

NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

**Frédérique
DEGORCE-
REBIALES**

Doct.-Vét.
DESV Anatomie
pathologique
CES de Dermatologie
vétérinaire
LAPVSO
Toulouse

Introduction

La cytologie se définit comme l'examen morphologique microscopique d'amas cellulaires ou de cellules isolées, sortis de leur contexte tissulaire.

Ses **atouts** sont sa facilité de réalisation, son caractère non invasif, le plus souvent sans anesthésie, son faible coût, sa rapidité de traitement et sa fiabilité.

Ses **inconvenients** propres sont inhérents à sa nature même. Ils résultent de sa sensibilité aux erreurs techniques, liées à ses méthodes de prélèvement et à l'étude d'un matériel limité, sans architecture tissulaire. Ce matériel limité pourra par exemple être non représentatif de l'ensemble du tissu suspect (examen négatif par défaut). Les cellules présentant un intérêt diagnostique ne seront pas toutes faciles à mobiliser : les tumeurs à cellules rondes et les tumeurs épithéliales s'exfolient facilement, contrairement aux tumeurs mésoenchymateuses dont le diagnostic reste souvent difficile en cytologie (pauci-cellularité). Le matériel cellulaire obtenu ne donnera pas de représentation de l'architecture du tissu d'origine et l'identification et la caractérisation des cellules examinées ne seront pas toujours évidentes.

Néanmoins, la cytologie permet souvent **une analyse plus fine et détaillée à l'échelon cellulaire** :

- comme la mise en évidence de granulations cytoplasmiques parfois invisibles ou difficiles à appréhender à l'histologie,
- comme l'étude plus approfondie des anomalies nucléaires et cytoplasmiques (la cytologie est indispensable au typage des lymphomes par exemple).

Elle contribue à accélérer la démarche diagnostique et à orienter la décision thérapeutique.

Dans un premier temps, la cytologie va :

- confirmer la nature tumorale de la lésion
- identifier les cellules néoplasiques indépendantes (« rondes »), épithéliales ou mésoenchymateuses dans un site primaire ou secondaire
- identifier l'origine tissulaire des cellules néoplasiques
- déterminer la bénignité ou la malignité de la lésion tumorale

Dans un second temps, elle peut fournir :

- un « grade » tumoral
- une aide à l'établissement du pronostic
- une aide au bilan d'extension (cytoponction du lymphocentre de drainage : lymphadénite réactionnelle, lymphome ou métastase d'une tumeur lymphophile)
- une aide à la décision thérapeutique : rôle dans la justification, dans l'accélération de la mise en œuvre et dans l'ampleur de l'exérèse chirurgicale à réaliser ou justification de la mise en œuvre d'emblée d'un traitement palliatif
- une aide à l'examen des autres masses suspectes dans le cadre d'une éclosion de multiples néoformations cutanées ou sous-cutanées
- une aide dans la surveillance d'une éventuelle récurrence tumorale ou d'un échec thérapeutique d'une tumeur dont le diagnostic histologique a déjà été établi et qui a fait l'objet d'une exérèse chirurgicale et/ou d'un traitement médical.

L'examen cytologique n'aura d'intérêt que s'il est positif. S'il est négatif par défaut ou si le diagnostic ne peut être établi avec certitude, il renverra à une biopsie ou à une exérèse chirurgicale pour examen histologique. Pour obtenir le meilleur de cette technique, il faudra donc avoir un matériel de qualité et une personne compétente pour son interprétation. Nous allons donc dresser les bases à connaître pour comprendre la cytologie tumorale.

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

I. Indications

Tous nodules, tumeurs, kystes, néoformations, tuméfactions, empâtements, visibles ou palpés, peuvent faire l'objet d'une cytoponction. Cela peut inclure le ou les lymphocentres de drainage pour un bilan d'extension loco-régional (voire le foie, la rate, la moelle osseuse dans les lymphomes ou les histiocytoses pour un bilan d'extension systémique).

Il est impératif de bien connaître l'histologie normale de la peau et la topographie régionale.

II. Principe

1. Technique cytoologique

Cytoponction à l'aiguille fine

Matériel (Fig. 1)

- Aiguilles de 25G (orange) ou 22G (bleue), de 5 à 7/10^e de diamètre, de 40 mm de long,
- Seringues à piston avec embout caoutchouc de 2 ml, 5 ml et 10 ml,
- Lames matées dégraissées,
- Un crayon à papier pour identifier les lames,
- Kit de coloration rapide ou envoi à un laboratoire vétérinaire spécialisé.



Figure 1 : Matériel de cytoponction.

Procédure

Si l'on est droitier, saisir de la main gauche la lésion à cytoponctionner. Sertir une seringue de 5 ml d'une aiguille à injection sous-cutanée (orange ou bleue), bien mobiliser le piston de la seringue, planter l'aiguille sertie sur la seringue dans la lésion, aspirer puis relâcher plusieurs fois le piston de la seringue, éventuellement selon plusieurs incidences de pénétration dans la lésion ou selon plusieurs profondeurs. Relâcher le piston qui revient spontanément à l'équilibre. Retirer l'aiguille (toujours sertie sur la seringue) de la lésion. En dehors de l'animal, ôter l'aiguille de la seringue, aspirer de l'air dans la seringue, replacer l'aiguille sur la seringue, pousser le piston de façon à ce que l'air pulsé passe par le fût de l'aiguille pour que le matériel cellulaire qu'il contient s'extirpe et tombe au centre d'une lame bien propre et dégraissée à l'alcool. Etaler cette goutte de maté-

riel à l'aide d'une autre lame disposée perpendiculairement ou parallèlement, lame que l'on plaque et que l'on tire avec précaution sans trop écraser (Fig. 2).

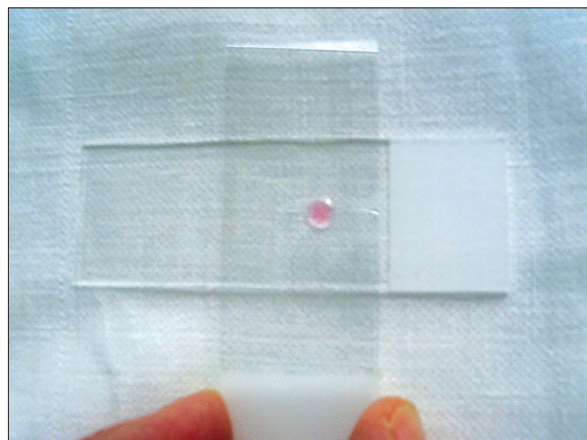


Figure 2 : Etalement du frottis.

Cytoponction par carottage

Il existe également une variante qui n'utilise pas de seringue mais uniquement l'aiguille à injection sous-cutanée : on introduit l'aiguille le biseau vers le haut au sein de la masse. En retirant l'aiguille, on imprime un mouvement vers le haut comme si l'on voulait « râcler » le plafond imaginaire de la masse. En dehors de l'animal, on sertit l'aiguille sur une seringue et on extirpe de la même façon le contenu cellulaire du fût de l'aiguille. Etalement identique.

Cette variante sera utilisée si on pense avoir affaire à une tumeur dont les cellules sont particulièrement faciles à extirper (tumeurs à cellules rondes, tumeurs épithéliales).

Cytologie par apposition

Éventuellement, cytologie par apposition d'une lame propre sur une masse sectionnée en deux après son excrèse et avant qu'elle ne soit plongée dans le liquide fixateur (Cf chapitre « Cytologie non néoplasique » d'après D. Pin).

Cytologie par écouvillonnage

Écouvillonnage d'une lésion ulcérée (à l'aide d'une cyto-brosse comme celle que l'on utilise dans les raclages oropharyngés pour prélèvement PCR notamment) (Cf chapitre « Cytologie non néoplasique » d'après D. Pin).

Que fait-on des lames ?

Laisser sécher par agitation à l'air libre ou avec un sèche-cheveux (à faible puissance et à distance). Ne pas fixer, ne pas colorer, si vous transmettez la lame à un cyto-pathologiste vétérinaire, sinon procéder à une coloration rapide sur la paillasse pour lecture immédiate en l'absence de vapeurs de formol et après avoir apposé ou sertit une lamelle protectrice.

