

Cytoponction à l'aiguille fine du ganglion superficiel : résultats du laboratoire d'hématologie de l'hôpital Ibn Sina

Fine needle aspiration of superficial lymph node : Ibn Sina hospital hematology laboratory result

بزل العقد اللمفية السطحية بواسطة الإبرة الدقيقة

N. Benkirane Agoumi, K. Haouach, M. Kzadri, R. El Ayadi, A. Mesrar, H. Aarab.

ملخص : الأهداف : الهدف من هذه الدراسة هي تبيان النتائج العملية المحصل عليها من الأبحاث التي أجريت على المرضيات الدموية العقدية. الطرق : يتبع القسم الطرق التقليدية : حيث بعد أن يقوم الممارس بالوصفة، يتم بزل العقدة بواسطة إبرة دقيقة وغالبا ما يكون مخطط تحديد مكان البزل موضحا في الوصفة، ثم تترك العينة لتجف بالهواء، ثم تصبغ بطريقة MMG. النتائج : خمسة إصابات مختلفة تم اكتشافها بهذا التحليل : العقد ذات فرط التنج الناشط، التهاب العقد اللمفية المتقيح، التهاب العقد اللمفية الحبيبي، العقد اللمفية النقيية. الخلاصة : بزل العقد اللمفاوية يسمح لنا بالإمتناع عن عمل خزع للعقد الناشطة مثل العقد الدرقية، والتي تنتشر في بلادنا، كما أنها توجهنا لتشخيص العقد الورمية هذه التقنية تحدث تقدما ملموسا في المستقبل القريب في مجال تعداد الكريات وعلم الدمويات الجزئي للحالات التي تستلزم فيها إستخدامها.

الكلمات الأساسية : عقدة، علم المرضيات الدموية، حبيبيوم (ورم حبيبي)، ورم لمفي.

Résumé : Objectif : La présente étude avait pour principal objectif de rapporter les résultats de l'activité du service ayant trait à l'hématopathologie ganglionnaire entre 2001 et 2003. Méthodes : Les méthodes du service ont été des techniques conventionnelles : une ponction à l'aiguille fine est réalisée sur prescription du praticien : l'ordonnance comportait très souvent le schéma du ganglion à ponctionner. Les frottis ganglionnaires sont séchés à l'air puis colorés au MGG. Résultats : 5 types d'atteintes sont découvertes par cette analyse : l'hyperplasie ganglionnaire, le ganglion suppuratif, le ganglion granulomateux, le ganglion lymphomateux, et le ganglion métastatique. Conclusion : La cytoponction ganglionnaire permet d'éviter la biopsie dans le ganglion réactionnel dont le ganglion tuberculeux encore fréquent dans notre pays, elle oriente le diagnostic dans le ganglion tumoral. Cette technique bénéficiera dans un avenir proche du développement de la cytométrie de flux et de l'hématologie moléculaire lorsque ces technologies sont indiquées.

Mots-clés : Ganglion, granulome, hématopathologie, lymphome.

Abstract : Objective : The present study aims to report the results of laboratory activity in nodal hematopathology between years 2001-2003. Methods : The technology of the service is conventional. After a prescription of a practitioner, the lymph node is aspirated with a fine needle. Generally, the schema of the site of puncture is shown on the prescription, the smears are dried on the air, then they are coloured with the MGG technic. Results : Five different lesions were discovered by this analysis : reactive hyperplasia node, suppurative lymphadenitis node, granulomatous lymphadenitis node, lymphomatous node and metastatic node. Conclusion : The lymph node aspiration permits avoidance of doing biopsy in the reactive nodes as tuberculous nodes which are frequent in our country, it also directs us to the diagnosis of tumoral ones. This technic will benefit in a near future the development of cytometry and molecular hematology in indicated cases.

Key-words : Node, granuloma, hematopathology, lymphoma.

Tiré à part : N. Benkirane Agoumi. Laboratoire d'hématologie hôpital Ibn Sina Rabat.

