

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة امحمد بوقرة بومرداس
Université M'Hamed BOUGARA BOUMERDES



Faculté des Sciences
Département de Biologie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de MASTER

Domaine : Sciences de la Nature et de la vie
Spécialité : physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème :

L'étude cytologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire

Soutenu le :15 /07/2019

Présenté par : Mme ZABOUB Siham
Mme ZIAR Fayza
Mme ATTAR Nassima

Devant le jury :

M. BENMOULOU (MAA)
Mme LECHEKHAB (MCB)
Dr. YAHIA H. (MCA)
Mme NEMIRI N. (MA)

Président
Promotrice
Co-Promotrice
Examinatrice

Année Universitaire : 2018/2019

REMERCIEMENTS

Nous remercions ALLAH, le tout puissant qui nous a donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

Nos vifs remerciements vont à notre co-promotrice Dr. **YAHYA** qui n'a jamais cessé de nous aider pendant toute notre période de stage.

Nous remercions fortement notre promotrice Mme **LECHEKHAB**, pour son aide, ses conseils et sa patience avec nous.

Nous exprimons notre profonde gratitude à M. **BENMOULOUD** qui a bien voulu présider le jury, ainsi que Mme **NEMERIE** pour avoir accepté d'examiner ce travail

Nous remercions tout le personnel du département de biologie.

Nos remerciements vont également au personnel de l'hôpital Parnet particulièrement ceux du laboratoire de cytologie. Nous exprimons aussi notre profonde gratitude au Dr **ABD ALALI** et à toute les techniciennes du laboratoire qui nous ont permis et aidés dans l'accomplissement de notre stage.

Nous remercions particulièrement M. **BENMOULOUD**

Enfin, nos remerciements s'adressent à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration du présent travail, à tous nos amis et camarades tout au long de ces années d'étude.

SIHAM FAYZA

NASSIMA

Dédicace:

*je remercie ALLAH (Dieu) Le Tout Puissant Qui ma Donné La Force et Le
Courage pour réaliser ce modeste travail*

J'ai l'immense plaisir de dédier ce modeste travail :

A mes chers parents : «ZABOUB ALI et SABRI AICHA »

*Ce travail est le fruit de votre amour et de vos prières, c'est le résultat de toutes ces
années d'effort, de patience et de sacrifices dont vous avez fait preuve à mon égard
; je ne s'aurais vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi, et ce que
vous faites jusqu'à présent. Que dieu vous prête longue vie .*

A mes frères et mes sœurs avec tous mes voeux de les voire réussir dans leur vie.

A toute ma famille

*Je dédie ce travail à mon futur mari « ABDERRAOUF » qui a toujours été
à mes cotés et qui ma tout le temps encouragé.*

Et pour finir, à tous mes amis, surtout « KAHINA et IMEN »

SIHAM

Dédicace

Tout d'abord je remercie ALLAH (Dieu) le tout puissant de m'avoir donnée la volonté, la patience et le courage de pouvoir terminer ce modeste travail

A celle qui m'a donnée la naissance, celle qui souffre en silence pour me donner le meilleur du monde, celle qui m'encourage et me pousse en avant à ma chère

Maman DJAMOLA, la plus belle mère du monde merci.

A mon très cher père Rabah qui a sacrifié sa vie à fin de m'avoir devenir ce que je suis aujourd'hui et qui m'a appris le sérieux la résistance et la persévérance d'atteindre mon rêve.

A mon très cher mari qui a été à mes cotes et qui a fait preuve de beaucoup de tendresse et d'amour

A mon petit prince ISSAM qui est le bonheur de ma vie

A mes très cher frères AGRILAS et ABD-ARAHMANE et surtout le petit YACINE

A ma sœur et son mari qui ma toujours encourager

A tout mes amies surtout NOUR ALHODA, SIHEM, FAYZA

A toutes mes camarades de promotion physiologie et physiopathologie cellulaire 2018- 2019

Nassima

Dédicace

AU NOM DE DIEU;

*Je dédie ce mémoire A mon père ziar mouloud et ma mère
hidous khadoudja pour m'avoir donné la vie, éduqué, instruit et
supporté dans tout, pour que j'arrive jusqu'à ce stade.*

*Je dédie mon mémoire à mes frères et soeurs ; ainsi qu'a toute
ma famille*

*Je dédie mon mémoire à mon mari rabeih pour avoir su me
soutenir dans les moments difficiles et accepté certains sacrifices
ainsi que à ma fille*

Et pour finir, à tous mes amis surtout nassima et siham

fayza

Sommaire

I. Introduction générale.....	1
--------------------------------------	----------

Partie théorique

II. Anatomie de l'appareil respiratoire.....	2
1. La trachée	2
2. La carène	3
3. Le segment extra-pulmonaire.....	3
4. Le segment intra-pulmonaire.....	4
III. Embryologie.....	5
1. La période embryonnaire	5
2. La période fœtale	6
3. Les stades du développement de l'appareil respiratoire	8
IV. Histologie.....	10
1. Les voies aérophores	10
2. Le liquide pulmonaire.....	15
V. Cytologie.....	16
1. Cellules normales des voies aériennes	16
VI. Physiologie de l'appareil respiratoire.....	19
1. La physiologie de l'appareil respiratoire	19
VII. Les pathologies tumorales pulmonaires	19
1. Epidémiologie	20
2. Les pathologies tumorales bénignes	20
3. Les pathologies tumorales malignes	20
VIII. Exploration.....	21
1. Biopsie pulmonaire	21
IX. Le lavage broncho-alvéolaire.....	21
1. Indication de lavage broncho-alvéolaire	21
2. Les modifications bénignes des cellules	22
3. Les modifications cytologiques des tumeurs malignes	23

Partie pratique

Patients et méthode.....	24
---------------------------------	-----------

1. Matériel biologique.....	24
2. La préparation du malade	24
3. Méthodes utilisées.....	26
4. Technique de lavage bronchoalvéolaire.....	27
5. Score de Golde.....	29
5. Démarche diagnostique.....	29
Résultats.....	32
1. Répartition selon les années	32
2. Répartition selon l'âge	33
3. Répartition selon Le sexe	34
4. Etudes des différentes lésions diagnostique	35
5. Répartition selon les pathologies retrouvées	36
6. Répartition des signes cytologiques	37
6.1 .pathologies infectieuses.....	37
6.2. Pathologies bénignes.....	39
6. 3 .Pathologies suspect maligne	40
Discussion.....	42
1. Aspects épidémiologiques	42
1.1 Le sexe des patients	42
1.2. L'âge	43
2. Résultats trouvés	43
3. Résultats des examens demandé	44
3.1. Résultats de la cytologie	44
Conclusion.....	45
Références bibliographiques	46
Annexe.....	51
Résumé	

I. Introduction générale

La technique du lavage broncho-alvéolaire a permis d'appréhender la nature exacte des anomalies cellulaires observées au niveau des espaces aériens périphériques chez les sujets exposés à différents facteurs de risques notamment, le tabagisme. L'espace alvéolaire peut abriter des cellules immunes et inflammatoires, des cytokines, des enzymes, ou encore des agents infectieux et environnementaux. Parmi l'ensemble des tumeurs malignes, le cancer broncho-pulmonaire est le plus localisé. Il reste la cause la plus courante de mortalité dans le monde. % de la population mondiale touchée par un cancer : on estime à environ 2,1 millions le nombre de diagnostics des cancers du poumon et du sein en 2018, qui représentent environ 11,6 % (Bejui-Thivolet et Guerin,1992). L'interprétation du LBA doit être minutieuse. Elle fournit d'une part, des éléments de certitude diagnostique devant la présence de cellules malignes, d'agents infectieux pathogènes, de sidérophages. D'autre part, cette interprétation fournit des éléments d'orientation étiologique devant une alvéolite (augmentation harmonieuse de la cellularité totale ou de l'une des populations cellulaires normalement présentes dans l'alvéole (macrophages, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) ou devant l'apparition de cellules normalement absentes (éosinophiles, mastocytes). L'élément dominant est la constatation d'une présence macrophagique importante dans le tissu alvéolaire, une neutrophilie et plus rarement une éosinophilie. Cette répartition souligne l'importance des macrophages et des lymphocytes dans les mécanismes physiologiques de protection (Febvre et Capron,1992).

En tant qu'organe cible de la pollution atmosphérique, et de d'autres facteurs, nous nous sommes donc attachés à étudier, les modifications au niveau du liquide de lavage broncho-alvéolaire, de patients avec des pathologies pulmonaires plus au moins grave. Nous avons évalués des renseignements épidémiologiques sur des fiches de patients hommes et femmes admis au service pneumologie du CHU Hamoud Nefissa ex Parnet d'Alger durant les années 2017/2018 et début 2019. Suite à cela, 18 patients ont été retenus. Au cours de cette étude, nous avons décrits le protocole de lavage broncho-alvéolaire et l'étude cytologique profil cellulaire a été observé.

II. Anatomie de l'appareil respiratoire :

L'appareil respiratoire est constitué des voies aériennes supérieures relevant de l'otorhinolaryngologie, et des voies aériennes inférieures relevant de la pneumologie. Le poumon droit est divisé en 3 lobes (supérieur, moyen et inférieur) alors que le poumon gauche est divisé en 2 lobes (supérieur et inférieur). Les lobes sont séparés par des **cloisons interlobaires** qui sont une extension de la plèvre (une membrane constituée principalement de fibres élastiques, qui permet aux poumons de changer de volume lors de la respiration).

Chaque bronche lobaire donne naissance à divers sous segments de 2 à 5. En général on rencontre 10 segments pulmonaires à droite et 8 à gauche. Les bronches les plus périphériques sont sujettes à de grandes variations anatomiques. Dans chaque segment se trouvent des **lobules** séparés par des cloisons conjonctivo-élastiques (**Bouchet et Cuillerent, 1974**).

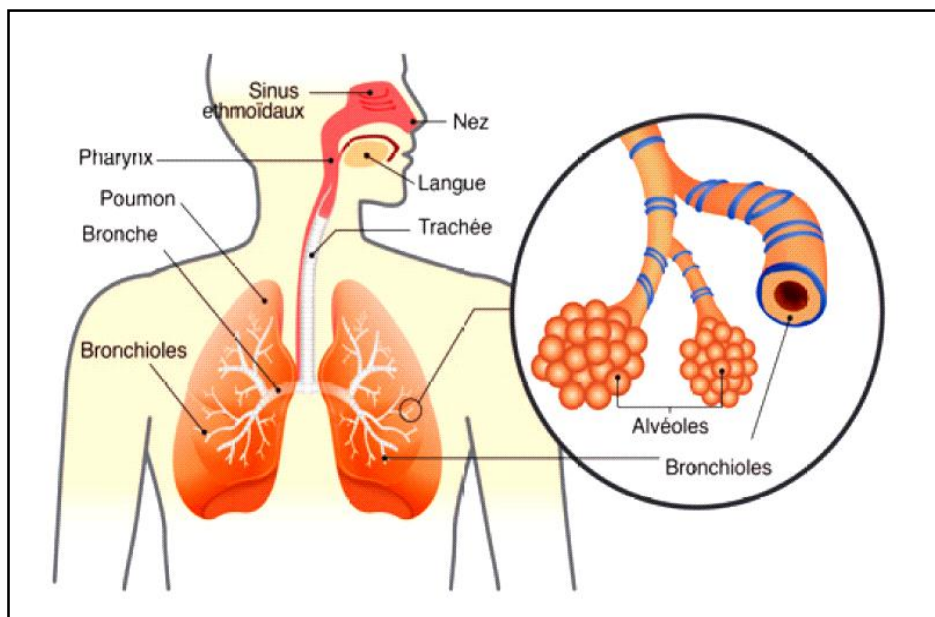


Figure 1 : Anatomie de l'appareil respiratoire (Bouchet et Cuillerent, 1974).

1. L'arbre trachéo-bronchique

1.1. La trachée

C'est la **trachée** qui permet à l'air de traverser les poumons, c'est un tube cylindrique qui se compose de cartilage, de fibres musculaires et de membrane fibreuse. On la divise

arbitrairement en 2 parties : la trachée cervicale et la trachée thoracique (**Paturet, 1958**). D'un diamètre variant de 2 à 2,5cm, la trachée est située entre les bronches et le larynx; elle a 12cm de long chez l'homme. La trachée se sépare en deux **bronches** (dites **bronches primaires**), allant chacune dans un poumon.

Le muscle trachéale, formé de fibres lisses à direction transversale ferme l'anneau cartilagineux sur lequel il s'insère ; mais ce n'est pas l'homologue du muscle de *Reissessen*.

Du point de vue histologique, la muqueuse est mince, adhérente, non plissée comprend :

- un épithélium pseudo-stratifié identique à celui des bronches.
- un chorion contenant des glandes séro-muqueuses localisées surtout à face postérieure de la trachée et entre les anneaux cartilagineux. Le chorion est riche en formations élastiques et il est infiltré de lymphocytes.
- une adventice fibro-adipeuse remplace la péribronche (**Paturet, 1958**).

1.2 La carène

A sa partie inférieure, la trachée se divise en bronches principales droite et gauche. La crête formée par la jonction des 2 bronches principales est appelée carène. L'angle de divergence formé par ce Y inversé (trachée et bronches principales) est de 70° dont la bronche droite à une direction presque verticale et paraît prolonger la trachée. Elle s'écarte de l'axe vertical de seulement 20°. La bronche gauche, au contraire, est presque horizontale et s'écarte de la verticale de 45 à 50°, ce qui explique la prédisposition des corps étrangers à se localiser dans cette bronche. Les deux bronches auront un trajet extra pulmonaire et un trajet intra pulmonaire (**Paturet, 1958**).

1.3. Le segment extra pulmonaire

Les deux bronches souches vont s'écarter l'une de l'autre d'un angle de 70° pour former :

1.3.1. La bronche principale droite : elle est courte, 2cm de long ; volumineuse, 14mm de diamètre, verticale et ne s'écartant de la ligne verticale que par un angle de 20°.

1.3.2. La bronche souche gauche : destinée au poumon gauche, elle est plus longue, moins volumineuse (9mm de diamètre) et horizontale constituant un angle de 45° à 50° avec l'axe verticale. (**Rouvière, 2002**).

1.4. Le segment intra pulmonaire

1.4.1. Le segment bronchique droite

A l'intérieure du poumon droit, la bronche souche se devise en donnant trois bronches lobaires : supérieure, moyenne et inférieure, destinées aux trois lobes du poumon droit et 10 bronches segmentaires. (**Rouvière, 2002**).

1.4.1.1. La bronche lobaire supérieure droite :

Elle débute 2cm après la bifurcation trachéale sur le bord externe de la bronche principale droite avec laquelle elle fait un angle de 90°. Elle est courte (10 à 15 mm) et se dirige vers l'extérieur et vers le haut. Elle se divise rapidement en 3 bronches segmentaires : apicale (**B1**), dorsale (**B2**) et ventrale (**B3**).

Après l'origine de la bronche lobaire supérieure, on trouve le tronc bronchique intermédiaire qui va donner naissance à la bronche lobaire moyenne et la bronche lobaire inférieure. (**Rouvière, 2002**).

1.4.1.2. La bronche lobaire moyenne

Destinée au lobe moyen ; elle naît sur la face antérieure du tronc intermédiaire à 2,5 cm au-dessous de l'origine de la lobaire supérieure droite, Elle donne deux bronches segmentaires : latérale et médiale. (**Rouvière, 2002**).

1.4.1.3 La bronche lobaire inférieure

Constituée par la terminaison de la bronche souche droite destinée au lobe inférieure du poumon, elle donne 5 bronches segmentaires : segmentaire apicale ou supérieure (bronche de *Nelson*) la para-cardiaque, antéro-basale, latéro-basale, postéro-basale. (**Rouvière, 2002**).

1.4.2 La segmentation bronchique gauche

À l'intérieur du poumon gauche, la bronche souche se devise en donnant deux bronches lobaires : supérieure et inférieure destinées aux deux lobes du poumon gauche (**Rouvière, 2002**).

1.4.2.1. La bronche lobaire supérieure gauche

Elle est très courte. Elle se divise rapidement en 2 bronches : la bronche culminale et la bronche linguale. La bronche culminale se divise en 3 bronches segmentaires : une bronche apico-dorsale et une bronche ventrale. La lingula se divise en bronches segmentaires supérieure et inférieure (**Rouvière, 2002**).

1.4.2.2 La bronche lobaire inférieure gauche

Elle se divise en apicale du lobe inférieur ou *Nelson* qui naît en arrière et en basales, antéro-basale, latéro-basale et postéro-basale. Il n'y a pas de para-cardiaque à gauche (**Rouvière, 2002**).

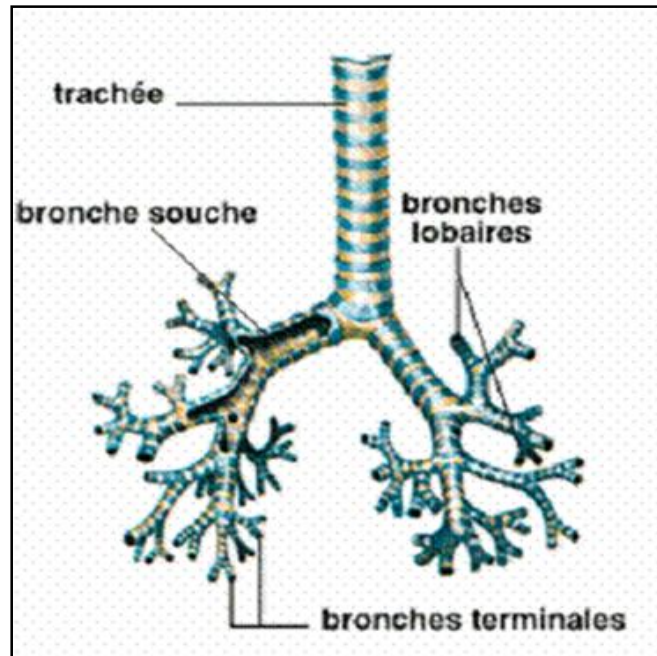


Figure 2: Anatomie des segments pulmonaires (Rouvière, 2002).

