

64

Analyse des ganglions sentinelles : intérêt de l'analyse moléculaire OSNA (*One Step Nucleic Acid amplification*) pour l'analyse des petites métastases

F. Godey*, C. Bendavid, S. Rouquette et J. Levêque

Centre de Lutte Contre le Cancer Eugène Marquis, CS 44229, 35042 Rennes Cedex

Objectifs

Les résultats des GS analysés avec OSNA pour 257 patientes opérées d'un carcinome infiltrant mammaire et pour 61 patientes opérées d'un carcinome intracanalair sont présentés et discutés. Les résultats sont comparés à ceux d'une cohorte historique de patientes opérées d'un carcinome infiltrant mammaire pour lesquelles l'analyse des GS a été réalisée selon la méthode histologique. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS.

Méthodes utilisées

La technique OSNA (*one step nucleic acid amplification*) Sysmex recherche l'ARN de la CK 19 (Cytokératine 19) sur un lysat du ganglion sans extraction d'ARN selon technique RT LAMP. Une tranche centrale du GS est analysée en histologie et le reste lysé pour l'analyse moléculaire.

Le tissu analysé en histologie a été examiné en extemporanée par apposition, puis a été épuisé en coupes étagées de 250 microns, chaque coupe a subi un immunomarquage par la cytokératine (clone AE1, AE3, Dako).

Résultats

Patientes opérées d'un carcinome canalaire ou lobulaire infiltrant < 2 cm : le taux d'envahissement des GS avec OSNA pour 258 patientes est de 24,3 % non significativement différent du taux d'envahissement dans la cohorte historique de 355 patientes 22,8 % sans inclure les cellules tumorales isolées (CTI) ou 24,8 % avec CTI. Aucune différence significative n'est retrouvée entre l'analyse histologique et l'analyse OSNA si on considère le type histologique de la tumeur ou la taille tumorale, mais on note toutefois un taux de détection supérieur de

petites métastases dans les GS pour les petites tumeurs T1a avec OSNA 15,3 % *versus* 0 % avec histologie.

L'analyse des ganglions de curage en fonction de la taille du métastase du GS est présenté dans le tableau I.

	% patients GS+ OSNA	Taille de la métastase GS OSNA +	% Patients avec ganglions du curage +	Corrélation métastases dans ganglions de curage et GS+ OSNA
Carcinomes canauxaires	27,8 % (69/248)	30 macrométastases 26 micrométastases 13 métastases avec inhibition	33,3 % (10/30) 11,5 % (3/26) 7,6 % (1/13)	$p < 0,0001$ $p = 0,0129$ NS
Carcinomes lobulaires	30,0 % (18/60)	10 macrométastases 6 micrométastases 2 métastases avec inhibition	40 % (4/10) 16,6 % (1/6) (0/2)	$p = 0,002$

L'analyse des GS avec OSNA a été réalisée pour 61 patientes opérées d'un carcinome intracanalair étendu, pour 8 patientes (5 mammectomies et 3 zonectomies) OSNA a retrouvé un envahissement des GS jamais de macrométastase toujours des petites métastases dans un seul GS, à l'exception d'une patiente qui a présenté des micrométastases dans les 3 GS prélevés. Pour 2 patientes (1 mammectomie et 1 zonectomie) l'analyse histologique a retrouvé des cellules tumorales isolées sur la tranche centrale et l'analyse OSNA était négative mais détectait une amplification d'ARNm CK19. Pour 5 patientes, un curage axillaire a été réalisé en même temps que la biopsie du GS compte tenu du résultat OSNA en extemporanée, aucun envahissement des ganglions de curage n'a été détecté en histologie.

Conclusion

La technique OSNA permet une analyse de tout le ganglion, cette technique est standardisée elle est réalisée sur GS frais en extemporanée ou sur GS rapidement congelé. Du fait de l'analyse exhaustive du GS la sensibilité analytique est très bonne pour la détection des petites métastases. Cette précision analytique nous apporte de nouvelles opportunités pour l'étude des petites métastases dont l'impact clinique est actuellement très largement débattu. Avoir une meilleure précision pour l'analyse des petites métastases dans le GS ne signifie pas pour autant qu'il faut traiter et faire systématiquement un curage axillaire, mais doit nous permettre de mieux comprendre et de suspecter dans le cas particulier des carcinomes intracanauxaires un foyer de micro-infiltration.