

# TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENTS CYTOLOGIQUES EN PATHOLOGIE MAMMAIRE

CH. LAMBERT (1), C. COLIN (2), PH. DELVENNE (3), E. LIFRANGE (4)

**RESUME :** La cytologie mammaire fait partie intégrante du bilan sénologique. Sa fiabilité dépend de la qualité des prélèvements et de la compétence du cyto-pathologiste. Le recueil de cellules en milieu liquide permet d'obtenir des frottis en couche mince moins hémorragiques, plus cellulaires et moins sujets aux artefacts de fixation. Cette technique préserve du matériel en vue d'études ultérieures d'immuno-cytochimie et de biologie moléculaire. Cette approche sera particulièrement utile dans le cadre des analyses automatisées.

**MOTS-CLÉS :** *Fiabilité - Cytologie en phase liquide - Immunocytochimie - Biologie moléculaire*

**CYTOLOGICAL SAMPLING TECHNIQUES IN BREAST PATHOLOGY**

**SUMMARY :** Mammary cytology is part of the breast cancer test. Its accuracy depends on both the sample quality and the cyto-pathologist's competence. Extracting cells in a liquid environment allows obtaining smears in less hemorrhagic thin layers, containing more cells and with less interference with the fixation artefact. This technique keeps material for further immunocytochemistry and cell biology studies if needed. It will be especially useful in automated analysis.

**KEYWORDS :** *Accuracy - LBC - Immunocytochemistry - Cell biology studies*

## INTRODUCTION

Bien que les micro- et macro-biopsies soient indispensables pour affirmer le caractère invasif d'une lésion cancéreuse ou pour la caractérisation de ses facteurs histo-pronostiques et prédictifs, la cyto-ponction mammaire fait partie intégrante du bilan sénologique. Associée à la clinique et à l'imagerie médicale, elle offre un diagnostic de certitude variant de 95 à 99%. La sensibilité et la spécificité de cette technique sont en moyenne, respectivement, de 84% et de 98% mais sa fiabilité dépend autant de la qualité des prélèvements que de la compétence du cyto-pathologiste (1).

## INDICATIONS DE LA CYTOLOGIE MAMMAIRE

- Toute masse palpable;
- Les images radiologiques non palpables;
- Les images échographiques non palpables;
- Les écoulements mammaires;
- Les kystes;
- Les ganglions;
- La maladie de Paget du mamelon.

Le problème le plus important est celui de la qualité des échantillons. La méthode de prélèvement est fonction de l'indication.

## NODULE PALPABLE SOLIDE

Il existe deux techniques de prélèvements. Elles sont aisées, peu douloureuses et apportent une certitude dans environ 75% des cas. Le risque de dissémination cellulaire néoplasique est pratiquement nul. La ponction se fait perpendiculairement par rapport au nodule à ponctionner.

### TECHNIQUE PAR ASPIRATION (2)

La ponction se réalise à l'aiguille fine ( $\geq 21G$ ) montée sur seringue en plastique de 10 cc. Le choix se porte sur une aiguille fine, mais suffisamment longue pour contenir la totalité du matériel prélevé.

Le nodule doit être immobilisé par les doigts d'une tierce personne ou mieux par ceux de l'opérateur. L'adaptation du corps de la seringue à un pistolet blocable de type Franzen permet d'opérer seul. Il faut insister sur la nécessité de recueillir le matériel «tout dans l'aiguille et rien dans la seringue». Le retrait de l'aiguille ne peut donc se faire que lorsqu'il n'existe plus de dépression dans le corps de la seringue.

### TECHNIQUE PAR AIGUILLE SEULE (1)

La ponction est réalisée avec une aiguille de 0,6 mm. L'aiguille se déplace dans toutes les directions et à des niveaux différents en la faisant légèrement tourner. Les mouvements sont lents afin de laisser le temps aux cellules de monter par capillarité. La malaxation du nodule par les doigts qui le maintiennent est un facteur favorisant pour la remontée des cellules. Cette

(1) Chef de Laboratoire, (3) Professeur, Département d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, CHU de Liège.

(2) Professeur honoraire, (4) Professeur, Service de Sénologie, CHU de Liège.

remontée se signale par l'apparition d'une gouttelette au sommet de l'aiguille.

On retire ensuite l'aiguille, on branche une seringue de 20 cc contenant 5-10 cc d'air et l'on projette le matériel sur des lames préalablement identifiées (au moins deux).

Cette méthode est simple, peu douloureuse et reproductible. Le pourcentage de frottis acellulaires est faible (environ 5%). De plus, en permettant d'apprécier la consistance des tissus traversés, elle permet de mieux cibler la lésion.

### NODULE PALPABLE LIQUIDIEN

La ponction d'un kyste sous tension est la thérapeutique de choix. Elle nécessite une immobilisation et une aspiration à l'aide d'une aiguille de 21G montée sur une seringue de 10 à 20 cc.

