



HAL
open science

Cytologie du liquide pleural

Diane Frankel, Elise Kaspi, Patrice Roll

► **To cite this version:**

Diane Frankel, Elise Kaspi, Patrice Roll. Cytologie du liquide pleural. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2024, 2024 (559), pp.33-41. 10.1016/S1773-035X(24)00076-5 . hal-04521218

HAL Id: hal-04521218

<https://amu.hal.science/hal-04521218v1>

Submitted on 26 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Cytologie du liquide pleural

Diane FRANKEL^{1*}, Elise KASPI¹, et Patrice ROLL¹

¹ Aix Marseille Univ, APHM, INSERM, MMG, Hôpital la Timone, Service de Biologie Cellulaire, Marseille, France

* Auteur correspondant :

Dr Diane Frankel, PharmD, PhD. Service de Biologie Cellulaire, Hôpital la Timone, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille, 264 rue Saint Pierre, 13385, Marseille, France. Aix-Marseille Univ, INSERM, MMG, U1251, Aix Marseille Université, Faculté des sciences médicales et paramédicales la Timone, 27, Boulevard Jean Moulin.

E-mail: diane.frankel@univ-amu.fr, Téléphone: +33 491 324 934, Fax : +33 491 384 676

Mots clés : cytologie, liquide pleural.

Key words: cytology, pleural effusion

Résumé : L'analyse cytologique du liquide pleural est un examen indispensable à la suite d'une ponction pleurale. L'aspect du liquide et l'analyse des éléments nucléés orientent le diagnostic. En cas d'épanchement pleural malin, l'adénocarcinome bronchique est le plus souvent retrouvé. Le liquide pleural permet alors de faire le diagnostic et d'indiquer les examens complémentaires nécessaires à la prise en charge thérapeutique du patient. Des métastases d'autres carcinomes (ovaire, digestif, sein...) peuvent aussi être identifiées au niveau pleural. Des cellules mésothéliales malignes dans le cadre d'un mésothéliome pleural malin peuvent être observées, bien que la sensibilité soit faible et que la biopsie pleurale soit nécessaire pour le diagnostic de cette pathologie. Dans de rares cas, l'épanchement pleural peut révéler un mélanome, un sarcome, un neuroblastome ou une hémopathie maligne. Cette revue reprend les différentes étapes de l'analyse cytologique du liquide pleural et son interprétation.

Abstract: Cytological analysis of pleural effusion is essential after pleural puncture. The aspect of the fluid and the analysis of nucleated elements guide the diagnosis. In the case of

32 malignant pleural effusion, the most common cause is lung adenocarcinoma. The pleural fluid
33 is then used to perform the diagnosis and additional testing required for the patient's
34 therapeutic management. Other carcinomas (ovarian, digestive, breast, etc.) can also
35 metastasize to the pleura. Malignant mesothelial cells in the context of malignant pleural
36 mesothelioma may be observed, although sensitivity is low and pleural biopsy is
37 recommended for the diagnosis of this pathology. In rare cases, pleural effusion may reveal
38 melanoma, sarcoma, neuroblastoma or haematological malignancy. This review covers the
39 steps required for cytological analysis of pleural effusion and its interpretation.

40

41 **Introduction**

42 Le liquide pleural est un liquide présent entre la plèvre viscérale recouvrant le poumon
43 et la plèvre pariétale revêtant la paroi thoracique. Ces deux feuillets délimitent un espace
44 appelé l'espace pleural. La plèvre est un épithélium monostratifié constitué d'une
45 monocouche de cellules mésothéliales. Ces cellules jointives sont aplaties et polygonales
46 pourvues de petites microvillosités (1). Le liquide pleural est produit et absorbé par le feuillet
47 pariétal et dépend à la fois de la pression oncotique capillaire et de la pression hydrostatique.
48 La quantité de liquide présent dans l'espace pleural dépend de l'équilibre entre ces deux
49 pressions. Le liquide pleural représente moins de 10 millilitres (mL) en l'absence
50 d'inflammation ou de processus pathologiques. Les macrophages sont alors la large majorité
51 des cellules présentes (environ 75%), associés à des lymphocytes (environ 25%). Les
52 polynucléaires neutrophiles sont absents (2). L'épanchement se crée lorsque les vaisseaux
53 lymphatiques de la plèvre pariétale n'arrivent plus à absorber le liquide à cause d'un
54 déséquilibre entre la sécrétion et la réabsorption du liquide (3). L'épanchement pleural est
55 toujours pathologique mais les causes sont nombreuses.

56

57 **L'analyse du liquide pleural**

58 Le liquide pleural peut être acheminé sans fixateur et sans anticoagulant (dans un pot à
59 ECBU par exemple), le plus rapidement possible au laboratoire. La présence d'anticoagulant
60 ou de fixateur peut interférer avec les techniques d'immunocytochimie (4). En cas
61 d'acheminement non immédiat au laboratoire de cytologie, la conservation à +4°C est à
62 privilégier afin de conserver l'intégrité des cellules. En cas de suspicion d'épanchement

63 pleural malin, les analyses à réaliser sont nombreuses. Il est donc impératif que le volume
64 reçu soit suffisant, sachant que la ponction pleurale permet généralement le recueil d'un grand
65 volume (souvent plusieurs litres). Il est ainsi préconisé de récupérer entre 20 et 50 mL pour
66 l'analyse cytologique (5–9). Cette analyse cytologique est couplée au dosage protéique. Ce
67 dernier permettra de différencier un transsudat (concentration protéique dans le liquide pleural
68 inférieure à 25 g/L) d'un exsudat (concentration protéique dans le liquide pleural supérieure à
69 35 g/L). Un épanchement transsudatif apparaît quand les facteurs influençant la formation ou
70 l'absorption du liquide pleural sont altérés provoquant l'accumulation du liquide. La
71 perméabilité des capillaires aux protéines reste normale. Un transsudat sera plus souvent
72 retrouvé lors d'insuffisance cardiaque, de cirrhose hépatique, de syndrome néphrotique ou
73 d'atélectasie pulmonaire. Un épanchement exsudatif est retrouvé lorsque la plèvre ou les
74 capillaires sont altérés et deviennent perméables provoquant l'exsudation de liquide riche en
75 protéines. Les causes principales sont l'épanchement pleural malin, l'épanchement
76 parapneumonique, la tuberculose, le chylothorax, la sarcoïdose ou l'embolie pulmonaire
77 (8,10).

