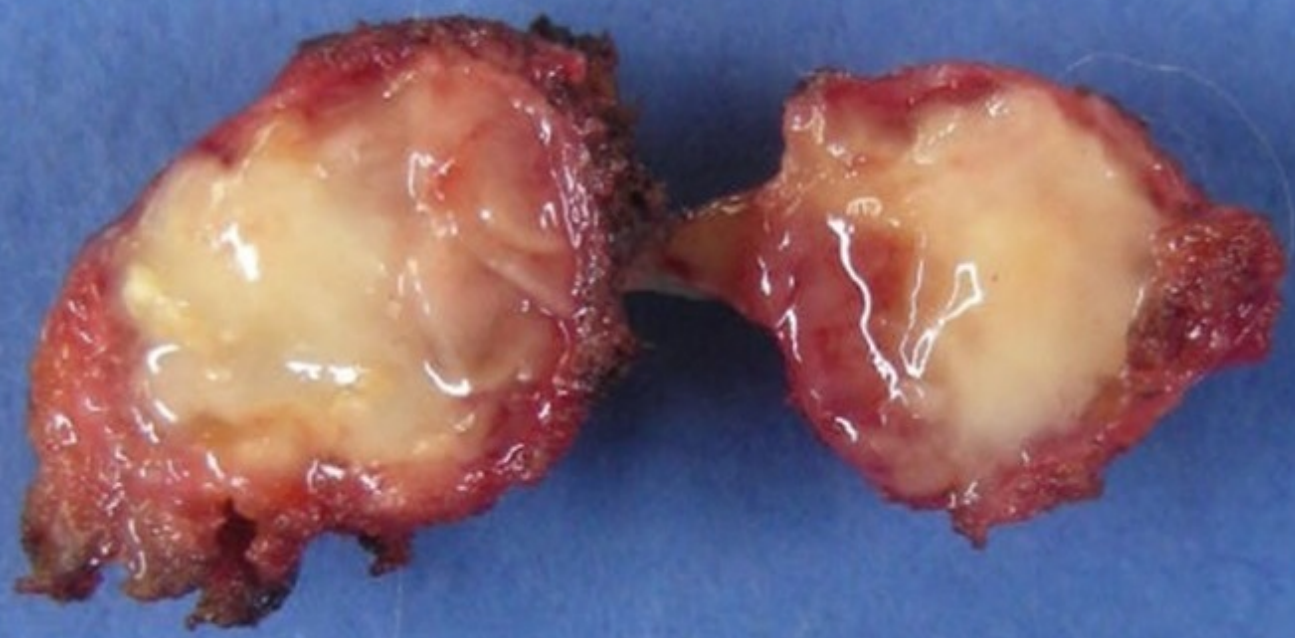
- Causes infectieuses: les plus fréquentes
En fonction des signes cliniques et/ou bio d'appel et du terrain (âge):
MNI (angine), rubéole (éruption), toxoplasmose...
Virus surtout: EBV, CMV... **VIH**
- Peuvent parfois révéler une maladie systémique:
Lupus, sarcoïdose..
- Hémopathies lymphoïdes (B > T): LLC; LNH; **LAL** de l'enfant

Author's
copyright ©

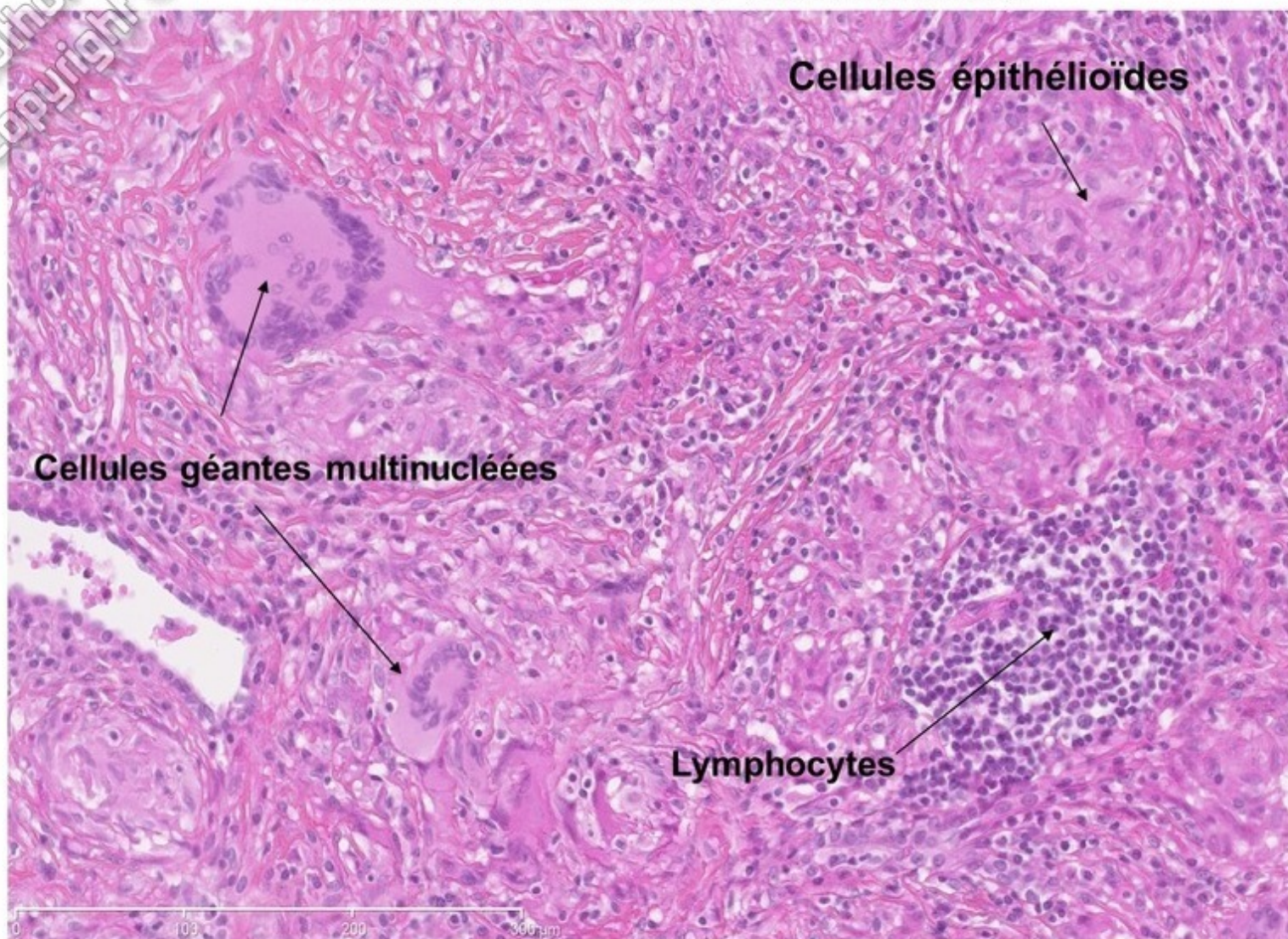
Mme. YA, médecin MSF de 38 ans, admise aux urgences pour toux,
dyspnée, polyadénopathies, température =38,5°



Author's
Copyright ©



Granulomes/follicules tuberculoïdes



Démarche diagnostique devant une adénite granulomateuse

Nécrose caséeuse ?