L'aspiration se fait lentement et doit être complète. Seuls les kystes à liquide épais ou sanglant sont analysés.

Si le liquide est analysé, on le recueille dans un flacon contenant un conservateur (par exemple du Carbowax).

### PONCTIONS D'IMAGES NON PALPABLES

#### SOIT SOUS REPÉRAGE ÉCHOGRAPHIQUE

L'examen échographique couplé à la ponction permet d'assurer un prélèvement ciblé en cas de lésion infra-clinique.

Les ponctions écho-guidées sont également régulièrement utilisées dans le cadre de lésions palpables afin de diriger le prélèvement dans la zone d'intérêt (périphérie de la tumeur plutôt que son centre parfois nécrotique).

#### SOIT SOUS REPÉRAGE STÉRÉOTAXIQUE

Les lésions infra-cliniques détectées par le seul examen mammographique relèvent d'une mise au point diagnostique par ponctions écho-guidées.

Les micro- et macro-biopsies sont plus rentables que les cyto-ponctions, régulièrement non contributives dans ces indications (3).

En pratique, les amas de micro-calcifications et les foyers de distorsion architecturale sont les indications les plus fréquentes pour les micro/macro-biopsies à l'aiguille stéréo-guidée, en position assise ou en décubitus sur une table dédiée.

### CYTOLOGIE DES ÉCOULEMENTS

Elle est indiquée en cas d'écoulement spontané, uni-canaire, sanglant ou eau de roche.

Le matériel recueilli dans les premières gouttes est inintéressant car il ne contient que des débris cellulaires.

Il faut masser le sein en direction du mamelon et éliminer les 2-3 premières gouttes.

La 4<sup>ème</sup> goutte, par exemple, est appliquée directement sur la lame, tangentiellement, sans frotter le mamelon. L'étalement n'est pas nécessaire.

### PONCTION DE GANGLIONS

Elle se pratique le plus souvent sous contrôle échographique. La maîtrise de ces techniques de cyto-ponctions ganglionnaires est indispensable si on veut éviter une procédure inutile de prélèvement du ganglion sentinelle en cas d'envahissement ganglionnaire précisé en pré-opératoire par cyto-ponction (Fig. 1).

### PONCTION OU EMPREINTE D'UNE LÉSION CUTANÉE DU MAMELON

La recherche de cellules de Paget par empreinte ou ponction est aléatoire. Il faut lui préférer une petite biopsie au bistouri (quartier d'orange de 1 mm sur 1 mm) qui donnera une certitude histologique.

#### TECHNIQUES D'ÉTALEMENT (1)

- disposer d'emblée de plusieurs lames prêtes à l'emploi;
- déposer délicatement une goutte de matériel;
- si le matériel est hémorragique, effectuer dans la goutte déposée un mouvement circulaire

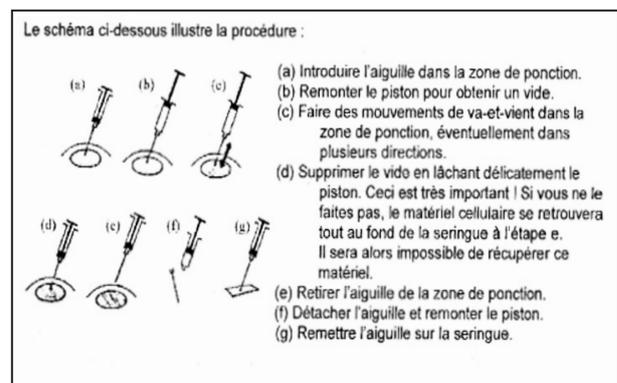


Figure 1. Ponction à l'aiguille fine (Hologic, B.V.- Benelux Region - CG Almere - The Netherlands).

avec l'extrémité de l'aiguille pour retarder la coagulation; la formation rapide de fibrine altère définitivement les cellules;

- effectuer l'étalement lentement et de façon linéaire en aplatissant légèrement le matériel avec une autre lame déposée à plat et en glissant vers l'extrémité opposée. On réalise ainsi simultanément deux frottis.

## COMMENTAIRES

La cyto-ponction apporte un outil extrêmement sûr dans la mise au point diagnostique d'une anomalie du sein. L'association et la hiérarchisation des différentes techniques d'exploration permettent de poser un diagnostic de certitude dans la quasi-totalité des cas.

Si nécessaire, un complément de prélèvement par micro- ou macro-biopsie en vue d'un examen histologique peut être réalisé, en particulier, lorsqu'on propose une indication de chimiothérapie première ou de mastectomie d'emblée.