78

79 *L'aspect du liquide*

80 L'aspect macroscopique du liquide est le premier élément orientant le diagnostic
81 (**figure 1**). Le liquide est le plus souvent citrin et clair, cet aspect oriente peu le diagnostic.
82 Une pleurésie purulente (aussi appelé empyème) est évocatrice d'un épanchement
83 parapneumonique compliqué (exsudats associés aux pneumonies bactériennes). Si ce liquide a
84 une odeur putride, il faut évoquer un germe anaérobie. Un liquide hémorragique peut se
85 retrouver lors d'un hémithorax, d'une néoplasie, ou dans un contexte post traumatique. Un
86 liquide lactescent oriente vers un chylothorax, c'est-à-dire à la présence de chyle dans
87 l'espace pleural. Dans ce cas, l'analyse du liquide pleural doit être complétée par le dosage
88 des triglycérides, qui affirmera le diagnostic de chylotorax si le taux est supérieur à 1,1 g/L
89 (11). Dans de rares cas, le liquide peut être ictérique, témoignant d'une fistule biliaire (8).

90

91 *Les éléments nucléés*

92 Dans les épanchements pleuraux exsudatifs, la formule oriente le diagnostic mais
93 permet rarement un diagnostic certain (en dehors des atteintes néoplasiques). Une formule

94 lymphocytaire (plus de 50% de lymphocytes) oriente vers une pleurésie virale, tuberculeuse
95 ou bénigne liée à l'amiante. Une majorité de lymphocytes peut aussi être observée lors d'un
96 chylothorax (**figure 2 A et B**), d'une atteinte néoplasique, d'une pleurésie rhumatoïde ou d'un
97 lymphome. Une polynucléose (>50% de polynucléaires neutrophiles) est retrouvée lors
98 d'infections (comme une pleurésie parapneumonique ou une infection fongique, **figure 2 C, E**
99 **et F**), d'une embolie pulmonaire ou d'une pancréatite aiguë (8,11). La présence de plus de
100 10% de polynucléaires éosinophiles peut orienter vers une pleurésie parasitaire, un
101 hémothorax, un pneumothorax, une embolie pulmonaire, une pleurésie bénigne liée à
102 l'amiante, une origine médicamenteuse ou lors d'une cause néoplasique. D'autres cellules
103 physiologiques comme des cellules malpighiennes (comme dans les cas de fistule broncho-
104 pleurale, **figure 2 D**) ou encore des cristaux (**figure 2 G et H**) peuvent être observés dans le
105 liquide pleural bien que de manière exceptionnelle.

106 Les cellules mésothéliales sont en général assez faiblement représentées dans le
107 liquide pleural. L'hyperplasie mésothéliale est définie par un contingent dépassant 20%. Ces
108 cellules sont spécifiques des séreuses et sont donc aussi retrouvées dans le liquide péritonéal
109 et le liquide péricardique. Elles desquament de la plèvre, et peuvent être, soit isolées, soit
110 regroupées en petit amas. Leur aspect particulier permet leur identification : elles sont de la
111 taille d'un macrophage ou un peu plus grande (15 à 30 μm , voire 50 μm pour les plus
112 grandes) ; le noyau est régulier, plutôt rond et monolobé (**figure 3 A, C, D, G, H, J**), souvent
113 centré, parfois plurinucléé (**figure 3 B, J et K**) ; le cytoplasme est souvent basophile (ce qui
114 les différencie des macrophages) (**figure 3 B, E, H, I**). Quelques vacuoles peuvent être
115 observées (**figure 3 E**) et la membrane plasmique peu apparaître « dentelée » en raison de la
116 présence de microvillosités (**figure 3 A et J**). Cet aspect « d'œuf au plat » peut être
117 caractéristique. Ces cellules peuvent avoir un aspect plus réactionnel : la taille est alors
118 augmentée, le nucléole est visible, le rapport nucléo-cytoplasmique est augmenté et des
119 cellules en mitose peuvent être observées (**figure 3 L à Q**) (12). Les cellules mésothéliales
120 réactionnelles peuvent se retrouver dans le cadre d'une embolie pulmonaire, d'un traumatisme
121 pulmonaire, d'une chimiothérapie ou dans les suites d'une chirurgie avec thoracotomie. Dans
122 ce dernier cas, de larges placards de cellules mésothéliales peuvent être observés (**figure 3 F**)
123 (12).

124

125 **L'épanchement pleural malin**

126 L'analyse cytologique du liquide pleural est un examen rapide, peu douloureux et peu
127 invasif pour établir un diagnostic de cancer. Sa rentabilité est néanmoins influencée par le
128 type de cancer, le volume reçu au laboratoire, la préparation du prélèvement et l'expertise du
129 biologiste ou du pathologiste (8,13). La présence de cellules néoplasiques dans un liquide
130 pleural est loin d'être rare puisque les épanchements néoplasiques représentent environ 30%
131 des causes d'épanchement pleural (14). En cas de présence de cellules malignes, la métastase
132 par un cancer du poumon représente le type et l'origine les plus fréquemment retrouvées (36-
133 37%) suivi par la métastase du cancer du sein (16-26%, **figure 4 A et B**), les hémopathies
134 malignes (10-13%), la métastase de carcinome d'origine digestif (8%, **figure 4 C, D, E, F, G,**
135 **H, I, J**), de carcinome ovarien (6-7%, **figure K et L**). Le mésothéliome est peu fréquemment
136 retrouvé (3-6%), car il s'agit d'une pathologie rare et les cellules mésothéliales néoplasiques
137 desquament assez peu dans le liquide pleural. D'autres cellules métastatiques peuvent être
138 retrouvées plus rarement (<1%) telles que les métastases de carcinome urothélial (**figure 4 M**
139 **et N**), de neuroblastome (**figure 4 O et P**), de sarcomes (**figure 4 Q, S et T**), de carcinome
140 thyroïdien (**figure 4 R**), des tumeurs peu différenciées (**figure 4 U et V**), de mélanome
141 (**figure 4 W et X**), ou de thymome (14–17).