Introduction

La cytoponction ganglionnaire est pratiquée au laboratoire d'hématologie du CHU IbnSina depuis une dizaine d'années. La présente étude a pour objectif de faire un rappel de l'examen hématopathologique du ganglion et de rapporter les résultats de 23 cytoponctions sélectionnées sur l'activité des trois dernières années de la sous unité de cytopathologie.

La cytoponction ganglionnaire remonte au début du siècle avec le diagnostic de la trypanosomiase [1] et depuis les années 30 avec les travaux de Martin et Ellis, la ponction ganglionnaire à l'aiguille fine est largement acceptée et rapportée dans la littérature médicale. [2]

La cytoponction est un examen de réalisation simple qui permet l'analyse des cellules contenues dans un ganglion [3]. Pour être performante, l'interprétation des frottis obtenus après coloration de May Grunwald Giemsa doit être parfaitement intégrée dans le contexte clinique du patient.

Un ganglion périphérique accessible à la cytoponction est un ganglion hypertrophié : Cette augmentation de volume correspond à une réaction à un processus infectieux, inflammatoire ou à une maladie de système. Dans les pathologies tumorales, il est le siège d'une infiltration diffuse ou partielle qui peut être d'origine leucémique, lymphomateuse ou métastatique.

L'examen cytopathologique d'une adénopathie permet de distinguer en particulier cinq types d'atteintes:

- L'hyperplasie ganglionnaire qui se caractérise par un envahissement lymphoïde important [6] avec un ratio petit/ grand lymphocyte de 4 et secondairement des agrégats lympho histiocytaires [7].

- Le ganglion suppuratif où l'on observe, sur un fond dépletif en cellules, des polynucléaires altérés et des débris cellulaires [8].

- Le ganglion granulomateux caractérisé par une flexion des histiocytes en cellules d'aspect épithélioïde ou de cellules géantes [6].

- Le lymphome hodgkinien (LH) dont le diagnostic cytologique est basé sur l'observation de grandes cellules néoplasiques dans un environnement cellulaire variant selon les entités [9, 10].

- Le lymphome non hodgkinien (LNH) caractérisé par une infiltration monomorphe de cellules lymphoïdes [11, 12].

- Enfin, le ganglion métastatique, complication d'une tumeur primitive qui peut être un adénocarcinome, un carcinome épidermoïde, un carcinome indifférencié, un mélanome ou d'autres étiologies beaucoup plus rares [13].

Matériel et méthodes

Matériel

Il se composait de 23 dossiers du laboratoire comprenant

chacun une demande d'examen cytopathologique ganglionnaire rédigée par le laboratoire dûment remplie par le praticien qui la complétait par un schéma du site de ponction. Ce dossier archivé comportait les renseignements cliniques et le compte rendu du résultat de l'examen cytopathologique.

La confrontation avec les résultats anatomopathologiques à travers l'étude des dossiers médicaux provenant du service d'ORL, n'a pu concerner que les cas d'adénopathies (ADP) métastatiques.

Méthodes

Le geste de cytoponction ganglionnaire n'a été pratiqué que sur prescription d'un praticien. Après le port de gants par l'opérateur et une asepsie rigoureuse du site élu pour la ponction, le ganglion a été immobilisé entre deux doigts puis ponctionné avec une aiguille fine 9G et courte en faisant soigneusement de multiples aller retour accompagnés d'une rotation de l'aiguille pour décoller le suc cellulaire. L'aiguille a été ensuite retirée sans aspiration afin de ne pas altérer la morphologie cellulaire et l'architecture du tissu ganglionnaire. Le suc retiré a été projeté sur une lame hématologique puis des étalements sont confectionnés.

Les lames hématologiques ont été fixées et colorées à la méthode panoptique du MGG qui consiste à réaliser une immersion des préparations pendant 3 minutes dans une solution alcoolique (alcool méthylique) de May Grunwald, suivie après un rinçage à l'eau neutre d'une coloration dans une solution aqueuse de Giemsa pendant 20 minutes. Les lames rincées à l'eau du robinet ont été séchées et examinées à des grossissements progressifs 100 puis 400 puis à l'immersion 1000.