Il y a bien sûr des faux négatifs. Dans une série de 306 cancers diagnostiqués en consultation de dépistage, Colin a obtenu 226 fois une cytologie positive soit 74%, 38 fois une cytologie suspecte de cancer ou douteuse, soit 12,6%. Ceci donne 13,4% de faux négatifs qui ont été d'ailleurs tous rectifiés par l'intégration de l'ensemble des examens complémentaires. Ce chiffre s'intègre bien dans les données de la littérature (4).

Habituellement, on incrimine trois facteurs principaux dans les échecs de la cyto-ponction :

1) Une ponction insuffisante sans éléments épithéliaux ou qui ne contient que du sang.

2) Un cancer très petit non atteint par l'aiguille.

3) Une fibro-sclérose réactionnelle importante.

## PERSPECTIVES FUTURES EN CYTOLOGIE MAMMAIRE

Le développement de techniques cytologiques se fondant sur le recueil de cellules en milieu liquide (Liquid Based Cytology : LBC) a permis d'obtenir des frottis en couche mince et homogène et de préserver du matériel pour un usage ultérieur (ThinPrep®).

### AVANTAGES

L'opérateur n'est plus obligé de réaliser lui-même l'étalement, ce qui est fréquemment la source d'artéfacts en cytologie conventionnelle; il place le

matériel cytologique obtenu dans un liquide de transport.

Cela se traduit généralement par une augmentation de la richesse cellulaire, une diminution des artéfacts de fixation et du contexte hémorragique des ponctions, surtout chez les préleveurs moins habiles. Cependant, lorsque les cliniciens sont expérimentés, la technique de cytologie conventionnelle est égale ou supérieure à la technique LBC (5, 6).

L'apport essentiel de cette technique LBC est de permettre une conservation du matériel cytologique (7) et, par conséquent, de pouvoir, le cas échéant, pratiquer ultérieurement des techniques immunocytochimiques et de biologie moléculaire pour détecter les récepteurs hormonaux, les marqueurs de prolifération cellulaire, voire l'étude de l'amplification du gène *c-erbB2*. Le milieu liquide peut servir de réserve permettant de préparer plusieurs lames, à la demande pour l'immunocytochimie dont les résultats sont excellents. L'inconvénient majeur, à l'heure actuelle, est le coût élevé de cette nouvelle technique, mais cette approche sera particulièrement utile dans le cadre des analyses automatisées prévisibles (8) (Tableau I).

TABLEAU I. COMPARAISON DE LA RENTABILITÉ DIAGNOSTIQUE ENTRE CYTOLOGIE PAR TECHNIQUE THINPREP® ET CYTOLOGIE CONVENTIONNELLE

Référence	Penault-Llorca et al. (8)		Biscotti et al. (6)		Bedard et al. (5)	
	CC	TP	CC	TP	CC	TP
Type de Cytologie	CC	TP	CC	TP	CC	TP
Nombre de cas	289	289	75	75	21.193	7.903
VPP	100%	100%	?	?	95,5%	95%
VPN	80%	48%	?	?	91,1%	88%
Sensibilité	98,9%	95,3%	100%	100%	84,4%	86,3%
Spécifique	100%	100%	93%	74%	98,6%	96,5%

CC : Cytologie Conventiennelle; TP : ThinPrep®; VPP : Valeur Prédictive Positive; VPN : Valeur Prédictive Négative.

## BIBLIOGRAPHIE

- Zajdela A, Vielh P, Di Bonito L.— Manuel et Atlas de Cytologie mammaire. Piccin 1995.
- Kline TS, + 3 auteurs, et al.— Guides to Clinical Aspiration Biopsy. Igaku-Shoin New-York.Tokyo. 1989.
- Lifrange E, Dondelinger RF, C. Colin.— Interventional radiology in breast cancer. Diagnostic Imaging, Interventional Radiology in Cancer. Edited by A. Adam, R.Dondelinger, P.Mueller Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York. p.77 à 113.

4. Colin C.— Diagnostic non sanglant des affections mammaires : hiérarchie des examens. *J Gyn Obst Biol Repr*, 1977, **6**, 811.
5. Bedard YC, Pollet AF.— Breast fine-needle aspiration. A comparison of ThinPrep and conventional smears. *Am J Clin Pathol*, 1999, **111**, 523-527.
6. Biscotti CV, Shorie JH, Gramlich TL, Easley KA.— Thinprep vs conventional smear cytologic preparations in analysing fine-needle aspiration specimens from palpable breast masses. *Diagn Cytopathol*, 1999, **21**, 137-141.
7. Klijanienko J, Viehl P.— Cytopathologie mammaire par recueil des cellules en milieu liquide. *Le pathologiste*, Elsevier, 2003, 56.
8. Penaul-Illorca F, Klijanienko J, Peffault de Latour M, et al.— Cytologie monocouche appliquée aux prélèvements percutanés du sein. *Ann Pathol*, 2002, **1**, S58-S59.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. Ch. Lambert, Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique  
E-mail : chantal.lambert@chu.ulg.ac.be