



Recherche des cellules tumorales circulantes dans les drains de Redon après curage cervical.

R. MASTRONICOLA, C.BERTEAU, Q. TU, JL. MERLIN, G.FAURE, G.DOLIVET.

SFCO Bordeaux 22-23 Mai 2015



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



**Institut
de Cancérologie
de Lorraine**

Alexis Vautrin

Ensemble, construisons l'avenir



Introduction

■ Contexte

- **Patients souffrant de carcinomes épidermoïdes des VADS**
 - 14 000 nouveaux cas par an
 - Facteurs de risque : tabac, alcool, HPV

- **Principale cause de décès : développement de métastases**

- **Place importante de la chirurgie dans le traitement des cancers VADS**
 - Effet de la chirurgie sur la dissémination de cellules tumorales?

■ Contexte

- Recherche de marqueurs prédictifs d'évaluation du risque métastatique (dissémination tumorale)

- Mise en place d'étude clinique
 - Rechercher des cellules tumorales disséminées dans les jours suivant une chirurgie VADS
 - Echantillons analysés : contenu de drain de Redon

- Objectifs
 - Utilité des cellules tumorales disséminées comme marqueur pronostic de rechute et de survie dans les cancers des VADS
 - Conséquences sur le suivi postopératoire

- **Étude clinique non interventionnelle
(Juillet 2012 - Août 2013)**
- **14 patients inclus**
- **Information et recueil de non opposition**
- **Bénéficiant d'une chirurgie cervico-faciale :**
 - **12 pour un carcinome épidermoïde de la tête et du cou**
 - **Stade tumoral: 6T2N2xM0, 3T3N3M0, 3T4N3M0**
 - **2 pour une métastase cervicale (adénocarcinome d'origine éthmoïdale et mammaire)**

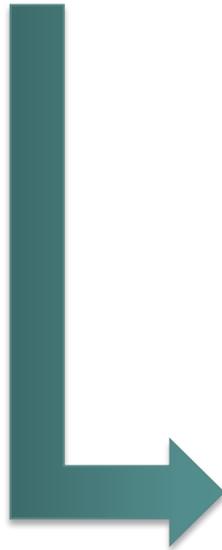
- **Analyse du contenu des drains aspiratifs (Redon)**
 - **Drains posés en région cervicale en fin d'intervention**
 - **Prélevés 1 à 3 jours après la chirurgie et analysés dans les 3 jours (drains initiaux)**
 - **Marquage immunomagnétique et fluorescent**
 - **Marqueurs utilisés :**
 - **EpCAM**
 - **DAPI**
 - **CK 8,18 ,19**
 - **CD 45**

Matériels et Méthodes



Drains collectés dans les 3 jours suivant l'intervention

Étape de filtration

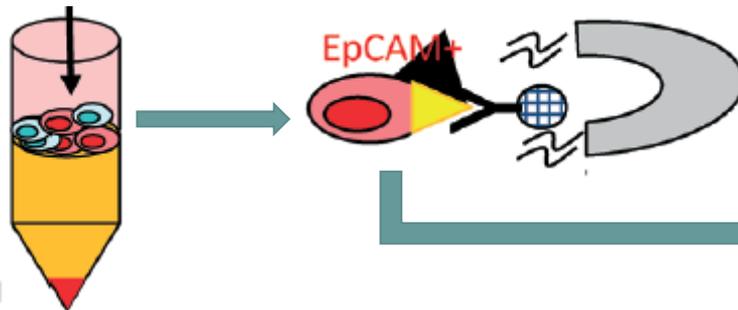


Analyse par technique de cytométrie (Cellsearch®)



