

Xpert[®] Bladder Cancer Monitor

REF GXBLAD-CM-CE-10

Mode d'emploi

IVD CE

Déclarations sur les marques de commerce, les brevets et le droit d'auteur

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2016-2023 Cepheid.

Cepheid[®], le logo Cepheid, GeneXpert[®] et Xpert[®] sont des marques commerciales de Cepheid enregistrées aux États-Unis et dans d'autres pays.

Toutes les autres marques commerciales sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

L'ACHAT DE CE PRODUIT CONCÈDE À L'ACHETEUR LE DROIT NON TRANSFÉRABLE DE L'UTILISER CONFORMÉMENT À CETTE NOTICE D'UTILISATION. AUCUN AUTRE DROIT N'EST CONCÉDÉ QUE CE SOIT EXPRESSÉMENT, DE FAÇON IMPLICITE OU PAR PRÉCLUSION. DE PLUS, AUCUN DROIT DE REVENTE N'EST CONCÉDÉ AVEC L'ACHAT DE CE PRODUIT.

© 2016-2023 Cepheid.

Voir Historique des révisions pour une description des modifications.

Xpert Bladder Cancer Monitor

Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.

1 Nom de marque déposée

Xpert Bladder Cancer Monitor®

2 Nom commun ou usuel

Xpert Bladder Cancer Monitor

3 Utilisation prévue

Le test Xpert Bladder Cancer Monitor, effectué sur les systèmes GeneXpert® de Cepheid, est un test qualitatif de diagnostic *in vitro* conçu pour surveiller la récurrence du cancer de la vessie chez des patients adultes ayant précédemment reçu un diagnostic de cancer de la vessie. Le test utilise un échantillon d'urine mictionnelle et mesure la concentration de cinq ARNm cibles (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10) au moyen d'une transcription inverse-réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) en temps réel. Le test Xpert Bladder Cancer Monitor est indiqué en tant qu'aide à l'évaluation clinique classique dans la surveillance de la récurrence du cancer de la vessie chez les patients adultes pour qui un diagnostic de cancer de la vessie a précédemment été posé et il doit être utilisé conjointement avec d'autres mesures cliniques pour évaluer la récurrence de la maladie.

4 Synthèse et description

Au niveau mondial, le cancer urothélial de la vessie (CUV) se situe au 7^e rang de fréquence des cancers chez les hommes et au 17^e rang de fréquence des cancers chez les femmes.¹ Le CUV est plus fréquent dans les pays développés et il se situe au 4^e et au 9^e rang de fréquence des cancers respectivement chez les hommes et les femmes dans les pays occidentaux. Soixante-quinze pour cent des CUV nouvellement diagnostiqués sont des cancers non invasifs sur le plan musculaire alors que les 25 % restants sont invasifs sur le plan musculaire et requièrent des interventions radicales.¹ La fréquence des CUV, associée à leur taux de récurrence le plus élevé de tous les cancers, fait peser une charge financière considérable sur les systèmes de soins de santé. L'incidence des CUV a diminué dans certains pays et on pense ce déclin est associé à une réduction de la consommation de tabac et à une amélioration de l'hygiène industrielle dans les métiers fortement exposés. Toutefois, la charge globale est considérée en augmentation, essentiellement dans les pays en développement et en particulier en Chine où le tabagisme est courant et la population est élevée. Le taux de prévalence du CUV est le plus élevé de tous les cancers urologiques.¹ Aux États-Unis, l'incidence du cancer de la vessie continue à augmenter dans la population vieillissante, les estimations les plus récentes faisant état de plus de 74 000 cas en 2015. En outre, plus de 500 000 patients vivent avec un cancer de la vessie aux États-Unis.² Dans l'Union européenne (UE), le taux d'incidence normalisé sur l'âge est de 27 pour 100 000 chez les hommes et de 6 pour 100 000 chez les femmes. L'incidence, la prévalence et la mortalité varient selon les régions et les pays.¹ Le cancer de la vessie touche en priorité les personnes âgées de plus de 60 ans aux États-Unis et en Europe.² Les taux d'incidence sont près de quatre fois plus élevés chez les hommes que chez les femmes et ils sont les plus élevés chez les personnes de type caucasien.²

Le cancer de la vessie se présente le plus souvent avec une hématurie microscopique ou une hématurie macroscopique douloureuse, visible chez environ 80 % à 90 % des patients présentant un diagnostic de cancer de la vessie. Les personnes qui commencent à consulter alors qu'elles sont atteintes d'une maladie avancée sont plus susceptibles de présenter d'autres symptômes, comme une douleur dans le dos ou le bassin au-delà de l'hématurie. Le tableau clinique de la plupart des patients passe inaperçu et le diagnostic requiert des tests plus invasifs.

Le cancer de la vessie présente le taux de récurrence le plus élevé de toutes les tumeurs malignes, atteignant souvent 70 % dans les cinq années qui suivent un traitement réussi. La majorité des patients atteints d'un cancer de la vessie peuvent être traités avec succès par une thérapie épargnant l'organe, mais la plupart présenteront une récurrence ou une évolution. Ce taux élevé de récurrence et d'évolution requiert une surveillance appliquée et précise en tant que moyen de diagnostic et de traitement précoces. Cette surveillance améliore de manière drastique la survie.³

Des solutions d'analyse présentant une sensibilité améliorée et de meilleurs délais de réponse sont actuellement nécessaires pour surveiller les patients présentant des antécédents de cancer de la vessie. Le test utilise les systèmes GeneXpert de Cepheid pour mesurer l'expression de cinq ARNm cibles dans un échantillon d'urine mictionnelle à l'aide d'une cartouche autonome. Cette solution rapide et simple d'utilisation requiert un temps de manipulation de moins de deux minutes et un délai total de réponse d'environ 90 minutes.