142 L'identification de cellules malignes peut être facile si l'envahissement est majeur
143 et/ou que les cellules sont de grande taille et dyscaryotiques. Les critères de malignité à
144 prendre en compte sont la taille de la cellule, la présence d'anomalies nucléaires (contours
145 nucléaires irréguliers, nucléole(s) proéminent(s), chromatine irrégulière). Les cellules
146 carcinomateuses auront tendance à être jointives, regroupées en amas, même si cela n'est pas
147 toujours le cas. Elles sont toujours beaucoup plus grandes que les cellules hématopoïétiques, à
148 l'exception du carcinome bronchique à petites cellules (description dans le paragraphe cancer
149 du poumon). Dans ce cas, ces cellules ne doivent pas être confondues avec un lymphome ce
150 qui constitue un diagnostic différentiel. Le cytoplasme des cellules d'adénocarcinome peut
151 renfermer des vacuoles (témoin de la sécrétion des cellules, exemple **figure 4 R**). Les cellules
152 de mélanome peuvent contenir des pigments marron qui orienteront le diagnostic. Les cellules
153 de sarcomes peuvent être fusiformes, même si cette caractéristique est souvent perdue dans un
154 épanchement (**figure 4 Q, S et T**). Dans certains cas, la reconnaissance de cellules malignes
155 peut être difficile, par exemple si l'envahissement est minime (moins de 1% des cellules
156 totales) ou si les cellules présentes peu d'atypies (comme certains cas d'adénocarcinome
157 mammaire, cf. **figure 4 A et B**). Dans tous les cas, l'analyse cytologique seule ne suffit pas à
158 poser un diagnostic. En effet, comme l'illustre la **figure 4**, des aspects cytologiques sont très

159 hétérogènes d'un patient à l'autre pour un même type de cancer, ou au contraire peuvent être
160 similaires entre deux types différents (par exemple la **figure 4 K** et la **figure 4 N** représentent
161 un adénocarcinome ovarien et un carcinome urothélial, les atypies observées sont assez
162 proches). Il est ainsi primordial de pouvoir caractériser par immunophénotypage ces cellules
163 afin d'orienter vers le type et/ou l'origine du cancer. Cela permet également de confirmer ou
164 d'infirmer la nature maligne des cellules d'intérêt. L'immunophénotypage peut être réalisé
165 soit par immunocytochimie dans le cadre de carcinome, mélanome et sarcome, soit par
166 cytométrie en flux dans le cadre d'une hémopathie. Pour certains prélèvements, des caillots
167 sanguins ou de fibrine peuvent se former dans le pot contenant le liquide. En cas de forte
168 suspicion d'épanchement pleural malin, et si aucune cellule suspecte n'est visible sur les
169 lames de cytocentrifugation, le caillot peut être inclus en paraffine car il peut renfermer des
170 cellules malignes qui se sont agrégées *ex vivo* (8). Le caillot devra alors être traité comme une
171 biopsie, inclus en paraffine, ce qui nécessite au sein du laboratoire, du matériel
172 d'anatomopathologie.

173

174 ***Epanchement pleural et cancer bronchique et de la plèvre***

175 L'épanchement pleural dans un contexte de cancer du poumon classe d'emblée le
176 patient en stade IV (métastatique) selon la classification TNM. Sa prise en charge
177 thérapeutique reposera sur un traitement systémique de type chimiothérapie, thérapie ciblée
178 ou immunothérapie en fonction du type de cancer bronchique, de l'état général du patient
179 (*Performans status* ou classification OMS), de la présence d'altérations dans un gène
180 actionnable et du niveau d'expression de PD-L1 par les cellules cancéreuses. La
181 reconnaissance des cellules métastatiques est donc primordiale pour la prise en charge
182 thérapeutique du patient, d'autant plus que la survie moyenne d'un patient atteint d'un cancer
183 du poumon avec épanchement pleural métastatique est courte (médiane de survie entre 4 et 7
184 mois) (15,18). Le liquide pleural a toute sa place pour orienter la prise en charge
185 thérapeutique puisque sur un même échantillon, il est possible de réaliser le diagnostic, la
186 recherche de mutations du gène *EGFR* et de réarrangements d'*ALK* et *ROSI*, et d'évaluer
187 l'expression de PD-L1 par les cellules malignes (19,20). Dans ce cas, cela permet d'éviter la
188 réalisation d'une biopsie car l'intégralité des résultats nécessaires pour la prise en charge
189 thérapeutique aura été réalisée à partir du liquide pleural. Le cancer du poumon regroupe
190 plusieurs sous-types principaux : l'adénocarcinome bronchique (**figure 5 A, B, C**), le

191 carcinome épidermoïde (**figure 5 D, E, F, G et H**), le carcinome non à petites cellules (not-
192 otherwise specified NOS) et le carcinome à petites cellules (**figure 5 I et J**) (21). En cas
193 d'épanchement pleural malin, la métastase par un adénocarcinome bronchique est la plus
194 fréquemment retrouvée, suivie par la métastase par un carcinome à petites cellules (17). La
195 coloration de Papanicolaou peut être d'une grande aide en cas de métastase par un carcinome
196 épidermoïde différencié kératinisant. Elle met alors en évidence des cellules dyskératosiques
197 typiques de ce sous-type de cancer (**figure 5 F et G**). Ces cellules sont beaucoup plus
198 difficilement visibles au MGG (**figure 5 H**). Le carcinome à petites cellules requière une
199 attention particulière car il peut être confondu avec un lymphome. Les cellules malignes sont
200 un peu plus grandes que des lymphocytes ; elles peuvent être regroupées en amas ou être
201 isolées ; leur rapport nucléocytoplasmique est très élevé ; il n'y a pas de nucléole visible et la
202 chromatine a un aspect dit « poivre et sel » (**figure 5 I et J**). Un double contingent de cellules
203 malignes, bien qu'exceptionnel, peut aussi être observé (22).

204 Le mésothéliome est le cancer primitif de la plèvre. L'exposition à l'amiante en est la
205 première cause. Il s'agit le plus souvent d'une exposition professionnelle, répertoriée dans le
206 tableau 30 des maladies professionnelles de l'Institut National de Recherche et de Sécurité
207 (23). Les cellules mésothéliales malignes sont assez rarement présentes dans le liquide
208 pleural, bien qu'un épanchement soit associé dans 54% à 90% des cas de mésothéliome (24).
209 Les cellules mésothéliales malignes sont dystrophiques, voire dyscaryotiques, souvent
210 regroupées en amas, parfois qualifiés de formation en « marguerite ». Leur taille est
211 augmentée, ainsi que le rapport nucléo-cytoplasmique (**figure 5 K, L, M et N**). Contrairement
212 à d'autres types de cancer, l'analyse cytologique du liquide pleural n'est pas suffisante pour
213 affirmer le diagnostic et une biopsie pleurale réalisée par thoracoscopie dans les centres
214 spécialisés reste indispensable permettant une confirmation par les experts du réseau
215 Mesopath. La cytologie est néanmoins importante car elle peut apporter un premier résultat et
216 confirmer la nécessité de la biopsie.