D'autres technologies ont été utilisées sur les frottis ganglionnaires notamment la coloration de Ziehl Neelson pour l'identification du bacille tuberculeux (une culture en milieu approprié peut être parallèlement confiée au laboratoire de microbiologie).

L'étude cytochimique des frottis ganglionnaires a été utile afin de conforter le diagnostic de certaines pathologies: la phosphatase alcaline dans le cadre de l'identification du T lymphocyte dans la leucémie aiguë; l'alpha-naphtyl-acétate et le PAS dans le diagnostic des LNH ; la myéloperoxydase, le noir Soudan et le chlor-acétate estérase dans les leucémies non lymphoïdes

Résultats

Notre étude a concerné 23 patients, 15 femmes et 8 hommes, l'âge moyen était de 25,3 ans avec des extrêmes de 12 à 73 ans, l'origine des patients était de Rabat ou ses environs pour 12 cas, le nord du Maroc (Nador, Ouazzane) pour trois cas, la région du sud (Errachidia, Ouarzazat, Fkih bensaleh, Settat) pour quatre patients, la région de l'Ouest (kénitra, Sidi-Sliman) pour deux cas et enfin Fès pour les deux derniers.

Sur les 23 cytoponctions ganglionnaires 20 ont été commentées,

trois n'ont pas ramené de matériel après deux essais.

L'hyperplasie ganglionnaire

Elle a été retrouvée dans cinq cas. Elle se caractérisait par un âge moyen de 33 ans (20 à 73 ans),

Sur le plan clinique, deux patients présentaient une ADP isolée ; deux cas montraient des signes généraux associés à une ADP et un cas une polyadénopathies (PADP),

L'hémogramme était normal à l'exception d'un patient qui présentait une anémie inflammatoire et un patient chez lequel l'hémogramme avait révélé une thrombopénie.

La cytoponction ganglionnaire avait montré un frottis richement cellularisé, la population essentiellement lymphoïde se composait de petits et de grands lymphocytes, d'immunoblastes, de rares plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles (PNN), mastocytes et macrophages (figure 1).

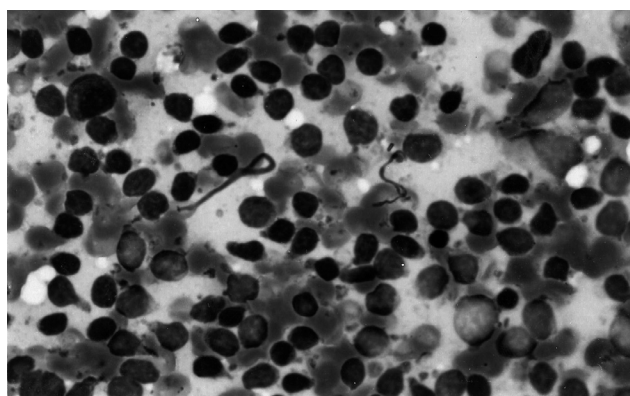


Figure 1. Ganglion hyperplasique

Le ganglion suppuratif

Une population de PNN en voie de lyse associée à des débris cellulaires (figure 2) a caractérisé l'analyse de trois

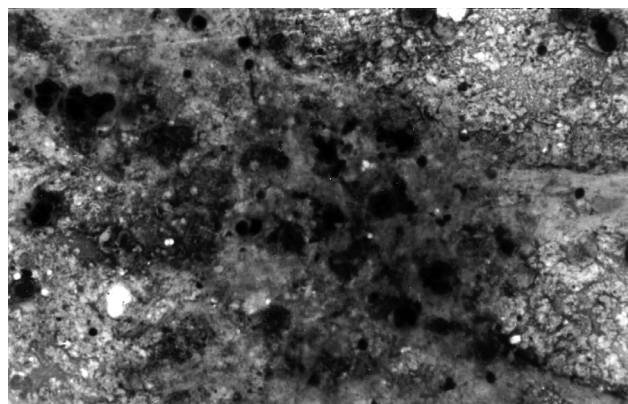


Figure 2. Ganglion suppuratif

échantillons ; elle témoignait d'un ganglion suppuratif.