5 Principe de la procédure

Les systèmes d'instrument GeneXpert (GX) automatisent et intègrent le traitement des échantillons, l'amplification de l'acide nucléique et la détection des séquences cible dans des échantillons simples ou complexes, en utilisant des tests de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel et de la transcriptase inverse (RT-PCR). Les systèmes sont composés d'un instrument, un ordinateur personnel et un logiciel préinstallé permettant l'exécution des tests et l'affichage des résultats. Les systèmes exigent l'utilisation de cartouches jetables à usage unique qui contiennent les réactifs PCR et qui hébergent le processus de PCR. Les cartouches étant closes et les échantillons n'entrant jamais en contact avec les pièces mobiles des modules de l'instrument, la contamination croisée entre les échantillons est réduite au minimum. Pour obtenir une description complète du système, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*.

Le test Xpert Bladder Cancer Monitor comprend les réactifs pour détecter cinq ARNm cibles (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH, and IGF2). La cible ABL1 sert de contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE). La cible ABL1 vérifie que l'échantillon contient des cellules humaines et de l'ARN humain. Un signal ABL1 positif est requis pour que le résultat du test soit valide. Un contrôle de vérification des sondes (CVS) est inclus pour vérifier la réhydratation des réactifs, le remplissage des tubes de PCR dans la cartouche, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Un contrôle interne Cepheid (CIC), conçu pour détecter l'inhibition du test de RT-PCR en temps réel associée à l'échantillon, est inclus dans chaque cartouche.

Les échantillons d'urine doivent d'abord être traités avec le kit de réactif de transport d'urine Xpert[®] en transférant 4,5 ml d'urine dans le tube de réactif de transport d'urine et en retournant trois fois le tube pour mélanger. La pipette de transfert fournie avec le test Xpert Bladder Cancer Monitor est utilisée pour transférer 4 ml d'urine traitée dans la chambre échantillon de la cartouche.

Tous les réactifs nécessaires à la préparation de l'échantillon et à l'analyse RT-PCR sont préchargés dans la cartouche. Les cellules présentes dans l'échantillon d'urine sont capturées sur un filtre et lysées par sonication. L'acide nucléique libéré est élué, mélangé avec les réactifs RT-PCR déshydratés, et la solution est transférée dans le tube réactionnel pour la RT-PCR et la détection. Le délai d'obtention du résultat est d'environ 90 minutes.

Le test Xpert Bladder Cancer Monitor donne un résultat de test **POSITIF (POSITIVE)** ou **NÉGATIF (NEGATIVE)** d'après les résultats d'un algorithme d'analyse de discrimination linéaire (ADL) qui utilise les résultats de cycle seuil (Ct) des cinq ARNm cibles. Il n'est pas nécessaire de détecter tous les ARNm cibles pour obtenir un résultat de test **POSITIF (POSITIVE)**.

6 Réactifs et instruments

6.1 Matériel fourni



Le kit Xpert Bladder Cancer Monitor contient suffisamment de réactifs pour analyser 10 échantillons de contrôle qualité et/ou d'urine traités avec le kit de réactif de transport d'urine Xpert (n° de réf. GXUTR-CE-30). Le kit Xpert Bladder Cancer Monitor contient les articles suivants :

| | |
|--|---|
| Cartouches Xpert Bladder Cancer Monitor avec tubes réactionnels intégrés | 10 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Bille 1, Bille 2 et Bille 3 (lyophilisées) • Réactif d'élu­tion | 1 de chaque par cartouche 1,5 ml par cartouche |
| Pipettes de transfert jetables | 1 sachet de dix par kit |
| CD | 1 par kit |
| <ul style="list-style-type: none"> • Fichier de définition du test • Mode d'emploi (fiche technique) | |

Remarque

Les fiches de données de sécurité (FDS) sont disponibles à l'adresse www.cepheid.com ou www.cepheidinternational.com sous l'onglet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Remarque

La sérum-albumine bovine (bovine serum albumin, BSA) des billes de ce produit a été produite et fabriquée exclusivement à partir de plasma bovin provenant des États-Unis. Les animaux n'ont pas été alimentés par des protéines de ruminant ou d'autres protéines animales ; ils ont subi avec succès les analyses ante- et post-mortem. Pendant la fabrication, le produit n'a été mélangé à aucun autre produit d'origine animale.

7 Conservation et manipulation

- Conserver les cartouches Xpert Bladder Cancer Monitor et les réactifs entre 2 °C et 28 °C.
- Ne pas ouvrir le couvercle de la cartouche avant d'être prêt à réaliser le test.
- Utiliser la cartouche dans les 30 minutes suivant l'ouverture du couvercle.
- Ne pas utiliser une cartouche qui a fui.

8 Matériel requis mais non fourni

- Xpert Urine Transport Reagent Kit (n° de réf. GXUTR-CE-30) pour traiter les échantillons d'urine primaires. Le kit contient un tube de réactif de transport d'urine Xpert et une pipette de transfert.
- Système d'instrument GeneXpert Dx ou système GeneXpert Infinity (le numéro de référence varie selon la configuration) : instrument GeneXpert, ordinateur, lecteur de codes-barres et manuel d'utilisation.
 - Pour le système GeneXpert Dx : Logiciel GeneXpert Dx version 4.7b ou ultérieure
 - Pour les systèmes GeneXpert Infinity-80 et Infinity-48s : Logiciel Xpertise version 6.4b ou ultérieure
- Imprimante : si une imprimante est requise, contacter le Support Technique de Cepheid pour organiser l'achat d'une imprimante recommandée.

9 Avertissements et mises en garde

- Réservé à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Tous les échantillons biologiques doivent être traités comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Tous les échantillons humains doivent être traités en utilisant les précautions habituelles. Les directives pour la manipulation des échantillons sont disponibles auprès de l'Organisation mondiale de la Santé ou des centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention).
- Respecter les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation de produits chimiques et d'échantillons biologiques.
- Les caractéristiques des performances de ce test ont été établies uniquement avec le type d'échantillon indiqué dans la section Utilisation prévue. Les performances de ce test n'ont pas été évaluées sur d'autres types de spécimens ou d'échantillons.
- Les échantillons d'urine doivent être traités avec le Xpert Urine Transport Reagent Kit (n° de réf. GXUTR-CE-30).
- Ne pas ouvrir la cartouche Xpert Bladder Cancer Monitor sauf pour ajouter l'échantillon traité avec le réactif de transport d'urine Xpert.
- Ne pas utiliser une cartouche qui est tombée ou qui a été agitée.
- Ne pas utiliser une cartouche dont le tube réactionnel est endommagé.