217

218 ***Epanchement pleural et hémopathies***

219 La suspicion d'une hémopathie maligne dans le liquide pleural nécessite une analyse
220 par cytométrie de flux en parallèle de l'analyse cytologique (25). Elle permet de caractériser
221 le type d'hémopathie. Les lymphomes indolents sont parfois plus difficiles à diagnostiquer sur
222 la seule cytologie, car les lymphocytes présents dans les épanchements ont souvent une

223 morphologie modifiée par rapport aux lymphocytes sanguins et la technique de cytopspin peut
224 provoquer des artefacts cytologiques rendant les atypies plus difficiles à observer (**figure 6 A,**
225 **B et C**). La présence d'un épanchement pleural chez un patient atteint de lymphome diffus B
226 à grandes cellules est assez fréquente contrairement au lymphome de Burkitt (26,27). Il s'agit
227 du type d'hémopathie le plus fréquemment retrouvé dans les épanchements malins dus à une
228 hémopathie (28). Dans ce cas, les cellules lymphomateuses seront plus facilement
229 différenciables des lymphocytes normaux, les critères cytologiques reposant sur la taille
230 augmentée, le rapport nucléo-cytoplasmique élevé, l'aspect de la chromatine, et souvent le
231 cytoplasme hyperbasophile (**figure 6 D, E, F et G**). Un envahissement par des plasmocytes
232 myélomateux peut aussi être retrouvé dans un contexte de myélome multiple (**figure 6 H et**
233 **I**). Les lymphomes lymphoblastiques sont très rares (**figure 6 J, K et L**). Des blastes ou des
234 précurseurs hématopoïétiques peuvent être observés lors de leucémies aiguës ou de
235 syndromes myéloprolifératifs (**figure 6 M, N et O**).

236

237 **Conclusion**

238 L'analyse cytologique du liquide pleural est un examen rapide, peu douloureux et peu
239 invasif qui peut aider au diagnostic d'une pathologie, voire permettre le diagnostic dans le cas
240 de cancer. Même si l'adénocarcinome bronchique reste le cancer le plus souvent retrouvé en
241 cas d'épanchement pleural malin, de très nombreux autres types de cancers peuvent
242 métastaser au niveau pleural. L'analyse cytologique a donc toute son importance. Il est
243 indispensable de caractériser les cellules suspectes de malignité afin d'assurer la meilleure
244 prise en charge thérapeutique du patient.

245

246 **Points à retenir**

247 L'analyse cytologique du liquide pleural participe au diagnostic de nombreuses pathologies,
248 notamment cancéreuses.

249 De très nombreux types de cancers peuvent métastaser au niveau pleural, bien que
250 l'adénocarcinome bronchique soit le plus fréquent.

251 En présence de cellules suspectes de malignité, une caractérisation par immunocytochimie ou
252 cytométrie en flux est indispensable.