Le renseignement clinique a rapporté, chez ces trois patients, un âge moyen de 38 ans (25 à 45 ans), une ADP isolée chez un patient, une ADP associée à des signes généraux avec amaigrissement, asthénie et fièvre chez un patient et une PADP chez un autre patient.

Le ganglion granulomateux

L'aspect granulomateux, caractérisé par un échantillon du suc ganglionnaire de cellularité variable, la présence de cellules à flexion épithélioïde (figure 3) en amas et parfois la

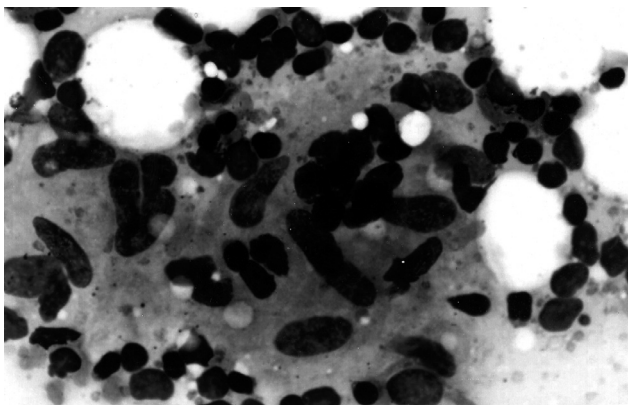


Figure 3. Ganglion granulomateux

présence de cellule géante a été retrouvé dans cinq cas.

Ces patients ont un âge moyen de 27 ans (12 à 44), le renseignement clinique a rapporté une ADP isolée chez quatre malades et une PADP chez un cas. Les hémogrammes sont tous normaux.

Les lymphomes

Deux cas de lymphome, maladie d'Hodgkin et LNH, ont été répertoriés.

Dans le cas du lymphome hodgkinien, la cytoponction a ramené une population essentiellement lymphocytaire

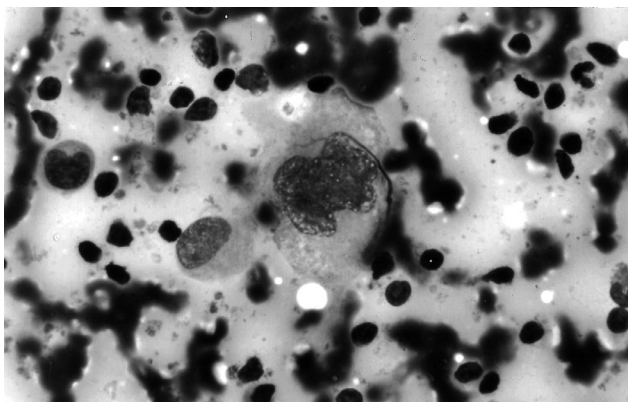


Figure 4. Lymphome Hodgkinien

avec présence de cellules néoplasiques, l'aspect était celui de cellule de Sternberg, Il existait une réaction cellulaire modérée faite d'histiocytes, de cellules épithélioïdes et de rares polynucléaires neutrophiles et éosinophiles (figure 4). Cliniquement le patient âgé de 21 ans présentait des adénopathies latéro-cervicales droites et gauches.

Dans le cas du LNH, le frottis était richement cellularisé, il existait un envahissement lymphocytaire homogène, avec présence, de grands lymphocytes sans nucléole

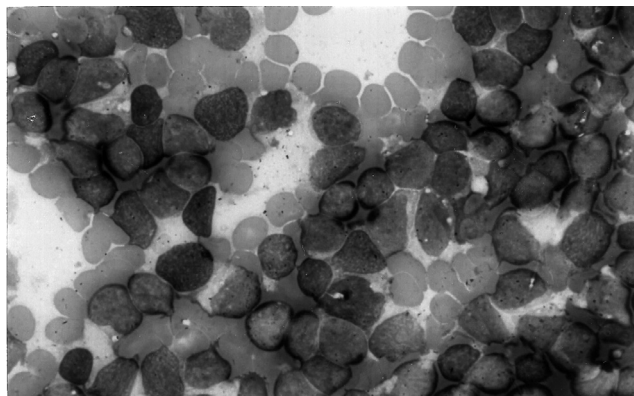


Figure 5. Lymphome non hodgkinien

apparent (figure 5).