- Chaque cartouche Xpert Bladder Cancer Monitor à usage unique est utilisée pour effectuer un seul test. Ne pas réutiliser des cartouches usagées.
- La pipette jetable à usage unique est utilisée pour transférer un échantillon. Ne pas réutiliser les pipettes jetables usagées.
- Ne pas utiliser une cartouche si elle semble humide ou si son couvercle semble avoir été descellé.
- Ne pas placer l'étiquette du n° Id de l'échantillon sur le couvercle de la cartouche ou sur l'étiquette à code-barres.
- Il est recommandé de respecter les bonnes pratiques de laboratoire et de changer de gants après la manipulation de chaque échantillon de patient pour éviter la contamination des échantillons ou des réactifs.
- Consulter le personnel chargé des déchets environnementaux auprès de l'établissement pour les consignes concernant l'élimination correcte des cartouches usagées et des réactifs inutilisés. Vérifier les réglementations locales et régionales car elles risquent d'être différentes des réglementations nationales d'élimination. La substance peut présenter les caractéristiques d'un déchet dangereux nécessitant des conditions d'élimination spécifiques. Les établissements doivent vérifier leurs exigences en matière d'élimination des déchets dangereux.

10 Risques chimiques

Selon la réglementation (CE) N° 1272/2008 (CLP), ce produit n'est pas considéré dangereux.

11 Collecte, transport et conservation des échantillons

- Utiliser uniquement avec des échantillons d'urine traités avec le Xpert Urine Transport Reagent Kit (n° de réf. GXUTR-CE-30). Suivre les instructions du fabricant pour prélever et manipuler les échantillons d'urine.
- Les échantillons d'urine doivent être transférés dans les tubes de réactif de transport d'urine Xpert dans l'heure qui suit la collecte primaire. Avant de transférer l'urine dans le tube de réactif de transport d'urine Xpert, vérifier que le flacon de prélèvement d'urine a été retourné trois fois pour mélanger.
- Les échantillons d'urine conservés dans les tubes de réactif de transport d'urine Xpert doivent être transportés au laboratoire entre 2 °C et 28 °C.
- Les échantillons d'urine des tubes de réactif de transport d'urine Xpert sont stables jusqu'à 7 jours entre 2 °C et 28 °C avant la réalisation du test Xpert Bladder Cancer Monitor.

12 Procédure

12.1 Préparation de la cartouche

Important Démarrer le test dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de l'échantillon à la cartouche.

1. Sortir la cartouche de l'emballage.
2. Retourner trois fois le tube de réactif de transport d'urine Xpert pour mélanger.
3. Ouvrir le couvercle de la cartouche.
4. Ouvrir le couvercle du tube de transport.
5. Remplir l'échantillon jusqu'au repère de 4 ml.
 - a) Comprimer la poire de la pipette de transfert.
 - b) Insérer la pipette dans le tube de transport.
 - c) Relâcher la poire pour remplir la pipette de transfert jusqu'au repère de 4 ml.
 - d) Conserver l'échantillon restant entre 2 °C et 28 °C dans le cas où une répétition du test serait nécessaire.

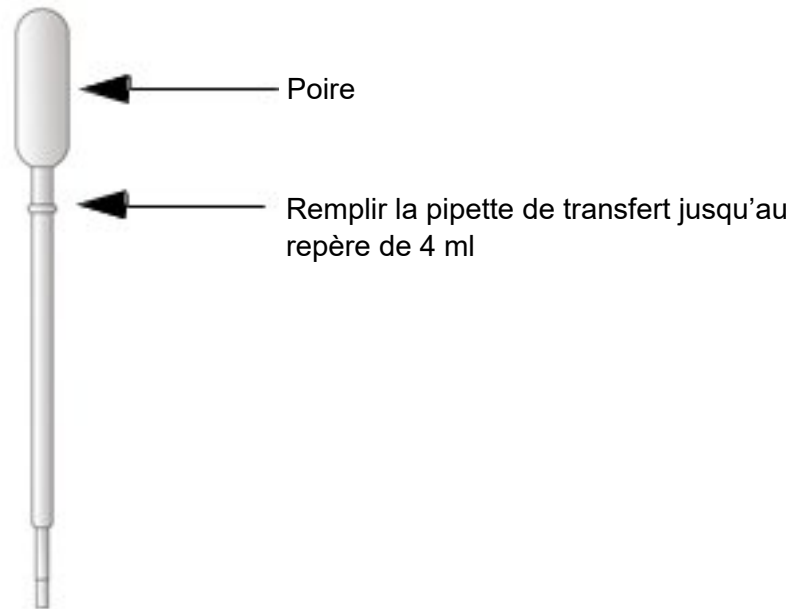


Figure 1. Pipette de transfert Xpert Bladder Cancer Monitor

6. Vider le contenu de la pipette dans la chambre échantillon de la cartouche.



Figure 2. Cartouche Xpert Bladder Cancer Monitor (vue de dessus)

7. Fermer le couvercle de la cartouche.

12.2 Démarrage du test

Important

Avant de démarrer le test, s'assurer que le fichier de définition du test (Assay-Definition File, ADF) Xpert Bladder Cancer Monitor est importé dans le logiciel.

Cette section indique les étapes par défaut dans l'utilisation du système GeneXpert. Pour des instructions détaillées, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon le modèle utilisé.

Remarque

Les étapes à suivre peuvent être différentes si l'administrateur du système a modifié le schéma opérationnel par défaut du système.