III. Embryologie pulmonaire

Le développement de l'appareil respiratoire peut être divisé en deux périodes, une période embryonnaire d'organogénèse et une période fœtale d'histogénèse. (*Sébastien et al., 2009*)

I. Période embryonnaire

Au cours de la 4^{ème} semaine de la vie intra-utérine, apparaît une évagination ventrale de l'entoblaste de l'intestin primitif, c'est la gouttière respiratoire allongée dans le sens crano-caudal. Elle est placée immédiatement en arrière de la furcula, ébauche de l'épiglotte et des replis aryténoïdes. Cette gouttière s'approfondit et s'allonge vers l'extrémité caudale. Sous l'effet de la croissance de deux bourrelets latéraux, elle tend à se séparer de l'intestin primitif dont elle provient, cette séparation, qui s'opère entre 26^{ème} et le 30^{ème} jour de la vie intra-utérine, aboutit à la formation du tube trachéale (ou canal laryngo-trachéo-broncho-pulmonaire) ouvert dans le pharynx par une fente : la glotte. L'extrémité inférieure du tube se dilate, constituant l'ébauche pulmonaire.μ

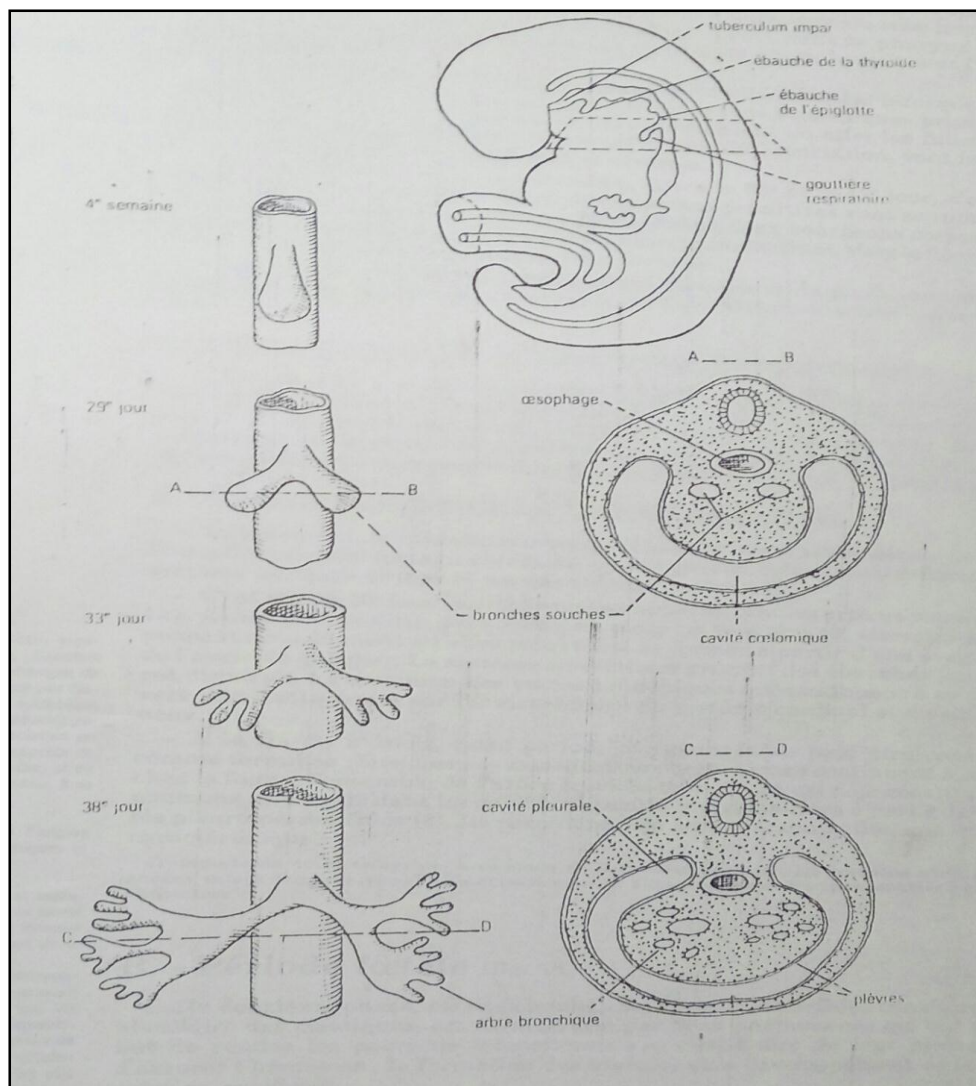


Figure 3 : l'organogénèse des poumons (Sébastien et al., 2009)

Chez l'embryon de 4,5mm, l'extrémité du tube trachéal bifurque en deux bourgeons, droit et gauche. Ces derniers sont les bourgeons bronchiques primaires ou encore les bourgeons pulmonaire, ils représentent en effet les futures bronches souches et par leur accroissement et leur différenciation vont former les deux poumons : l'arbre bronchique et alvéoles. Finalement, toutes ces ramifications dérivées de la gouttière respiratoire primitive vont constituer l'ensemble de l'épithélium trachéo-broncho-alvéolaire (Sébastien et al., 2009).

2. Période fœtale

2.1. La formation des alvéoles : à l'extrémité des bronchioles terminales, l'épithélium entoblastique subit une transformation particulière qui consiste en un aplatissement considérable de ses cellules. Cette évolution se fait à partir du 6^{ème} mois. A la naissance les premiers mouvements respiratoires font apparaître les alvéoles dont les parois sont accolées

dans le poumon du fœtus. Au niveau de l'ouverture des alvéoles dans le canal, les cloisons présentent des renflements qui constituent les bourrelets alvéolaires ou (pieds d'insertion des alvéoles). La paroi alvéolaire est recouverte d'un mince film liquide, d'environ 0,2 micromètre d'épaisseur, constitué de matériel tensio-actif (surfactant). En renouvellement permanent, il s'écoule le long des voies bronchiques ou est recueilli par les lymphatiques. (*Sébastien et al., 2009*).

2.2. La mise en place de la circulation capillaire

Jusqu'au 5^{ème} mois les ébauches broncho-pulmonaire sont entourées d'un mésenchyme peu vascularisé. Entre le 5^{ème} et 6^{ème} mois, la vascularisation se développe de façon considérable, les capillaires se multipliant et venant au contact de l'épithélium (fig.4).

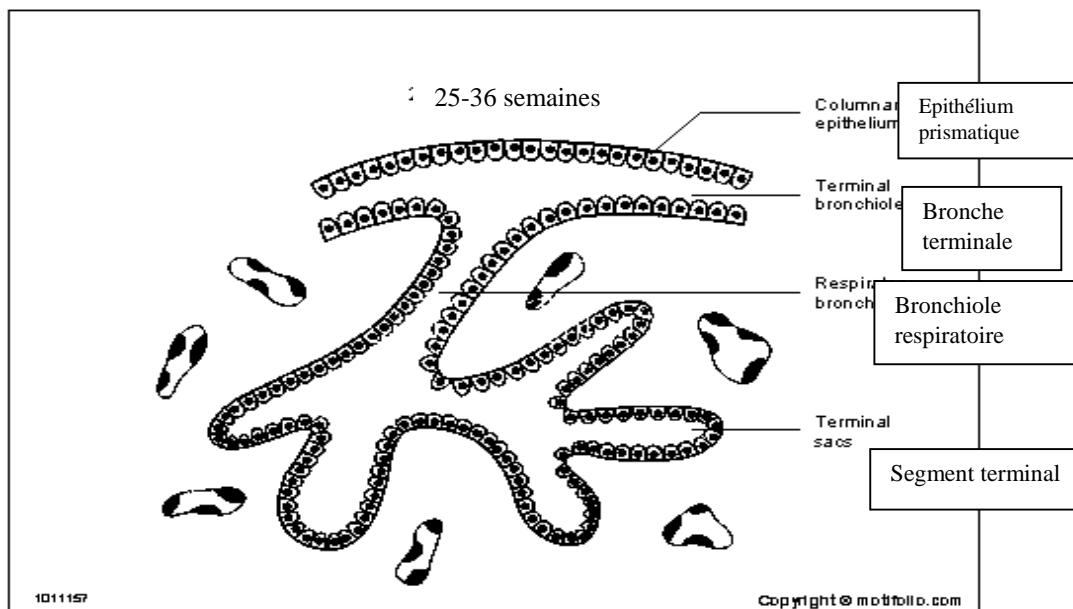


Figure 4: Histogénèse des poumons et formation de la circulation capillaire (*Sébastien et al., 2009*).

2.3. L'évolution du mésenchyme : dès le 2^{ème} mois, le mésenchyme s'organise en deux parties différentes : la partie périphérique va donner le mésothélium pleural. La partie centrale se dispose elle autour des troncs bronchiques et va donner les cartilages bronchiques et l'armature musculo-élastique dont les éléments apparaissent vers la 10^{ème} semaine. Elle donne également le stroma des lobules pulmonaire. (*Sébastien et al., 2009*)

3. Les stades du développement de l'appareil respiratoire

3.1. Stade embryonnaire

L'épithélium des voies respiratoires est pseudo-stratifié, comme chez l'adulte, mais est constitué de cellules indifférenciées. Il repose sur une épaisse lame basale. Au niveau de la zone qui va donner la trachée, sous les cellules endodermiques, certaines cellules mésenchymateuses sont d'origines mésodermiques. (Sébastien et al., 2009).

3.2. Stade pseudo-glandulaire

Appelé ainsi car l'aspect histologique du poumon est alors proche de celui d'une glande. L'épithélium de surface subit une différenciation centrifuge (de partie proximale vers la partie distale). Il y a apparition de cellules qui reposent sur un tissu conjonctif épais :

- des cellules ciliées, des cellules sécrétrices et des cellules neuroendocrines.

A partir de la 10^{ème} semaine du développement, les premiers battements ciliaires apparaissent au pôle apical des cellules ciliées. Le rythme est proche de la normale : 10 bat/sec.

Dans le tissu mésenchymateux, débute la différenciation des cellules musculaires lisses. A ce stade l'arbre bronchique et vasculaire est dit pré-acinaire car le poumon ressemble à une glande acineuse exocrine. (Sébastien et al., 2009).

3.3. Stade canaliculaire

Les cellules de l'épithélium se différencient en 2 types de pneumocyte :

- les pneumocytes de type 1 pavimenteux, sont les cellules bordantes.
- La synthèse de « surfactant » débute alors dans les pneumocytes de type 2 cubiques.

En parallèle, les structures vasculaires s'organisent. Les vaisseaux se développent mais sont situés à distance de sacs pulmonaires. A ce stade, la structure pulmonaire est assez dense. L'espace destiné à l'air est peu important.

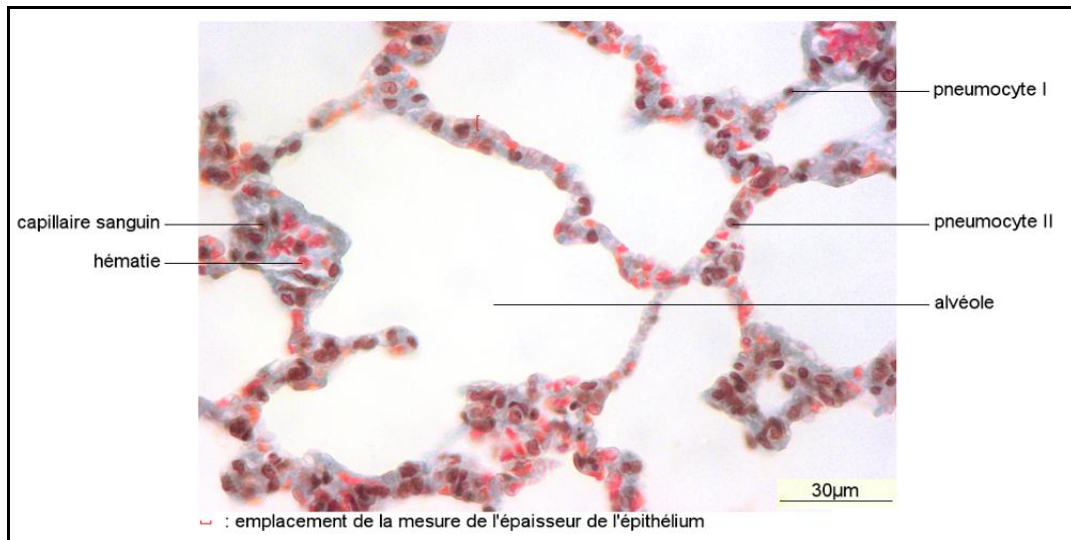


Figure 5 : Alvéole des poumons en coupe transversale (Heusser et al., 2017).

3.4. Stade sacculaire

Il marque le début de la maturation fonctionnelle de l'arbre respiratoire. On observe un amincissement de la barrière entre les sacs pulmonaires (où arrive l'air) et la zone vasculaire. En effet, l'épaisseur du tissu interstitiel diminue. La croissance pulmonaire se poursuit car les saccules se divisent. L'espace destiné à l'air devient donc plus important dans le poumon par rapport au stade précédent.

Le nombre de pneumocytes I et II augmente et la sécrétion de surfactant par les pneumocytes 2 débute dès la 32^{ème} semaine du développement.

A partir de ce stade, des échanges entre air et sang sont possibles en cas de naissance prématurée car la sécrétion de surfactant a débuté et la barrière alvéolo-capillaire est suffisamment mince. Mais il existe un risque de détresse respiratoire : l'immaturation du surfactant peut entraîner la maladie des membranes hyalines (Des dépôts membraneux à la surface des alvéoles bloquent les échanges).

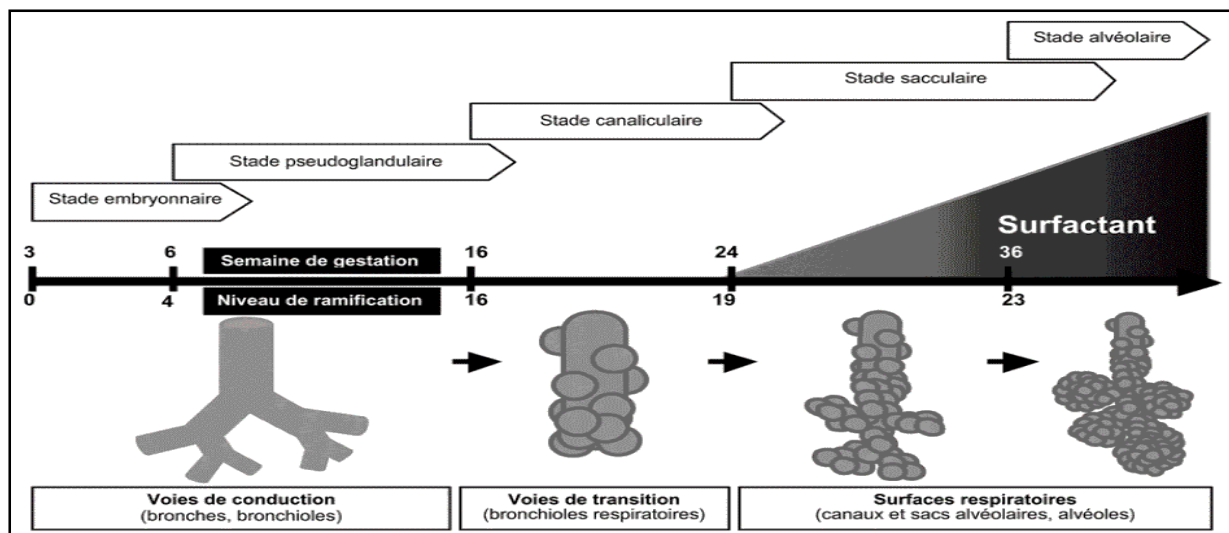


Figure 6 : les stades du développement de l'appareil respiratoire (Sébastien et al. 2009)

3.5. Stade alvéolaire

Il débute juste avant la naissance (36^{ème} semaine du développement) et se poursuit pendant la petite enfance. La maturation fonctionnelle se poursuit. Les surfaces d'échange augmentent en raison du processus d'alvéolisation : les divisions cellulaires entraînent une augmentation de la taille et du nombre des alvéoles. C'est surtout le nombre d'alvéoles qui détermine la surface maximale des échanges. La maturation post-natale est très importante : à la naissance, le poumon ne contient qu' un huitième du nombre définitif d'alvéoles. Les divisions se poursuivent donc jusqu' à environ 8 ans pour acquérir la capacité respiratoire définitive. L'aplatissement de l'épithélium à la surface des sacs terminaux diminue la barrière alvéolo-capillaire et favorise les échanges (Sébastien et al. 2009).

IV. Histologie

1. Les voies aérophores :

Dans l'ensemble des voies aérophores, on peut distinguer :

- Les voies aérophores proprement dites : bronchioles, bronches et trachée .
- Les voies aériennes supérieures : larynx et fosses nasales (Beguirer, 2009).