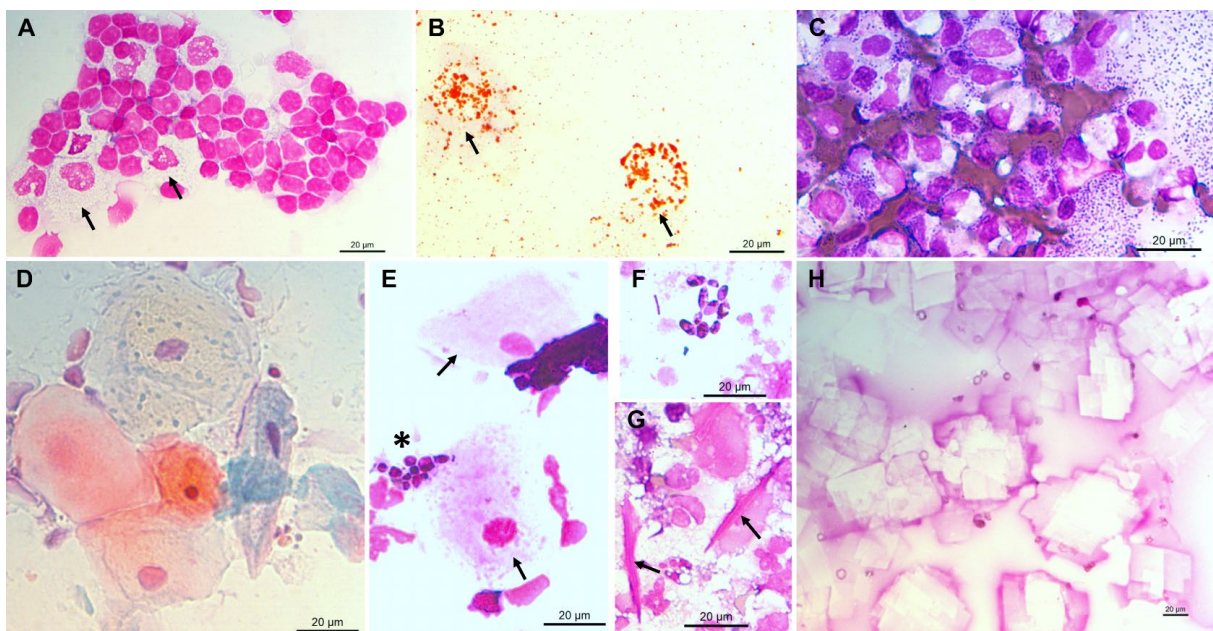
253

254 **Légende des figures :**



255

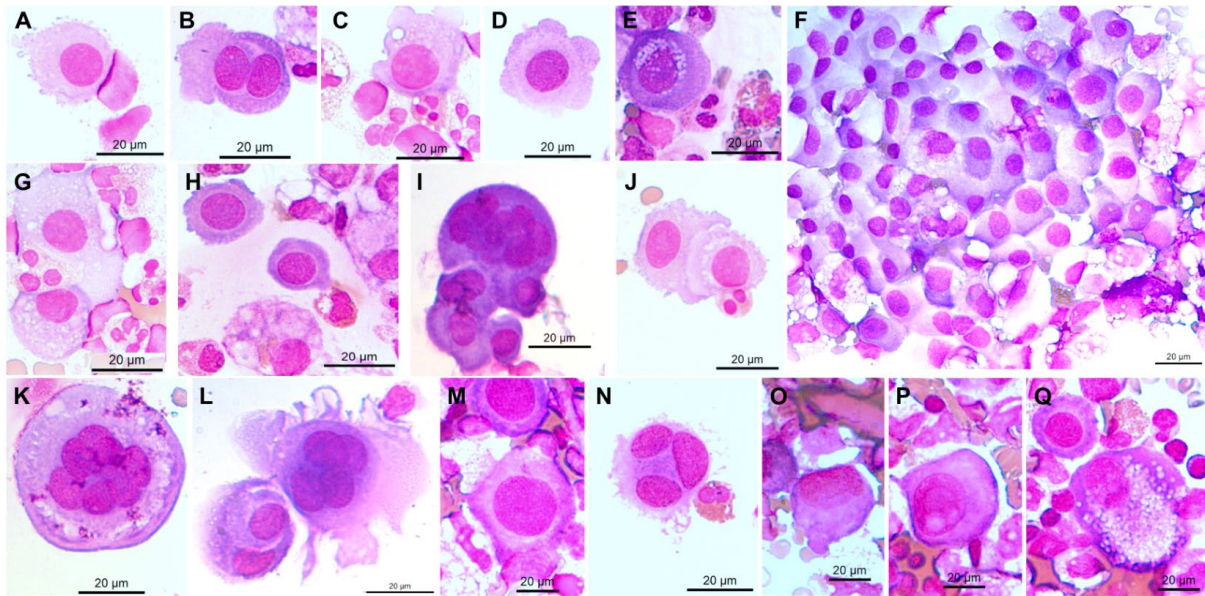
256 **Figure 1 : Aspects du liquide pleural.** De gauche à droite, liquide citrin, trouble,
257 xanthochromique, séro-hématique, hémorragique et lactescent.



258

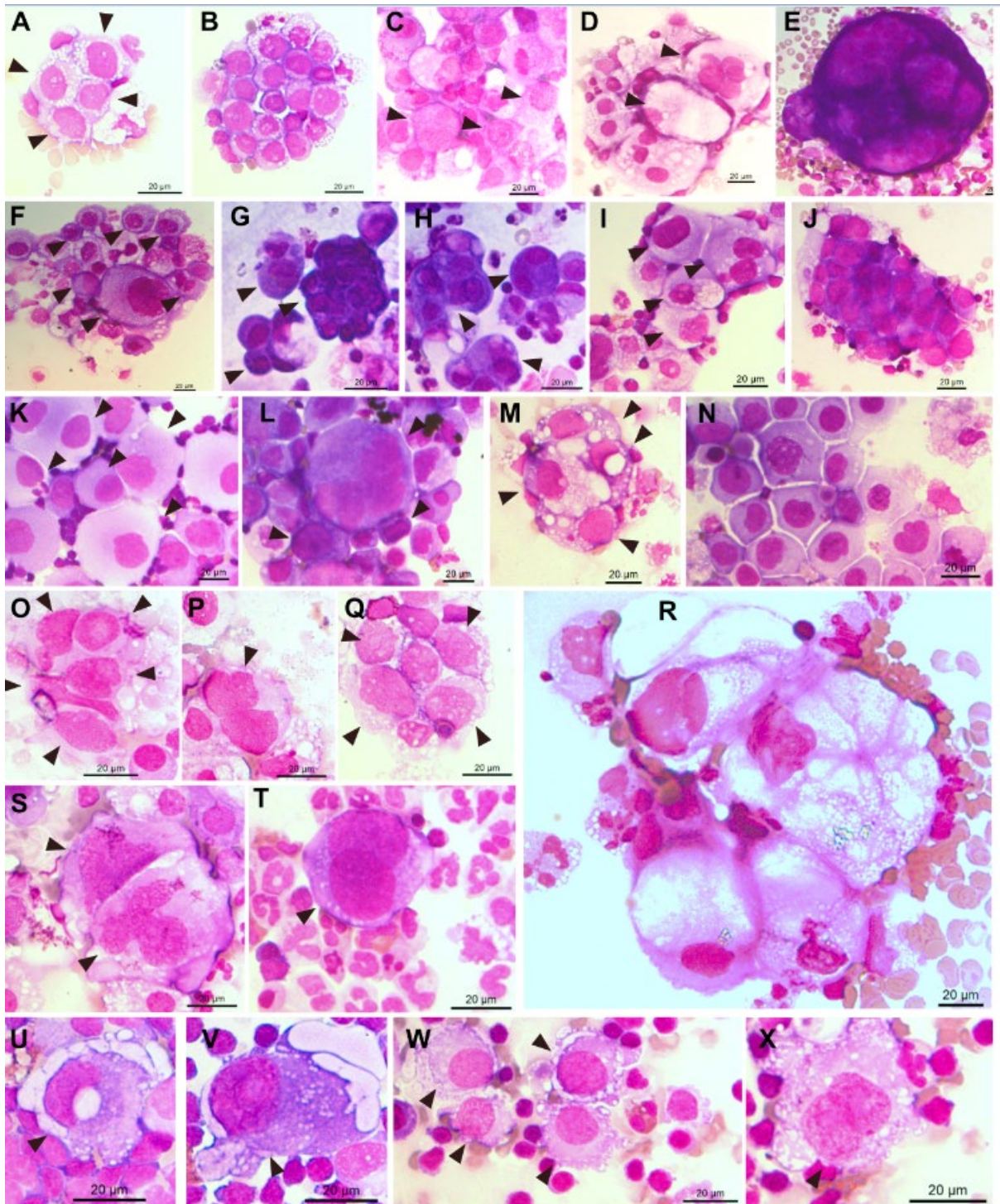
259 **Figure 2 : Les éléments rares dans un liquide pleural.** **A** et **B** : liquide pleural lors d'un
260 chylothorax. **A** : On retrouve une lymphocytose et des macrophages spumeux (flèches). **B** :
261 La coloration d'Oil Red O de ce même liquide met en évidence les inclusions lipidiques
262 présentes dans les lipophages (ou macrophages spumeux). **C** : Pleurésie parapneumonique. Le
263 liquide pleural est envahi de germes (*Streptococcus pneumoniae*), les polynucléaires
264 neutrophiles sont altérés. **D** et **E** : Liquide pleural renfermant des cellules malpighiennes
265 superficielles et des levures (*Candida albicans*) chez un patient ayant une fistule broncho-
266 pleurale. La coloration de Papanicolaou (**D**) facilite l'observation des cellules malpighiennes

267 par rapport au MGG (E, flèches). L'astérisque indique la présence de levures. F : Abcès
 268 pleural compliquant une fistule œsophagienne. On observe des levures de type *Kazachstania*
 269 *telluris* (identifiées par le laboratoire de mycologie). G et H : Présence de cristaux de Charcot
 270 Leyden souvent retrouvés lors d'éosinophilie (G) et de cholestérol (H).



