







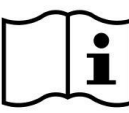





# MILIEU DE TRANSPORT *ONCOMID-VIA* POUR LES TUMEURS COLORECTALES

 **Oncomedics**, 1 avenue d'Ester 87069 Limoges

	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Limite de température (attention, conserver le produit entre 4 et 8°C)
	Numéro de lot (voir sur l'étiquetage extérieur et de chaque flacon)		Suffisant pour n échantillons (voir sur l'étiquetage extérieur et de chaque flacon)
	Référence (voir sur l'étiquetage extérieur et de chaque flacon)		Produit à usage unique, ne pas réutiliser
	A utiliser avant le (voir sur l'étiquetage extérieur et de chaque flacon)		Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	Lire attentivement la notice avant l'utilisation.		Fabricant (Oncomedics)

## DESTINATION / INDICATIONS

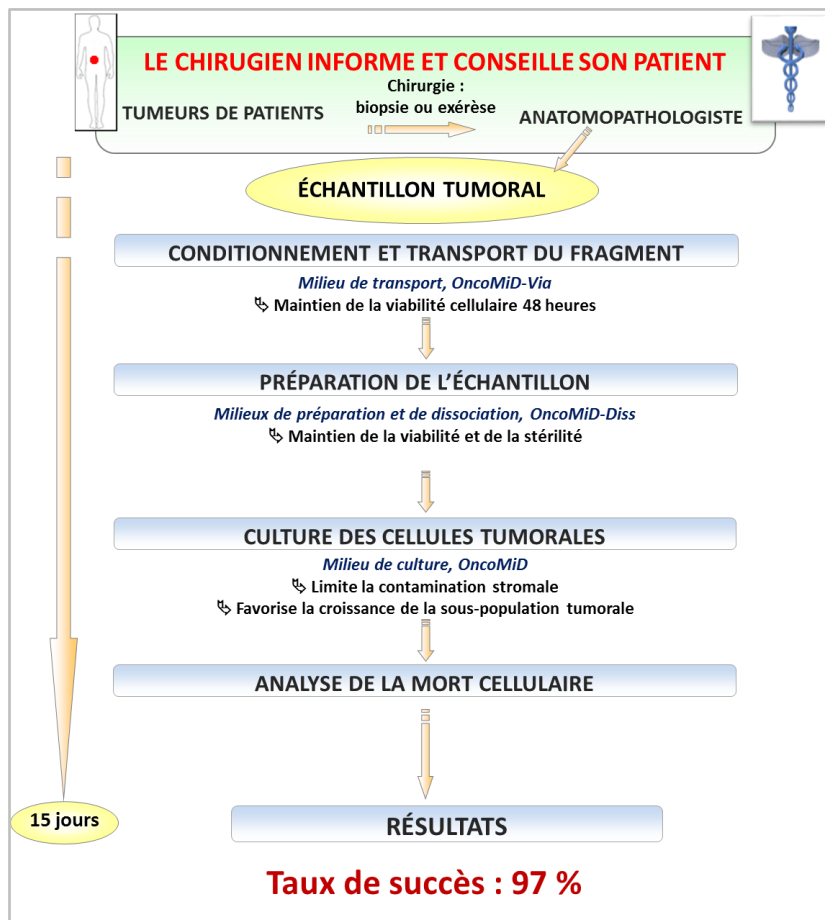
L'Oncogramme est un test *ex vivo* qualitatif qui permet de prédire l'activité anti-tumorale des chimiothérapies utilisées dans le cadre des protocoles de soin (Irinotecan, Oxaliplatine, 5-FU, FOLFOX, FOLFIRI) sur les cellules mises en culture de tumeurs colorectales de stade 4. Le résultat du test est un profil de sensibilité des cellules aux chimiothérapies, qui est à intégrer par les médecins spécialistes à l'ensemble des informations disponibles et indispensables à la personnalisation et au choix des thérapies.

Le milieu de transport *OncoMiD-Via for colon* (réf. OMVIA2, Oncomedics, Limoges, France) fait partie intégrante de la procédure de l'Oncogramme (réf. Oncogram2). Il permet le transport de l'échantillon tumoral, non congelé et non fixé, depuis le laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique jusqu'à celui d'Oncomedics et sa conservation, sans altération significative des cellules qui le composent, pendant 48 heures à 4°C.