1.1 Les bronchioles :

Par définition, les bronchioles sont les bronches qui ont pénétré dans les lobules.

1.1.1. Les bronchioles terminales :

A partir des canaux alvéolaires, on observe des formes de transition que l'on désigne sous le nom de bronchioles respiratoires ou de bronchioles terminales. Leur lumière est régulièrement arrondie. La structure de leur paroi se rapproche de celle des bourrelets alvéolaires. La muqueuse comporte un épithélium cubique cilié simple et un chorion conjonctif fibreux. Des formations musculaires constituent un manchon périphérique dont la contraction entraîne l'obturation des canaux alvéolaires. Le gaz carbonique pourrait diffuser à travers la paroi de la bronchiole, mais non l'oxygène ; la bronchiole ne joue donc pratiquement aucun rôle dans l'hématose (Begueret, 2009).

1.1.2. Les bronchioles proprement dites

A l'intérieur, la lumière est festonnée par des replis assez réguliers de la muqueuse, dus à la présence de faisceaux longitudinaux de fibres élastiques. Cet aspect est accentué par la rétraction de la paroi lors de la fixation des prélèvements. La paroi bronchique est composée de :

- L'épithélium unistratifié mucociliaire, il comporte trois sortes de cellules :
 - cellules cylindriques ciliées : en contact avec la lumière bronchique.
 - cellules caliciformes à mucus ouvertes.
 - cellules en dôme, non ciliées, avec des grains de sécrétion au pôle apical.

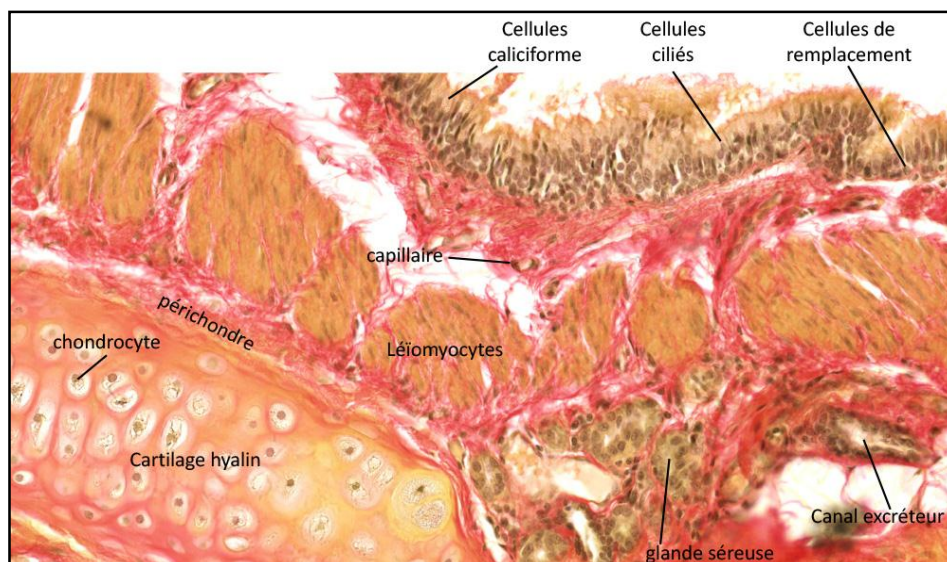


Figure 7 : Histologie de la paroi d'une bronche interlobulaire (X400) (Begueret, 2009).

- Le chorion : Se trouve sous la membrane basal, constitué de fibres de collagènes et de fibres élastiques, contient des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des filets nerveux moteurs et sensibles, mais il est dépourvu de glandes.

- Le plan musculo-fibro-élastique :

Le chorion est limité à l'extérieur par une couche musculaire continue : le muscle de *Reissessen*. Autour du muscle est disposé du tissu fibro-élastique, faisant partie des systèmes de tension du poumon. Le chorion peut renfermer des points lymphoïdes absents dans la période post-natale, ils se développent avec l'âge et pour cette raison ils peuvent être considérés comme des éléments réactionnels.

L'épithélium cilié déplace les particules engluées de mucus. La bronchiole est le point de départ de réflexes entraînant la toux. Le spasme du muscle de *Reissessen* obstrue les bronchioles pendant la crise d'asthme (Begueret, 2009).

1. 2. Les bronches :

D'un diamètre variant de 1,5 mm, elles font suite aux bronchioles à la sortie du lobule. Leur calibre augmente progressivement jusqu'à la trachée. Schématiquement, les bronches se distinguent des bronchioles par :

-le moins grand nombre de replis de la muqueuse.

-l'importance relativement moindre des formations musculaires.

-l'existence de pièces cartilagineuses qui contribuent à maintenir la lumière béante.

-présence de glandes séro-muqueuses (Begueret, 2009).

1. 2. 1. La muqueuse

Elle comprend un épithélium simple et un chorion :

D'un point de vue histologique, l'épithélium est cylindrique pseudo-stratifié qui comporte trois types de cellules

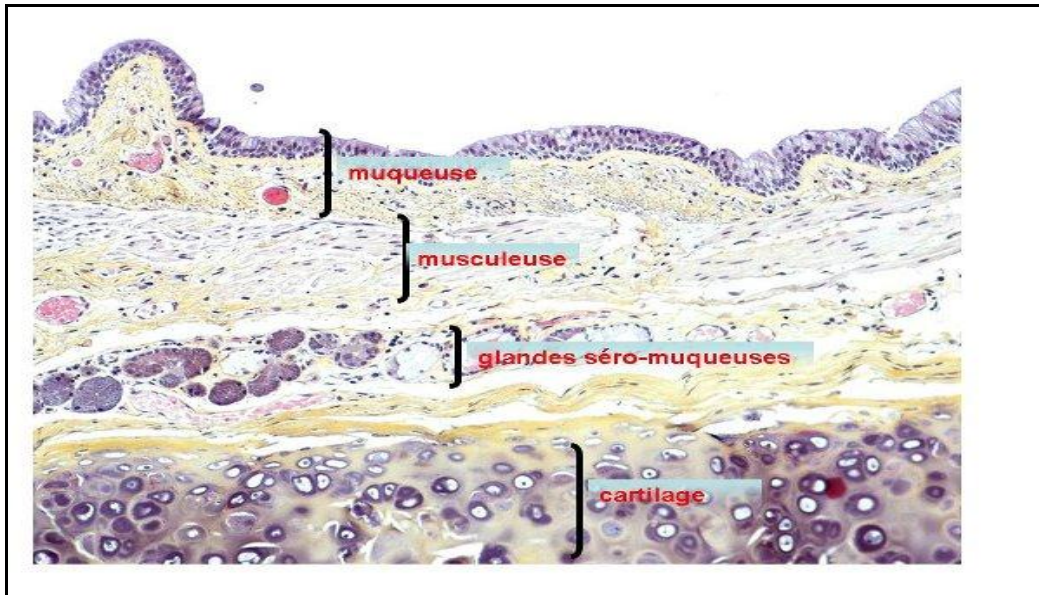


Figure 8 : Histologie des bronches (Begueret, 2009).

- ✓ Les cellules cylindriques ciliées qui se composent de trois parties :
 - une partie apicale large comportant à son extrémité, une fine condensation correspondant à la ligne des kinétoosomes, à l'apex, de nombreux cils.
 - une partie moyenne contenant le noyau
 - une partie basale correspondant au pôle d'implantation de la vitrée de l'épithélium
- ✓ Les cellules caliciformes qui sont dans l'ensemble un peu plus volumineuses que les précédentes. Leur noyau est refoulé au pôle basal par une volumineuse masse de muucus clair, qui occupe tout le pôle apical.
- ✓ Les cellules de réserve qui ne s'observent que dans certaines circonstances pathologiques, sur les étalements. Ce sont de petites cellules disposées en amas, dont le devenir est d'évoluer soit vers des cellules ciliées, soit vers des cellules à mucus

Cet épithélium repose par l'intermédiaire d'une vitrée, sur un chorion :

Très vascularisé, il contient des lames élastique qui forment une sorte de limitante élastique et sous l'épithélium, des faisceaux à orientation longitudinale qui contribuent probablement au plissement de la muqueuse. Le tissu conjonctif est infiltré de nombreux lymphocytes, ces éléments sont d'autant plus nombreux que le sujet est exposé à un milieu aérien empoussiéré. A la périphérie ; les fibres lisses du muscle *Reissessen* présentent une disposition spiralee.

Dans la muqueuse on trouve un plexus nerveux sous épithélial avec des terminaisons libres sensibles intra-épithéliales (**Begueret, 2009**).

1. 2. 2. La sous muqueuse :

Elle renferme les glandes bronchiques pour la plupart séreuses (tubuleuses ramifiées), mais il existe quelques glandes mixtes (tubuloacineuses), ces glandes peuvent s'insinuer entre les pièces cartilagineuses, leurs canaux excréteurs débouchent dans des replis de la muqueuse. (**Begueret, 2009**).

1. 2. 3. La tunique fibro-cartilagineuse :

Elle est formée de pièces de cartilage hyalin, incurvées, à contours irréguliers leurs périchondres sont réunis par des faisceaux de fibres élastiques à prédominance longitudinale(**Begueret, 2009**).

1. 2. 4. La péribronche ou gaine péribronchovasculaire ou adventice :

Elle est commune à la bronche et à l'artère pulmonaire homologue. Elle forme une couche fibro-élastique qui renferme les artères et les veines bronchique et des vaisseaux et formations lymphoïdes (nodules et ganglions). La péribronche contient des plexus nerveux, d'origine sympathique et vagale, constitués de fibres amyélinique et de cellules ganglionnaires. (**Begueret, 2009**).

1. 3. La paroi alvéolo-capillaire :

Son épaisseur est de quelques micromètres, elle comprend plusieurs éléments :

1.3.1. Le stroma conjonctif

Il est composé d'une substance fondamentale riche en mucopolysaccharides, de fibres de réticuline et de fibres élastiques et de cellules .Il n'y a ni fibres de collagène, ni fibres musculaires, ni capillaires lymphatiques ni filets nerveux sensibles. Les fibres élastiques sont abondantes anastomosées en un réseau à mailles polygonales. A la périphérie des lobules, ces fibres se raccordent au réseau des cloisons interlobulaires. Les fibres de réticuline sont condensées au contact de la membrane basale des capillaires et de l'épithélium de revêtement (**Begueret, 2009**).

1.3.2. Les capillaires

Ils forment un réseau très important (chaque minute, 5 litres de sang traversent les poumons). Ils sont situés dans les mailles de la trame inter-alvéolaire, faisant saillie sur les deux faces de la cloison. Leur diamètre est variable (6 à 8 micromètres).

La lumière est tapissée d'un endothélium continu, dans ces cellules endothéliales existent de nombreuses vacuoles de pinocytose. Les cellules reposent sur une membrane mucopolysaccharidique de 200 Å d'épaisseur (donc invisible au microscope optique). La paroi est entourée de fibres de réticuline. Ils sont dépourvus de péricytes (**Begueret, 2009**).

1.4. L'épithélium de revêtement alvéolaire

De texture continue, il est constitué de deux types de cellules, les pneumocytes membraneux (ou petites cellules alvéolaires) présentent un cytoplasme très aplati (de 0,2 à 0,5 µm d'épaisseur) et largement étalé, formant un voile étendu sur plusieurs dizaines de micromètre, leur noyau entouré d'un péricaryon. Les pneumocytes granuleux (ou grandes alvéolaires) sont en plus petit nombre, ils présentent une forme grossièrement parallélépipédique, sont hérissés de microvillosités et leur cytoplasme contient des corps osmiophiles d'aspect lamellaire. Les pneumocytes granuleux participent à l'élaboration du film alvéolaire tensio-actif.

Les cellules épithéliales des alvéoles sont de deux types :

- Le pneumocyte I : à une structure similaire à la cellule endothéliale. Le cytoplasme comporte de nombreuses vésicules d'endocytose.
- Le pneumocyte II est recouvert en partie par les extrémités des pneumocytes I. La membrane plasmique apicale possède des microvillosités courtes. Le cytoplasme est riche en organites et contient des grains de sécrétion de structure lamellaire. Ils contiennent des phospholipides et des protéines entrant dans la composition du surfactant. (**Jeffery, 1983**)

2. Le liquide pulmonaire :

L'arbre respiratoire n'est pas vide. Il est rempli de liquide pulmonaire. Celui-ci est produit en continu (2 ou 3 ml/kg/heure). Il provient :

- des sécrétions des cellules qui bordent les voies pulmonaires,
- des transferts hydro-électrolytiques qui se font à travers l'endothélium des capillaires et l'épithélium des voies aériennes.

2. 1. Rôles du liquide pulmonaire

Selon **Van Golde et al (1988)** , le liquide pulmonaire joue deux rôles essentiels :

- rôle morphologique : il fait régner une pression positive dans les voies respiratoires (2 à 3 mm d'Hg), ce qui est important pour fixer la taille définitive des saccules et les alvéoles pulmonaires. De plus ce surcroît de pression contribue à l'amincissement des parois alvéolaires.
- rôle fonctionnel : à la naissance, la présence de liquide pulmonaire facilite l'aération lors de la première respiration. Sans le liquide pulmonaire, le déplissement des alvéoles serait beaucoup plus difficile.

Devenir du liquide pulmonaire :

Le liquide pulmonaire est éliminé par la trachée puis :

- Dégluti vers le tube digestif où il participe aux premières substances qui le remplissent avant la naissance.
- Rejeté dans la cavité amniotique : il constitue 20 à 30 % du liquide amniotique.

(Van Golde et al.,1988).

V. Cytologie :

1. Cellules normales des voies aériennes :

- Cellules cylindriques ciliées :

Cytoplasme : Des cellules bien conservées présentent un cytoplasme avec une extrémité large et une courte « queue On voit des cils et une plaque terminale à la large extrémité. La réaction colorée est vert-bleuâtre ou brunâtre, Les cellules cylindriques ciliées peuvent dégénérer ; elles perdent alors souvent leurs queues subnucléaires.

Noyau : Les noyaux, de forme ovale, ont une situation excentrique. Des cellules bien conservées, montrant un empilement des noyaux, sont disposées parallèlement, avec une position unipolaire. Cette disposition cellulaire est désignée sous le nom de pseudo-stratification de l'épithélium avec polarité.

La chromatine est également et régulièrement répartie sauf dans quelques caryosomes. Il y a des variations de taille plus que de forme des noyaux. Il y a quelque fois des noyaux multiples.

. (Aurbach et Parks , 1975)

- Cellules caliciformes :

Cytoplasme La cellule cylindrique caliciforme est évasée, en forme de lanterne. Elle est habituellement peu colorée à cause de son contenu muqueux (fig.9), La réaction à l'acide periodique-Schiff ou la méthode au fer colloïdal de Hale donnent une coloration positive. Il n'y a pas de cils.

Noyau : Il est souvent pycnotique et en position très excentrique.

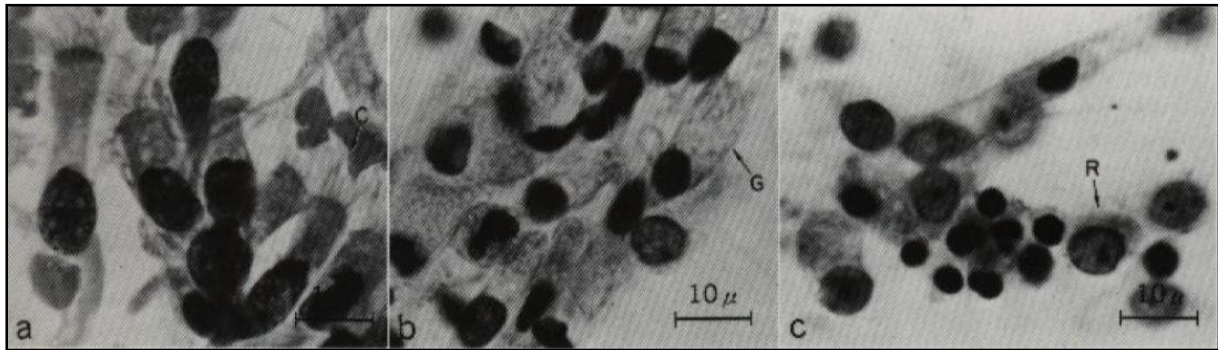


Figure 9 :Coupe histologique des constituants cellulaires bénins d'un frottis par brosse (Aurbach et Parks ,1975).

- Cellules profondes (cellules basales) :

Les cellules petites et rondes, situées la base de l'épithélium bronchique correspondent aux cellules de réserve, capable donc de générer tous les autres types cellulaires. Quand elles sont présentes, attachées à des cellules cylindriques ciliées, dans les groupes de cellules qui sont obtenus par des grattages, leur reconnaissance est relativement facile.

Cytoplasme : Le cytoplasme est clairsemé, présent juste le long d'un seul côté du noyau.

Noyau : Les noyaux sont petits, ovoïdes, de forme et taille identiques. La chromatine est également répartie (**Aurbach et Parks ,1975**).

- Cellules épithéliales malpighiennes :

Les cellules épithéliales malpighiennes provenant de la bouche et du pharynx sont des éléments inévitables dans un crachat. Etant donné que les cellules malpighiennes profondes s'exfolient en cas d'érosion ou d'ulcération de la bouche et du pharynx, elles ne doivent pas être prises pour des cellules cylindriques métastatiques malpighiennes ou cellules cancéreuses épidermoïdes,, Les cellules malpighiennes de ressemblent aux cellules observées dans les frottis vaginaux, Les cellules superficiel les au large cytoplasme transparent et au noyau pycnotique sombre ou vésiculeux et ovale sont de loin les cellules les plus fréquemment vues dans les frottis d'expectoration (**Aurbach et Parks ,1975**).