OUI

Infection à mycobactéries

NON

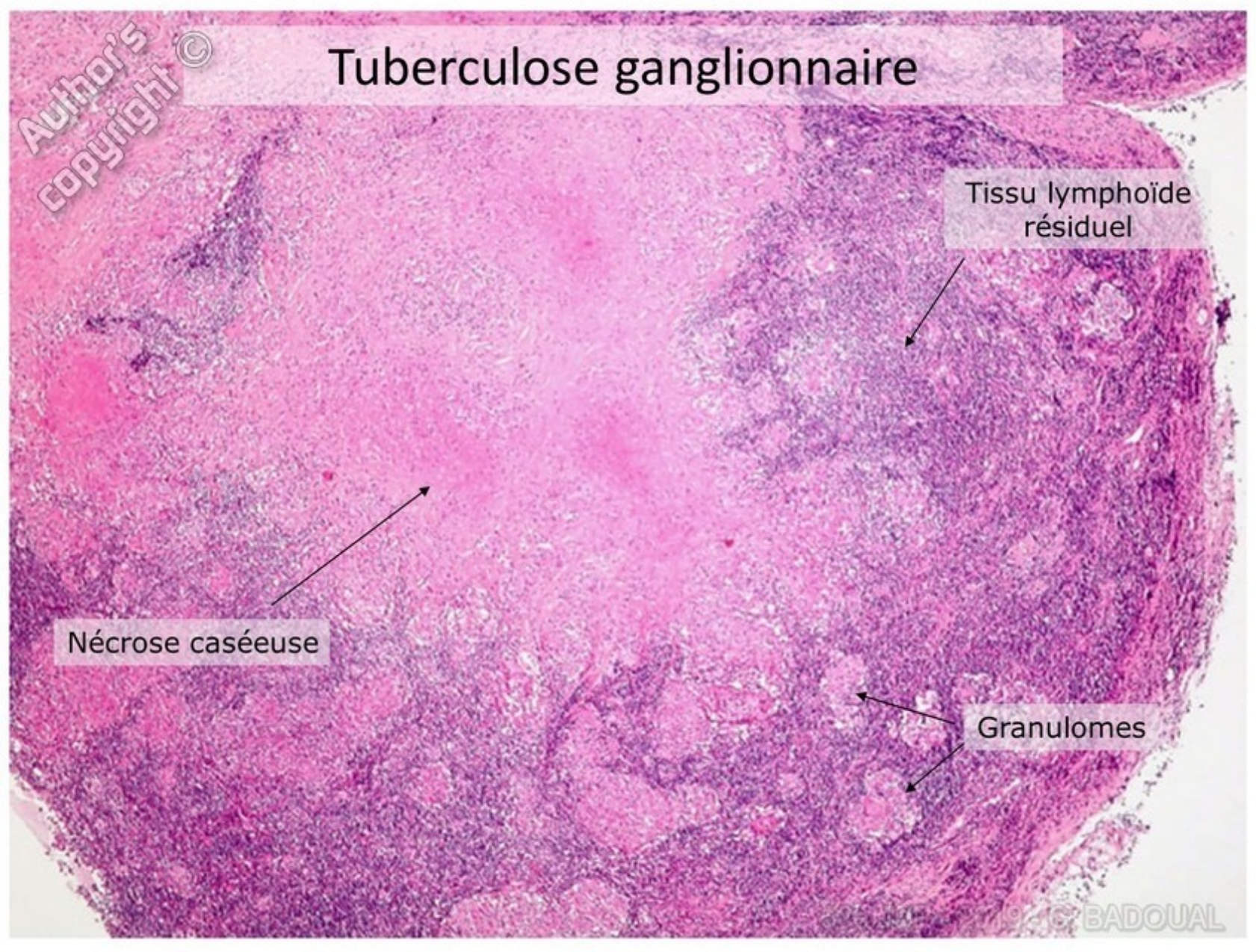
1. Infections +++
 - **mycobactéries**
 - Lèpre, brucellose, yersiniose, tularémie, rickettiose ...
 - parasites, champignons
 - virus : EBV, CMV
2. Sarcoïdose
3. Toxicité médicamenteuse
4. Inflammation secondaire à une tumeur
5. Maladie de Crohn, PR, RAA (valve)
6. Corps étrangers

Tuberculose ganglionnaire

Tissu lymphoïde résiduel

Nécrose caséuse

Granulomes



Démarche diagnostique devant une adénite granulomateuse

Nécrose caséeuse ?

OUI

Infection à mycobactéries

NON

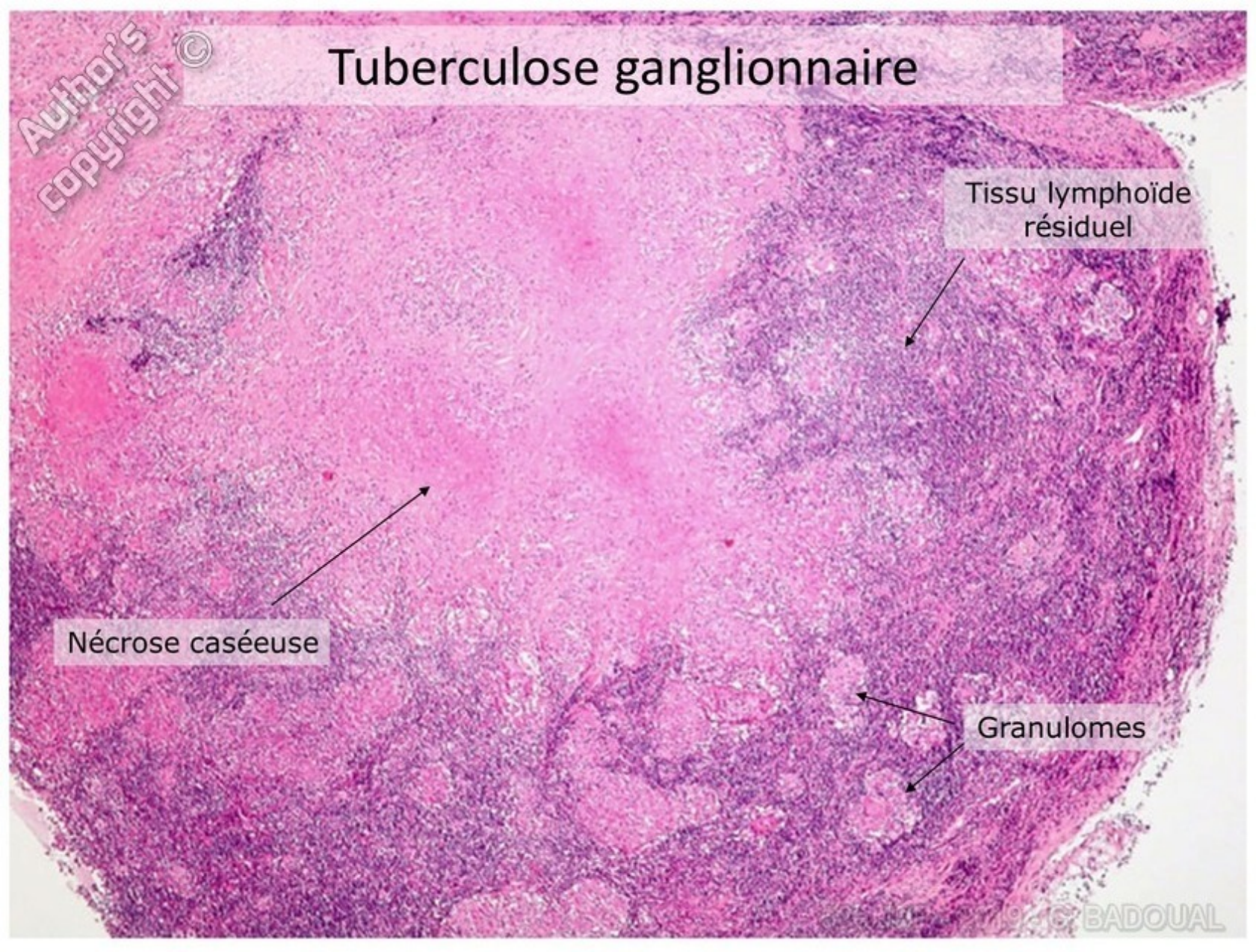
1. Infections +++
 - **mycobactéries**
 - Lèpre, brucellose, yersiniose, tularémie, rickettiose ...
 - parasites, champignons
 - virus : EBV, CMV
2. Sarcoïdose
3. Toxicité médicamenteuse
4. Inflammation secondaire à une tumeur
5. Maladie de Crohn, PR, RAA (valve)
6. Corps étrangers