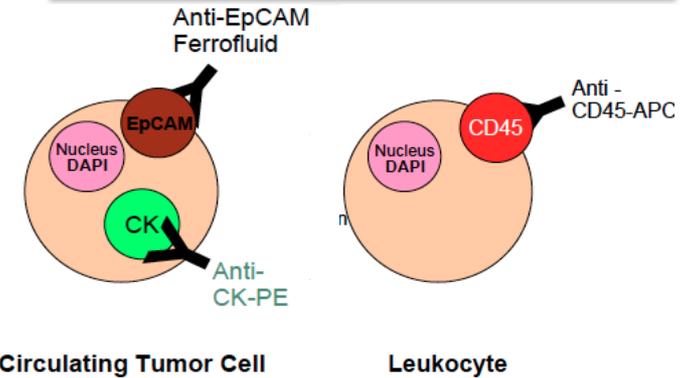
■ Cellsearch®

1. Sélection et enrichissement

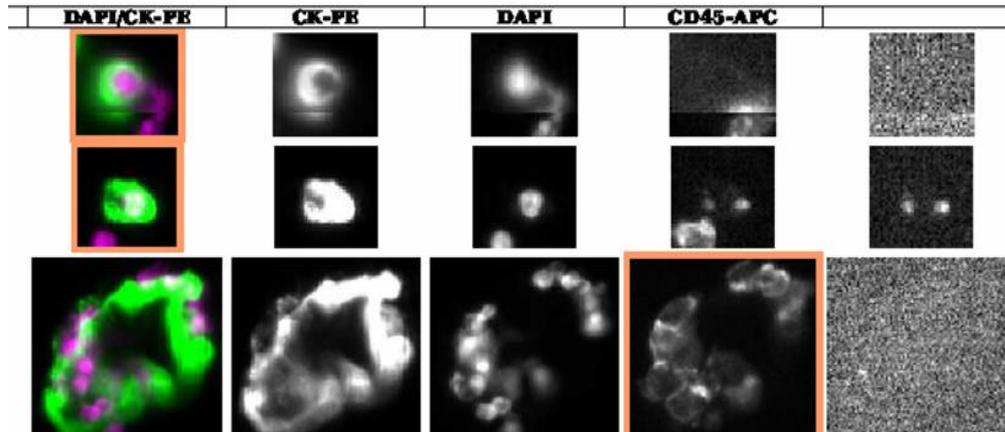


D'après Alix-Panabières *et al.* Trends in Molecular Medicine, 2010

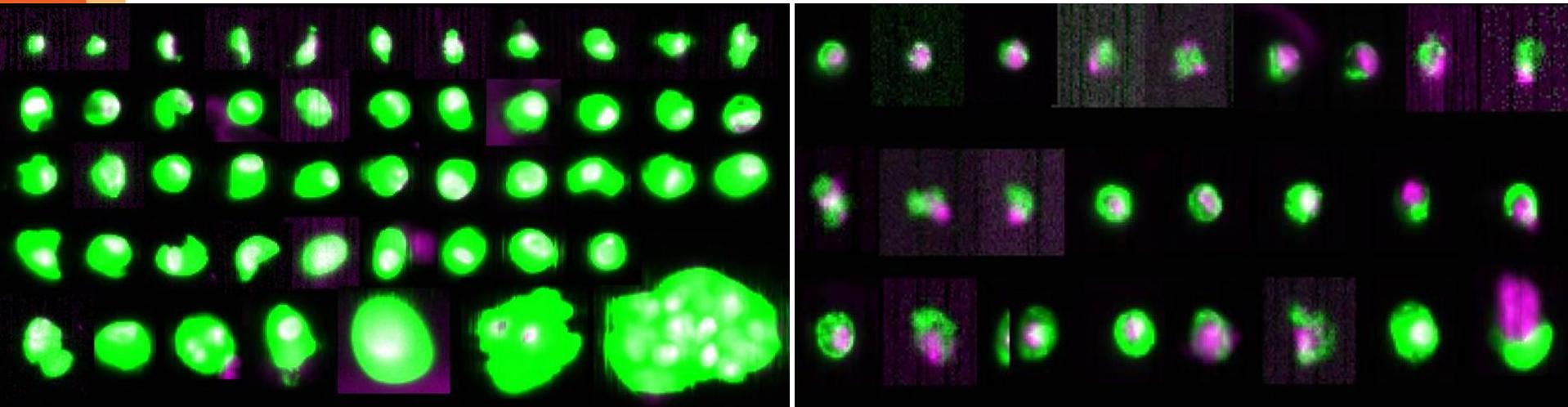
2. Marquage fluorescent



3. Détection



- **Résultat positif (≥ 2 DTC/7,5ml d'échantillon) :
9/14 patients (69%)**
- **DTC/7,5ml :3-2094**
- **Détection de cellules tumorales disséminées**
 - Carcinome épidermoïde
 - Adénocarcinome
- **Suivi**
 - 4 patients en rechute
 - 2 patients décédés