- Macrophages :

Les macrophages qui sont aussi appelés histiocytes alvéolaires ou cellules à poussière alvéolaires, sont les représentants du système réticuloendothélial dans le poumon.

Ce sont des phagocytes. Dont le rôle est de nettoyer les voies aériennes. La présence de ces cellules dans l'expectoration signifie habituellement que le prélèvement est un matériel satisfaisant pour l'étude cytologique.

Cytoplasme : Le cytoplasme est large, finement vacuolé et contient des particules de poussière phagocytées. C'est pourquoi on appelle souvent ces histiocytes alvéolaires des « cellules à poussières La réaction de *colomtion* est vert bleuâtre à vert brunâtre.

Noyau : Le noyau est ovale ou réniforme, et en situation excentrique. La chromatine est finement et également répartie, à l'exception de quelques mottes (chromocentres). La proéminence occasionnelle du nucléole ne doit pas être prise un critère de malignité. La présence de plusieurs noyaux dans les macrophages n'est pas rare (fig.10).

(Aurbach et Parks ,1975).

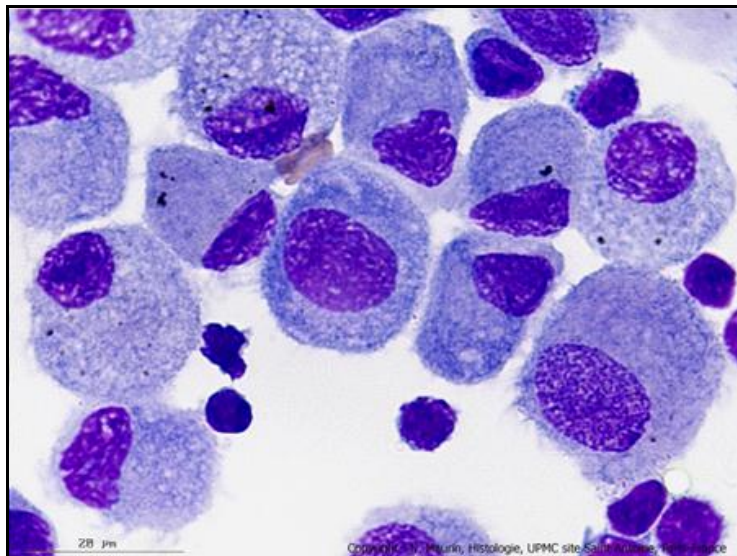


Figure 10 : Histiocyte multinucléé du type à corps étranger (Aurbach et Parks ,1975).

VI. Physiologie de l'appareil respiratoire :

Le poumon a, sur le plan fonctionnel, la propriété essentielle de permettre les échanges gazeux avec l'air. L'oxygène (O₂) pris dans l'air ambiant est transféré au sang où il se lie en grande partie à l'hémoglobine ; le gaz carbonique (CO₂) produit par les cellules est quant à lui transporté par le sang aux poumons où il est libéré. Le chassé-croisé de l'O₂ et du CO₂ est, en

débit, d'environ 0,3 L/min pour ces deux gaz, mais varie énormément pendant l'activité physique, durant laquelle il peut être multiplié par dix pour des jeunes adultes sédentaires et par 20 chez des athlètes endurants. Les échanges gazeux sont sous la dépendance de la structure du poumon : grande surface d'échange (100m²), « barrière » alvéolocapillaire très mince, distribution homogène et à faible pression du côté bronchique de l'air inspiré et, sur le versant artériel pulmonaire, du sang veineux, dans toutes les régions pulmonaires. Le cœur droit qui envoie le sang veineux au poumon et le cœur gauche qui le renvoie dans le circuit artériel systémique peuvent jouer un rôle déterminant dans les échanges gazeux (**Murray, 2010**).

1. Rôles de l'appareil respiratoire

Chez les mammifères, il permet une :

- Oxygénation tissulaire,
- Elimination du gaz carbonique,
- Maintien du PH à une valeur normale,

Mais aussi :

- Phonation, déglutition, hoquet, rires, bâillement, reniflement, soupir, vomissement...
- Défense de l'organisme, fonction métabolique, filtre circulatoire, réservoir sanguin, thermorégulation et balance hydrique (**Murray, 2010**).

VII. les pathologies tumorales

1. Epidémiologie

Toutes les étiologies des maladies pulmonaires, montrent que les plus fréquentes sont la fibrose pulmonaire idiopathique (**Raghu et al., 2011**), la sarcoïdose, les manifestations pulmonaires des connectivites et des pneumopathies médicamenteuses (**Raghu et al., 2011**).

Il est à noter que la prévalence de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**OMS, 2006**). Selon une étude internationale de 1990 à 2015, les cas de BPCO dont l'asthme sont en hausse dans le monde (**Theo Vos, 2015**). La charge pourrait être allégée avec des efforts de prévention et de traitement, critiquent les chercheurs (**Theo Vos, 2015**).

En 2015, 3,2 millions de personnes ont succombé à la BPCO, 400'000 de plus qu'en 1990 (11,6%). Le nombre de malades est quant à lui passé de 121 à 174,5 millions (44,2%) durant ces 25 ans (**HuffPost, 2018**). Pour l'asthme, la mortalité a baissé de 26,6% (de 550'000 à

400'000 décès) tandis que la prévalence augmentait de 12,6% (318 à 358 millions) (**HuffPost, 2018**) En Algérie le taux de bronchopneumopathie s'élève à 4,9%. Cependant de nombreux cas ne sont pas repérés car la maladie est souvent sous-diagnostiquée (**HuffPost, 2018**). Des médecins ont également attiré l'attention sur l'accroissement de la prévalence de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), une maladie chronique rare caractérisée par un déclin progressif de la fonction pulmonaire. Selon le Professeur *Gharnaout M.*, chef du service de pneumologie de l'Hôpital Universitaire de Rouiba en Algérie, la prévalence de la FPI au pays est de 0,002% de la population totale (**HuffPost, 2018**).

Les professionnels de la santé ont estimé que les maladies respiratoires connaissent une augmentation au Moyen-Orient et en Afrique du Nord. Le diagnostic précoce et le traitement de la FPI demeurent une nécessité cruciale non satisfaite à laquelle il faut pourvoir, agir rapidement car cela peut faire une grande différence (**HuffPost, 2018**).

2. Les pathologies tumorales bénignes

Les tumeurs bénignes du poumon sont rares et souvent isolées. Elles sont pour la plupart de diagnostic délicat et leur grande variété rend difficile toute classification (**Herrak et al., 2008**).

Les pseudotumeurs inflammatoires du poumon sont des tumeurs bénignes rares d'origine indéterminée pouvant mimer un cancer bronchopulmonaire (**Racil et al., 2011**).

3. Les pathologies tumorales malignes

La plupart des cancers broncho-pulmonaires sont des carcinomes (99% des cas), développés à partir de l'épithélium respiratoire des voies aériennes et des alvéoles pulmonaires (**Travis et al., 2011**). Il existe 2 types histologiques principaux de cancer broncho-pulmonaire, les carcinomes à petites cellules ($\approx 20\%$ des cas) et les carcinomes non à petites cellules ($\approx 80\%$ des cas), qui regroupent les adénocarcinomes ($\approx 40\%$), les carcinomes épidermoïdes ($\approx 30-40\%$), et les carcinomes indifférenciés à grandes cellules ($\approx 15\%$) (**Travis et al., 2011 ; UMVF, 2013**).

VIII. Exploration

Il existe différentes explorations pour le dépistage du cancer bronchopulmonaire

1. Biopsie pulmonaire :

Il existe plusieurs façons d'effectuer une biopsie : bronchoscopie, biopsie à l'aiguille fine (BTTA), médiastinoscopie et thoracoscopie. Chacune de ces méthodes permet de distinguer le cancer du poumon « à petites cellules » d'un cancer « non à petites cellules» (ICM, 2013).

IX. Le Lavage bronchoalvéolaire :

Le lavage bronchoalvéolaire (LBA) représente une méthode d'exploration des territoires alvéolaires, c'est-à-dire du « poumon profond », permettant le recueil des cellules et du matériel acellulaire présents dans l'alvéole. Il s'agit de renseignements intéressants pour le diagnostic et la surveillance d'un certain nombre d'affections respiratoires diffuses (Kletch et al., 1992). Grâce à la reproductibilité de ses résultats, le LBA s'est imposé comme outil fondamental du diagnostic positif des pneumopathies interstitielles/infiltratives diffuses mais aussi et surtout de leur diagnostic différentiel (Baughman et Drent, 2001 ; Poletti et al., 2004).

C'est une méthode d'aide au diagnostic médical, développée par *Finley et Reynolds (1967)*, consistant à injecter dans les bronches et les alvéoles pulmonaires une solution (50 à 250 ml) de liquide physiologique, stérile, à 37 °C, ou un agent mucolytique. Le liquide est ensuite récupéré ce qui permet d'effectuer après centrifugation certains examens à la recherche d'infections ou d'autres pathologies.

1. Indication de lavage bronchoalvéolaire

Le LBA est un examen à moindre cout et peu agressif pour l'investigation des pneumopathies (particulièrement si elles sont diffuses) du patient immuno-compromis et du patient aplasie. Il est réalisable chez la plupart des patients, éventuellement avec le support de la ventilation non invasive et y compris sous ventilation artificielle invasive. Chez le sujet normal, le LBA ramène essentiellement des macrophages alvéolaires (Kletch et al., 1992).

Le lavage bronchoalvéolaire permet en effet tout d'abord une analyse de la cytologie normale alvéolaire aussi bien quantitative que qualitative (morphologie cellulaire). Il permet également la détection de cellules (par exemple : tumorales) ou de matériel acellulaire (lipoprotéines) anormale et Il permet en fin la mise en évidence de nombreux agents pathogènes (Biet et Danel, 2009).

2. Modifications bénignes des cellules épithéliales

Les tissus épithéliaux représentent le site majeur de la carcinogenèse humaine, et sont à l'origine de plus de 90 % des cancers, dont ceux du poumon, du sein, du côlon et de l'estomac (Wright et al., 1984). L'ensemble des composants de chaque tumeur (cellules tumorales et stroma) est

responsable d'aspects particuliers qui peuvent être regroupés par types histologiques. Les tumeurs d'un même type présentent des critères histologiques communs, définis dans des manuels d'histopathologie (notamment de l'Organisation Mondiale de la Santé). La reconnaissance de ces critères et le classement de la tumeur dans le type correspondant est à la base du diagnostic anatomopathologique de toute tumeur (**Fouret, 2002**).

2.1. Cellules basales hyperplasiques :

L'hyperplasie des cellules basales est un état caractérisé par la prolifération de cellules basales, subcylindriques. C'est une lésion piège sans signification (**Lechtzin, 2016**).

Plusieurs couches de petites cellules peuvent être identifiées sous les cellules cylindriques, Les noyaux sont ronds à ovales et assez uniformes. Il n'y a que des variations légères à modérées de la taille des noyaux. La chromatine est légèrement augmentée en quantité, quelque peu granuleuse mais également répartie, sauf dans quelques caryosomes. Le cytoplasme est rare, cyanophile et présent juste autour du noyau. Des cellules bien conservées peuvent exhiber un cytoplasme cubique avec des noyaux un peu excentriques. S'il existe des amas de ces cellules juste à côté de cellules cylindriques ciliées, on peut aisément les identifier comme des cellules basales hyperplasiques (**Auerbach et al., 1967**).

2. 2. Cellules métaplasiques malpighiennes :

La métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchique se rencontre souvent dans divers états pathologiques, comme les pneumonies organisées, infarctus, broncheectasies, abcès en voie de guérison, tuberculose, tabagisme important, emphysème et carcinome. La métaplasie précancéreuse, c'est-à-dire un état pathologique pouvant précéder la cancérisation, fut marqué par *Lindberg (1935)* non seulement dans la muqueuse contiguë au carcinome mais aussi dans les bronches éloignées. Cette métaplasie malpighienne anormale, désignée sous le nom de métaplasie précancéreuse ou métaplasie atypique (dysplasie) révèle une distorsion de la disposition cellulaire et une variation de la taille nucléaire (**Auerbach et al., 1967**).

3. Modifications cytologiques des tumeurs malignes

Il s'agit d'un carcinome métaplasique : il survient sur un épithélium de type glandulaire, pseudo stratifié ayant subi une métaplasie malpighienne. :

- ✓ facteur de risque : tabac étant retrouvé dans 85% des cas chez l'homme et 60% des cas chez la femme (**Christiani, 2000**). **Ebert et Terracio (1975)** ont observé une diminution du nombre

des cellules de Clara et une notable augmentation de celui des cellules caliciformes produisant des mucopolysaccharides acides adhérents.

- ✓ Aux Etats-Unis, plus de 10% des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire sont des non-fumeurs, ce qui représente un total d'environ 21500 patients par an (84). Les causes semblent un tabagisme passif (**Fontham et al., 1994**) et l'exposition au radon etc... (**Krewski et al., 2006**).
- ✓ macroscopie : aspect surtout végétant dans les grosses bronches, avec destruction du parenchyme pulmonaire et nécrose. Parfois la nécrose est telle qu'il peut y avoir un aspect excavé (diagnostic différentiel avec la tuberculose).
- ✓ Evolution : souvent découvert à un stade avancé, inopérable d'emblée. Evolution métastatique vers les ganglions, le foie, les os, la glande surrénale, le cerveau, le reste du parenchyme pulmonaire, mauvais pronostic (**Penault-Llorca et al., 2005**).

4. Principes de traitement

Le traitement actuel des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules repose sur la chirurgie lorsque la tumeur est résécable (moins de 20% des cas), sur la radiothérapie en cas de tumeur localement avancée non résécable, et sur la chimiothérapie en cas de tumeur métastatique. Malgré l'association séquentielle et/ou concomitante de ces modalités thérapeutiques et les optimisations techniques de ces procédures, le taux de survie global des cancers bronchiques non à petites cellules est inférieur à 20% à 5 ans, soit du fait d'une résistance de la tumeur au traitement, soit du fait de récurrences locales et/ou systémiques précoces. En cas de tumeur métastatique au diagnostic, la survie ne dépasse pas 15 mois avec les protocoles les plus récents de poly-chimiothérapie (**Sandler et al., 2006**).

Patients et méthodes

1. Matériel biologique

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective de 2016 à 2019, menée sur les dossiers de patients (18) pris en charge par le service de Biologie Cellulaire au niveau du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Nafissa Hammoud ex Parnet. L'étude repose sur des prélèvements de patients ayant subi un Lavage bronchopulmonaire. Ces prélèvements proviennent de plusieurs centres spécialisés sur le territoire Algérien.

Les dossiers des patients comportaient la lecture microscopique des lames du liquide bronchique, alors que les informations relevées des fiches portaient des renseignements sur l'âge et le sexe des patients.

Le type d'endoscopie utilisée est la fibroscopie bronchique, sous anesthésie locale.

2. La préparation du malade

Selon Quéroux (2011)

① *Avant l'examen*

Le médecin :

Examine le patient et constitue le dossier médical.

Valide l'indication de la fibroscopie bronchique.

Recherche les antécédents du patient : respiratoire, cardiaque et thérapeutique. La bronchoscopie doit être évitée, si possible, dans les 6 semaines suivant un infarctus du myocarde.

Vérifier l'absence de contre-indication.

Prescrit une prémédication selon le cas.

Prescrit l'arrêt des anticoagulants.

Le patient doit arrêter de fumer.

② *La veille de l'examen*

Le médecin doit l'informer sur le déroulement, la durée et le but de l'examen ; ainsi que les incidents et accidents éventuels.

Le patient doit respecter le jeun après le repas léger du soir pour éviter les risques de vomissements et d'inhalations.

Vérifier le dossier du patient, s'il comporte bien la radiographie des poumons, une TDM thoracique et le bilan sanguin dont l'hémostase indispensable à la réalisation de l'examen.

③ *Le matin de l'examen*

Vérifier à ce que le patient remplisse les conditions d'hygiène habituellement requises pour être admis.

Faire ôter, s'il y a lieu, les prothèses dentaires.

S'assurer du jeun depuis la veille au soir.

Réaliser la prise des constantes (pouls, tension artérielle, température). Le matériel de réanimation doit être facilement disponible.

Prendre en compte des inquiétudes et rassurer le patient. Cette préparation comporte aussi une phase de prémédication et d'anesthésie :

2.1 La prémédication

L'utilisation d'anxiolytiques et /ou de sédatifs est à réserver uniquement aux patients les plus anxieux. Les anticholinergiques comme l'atropine, entraîne une broncho-dilatation ainsi que l'inhibition des sécrétions pharyngée et bronchique. En pratique clinique ; le bénéfice étant modéré ; ils ne sont pas utilisés de manière systématique. La prémédication est surtout utilisée dans les biopsies transbronchiques. Celle-ci comporte habituellement de l'atropine injectable (sauf contre-indications : glaucome, hypertrophie prostatique) à la dose de 0,5 à 1 mg en sous-cutané et éventuellement un sédatif. Certains ne prescrivent qu'un sédatif avec ou sans atropine, voire atropine seule ; d'autres ne font plus de prémédications, excepté en cas de biopsies transbronchiques. Chez l'asthmatique, la prise de broncho dilatateurs est proposée en prémédication pour éviter le bronchospasme.