Le patient âgé de 40 ans présentait une polyadénopathie avec signes généraux. L'hémogramme était normal chez les deux malades.

Les métastases ganglionnaires

Ce diagnostic a été évoqué chez quatre patients. L'étude des dossiers cliniques a conforté ce diagnostic à l'exception d'un cas : il s'agissait d'un patient âgé de 61 ans, qui présentait une masse latéro-cervicale gauche évoluant depuis sept ans dont la cytoponction a révélé la présence de placard de cellules extrahématopoïétiques correspondant à la lumière de l'étude du dossier à une tumeur bénigne.

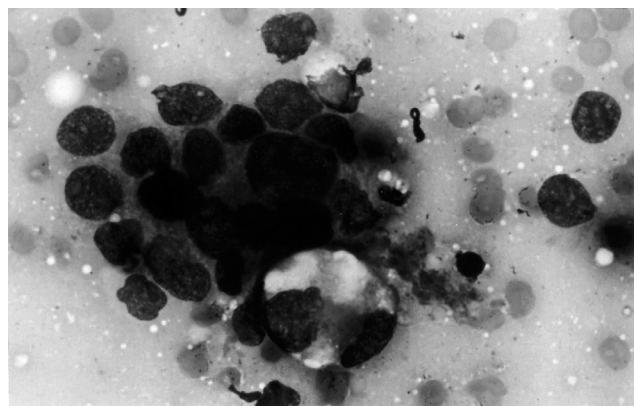


Figure 6. Carcinome épidermoïde peu différencié

Un carcinome épidermoïde a été retenu à l'étude de trois dossiers. A l'examen cytopathologique, il a été observé une déplétion lymphoïde et un envahissement par des placards de cellules néoplasiques ou des éléments isolés (figure 6). Le diagnostic de métastase de carcinome épidermoïde peu différencié a concerné un patient.

L'adénocarcinome a été évoqué sur une cytoponction. Le frottis avait montré un aspect hétérogène purulent avec de très nombreux macrophages. Il existait parallèlement de nombreuses cellules géantes à cytoplasme étendu, basophile,

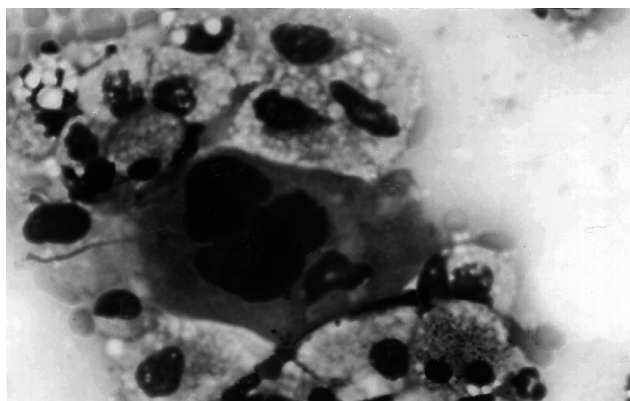


Figure 7. Adénocarcinome

parfois spumeux ou granuleux (figure 7).

L'âge moyen des patients ayant un ganglion métastatique était de 59 ans avec des extrêmes allant de 50 à 70 ans.

Le renseignement clinique notait une ADP isolée chez deux patients et une PADP chez les deux autres.

L'hémogramme avait révélé une anémie microcytaire chez deux malades.

Discussion

La cytoponction est un examen non invasif qui constitue une étape indispensable dans la conduite à tenir devant une adénopathie superficielle.

Le diagnostic cytopathologique nécessite une bonne connaissance de l'aspect morphologique des éléments lymphoïdes ganglionnaires:

Le petit lymphocyte est reconnu à sa taille, son rapport nucléocytoplasmique N/C élevé, sa chromatine dense et son cytoplasme bleu clair à la coloration panoptique.