Tuberculose ganglionnaire

Tissu lymphoïde résiduel

Nécrose caséuse

Granulomes

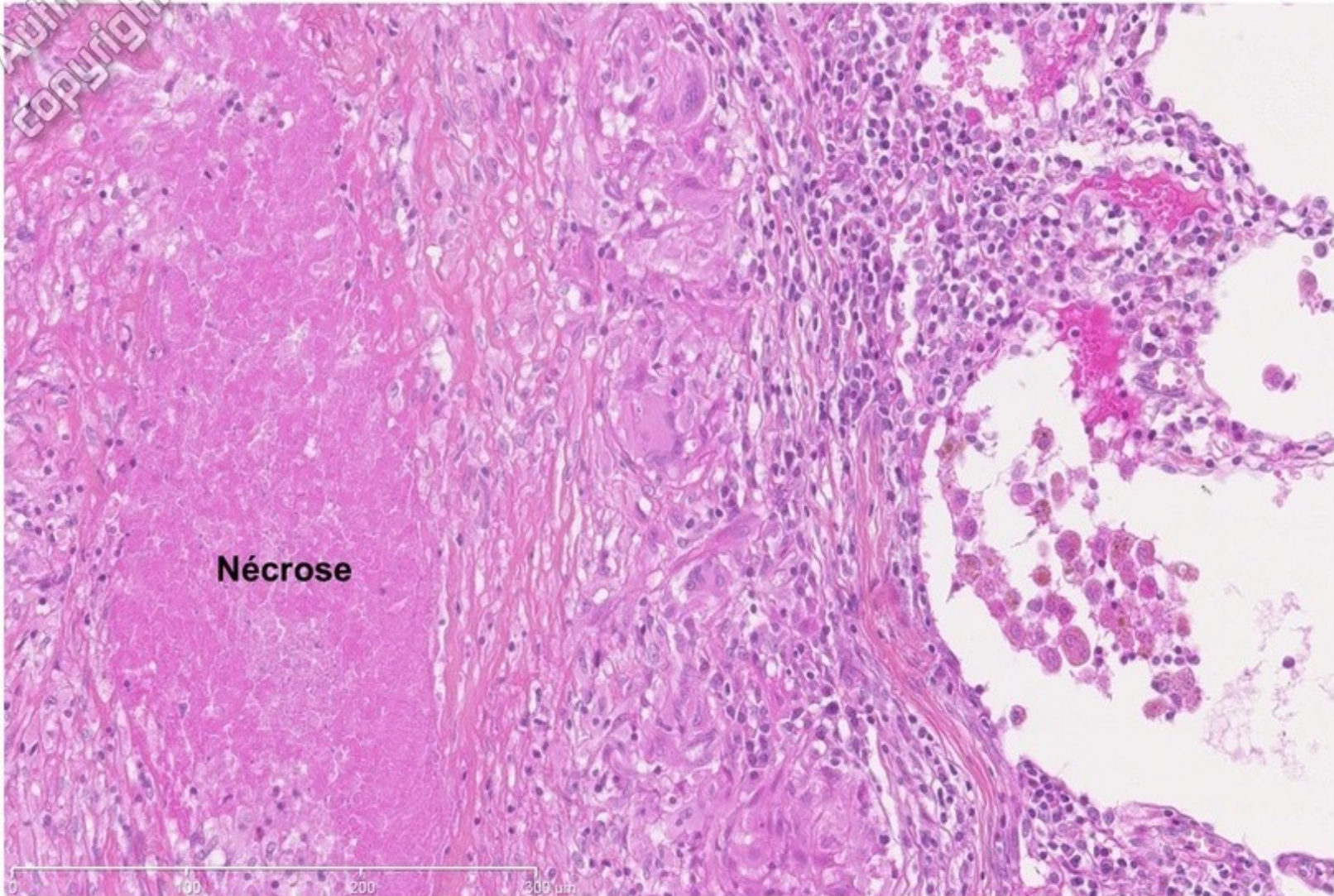


Tuberculose

Nécrose

0 100 200 300 μ m

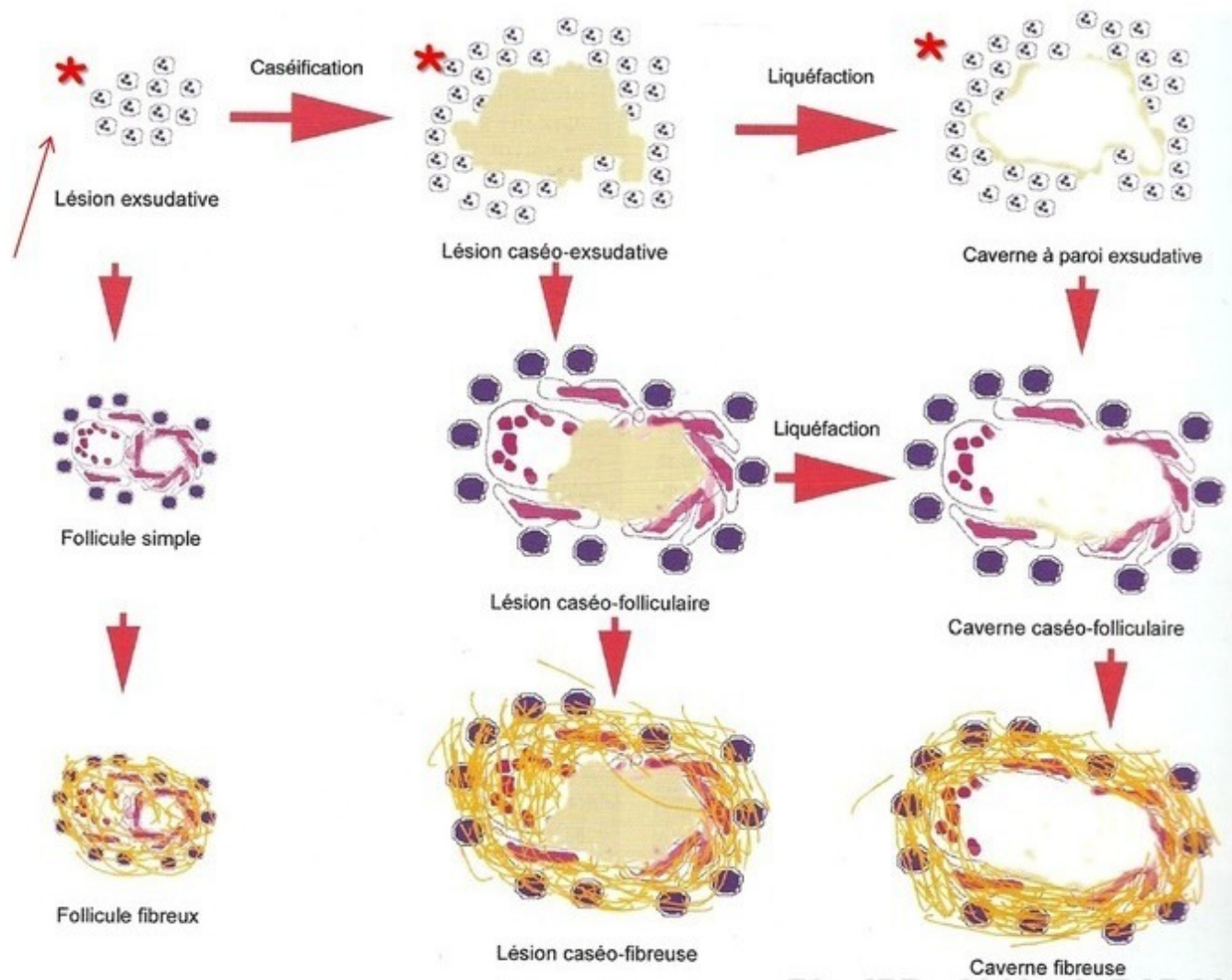
Author's
copyright ©



Author's
Copyright ©

Evolution des lésions tuberculeuses

Mise en évidence de BK



Diagnostic de la Tuberculose

- Repose sur l'examen clinique, la radiologie et la mise en évidence de la mycobacterium tuberculosis BK (BAAR)
 - examen direct: Ziehl, Auramine
 - Culture sur milieux spéciaux, qui permet de préciser la souche
 - Quantiféron
 - tubage gastrique ou crachats: examen direct + culture
 - PCR
 - Détermination de l'antibiogramme

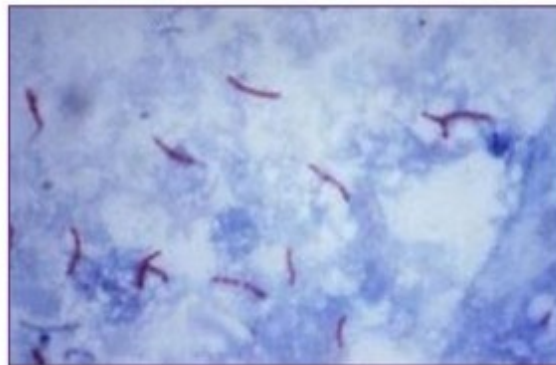
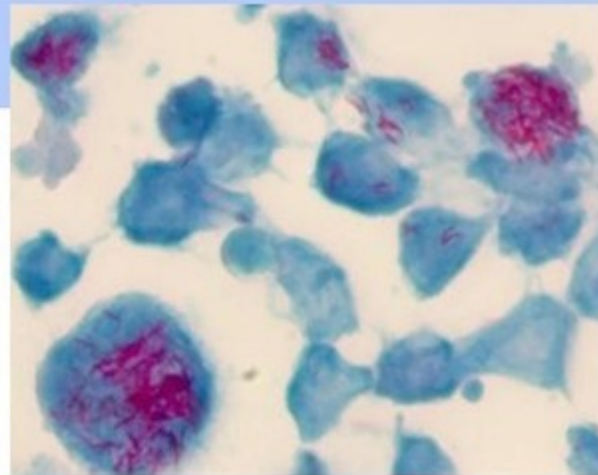
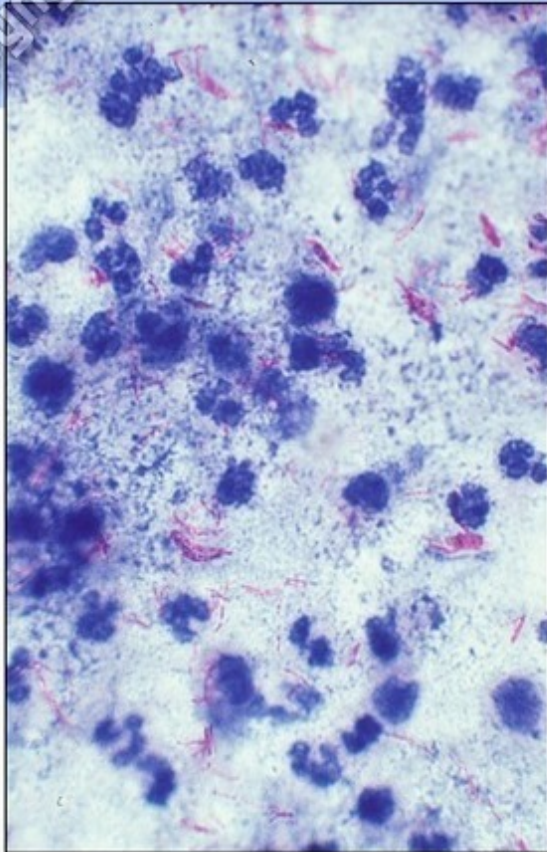
Diagnostic d'une infection à Mycobactérium tuberculosis :

- coloration de Ziehl-Nielsen: valeur que si positive+++

- L' anatomopathologie n'intervient que dans les formes
 - sans preuve bactériologique
 - non améliorées par un traitement bien conduit
 - Ayant un diagnostic différentiel possible (tumoral...)

