

Systeme GeneXpert[®] - Cepheid

Test Xpert[®] HPV et Oncologie à venir



Sommaire

- A- Présentation de la société
- B- Principe de la méthode
- C- Réalisation de l'analyse
- D- Principaux points critiques et maîtrise
- E- Performance de la méthode
- F- Maîtrise de la qualité des résultats
- G- Modalités pratiques
- H- Rendu du résultat

CONCLUSION

A- Présentation de la société

Siège social

Cepheid est une société américaine, le siège social se trouve à Sunnyvale en Californie, le siège Européen est à Toulouse, et le site de production / R&D est à Solna, en Suède.

Répartition en France (pour la branche concernée)

Nombre de commerciaux : 7

Nombre de techniciens : 4

Certification / Accréditation

- | | | |
|---|------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> ISO 13485 | <input type="checkbox"/> ISO 14001 | <input checked="" type="checkbox"/> ISO 9001 |
| <input type="checkbox"/> OHSAS 18001 | <input type="checkbox"/> autres | |

B- Principe de la méthode

Principe de la méthode

Système permettant la réalisation de test de biologie moléculaire (PCR, nested PCR et RT-PCR en temps réelle), de manière flexible, à la demande, avec un temps de rendu de résultat rapide (60 min pour la détection des 14 HPV à haut risque).

Type d'échantillon primaire

Pour HPV : Prélèvement vaginal et endocervical (CE-IVD), validation par des utilisateurs: rectal, oropharyngé, urine.

Milieu de transport validé CE: Thinprep / Validés par utilisateurs: Easyfix, Novaprep, Surepath.

Pour d'autres tests : Urines, crachats, autoprélèvement vaginal, selles, LCR, écouvillonnages nasales, hémoculture...

Réceptif / réactifs

Tout les réactifs nécessaires se trouvent déjà dans la cartouche sous forme de billes lyophilisées (stockage à température ambiante et longue durée de vie). Les billes se dissolvent au contact de l'échantillon.

Pré-traitement de l'échantillon

Aucun

Marquage CE

oui non

Codage CNQ

oui non

C- Réalisation de l'analyse

Description de la phase pré-analytique



Obtenir un échantillon cervical collecté de façon approprié et étiqueté*.



Transférer 1ml de prélèvement cervical dans la cartouche



Insérer la cartouche et lancer le Test

Revue de contrat / critères d'acceptation

Lecture identité patient par lecteur de code à barre.

Vérification du volume d'échantillon par le système.

Description de la phase analytique

Réaction PCR avec 6 canaux de fluorescence (14 HPVs répartis sur 5 canaux + 1 contrôle cellulaire).

L'extraction, l'amplification et la détection se font de manière automatisée en 60 minutes.

D1- Principaux points critiques et maitrise

Phase pré-analytique

Points critiques	Maitrise
Identovigilance	Contrôlé par code à barre
Prélèvement du volume adéquat (1 mL) grâce à la pipette fournie dans le coffret	Contrôlé par le système
Conservation des kits à température ambiante	Contrôle de bon fonctionnement des réactifs par le système-Fiche de stress fournit

D2- Principaux points critiques et maitrise

Phase analytique

Points critiques	Maitrise
Résultat INVALID	Contrôle cellulaire (SAC) négatif ou présence d'inhibiteurs de la PCR
Résultats ERROR	Code erreur spécifique ex : Echantillon trop visqueux ou présence de bulles -> Repasser un nouveau test

E- Performances de la méthode

TABLEAU 1. PERFORMANCE CLINIQUE RELATIVE À UN STADE DE LA MALADIE \geq CIN2[^]

	Xpert HPV	TAAN 1	TAAN 2
Sensibilité IC à 95 %	90,8 % (84,7-95,0 %)	90,8 % (84,7-95,0 %)	81,6 % (74,2-87,6 %)
Spécificité IC à 95 %	42,6 % (38,5-46,9 %)	39,6 % (35,5-43,8 %)	47,7 % (43,4-51,9 %)

TABLEAU 2. PERFORMANCE CLINIQUE RELATIVE À UN STADE DE LA MALADIE \geq CIN3[^]

	Xpert HPV	TAAN 1	TAAN 2
Sensibilité IC à 95 %	92,3 % (84,8-96,9 %)	92,3 % (84,8-96,9 %)	80,2 % (70,6-87,8 %)
Spécificité IC à 95 %	40,0 % (36,1-44,0 %)	37,2 % (33,3-41,2 %)	45,0 % (40,9-49,0 %)

Pour HPV, la cible détecté est l'ADN des régions E6,E7 du virus.