Le centrocyte qui est une cellule du centre germinatif comme son nom l'indique, a à peu de choses près le même aspect morphologique que le petit lymphocyte avec un rapport N/C plus grand et une indentation du noyau.

Le centroblaste se caractérise principalement par sa taille plus grande et la présence dans un noyau peu dense de 1 à 3 nucléoles périphériques.

Au MGG, le lymphoblaste est un élément de taille moyenne, à noyau irrégulier à chromatine fine, le nucléole

n'est pas toujours bien visible.

L'immunoblaste est une grande cellule caractérisée par une chromatine grossière, un nucléole bien visible et un cytoplasme hyperbasophile.

Enfin le plasmocyte ou effecteur B de synthèse des Ig est une cellule de taille variable, noyau périphérique et cytoplasme basophile étendu.

De plus la nature B ou T des cellules, hormis les plasmocytes ne peut pas être déterminée formellement sur le seul aspect morphologique, des cellules T activées ne sont pas très différentes des cellules B transformées, il faut en effet souligner que l'examen cytopathologique comprend en plus l'analyse en cytométrie en flux pour l'immunophénotypage lymphocytaire, particulièrement devant un envahissement monomorphe évoquant une prolifération lymphoïde maligne.

Quelle valeur diagnostique pouvons-nous attribuer à l'examen cytopathologique d'une ADP ?

L'adénogramme, soit le diagramme cellulaire ganglionnaire, n'a d'intérêt diagnostique que dans l'hyperplasie lymphoïde réactionnelle ou hyperplasie folliculaire dans laquelle il existe : un envahissement lymphoïde important avec un rapport égale à 1 entre le grand lymphocyte et le petit lymphocyte. Une réaction cellulaire est associée, elle est faite de dendrocytes, d'histiocytes, de macrophages d'immunoblastes, plasmocytes et de quelques polynucléaires neutrophiles. Ces aspects sont retrouvés au cours d'affections parasitaires ou virales comme la toxoplasmose, la mononucléose infectieuse ou l'infection à VIH.

cinq cas de ganglions hyperplasiques sont observés dans notre petite série malheureusement les résultats sérologiques de ces patients ne nous ont pas été communiqués.

L'aspect suppuratif d'une ADP est facile à reconnaître sur la présence d'une population de polynucléaires plus ou moins en voie de dégénérescence associée à des macrophages, et de débris cellulaires.

L'aspect suppuratif peut être suspecté dès l'étalement, il est nécessaire alors de renouveler la ponction et d'aspirer le pus à la seringue pour un examen bactériologique. Dans la tuberculose ganglionnaire le caséum peut être très abondant et dans une expérience antérieure du service 10 ml et plus de caséum ont pu parfois être retirés par ponction ganglionnaire.

Cet aspect évocateur d'une infection bactérienne peut être rencontré lors d'une suppuration d'une ADP tumorale ou réactionnelle.

Nous avons sélectionné trois cas d'ADP suppuratives,

Adénites granulomateuses :

Elles sont caractérisées par une hyperplasie de cellules épithélioïdes, cellules histiocytaires de grande taille avec cytoplasme étendu, clair et bien limité ; le noyau est allongé ou ovalaire, la chromatine régulière avec un ou

deux petits nucléoles. Les deux principales étiologies d'une adénopathie granulomateuse sont :

Tuberculose ganglionnaire : le diagnostic peut être posé par la ponction si toutes les composantes sont présentes sur le frottis: nécrose caséuse avec débris cellulaires mais aussi des lymphocytes, cellules épithélioïdes en amas parfois cellules géantes.

Sarcoïdose: bien que la preuve histologique soit nécessaire pour ce diagnostic, la cytologie ganglionnaire constitue une bonne orientation, les cellules épithélioïdes se présentent sous forme d'amas bien organisé sans nécrose caséuse et associé à une composante lymphocytaire.