2.2 L'anesthésie

2.2.1. L'anesthésie locale

On ne peut effectuer une endoscopie bronchique sans anesthésie préalable des voies aériennes supérieures et en particulier la glotte. Le produit utilisé habituellement est l'idocaïne qui est l'agent de choix, à la concentration de 2% (pour un patient de 70 kg) et 5%. La lidocaïne a pour effet de calmer l'irritation bronchique locale qui peut être à l'origine d'une stimulation vagale et d'un bronchospasme.

Le 5% est réservé à l'anesthésie de la narine, du pharynx et de la glotte. L'anesthésie des bronches est complétée après passage de la glotte, au niveau de la trachée, des gros troncs et des bronches lobaires supérieures en injectant de la lidocaïne à 2% par le canal de l'opérateur par fraction de 1 à 2 ml.

Il est recommandé de ne pas dépasser la dose de 400mg de lidocaïne pour cause de toxicité. En anesthésie topique, l'effet maximal est atteint en 2 à 5 minutes et s'estompe entre 30 et 120 minutes. Le malade restera alors à jeun 2 heures après l'examen sous surveillance selon l'importance de la prémédication. Il existe plusieurs façons de réaliser une anesthésie du nez et oropharynx (Febvre et al., 2007).

2.2.2. L'anesthésie générale

Exceptionnellement utilisée lors des fibroscopies bronchiques de l'adulte (allergie à la lidocaïne), elle trouve son indication en pathologie respiratoire pédiatrique. Les halogènes ne sont pas adaptés pour la fibroscopie bronchique, c'est l'anesthésie intraveineuse, avec ou sans

curage, qui constitue la référence pour les fibroscopies bronchique réalisées sous anesthésie générale et l'hypnotique de choix est le propofol par des bolus de 2-3mg /kg.

Cas particulier

Certaines situations nécessitent une anesthésie générale comme chez les malades les plus anxieux et chez lesquels une fibroscopie s'impose avec la collaboration d'un médecin anesthésiste. Dans ce cas, il est indispensable d'avoir consulté le médecin anesthésiste 48 heures au moins avant l'endoscopie.

3. Méthodes utilisées



Figure 11 : Matériel endoscopique (Hôpital de Rouïba)

4. Technique de lavage broncho alvéolaire :

Le lavage bronchoalvéolaire (LBA) est un outil diagnostique et thérapeutique peu invasif qui permet de caractériser la santé des alvéoles. La standardisation de sa procédure et de son analyse est indispensable à sa bonne interprétation. Le LBA permet d'échantillonner l'espace alvéolaire. Ce dernier peut abriter des cellules immunes et inflammatoires, des cytokines, des enzymes, ou encore des agents infectieux et environnementaux (**Pasche et al., 2012**). Chez le patient immunosupprimé présentant un infiltrat pulmonaire, la réalisation d'un LBA précoce à la recherche d'une étiologie modifie de manière significative le pronostic. En cas de

pneumopathie interstitielle, le LBA permet d'exclure une cause infectieuse ou néoplasique. Associé à un tableau clinique et radiologique, il fournit des informations utiles dans l'évaluation diagnostique (**Pasche et al., 2012**).

Le LBA est réalisé pendant une bronchoscopie souple, soit sous anesthésie locale afin de prévenir la toux, soit sous anesthésie générale d'un patient intubé. Du liquide isotonique stérile est utilisé à 37°C ou à température ambiante pour éviter la survenue d'un bronchospasme (**Ciolan et al., 2017**). Le liquide est instillé à travers le canal de travail (tube souple de moins de 5 mm de large, stérilisé, muni d'un système optique (fibre et caméra)), directement dans une bronche obstruée par l'extrémité de la bronchoscope. Immédiatement après l'instillation, le liquide est réaspiré en exerçant une pression négative (**Baughman, 2007 ; Baughman et al., 2007 ; Costabel et al., 1989**).

Il n'y a pas de consensus établi sur la quantité exacte de liquide à instiller. On admet généralement des aliquots de 20-60 ml (en 10 à 12 minutes et en plusieurs fois) pour un volume total de 100-300 ml. Le risque de contamination étant plus important sur des petits volumes, il est préférable d'instiller au moins 100 ml. Le retour du liquide est d'environ 40-70%. Pour être interprétable, il doit être d'au moins 30%. Le tout prend 10 à 30 minutes durant lesquelles un contrôle continu du taux de saturation du sang en oxygène et du rythme cardiaque est fait à l'aide d'un saturomètre fixé à l'extrémité d'un doigt (**Baughman, 2007 ; Reynolds, 1987 ; Costabel et al., 1989**).

Objectif

L'objectif global est que la procédure doit être sûre et efficace. Les Sujets ne devraient pas connaître de perturbation physiologique. Les effets secondaires les plus souvent rencontrés sont un état fébrile et une diminution transitoire des fonctions pulmonaires. Plus rarement, un bronchospasme peut survenir. Des complications majeures peuvent se présenter chez des patients avec une maladie pulmonaire ou des comorbidités sévères (**Pasche et al., 2012**).

Sécurité

La sécurité du sujet est primordiale. Le patient doit être détendu, confortablement installé et être à jeun depuis au moins 6 heures et ne pas avoir fumé depuis 48 heures ni fumer dans les heures qui suivront. Un patient anxieux peut se voir proposer un médicament relaxant ou un corticoïde, pour diminuer le stress. Chez un malade très affecté, un support de ventilation non invasive peut être associé à l'examen, qui peut même être pratiqué sous artificielle invasive. Le patient ne doit ni manger ni boire dans les 2 heures suivant l'examen, pour éviter d'avaler « de travers » en raison de l'anesthésie qui perturbe le réflexe de déglutition

En cas de suspicion d'agents pathogènes dangereux (ex : Grippe aviaire, SRAS, maladie nosocomiale..), le praticien doit être particulièrement bien protégé des gouttelettes susceptibles d'être émises (toux, éternuement..). De manière générale, il doit aussi veiller à ne pas contaminer son prélèvement par des microbes présents dans la bouche, le nez ou la salive du patient (**Xaubet et al., 1991 ; Kletch et al., 1992**).

Quelles sont les conséquences d'une fibroscopie bronchique ?

Pendant l'examen le sujet ne pourra pas parler. L'anesthésie entraîne une sensation inhabituelle au niveau de la bouche et de la gorge qui disparaît en une heure environ. Après l'examen il faut rester à jeun deux heures pour éviter d'avaler « de travers » (fausse route) du fait de l'anesthésie locale (**Caliandro et al., 2016**).

4.1. LBA normal

- Aspect : clair.
- Cellularité : < 150 000 à 200 000 cellules/ml (sujet non-fumeur).
- Composition cellulaire (formule) :
 - macrophages : 80–90 %,
 - lymphocytes 5 à 10 % (< 20 %), rapport CD4/CD8 normal : 1 à 1,2,
 - polynucléaires neutrophiles : < 5 %,
 - polynucléaires éosinophiles : < 0.5 %,
 - mastocytes : 0.5%
 - plasmocytes : 0%
 - cellules bronchiques < 5 % (sinon, contamination bronchique, prélèvement non représentatif).

Se basant sur le nombre de macrophages positifs et de l'intensité de la couleur, le score de *Golde* est déterminé, indiquant ainsi la sévérité du syndrome (**Ciolan et al., 2017**).

5. Score de *Golde* :

5. 1. Définition

En cas de présence de sidérophages (hémosidérose pulmonaire), le score de *Golde* peut être réalisé. L'intensité de la pigmentation bleue dans les macrophages alvéolaires après coloration de *Perls* est cotée de 1 à 4, sur au moins 100 macrophages. Ils n'apparaissent que 72 heures après le début de l'hémorragie intra-alvéolaire.

Hémorragie intra-alvéolaire

L'hémorragie intra-alvéolaire (HIA), caractérisée par la présence de sang au niveau de l'acinus pulmonaire en rapport avec une lésion de la barrière alvéolo-capillaire (excluant une inondation d'origine bronchique), est une maladie rare et sévère engageant le pronostic vital. Entre 20 et 50 % des patients sont ventilés et/ou dialysés. La mortalité varie entre 20 et 100 %, avec une mortalité précoce attribuable à l'HIA d'au moins 10–30 % (**Quadrelli et al., 2017**).

Le score de Golde est :

- 0 : négatif
- 1 : faiblement positif
- 2 : positivité diffuse nette, quelques grains
- 3 : positivité intense, le noyau est visible
- 4 : positivité très intense couvrant l'image du noyau (**Ciolan et al., 2017**)

6. Démarche diagnostique

6.1. Analyse cytopathologique

Le bilan cytologique des produits de lavage bronchoalvéolaire est devenu un moyen fondamental d'aborder de façon non traumatique l'étude des populations cellulaires du poumon profond (**Gérard et Kohle, 1982**). Le liquide récupéré est examiné puis analysé en laboratoire. On en étudie l'aspect, la nature et la composition biochimique. Ceci permet d'évaluer par exemple la présence de facteurs tumoraux ou d'anomalies biochimiques et inflammatoires (**Theriaux, 2016**). On pourra ensuite apprécier le besoin ou les effets d'une thérapie sur le tissu du poumon interstitiel et la probabilité de problèmes toxicologiques entre autres.

C'est un mode d'investigation qui complète la radiographie de l'arbre pulmonaire.

On y étudie aussi le nombre et la qualité des objets présents dont :

- Les cellules, les particules, les bactéries, ex. : *Nocardia*, mycobactéries (tuberculose, atypiques, *legionella*, *mycoplasma pneumoniae*....), les virus ex : herpès, grippe (dont H5N1),

- Les champignons, ex : aspergillus, les parasites, ex. : toxoplasmose, *Pneumocystis carinii*, strongyloïdes), etc.

L'examen peut également révéler des indices de pathologies dont l'origine n'est pas infectieuse :

- infiltration néoplasique diffuse (présence de néoplasie cellules néoplasiques) ;
- hémorragie intra-alvéolaire (sidérophages) ;
- pneumopathie d'hypersensibilité (lymphocytose marquée, mastocytes, éosinophiles) ;
- protéinose alvéolaire (aspect laiteux, détection de protéines) ;
- histiocytose (excès de cellules de Langerhans / corps de Birbeck) ;
- pneumonie à éosinophiles ;
- asbestose, béryllose, silicose ; sarcoïdose (prédominance lymphocytes T avec rapport CD4 / CD8 élevé).

6.1.1. Etude microscopique

Les cellules sont séchées et colorées sur une ou plusieurs lames histologiques, puis examinées au microscope. Les techniques les plus fréquemment utilisées sont celle de May-Grünwald-Giemsa (hématologie).

6.1.1.1 Coloration de May-Grünwald-Giemsa :

① Principes de la coloration de MGG

L'action des ions acides et basiques obtenus après dissociation par de l'eau neutre de deux colorants alcooliques le May Grünwald (éosine – bleu de méthylène) et le Giemsa (éosine – azur de méthylène) sur les éléments cellulaires complémentaires permet d'obtenir quatre affinités : trois orthochromatiques (acidophile, basophile et neutrophile) et une métachromatique (azurophile) (*May-Grünwald ,1902*).

② Technique de la coloration de MGG

1-Préparer l'eau neutre :

eau dé ionisée (acide) neutralisée par quelques gouttes d'eau du robinet (basique) en présence d'un indicateur coloré virant aux alentours de 7,4 (par exemple : le Bleu de Bromothymol).

2-Fixer le frottis par le méthanol en l'immergeant dans le May Grünwald pur pendant trois minutes.

3-Ajouter la même quantité d'eau neutre ou plonger la lame dans un bain de May Grünwald dilué au ½ en eau neutre durant une minute.

4-Plonger la lame dans un bain de Giemsa dilué au 1/10^{ième} durant 20 minutes (Giemsa lent).

La rincer à l'eau neutre.

Essuyer le dessous de la lame.

La laisser sécher verticalement (*May-Grünwald*, 1902).

5.1.1.2. Lecture au microscope optique

La cytologie du lavage broncho-alvéolaire permet principalement de caractériser le type d'inflammation et de rechercher des agents infectieux. Les lames des patients sont lues au microscope optique (GX100).

Résultats

1. Répartition selon les années :

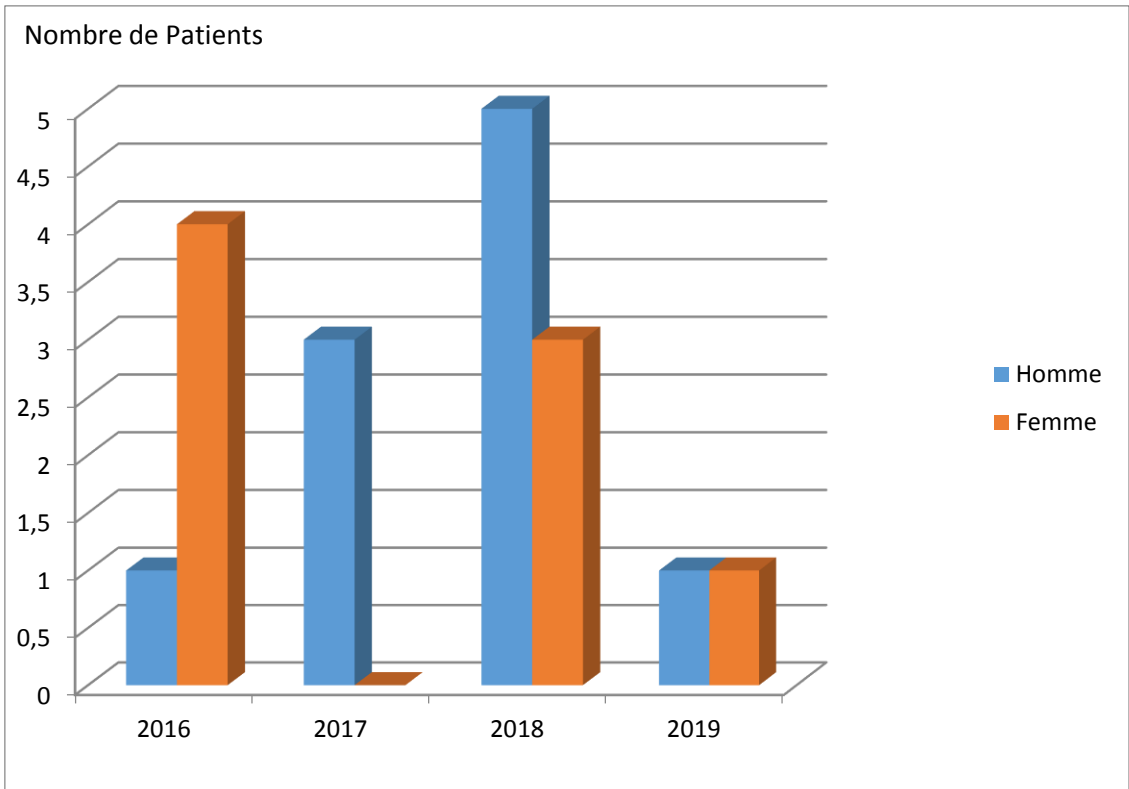


Figure 12 : Répartition des patients selon les années (2016 -2019).

La figure 14 et le tableau 1 montrent la répartition des patients selon les années. L'année 2018 semblait la plus représentative des cas d'admission au CHU Nefissa Hamoud, avec 8 cas ; suivit par l'année 2016 avec 5 cas, puis 2017 avec 3 cas et 2 cas durant les cinq premiers mois de l'année 2019.