1. Mettre le système GeneXpert sous tension :
 - Avec l'instrument GeneXpert Dx, commencer par mettre l'instrument sous tension, puis allumer l'ordinateur. Le logiciel GeneXpert se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel GeneXpert Dx sur le bureau Windows®.
 - ou
 - Si l'instrument GeneXpert Infinity est utilisé, allumer l'instrument. Le logiciel Xpertise se lancera automatiquement ou nécessitera un double-clic sur l'icône de raccourci du logiciel Xpertise sur le bureau Windows®.
2. Se connecter au logiciel du système GeneXpert en saisissant le nom d'utilisateur et le mot de passe. Dans la fenêtre du système GeneXpert, cliquer sur **Créer un test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ou cliquer sur **Commandes (Orders) et Commander test (Order Test)** (Infinity). La fenêtre **Créer un test (Create Test)** s'affiche.
3. Lire ou saisir le n° Id de l'échantillon (Sample ID). S'assurer, le cas échéant, de saisir correctement le N° Id de l'échantillon (Sample ID). Le N° Id de l'échantillon (Sample ID) est associé aux résultats du test et il est indiqué dans la fenêtre Afficher les résultats (View Results) ainsi que dans tous les rapports. La boîte de dialogue Lire le code-barres de la cartouche (Scan Cartridge Barcode) s'affiche.
4. Lire le code-barres sur la cartouche Xpert Bladder Cancer Monitor. La fenêtre Créer un test (Create Test) s'affiche. Grâce aux informations du code-barres, le logiciel remplit automatiquement les cases des champs suivants : Sélectionner un test (Select Assay), N° du lot de réactif (Reagent Lot ID), N° de série de cartouche (Cartridge SN).
5. Cliquer sur **Démarrer le test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ou sur **Soumettre (Submit)** (Infinity). Saisir le mot de passe s'il est demandé.
6. Pour le système GeneXpert Infinity, placer la cartouche sur le tapis roulant. La cartouche sera automatiquement chargée, le test sera exécuté et la cartouche usagée sera placée dans le conteneur à déchets.
- ou
- Pour l'instrument GeneXpert Dx :
 - a) Ouvrir la porte du module de l'instrument avec le voyant vert clignotant et charger la cartouche.
 - b) Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert arrête de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant s'éteint.
 - c) Attendre que le système déverrouille la porte du module avant de l'ouvrir. Retirer la cartouche.
 - d) Éliminer les cartouches usagées dans un conteneur à déchets pour échantillons approprié, conformément aux pratiques standard de l'établissement. Voir Section 9.

13 Affichage et impression des résultats

Cette section énumère les étapes de base pour l'affichage et l'impression des résultats. Pour des instructions plus détaillées sur l'affichage et l'impression des résultats, consulter le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Dx* ou le *Manuel d'utilisation du système GeneXpert Infinity*, selon l'instrument utilisé.

1. Cliquer sur l'icône **Afficher les résultats (View Results)** pour afficher les résultats.
2. Une fois le test terminé, cliquer sur le bouton **Rapport (Report)** de la fenêtre Afficher les résultats (View Results) pour afficher et/ou créer un fichier de rapport au format pdf.

14 Contrôle qualité

Contrôles qualité intégrés

Chaque test comprend un contrôle interne (CIC), un contrôle de vérification de la sonde (CVS) et un contrôle ABL1.

- **Contrôle interne Cepheid (CIC)**: le CIC est un contrôle Armored RNA® sous forme de bille sèche placée dans chaque cartouche pour détecter une inhibition de la RT-PCR associée à l'échantillon. Le CIC réussit s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôle de vérification des sondes (CVS)** : Avant le début de la réaction PCR, le système GeneXpert mesure le signal de fluorescence des sondes pour surveiller la réhydratation des billes, le remplissage des tubes réactionnels, l'intégrité de la sonde et la stabilité du fluorochrome. Le CVS est réussi s'il répond aux critères d'acceptation validés.
- **Contrôle ABL1** : ce contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE) s'assure que l'échantillon contient des cellules humaines et de l'ARN humain. Un signal ABL1 est requis pour que le résultat du test soit valide. Un résultat ABL1 négatif indique l'échantillon ne contient pas suffisamment de cellules humaines ou que l'échantillon est dégradé.
- **Contrôles externes (non fournis)**: Des contrôles externes peuvent être utilisés conformément aux exigences des organisations d'accréditation locales, régionales et nationales, selon les besoins.

15 Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés par le système GeneXpert à partir des signaux de fluorescence mesurés et des algorithmes de calcul intégrés, et ils sont affichés dans les onglets Résultats du test (Test Results), Totaux ADL (LDA Totals) et Résultat de l'analyte (Analyte Result) de la fenêtre **Afficher les résultats (View Results)**. Les données Résultats du test, Totaux ADL et Résultats de l'analyte sont également indiquées dans le rapport de test.

Tableau 1. Résultats représentatifs et interprétation du test Xpert Bladder Cancer Monitor

| Résultat | Interprétation |
|--|--|
| POSITIF (POSITIVE) Voir Figure 3 et Figure 4. | <ul style="list-style-type: none"> La valeur Total ADL (résultat d'un algorithme qui utilise les valeurs Ct des cibles ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH et IGF2) est supérieure ou égale au seuil. La valeur Total ADL doit se situer dans la plage valide, entre -20 et 20. ABL1 : La valeur Ct pour la cible ABL1 se situe dans la plage valide. CIC : sans objet. Les résultats du CIC sont ignorés car les cibles du test peuvent entrer en compétition avec ce contrôle dans les échantillons positifs. CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi. |
| NÉGATIF (NEGATIVE) Voir Figure 5 et Figure 6 | <ul style="list-style-type: none"> La valeur Total ADL est inférieure au seuil. ABL1 : La valeur Ct pour la cible ABL1 se situe dans la plage valide. CIC : La valeur Ct du CIC se situe dans la plage valide. CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi. |
| NON VALIDE (INVALID) Voir Figure 7 et Figure 8 | La présence ou l'absence des ARNm cibles est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> ABL1 et CIC: La valeur Ct de la cible ABL1 et/ou du CIC ne respecte pas les critères d'acceptation ou au moins une des courbes de croissance ne respecte pas les critères d'acceptation. CVS – RÉUSSITE (PASS) ; tous les résultats de vérification des sondes ont réussi. Le contenu cellulaire de l'échantillon est insuffisant, la PCR a été inhibée ou l'échantillon n'a pas été prélevé correctement. |
| ERREUR (ERROR) | La présence ou l'absence des ARNm cibles est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> CVS ÉCHEC (FAIL) ; un ou tous les résultats de vérification de la sonde ont échoué. Les causes d'erreur possibles comprennent un remplissage incorrect du tube réactionnel, la détection d'un problème d'intégrité de la sonde de réactif, le dépassement des limites de pression ou la détection d'une erreur de positionnement de la valve. |
| PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) | La présence ou l'absence des ARNm cibles est impossible à déterminer. <ul style="list-style-type: none"> Un résultat PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT) indique que les données recueillies étaient insuffisantes. Par exemple, l'opérateur a interrompu un test en cours. CVS – S.O. (sans objet) |