## PRINCIPE TECHNOLOGIQUE

Ce test *ex vivo* analysant les effets des molécules de chimiothérapies sur les cellules tumorales du malade mises en culture se déroule de la façon suivante :



- L'Oncogramme est proposé au patient par le chirurgien lors de l'annonce de la maladie et si un cancer colorectal de stade 4 est suspecté.
- Si le patient est d'accord pour qu'un Oncogramme soit réalisé sur un échantillon de sa tumeur, le chirurgien se chargera d'informer l'anatomopathologiste, avant l'opération, en lui donnant une copie du bon de commande signé par le patient.
- Si le cancer colorectal est suspecté de stade 4, le médecin anatomopathologiste devra choisir un échantillon tumoral **frais, non fixé, non congelé** d'au moins 1 cm<sup>3</sup> qu'il placera dans un tube contenant le milieu *OncoMiD-Via for colon* et qu'il conservera entre 2 et 8°C. Pour préparer l'échantillon, l'anatomopathologiste pourra utiliser son matériel habituel, décontaminé et stérilisé.
- Le milieu de transport spécifique fourni dans ce kit, associé à la température dirigée située entre 2 à 8°C permet de conserver l'échantillon pendant 48 heures sans altérer significativement la viabilité des cellules qui le composent (viabilité moyenne de 86,0% sur 140 échantillons testés, minimum = 50,0% ; maximum = 96,0% ; écart-type = 7,0%, après la dissociation du fragment tumoral).



- Le médecin anatomopathologiste contactera immédiatement Oncomedics par téléphone afin que son personnel prévoie le transport du prélèvement tumoral à température dirigée de 4°C selon les normes UN3373.
- Dès la réception de l'échantillon, l'Oncogramme sera alors réalisé par les personnes habilitées d'Oncomedics : les cellules issues du fragment tumoral sont individualisées grâce à une dissociation mécanique suivie d'une dégradation enzymatique. Les cellules dissociées sont ensuite mises en culture dans un milieu de composition entièrement définie et contrôlée, *OncoMiD for colon*, qui permet la prolifération des cellules tumorales tout en empêchant la survie de cellules du microenvironnement. Sept jours après leur mise en culture, les molécules de chimiothérapie à tester, seules ou en combinaisons, sont déposées au contact des cellules pendant 72 heures. Une analyse de la survie et de la mort des cellules dans chaque condition de traitement est ensuite réalisée grâce à un comptage des cellules mortes (coloration rouge due aux homodimères d'éthidium qui s'intercalent dans l'ADN des cellules mortes) et des cellules vivantes (la calcéine AM est métabolisée en un composé de fluorescence verte par les cellules vivantes) permettant d'obtenir un pourcentage de cellules mortes pour chaque traitement.
- Ces valeurs sont ensuite traitées par l'équipe d'Oncomedics selon une méthode validée ce qui permet d'obtenir un profil de sensibilité des cellules de la tumeur de chaque malade. Pour chaque condition de traitement, le résultat est défini en termes de rapport entre la « proportion de cellules mortes après traitement » et la « proportion de cellules mortes dans les conditions contrôles sans chimiothérapie ».

L'utilisation de milieux de compositions connues et invariables ainsi que d'un protocole entièrement répétable permet d'obtenir un résultat pour 97% des échantillons reçus.

En parallèle de l'Oncogramme sur la tumeur du patient, un Oncogramme est réalisé sur les cellules de la lignée cellulaire Colo205 afin de disposer d'un contrôle positif validant la bonne marche de l'ensemble des produits et procédure.

## SECURITE ET MISES EN GARDE

La manipulation de l'échantillon ne peut être réalisée que par un anatomopathologiste ayant une expérience dans la manipulation de tissus cancéreux.

L'utilisation des résultats de l'Oncogramme est sous le contrôle des médecins spécialistes puisqu'il convient d'intégrer ces informations à l'ensemble des autres analyses réalisées dans le cadre de ses soins apportés à chaque patient.

A notre connaissance, il n'existe aucun état pathologique (autre que le cancer détecté) ou médicament susceptible d'interférer avec l'Oncogramme.

Cependant, il est recommandé de ne pas donner de traitement anti-cancéreux pendant les 15 jours entre l'exérèse du fragment cancéreux et le rendu de l'Oncogramme.



Il convient de traiter les échantillons de tumeurs selon les mêmes règles de sécurité que celles couramment appliquées dans les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques pour les tissus humains non fixés. Les déchets doivent être traités selon les règles en vigueur sur le territoire national pour les produits biologiques potentiellement contaminés.

Chaque flacon est destiné à recevoir un seul échantillon d'environ 1cm<sup>3</sup>. Si la manipulation échoue, le flacon ne doit pas être réutilisé, un autre flacon doit être pris à la place. Le produit est à usage unique, prêt à l'emploi. Aucune manipulation n'est nécessaire avant son utilisation (pas de stérilisation ou de décontamination).

Il est fortement déconseillé de respirer les vapeurs, de mettre au contact de la peau ou de boire le milieu de transport *OncoMiD-Via for colon*. Cependant, sa manipulation peut se faire à l'air libre en évitant d'en respirer les vapeurs et en se munissant de gants (cf. fiche de données de sécurité).

