














SYMBOLE

| | | | |
|---|--|---|--------------------------------|
|  | Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> |  | À utiliser avant le AAAA-MM-JJ |
|  | Code/Numéro de lot |  | Date de fabrication |
|  | Limite de température |  | Fabricant |
|  | Attention, prière de consulter les documents annexes |  | Voir le mode d'emploi |
|  | Représentant agréé de l'Union Européenne |  | Stérile, rayonnement |
|  | Ne pas réutiliser |  | Avertissement |
|  | Numéro de catalogue | | |

DOMAINE D'UTILISATION

Le tube de conservation CellSave est destiné au prélèvement et à la conservation des cellules épithéliales circulantes (cellules tumorales) dans le sang entier (sang non coagulé). Ces cellules seront utilisées pour la numération et le phénotypage.

INDICATIONS

Les tubes de conservation CellSave permettent notamment de surveiller les cellules épithéliales circulantes (cellules tumorales), ce qui peut aider à la prise en charge des patients atteints de cancer.

DESCRIPTION DU PRODUIT

Les tubes CellSave sont des tubes de prélèvement de sang à vide qui contiennent l'anticoagulant EDTA et un conservateur cellulaire. Le vide permet de prélever environ 10 mL de sang. L'intérieur du tube est stérile. Les tubes CellSave doivent être utilisés avec les instruments Janssen.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Les tubes CellSave sont des tubes de prélèvement de sang à vide prévus pour être utilisés avec les instruments standard de phlébotomie pour le prélèvement de sang veineux. Le tube contient 300 µL d'une solution composée de Na₂EDTA et de conservateur cellulaire. L'EDTA absorbe les ions calcium, ce qui empêche la coagulation du sang. Le conservateur préserve la morphologie des cellules épithéliales et l'expression des antigènes à leur surface. Chaque tube est mis sous vide afin de prélever 10,0 mL de sang veineux entier lors des procédures de phlébotomie standard.

RESTRICTIONS

- Le volume de sang prélevé varie en fonction de l'altitude, de la température ambiante, de la pression atmosphérique, de l'âge du tube, de la pression veineuse et de la technique de remplissage.
- Les échantillons doivent être traités dans les 96 heures qui suivent le prélèvement.
- Pour l'analyse des cellules rares avec le CELLTRACKS ANALYZER II®, vérifier l'intégrité des échantillons en suivant les instructions du manuel d'utilisation du CELLTRACKS ANALYZER II®.

PRÉCAUTIONS

- Le stockage des tubes à une température inférieure ou égale à 0 °C peut entraîner le briser les tubes.
- Ne pas retirer le bouchon de caoutchouc avec le pouce. Retirer les bouchons en appliquant un mouvement de torsion et de traction.
- Ne pas utiliser les tubes contenant des corps étrangers.
- Respecter les précautions universelles. Utiliser des gants, une blouse, des lunettes de protection et tout autre équipement de protection individuel, ainsi que les fonctions de sécurité intégrées, pour se protéger de toute éclaboussure ou fuite de sang et de l'exposition éventuelle aux pathogènes transmissibles par le sang.
- Tout objet en verre est susceptible de se briser. Rechercher toute avarie éventuelle sur les objets en verre et respecter les mesures de sécurité lors de la manipulation.
- Manipuler tous les échantillons biologiques et les objets pointus servant au prélèvement de sang (lancettes, aiguilles, raccords Luer et ensembles pour prélèvement sanguin) en respectant les directives et procédures en vigueur dans votre établissement. En cas d'exposition à des échantillons biologiques (par exemple, en cas de lésion par ponction), demander un avis médical en raison du risque de transmission de l'hépatite virale, du VIH (SIDA) ou d'autres maladies infectieuses. Utiliser la gaine intégrée pour aiguille usagée si le dispositif de prélèvement sanguin en contient une. Janssen déconseille de remettre la protection sur les aiguilles usagées. Cependant, les directives et les procédures en vigueur dans votre établissement peuvent être différentes et doivent être systématiquement respectées.
- Jeter les objets pointus de prélèvement sanguin dans des récipients homologués pour l'élimination d'objets à risque biologique.

