

[**Circulating tumor cells and breast cancer: detection techniques and clinical results**]

François-Clément Bidard, Antoine-Emmanuel Saliba, Laure Saias, Armelle Degeorges, Patricia de Cremoux, Jean-Louis Viovy, Anne Vincent-Salomon, Claire Mathiot, Jean-Yves Pierga, Aimery de Gramont

► **To cite this version:**

François-Clément Bidard, Antoine-Emmanuel Saliba, Laure Saias, Armelle Degeorges, Patricia de Cremoux, et al.. [Circulating tumor cells and breast cancer: detection techniques and clinical results]. Bulletin du Cancer, John Libbey Eurotext, 2009, 96 (1), pp.73-86. 10.1684/bdc.2008.0797 . inserm-00392386

HAL Id: inserm-00392386

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00392386>

Submitted on 1 Feb 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Tableau 1

| Auteur | N pts | Seuil de positivité (CTC/7,5ml) | Fréquence de détection | | | | Lignes de traitement étudiées au stade M+ |
|---|------------------|---------------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|---|
| | | | Sujets sains | Stade localisé Adjuvant | Stade localisé Néoadjuvant | Stade localisé (non détaillé) | |
| NEOADJUVANT | | | | | | | |
| | 118 | 1 | | 23 % | | | |
| | | 2 | | 12 % | | | |
| | | 5 | | 4 % | | | |
| Néoadjuvant : Impact pronostique (DMFS) chez les patientes ≥ 1 CTC avant et/ou après chimiothérapie. Pas de corrélation entre réponse histologique et cinétique avant/après chimiothérapie. Pierga JY, 2008 (34) | | | | | | | |
| | 245 | 1 | | 22 % | | | |
| | | 5 | | 3 % | | | |
| Néoadjuvant : suivi en cours, pas de donnée clinique communiquée à ce jour. Mueller V, 2007 (63) | | | | | | | |
| ADJUVANT | | | | | | | |
| | | 0,33 | | 10 % | | | |
| | | 0,66 | | 9 % | | | |
| | 1500 | 1 | | 5 % | | | |
| | | 2 | | 2 % | | | |
| | | 3,3 | | 1 % | | | |
| Adjuvant : Impact (DFS et OS) de la persistance des CTC après chimiothérapie adjuvante Pas d'impact (DFS et OS) des CTC avant début du traitement adjuvant. Rack BK 2008 (33) | | | | | | | |
| | 106 | 0,25 | | 36 % | | | |
| | | 0,5 | | 17 % | | | |
| | | 1,25 | | 6 % | | | |
| Adjuvant : Absence de corrélation entre CTC et présence de micrométastases médullaires. Lucci A, 2008 (64) | | | | | | | |
| METASTATIQUE / DIVERS | | | | | | | |
| | 50 | 1 | | | | 92 % | ? |
| | | 5 | | | | 66 % | ? |
| Stade M+ : Impact pronostique (PFS et OS) chez les patientes ≥ 5 CTC avant traitement. Liu MC 2008 (65) | | | | | | | |
| | 125 | 2 | 0 % | | 3,3 % | 50 % | ? |
| | | 5 | 0 % | | 0 % | 29 % | ? |
| Stade M+ : Impact pronostique (PFS et OS) chez les patientes ≥ 5 CTC avant traitement. Yagata H, 2008 (66) | | | | | | | |
| | 80 | 5 | | | | 61 % | 1 à 3 |
| Stade M+ : Impact pronostique (PFS) chez les patientes ≥ 5 CTC avant traitement. La réponse à la chimiothérapie (PFS) peut être prédite par la cinétique des CTC avant/après 1 ^{er} cycle. Nolé F, 2008 (67) | | | | | | | |
| | 92 | | | | | 70 % | ? |
| Validation de la reproductibilité : entre différents laboratoires, entre deux prélèvements pour un même patient, entre différents délais entre prélèvement sanguin et décompte des CTC. Riethdorf S, 2007 (26) | | | | | | | |
| | 46 | 1 | 0 % | | | ? | |
| Stade M+ : pas de variation nyctémérale du nombre de CTC. Garcia-Saenz JA, 2006 (68) | | | | | | | |
| | 177 [#] | 5 | | | | 52 % | 1 |
| Stade M+ : les CTC sont un facteur pronostique (PFS et OS) indépendant. Cristofanilli M, 2004 (28) | | | | | | | |
| Stade M+, 1 ^{ère} ligne : le seuil de 5 CTC permet de prédire la réponse à la chimiothérapie de 1 ^{ère} ligne par l'étude de la cinétique avant/après le 1 ^{er} cycle de chimiothérapie. Cristofanilli M, 2005 (29) | | | | | | | |
| Stade M+, 1 ^{ère} ligne : les CTC avant traitement sont un facteur pronostique (PFS et OS) indépendant. Cristofanilli M, 2005 (29) | | | | | | | |
| Stade M+, 1 ^{ère} ligne : l'impact pronostique (PFS et OS) du seuil ≥ 5 CTC reste valable à chacun des cycles de la chimiothérapie de 1 ^{ère} ligne. Hayes DF, 2006 (30) | | | | | | | |
| Stade M+, 1 ^{ère} ligne : la cinétique des CTC avant/après 1 ^{er} cycle est un moyen plus précoce et plus reproductible que le scanner (fait après 3 cycles) pour l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie de 1 ^{ère} ligne. Budd GT, 2007 (31) | | | | | | | |
| Stade M+ (n=151 pts) : Les CTC seraient le plus important des facteurs pronostiques, dont la masse tumorale. Cristofanilli M, 2007 (32) | | | | | | | |
| | 155 | 1 | 5 % | | | | |
| | 344 | 2 | 0 % | | | | |
| | | 2 | | | | 37 % | |
| | | 5 | | | | 26 % | ? |
| | 422 | 10 | | | | 19 % | |
| | | 50 | | | | 10 % | |
| Etude de l'incidence en fonction du seuil, reproductibilité entre deux prélèvements. Allard WJ, 2004 (20) | | | | | | | |

Tableau 1 : Détection des CTC par le système CellSearch de Veridex (données au 01/08/08)

Etudes présentées par ordre chronologique inverse. Le nombre total de patientes (N pts) correspond à l'ensemble des patientes étudiées dans la publication, tout stade confondu : dans les publications étudiant plusieurs stades à la fois, le nombre de patientes dans chacun des stades est donc inférieur. #

L'équipe du MD Anderson et du CALG-B a publié plusieurs analyses de la même cohorte de patientes, le nombre de patientes incluses dans chaque étude variant avec les critères d'éligibilité. Le seuil de positivité correspond au nombre de CTC minimal nécessaire pour considérer la patiente comme positive. Les seuils inférieurs à 1 CTC/7,5ml sont obtenus par l'analyse de plusieurs tubes de 7,5ml. Selon les études, les sujets sains correspondent à des volontaires sains et/ou à des patientes ne présentant pas de pathologie tumorale invasive (mastopathies bénignes). PFS : Progression-free survival (survie sans progression), OS : overall survival (survie globale), DMFS : distant metastasis-free survival (survie sans rechute métastatique à distance). « ? » : donnée manquante. Le nombre de lignes de traitement reçues au stade métastatique est important (mais rarement spécifié), le nombre de CTC (et donc les taux de détection) pouvant augmenter avec la progression de la maladie. Seuls les résultats obtenus en analyse multivariée incluant les facteurs pronostiques habituels sont rapportés.