Dans notre série le ganglion granulomateux a été évoqué chez cinq patients sans précision de l'étiologie.

Pathologie tumorale :

Même lorsque la cytoponction amène le diagnostic, elle ne permettra pas d'éviter la biopsie dans les maladies tumorales. Cependant, au cours de l'évolution, une cytoponction ganglionnaire d'interprétation non ambiguë peut être suffisante.

En pathologie tumorale, on peut distinguer deux formes d'atteintes : les ganglions lymphomateux d'une part et les ganglions métastatiques d'autre part.

Lymphomes :

La ponction ganglionnaire constitue l'un des premiers examens d'orientation diagnostique, il s'enrichit dans les services spécialisés équipés de la cytométrie en flux et de l'analyse moléculaire des cellules.

Lors du diagnostic initial même si le diagnostic cytologique est très évocateur, la biopsie sera de toute façon effectuée pour caractériser histologiquement le lymphome.

Maladie d'Hodgkin

Elle représente environ le quart des syndromes lymphoprolifératifs. Depuis la classification de l'OMS 2001, il est admis que la maladie d'Hodgkin comporte des entités distinctes : maladie d'Hodgkin classique caractérisée par la cellule de Reed Sternberg associée ou non à des cellules hyperbasophiles de Hodgkin, et maladie d'Hodgkin à prédominance lymphocytaire nodulaire à l'histopathologie ou type I caractérisée par une cellule néoplasique dite « popcorn » en raison de la forme polylobulée du noyau qui est peu nucléolé [14].

La cellule de Sternberg est une cellule de grande taille à noyau volumineux et irrégulier avec une chromatine lâche et un ou plusieurs nucléoles proéminents de coloration basophile, le cytoplasme est étendu, plutôt clair avec un contour mal limité.

Elle se trouve en général dans un environnement fait de

petits lymphocytes, plasmocytes, cellules histiocytaires, cellules épithélioïdes et polynucléaires éosinophiles. Si tous ces éléments sont réunis le diagnostic de maladie d'Hodgkin peut être affirmé, l'étude histologique précisera le stade histologique.

LNH

La discussion porte sur les formes lymphomateuses les plus fréquentes soit les LNH de type B à cellules matures.

- ♦ Lymphome folliculaire : cette forme couvre 22% environ des LNH, elle est définie par son architecture faite de nodules répartis sur toute l'étendue du ganglion. Du point de vue cytologique, il s'agit d'un infiltrat où prédominent des cellules de morphologie rappelant le centrocyte et en quantité variable des éléments ayant l'aspect centroblastique.

- ♦ Lymphome B diffus à grandes cellules : il constitue 30 à 40 % des LNH de l'adulte. Dans sa forme la plus fréquente, l'aspect cytopathologique est celui d'un envahissement par des lymphocytes de morphologie centroblastique. Cependant, il existe une assez grande variabilité dans la présentation des cellules.

- ♦ Lymphome du manteau

Il représente 3 à 10% des LNH, dans sa forme typique, il s'agit d'une prolifération assez monomorphe de cellules lymphoïdes de taille moyenne avec un cytoplasme peu étendu et clair, un noyau aux contours irréguliers, une chromatine de densité variable (le nucléole est visible dans certaines cellules).

- ♦ Lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT)

Il représente 7 à 8% des LNH B, et plus de 50% des lymphomes gastriques. L'infiltration néoplasique concerne des éléments de taille moyenne avec un noyau irrégulier à chromatine relâchée et peu nucléolée. Le cytoplasme est abondant, clair, donnant parfois un aspect monocytoïde à ces lymphocytes malins.

Dans tous les cas, le diagnostic de LNH doit être conforté par le phénotypage lymphocytaire.

Métastases ganglionnaires :

La cytologie ganglionnaire peut être le premier examen

révélateur d'une métastase de carcinome. La cytoponction peut être aussi pratiquée dans le cadre d'un bilan d'extension ou au cours de l'évolution d'un carcinome avéré lors de la réapparition d'une adénopathie.