- Le transfert d'un prélèvement à l'aide d'une seringue et d'une aiguille est déconseillé. La manipulation supplémentaire d'objets pointus tels que les aiguilles de perforation creuses augmente le risque de piqûre accidentelle.
- Pour les raisons décrites ci-dessous, le transfert d'échantillons à partir d'une seringue dans un tube CellSave à l'aide d'un dispositif non pointu doit être réalisé avec précaution. L'abaissement du piston de la seringue pendant le transfert peut créer une pression positive qui déplace avec force le bouchon et l'échantillon, provoquant ainsi des éclaboussures et une éventuelle exposition au sang. L'utilisation d'une seringue pour transférer le sang peut également entraîner un remplissage insuffisant ou excessif des tubes. Ceci donne un rapport sang/additif incorrect et peut éventuellement fausser les résultats d'analyse. Les tubes CellSave sont conçus pour prélever un volume précis. Le remplissage est terminé lorsque le vide ne provoque plus aucun prélèvement. Cependant, certains tubes peuvent se remplir partiellement à cause de la résistance du piston lorsque le remplissage est effectué avec une seringue.
- Si le sang est prélevé par ligne intraveineuse, s'assurer que cette ligne ne contient plus de solution IV avant de commencer à remplir les tubes CellSave.
- Un remplissage insuffisant ou excessif des tubes entraîne un rapport sang/additif incorrect et peut fausser les résultats d'analyse.
- Attention : Les échantillons doivent être transportés et stockés à une température située entre 15 et 30 °C. La réfrigération des échantillons avant leur traitement pourrait compromettre l'intégrité de ces échantillons.
- AVERTISSEMENT :** Ce réactif contient de l'imidazolidinylurée. Voici les déclarations de danger et de précaution correspondantes :
H317 Peut provoquer une allergie cutanée.
Prévention :
P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.
P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.
P280 Porter des gants de protection.
Intervention :
P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.
P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.
Élimination :
P501 Éliminer le contenu/récipient dans une déchetterie adaptée.

Pour plus d'informations, se reporter à la fiche de données de sécurité sur le site www.cellsearchctc.com

Prévention du reflux

Étant donné que le tube de conservation CellSave contient des additifs, il est important d'éviter tout écoulement accidentel susceptible d'entraîner des effets indésirables. Pour éviter le reflux, respecter les précautions suivantes :

- Abaisser le bras du patient.
- Maintenir le tube avec le bouchon en dessus.
- Desserrer le garrot dès que le sang commence à couler.
- S'assurer que la solution contenue dans le tube n'entre pas en contact avec le bouchon ni avec l'extrémité de l'aiguille pendant la ponction veineuse.

STOCKAGE

- Conservé les tubes entre 4 et 30 °C. Ne pas les utiliser si l'additif est trouble ou incolore. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.
- Stocker ou transporter les échantillons à une température comprise entre 15 et 30 °C. Une isolation adaptée peut être nécessaire lors du transport dans des conditions de température extrêmes.**

PROCÉDURE

Matériels fournis

Tubes de conservation CellSave. Contenu : 300 µL de solution contenant 4,6% de Na₂EDTA et 36% de préservatif cellulaire, 0,36% de polyéthylène glycol, 0,46% d'ingrédients inertes.

Matériels nécessaires mais non fournis

- Aiguilles de prélèvement sanguin et raccords, tampons à l'alcool, garrot
- Effectuer une ponction veineuse conformément à la procédure CLSI H3-A6, *Procedure for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture* (Procédure de prélèvement d'échantillons sanguins pour diagnostic par ponction veineuse). Effectuer d'abord les prélèvements dans les tubes CellSave si des prélèvements doivent être faits dans plusieurs types de tube.
 - Remplir le tube jusqu'à ce que le flux sanguin s'arrête.
 - Retirer le tube du raccord et le retourner doucement huit fois pour mélanger son contenu. L'inversion du tube empêche la coagulation. Un mélange inapproprié ou retardé peut fausser les résultats du test.
 - Traiter l'échantillon dans les 96 heures qui suivent le prélèvement. Stocker les échantillons à une température comprise entre 15 et 30 °C.