Author's
copyright ©

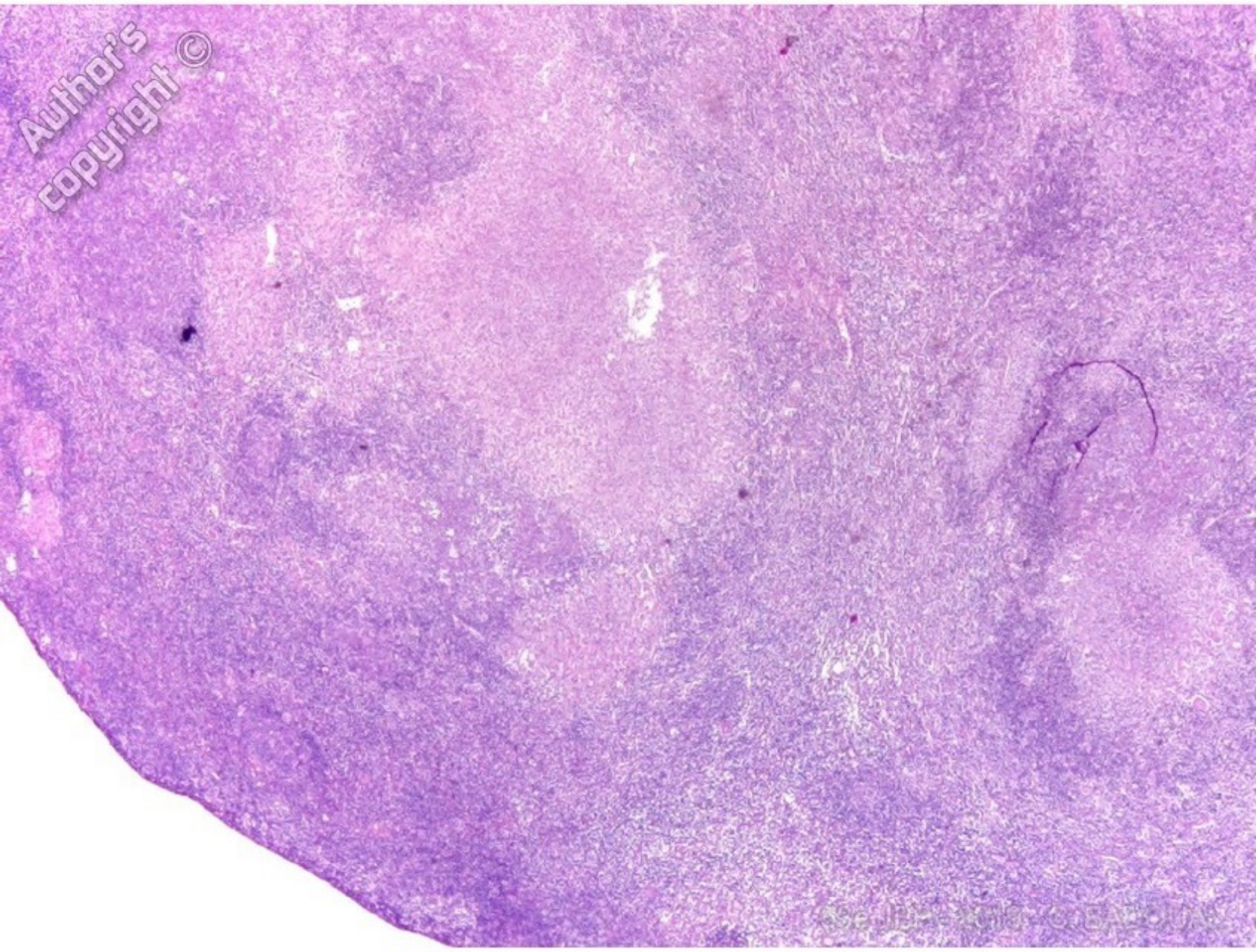
Mycobacterium tuberculosis



Coloration spéciale par le Ziehl-Neelsen qui met en évidence l'acido-alcool-résistance permettant l'identification des mycobactéries.

