

Caractéristiques des performances

AdnaTest BreastCancerSelect, n° de réf. T-1-508 et *AdnaTest BreastCancerDetect*, n° de réf. T-1-509

Gestion des versions

Ce document est le Descriptif des caractéristiques des performances de l'*AdnaTest BreastCancerSelect/Detect*, version 1, R1.

	Avant de procéder au test, consulter les pages www.qiagen.com/HB-2109 et www.qiagen.com/HB-2110 afin de vérifier si de nouvelles modifications d'étiquetage électroniques sont disponibles.
---	---

Récupération

Deux et cinq cellules de cancer du sein MCF7 en culture ont été inoculées dans des échantillons de sang de donneurs sains afin de déterminer les taux de récupération obtenus avec l'*AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* (Tableau 1).

Tableau 1. Taux de récupération de cellules tumorales inoculées dans des échantillons de sang de donneurs sains de l'*AdnaTest*

Cancer du sein	Deux cellules	Cinq cellules
Positif	159	168
Négatif	16	3
Total	175	171
Récupération	91 %	98 %

Le taux de récupération est de 91 % pour la détection de deux cellules tumorales inoculées dans 5 ml de sang de donneurs sains. Cinq cellules inoculées dans 5 ml de sang de donneurs sains peuvent être détectées dans 98 % des cas.

Spécificité

L'*AdnaTest BreastCancerSelect/Detect* a été utilisé pour analyser 233 donneurs sains afin de déterminer le taux de faux positifs au seuil donné (concentration de fragments de 0,15 ng/ μ l pour chaque profil génétique inclus, sauf l'actine).

Tableau 2. Spécificité de l'AdnaTest

Cancer du sein	Donneurs sains
Positif	7
Négatif	226
Total	233
Spécificité	97 %

Ces résultats montrent une spécificité de 97 % pour l'AdnaTest BreastCancerSelect/Detect (Tableau 2).

Reproductibilité

Vingt échantillons de sang de donneurs sains ont été analysés, dans chacun desquels 10 cellules de cancer du sein MCF-7 avaient été inoculées. Afin de déterminer la reproductibilité du test, ces échantillons sanguins ont été analysés par deux utilisateurs au moyen de l'AdnaTest BreastCancerSelect/Detect. La reproductibilité intratest et intertest était de 100 % (Tableau 3).

Tableau 3. Reproductibilité de l'AdnaTest BreastCancer Select/Detect

Utilisateur	Résultat AdnaTest positif/ échantillons	Reproductibilité intratest (%)	Reproductibilité intertest (%)
A	10/10	100	100
B	10/10	100	100

Précision

Afin de déterminer la précision, des aliquots d'ADNc ont été rassemblés en pool et analysés avec l'AdnaTest BreastCancerDetect. Deux utilisateurs ont analysé 30 échantillons d'ADNc, en réalisant 3 mesures indépendantes de 10 échantillons. La précision intratest et intertest était de 100 % (Tableau 4).

Tableau 4. Précision de l'AdnaTest BreastCancerDetect

Utilisateur	Résultat AdnaTest positif/échantillons	Précision intratest (%)	Précision intertest (%)
A	30/30	100	100
B	30/30	100	100

Substances interférentes

Anticoagulants

Lors du prélèvement et du transport de sang, l'utilisation d'anticoagulants est obligatoire. Cependant, l'héparine et le citrate entraînent la formation d'agrégats après l'ajout des billes immunomagnétiques de l'*AdnaTest*, ce qui peut fausser les résultats ou en empêcher l'obtention. Néanmoins, l'EDTA et l'ACDA (solution A de citrate, dextrose et adénine) sont compatibles avec les billes immunomagnétiques de l'*AdnaTest*.

Hémolyse

L'hémolyse dans les échantillons de sang (la fraction plasmatique devient rouge) est, dans la plupart des cas, due à de mauvaises conditions de transport ou de conservation. Ces échantillons risquent de donner des faux négatifs et devraient être éliminés.

Agents chimiothérapeutiques, thérapies ciblées et traitements anti-hormonaux

Les agents chimiothérapeutiques (taxanes, cisplatine, oxaliplatine, 5-FU, anthracycline, irinotécan, etc.) sont de puissantes cytotoxines et entraînent des dommages ou une mort cellulaire rapide dans un échantillon sanguin. Cela se traduit par un risque élevé de faux négatifs lors de l'utilisation des billes immunomagnétiques de l'*AdnaTest*. Après l'administration de ces substances, le corps humain met environ 5 à 7 jours à les détoxifier (Tableau 5). Les échantillons de sang prélevés lors de cette période ne doivent pas être utilisés avec les billes immunomagnétiques de l'*AdnaTest*.

Tableau 5. Demi-vie des agents chimiothérapeutiques

Médicament	Demi-vie	Référence
5-Fluorouracil	Jusqu'à 20 minutes	www.drugs.com/pro/fluorouracil-injection.html
Docetaxel	Jusqu'à 11,1 heures	www.drugs.com/pro/docetaxel.html
Cisplatine	Jusqu'à 30 minutes	www.drugs.com/pro/cisplatin.html
Carbo-platinum	Jusqu'à 5,9 heures	www.drugs.com/pro/carboplatin.html
Paclitaxel	Environ 25,4 heures	www.drugs.com/pro/paclitaxel.html

Les mêmes précautions sont recommandées pour les thérapies ciblées telles que les anticorps (Herceptin®, bévacizumab, cétuximab etc.), les inhibiteurs des protéines tyrosine kinases (olaparib, Iressa®, Erbitux®, lapatinib etc.) et les traitements anti-hormonaux (tamoxifène, abiratéronne, enzalutamide, etc.), administrés seuls ou en association avec des agents chimiothérapeutiques.