PERFORMANCES

Récupération

Le taux de récupération a été évalué en ajoutant aux échantillons des quantités faibles de cellules tumorales (0, 50, 100 et 200 cellules/7,5 mL) et des quantités élevées de cellules tumorales (0, 100, 1000 et 10 000 cellules/7,5 mL). Des cellules SKBR-3 (lignée cellulaire impliquée dans le cancer du sein) ont été ajoutées au sang de 5 cinq donneurs prélevé dans les tubes CellSave. Les échantillons ont été traités et colorés avec un colorant des acides nucléiques, l'anti-CD45-APC et l'anti-CK-PE, sur le système semi-automatisé de traitement des échantillons CELLPREP™, puis analysés par le cytomètre de flux FACSCalibur avec billes afin de permettre le calcul du nombre absolu de cellules. Dans le cas de l'expérience avec l'addition de quantités faibles de cellules tumorales SKBR-3, l'équation de régression était $y=0,8x+4,7$ et le coefficient de corrélation, $R^2=0,98$. Dans le cas de l'expérience avec l'addition de quantités élevées de cellules tumorales SKBR-3 l'équation de régression était $y=0,9x+6,2$ et le coefficient de corrélation, $R^2=0,99$.

Tableau 1. Données de récupération pour des quantités faibles et des quantités élevées de cellules SKBR-3

| Donneur | Quantités Faibles | | | | Quantités Elevées | | | |
|----------------|-------------------|-------|-------|-------|-------------------|-------|-------|--------|
| | 0 | 50 | 100 | 200 | 0 | 100 | 1000 | 10 000 |
| A | 2 | 31 | 89 | 164 | 2 | 84 | 876 | 8259 |
| B | 2 | 44 | 97 | 141 | 4 | 74 | 775 | 8185 |
| C | 5 | 51 | 92 | 175 | 1 | 75 | 880 | 9342 |
| D | 1 | 46 | 81 | 153 | 2 | 118 | 846 | 8030 |
| E | 4 | 52 | 82 | 181 | 2 | 106 | 959 | 9014 |
| Moy. | 3 | 45 | 88 | 163 | 2 | 91 | 867 | 8566 |
| % récupération | | 89,3% | 88,2% | 81,4% | | 91,3% | 86,7% | 85,7% |

Substances parasites

Le sang de cinq donneurs sains a été prélevé dans des tubes EDTA et CellSave. On a ajouté environ 800 cellules SKBR-3 à ces prélèvements. D'éventuelles substances parasites (hémolyse, 5+, lipémie 1,94–2,04% de graisse émulsionnée, ictère 7,0 mg/dL) ont été ajoutées aux tubes CellSave afin de déterminer leur effet sur la récupération et la numération des cellules tumorales. Des échantillons en double ont été traités sur le système semi-automatisé de traitement des échantillons CELLPREP™ et analysés sur le cytomètre de flux FACSCalibur. Les échantillons de sang total hémolysé, lipémique et ictérique prélevés dans le tube CellSave n'influent pas sur la récupération et la numération des cellules tumorales.

Tableau 2. Récupération des cellules tumorales ajoutées pour 7,5 mL de sang entier

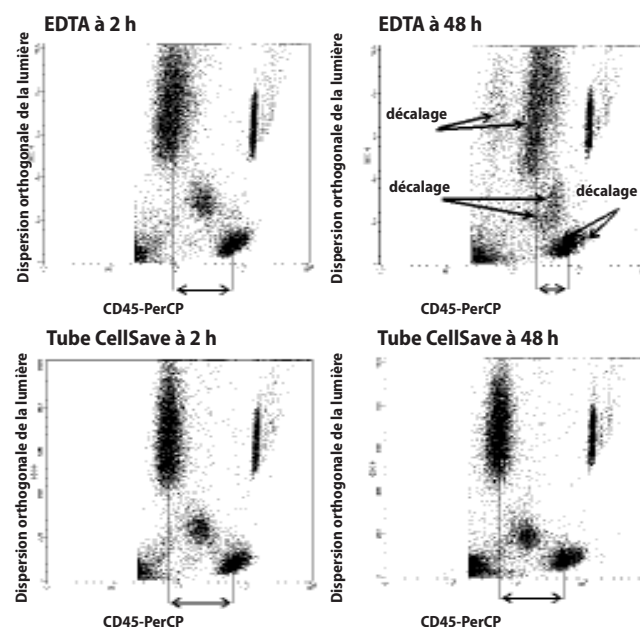
| Donneur | Contrôle EDTA | | | Contrôle CellSave | | |
|---------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|
| | Nbre de cellules récupérées | Nbre de cellules ajoutées | % de récupération | Nbre de cellules récupérées | Nbre de cellules ajoutées | % de récupération |
| A1 | 452 | 828 | 55% | 388 | 696 | 56% |
| A2 | 445 | 828 | 54% | 486 | 696 | 70% |
| B1 | 802 | 749 | 107% | 689 | 696 | 99% |
| B2 | 711 | 749 | 95% | 690 | 696 | 99% |
| C1 | 580 | 771 | 75% | 289 | 716 | 40% |
| C2 | 451 | 771 | 58% | 272 | 716 | 38% |
| D1 | 571 | 771 | 74% | 552 | 716 | 77% |
| D2 | 642 | 771 | 83% | 636 | 716 | 89% |
| E1 | 610 | 771 | 79% | 526 | 716 | 73% |
| E2 | 541 | 771 | 70% | 535 | 716 | 75% |
| ET | 581 | 771 | 75% | 506 | 716 | 72% |
| moyen | 117 | 17% | | 150 | 22% | |