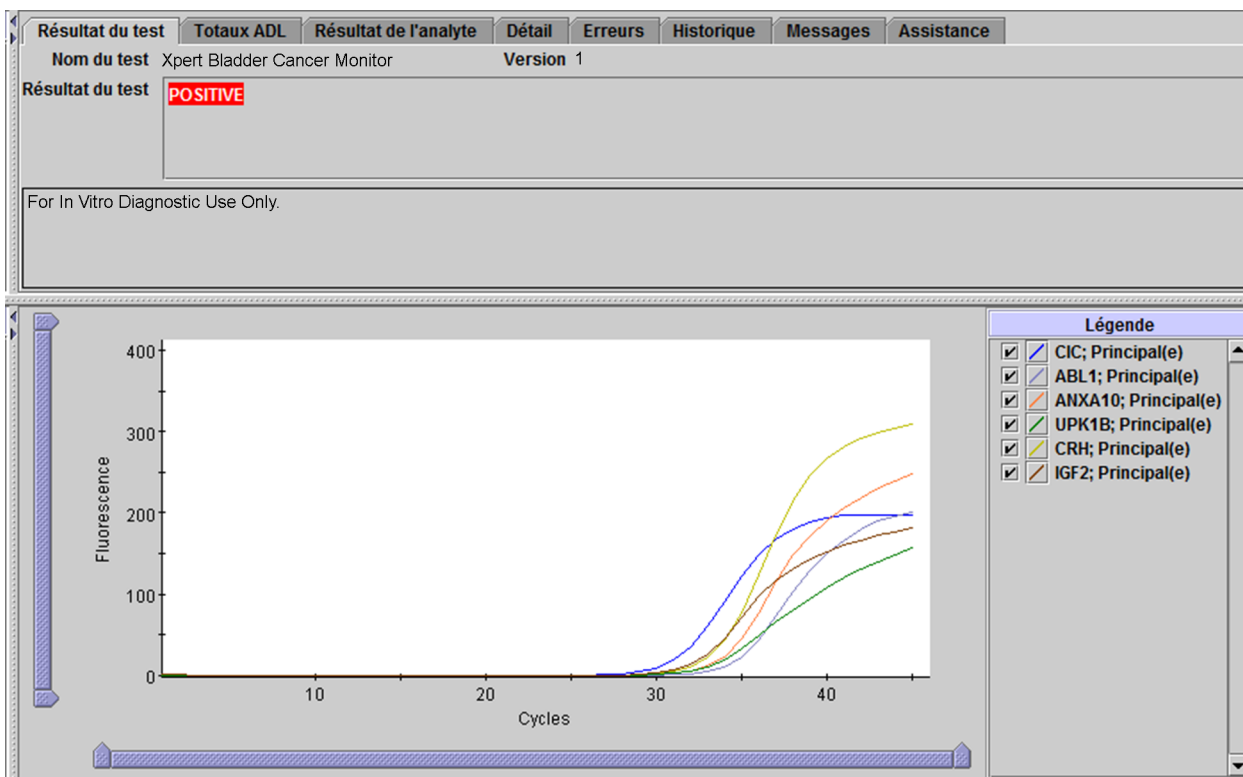


Figure 3. RÉSULTAT POSITIF

| Résultat du test | | | | | |
|-----------------------|------------|--------|------------|-----------|--|
| Totaux ADL | | | | | |
| Résultat de l'analyte | | | | | |
| Détail | | | | | |
| Erreurs | | | | | |
| Historique | | | | | |
| Messages | | | | | |
| Assistance | | | | | |
| Nom de catégorie | Min valide | Seuil | Max valide | Total ADL | |
| LDA | -20,0000 | 0,5000 | 20,0000 | 0,7375 | |