Tableau N°1 : Tableau général selon les années d'admission de notre série

Année	N°	Age	Sexe
-------	----	-----	------

2016	01	35 ans	Homme
2016	02	46 ans	Femme
2016	03	51 ans	Femme
2016	04	34 ans	Femme
2016	05	52 ans	Femme
2017	06	01 an	Homme
2017	07	86 ans	Homme
2017	08	64 ans	Homme
2018	09	41 ans	Femme
2018	10	46 ans	Homme
2018	11	53 ans	Homme
2018	12	50 ans	Femme
2018	13	27 ans	Femme
2018	14	60 ans	Homme
2018	15	55 ans	Homme
2018	16	59 ans	Homme
2019	17	51 ans	Femme
2019	18	30 ans	Homme

2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients était de 46,72 ans avec des extrêmes de 1 an et 86 ans (fig.15)

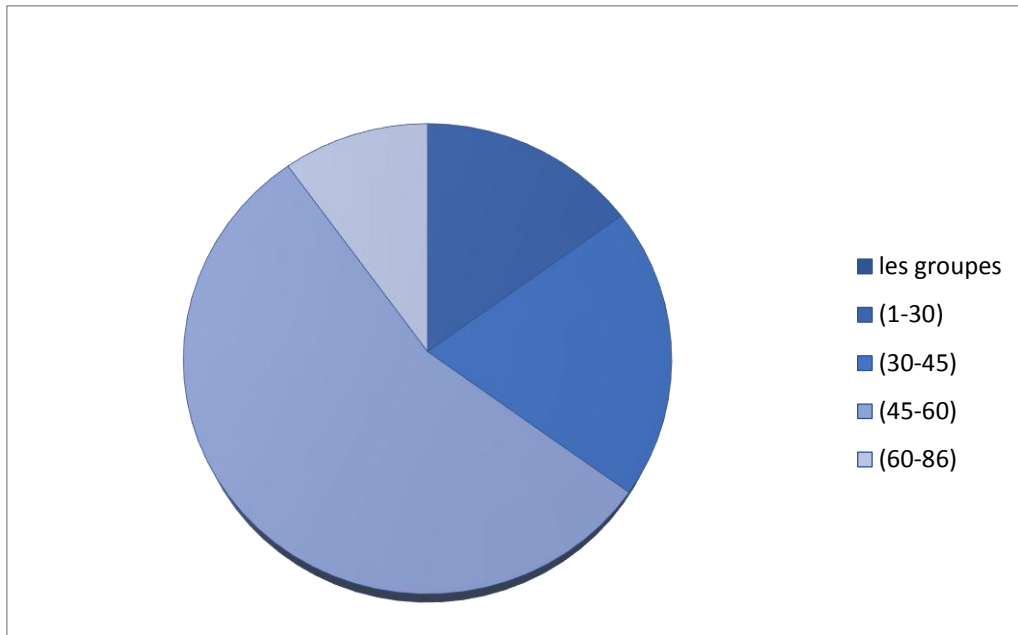


Figure 13 : Répartition des patients selon l'âge

3. Répartition selon le sexe

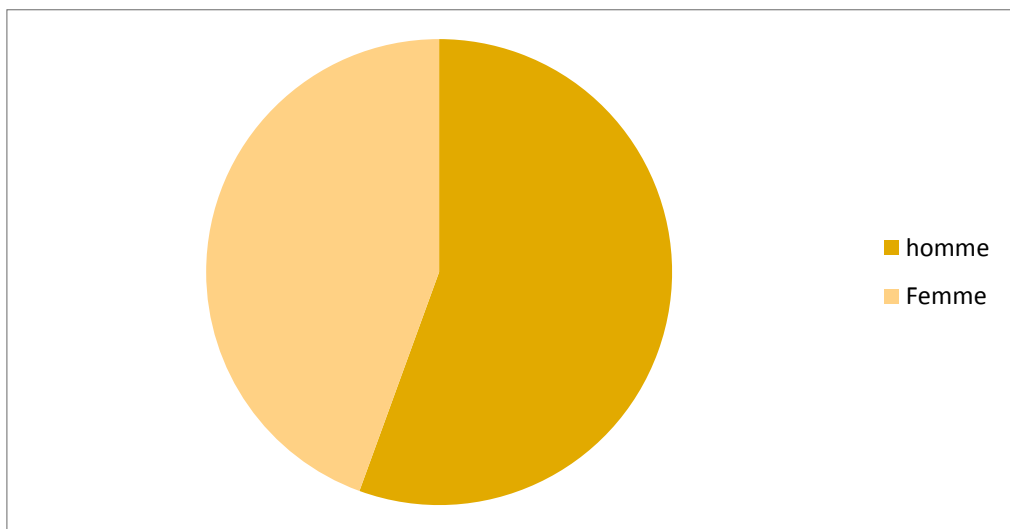


Figure 14: Répartition des patients selon le sexe

Dans notre série, on note une légère prédominance masculine avec 10 hommes contre 8 femmes.

4. Etudes des différentes lésions diagnostiquées :

Le tableau 2 présente un compte rendu des différentes lésions observées après étude cytologique

Tableau N°2 : Présentation des différentes lésions selon les 18 cas étudiés

N°	Diagnostics
01	Aspect en faveur d'un granulome inflammatoire aigu
02	Aspect en faveur d'un granulome aigu.
03	Granulome inflammatoire aigu.
04	Aspect en faveur d'un granulome inflammatoire aigu
05	Granulome inflammatoire aigu associé à une hyperplasie des cellules cylindriques ciliées.
06	Granulome inflammatoire aigu.
07	Aspect en faveur d'un granulome inflammatoire.
08	Aspect en faveur d'un processus infectieux.
09	Processus inflammatoire.
10	Processus inflammatoire.
11	Absence de sidérophage typique.
12	Aspect en faveur de la bénignité peu hyperplasie des cellules jeunes
13	Cytologie bénigne.
14	Cytologie bénigne.
15	Absence de cellule maligne.
16	Cytologie suspecte de malignité
17	Cytologie suspect de malignité
18	Cytologie suspect de malignité

4. 1. Nombre et pourcentage

Selon le tableau 3 et la figure 16, nous observons que le pourcentage le plus élevé des pathologies retrouvées chez les patients, était le granulome inflammatoire aigue dans 38,88% (7 cas), suivit par l'hyperplasie cellulaire bénigne, dans 27.77% (5 cas).

Tableau N°3 : Nombre et pourcentage des lésions diagnostiquées selon les 18 cas étudiés

Diagnostic	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)
Granulome aigue	7 cas	38,88
Infection chronique	3 cas	16,66
Hyperplasie cellulaire bénigne	5 cas	27,77
Suspect Maligne	3 cas	16,66
Total	18	100

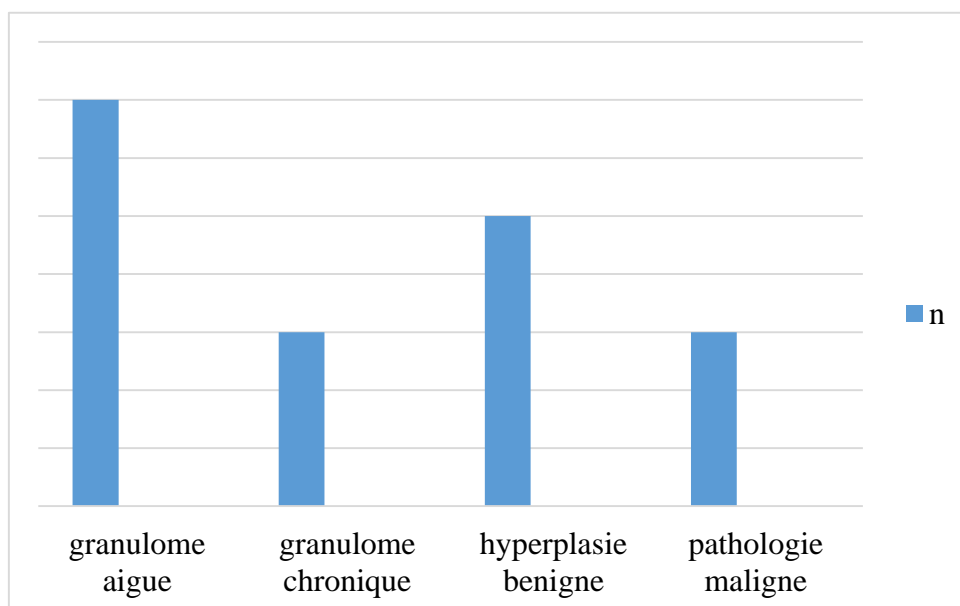


Figure 15: Nombre de pathologies retrouvées chez notre série

4. 2. Répartition des signes cytologiques (voir annexe)

L'étude du LBA permet donc l'analyse de la population cellulaire inflammatoire récupérée par le lavage. On avait noté un ensemble de dérèglement du système immunitaire avec la présence accrue de macrophage, de PNN, de lymphocytes.

Le profil cytopathologique se caractérise par une hétérogénéité entre les lames des 18 patients : en général on avait noté des cellules cylindriques ciliées en amas et à gros noyau. Une hyperplasie bénigne et des cas de métaplasie épidermoïdale.

a) Pathologies infectieuses :

Tableau N°4 : Comparaison des signes cytologiques par rapport aux infections aiguës et infections chronique

Signes cytologiques	infections aiguës	infections chroniques
Fond mucofibrineux	+	+
Macrophages	+	+
Lymphocytes	+	+
Polynucléaire neutrophiles	+	+
Cellules cylindriques ciliées	-	+
Métaplasie	+	-

Signes cytologiques :

1. Un fond mucofibrineux : est représenté par une substance éosinophile répartie sur tout le frottis, (fig.18).

2. Macrophages (Se sont des cellules qui ont un aspect arrondis avec noyau central) (fig.18),

3. Le mucus peut avoir un aspect fougère (fig.19)

4. lymphocytes (fig.20)

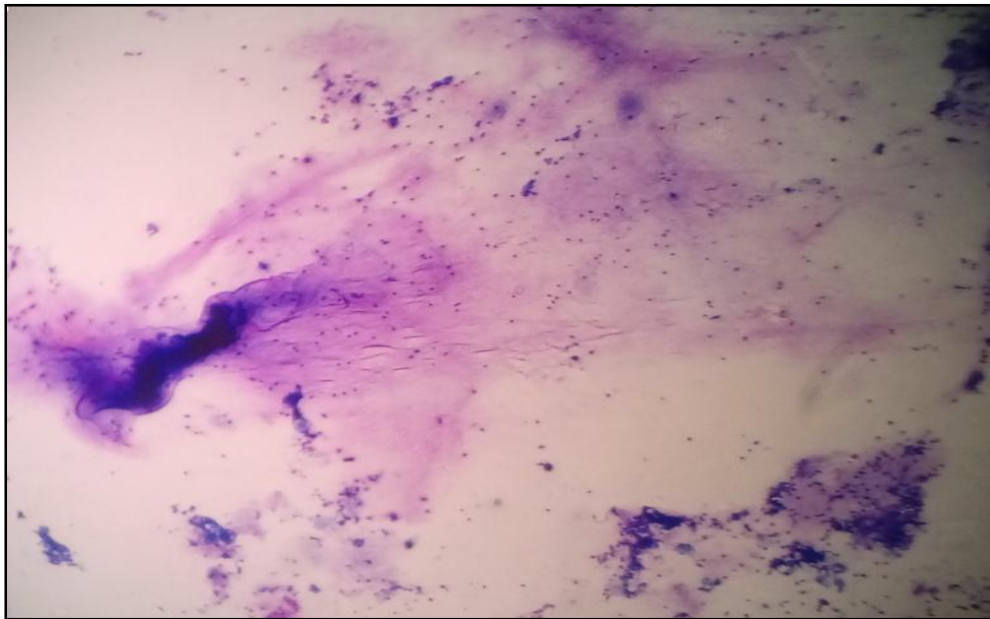


Figure 16 : Aspect d'un fond mucofibrineux, avec présence de macrophages et des PNN observés au microscope optique (Col. MGG X 400)

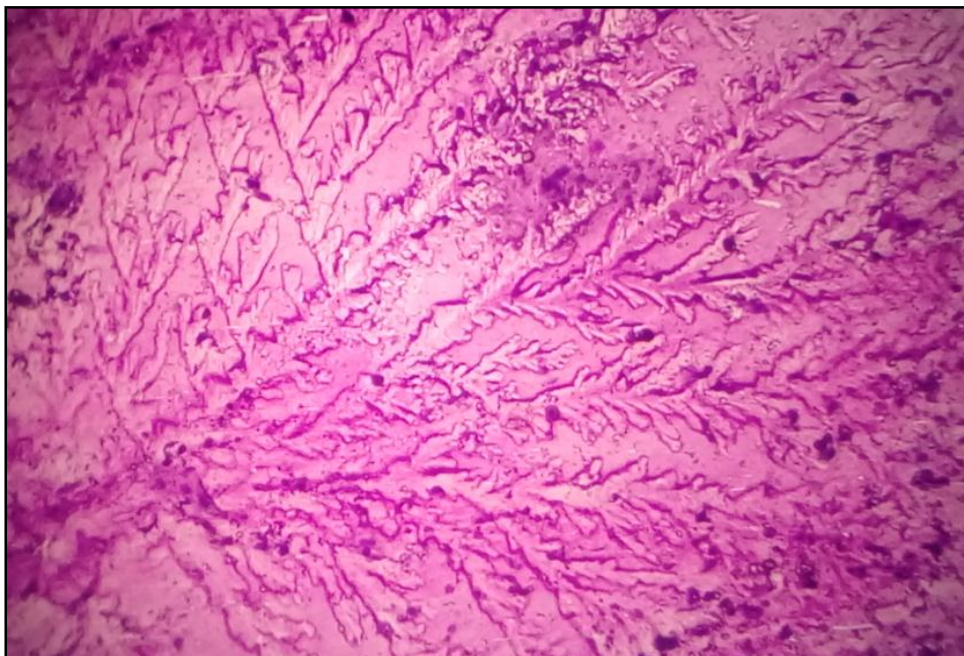


Figure 17 : Observation du mucus (aspect fougère) au microscope optique (Col. MGG X 400)

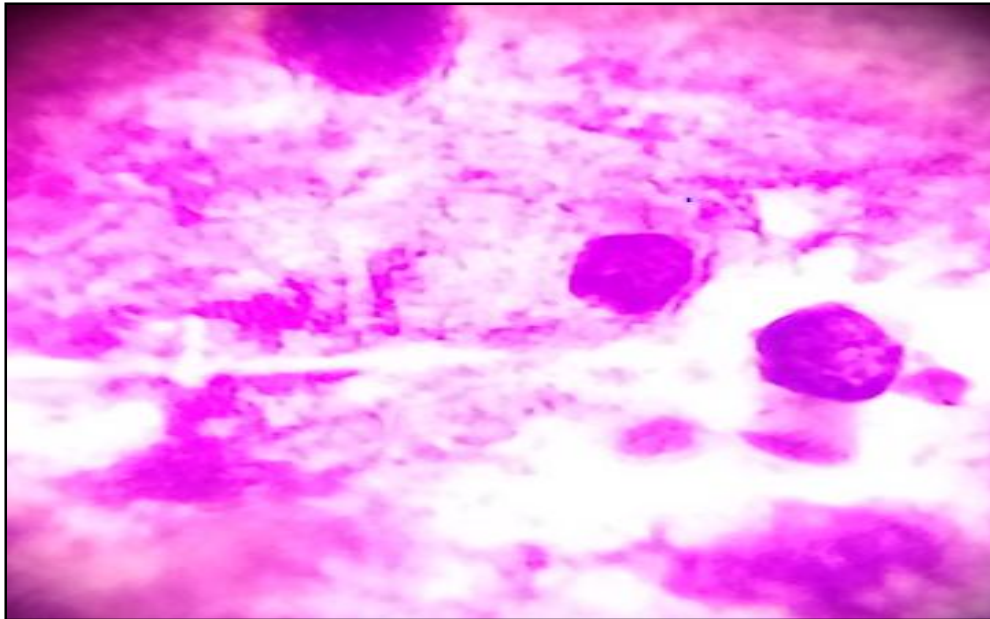


Figure 18: Observation de lymphocytes au microscope optique (Col. MGG X 400)

b) Pathologie bénigne :

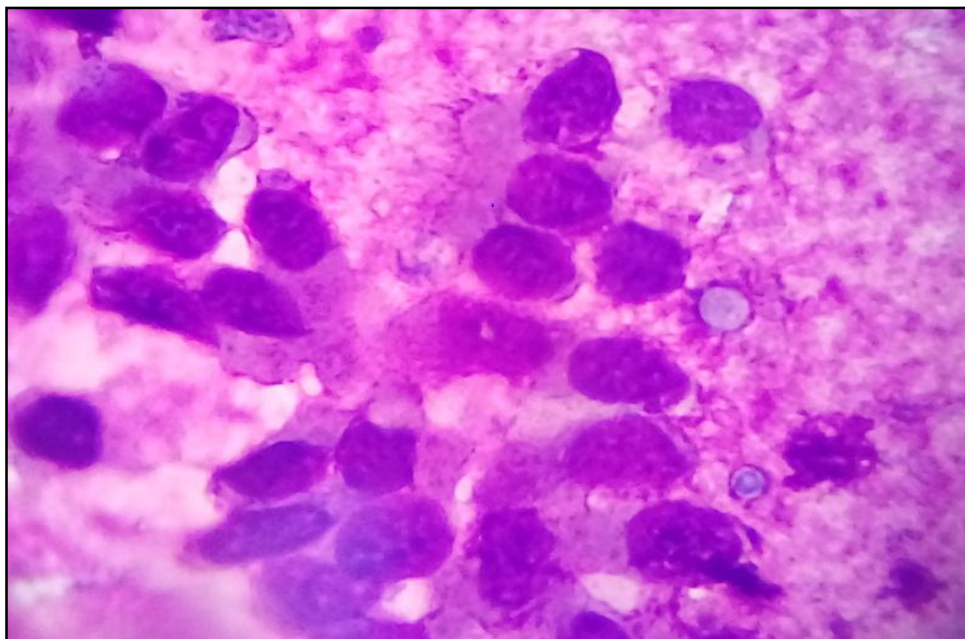


Figure 19 : Observation d'hyperplasie bénigne au microscope optique (Col. MGG X 400)

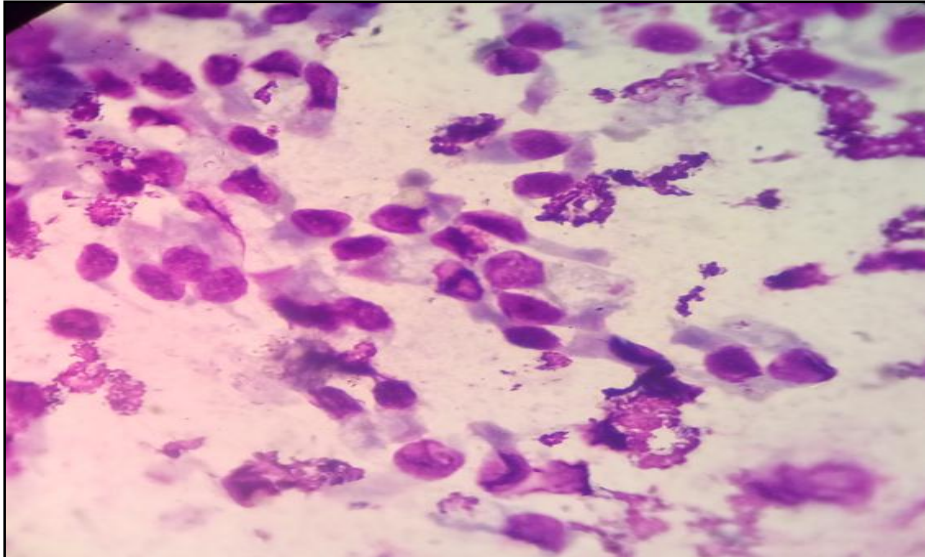


Figure 20 : Observation de cellules cylindriques ciliées bénignes au microscope optique (Col. MGG X 1000)

Cellules cylindriques ciliées (Cytoplasme avec une extrémité large et une courte queue on voit des cils, les noyaux de forme ovale ont une situation excentrique).

