





# ONCOGRAMME SUR LES TUMEURS COLORECTALES

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

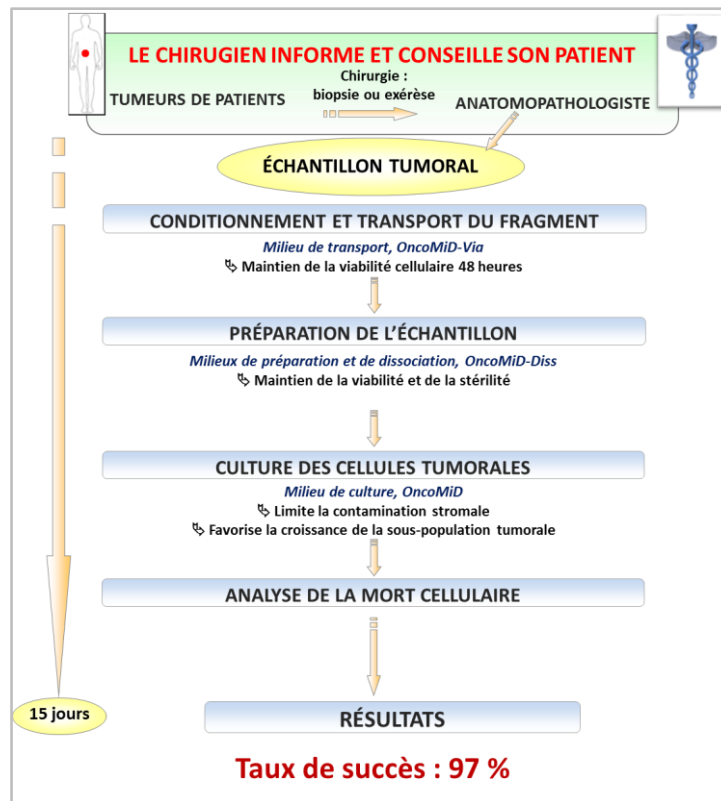
<b>IVD</b>	Dispositif médical de diagnostic in vitro		Fabricant (Oncomedics)
<b>LOT</b>	Numéro de lot (voir sur le rapport de résultats)		Lire attentivement la notice avant toute utilisation
<b>REF</b>	Référence (voir sur le rapport de résultats)		

## 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.

## 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 :



- C'est lorsque vous annoncez à un patient qu'il va être opéré d'un cancer colorectal présumé de stade 4 que vous pouvez lui présenter, si cela vous semble pertinent, l'Oncogramme ainsi que ce que cela va lui apporter pour l'amélioration du choix du traitement.
- Si le patient est d'accord pour qu'un Oncogramme soit réalisé sur un échantillon de sa tumeur, il sera nécessaire de remplir les documents associés à la demande de cette analyse, à savoir :
  - o La feuille de prescription (ci-jointe) ;
  - o Le bon de commande de l'Oncogramme (ci-joint) ;
- Vous devrez alors en informer, avant l'opération, le médecin anatomopathologiste chargé des analyses cytologiques, et lui transmettre le bon de commande associé à la demande.
- Après l'opération, 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* (réf. OMVIA2, Oncomedics, Limoges, France) et qu'il conservera à 4°C. Ce milieu de transport spécifique associé à la température dirigée 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 à température dirigée de 4°C selon les normes UN3373.
- Dès la réception de l'échantillon, l'Oncogramme sera réalisé par les personnes formées à la technologie 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 défini et contrôlé, *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 par le 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

Aucune formation spécifique n'est nécessaire concernant l'interprétation des résultats qui doit être réalisée par le professionnel de santé en charge de la thérapie du patient (voir le paragraphe concernant l'interprétation des résultats). L'utilisation des résultats de l'Oncogramme est sous le contrôle des médecins responsables de la prise en charge thérapeutique du patient 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.

Il est recommandé de ne pas considérer l'Oncogramme si un traitement anti-cancéreux a été administré au patient entre l'exérèse du fragment cancéreux et le rendu des résultats par Oncomedics. En effet, de telles conditions de traitement n'ont pas été rencontrées lors de l'étude clinique réalisée par Oncomedics, et il est donc impossible de connaître la valeur prédictive de l'Oncogramme dans ces cas.