Références bibliographiques nombreuses qui montrent d'excellentes performances du de la technologie GeneXpert.

F- Maitrise de la qualité des résultats

Contrôles Internes de la Qualité (CIQ)

- Probe check dans chaque cartouche pour le contrôle des sondes et des réactifs avant l'étape de PCR
- SAC: Contrôle cellulaire pour vérifier la qualité de l'échantillon déposé ans la cartouche
- SPC : Contrôle de processus. Valide les phases d'extraction, d'amplification et de détection.

Evaluation externe de la Qualité (EEQ)

Des évaluations QCMD ont été réalisées en 2014 et 2015

G1- Modalités pratiques

Installation dans un laboratoire

Taille du ou des automates

Colis livraison : 61 x 46x 48 cm

Automate monté : Dépend du modèle (de 1 à 80 modules),

Exemple GX-4: 28.2 x 30.5 x 29.7 cm

Connexion

- | | | | |
|--|--|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Eau | <input type="checkbox"/> Eaux usées | <input type="checkbox"/> Gaz | <input checked="" type="checkbox"/> Electricité |
| <input checked="" type="checkbox"/> Onduleur | <input type="checkbox"/> climatisation | <input type="checkbox"/> Autres | |

Connexion SIL : oui (étiquetage spécifique: oui / non) non

Conditions environnementales

- Températures d'analyse (optimal entre 15 et 30 °C)
- Ventilation spécifique
- Automate à isoler dans une pièce spécifique

Risque santé personnel

Non

G2- Modalités pratiques

Mise en service dans un laboratoire

Installation

Durée d'installation : 30 minutes

PV d'installation : oui

Mise en service

Durée de mise en service : aucune

PV de mise en service : non

Habilitation du personnel technique

Formation : oui, environ 2 heures max. (maintenance comprise)

Notice fournisseur

oui (en Français)

oui (langue étrangère)

non

G3- Modalités pratiques

Maintenance

Gestion des déchets

Modalité pratique : Poubelle DASRI

Maintenance préventive interne

Fréquence et durée : Mensuel, environ 30 minutes

Maintenance préventive externe

Fréquence et durée : Tout les 1 an, durée 2h

Maintenance curative

Délai d'intervention : selon contrat de maintenance en cours (dans les 48H pour les urgences)

H- Rendu du résultat

Mode d'expression du résultat

Positif / Négatif (code couleur vert/rouge)

Lecture des CT (courbes)

Critères de référence

Basés sur la valeur des CT, cut-off clinique et seuil de fluorescence fixés

Prestations de conseil / modalités d'interprétation

Résultats interprétés sur la valeur des CT.

Indications d'acceptabilités sont présentes dans la fiche technique du test et expliqués lors de la formation du personnel.