La transmission au laboratoire vétérinaire spécialisé sera accompagnée de commémoratifs adéquats (notamment sur l'animal : âge, espèce, sexe, race ; sur la lésion cytoponctionnée : localisation précise, description taille, consistance ; le nombre de lames réalisées ; les éventuelles difficultés techniques). Le laboratoire procèdera à une coloration de May-Grünwald Giemsa.

2. Techniques d'examen

2.1. Interprétation

Appréciation de la qualité du prélèvement

Tout d'abord, il faut au faible grossissement (grossissement X100, objectif 10) évaluer la qualité des prélèvements et leur représentativité. On balaye toutes les lames, sur toute leur surface. On note la cellularité des échantillons (absence de cellules ?), l'intégrité ou non des cellules et de leur cytoplasme, s'il y a des noyaux nus (cellules sans cytoplasme), si les cellules sont écrasées ou artificiellement étirées, si elles sont dispersées ou groupées, s'il existe ou non une hémomodilution, si au sein des éventuels groupements la densité cellulaire permet ou non une analyse fine à l'échelon cellulaire (si l'étalement n'est pas trop épais). Un mauvais prélèvement pourra être hémomodulé, sans cellules, ou avec trop de cellules entassées, ou avec trop de cellules abîmées ou avec trop de globules lipidiques ou trop de mucus. On vérifie également la qualité de la coloration et la normalité des affinités tinctoriales. C'est après cette appréciation que l'on pourra apposer la lamelle protectrice si on conserve la lame.

Appréciation du fond de frottis

Ensuite, au grossissement supérieur (X 200, objectif 20), on évalue s'il existe une ou plusieurs populations cellulaires : y a-t-il une population inflammatoire réactionnelle ? Une population monomorphe non inflammatoire ? Un mélange de cellules inflammatoires et d'autres cellules ? Le fond de frottis est-il riche en hématies, en mucus, en globules graisseux ? Présente-t-il une trame de fond particulière ?

Appréciation des éléments « architecturaux »

Dans le cas de figure qui nous intéresse, nous avons normalement répondu qu'il y avait une population cellulaire monomorphe non inflammatoire (cytologie tumorale). Au faible grossissement, on détermine alors si les cellules tumorales sont isolées (« tumeurs à cellules rondes ») ou groupées en amas. Au sein de ces éventuels amas cohésifs, on cherche à reconnaître des agencements pavimenteux ou en alvéoles d'abeilles, l'ébauche d'acini ou de tubes, une organisation papillaire, en palissade ou trabéculaire (tumeurs épithéliales) ou s'il s'agit d'empilements peu ordonnés, en vagues multidirectionnelles, storiformes, éventuellement associés à une trame filamenteuse éosinophile (tumeurs mésenchymateuses).

On distinguera (Diagramme 1) :

1. les tumeurs à cellules rondes,
2. les tumeurs épithéliales,
3. les tumeurs mésenchymateuses.

■ Les tumeurs dites à cellules rondes (Fig. 3)

Les cellules sont isolées. Elles sont plus ou moins rondes, bien étalées, de taille petite à moyenne. Elles sont abondantes. Si elles forment des amas, ils sont peu cohésifs. Il apparaît indispensable de repérer s'il existe ou non des granulations cytoplasmiques et quelle est leur couleur.

Ex : mastocytomes, lymphomes, plasmocytomes extra-médullaires, histiocytome cutané canin, sarcome de Sticker, histiocytosarcome, histiocytose maligne.

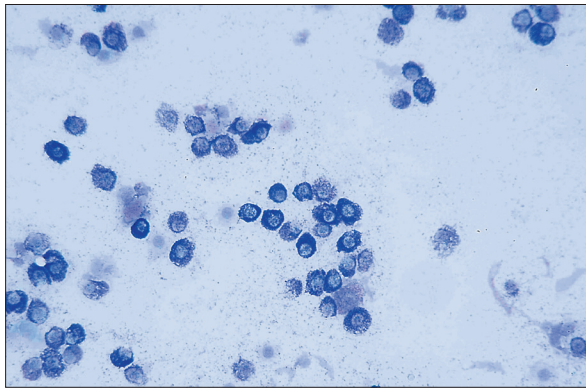


Figure 3 : Tumeur à cellules rondes : les cellules sont isolées, bien étalées, plus ou moins rondes (mastocytome canin, Hémalum Eosine, GX100).

■ Les tumeurs épithéliales

Les cellules épithéliales sont jointives et forment des amas cohésifs bien organisés. Leur cellularité est élevée. Elles sont en général de grande taille, ont une forme plus ou moins géométrique et un cytoplasme bien délimité (Fig. 4).

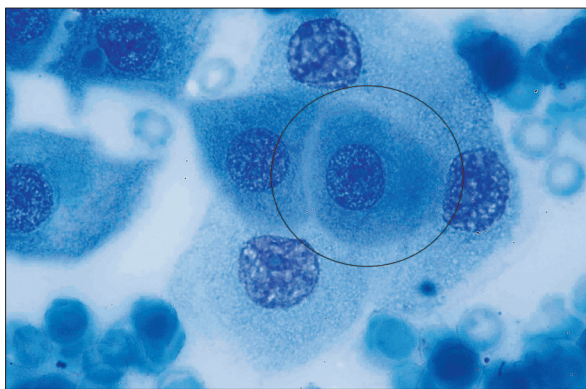


Figure 4 : Archétype de la cellule épithéliale : grande cellule au noyau rond central nettement uni-nucléolé et à cytoplasme rond à anguleux, plus ou moins géométrique à bords nets (Hémalum Eosine, GX1000).

Si elles se regroupent en ébauches d'acini ou de tubes avec une substance acidophile rappelant une sécrétion, on évoquera une **origine glandulaire** (Fig. 5).

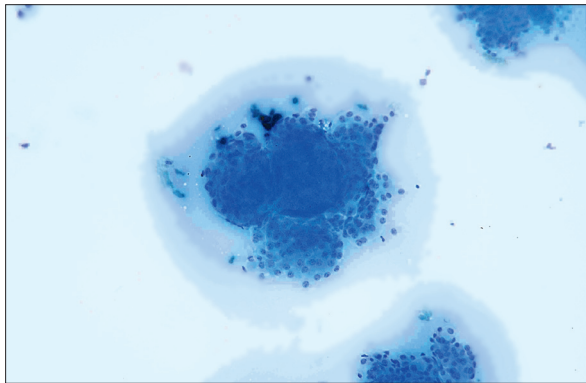


Figure 5 : Tumeur épithéliale : cellules cohésives formant de volumineux agencements bien ordonnés, ici en boules tridimensionnelles trabéculaires (circumalome canin, Hémalum Eosine, GX25).