Un Oncogramme sera rendu pour 97% des tumeurs humaines reçues par Oncomedics. De ce fait, il est important de souligner que, dans 3% des cas, aucun résultat ne pourra être communiqué



pour des raisons inhérentes à la spécificité de chaque tumeur, et donc impossibles à anticiper (absence de tissus tumoral, présence d'une bactérie multirésistante, ...).

## PRESENTATION DU RAPPORT

Les résultats de chaque Oncogramme seront fournis aux chirurgiens dans les 15 jours qui suivent la réception de l'échantillon. Un rapport d'analyse, qui se présente sous la forme suivante, sera alors fourni au chirurgien :



1 avenue d'Estér  
FR-87069 LIMOGES  
Téléphone : numéro spécifique  
E-mail : adresse spécifique@oncomedics.com

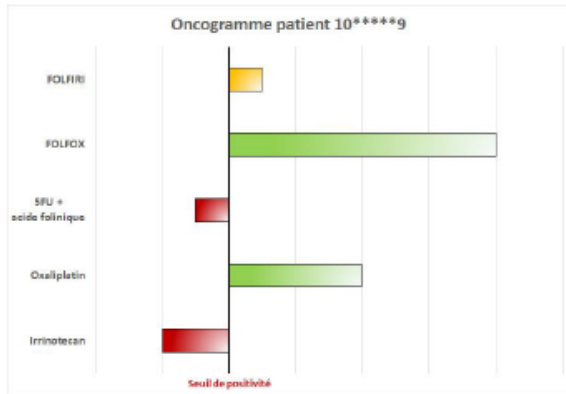


**Résultats de l'Oncogramme « cancer colorectal » :**

Nom ou identification du patient : *nom, prénom, adresse*.....  
.....

Lot d'Oncogramme (ref. Oncogram2) :

Profil de l'Oncogramme :



Les résultats de l'Oncogramme doivent être interprétés par un médecin et considérés avec l'ensemble de tous les éléments diagnostics en leur possession.

Le seuil de positivité indique, pour chaque chimiothérapie, le niveau de réponse pour lequel la tumeur du patient est considérée comme sensible :

- A droite du seuil de positivité, en vert ou en orange, la tumeur a 84,6 % de chances d'être effectivement sensible à la thérapie considérée ;
- A gauche du seuil de positivité, en rouge, la tumeur du patient n'est pas détectée comme étant sensible à la thérapie considérée, ceci ne pouvant pas être interprété comme une résistance.



Pour plus de détails sur l'interprétation des résultats, merci de vous référer à la notice d'utilisation.

Date, nom et signature du responsable qui a validé l'Oncogramme :

**Oncomedics atteste que l'Oncogramme a été réalisé tel qu'il a été décrit dans le dossier technique de marquage CE.**

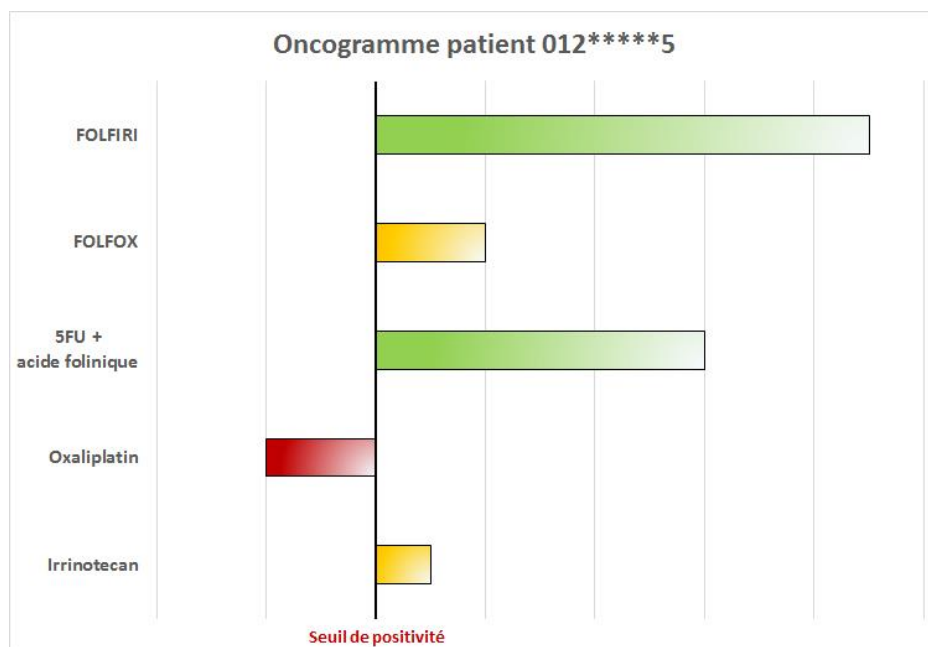
ONCOMEDICS – ESTER Technopole FR-87069 Limoges  
SIRET : 491 352 779 00038 / APE : 7219Z / TVA : FR 80 491 352 779  
Tél : +33 555 338 525 / Fax : +33 555 338 526 / E-mail : contact@oncomedics.com