271

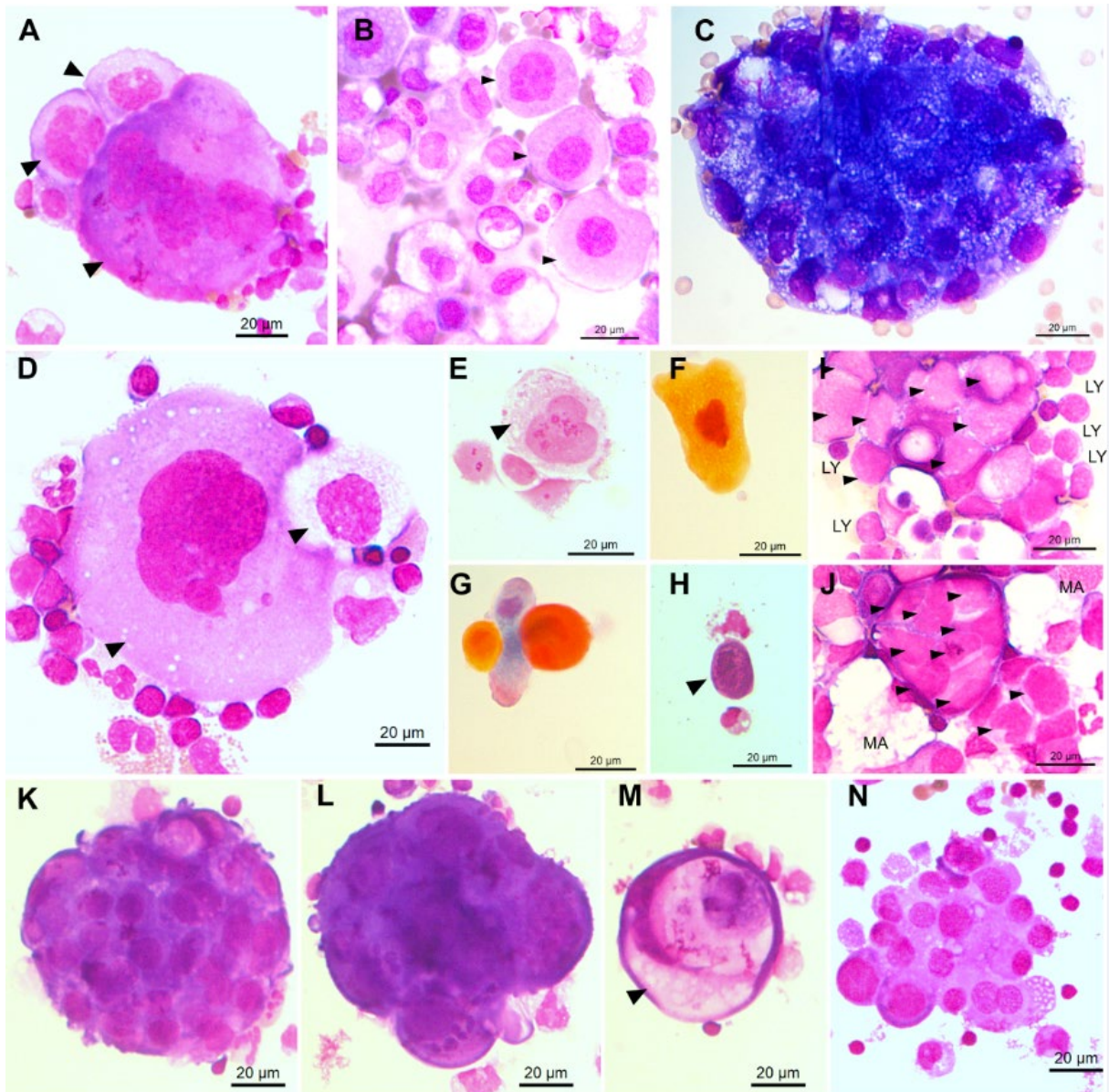
272 **Figure 3 : les cellules mésothéliales.** Les cellules mésothéliales sont le plus souvent isolées
 273 avec un noyau monolobé (A, C, D, E G, H). Le noyau est rond à ovale. Le contour cellulaire
 274 peut être dentelé (A, C, D H, J, L, N). Le cytoplasme est le plus souvent basophile. Quelques
 275 cellules mésothéliales peuvent être binucléés voire plurinucléés (B, I, K). On peut les
 276 retrouver quelques fois en amas (I) ou en placard (F). Les cellules mésothéliales
 277 réactionnelles sont de taille augmentée, avec un rapport nucléo-cytoplasmique plus élevé, un
 278 nucléole apparent et le cytoplasme peut contenir de nombreuses microvacuoles (L à Q).