| Donneur | CellSave, hémolyse | | | CellSave, lipémie | | | CellSave, ictère | | |
|---------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------|
| | Nbre de cellules récupérées | Nbre de cellules ajoutées | % de récupération | Nbre de cellules récupérées | Nbre de cellules ajoutées | % de récupération | Nbre de cellules récupérées | Nbre de cellules ajoutées | % de récupération |
| A1 | 482 | 696 | 69% | 664 | 696 | 95% | 638 | 696 | 92% |
| A2 | 502 | 696 | 72% | 691 | 728 | 95% | 612 | 728 | 84% |
| B1 | 514 | 696 | 74% | 748 | 696 | 107% | 678 | 696 | 97% |
| B2 | 571 | 696 | 82% | 712 | 696 | 102% | 679 | 696 | 98% |
| C1 | 499 | 716 | 70% | 568 | 716 | 79% | 561 | 716 | 78% |
| C2 | 470 | 716 | 66% | 599 | 716 | 84% | 514 | 716 | 72% |
| D1 | 582 | 716 | 81% | 628 | 716 | 88% | 651 | 716 | 91% |
| D2 | 551 | 716 | 77% | 549 | 716 | 77% | 589 | 716 | 82% |
| E1 | 571 | 716 | 80% | 620 | 716 | 87% | 554 | 716 | 77% |
| E2 | 499 | 716 | 70% | 620 | 716 | 87% | 584 | 716 | 82% |
| ET | 524 | 716 | 74% | 640 | 716 | 90% | 606 | 716 | 85% |
| moyen | 41 | 6% | | 63 | 10% | | 55 | 9% | |

Préservation antigénique en vue du phénotype

La faculté de discerner nettement les différentes populations cellulaires dépend de l'âge de l'échantillon au moment de l'analyse, sauf si l'échantillon contient un conservateur. La conservation des leucocytes renseigne sur la qualité de l'échantillon lors de l'analyse des cellules tumorales circulantes. La figure 1 est un exemple typique de la densité en antigène CD45 des différentes populations cellulaires du sang prélevé dans un tube EDTA standard et un tube CellSave. Le sang a été analysé dans les deux heures qui ont suivi le prélèvement, puis une autre analyse a été effectuée environ 48 heures après le prélèvement. Le degré de séparation entre lymphocytes et granulocytes est indiqué par la longueur des barres horizontales sur l'axe X de chacun des graphiques. La séparation entre les deux populations cellulaires diminue au cours du temps dans le tube EDTA. La séparation est maintenue dans le tube CellSave. Les flèches de la figure qui pointent sur les populations de lymphocytes, de monocytes et de granulocytes montrent le décalage de ces populations cellulaires lié au vieillissement des échantillons sanguins. Il est ainsi plus difficile de distinguer ces populations cellulaires.

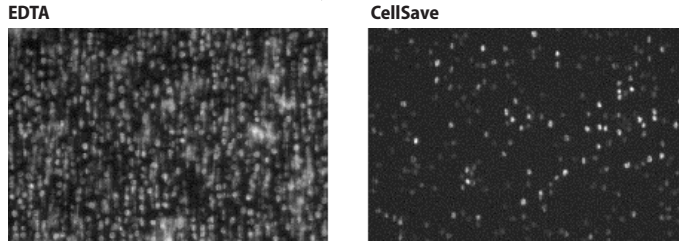
Figure 1. Séparation de groupes de cellules lors du vieillissement du sang prélevé dans les tubes EDTA et CellSave.