Figure 4. Total ADL – RÉSULTAT POSITIF

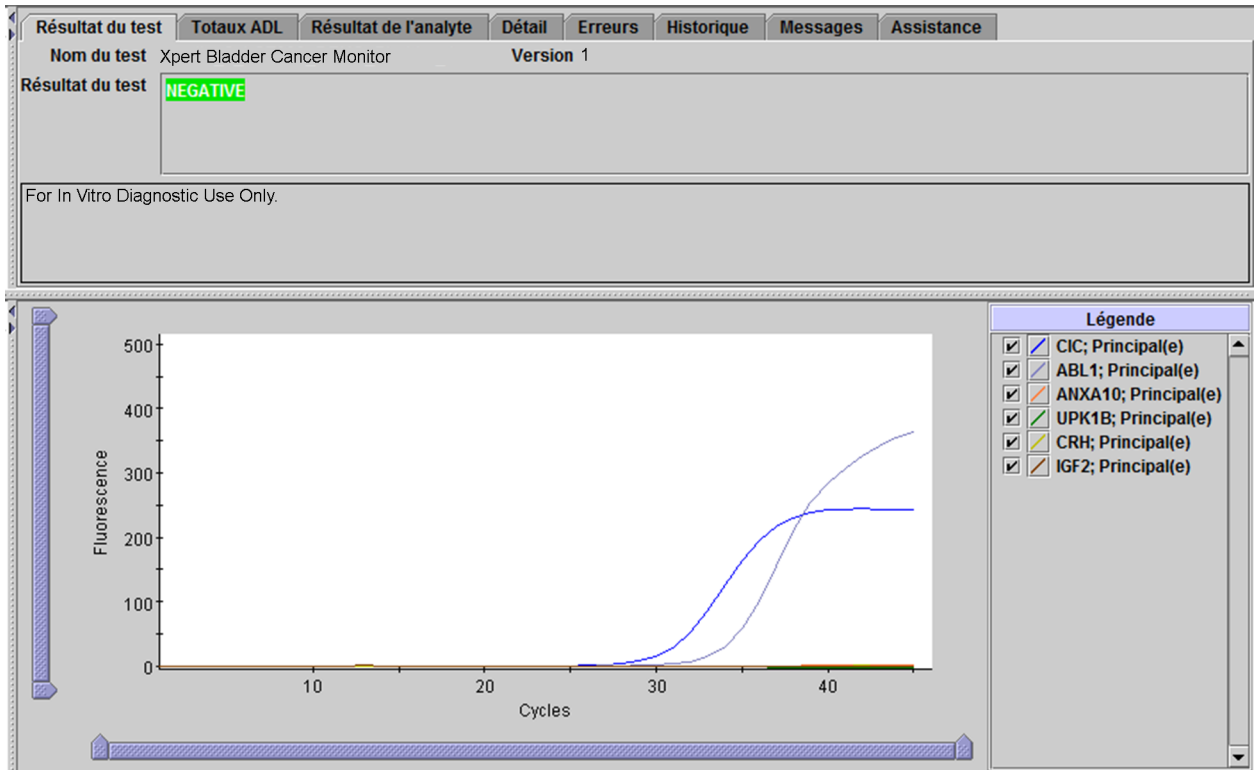


Figure 5. RÉSULTAT NÉGATIF

| Nom de catégorie | Min valide | Seuil | Max valide | Total ADL |
|------------------|------------|--------|------------|-----------|
| LDA | -20,0000 | 0,5000 | 20,0000 | 0,0138 |

Figure 6. Total ADL – NÉGATIF

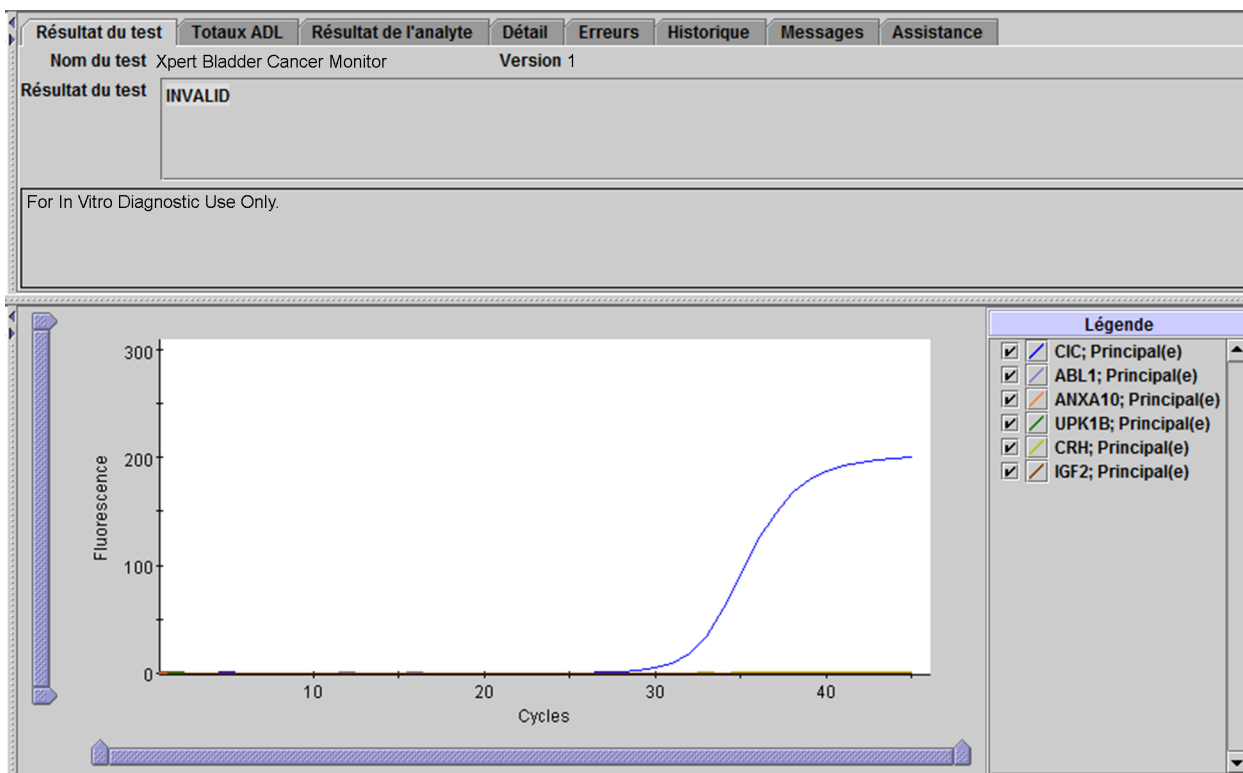


Figure 7. NON VALIDE (INVALID)

| Résultat du test | | | | |
|-----------------------|------------|--------|------------|-----------|
| Totaux ADL | | | | |
| Résultat de l'analyte | | | | |
| Détail | | | | |
| Erreurs | | | | |
| Historique | | | | |
| Messages | | | | |
| Assistance | | | | |
| Nom de catégorie | Min valide | Seuil | Max valide | Total ADL |
| LDA | -20,0000 | 0,5000 | 20,0000 | |

Figure 8. Total ADL – NON VALIDE

16 Répétitions du test

16.1 Procédure de répétition du test

Pour répéter le test d'un résultat **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**, **NON VALIDE (INVALID)** ou **ERREUR (ERROR)**, utiliser une nouvelle cartouche (ne pas réutiliser la cartouche).