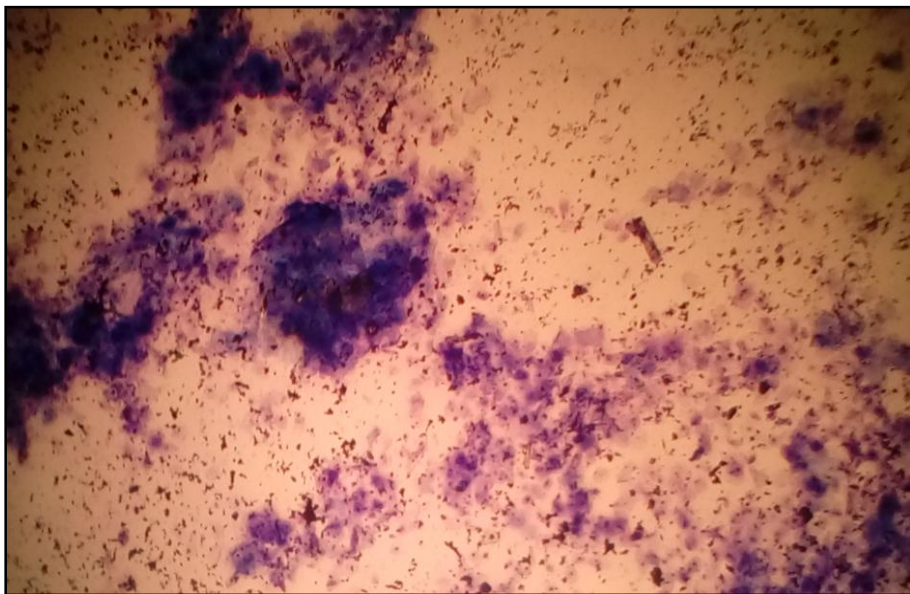


Figure 21 : Observation de métaplasie épidermoïde au microscope optique (Col. MGG X 400)

C. Pathologie suspect maligne :

Cellules épithéliales malignes :

- Atypique= cellules géantes ou taille moyenne,
- Noyau volumineux, haut rapport nucléocytoplasmique, chromatine atypique et nucléole proéminent

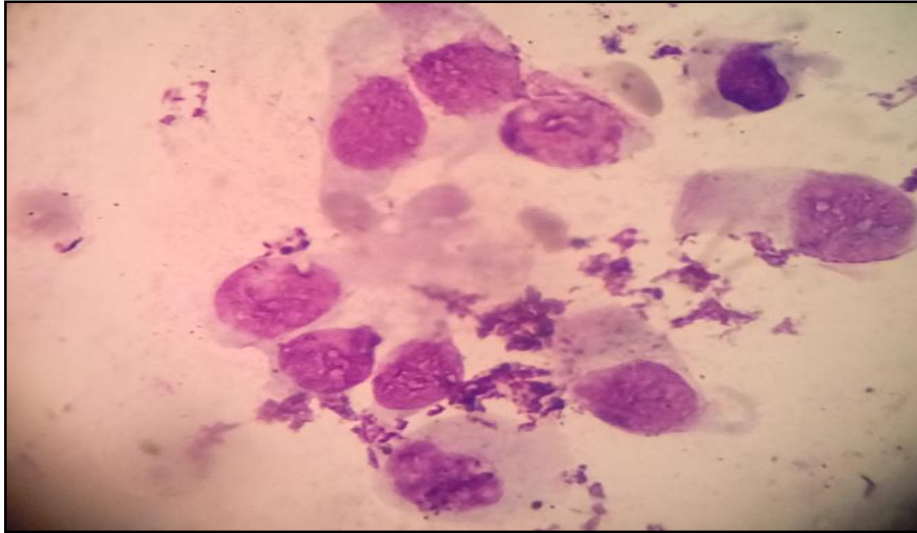


Figure 22: Observation des cellules cylindriques ciliées atypiques avec noyaux augmentés de volume au microscope optique (Col MGG X 1000)

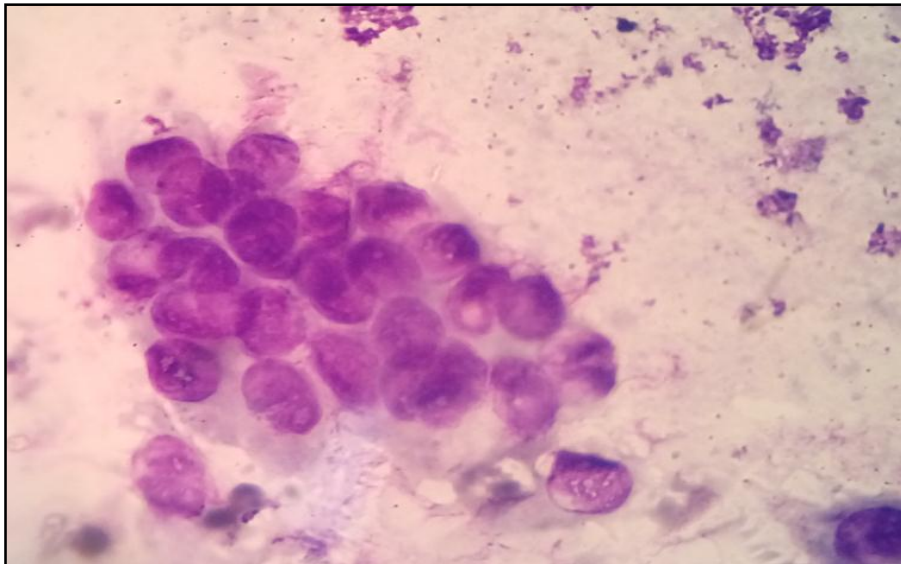


Figure 23 : Observation des cellules cylindriques ciliées suspecte disposées en amas au microscope optique (Col MGG X1000)

Discussion

- Le lavage broncho-alvéolaire à visée de diagnostic est indiqué dans les tumeurs périphériques, plus particulièrement lors d'une suspicion de carcinome broncho-alvéolaire, de lymphome ou de lymphangite carcinomateuse.
- L'étude épidémiologique repose sur plusieurs critères comme l'âge, le sexe, les expositions environnementales et le tabagisme. 85 à 90 % des cancers du poumon sont causés par le tabac.
- Pour notre série d'étude, nous remarquons que la répartition selon l'âge et le sexe durant les années 2017/2018/ début 2019 observée au CHU Nefissa Hamoud étaient : 46,72 ans avec des extrêmes de 1 an et 86 ans. D'autre part, entre hommes et femmes, la prévalence est légèrement en faveur des hommes : 10 cas sur 8 sont des hommes. Dans une étude Tunisienne, l'âge moyen des femmes était de 45 ans avec des extrêmes allant de 7 à 68. Pour les hommes, il était de 51 ans avec des extrêmes allant de 6 à 68 ans (**Kasmi, 2014**).
- Peu d'études ont été publiées sur l'incidence, la prévalence et la mortalité des maladies interstitielles pulmonaires dans le monde en raison des problèmes de classification, de diversité des manifestations cliniques, des signes radiologiques et microscopiques rendant l'approche diagnostique laborieuse (**Valeyre et al. 2010**). Selon **Gribbin et al., 1994**, la prévalence globale est estimée à 67-81/100 000 avec une incidence autour de 26-32/100 000 et l'âge moyen des patients est compris entre 51 et 69 ans.
- On peut dire que du point de vue clinique, les patients atteints de premiers symptômes évoluent très lentement et sont souvent diagnostiqués tard, c'est-à-dire chez les personnes âgées de 55 ans et plus. C'est la raison pour laquelle on observe un nombre non significative de personnes admis au CHU.
- C'est surtout la durée totale du tabagisme (nombre d'années pendant lesquelles on a fumé) plutôt que son intensité (quantité fumée par jour) qui est déterminante. L'âge de début semble également jouer un rôle : plus on commence jeune, plus le risque à long terme augmente et plus on risque d'être atteint jeune (dès la quarantaine) (**www.cancer.be**).

- Les cas de pathologies diagnostiqués étaient le granulome aigue dans 38,88 (7 cas), suivit par l'hyperplasie cellulaire bénigne, dans 27.77% (5 cas). Dans notre série, la plupart des frottis examinés ont montré un état mucofibrineux. L'inflammation tissulaire s'accompagne d'une hyperplasie des fibroblastes et des cellules endothéliales dans la réparation tissulaire.
- Dans le cas d'une activation cellulaire inflammatoire, cela se traduit par une synthèse et sécrétion de cytokines profibrosantes dans le plasma et le liquide de LBA. Que ce soit à un niveau local (alvéolaire) ou systémique (affectant la peau et divers organes internes), les cytokines profibrosantes stimulent à leur tour les fibroblastes et initient la fibrose (**Jimenez et Derk, 2004 ; Wynn, 2008**). La littérature explique que les lésions cellulaires sont caractérisées par un dérèglement du système immunitaire avec activation des lymphocytes T et B, responsables d'une production accrue des cytokines, des facteurs de croissance et des auto-anticorps, ainsi qu'une infiltration chronique des monocytes/macrophages et des lymphocytes T dans les tissus touchés (**Huy-Thong Hu, 2011**).
- Nos données de l'analyse cytologique montre bien cette caractéristique puisque on a noté la présence de macrophage, de lymphocyte, de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. La présence accrue de molécules du système inflammatoire se traduit par une infiltration dans l'espace alvéolaire et le tissu interstitiel pulmonaire (**Rossi et al. 1985**) sachant que les macrophages alvéolaires participent et modulent la réaction inflammatoire locale.

De **Brauer et ses collègues (2000)**, ont montré que la variation du pourcentage moyen de lymphocytes variée de 19,8 à 23,3%. Dans une autre étude De **Brauer et al. (2002)** menait sur le nombre des cellules comptées, ils ont déterminé qu'entre 300 et 500 cellules comptées fourni une bonne représentation du nombre de cellules nucléées pour un échantillon LBA.

- Rappelant que le tissu lymphoïde est présent tout au long de l'arbre respiratoire. Au niveau des jonctions broncho-alvéolaires, où l'on observe la présence d'agrégats

lymphoïdes (**NAGAISHI, 1972**). Il s'agit d'un tissu lymphoïde associé à l'épithélium bronchique (BALT = Bronchos Associated Lymphoïde Tissue) que l'on considère comme un organe lympho-épithélial proche de celui rencontré dans l'intestin (GALT = Gut Associated Lymphoïd Tissue) et différent des autres organes lymphoïdes périphériques. Ce tissu participe à la différenciation des cellules B et T dont les proportions dans les liquides de lavage broncho-alvéolaires sont comparables à celles rencontrées dans le sang (**Reynolds et Newball, 1976**).

- Pour pouvoir poser un diagnostic définitif, il est nécessaire de prélever un petit morceau de tissu (biopsie) qui sera ensuite examiné au microscope par un anatomopathologiste, pour confirmer la présence de cellules cancéreuses et déterminer le type de cancer. Le prélèvement se fait généralement pendant un examen endoscopique en général une bronchoscopie est réalisée, sous anesthésie locale ou au cours d'une courte anesthésie générale (www.cancer.be).
- L'étude cytologique et biochimique des liquides de lavage est particulièrement intéressante dans les pneumopathies interstitielles diffuses quel que soit l'origine. Cette technique présente un avantage dans le diagnostic parce qu'il couvre une plus grande surface des voies respiratoires aérienne à partir desquelles des échantillons sont prélevés (**Baughman et Drent, 2001**). Elle permet une meilleure compréhension des conflits immunologiques et des mécanismes de défense se développant au niveau de l'alvéole lors de très diverse agressions dont elle fait l'objet (**Cobben et al., 1999**).

Les données anatomopathologiques, cytologiques et radiologiques confirment l'existence d'une inflammation pulmonaire (**Huy-Thong Hu, 2011**).

Conclusion

L'acte de lavage broncho-alvéolaire est non invasif, facile, rapide et peu onéreux d'exploration du poumon profond. Il fournit une image représentative des modifications inflammatoires et immunitaires observées au niveau des alvéoles en distinguant le type cellulaire prédominant dans le poumon profond. Toutefois, le profil cytologique du LBA varie en fonction de la pathologie suspectée. L'inflammation est un processus nécessaire afin de maintenir et de rétablir l'homéostasie suivant une infection ou un dommage. Toutefois, il est possible que celle-ci demeure soutenue et devienne exagérée jusqu'à mener au développement de maladies inflammatoires pulmonaires.

18 patients ont été évalués dans le service de cytologie du CHU Hamoud Nefissa, ex Parnet, 10 hommes et 8 femmes, d'âge moyen de 45 ans admis entre 2016/2019. L'étude cytologique du LBA a mis en évidence des cas (7) de granulomes qui est la caractéristique la plus évocatrice du diagnostic. L'analyse des caractéristiques morphologiques des populations cellulaires recueillies par lavage broncho-alvéolaire, apportent un reflet des désordres physiopathologiques qui se déroulent au niveau des espaces aériens. Outre l'augmentation du nombre de macrophages alvéolaires, les autres cellules inflammatoires sont fréquemment bien représentées, ainsi, il a été possible de distinguer une inflammation chronique (3 cas), réaction mixte entre macrophage et population de lymphocyte, de polynucléaires neutrophiles. Des altérations inflammatoires des cellules épithéliales ont été également remarquées. Ce stade de modification est l'hyperplasie cellulaire (5 cas) qui est caractérisée du point de vue cytologique par la présence d'amas irréguliers et désordonnés de cellules épithéliales bronchiques ; les noyaux ont un contour bien arrondi ; le cytoplasme devient moins abondant. En dernier, une évolution cytologique aigue, la métaplasie.

Ainsi, le lavage LBA devrait être considéré comme une étape incontournable du diagnostic des affections des voies respiratoires aériennes avant d'envisager des examens complémentaires plus invasifs.

Références Bibliographies

Auerbach O. et Parks V. R. (1975). Histologic type of lung cancer in relation to smoking habits, year of diagnosis and sites of metastases, *Chest.*; **67**: 382

Auebarch O., Stout A.P., Hammond E.C. (1967). Multiple primary bronchial carcinomas. American Cancer Society, N.Y.; **20** (5): 699- 708

Baughman R. et Drent M. (2001). Role of bronchoalveolar lavage in inter-stitial lung disease. *Clin. Chest. Med.*; **22**: 331—41

Baughman R. (2007). **Evidence-based therapy for cutaneous sarcoidosis.** *Clin. Dermatol.* ; **25**, (3): 334-40.

Baughman R. **et al.**, (2007) by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* ; **44** (1): 150-151

Bejui-Thivolet F ,Guerin J. Les examens cytologiques lors de l'endoscopie bronchique: Brossage et aspirations bronchiques. *Rev Mal Respir*,1992;9:23-30

Biet D. et Danel C. 2009. Apport du lavage bronchoalvéolaire dans le diagnostic des pneumopathies interstitielles diffuses. SYMPOSIUM. *J. Annapath.*, 1-5.

Bolliger, C. T. *et al.* (2002). Statement on Interventional Pulmonology European Respiratory Society/American Thoracic Society (ERS/ATS). *J. Eur. Respir.*; **19**, 356-373.

Bouchet A. et Cuilleret J. (1974). Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Le thorax. 2^{ème} partie. SIMEP Editions .69, France.

Caliandro R., Philippe G., Seguin A., et Validire P. (2016). Cytologie de l'aspiration ou lavage bronchique lors des fibroscopies pour suspicion de tumeur maligne : un examen surestimé ? *Revue des Maladies Respiratoires* ; **34** : 298

Christiani D.C. 2000. Smoking and the molecular epidemiology of lung cancer. *Clin. Chest. Med.*; **21**: 87-93

Ciolan G., Mahler-Boca B., Croitoru A., Toader B. (2017). Nasopharyngeal and pulmonary cancer plus tuberculosis. *Pneumologia.*; **67** (1) : 36-38.

Cobben N.A., Jacobs J.A., Dieijen-Visser M.P., Mulder P.G., Wouters E.F., Drent M. (1999). Diagnostic value of BAL fluid cellular profile and enzymes in infectious pulmonary disorders. *Eur. Respir. J.*; **14**: 496–502

Costabel U., Bross K.J., Ruhle, K.H. et Matthys, H. (1989). Ia-like antigens on T-cells and their subpopulations in pulmonary sarcoidosis and in hypersensitivity pneumonitis. *Am. Rev. Respir. Dis.*; **131**: 337.

De Brauwer E.I, Jacobs J.A., Nieman F., Bruggeman C.A., Wagenaar S.S., Drent M. (2000). Cyto centrifugation conditions affecting the differential cell count in bronchoalveolar lavage fluid. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* ; **22**: 416–422

De Brauwer E.I., Jacobs J.A., Nieman F., Bruggeman C.A., Drent M. (2002). Bronchoalveolar lavage fluid differential cell count: how many cells should be counted? *Anal. Quant. Cytol. Histol.* ; **24**: 337–341

Delcros G.L., Futcraft D.G., Brousseau K.P., Nelson D.L., Lawrence E.C. (1989). Bronchoalveolar lavage analysis, gallium 67 lungs scanning and soluble IL-2 receptor levels in asbestosis exposure. *Environ. Res.* ; **48**: 164-1

Ebert R.V. et Terracio M.J. (1975). The bronchiolar epithelium in cigarette smokers. Observations with the scanning electron microscope. *Am. Rev. Respir. Dis.* ; **111** (1): 4-11.