Dans les essais cliniques montrant la valeur pronostique des cellules tumorales circulantes identifiées et caractérisées à l'aide des billes immunomagnétiques *AdnaTest*, aucune interférence négative des agents chimiothérapeutiques, des thérapies ciblées ou de l'hormonothérapie n'a été observée lorsqu'une période d'attente d'au moins 7 jours après l'administration du médicament était respectée. En outre, il est peu probable que les médicaments concomitants couramment utilisés (aspirine, ibuprofène, aprépitant, stéroïdes, etc.) aient un impact négatif, mais celui-ci est surveillé.

Problèmes de santé interférents

Coagulation sanguine

Dans le cadre des essais cliniques, nous avons observé une coagulation sanguine après l'incubation avec des billes immunomagnétiques *AdnaTest*, le plus souvent dans des échantillons de sang de patients à un stade avancé de la maladie. Les échantillons sanguins qui contiennent des caillots sont difficiles à traiter lors du déroulement de l'*AdnaTest* en raison de leur plus grande viscosité et ils sont difficiles à pipeter. Ils contiennent également une quantité trop élevée de leucocytes contaminants, ce qui entraîne des faux positifs. Ces échantillons doivent être éliminés.

Maladie organique bénigne et maladies inflammatoires chroniques

Les maladies organiques bénignes et les maladies inflammatoires chroniques, telles que l'arthrite, l'hyperplasie bénigne de la prostate, la maladie de Crohn, etc., n'entraînent pas de faux positifs à l'*AdnaTest*.

Allergie aiguë

En cas d'allergie aiguë, on observe un nombre accru de leucocytes contaminants après l'enrichissement des cellules tumorales circulantes avec les billes immunomagnétiques *AdnaTest*. Les faux positifs ne peuvent par conséquent pas être totalement exclus.

Validation clinique

Analyse de la survie globale basée sur les cellules tumorales circulantes dans le cancer du sein métastaté

Dans une étude d'évaluation des performances réalisée au centre de gynécologie et d'obstétrique de l'université d'Essen, Allemagne (Tewes et coll. 2009), des patientes atteintes d'un cancer du sein métastaté ont passé un test utilisant les billes immunomagnétiques *AdnaTest* puis ont été suivies pendant toute la durée de leur traitement. Des cellules tumorales circulantes ont persisté pendant le traitement chez 50 % des 32 patientes incluses à ce jour (16/32). Dans une analyse de la survie globale, une différence marquée en ce qui concerne la survie a été observée entre la cohorte positive à l'*AdnaTest* et la cohorte négative à l'*AdnaTest* (test du log-rank $p = 0,005$) (Figure 1).

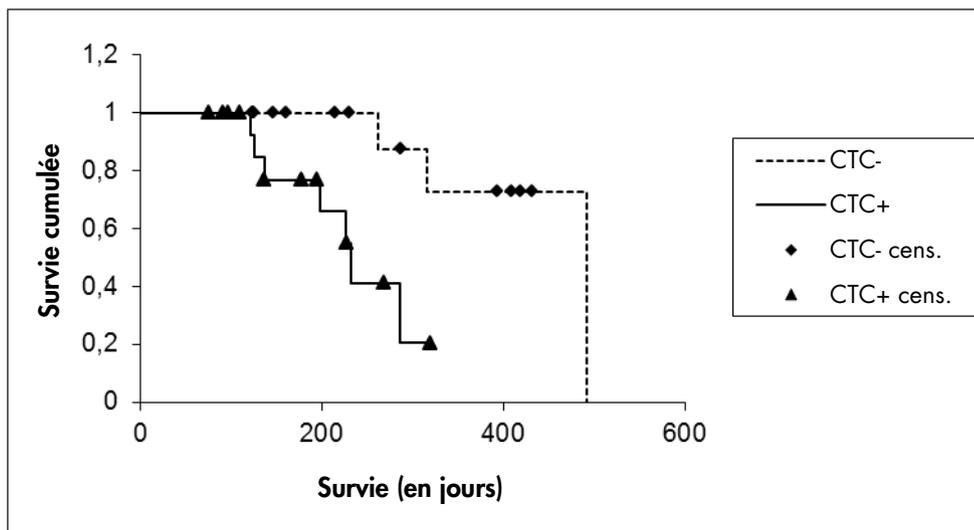


Figure 1. Courbes de survie pour la cohorte positive à l'*AdnaTest* (CTC+) et la cohorte négative à l'*AdnaTest* (CTC-)

Études cliniques

- Tewes, M. et al. (2009) Molecular profiling and predictive value of circulating tumor cells in patients with metastatic breast cancer: an option for monitoring response to breast cancer related therapies. *Breast Cancer Res Treat.* 2009 Jun; **115**(3):581–90. doi: 10.1007/s10549-008-0143-x. Epub 2008 Aug 5.

Pour obtenir des informations actualisées et les clauses de responsabilité spécifiques aux produits, consulter le manuel du kit ou le manuel d'utilisation QIAGEN correspondant. Les manuels des kits et les manuels d'utilisation QIAGEN sont disponibles à l'adresse www.qiagen.com ou peuvent être demandés auprès des Services techniques QIAGEN ou de votre distributeur local.

Marques déposées : QIAGEN® (groupe QIAGEN) ; ERBITUX® (ImClone LLC., filiale en propriété exclusive d'Elis Lilly and Company) ; Herceptin® (Genentech, Inc.) ; IRESSA® (groupe AstraZeneca).

© 2016 QIAGEN, tous droits réservés. 05/2016 HB-2109-D01

Pour commander www.qiagen.com/contact | Support technique support.qiagen.com | Site Web www.qiagen.com

Caractéristiques des performances de l'*AdnaTest BreastCancerSelect/Detect*