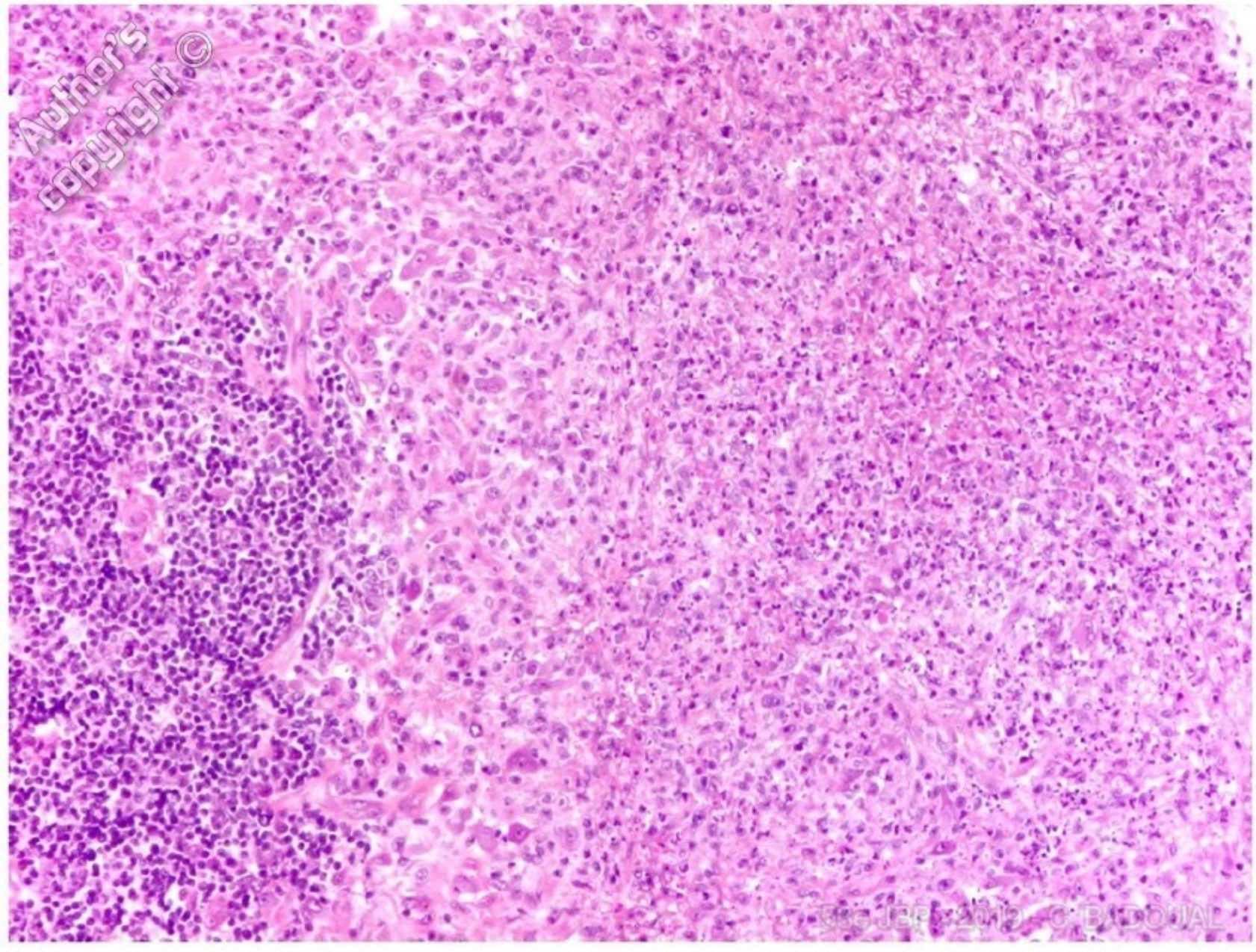
Maladie des Griffes du Chat

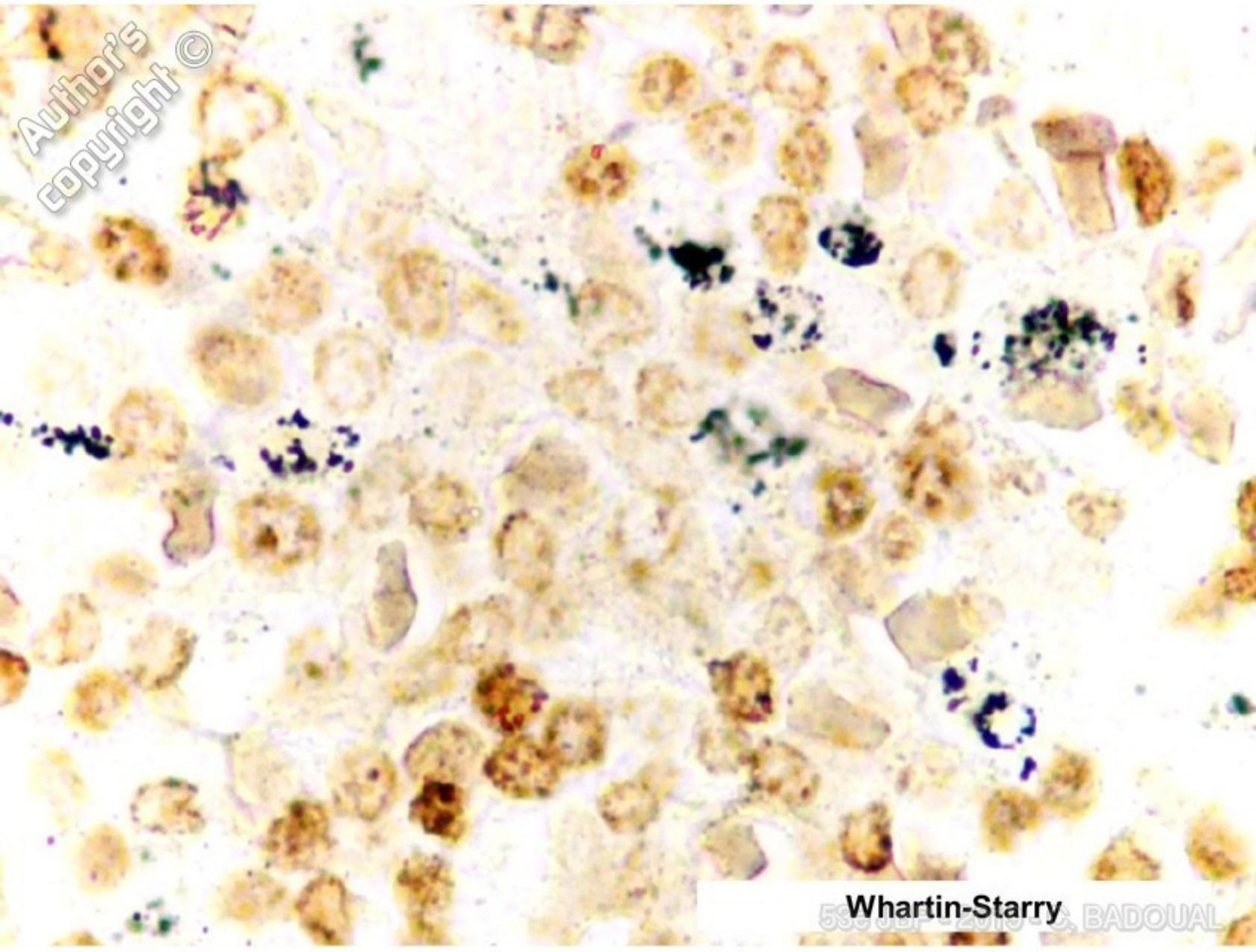
- Infection liée à une rickettsie *Rochalimea henselae* (*Bartonella henselae*) ou une proteobactérie *Afipia felis*
- Transmis par des griffures de chat ou égratignure liée à une écharde, incubation = 3 semaines
- Enfant-adolescent- adulte-F>M
- Clinique: érythème local, atteinte des membres supérieurs, face et cou, adénopathies apparaissant dans le territoire de drainage après 1 à 3 sem +/- fièvre et sueurs



Author's
copyright ©

Use of this image is prohibited without the written permission of the copyright holder.





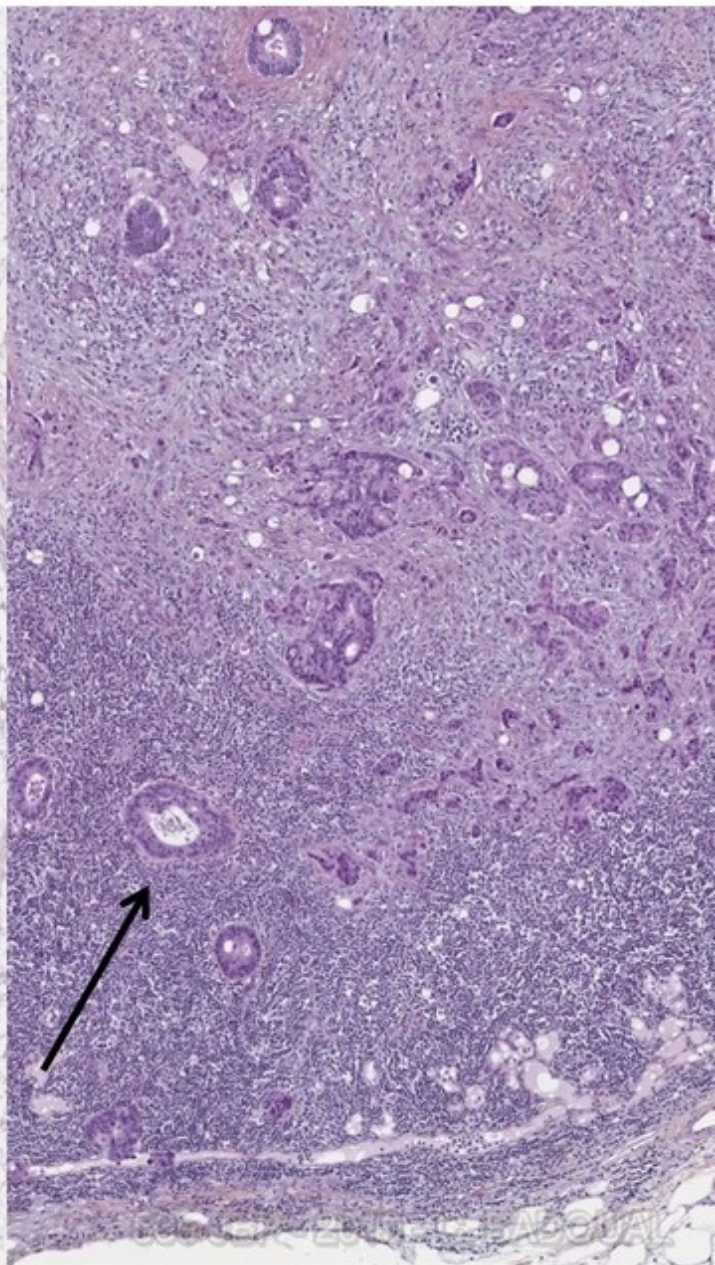
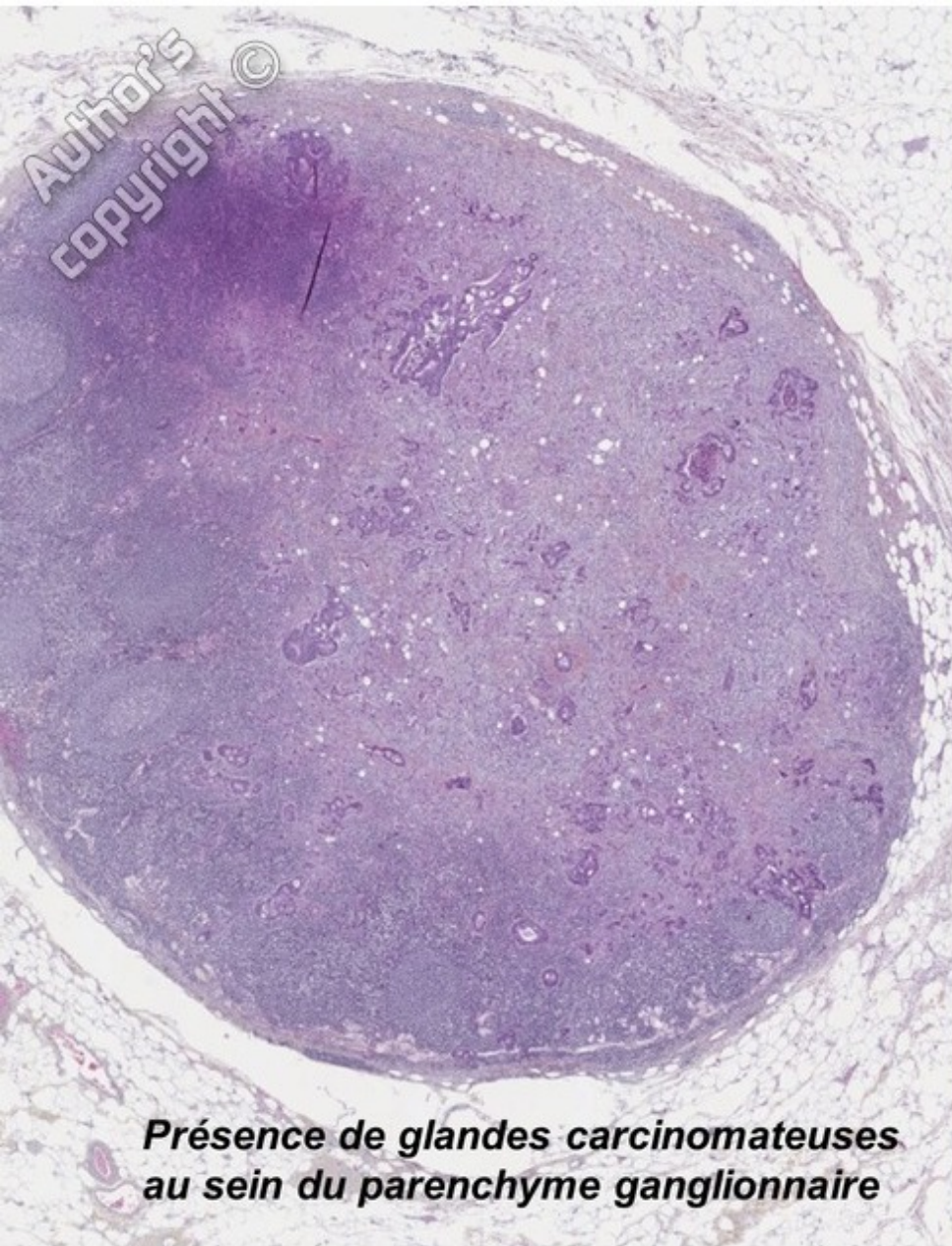
Author's
copyright ©