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

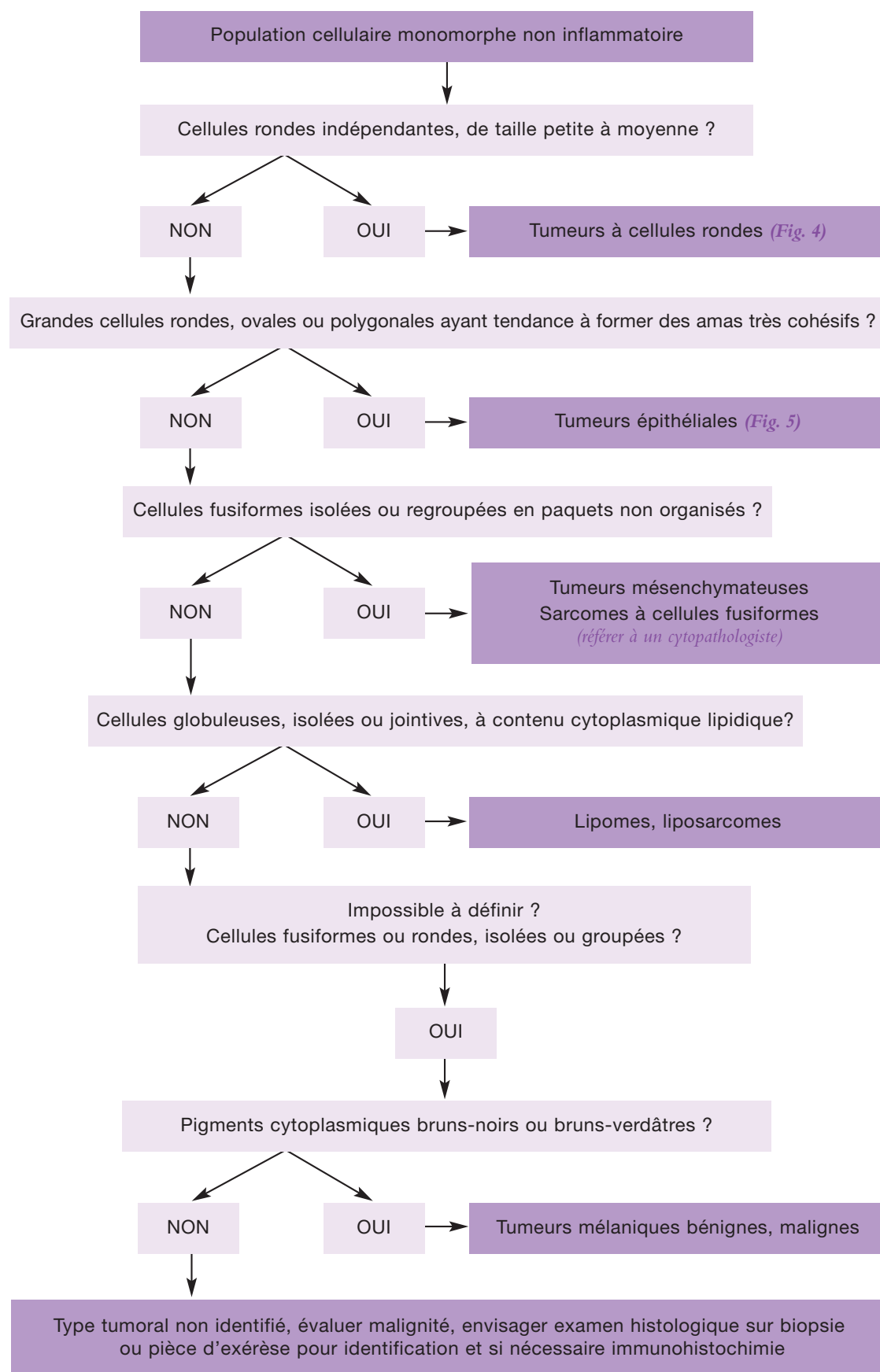


Diagramme 1 : Algorithme d'aide à l'évaluation des cytoponctions des tumeurs cutanées ou sous-cutanées.

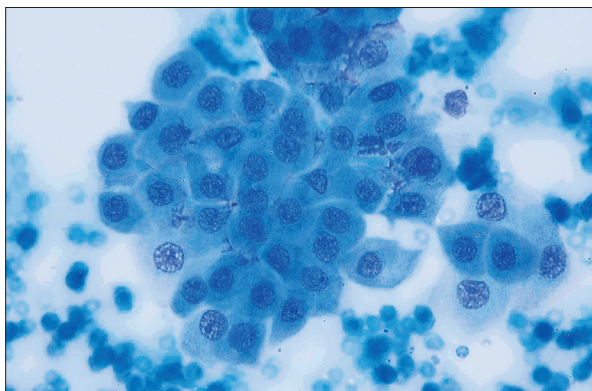


Figure 6 : Tumeur épithéliale : grandes cellules cohésives formant des agencements bien ordonnés, ici en mosaïque monocouche dit « pavimenteux » (épithélium muqueux pluristatifé non kératinisé, Hémalum Eosine, GX400).

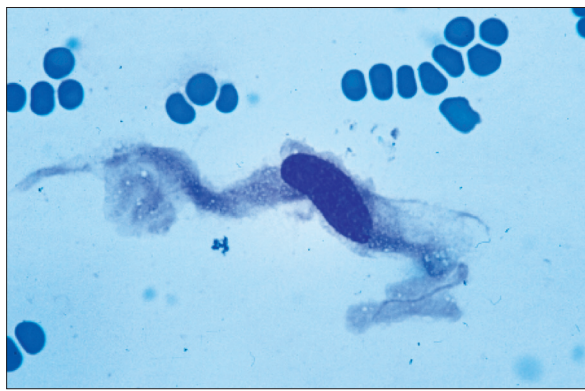


Figure 7 : Archétype de la cellule mésenchymateuse : petite à moyenne cellule au noyau fusiforme à ovalaire et à cytoplasme fusiforme, en voile, à limites imprécises (Hémalum Eosine, GX1000, sarcome du complexe tumoral fibrosarcome félin).

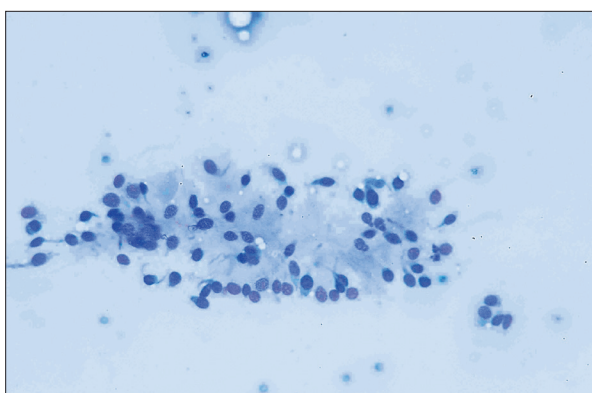


Figure 8 : Tumeur mésenchymateuse : rares amas cellulaires, mal organisés, agencés en vagues multidirectionnelles, dit agencement « storiforme » (Hémalum Eosine, GX100, sarcome à cellules fusiformes, chien).

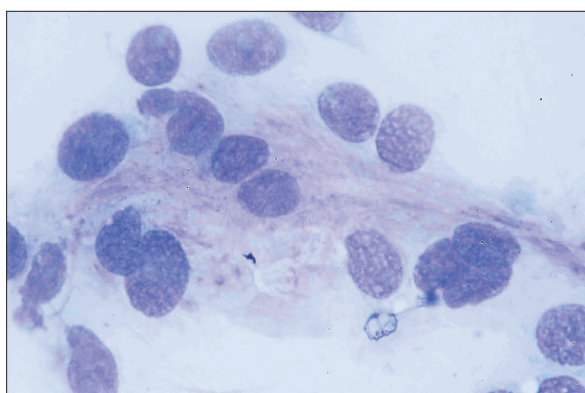


Figure 9 : Tumeur mésenchymateuse : paquet pauci-cellulaire, mal organisé, de cellules fusiformes à étoilées, centré sur une trame éosinophile filamenteuse (Hémalum Eosine, GX1000, sarcome à cellules fusiformes, chien).

Si les amas sont plans, pavimenteux ou plus désorganisés, qu'il existe également des cellules isolées et que les cellules sont grandes, plates, à bords cytoplasmiques anguleux, à petit noyau rond central, on évoquera **une tumeur du revêtement épithélial** (Fig. 6).

Ex : carcinome épidermoïde, adénocarcinomes sudoraux, carcinome baso-cellulaire...

■ Les tumeurs mésenchymateuses

Les frottis sont peu cellulaires, présentent des cellules de taille variable, souvent isolées, à noyau et à cytoplasme plus ou moins fusiformes ou à cytoplasme étoilé. Les contours cytoplasmiques sont flous, mal délimités (Fig. 7). Elles sont plus ou moins regroupées en amas étirés, peu organisés, le long d'axes multidirectionnels (Fig. 8) et parfois associées à une trame fibrillaire acidophile intercellulaire, plus ou moins abondante (Fig. 9).

Ex : sarcomes du complexe tumoral « fibrosarcome félin »...