279

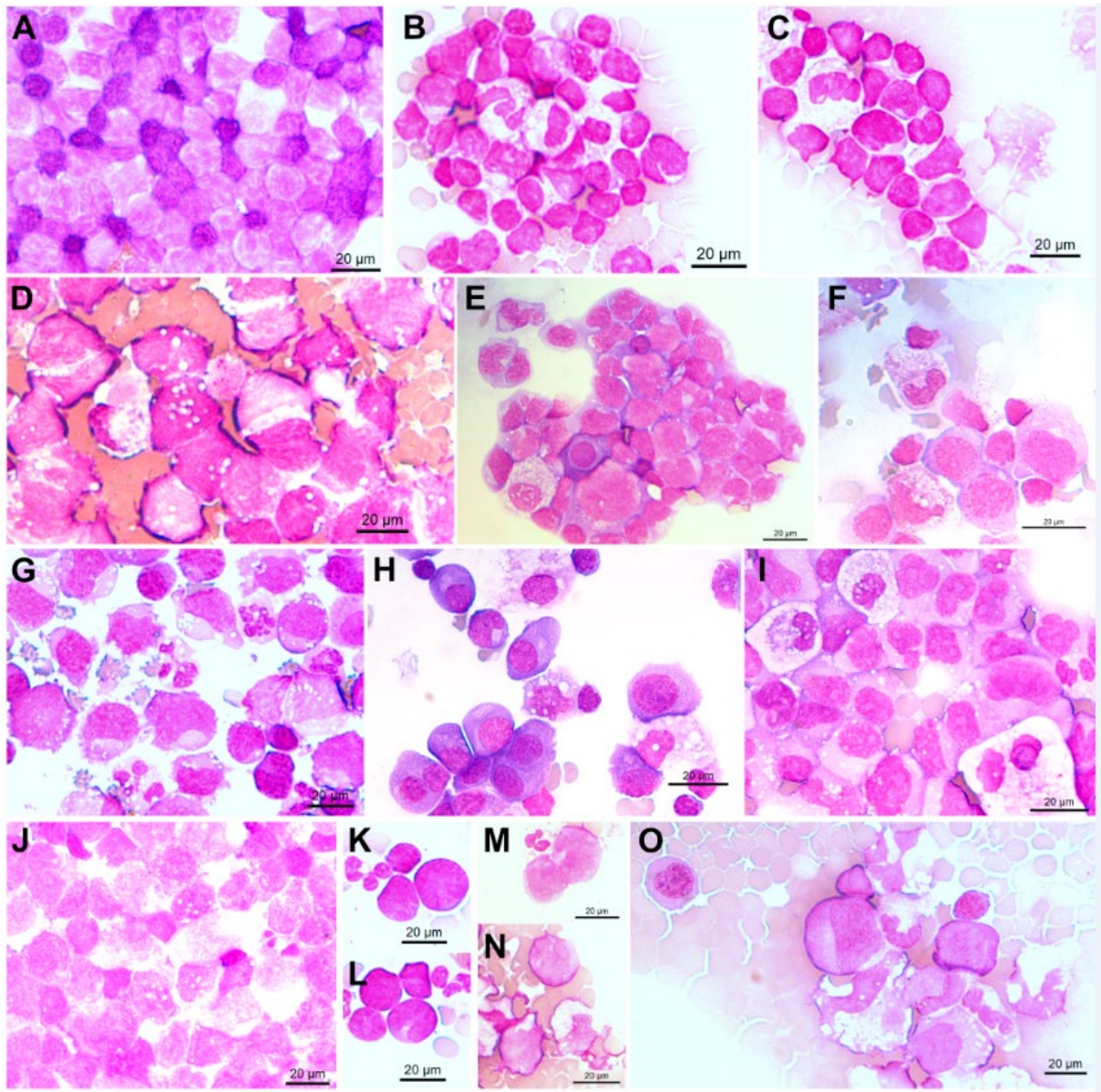
280 **Figure 4 : l'épanchement pleural malin. A et B :** Métastase par un adénocarcinome
 281 d'origine mammaire (B : quasiment toutes les cellules de l'image sont des cellules tumorales).
 282 **C et D :** Métastase par un adénocarcinome de l'œsophage. **E et F :** Métastase par un
 283 adénocarcinome du colon (E : quasiment toutes les cellules de l'image sont des cellules
 284 tumorales). **G et H :** Métastase par un cholangiocarcinome (G : quasiment toutes les cellules
 285 de l'image sont des cellules tumorales, H les flèches indiquent les amas de cellules

286 tumorales). **I et J** : Métastase par un adénocarcinome du pancréas (quasiment toutes les
287 cellules de l'image sont des cellules tumorales). **K et L** : Métastase par un carcinome ovarien.
288 **M et N** : Métastase par un carcinome urothélial (N : quasiment toutes les cellules de l'image
289 sont des cellules tumorales). **O et P** : Métastase par un neuroblastome. **Q** : Métastase par un
290 sarcome d'Ewing. **R** : Métastase par un carcinome thyroïdien. **S et T** : Métastase par un
291 sarcome indifférencié. **U et V** : Métastase par une tumeur indifférenciée (exprimant CK7,
292 EMA et la vimentine), classée par l'anatomopathologie (réseau mésopath netmeso) comme
293 prolifération épithélioïde peu différenciée inclassée. **W et X** : Métastase par un mélanome.
294 Les images de A à P sont obtenues à partir de patients différents (pour un même type de
295 cancer), ce qui illustre l'hétérogénéité des aspects cytologiques. La caractérisation de toutes
296 ces cellules a été réalisée par immunocytochimie en systématique. Les flèches indiquent les
297 cellules tumorales.



298

299 **Figure 5 : cancer bronchique métastatique et cancer primitif de la plèvre. A, B et C :**
 300 **Métastase par un adénocarcinome bronchique. Chaque image correspond à un patient**
 301 **différent mettant en évidence l'hétérogénéité des aspects cytologiques d'un même sous-type**
 302 **de cancer (C : toutes les cellules de l'image sont des cellules tumorales). D à H : Carcinome**
 303 **épidermoïde. D et E : Carcinome épidermoïde peu différencié. F, G et H : Cellules**
 304 **dyskératosiques observées lors de carcinome épidermoïde différencié kératinisant, colorées au**
 305 **Papanicolaou (F et G) et au MGG (H). I et J : Carcinome à petites cellules. K à N : Cellules**
 306 **mésothéliales malignes dans un contexte de mésothéliome (N : les cellules mésothéliales sont**
 307 **regroupées, on observe en périphérie des lymphocytes. La caractérisation de toutes ces**
 308 **cellules a été réalisée par immunocytochimie en systématique. LY : lymphocytes ; MA :**
 309 **macrophages. Les flèches indiquent les cellules tumorales.**



310

311 **Figure 6 : hémopathies malignes.** **A** : Leucémie lymphoïde chronique. **B et C** : Lymphome
 312 folliculaire. **D et E** : Lymphome B diffus à grandes cellules. **F** : Lymphome B diffus grandes
 313 cellules post LLC. **G** : Lymphome B diffus à grandes cellules NOS, d'immunophénotype non
 314 Germinative Center, différenciation plasmoblastique. **H** : Plasmocytes anormaux (Myélome
 315 multiple.) **I** : Plasmoblastes (Myélome multiple). **J** : Lymphome lymphoblastique (Early T-
 316 cell precursor –ALL). **K et L** : lymphome lymphoblastique. **M et N** : Présence de blastes dans
 317 un contexte de Leucémie Aigüe Myéloïde post syndrome myélodysplasique. **O** : Myélémie et
 318 érythroblastes chez un patient atteint de myélofibrose primitive. Les diagnostics ont été
 319 réalisés soit sur le liquide pleural directement (phénotypage par cytométrie en flux) soit sur
 320 biopsie pleurale (phénotypage par immunohistochimie).