H2- Exemple de rendu du résultat

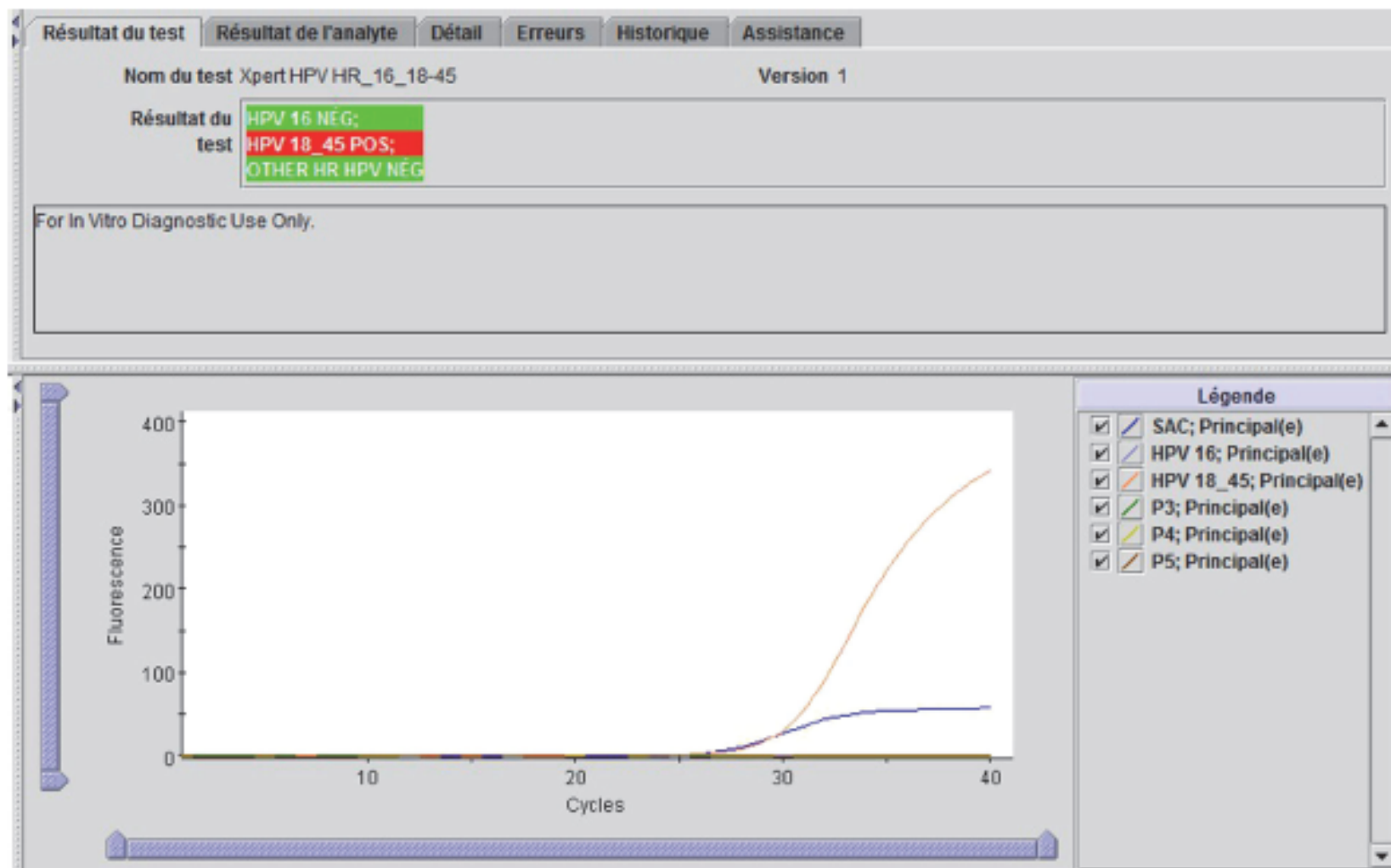


Figure 14. HPV 16 négatif ; HPV 18-45 positif ; autre HPV à haut risque négatif
(résultat utilisant le test Xpert HPV HR_16_18-45 Assay)

I- Tests à venir / Oncologie

- **Xpert Bladder Cancer (2016)** – pour un diagnostic et un suivi de tumeurs superficielles de la vessie :
 - Test non invasif (sur urine), rapide (1h30), permettant la détection de 5 marqueurs tumoraux, avec une sensibilité autour de 90%
- **Xpert Breast Cancer Stratifier (2017)** – pour un traitement adapté au pronostic:
 - Quantification rapide de l'expression des ARNm des récepteurs aux Œstrogènes, à la Progestérone, Her2/neu/erbB2, Ki-67, CYFIP1 comme gène de référence endogène; à partir matériel tissulaire fixé au formol et inclus en paraffine.
- **Nouvelle technologie Honeycomb (2017) :**
 - 1,000 puits de PCR Multiplex en temps Réel
 - Quantification de l'expression des ARNm
 - Cartouche similaire aux cartouches existantes
- **1^{er} test développé - Breast Cancer Signature (2017) :** 17 ARNm cibles + 4 contrôles; chaque cible répétée 5 fois



Conclusion

La technologie GeneXpert est une solution de biologie moléculaire innovante et UNIQUE permettant de simplifier l'organisation du laboratoire, d'améliorer le service rendu aux cliniciens et aux patients.

Principales caractéristiques & avantages:

- Rapidité
- Simplicité
- Flexibilité - Evolutivité
- Excellentes performances
- Accréditation simplifiée
- Robustesse du système – Maintenance réduite