À l'échelon cellulaire : appréciation des détails cytologiques

Les forts grossissements (X400, X1000) vont permettre d'évaluer les détails cytologiques :

- Rapport nucléo-cytoplasmique élevé, faible,

- Taille nucléaire variable, augmentée : anisocytose, macrocytose,
- Hyperchromatisme ou euchromatisme nucléaire,
- Répartition de la chromatine : distribution en mottes grossières, finement dispersée et uniforme, grenue, réticulée...
- Hyperchromatose marginale (irrégularité et épaissement de la bordure nucléaire),
- Nombre, taille et répartition des nucléoles,
- Noyaux multiples, polylobés, à contours réguliers ou irréguliers (indentés),
- Cytoplasme : taille (variation de taille : anisocytose) ; couleur : basophile, éosinophile ; extension et forme : en couronne, polaire, excentré ; contenu : vacuolisé (grosses vacuoles en bague à chaton, petit espace clair archoplasmique juxta-nucléaire, cytoplasme ballonné et distendu par des lipides), présence de granulations (pourpracées, rouges, violacées, acidophiles, gris-noirâtres, verdâtres, bleutées) et répartition,
- Existence de mitoses : nombre, normales ou asymétriques, multipolaires...

L'architecture, le fond du frottis et les détails cytologiques vont conduire au typage cellulaire : tumeur épithéliale, mésenchymateuse, lymphoïde, histiocytaire, mélanique, adipeuse, mastocytaire, plasmocytaire...

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

2.2. Évaluation du potentiel de malignité

En cytologie, il n'existe pas de critère de malignité absolu, hormis la mise en évidence de cellules métastatiques, étrangères au tissu cytoponctionné.

Toutefois, on repère **des critères de malignité** :

À l'échelon de la population cellulaire

- Hypercellularité (pour les sarcomes surtout)
- Amas irréguliers tridimensionnels,
- Pléomorphisme élevé,

À l'échelon de la cellule

Critères nucléaires :

- Rapport nucléo-cytoplasmique élevé,
- Noyau volumineux (macrocaryose),
- Noyaux de taille variable (anisocaryose) au sein de la population cellulaire ou au sein d'une même cellule plurinucléée,
- Hyperchromatisme nucléaire,
- Chromatine distribuée irrégulièrement et grossière,
- Epaissement et irrégularité de la bordure nucléaire,
- Multinucléation ou macronucléole proéminent,
- Nucléoles volumineux,
- Nucléoles de taille variable,
- Nucléoles à contours anguleux, en carte de géographie,
- Multinucléation,
- « télescopage nucléaire » : les noyaux d'une même cellule ou de deux cellules voisines se déforment, se surimpriment, s'entrechoquent ou se renfoncent mutuellement (« nuclear molding »),
- Mitoses nombreuses,
- Mitoses atypiques.

Critères cytoplasmiques :

- Hyperbasophilie cytoplasmique,
- Perte des grains de sécrétion,
- Augmentation de la vacuolisation.

On s'appuiera principalement sur les **critères nucléaires** à l'échelon cellulaire, qui sont considérés comme les plus fiables.

Gradation :

- La détection de **3 critères nucléaires de malignité ou plus**, dans une grande proportion de cellules tumorales, sera fortement en faveur d'une tumeur maligne.
- L'identification de **1 à 3 critères nucléaires de malignité** chez certaines cellules pourra correspondre **soit à une tumeur bénigne, soit à une tumeur maligne** et l'on devra avoir recours à un contrôle histologique sur pièce tissulaire biopsique ou d'exérèse chirurgicale pour avancer dans le diagnostic tumoral.
- **Si aucun critère nucléaire de malignité** n'est reconnu ou si quelques cellules expriment **au plus 1 critère**, la lésion est **probablement bénigne**.

Attention, certaines tumeurs malignes n'expriment pas ou peu de critères cytologiques de malignité (ex : adénocarcinome des glandes murales du sac anal). L'apprenti cytologiste restera donc prudent et devra, en cas de doute, référer les lames à un cytopathologiste vétérinaire spécialisé ou envisager un contrôle histologique de la lésion. La cytologie, c'est aussi connaître ses propres limites.

III. Quelles sont les principales tumeurs susceptibles d'être rencontrées ?

Pour acquérir un diagnostic de plus ou moins grande certitude, il faudra bien connaître les structures histologiques normales et les principaux types tumoraux susceptibles de se développer dans la zone anatomique cytoponctionnée.

1. Les tumeurs dites à cellules rondes (Diagramme 2)

Mastocytome (Fig. 10) : la population cellulaire est abondante, bigarrée, associant des polynucléaires éosinophiles normaux et des cellules rondes. Leur cytoplasme est clair, chargé de granulations violacées ou pourprées qui masquent le noyau hypocoloré. Le noyau, particulièrement chez le chat, peut être un peu paracentral, donnant un aspect en « œuf sur le plat ».

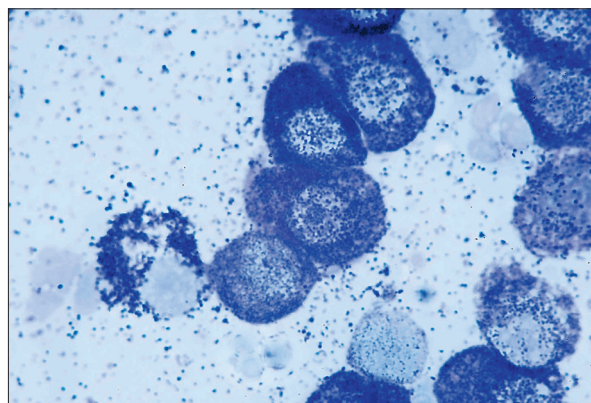


Figure 10 : Tumeur à cellules rondes, mastocytome canin : nappe de cellules isolées, indépendantes, grandes à moyennes, à noyau bleu clair, hypocoloré, un peu excentré et masqué par un grand cytoplasme chargé de granulations violacées fortement affines rappelant un « œuf sur le plat... très poivré » (Hémalun Eosine, GX1000).

Histiocytome cutané canin (Fig. 11) : la population cellulaire est en général abondante. Elle est formée de cellules rondes indépendantes de 12 à 30 micromètres de diamètre. Le cytoplasme est gris clair et étendu, mal défini. Le rapport

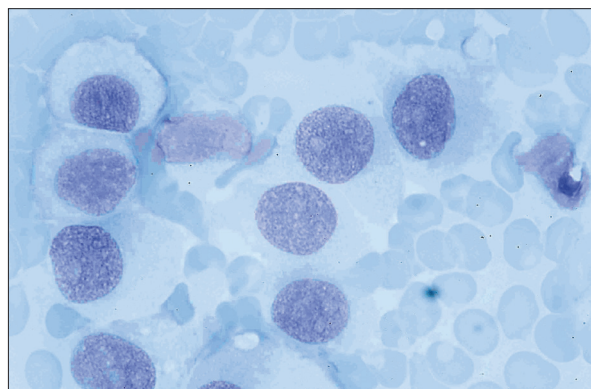


Figure 11 : Tumeur à cellules rondes, histiocytome cutané canin : nappe de cellules isolées, indépendantes, grandes à moyennes, à noyau rond, indenté ou quadrangulaire, à chromatine finement granuleuse et pâle, à cytoplasme gris clair aux contours flous. RMP moyen (Hémalun Eosine, GX1000).