Ettensohn, D. B., Jankowski, M. J., Duncan, P. G. et Lalor, P. A. (1988). Bronchoalveolar lavage in the normal volunteer subject. I. Technical aspects and intersubject variability. *Chest.*; **94**: 275-280.

Ettensohn, D. B., Jankowski, M. J., Redondo, A. A. et Duncan, P. G (1988). Bronchoalveolar lavage in the normal volunteer subject. II. Safety and results of repeated BAL, and use in the assessment of intrasubject variability. *Chest.* ; **94**: 281-285.

Febvre M., Trosini-Desert V., Hermant C., Raspaud C., Vergnon J.M. (2007). Les bonnes pratiques de la bronchoscopie souple diagnostique. *Rev. Mal. Respir.* ; **24**: 1363-92

Fontham E.T., Correa P. et Reynolds P. (1994). Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. *JAMA*, **271**: 1752-9

Gerard H. et Kohler F. (1982). L'étude cytologique de routine dans le lavage broncho-alvéolaire : apport de quelques aménagements techniques. *Acta Endoscopica.* ; **12**: 411. Springer, Paris (France)

Finley T.N. et Reynolds H.K. (1967) Low Yield of Pulmonary Surfactant in Cigarette Smokers, *New England Journal of Medicine*, **286**, 5: 223.

Febvre M, Capron F. Les examens histologiques lors de l'endoscopie bronchique: et trans-bronchiques. *Rev Mal Respir*,1992;9:31-8

Giernsa G. (1904). Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenblau-Eosin-Färbemethode zur Erzielung der Romanowsky-Nocht'schen Chromatinfärbung. *Centralblatt für Bakteriologie I* ; **32**: 307–313.

Gribbin D.B., Zumwalt R.E., Black W.C., Sobonya R.E. (1994). The epidemiology of interstitial lung disease. *Am. J. Respir. Crit. CARE Med.* , **50** : 967-72.

Herrak L, Msougar Y., Bouchikh M., Ouadnoui Y., Al Aziz S. et Benosman A. (2008). Les tumeurs bénignes bronchopulmonaires. *Revue des Maladies Respiratoires*, **25**, Issue 9 : 1163

Heusser S., Brual T., Guarneri V., Mirabel C. et Simonnet L. (2017). Branchie et poumon, deux organes respiratoires des Vertébrés (Téléostéens et Mammifères)

HuffPost Algérie (2018). Maladies Respiratoires : Le taux de prévalence de la bronchite chronique en Algérie est de 4.9%

Huy-Thong Hu. (2011). Rôle de l'inflammation alvéolaire dans la survenue et l'aggravation de la pneumopathie interstitielle diffuse au cours de la sclérodémie systémique. *Médecine humaine et pathologie*. Université Paris-Est, 26-27.

Institut régional de Cancer de Montpellier (ICM). (2013). Fiches d'information au patient avant biopsie pulmonaire–Imagerie

Jeffery P. K. (1983). Morphologic features of airway surface epithelial cells and glands. *Am. Rev. Respir. Dis.*; **128**: 14-20

Jimenez S.A, Derk C.T. (2004). Following the molecular pathways toward an understanding of the pathogenesis of systemic sclerosis. *Ann. Intern. Med.*; **140**: 37-50

Kasmi R. (2014). Comparaison des profils des alvéolites lymphocytaires en immunocytochimie et en cytométrie en flux dans le lavage bronchoalvéolaire. Master en Biologie Fonctionnelle. Tunis

Kletch H., Hutter C., Costabel U. (1992). Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage. *Eur. Respir. Rev.*; **2**: 48-127

Krewski D., Lubin J.H. et Zielinski J.M. (2006). A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *J. Toxicol. Environ. Health.*; **69**: 533-97

Lechtzin N. (2016). Bronchoscopie, MD, MHS, Johns Hopkins University School of Medicine

May-Grünwald (1902). In 'On the historical review of the Giemsa's, May-Griinwald-Giemsa and Wright's stain' Saburo HARASHIMA, 1986 ; **25** (4): 602-609

Murray J.F. (2010). "The structure and function of the lung" *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.*; **14** (4): 391–396

NAGAISHI C. (1972). *Fonctional anatomy and histology of the lung*. London University, Park Press: 702-180

OMS. (2006). Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Mathers CD, Loncar D. *PLoS Medicine.* ; **28** : 209–224

- Pappenheim A. (1908). *Fol. Haematol.*, **6** : 217-242
- Pasche, A., Fitting J.W., Nicod P.L. et Braunschweig R. (2012). Utilité clinique du lavage bronchoalvéolaire. *Rev. Med. Suisse* ; **8**: 2212-2218.
- Paturet G. (1958). *Traité d'anatomie humaine. Tome III, fascicule II.* Masson et Cel, Editeurs. Paris, France.
- Poletti V., Chilosi M. et Olivieri D. (2004). Diagnostic invasive procedures indiffuse infiltrative lung diseases *Respiration* ; **71**: 107—19.
- Préfaut C., Racineux J.L. et Sergysels R. (1986). L'exploration fonctionnelle respiratoire en pratique pneumologique. *Rev. Mal. Respir.*; **3** : 323-466 .
- Quadrelli S., Grynblat P., Defranchi H., Downey D., De la Canal A., Mauro A. (1998). Normes de consensus pour la réalisation de l'endoscopie respiratoire. *Arch. Bronconeumol.* ; **34** : 207-20
- Quadrelli S., Dubinsky D., Solis M., Yucra D., Hernandez M., Karlen H. et Brigante A., (2017) Immune diffuse alveolar hemorrhage: clinical presentation and outcome. *Respir. Med.* **129**: 59–62.
- Quéraux L. (2011). Le lavage broncho-alvéolaire. Rôle IDE CH Le Mans
- Racil H., Saad S., Ben Amar J., Cheikh Rouhou S., Chaouch N., Zarrouk M. et Chabbou A. (2011). *La Revue de Médecine Interne*, **32** : 55-58
- Raghu G., Collard H.R., Egan J.J., et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement - idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* ; **183**: 788-824
- Ramon P. (1992). L'endoscopie bronchique: Aspects techniques chez l'adulte. *Rev. Mal. Respir.* ; **9** :11-22
- Reynolds H. et Newball E. (1976). Analysis of proteins and respiratory cell obtained from human lungs by bronchial lavage. *J. Lab. Clin. Med.*, **84**: 559-57
- Romanowsky D., (1981). L. Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. *St. Petersburg Med. Wochenschr.*; **16**: 307–316
- Rossi GA, Bitterman PB, Rennard SI, Ferrans VJ, Crystal RG. (1985). Evidence for chronic inflammation as a component of the interstitial lung disease associated with progressive systemic sclerosis. *Am. Rev. Respir. Dis.*; **131**: 612-7.
- Rouvière H. (2002). *Anatomie humaine descriptive et topographique. Tome II.* Masson, 10^{ème} Ed 2^{ème} tirage, Paris.
- Rose A. S. et Knox K.S. (2007). Bronchoalveolar lavage as a research tool. *Sem. Respir. Crit. Care Med.* **28**, 561-573

Sandler A, Gray R. et Perry M.C. (2006). Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* ; **355**: 2542-50

Sébastien, K.C. et al. (2009). Origine et développement de l'appareil respiratoire, stades du développement, liquide pulmonaire. *Embryol. Rev.*, **66**: 345-511.

Theriaux, E. (2016). Le Diagnostic Microbiologique En Endoscopie Bronchique : Quels Prélèvements ? Pour Quel Devenir En Laboratoire ? Groupe Hospitalier Nord Hcl

Travis W.D., Brambilla E. et Noguchi M. (2011). International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung. Adenocarcinoma. *J. Thorac. Oncol.* ; **6**: 244-85

Valeyre D., Freyand O., Dion G. et al. (2010). Epidémiologie des pneumopathies infiltrantes diffuses. *Presse Med.*; **39**: 53-59.

Vos T. (2015). Asthme et BPCO, analyse des données de 188 pays pour estimer le nombre de cas et de décès de 1990 à 2015. *The Lancet Respiratory Medicine*. Université de Washington

UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone. (2013). Tumeurs du poumon, primitives et secondaires. Collège Français des Pathologistes (CoPath).

Wright N.A., Alison M. (1984). *Biology of Epithelial Cell Populations*. **1**. Oxford: Clarendon Press: 3-4.

Wright, A.K.A., *et al.* (2012). Human Nasal Challenge with *Streptococcus pneumoniae* is Immunising in the Absence of Carriage. *PLoS Pathog.*

Wynn T.A. (2008). Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J. Pathol.*; **214**: 199-210.

(Zigani (1999) Méthode et matériel endoscopique *Resp Med* .465:78-94

Site internet

Begueret (2009). Disponible sur site : <http://unum.univ-toamasina.mg/UMVF/UMVFmiroir/campus-numerique>

Fouret, P. (2002). Troubles du renouvellement cellulaire et tissulaire. Anatomie pathologique. (www.chups.jussieu.fr/polys/anapath)

Penault-Llorca F , Hénin D, Devouassoux-Shishe Boran M. (2005). Tumeurs épithéliales. Disponible sur site (umvf.omsk-osma.ru/campus-anatomie-pathologie)

Annexe :

Répartition des signes cytologiques:

01 Une riche cellularité faite principalement de nombreux PNN altérées, rares lymphocytes matures.

Conclusion : Aspect en faveur d'un granulome inflammatoire aigu

02 fonds mucofibrineux hématiques nécrotique par endroit, une riche cellularité, faite principalement de nombreux PNN altérées, de macrophages, de cellules cylindriques ciliées, et de rare cellule caliciformes généralement isolée et on voie de cytolypse.

Conclusion : Aspect en faveur d'un granulome aigu.

03 fonds mucofibrineux, nécrotique par endroit peu hématique et en riche population cellulaire présence de nombreux PNN altérées, de cellules cylindriques ciliées ... isolées des noyaux nus et de macrophages.

Conclusion : Granulome inflammatoire aigu.

04 fonds mucofibrineux hématiques nécrotique par endroit, une riche cellularité, faite principalement de nombreux PNN altérées, de macrophages, de cellules cylindriques ciliées.

Conclusion : Aspect en faveur d'un granulome aigu.

05 fond mucofibrineux et une riche population cellulaires, une désquamation importante de cellules cylindriques ciliées, isolées ou en amas plus ou moins bien conservées, des cellules de réserves isolés de morphologie bénigne ainsi que de nombreux PNN altérées, des histiocytes.

Conclusion : Granulome inflammatoire aigu associé à une hyperplasie des cellules cylindriques ciliées.

06 un fonds muqueux dense, des hématies et une riche population cellulaire. Présence de nombreux PNN altérées, de cellules cylindriques ciliées, de macrophages et de larges zones de métaplasie de cellules épithéliales, absence de cellules atypiques.

Conclusion : Granulome inflammatoire aigu.

07 fonds fibrineux, hématiques, nécrotiques et très inflammatoires on note de présence de nombreux PNN altérées de lymphocytes matures, de nombreuses cellules histiocytaires isolées en petits amas, présence de nombreuse formation cristalline.

Conclusion : Aspect en faveur d'un granulome inflammatoire.

08 fonds mucofibrineux peu hématique et inflammatoire. Présence de nombreux PNN altérées, quelques lymphocytes et de nombreux macrophages. On note également la présence de quelques cellules cylindriques ciliées généralement isolées et de macrophage bénin.

Conclusion : Aspect en faveur d'un processus infectieux.

09 fond mucofibrineux et une riche population cellulaire note la présence de nombreux éléments inflammatoires, granulocytes neutrophiles +++ lymphocytes + des cellules de réserves isolées ou en petits amas et d'allures bénignes et des histiocytes.

Conclusion : Processus inflammatoire.

10 fond mucofibrineux éosinophiles, nécrotique par endroit et inflammatoire importante Principalement de nombreux PNN, rares lymphocytes matures et quelques macrophages .on note également une importante désquamation cellulaire faite de cellules cylindriques ciliées isolées parfois en voie de lyse de quelques cellules caliciformes et de cellules de réserves.

Conclusion : Processus inflammatoire.

11 fond mucofirineux peu hématique et très cellulaire. A côté de quelques éléments inflammatoires lymphocytes matures et PNN ; on note une importante désquamation cellulaire faite de cellules épithéliales de l'épithélium respiratoire généralement isolés et en voie de lyse ainsi que nombreux histiocytes souvent multinuclées. Absence de sidérophages typiques.

Conclusion : Absence de sidérophage typique.

12 frottis caractérisé : par un fond propre dénué de granulocytes et hématies et présence de place en place de plaques de mucus. Double population cellulaires : de cellules macrophagiques et de cellules épithéliales plus ou moins bien conservées de forme ovotides sans différenciation ciliaires à noyau d'aspect bénin excentré.

Par endroit, ces cellules forment des groupements globulaires, les corps créades . Absence de cellule suspecte dans les limites des frottis réalisés.

Conclusion : Aspect en faveur de la bénignité peu hyperplasie des cellules jeunes (retrouvé dans l'asthme et les bronchites chroniques

13 fonds mucofibrineux avec quelques hématies, PNN et peu inflammatoires, quelques PNN altérées, lymphocytes matures et macrophages, on note la présence de nombreuses cellules cylindriques isolées et de morphologie bénigne ainsi que de nombreux débris cellulaires.

Conclusion : Cytologie bénigne.

14 fonds mucofibrineux et non inflammatoire. Une riche cellularité faite de nombreuses cellules cylindriques ciliées bien conservées, généralement isolées d'allures bénigne et macrophages. On note également une importante desquamation, de cellules de réserves isolées ou en amas monocouche. Il s'agit de petites cellules à noyau unique rond en position centrale et de cytoplasme riche basophile, ainsi que petites zones de métaplasie épidermoïdes présentent une discrète anisonucliose.

Conclusion : Cytologie bénigne.

15 fonds mucofibrineux avec des hématies. Une cellularité modérée faite de PNN altérées de cellules cylindriques ciliées généralement en voie de cytolypse et quelques cellules épithéliales isolées.

Conclusion : Absence de cellules malignes.

16 fonds fibrineux éosinophiles avec des hématies et une riche cellularité

Présence de nombreux cellules cylindriques ciliées isolées ou en amas bénignes, de cellules caliciformes, de cellules de réserves ainsi que de quelques lymphocytes matures. De larges zones de métaplasie épidermoïdes atypiques à cellules généralement isolées avec un cytoplasme abondant basophiles et noyau unique. Hyperchrome parfois irrégulier, chromatines granulaire dense.

Conclusion : Cytologie suspecte de malignité

17 un fond mucofibrineux, présence d'éléments inflammatoire, cellularité riche faite de cellules tumorales en amas tridimensionnels.

Conclusion : Cytologie suspecte de malignité.

18 fond mucofibrineux, présence d'éléments inflammatoires ; cellularité riche faite de cellules tumorales en amas tridimensionnels : cellules de grande taille, noyau volumineux, haut rapport nucléo-cytoplasmique, chromatine dense, nucléole proéminent.

Conclusion : Cytologie suspecte de malignité.

Résumé

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) est un examen pratiqué dans l'exploration d'une pathologie pulmonaire le plus souvent diffuse de l'enfant ou de l'adulte. Après avoir rappelé les techniques et modes d'acheminement du LBA depuis les services cliniques jusqu'au service de pathologie, les principales étapes de cet examen au laboratoire et le rôle du pathologiste dans le diagnostic des lésions pulmonaires sont précisés. Il s'agit d'une étude rétro et prospective incluant 18 patients colligées entre 2016 et 2019, avec des lésions pulmonaires diverses. L'âge

moyen était de 45 ans (1–85 ans). Une légère prédominance masculine a été notée. L'analyse cytologique a montré que la pathologie la plus fréquente était le granulome inflammatoire aigue. Des informations cliniques sont nécessaires pour interpréter au mieux les résultats cytologiques du LBA.

Abstract

Bronchoalveolar lavage (BAL) is an examination performed in the exploration of a pulmonary pathology most often diffuse of the child or the adult. After recalling the techniques and modes of delivery of LBA from the clinical services to the pathology department, the main steps of this laboratory examination and the role of the pathologist in the diagnosis of pulmonary lesions are specified. This is a retro-prospective study that included 18 patients collected between 2016 and 2019, with various pulmonary lesions. The average age was 45 (1-85 years old). A slight male predominance was noted. Cytological analysis showed that the most common pathology was acute inflammatory granuloma.

Clinical information is needed to better interpret the cytologic results of the LBA.

ملخص

غسل القصبات الهوائية (LBA) هو فحص يتم إجراؤه في استكشاف أمراض الرئة المنتشرة في أغلب الأحيان للطفل أو البالغ. بعد استدعاء تقنيات وأساليب تسليم LBA من الخدمات السريرية إلى قسم علم الأمراض ، يتم تحديد الخطوات الرئيسية لهذا الفحص المختبري ودور أخصائي علم الأمراض في تشخيص الآفات الرئوية. هذه دراسة مستقبلية شملت 18 مريضاً تم جمعهم بين عامي 2016 و 2019 مع آفات رئوية مختلفة. كان متوسط العمر 45 سنة (1-85 سنة). ولوحظت غلبة طفيفة للذكور. أظهر التحليل الخلوي أن أكثر الأمراض شيوعاً هي الورم الحبيبي الالتهابي الحاد.