Qualité de l'échantillon

La qualité de l'échantillon est importante pour permettre une détection correcte des cellules épithéliales rares. L'intégrité des leucocytes dans les échantillons sanguins enrichis de manière immunomagnétique en cellules épithéliales avec le système CELLPREP™ représente une excellente mesure de cette qualité. La figure 2 illustre la coloration nucléaire (DAPI) des échantillons sanguins prélevés dans les tubes EDTA et CellSave traités 24 heures plus tard avec un système CELLPREP™. Les images ont été prises à un grossissement x10 sur un microscope à fluorescence. Alors qu'une quantité importante de matériel nucléaire est présente dans le sang prélevé dans le tube EDTA, seuls les objets ronds (leucocytes) sont présents dans l'échantillon prélevé dans le tube CellSave.

Figure 2. Coloration nucléaire des leucocytes dans les tubes EDTA et CellSave.



AUTOPREP®, CELLSEARCH®, CELLTRACKS® et CELLTRACKS ANALYZER II® sont des marques commerciales de Janssen Diagnostics, LLC.

Cette technologie, comprenant les produits et/ou les composants qui leur sont associés, ainsi que les procédures et systèmes d'instrument décrits ici, sont protégés par des brevets américains et par les brevets et demandes de brevets internationaux en cours correspondants, et notamment un ou plusieurs des brevets suivants : Brevets américains n° 5,466,574; 5,459,073; 5,512,332; 5,597,531; 5,698,271; 5,849,517; 5,985,153; 5,993,665; 6,120,856; 6,136,182; 6,365,362; 6,551,843; 6,620,627; 6,623,982; 6,645,731; 6,660,159; 6,790,366; 6,861,259; 6,890,426; 7,011,794; 7,282,350 et 7,332,288.

REFERENCES

1. Safety Data Sheet according to Regulation (EC) No. 1907/2006, CellSave Preservative 20 Tubes, Version 1.1, Revision Date 2015-03-20

HISTORIQUE DES RÉVISIONS

| Date de révision | Référence | Description des modifications techniques |
|------------------|---------------|---|
| 2016-04-20 | e631600043_FR | <ul style="list-style-type: none"> Mise à jour du code de bas de page Mise à jour du nom de l'entreprise, BVBA étant remplacé par « JANSSEN DIAGNOSTICS une division de JANSSEN PHARMACEUTICA NV » Suppression de toutes les occurrences de la marque déposée MAGNEST Mise à jour de la date de révision |
| 2015-05-15 | e631600042_FR | <ul style="list-style-type: none"> Ajout du numéro DS sous la référence Mise à jour du code de bas de page Dans la section Symboles : Remplacement du pictogramme Irritant par le pictogramme SGH Dangereux pour la santé <ul style="list-style-type: none"> – Précautions, étape 13 : <ul style="list-style-type: none"> * « Voici les exigences en matière de risque et sécurité » remplacé par « Voici les déclarations de danger et de précaution correspondantes » * Remplacement des phrases R22 et S28 par les déclarations P issues de la fiche de données de sécurité des CellSave Preservative Tubes (x20) – Mise à jour des références – Mise à jour de l'adresse – Mise à jour de la date de révision |
| 2013-08-29 | e631600041_FR | <p>Techniquement équivalent au 631500041_FR, avec les modifications suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Attribution d'une nouvelle référence. Mise à jour pour inclure les éléments Janssen, notamment : <ul style="list-style-type: none"> – logo Janssen – Adresse du fabricant – Adresse du représentant dans l'UE – Numéros de téléphone – Site Web Mise à jour de toutes les occurrences de Veridex, LLC, remplacées par Janssen Diagnostics, LLC Dans la section SYMBOLES : <ul style="list-style-type: none"> – Ajout du symbole Date de fabrication et du texte « Date de fabrication » – Ajout du symbole d'avertissement Irritant et du texte « Irritant » Mise à jour du paragraphe sur les brevets américains Mise à jour de la date de révision |



Janssen Diagnostics, LLC
 700 US HWY 202 South
 Raritan, NJ 08869 USA
 documents.cellsearchctc.com
 Téléphone : 1-877-837-4339
 00 8000 8374339 (EU)



JANSSEN DIAGNOSTIC
 une division de
 JANSSEN PHARMACEUTICA NV
 Turnhoutseweg 30
 2340 Beerse
 Belgique

Date de publication : avril 2016