- F 70ans ans, tabac 6 PA, mariée 5 enfants
- AEG avec amaigrissement de plus de 15 Kg
- Apyrétique
- Adénopathies axillaire discrètement douloureuse
- Autres aires gg libres, pas d'HSM
- NFS Nle, VS 35, CRP 12 mg/l, LDH 2N, sero VIH neg, BHC NI

Curage ganglionnaire axillaire

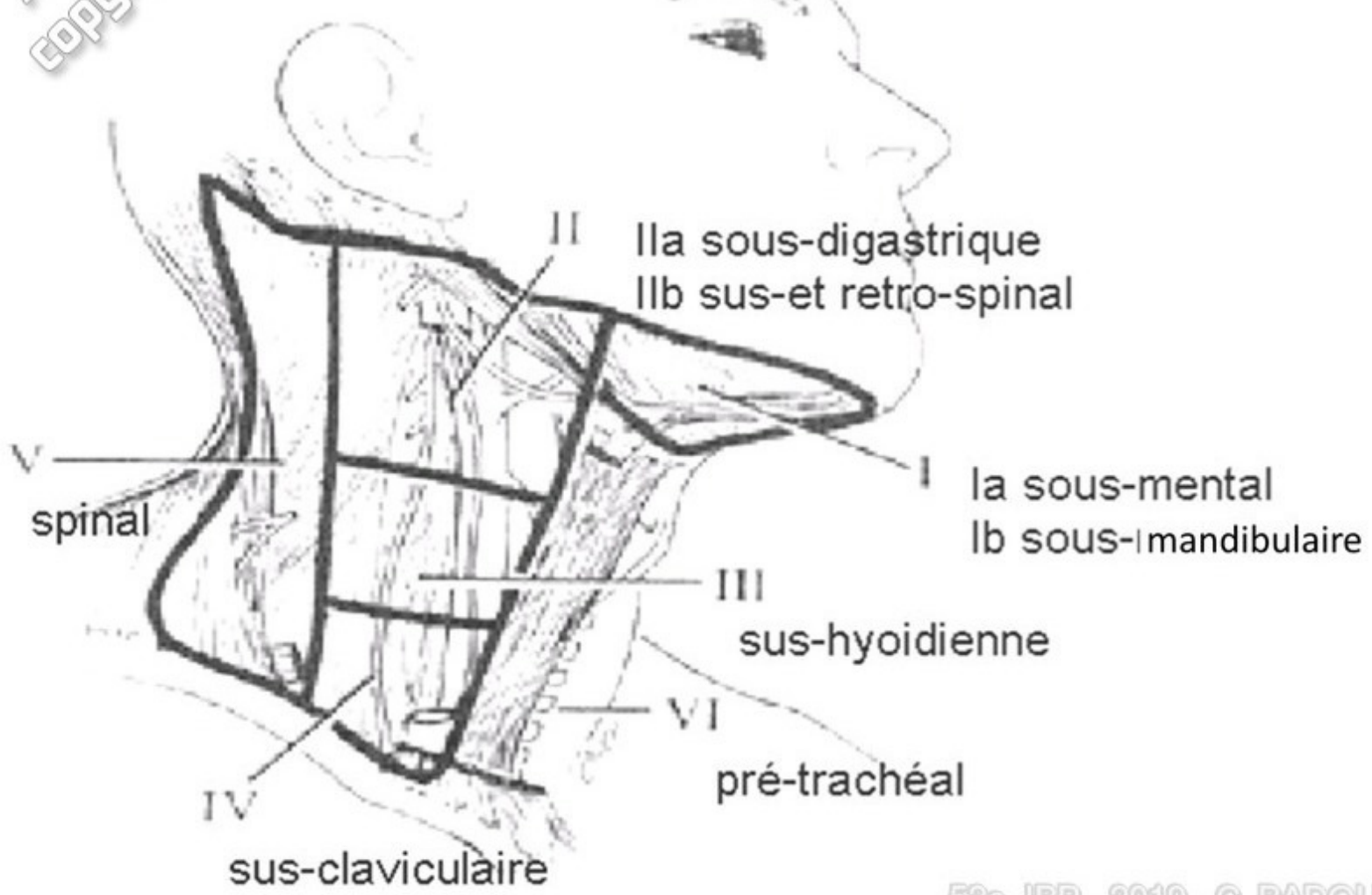


Ganglions suspects
macroscopiquement



Evidemment des régions ganglionnaires cervicales

Author's
copyright ©



Author's
copyright ©

N° de : 07/10/1967 - Sexe : M



11H96 evidemment
jugulo-carotidien

Author's
copyright ©



11H96 evidemment
jugulo-carotidien

Author's
copyright ©



11H96 evidemment
jugulo-carotidien

Author's
Copyright ©

IIb (sus et
retro
spinal)

IIa (sous digastrique)

III (sus hyoïdienne)

IV (sus claviculaire)