1. Sortir une nouvelle cartouche du kit.
2. Voir Section 12.1 et Section 12.2.

17 Limites

- Les performances du test Xpert Bladder Cancer Monitor ont été validées en utilisant les procédures indiquées dans cette fiche technique uniquement sur des échantillons d'urine collectés chez des sujets âgés de 30 à 96 ans. Des modifications apportées à ces procédures peuvent modifier les performances du test.
- Le test Xpert Bladder Cancer Monitor détecte l'ARNm ABL1, CRH, IGF2, UPK1B et ANXA10 dans des échantillons d'urine mictionnelle. Les maladies et les médicaments qui entraînent des concentrations accrues de ces ARNm dans l'urine peuvent conduire à un résultat de test positif.
- Les résultats du test Xpert Bladder Cancer Monitor doivent être interprétés conjointement avec d'autres données de laboratoire et de clinique à la disposition du clinicien.
- Des résultats de test erronés peuvent se produire en raison d'un prélèvement, d'une manipulation ou d'une conservation incorrecte de l'échantillon ou d'une confusion entre les échantillons. Il est nécessaire de respecter scrupuleusement les instructions de cette fiche technique afin d'éviter des résultats erronés.
- Des interférences du test peuvent être observées en présence d'albumine, de bilirubine, d'hémoglobine, de sang total, de *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, du bacille de Calmette et Guérin (BCG), de nitrofurantoïne et de chlorhydrate de phénazopyridine. Les concentrations maximales tolérées de ces substances, telles que répertoriées dans le Tableau 7, sont de 2,4 g/dl pour l'albumine, 11,25 mg/dl pour la bilirubine, 0,96 g/dl pour l'hémoglobine, 1 % pour le sang total, 6E6 UFC/ml pour *Candida albicans*, 6E5 UFC/ml pour *Escherichia coli*, 6E7 UFC/ml pour *Pseudomonas aeruginosa*, 5,5E6 UFC/ml pour le BCG, 60 mg/dl pour la nitrofurantoïne et 25,32 mg/dl pour le chlorhydrate de phénazopyridine.
- Des mutations ou polymorphismes dans les régions de liaison de l'amorce ou de la sonde peuvent produire des résultats erronés mais plausibles.

18 Valeurs attendues

18.1 Valeurs obtenues chez des volontaires en bonne santé et des sujets envoyés vers un urologue

Le test Xpert Bladder Cancer Monitor a été réalisé sur des échantillons d'urine de volontaires en bonne santé et de sujets envoyés vers un urologue ne présentant pas de symptômes ni d'antécédents de cancer de la vessie, dans le cadre d'une étude de spécificité du test (voir également ci-dessous Spécificité sous Performances cliniques). La #unique_29/unique_29_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb présente la répartition des Totaux ADL. Le seuil du test est indiqué par la ligne bleue en pointillés.

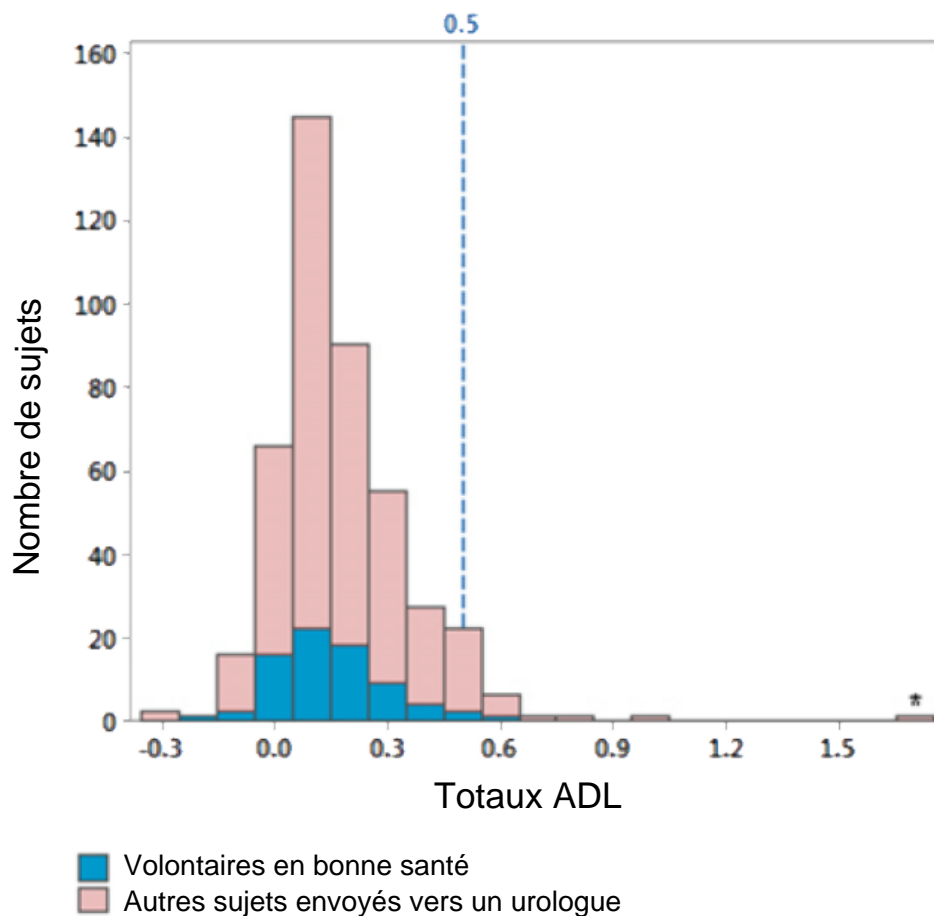


Figure 9. Histogramme des Totaux ADL du test Bladder Cancer Monitor parmi des volontaires en bonne santé et d'autres sujets envoyés vers un urologue

* Un sujet ayant reçu un diagnostic de cancer de la vessie présentait un Total ADL maximal (observation aberrante à l'extrême droite)

18.2 Valeurs obtenues chez des patients présentant des antécédents de cancer de la vessie

La #unique_31/unique_31_Connect_42_fig_wr3_h4y_nkb présente la répartition des Totaux ADL parmi les échantillons prélevés lors d'une étude prospective auprès de sujets présentant un diagnostic initial ou une récurrence de cancer de la vessie dans les neuf mois précédant le recrutement. (Voir également la #unique_32). La répartition est affichée pour les sujets qui présentaient une récurrence (POS.) ou pas (NÉG.) au moment du recrutement d'après les résultats de la cystoscopie et de l'histologie. Le seuil du test est indiqué par la ligne bleue en pointillés.