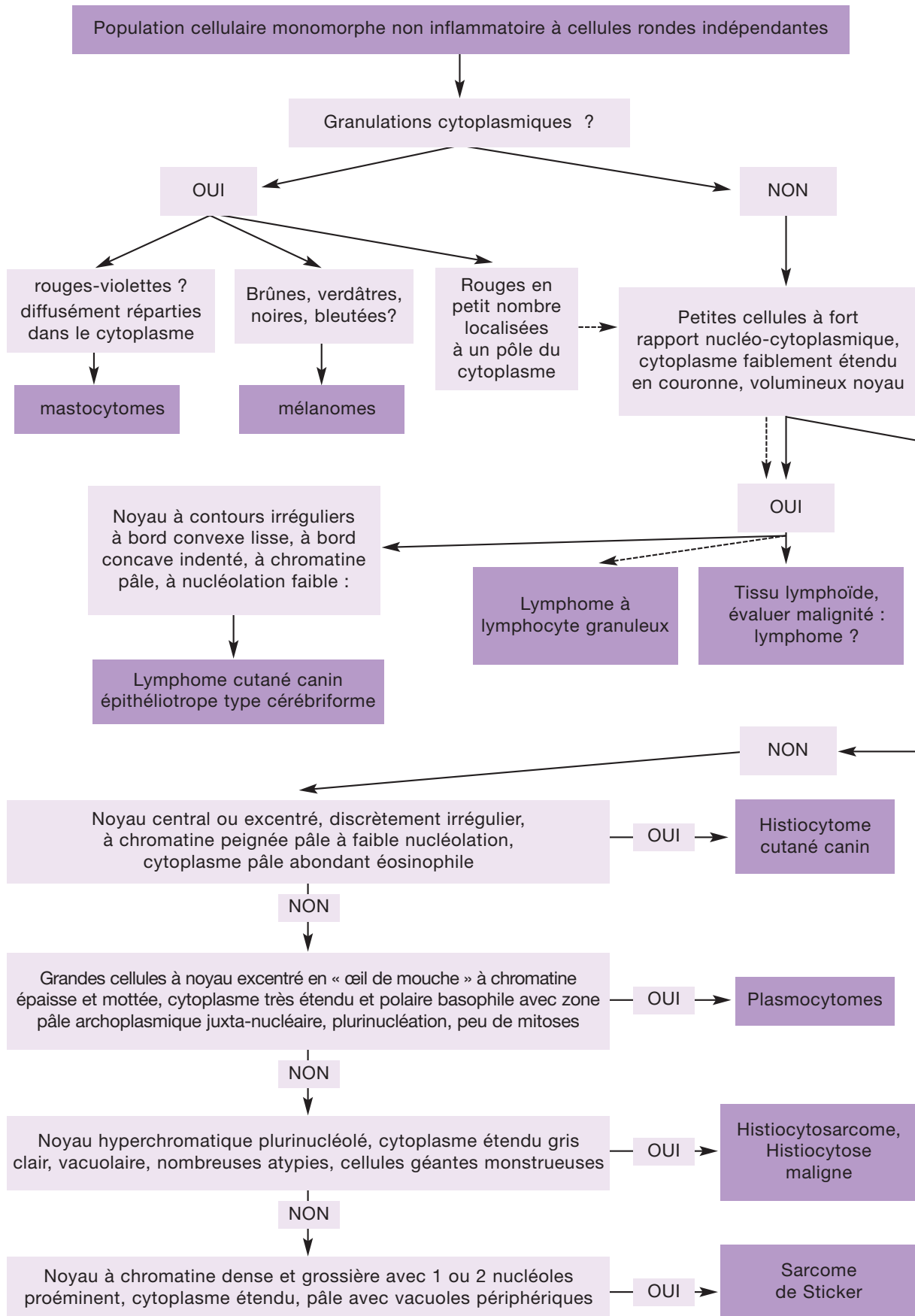


Diagramme 2 : Aide à l'évaluation des cytoponctions des tumeurs cutanées ou sous-cutanées à cellules rondes indépendantes.

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

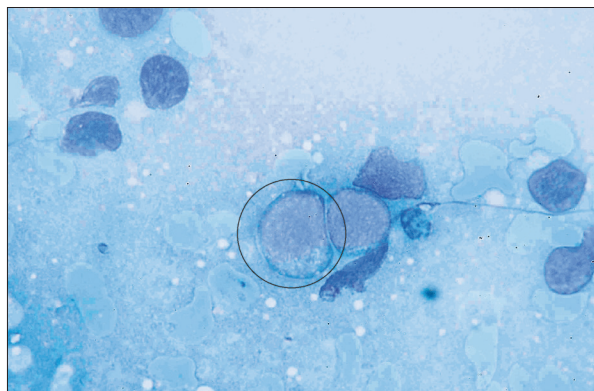


Figure 12 : Tumeur à cellules rondes, lymphome cutané canin épithéliotrope T de type cérébriforme : nappe de cellules isolées, indépendantes, petites à moyennes, d'allure monocytoïde à grand noyau à bord convexe lisse, à bord concave indented, chromatine pâle, à cytoplasme pâle faiblement étendu en couronne. Fort RMP (Hémalum Eosine, GX1000).

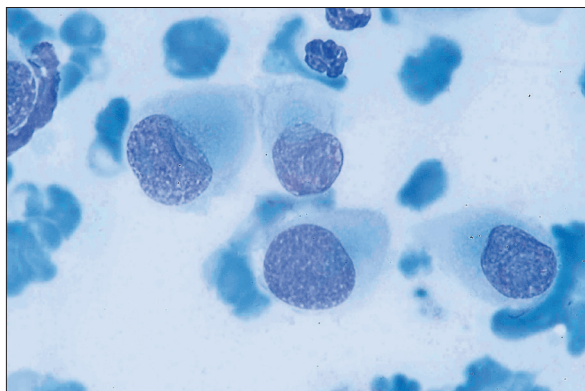


Figure 13 : Tumeur à cellules rondes, plasmocytome cutané extra-médullaire : nappe de cellules isolées, indépendantes, grandes à moyennes, à noyau rond, très excentré en « œil de mouche » à chromatine épaisse et mottée, à cytoplasme étendu et polaire, flammé, basophile. RMP variable, fortes atypies (Hémalum Eosine, GX1000, chien).

nucléo-cytoplasmique est moyen. Le noyau est hypochromatique, faiblement irrégulier, quadrangulaire ou indented, faiblement nucléolé, à chromatine fine, peignée et homogène. Il peut être central ou discrètement excentré. Présence fréquente d'un contingent de petits lymphocytes ou d'autres cellules inflammatoires, en fonction du stade évolutif (involutions inflammatoires possibles). Les atypies sont variables.

Histiocytose maligne / Histiocytosarcome : population abondante de cellules rondes au volumineux noyau hyperchromatique, fortement plurinucléolé, à cytoplasme abondant étendu, éosinophile, ovoïde, aux limites imprécises, souvent vacuolaire. Il existe de nombreuses atypies : plurinucléations, cellules géantes monstrueuses, nombreuses mitoses souvent atypiques, abondant contingent de cellules inflammatoires.

Lymphomes : le plus fréquent chez le chien est le lymphome épithéliotrope de type cérébriforme (Fig. 12). La cytologie est en général abondante, révélant une population cellulaire de petites à moyennes cellules, à fort rapport nucléo-cytoplasmique, munies d'un noyau à contours nettement irréguliers, à bord convexe lisse et à bord concave indented et plicaturé. La chromatine nucléaire est pâle et la nucléolation est faible. Le cytoplasme est faiblement étendu, pâle et en couronne. L'index mitotique est faible.

Plasmocytome extra-médullaire (Fig. 13) : abondante population monotone de cellules rondes indépendantes de 15 à 20 micromètres de diamètre, au noyau excentré à chromatine épaisse régulière pouvant être mottée. Le cytoplasme est étendu, polaire, faiblement bleuté, avec une ébauche archoplasmique (espace clair juxta-nucléaire). Binucléation, pluri-nucléations et anisocaryose fréquentes mais peu de figures mitotiques. L'existence de quelques cellules de plus petite taille bien différenciées et à profil nettement plasmocytaire aident au diagnostic.

Sarcome de Sticker (tumeur vénérienne transmissible) : population abondante de grandes cellules rondes indépendantes, de 12 à 24 micromètres de diamètre, fréquemment mitotiques. Elles sont munies d'un noyau rond à contours lisses, excentré, à chromatine dense, grossière, régulière avec un nucléole souvent unique proéminent. Le

rapport nucléo-cytoplasmique est moyen. Le cytoplasme est bleuté à gris clair et faiblement vacuolaire à sa périphérie (vacuoles rondes à l'emporte-pièce).

2. Les mélanomes (Diagrammes 1 et 2)

Ils peuvent se présenter sous la forme d'une population majoritairement ronde et indépendante (Fig. 14), ou bien être plus difficiles à classer avec un mélange de cellules rondes ou fusiformes ou anguleuses ou polygonales, isolées ou jointives en amas ou avec des ébauches de faisceaux (Fig. 15). La taille des cellules peut être très variable, de 12 à 30 micromètres ou plus. Il faut rechercher dans le cytoplasme la présence de granulations de taille variable, de couleur noire, grise, brune ou même verdâtre, qui signent l'origine mélanocytaire. Attention toutefois aux tumeurs épithéliales pigmentées (trichoblastomes, tumeurs folliculaires en général ou carcinomes basocellulaires) et aux mélanophages. Les atypies et les mitoses sont fonction du degré de malignité.