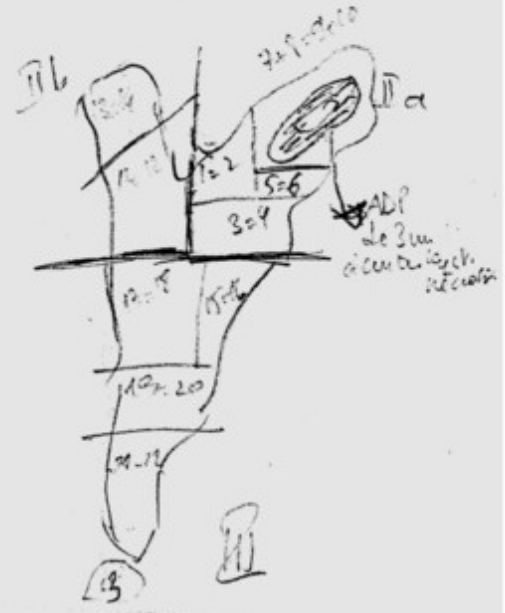
11H96 évidemment
jugulo-carotidien

Author's
copyright ©

11 H 96

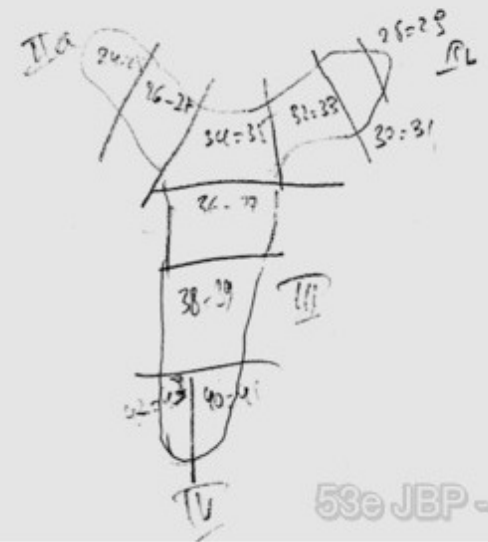
① E.J.C.D

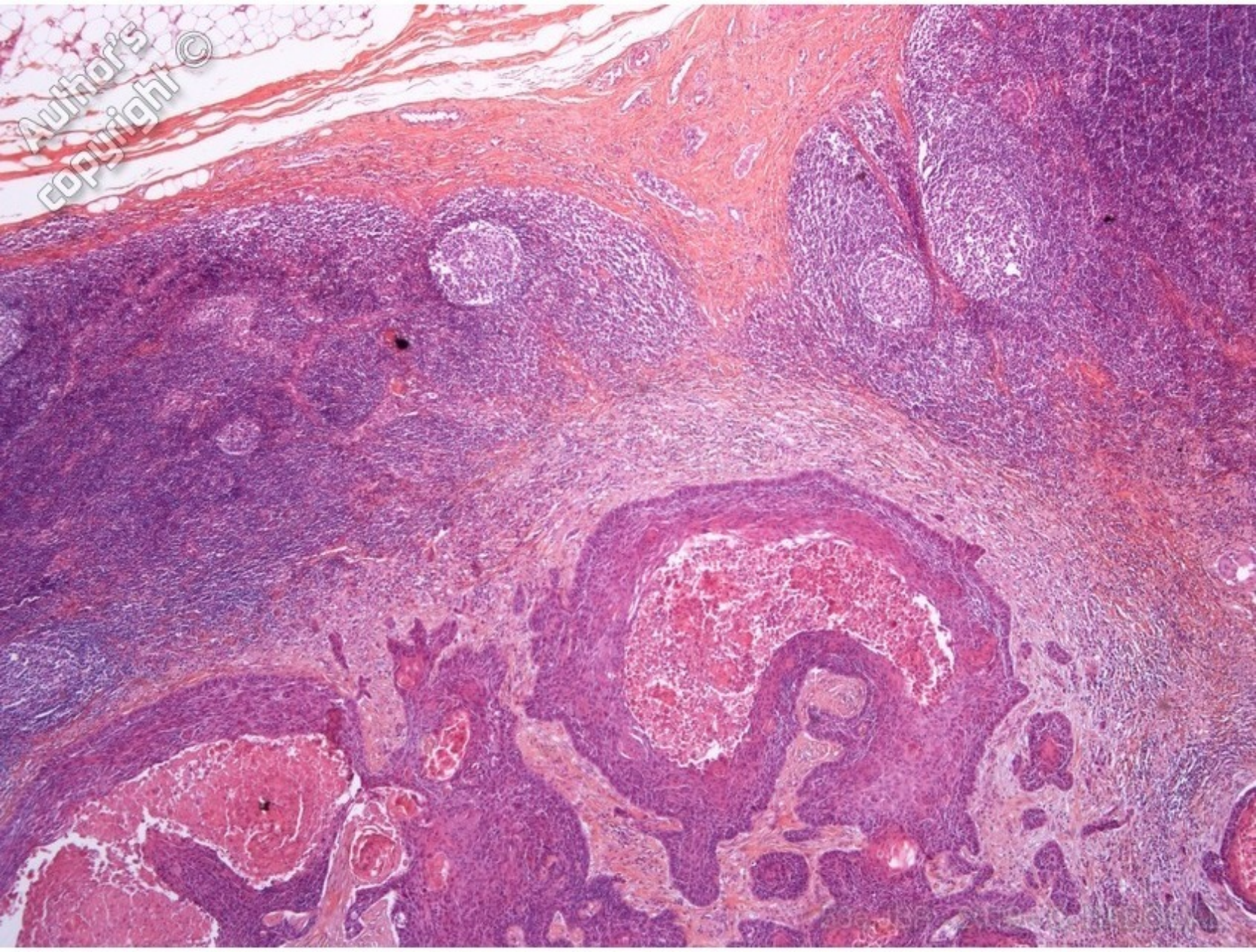
14x17cm
IIa: 2 → 10
 (from 1st to 10th : 2-10)
IIb: 11 → 14
III? 15 → 23
 (+ 24-25)



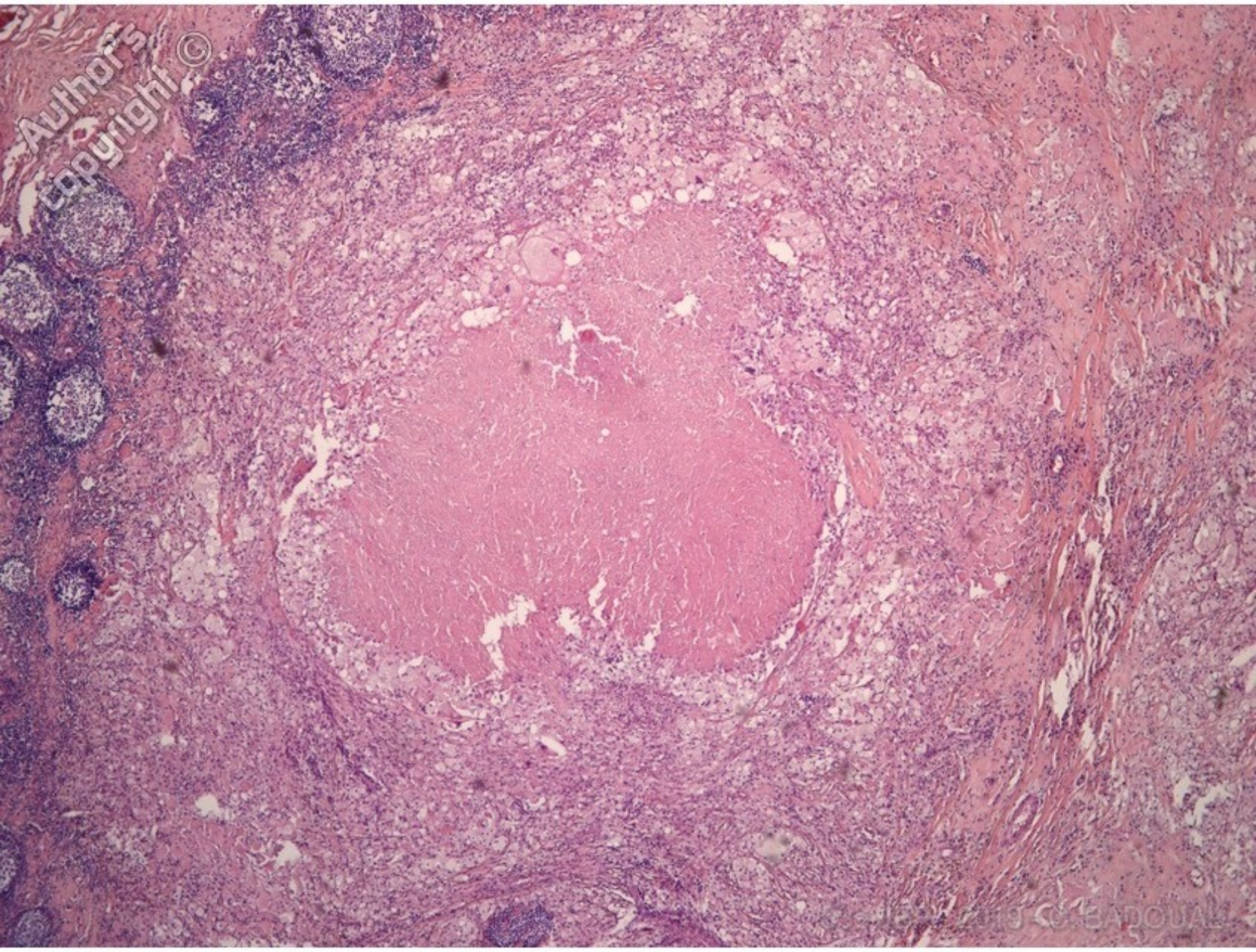
② Eje parte.