321

322 **Références**

- 323 1. Wheeler PR, Burkitt HG, Daniels VG. Histologie fonctionnelle. Paris: Medsi - Mc Graw-
324 hill; 1988.
- 325 2. Noppen M, De Waele M, Li R, Gucht KV, D'Haese J, Gerlo E, et al. Volume and cellular
326 content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. Am J Respir Crit
327 Care Med. sept 2000;162(3 Pt 1):1023-6.
- 328 3. Feller-Kopman D, Light R. Pleural Disease. N Engl J Med. 22 févr 2018;378(8):740-51.
- 329 4. Gruchy JR, Barnes PJ, Dakin Haché KA. CytoLyt® fixation and decalcification
330 pretreatments alter antigenicity in normal tissues compared with standard formalin
331 fixation. Appl Immunohistochem Mol Morphol. avr 2015;23(4):297-302.
- 332 5. Abouzgheib W, Bartter T, Dagher H, Pratter M, Klump W. A prospective study of the
333 volume of pleural fluid required for accurate diagnosis of malignant pleural effusion.
334 Chest. avr 2009;135(4):999-1001.
- 335 6. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et
336 al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose
337 malignancy. Chest. janv 2010;137(1):68-73.
- 338 7. Dalvi SD, Chau K, Sajjan S, Chakraborty B, Karam P, Khutti S, et al. Adequacy of
339 pleural fluid cytology for comprehensive molecular analysis of lung adenocarcinoma:
340 Experience of a large health-care system. Cytojournal. 2022;19:7.
- 341 8. Hooper C, Lee YCG, Maskell N, BTS Pleural Guideline Group. Investigation of a
342 unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline
343 2010. Thorax. août 2010;65 Suppl 2:ii4-17.
- 344 9. Jha S, Sethy M, Sharma G, Adhya AK. Adequacy in pleural effusion: What is the
345 minimum volume required for detection of malignant cells? Diagn Cytopathol. juin
346 2022;50(6):284-8.
- 347 10. Light RW. The Light criteria: the beginning and why they are useful 40 years later. Clin
348 Chest Med. mars 2013;34(1):21-6.
- 349 11. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. N Engl J Med. 20 juin
350 2002;346(25):1971-7.
- 351 12. Shidham VB. The panorama of different faces of mesothelial cells. Cytojournal. 6 déc
352 2021;18:31.
- 353 13. Pairman L, Beckert LEL, Dagger M, Maze MJ. Evaluation of pleural fluid cytology for
354 the diagnosis of malignant pleural effusion: a retrospective cohort study. Intern Med J.
355 juill 2022;52(7):1154-9.

- 356 14. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more
357 than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol.* mai 2014;50(5):161-5.
- 358 15. Zamboni MM, da Silva CT, Baretta R, Cunha ET, Cardoso GP. Important prognostic
359 factors for survival in patients with malignant pleural effusion. *BMC Pulm Med.* 28 mars
360 2015;15:29.
- 361 16. Olson MT, Nuransoy A, Ali SZ. Malignant pleural effusion resulting from metastasis of
362 thyroid primaries: a cytomorphological analysis. *Acta Cytol.* 2013;57(2):177-83.
- 363 17. Arnold DT, De Fonseka D, Perry S, Morley A, Harvey JE, Medford A, et al. Investigating
364 Unilateral Pleural Effusions: The role of cytology. *Eur Respir J.* 27 sept 2018;
- 365 18. Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, Civit C, Light RW, Salud A. Clinical features and survival
366 of lung cancer patients with pleural effusions. *Respirology.* mai 2015;20(4):654-9.
- 367 19. Frankel D, Nanni I, Ouafik L, Greillier L, Dutau H, Astoul P, et al. Cytological Samples:
368 An Asset for the Diagnosis and Therapeutic Management of Patients with Lung Cancer.
369 *Cells.* 27 févr 2023;12(5):754.
- 370 20. Sundling KE, Cibas ES. Ancillary studies in pleural, pericardial, and peritoneal effusion
371 cytology. *Cancer Cytopathol.* août 2018;126 Suppl 8:590-8.
- 372 21. Sung S, Heymann JJ, Crapanzano JP, Moreira AL, Shu C, Bulman WA, et al. Lung
373 cancer cytology and small biopsy specimens: diagnosis, predictive biomarker testing,
374 acquisition, triage, and management. *J Am Soc Cytopathol.* 2020;9(5):332-45.
- 375 22. Frankel D, Kaspi E, Liprandi A, Dales JP, Roll P. Transformation from lung
376 adenocarcinoma to combined small cell carcinoma in pleural effusion after treatment with
377 osimertinib. *Cytopathology.* sept 2022;33(5):633-5.
- 378 23. RG 30. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 20 avr
379 2022]. Disponible sur:
380 <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2030>
- 381 24. Musso V, Diotti C, Palleschi A, Tosi D, Aiolfi A, Mendogni P. Management of Pleural
382 Effusion Secondary to Malignant Mesothelioma. *J Clin Med.* 19 sept 2021;10(18):4247.
- 383 25. Plummer RM, Kelting S, Madan R, O'Neil M, Dennis K, Fan F. Triaging of pleural
384 effusion cytology specimens for ancillary flow cytometric analysis. *J Am Soc Cytopathol.*
385 2020;9(6):478-84.
- 386 26. Porcel JM, Cuadrat I, García-Cerecedo T, Pardina M, Bielsa S. Pleural Effusions in
387 Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Clinical and Prognostic Significance. *Lung.* févr
388 2019;197(1):47-51.
- 389 27. Aderele WI, Seriki O, Osunkoya BO. Pleural effusion in Burkitt's lymphoma. *Br J*
390 *Cancer.* déc 1975;32(6):745-6.
- 391 28. Monappa V, Reddy SM, Kudva R. Hematolymphoid neoplasms in effusion cytology.
392 *Cytojournal.* 14 juin 2018;15:15.

393

394

395 **Liens d'intérêt**

396 Les auteurs n'ont pas de lien d'intérêt à déclarer.

397

398