Ce rapport comprendra les nom et coordonnées du patient ainsi que les résultats de l'Oncogramme.



## INTERPRETATION DES RESULTATS

Voici un exemple de profil d'Oncogramme :



- Le seuil de positivité a été déterminé pour chaque traitement à la suite d'une analyse statistique (méthode des intervalles interquartiles) des résultats obtenus lors d'une étude clinique basée sur la comparaison de la réponse clinique des malades atteints d'un cancer colorectal de stade 4 avec la réponse obtenue pour l'Oncogramme (étude n° NCT 02305368, Bounaix Morand du Puch *et al*).
- La tumeur d'un patient est considérée comme sensible à une chimiothérapie (ou à une association de chimiothérapies) lorsque la valeur obtenue est supérieure à son seuil de positivité (en orange ou vert dans cet exemple).
- Plus la barre du graphique se déplace vers la droite, plus la thérapie testée détruit les cellules du malade *ex vivo*, reflétant la sensibilité de la tumeur du patient à cette thérapie.
- Dans l'exemple ci-dessus, les cellules du patient sont considérées *ex vivo* comme très sensibles à l'association FOLFIRI et au 5-FU et sensibles au FOLFOX et Irinotecan. Il incombera alors aux médecins de choisir le traitement à donner au patient en intégrant ces résultats à l'ensemble des éléments diagnostics en leur possession.
- L'étude clinique n° NCT 02305368 a finalement montré que **la tumeur d'un patient a 84,6% de chance de répondre à une chimiothérapie, ou une association de chimiothérapies, lorsque l'Oncogramme a classé la molécule dans les traitements efficaces.**
- L'interprétation de l'Oncogramme ne doit se faire qu'en termes de réponse de la tumeur du patient à une molécule ou une association de molécules. En effet, la sensibilité de 84,6% de l'Oncogramme lui accorde une excellente capacité à prédire les molécules efficaces pour traiter un patient. Au contraire, il est conseillé de ne pas considérer les résultats de l'Oncogramme en terme de résistance de la tumeur à un traitement, sa spécificité n'étant que de 33,3%.



- Dans l'exemple ci-dessus, la barre rouge ne signifie pas que la tumeur sera résistante à l'Oxaliplatine.
- **Note explicative concernant la sensibilité et la spécificité :**  
Alors qu'une sensibilité et une spécificité élevées sont des prérogatives pour la majorité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, il convient de dissocier ces deux notions pour l'Oncogramme. En effet, dans le DMDIV Oncogramme, la sensibilité représente la capacité du test à identifier des traitements auxquels le patient sera sensible. La spécificité du test représente la capacité du test à identifier des traitements auxquels le patient sera résistant. L'Oncogramme a été créé pour permettre aux médecins d'identifier des traitements auxquels le patient sera sensible. Puisque le médecin connaît les traitements susceptibles d'initier une réponse chez son patient, la capacité du test à identifier des traitements sans effet anti-tumoral chez le patient n'a donc pas d'intérêt sur le plan médical. Ainsi, la spécificité de 33% de l'Oncogramme n'a aucun impact sur la qualité des résultats obtenus. En effet, la haute sensibilité de ce test permet d'indiquer le traitement potentiellement efficace pour le patient alors que la faiblesse de sa spécificité ne permet pas d'éliminer les molécules inefficaces. L'intérêt de notre test Oncogramme est de proposer au médecin, et donc au patient, une alternative de traitement efficace et non d'éliminer les molécules inefficace. Autrement dit, l'Oncogramme prédira pour le patient la molécule qui va le soigner, information majeure s'il en est !

## 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