3. Les tumeurs épithéliales (Diagramme 3)

Carcinome épidermoïde (Fig. 16) : on observe des cellules à grand cytoplasme anguleux, géométrique, à bords nets, basophile (bleu turquoise), microvacuolaire, à noyau flou vésiculeux, disposées en amas pavimenteux ou de façon isolée (desquamation). Souvent mêlées de polynucléaires neutrophiles.

Tumeurs sébacées

Deux contingents cellulaires sont visibles : amas cellulaires composés d'un contingent de cellules de réserve à petit noyau dense et cytoplasme basophile, et d'un contingent de cellules à différenciation sébacée, caractérisées par la présence de gouttelettes lipidiques cytoplasmiques (aspect spumeux ou microvacuolaire) (Fig. 17).

• **Hyperplasie nodulaire bénigne et adénome sébacé** : faible cellularité, amas non anarchiques et cellules matures majoritaires.

• **Epithélioma sébacé** : cellularité plus importante avec contingent majoritaire de cellules de réserve souvent mitotiques, mais sans constitution d'amas anarchiques.

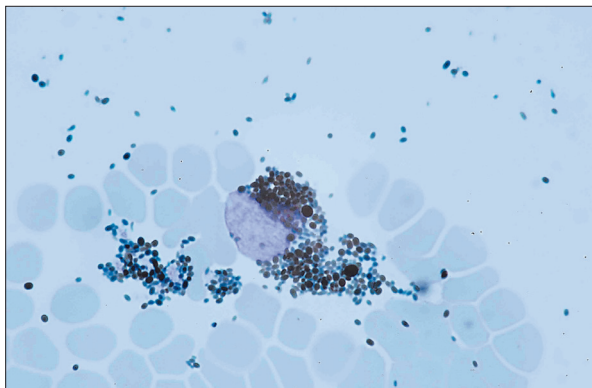


Figure 14 : Tumeur mélanique, cellule ronde à cytoplasme chargé de granulations noirâtres (Hémalun Eosine, GX1000, mélanocytome de chien).

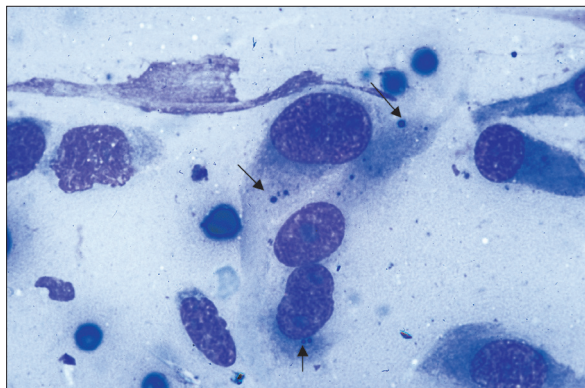


Figure 15 : Tumeur mélanique, cellules rondes, ovales, fusiformes ou étoilées, épithélioïdes à cytoplasme bleuté étendu ponctué de rares granulations bleu foncé à noirâtres (flèches)(Hémalun Eosine, GX1000, mélanome malin, chien).

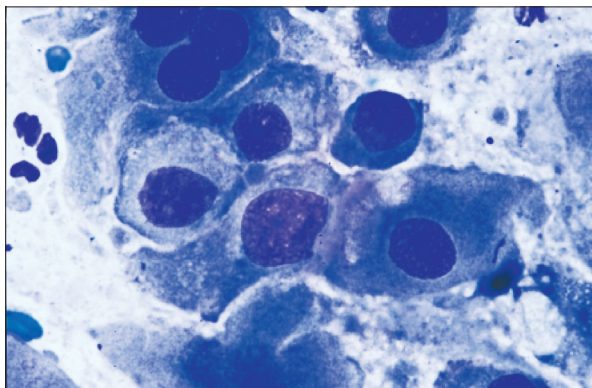


Figure 16 : Tumeur épithéliale : carcinome épidermoïde : grandes cellules planes, isolées ou en amas monocouche en mosaïque (pavimenteux), à grand cytoplasme anguleux bleu turquoise, plus ou moins vacuolisé, à bords nets. RMP variable. Atypies nombreuses (Hémalun Eosine, GX1000, chat).

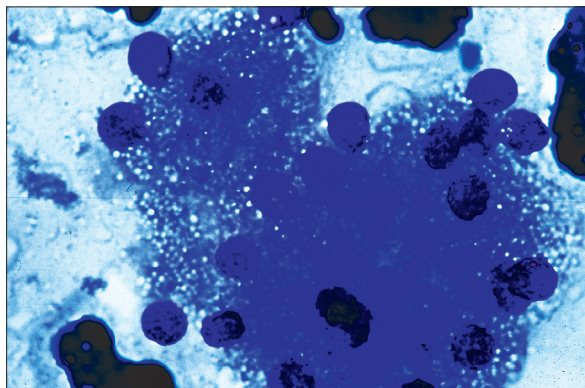


Figure 17 : Tumeur épithéliale : Tumeur sébacée : petites cellules en amas acineux, à cytoplasme criblé de microvacuoles lipidiques (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

- **Carcinome sébacé** : amas cellulaires denses, plus anarchiques, composés de cellules à noyau hyperchromatique, à nucléoles proéminents, à cytoplasme basophile et vacuolaire lipidique.

Tumeurs sébacées modifiées spécialisées : les glandes hépatoïdes (pourtour circumanal notamment)

Association d'un contingent de petites cellules de réserve et de cellules dites « hépatoïdes » en raison de leur ressemblance avec des hépatocytes. Ces dernières forment des amas pavimenteux ou trabéculaires de cellules à contours géométriques, à grand cytoplasme basophile piqueté de granulations rosées et claires. Leur noyau est discrètement excentré, à chromatine décondensée marquée d'un ou deux petits nucléoles (Fig. 18). Les formes malignes se caractérisent par l'augmentation du contingent de cellules de réserve et l'apparition de quelques critères nucléaires de malignité (renforcement irrégulier de la chromatine, nucléoles plus grands, plus nombreux et proéminents...).

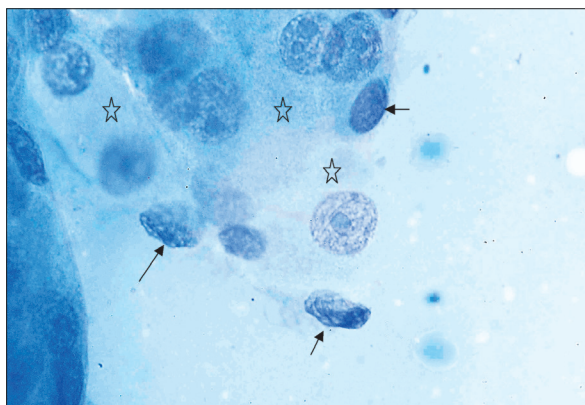


Figure 18 : Tumeur épithéliale : Circumanalome canin : amas trabéculaire de deux types cellulaires : de rares cellules de réserve périphérique (flèches) et de nombreuses cellules de grande taille à grand cytoplasme géométrique bleuté et parsemé de très fines granulations rosées, noyau discrètement excentré, à chromatine décondensée marquée d'un ou deux nucléoles (étoiles) (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