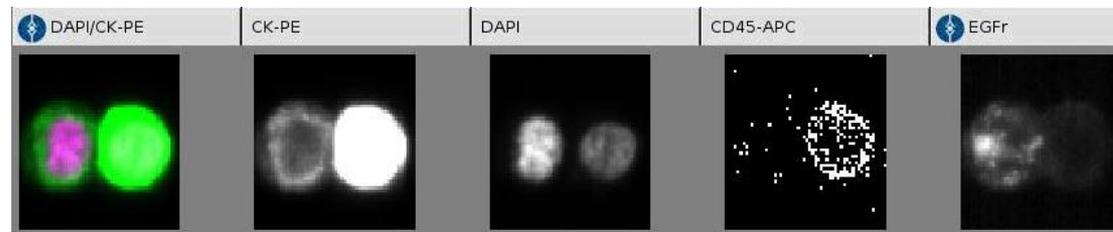
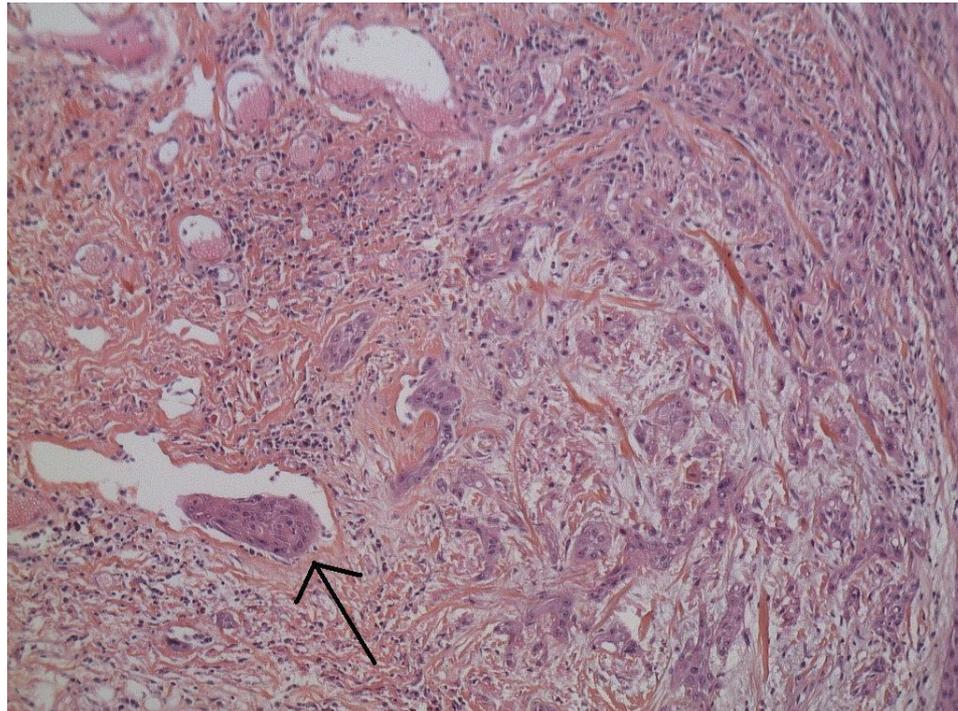
Carcinome épidermoïde

Adénocarcinome

■ Cellules tumorales disséminées

- Morphologie cellulaire différente
- Intensité de marquage variable
- Taille variable

Emboles lymphatiques



Discussion

- **Cellules tumorales retrouvées dans les drains**
 - Échantillons de drains peuvent être analysés par Cellsearch®

- **Différences morphologiques entre les deux types cellulaires**
 - Carcinome épidermoïde / adénocarcinome

- **Cellules tumorales retrouvées à proximité du site opératoire**
 - Dissémination de cellules à distance (organes secondaires) depuis la tumeur primaire
 - Transsudation des cellules : impact des drains aspiratifs? Emboles endo-lymphatiques? Lien avec les adénopathies métastatiques?

Discussion

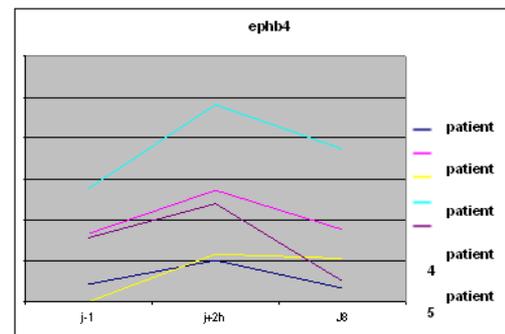
- **Lien établi entre la présence de cellules et les conséquences cliniques**
 - Nombre réduit de patients

- **À l'avenir :**
 - Effectif élargi
 - Marqueurs plus spécifiques → sous populations cellulaires

- **Signification**
 - Enjeu de la prise en charge du patient?
 - Marqueur de l'efficacité des traitements peropératoire?
 - Situations spécifiques (rechutes)

Conclusion

- **Présence de cellules tumorales au niveau du site opératoire quelques jours après la chirurgie.**
- **Nombreuses questions → études plus approfondies**
 - **Hétérogénéité des populations tumorales disséminées**
 - **Localisations et variations des DTC & CTC**
- **Recherche des marqueurs cellulaires spécifiques dans les cancer VADS**



- **Detection of disseminated tumor cells in aspirative drains after neck dissection.**
 Mastronicola R, Berteau C, Tu Q, Cortese S, Guillet J, Phulpin B, Gangloff P, Bezdetsnaya L, Merlin JL, Faure G, Dolivet G.
 Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jan 30.