


Caractéristiques des performances

AdnaTest ProstateCancerSelect, n° de réf. T-1-520 et *AdnaTest ProstateCancerDetect*, n° de réf. T-1-521

Gestion des versions

Ce document décrit les caractéristiques de performances de l'*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect*, version 1, R1.

	Avant de procéder au test, consulter les pages www.qiagen.com/HB-2099 et www.qiagen.com/HB-2100 afin de vérifier si de nouvelles modifications d'étiquetage électroniques sont disponibles.
---	---

Récupération

Deux cellules de cancer de la prostate LnCap en culture ont été inoculées dans des échantillons de sang de donneurs sains afin de déterminer les taux de récupération obtenus avec l'*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (Tableau 1).

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

	Récupération (%)	Nombre d'échantillons
Deux cellules tumorales inoculées dans 5 ml de sang	95	40

Le taux de récupération est de 95 % pour la détection de deux cellules tumorales inoculées dans 5 ml de sang de donneurs sains.

Spécificité

L'*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* a été utilisé pour analyser 40 donneurs sains afin de déterminer le taux de faux positifs au seuil donné (concentration de fragments de 0,10 ng/ μ l pour chaque profil génétique inclus, sauf l'actine).

Tableau 2. Détermination de la spécificité

Contrôles	Spécificité (%)	Nombre d'échantillons
Donneurs sains	100	40

Les résultats ont démontré une spécificité de 100 % pour l'*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect* (Tableau 2).

Reproductibilité

Vingt échantillons de sang de donneurs sains ont été dopés avec 10 cellules de cancer de la prostate LnCap par échantillon. Afin de déterminer la reproductibilité du test, ces échantillons sanguins ont été analysés par deux utilisateurs avec l'*AdnaTest ProstateCancerSelect/Detect*. La reproductibilité intratest et intertest était de 100 % (Tableau 3).

Tableau 3. Reproductibilité de l'*AdnaTest ProstateCancer Select/Detect*

Utilisateur	Résultat <i>AdnaTest</i> 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 ProstateCancerDetect*. 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 ProstateCancerDetect*

Utilisateur	Résultat <i>AdnaTest</i> 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 des traitements anti-hormonaux 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.

Études cliniques

Au total, 12 patients atteints d'un cancer de la prostate métastasé résistant à la castration ont été suivis pendant un traitement par docétaxel. Un premier échantillon a été analysé à l'inclusion dans l'étude puis deux autres échantillons ont été analysés lors du suivi.

En ce qui concerne l'activation des récepteurs des androgènes (RA), il a été clairement démontré que l'activation et la désactivation des récepteurs des androgènes étaient fortement corrélées au taux d'élimination des cellules tumorales circulantes due à l'intervention thérapeutique. Toutefois, le taux de positivité aux cellules tumorales circulantes a chuté pendant le traitement, passant de 70 % lors de l'analyse initiale à ~ 35 % pendant le suivi et le taux de positivité aux RA a reculé de 55 % à ~11 %. En raison du traitement, les sous-clones de cellules tumorales circulantes positives pour les RA sont davantage affectés par le traitement par docétaxel que les cellules tumorales circulantes négatives pour les RA. Ces résultats rejoignent ceux de Darshan et coll. dans leur étude de 2011, dans lesquels une inhibition du signal et du transport nucléaire des RA induite par les taxanes avait été observée.

Ces résultats indiquent la détection spécifique et sensible des cellules tumorales circulantes dans les échantillons cliniques de cancer de la prostate ainsi qu'une évaluation des profils génétiques liés aux cibles thérapeutiques.

Référence

Darshan, M.S. et al. (2011) Taxane-Induced Blockade to Nuclear Accumulation of the Androgen Receptor Predicts Clinical Responses in Metastatic Prostate Cancer. *Cancer Res.* 2011 Sep 15; **71(18)**: 6019–6029. Publié en ligne, le 28 juillet 2011, DOI : 10.1158/0008-5472.CAN-11-1417.

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.

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