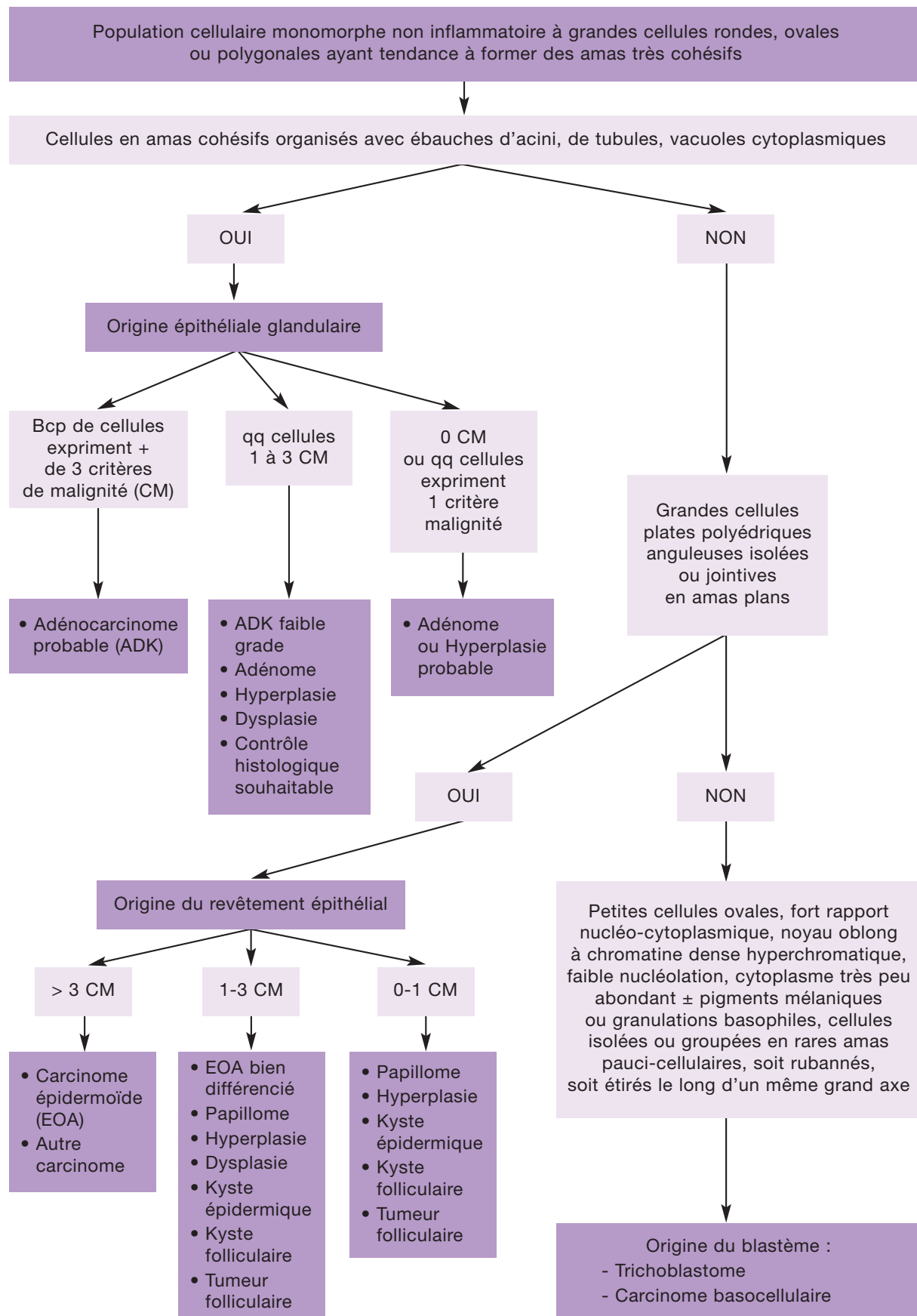


Diagramme 3 : Algorithme d'aide à l'évaluation des cytoponctions des tumeurs cutanées ou sous-cutanées épithéliales.

Adénocarcinomes sudoraux

Carcinome des glandes murales du sac anal (Fig. 19) : petites cellules épithéliales, formant des amas cohésifs monotones avec parfois ébauches de lumières acineuses. Elles ont un fort rapport nucléo-cytoplasmique en raison d'un cytoplasme peu étendu et difficile à distinguer. Leur noyau est rond et hyperchromatique, sans nucléolation évidente. Lorsque l'on observe ces amas, on a souvent l'impression d'un tapis grisé sur lequel se disposent des noyaux monotones sans flagrantes atypies (peu ou pas de critères nucléaires de malignité).

Tumeurs folliculaires bénignes, kystes folliculaires, kyste épidermoïde : en général, cornéocytes matures anucléés, isolés ou en amas, avec débris amorphes de matériel kératinisé basophile.

Trichoblastomes, carcinomes baso-cellulaires (tumeurs à cellules basales) : petites cellules monomorphes, au noyau oblong sans nucléolation proéminente et au cytoplasme peu abondant, sans atypies, parfois ébauches d'agencement en rubans (Fig. 20).

4. Les lipomes (Fig. 21, 22 et 23) (Diagramme 1)

Ce sont des amas de cellules rondes au cytoplasme globuleux, riche en lipides, à noyau excentré ou centrale-

ment placé et mature, normochrome. Compte tenu de l'hétérogénéité des lipomes, la cytologie ne peut, à elle seule, asseoir le diagnostic de lipome, car elle ne pourra préciser s'il est cellulaire, atypique, remanié, musculaire infiltrant, s'il s'agit d'un liposarcome bien différencié « lipome-like » ou « sclérosant »... Il existe chez les carnivores domestiques, comme chez l'homme, une grande variété de tumeurs adipeuses encore sous-diagnostiquées comme le liposarcome myxoïde (Fig. 23) par exemple.

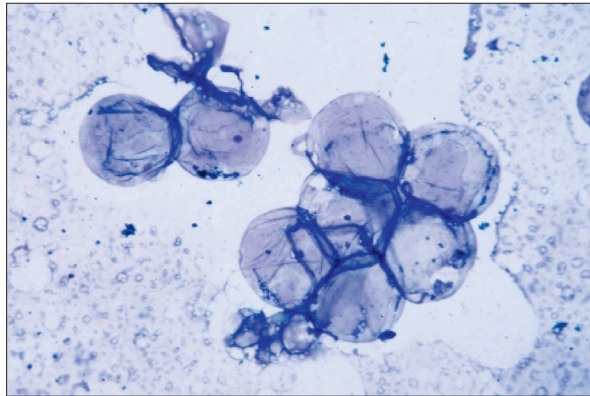


Figure 21 : Tumeur adipeuse : Lipome : amas jointifs de cellules rondes et globuleuses (Hémalun Eosine, GX100, chien).

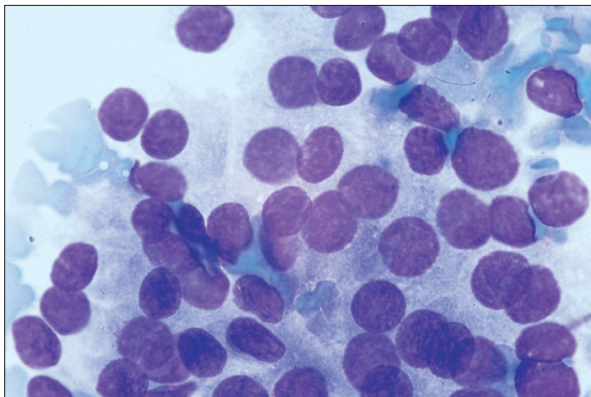


Figure 19 : Tumeur épithéliale : Adénocarcinome des glandes pariétales du sac anal : amas trabéculaire monotone de petites cellules à fort RMP, à noyau rond, hyperchromatique, à nucléolation peu apparente, à cytoplasme peu étendu et difficile à distinguer (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

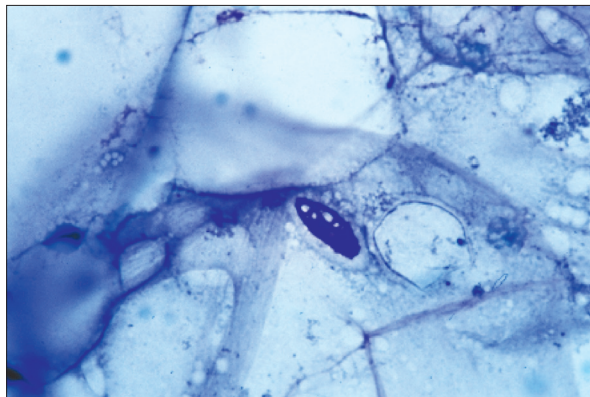


Figure 22 : Tumeur adipeuse : Lipome : cellule au cytoplasme globuleux, chargé de lipides, un petit noyau, central ou périphérique, rond, à chromatine dense et à nucléolation faible ou inapparente (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