- 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 et de forme, avec des noyaux arrondis, ovalaires ou de forme beaucoup plus irrégulière. La nature glandulaire est présumée sur l'extension du cytoplasme et son contenu: granulations, vacuoles, inclusions mucosécrétantes qui peuvent être volumineuses et réaliser l'aspect en bague à chaton caractéristique des adénocarcinomes d'origine gastrique ou colique mais aussi qui peut se voir dans les métastases de cancer du sein. Dans notre série ce diagnostic a été évoqué chez un seul patient, sur le frottis l'aspect a été très évocateur, l'adénopathie était de siège cervical, le diagnostic a été contrôlé à l'étude histologique (dossier clinique du patient).

- Carcinomes épidermoïdes: la localisation du ganglion se situe le plus souvent dans la région cervicale en raison de l'origine oto-rhino-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 à cytoplasme étendu, la nature malpighienne bien différenciée est évoquée sur la coloration du cytoplasme qui va du gris bleuté à un bleu presque turquois.

D'autres cancers peuvent se compliquer d'ADP métastatiques: Carcinome bronchique, mélanome.

Conclusion

Dans tous les cas, la cytopathologie comparée à l'histopathologie sont deux technologies complémentaires qui ne rentrent pas en compétition pour le diagnostic.

Dans la pathologie tumorale, l'expérience du cytologiste indispensable devrait être combinée aux outils modernes de la cancérologie comme l'immunomarquage et les études des anomalies acquises de l'ADN.

Références

1. Geig EDW, Gray ACH. Note on lymphatic glands in sleeping sickness. *Lancet* 1904 ; 1 : 1570,
2. Martin HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930 ; 92 : 169-81.
3. F. Valensi, P Lemaire : Cytoponction ganglionnaire. EMC hématologie, 13-000-B-10 2000, 11p.
4. Nasuti JF, Mehrota R, Gupta PK. Diagnostic value of needle aspiration in supra clavicular lymphadenopathy : study of 106 patients and review of literature. *Diagn Cytopathol* 2001 ; 25 : 351-5
5. Dilip K. Das Lymph Nodes : comprehensive cytopathology edited by Marluce Bibbo, MD Sanders company 1991 chap 26 page 671.
6. Buley ID. Fine needle aspiration of lymph nodes. *J Clin Pathol* 1998 ; 51 : 881-5
7. O'Dowd GJ, Frable WJ, Behm FG. Fine needle aspiration cytology of benign lymph node hyperplasia. Diagnostic significance of lymphohistiocytic aggregates. *Acta cyto* 1985 ; 29 : 554-8
8. Brousse N. La biopsie ganglionnaire. *Ann Pathol* 1996 ; 16 : 219-24
9. Katodritou E, Speletas M, Korantzis I. Biology and treatment of Hodgkin's disease : *Haema* 2003 ; 6 : 301-43
10. Meignin V, Briere J, Brice P, Gisselbrecht CH, Gaulard PH, Janine A. Maladie de Hodgkin à prédominance lymphocytaire nodulaire ou type I (paragranulome de poppema lennert : une entité anatomo-clinique. *Ann Pathol* 2000 ; 20 : 19-24
11. Nathwani BN, Harris NL, Weisenburger D, Isaacsson PG, Piris MA, Berger F et al. Follicular lymphoma : WHO classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues IARC Press Lyon 2001, p 162
12. Gatter KC, Warnke RA. Diffuse large B cell Lymphoma Who classification of Tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues IARC Press Lyon 2001 p 171.
13. Kakkar S, Kapila K, Verma K. : Langerhans cell histiocytosis in lymph nodes cytomorphic diagnosis and pitfalls. *Acta Cytol* 2001 ; 45 : 327-32
14. Anagnostopoulos I, Hansmann ML, Franssila K, Harris M, Harris NL, Jaffe ES, et al. European task force on lymphoma project on Lymphocyte predominance Hodgkin disease : histologic and immunohistologic analysis of submitted cases reveal 2 types of Hodgkin Disease with a nodular growth pattern and abundant lymphocytes. *Blood* 2000 ; 96 : 1889-99.