130x40x1.1
IIa: 24-27
IIb: 28-35
III: 36 → 39
IV: 40 → 43



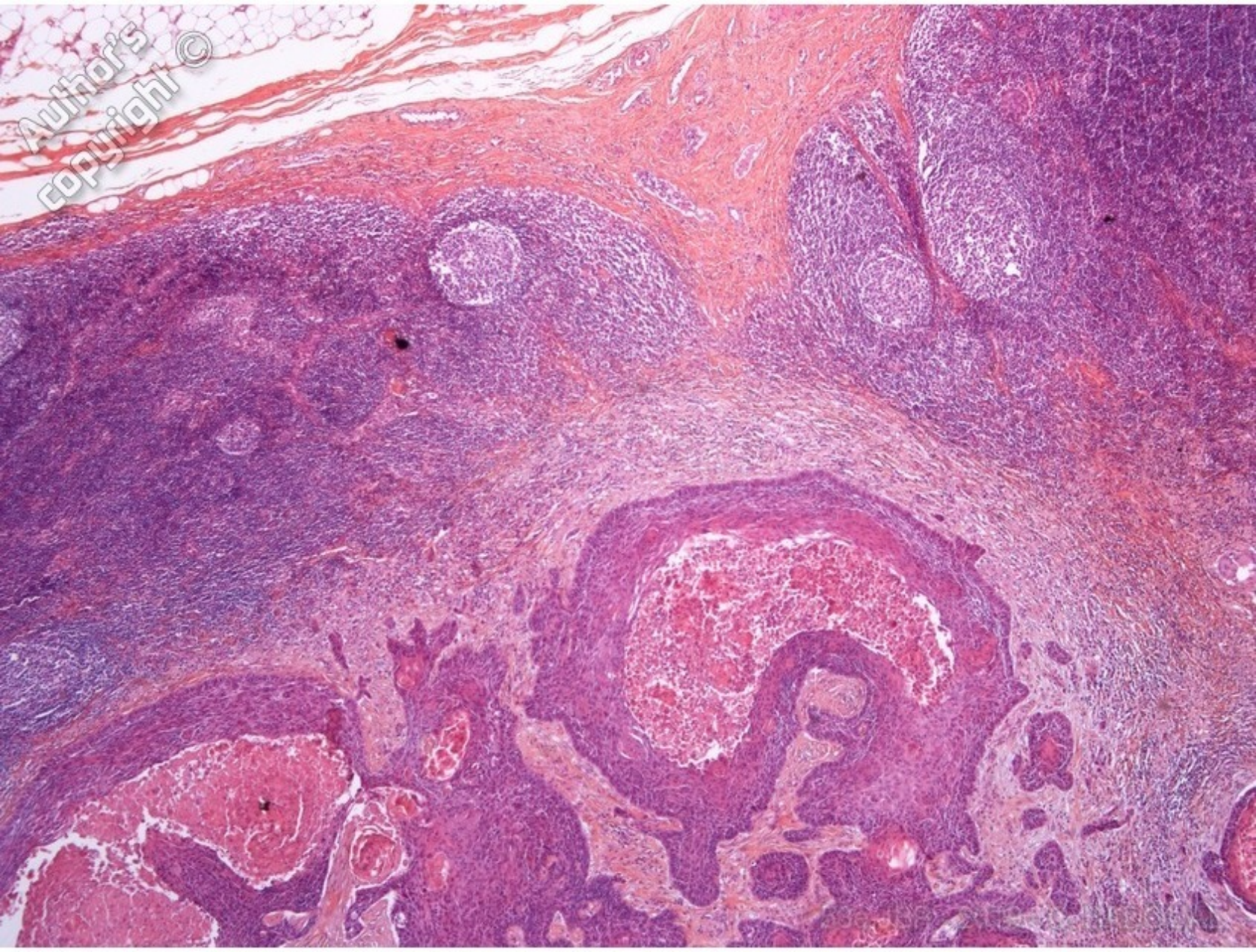


Author's
copyright ©



Author's
Copyright ©

© 2019 CC-BY-ND

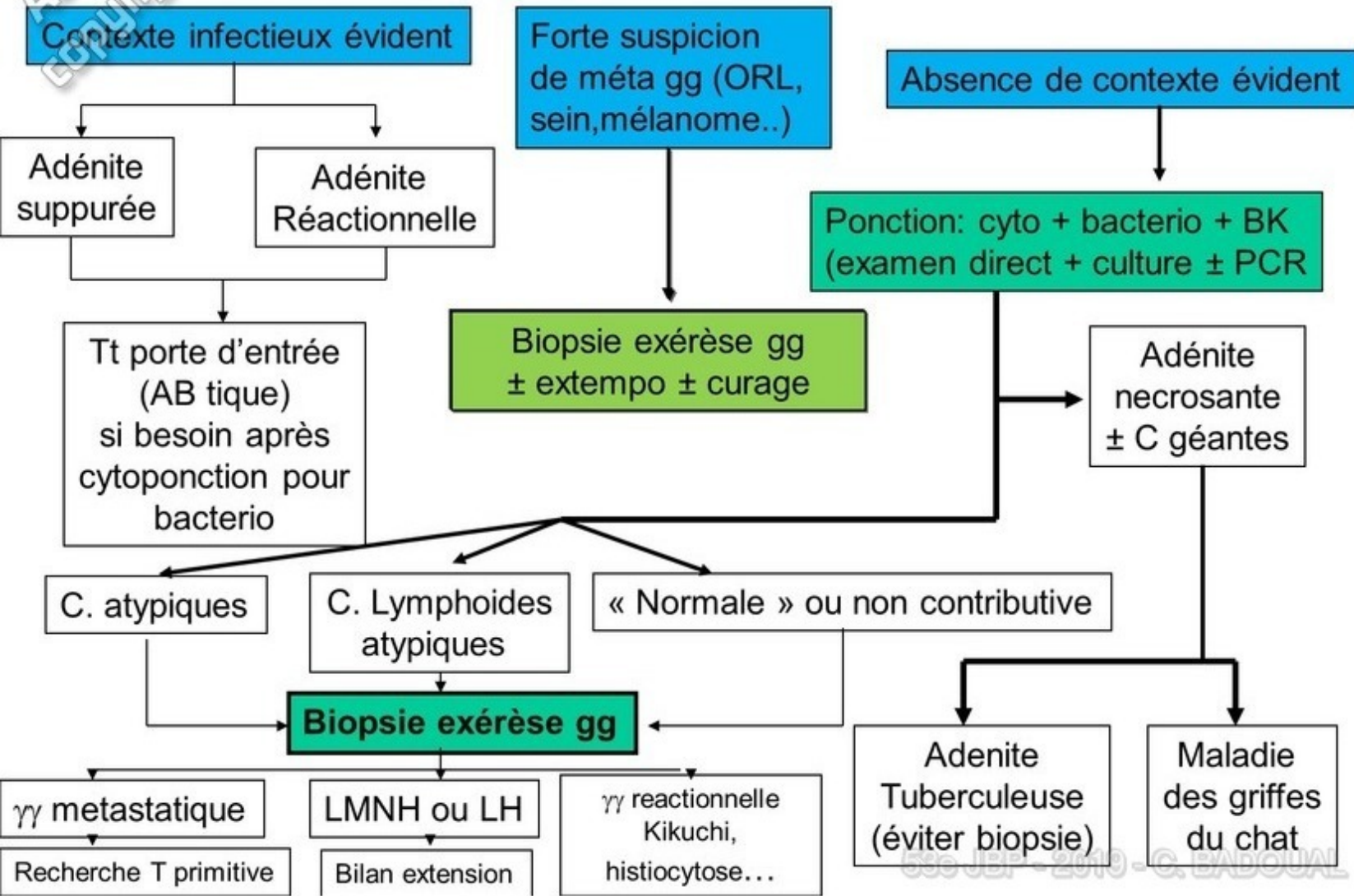


Points à retenir

- La CAT dépend également du contexte ++
 - Age
 - AEG ou non
 - Signes infectieux
 - Origine « ethnique », mode de vie
 - Notion de contagé
 - ATCDs (tuberculose, Cancer, immunosuppression...)
 - Prise en charge pluridisciplinaire++



Démarche dg adénopathie sup. isolée > 1 cm



Démarche diagnostique devant une polyadénopathie superficielle

NFS + frottis sanguin

Sd mononucléosique

MNI ? (MNI test + sero EBV)
CMV ? (sero + Antigenémie)
Toxo ? (sérologie)
VIH ? (sérologie)
DRESS (médicaments)

Hyperlymphocytose
Sans sd mononucl.

LLC ?
immuno-
phénotypage Ly.

NFS et frottis Nx

$\gamma\gamma$ fermes, mobiles 1 à 2 cm

$\gamma\gamma$ fixés et/ou taille
> 2 cm et/ou axillaires

Surveillance
clinique

Aspect d'adénopathie
« réactionnelle »
Sans cellule suspecte

adénogramme

LMNH B ou T ?

Biopsie exérèse gg

C. lymphoïdes
de gde taille
et/ou atypiques

Points à retenir

- Raisonner en fonction du **territoire de drainage**.
- La plupart des adénopathies sont d'**origine infectieuse**.
- L'examen anatomopathologique est un examen clé surtout pour le diagnostic des pathologies tumorales.
- Le prélèvement de choix est la biopsie /exérèse d'un ganglion (Importance de la qualité du prélèvement ++)
- Le prélèvement doit être adressé **à l'état frais** sans délai dans le laboratoire d'Anatomie Pathologique. +++
- La suspicion d'un lymphome rend obligatoire
 - une congélation pour cryopréservation d'un fragment du ganglion
 - une fixation dans du formol tamponné pour examen morphologique et étude immunohistochimique +/- FISH
 - des appositions cytologiques pour étude cytologique