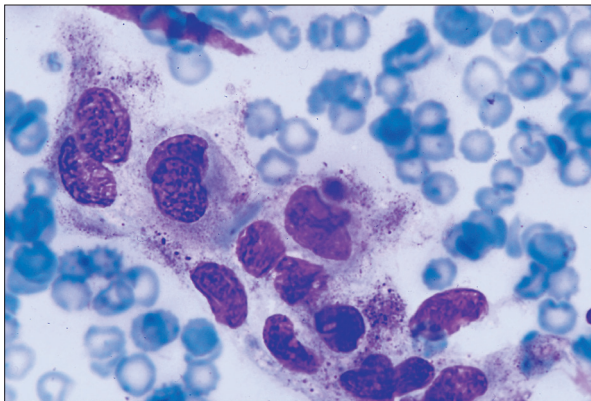


Figure 20 : Tumeur épithéliale : Trichoblastome : rares petites cellules, isolées ou regroupées en amas tubulaires ou en ruban, monomorphes, au noyau oblong, sans nucléolation proéminente, à fort RMP, à cytoplasme peu étendu, faiblement granuleux ou parfois pigmenté (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

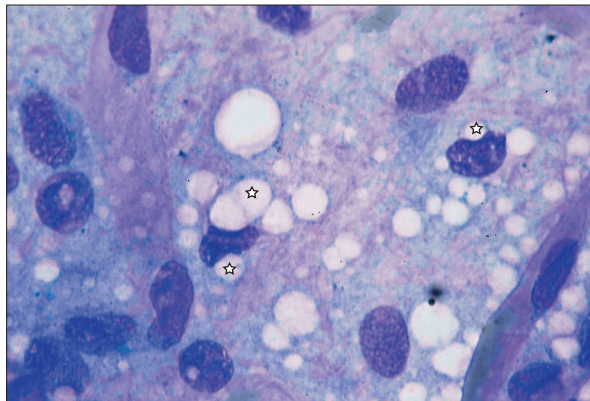


Figure 23 : Tumeur adipeuse : Liposarcome myxoïde : cytoplasme chargé de vacuoles lipidiques, de taille variable, encochant un petit noyau (étoiles), central ou périphérique, rond, à chromatine dense et à faible nucléolation, atypies variables. Noter la trame de fond acidophile (Hémalun Eosine, GX1000, chien).

> NOTIONS DE CYTOLOGIE CUTANÉE TUMORALE

5. Les tumeurs mésoenchymateuses

Complexe fibrosarcome félin

Dans le cadre de lésions authentiquement sarcomateuses de ce complexe, on observe en général des cellules mésoenchymateuses isolées ou jointives, fusiformes, rondes ou intermédiaires, avec un large cytoplasme aux extrémités effilées ou en pseudopodes et à noyau hyperchromatique fortement plurinucléolé (Fig. 24). Il est fréquent de rencontrer des cellules géantes plurinucléées et un abondant contingent de cellules inflammatoires.

Dans le cadre de lésions de panniculite lymphocytaire, on trouvera des adipocytes, des macrophages spumeux ou granuleux, des lymphocytes et plasmocytes.

Dans le cadre d'une fibromatose, on trouvera des cellules fusiformes fibroblastiques sans flagrantes atypies, toujours dans une ambiance de cellules inflammatoires.

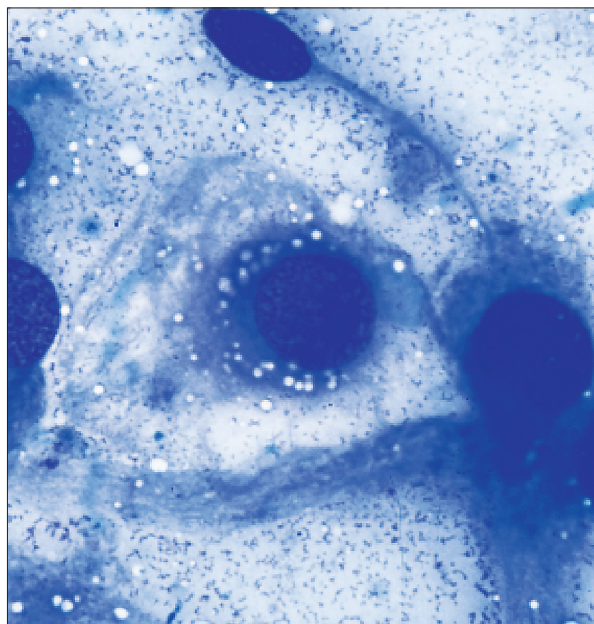


Figure 24 : Tumeur mésoenchymateuse : Sarcome de haut grade du complexe fibrosarcome félin : mélange de cellules isolées ou en amas mal organisés, de cellules fusiformes, rondes ou étoilées, à contours cytoplasmiques flous. Noter la trame de fond finement piquetée et acidophile (nécrose) et filamenteuse, les atypies (anisocaryose, macronucléolation et anisonucléolation). (Hémalun Eosine, GX1000).

Il apparaît illusoire de vouloir typer un sarcome à l'examen cytologique, tant l'hétérogénéité de ces tumeurs est grande.

L'examen histologique est déjà piège et nécessite un échantillonnage convenable de la tumeur, alors que dire de l'examen cytologique, qui repose lui-même sur un échantillonnage limité, hors du contexte tissulaire qui plus est.

Chez l'homme, le diagnostic des sarcomes des tissus mous repose sur l'analyse histologique d'un échantillonnage tissulaire jugé suffisamment représentatif, sur l'immunophénotypage et sur l'étude des translocations génétiques au niveau moléculaire.

La cytologie doit se limiter à orienter le diagnostic vers une tumeur à cellules fusiformes ou vers un sarcome lorsqu'il y a des atypies marquées.

Il est d'autre part souvent difficile de distinguer un tissu conjonctif réactionnel d'un sarcome (tissu de granulation, stroma réaction, fasciite nodulaire) et il faudra rester prudent dans l'interprétation de ce type de frottis.

Références

1. In Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., Denicola D.B., editors: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Meinkoth J.H., Cowell R.L., Tyler R.D. & Morton R.J.: Sample Collection and Preparation. Third Edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2008, p.20-46.
2. In Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., Denicola D.B., editors: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Meinkoth J.H., Cowell R.L., Tyler R.D.: Cell Types and Criteria of malignancy Third Edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2008, p.1-19.
3. In Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., Denicola D.B., editors: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Denicola D.: Round Cells. Third Edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2008, p.68-77.
4. In Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., Denicola D.B., editors: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. Tyler R.D., Cowell R.L. & Meinkoth J.H.: Cutaneous and Subcutaneous Lesions. Third Edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2008, p.78-111.
5. In Cowell R.L., Tyler R.D., editors: *Diagnostic Cytology and Hematology of the Horse*. Tyler R.D., Meinkoth J.H., Cowell R.L., Mac Allister C.G. & Caruso K.J.: Cutaneous and subcutaneous lesions, Masses, Cysts and Fistulous tracts. Second Edition, Mosby Elsevier, St Louis, 2002, p.19-42.
6. In Fournel-Fleury C., Magnol J.-P., Guelfi J.-F. éditeurs : *Atlas en couleur de Cytologie du Cancer chez le chien et le chat*, PMCAC, CNVSPA, Paris, 1994, pp 143-158.
7. Raskin R, Meyer DJ. *Atlas of Canine and Feline Cytology. first Edition*. Philadelphia: WB Saunders, 2001, 430p.
8. Trumel C., Geffre A., Bourges Abella N. : Initiation théorique et pratique à la cytologie du chien et du chat. ENVT, Toulouse, du 7 au 11 juillet 2008.
9. Trumel C., Riviere D., Bonnifay E., Geffre A., Bourges Abella N. : cytologie des masses cutanées et sous-cutanées : le baba. Proceedings XVèmes Journées du GEMI, La Grande Motte, 20-22 avril 2007, p.37-48.