Enfin, l'intégration de l'Oncogramme dans la routine clinique a été validée au travers d'un PHRC (étude n° NCT 02305368, Bounaix Morand du Puch et al) sur 62 patients. En effet, aucune modification ou altération dans les résultats rendus lors des analyses cytologiques n'a été constatée et ceci malgré la ponction d'un échantillon tumoral pour Oncomedics avant la fixation des tissus. De ce fait, le médecin anatomopathologiste peut sans danger réserver un fragment tumoral avant la fixation des tissus. Cependant, ce choix est à son entière discrétion et il reste libre de ne pas ponctionner la tumeur du patient avant son analyse pour des raisons d'interférences présumées avec le diagnostic ou parce qu'il présuppose que l'échantillon colorectal n'est pas de stade 4.

## COMPOSITION

Le milieu de transport *OncoMiD-Via for colon* est conservé dans un flacon, entre 2 et 8°C, et est prêt à l'emploi. Ainsi, **un flacon** de milieu de transport devra contenir uniquement les échantillons de tumeur d'**un seul patient**.

Il est composé d'un flacon contenant le milieu de base DMEM/F12, de l'albumine sérique bovine et des antibiotiques (pénicilline, streptomycine, gentamicine, ciprofloxacine, vancomycine) adapté aux micro-organismes naturellement présents dans le côlon.

Ce flacon de milieu de transport devra être accompagné de la feuille de demande d'enlèvement ci-jointe.



## CONDITIONS DE STOCKAGE

Dès leur réception, les tubes contenant le milieu de transport *OncoMiD-Via for colon* doivent être conservés entre 2 et 8°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur celui-ci.

De même, lorsque l'échantillon a été déposé dans le tube de transport, il est impératif de le conserver entre 2 et 8°C jusqu'à ce que le transporteur vienne l'enlever et le transporter au laboratoire d'Oncomedics.

Dans le cas où un tube de transport serait endommagé ou fissuré, ou lorsque celui-ci est périmé, il ne doit pas être utilisé et doit être éliminé avec les déchets biologiques potentiellement contaminé selon les lois nationales en vigueur.

## PROTOCOLE D'UTILISATION

Lorsque le médecin anatomopathologiste est informé de la demande d'un Oncogramme par le chirurgien avec lequel il travaille, ce dernier doit lui remettre un bon de commande. A la suite de l'opération du patient concerné et à la réception du prélèvement chirurgical, il est impératif de **ne pas fixer ou congeler** ce prélèvement avant d'avoir réservé l'échantillon qui sera envoyé à Oncomedics.

Avant toute fixation préalable du prélèvement chirurgical et selon son libre choix, le médecin anatomopathologiste doit prélever un ou des **échantillons représentatifs de la tumeur** du patient.

L'ensemble de l'échantillon doit représenter un **volume d'au moins 1 cm<sup>3</sup>**.

Votre choix de tissus doit s'effectuer **dans les zones tumorales**, avec un **minimum de tissus nécrotiques**.

Les échantillons sélectionnés pour chaque patient doivent ensuite être déposés, le plus stérilement possible, dans un tube de transport qui sera étiqueté avec les références du patient et conservé entre 2 et 8°C.

La feuille de demande d'enlèvement devra ensuite être remplie en y apposant la même étiquette d'identification de l'échantillon que celle précédemment collée sur le tube de transport contenant l'échantillon.

Dans l'heure qui suit cette étape de dépôt de l'échantillon tumoral dans le tube de transport, la société Oncomedics devra en être informée par mail, par fax, *via* le bon de demande d'enlèvement, ou par téléphone, afin que le transport du prélèvement vers le laboratoire d'Oncomedics soit mis en œuvre. Un accusé de réception vous sera systématiquement transmis. Dans le cas contraire, veuillez réitérer votre demande.



Vous devrez donc fournir à la personne qui viendra chercher le prélèvement tumoral, le **flacon étiqueté** au nom du patient contenant le milieu de transport *OncoMiD-Via for colon* et son ou ses **échantillons tumoraux**, le **bon de commande** transmis par le chirurgien ainsi qu'une copie de la **demande d'enlèvement dûment remplie**.

## REFERENCES

1. Loum E, Giraud S, Bessette B, Battu S, Mathonnet M, Lautrette C. Oncogramme, a new individualized tumor response testing method: application to colon cancer. *Cytotechnology*. 2010 Oct;62(5):381-8.
2. Bounaix Morand du Puch C, Nouaille M, Giraud S, Labrunie A, Preux PM, Labrousse F, Gainant A, Tubiana-Mathieu N, Le Brun-Ly V, Valleix D, Guillaudeau A, Mesturoux L, Coulibaly B, Lautrette C, Mathonnet M. Chemotherapy outcome predictive effectiveness by the Oncogramme: pilot trial on stage-IV colorectal cancer.

## ASSISTANCE

Pour toute question relative au produit, à son utilisation ou à l'interprétation des résultats, n'hésitez pas à nous appeler au +33 555 338 525

Date de mise à jour : août 2015

Date de premier marquage CE : août 2015