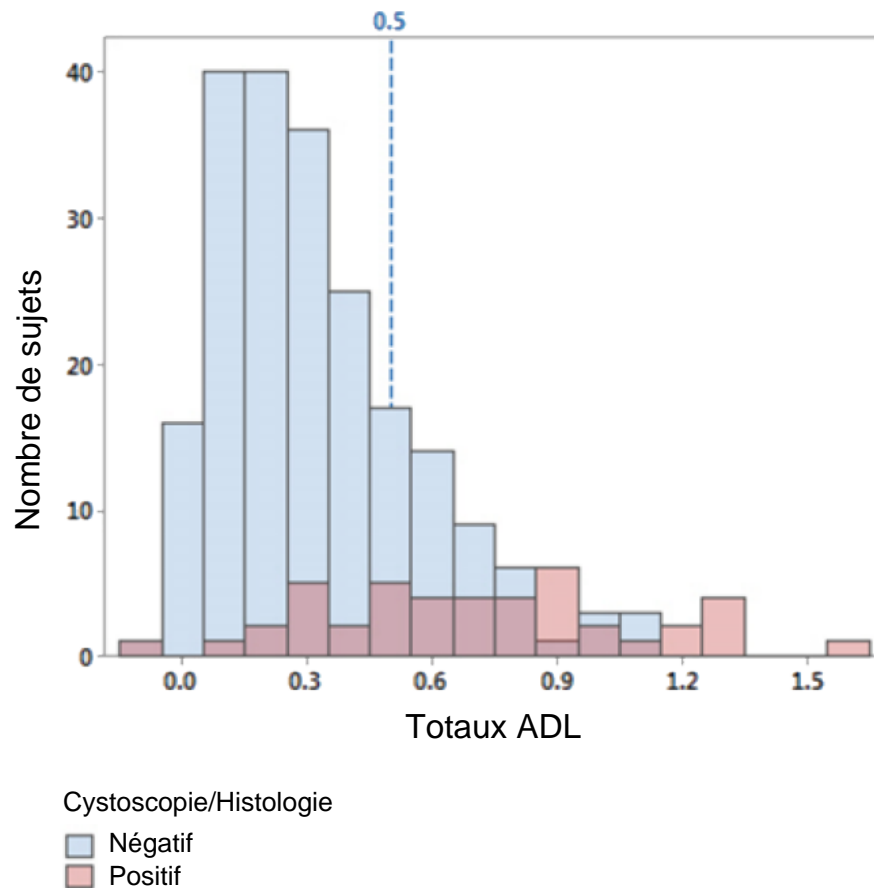


Figure 10. Histogramme des Totaux ADL du test Xpert Bladder Cancer Monitor parmi des sujets présentant des antécédents de cancer de la vessie

19 Caractéristiques des performances

19.1 Performances cliniques par rapport au dépistage classique

Les caractéristiques des performances du test Xpert Bladder Cancer Monitor ont été évaluées aux États-Unis, au Canada et dans l'UE. Les sujets comprenaient des personnes présentant un diagnostic initial ou une récurrence de cancer de la vessie dans les neuf mois précédant le recrutement. Pour les sujets éligibles, des échantillons d'urine mictionnelle ont été collectés pour être analysés avec le test Xpert Bladder Cancer Monitor. Les résultats du test Xpert Bladder Cancer Monitor ont été comparés à la cystoscopie, avec confirmation histologique des cystoscopies positives et suspectes. Les patients présentant des cystoscopies positives ou suspectes mais des résultats d'histologie négatifs étaient considérés négatifs pour la récurrence. Les sujets présentant des résultats de cystoscopie positifs et/ou suspects pour lesquels l'histologie était absente étaient exclus des analyses. Au total, 363 sujets ont été recrutés au départ dans cette étude, parmi lesquels 255 étaient éligibles pour l'inclusion et disposaient de résultats Xpert Bladder Cancer Monitor valides.

Le résumé des données démographiques des 255 sujets Tableau 2.

Tableau 2. Résumé des données démographiques – Étude de récurrence du cancer de la vessie

| Catégorie | | N (%) |
|-----------|-------|--------------|
| Sexe | Homme | 204 (80,0 %) |
| | Femme | 51 (20,0 %) |

| Catégorie | | N (%) | |
|-----------------------------------|---------------------------------|--------------|-------------------------------|
| Origine ethnique | Caucasiens | 244 (95,7 %) | |
| | Hispaniques | 2 (0,8 %) | |
| | Noirs ou afro-américains | 7 (2,7 %) | |
| | Asiatiques | 1 (0,4 %) | |
| | Autre | 1 (0,4 %) | |
| Antécédents de tabagisme | Fumeur actuel | 46 (18,0 %) | |
| | Ancien fumeur | 149 (58,4 %) | |
| | N'a jamais fumé | 60 (23,5 %) | |
| Antécédents de thérapie IV | Chimiothérapie | 71 (27,8 %) | |
| | Immunothérapie | 87 (34,1 %) | |
| | Pas d'antécédents de traitement | 97 (38,0 %) | |
| Âge (années) | | | Moyenne ± ET (étendue) |
| | Global | 255 | 71,1 ± 10,8 (30-96) |
| | Homme | 204 (80,0 %) | 71,4 ± 10,9 (30-93) |
| | Femme | 51 (20,0 %) | 69,7 ± 10,6 (38-96) |

Globalement, le test Xpert Bladder Cancer Monitor a démontré une sensibilité de 75,0 % et une spécificité de 80,6 % par rapport à l'association cystoscopie/histologie (Tableau 3). La sensibilité parmi les tumeurs de grade élevé était de 84,0 % [(21/25) IC à 95 % : 65,3-93,6]. La sensibilité parmi les tumeurs de grade faible était de 63,2 % [(12/19) IC à 95 % : 41,0-80,9].

Tableau 3. Comparaison du test Xpert Bladder Cancer Monitor par rapport à l'association cystoscopie/histologie

| | Cystoscopie/Histologie | | | |
|----------------------|------------------------|--------------------------------|------|-------|
| | | Pos | Nég. | Total |
| Xpert Bladder | Pos | 33 | 41 | 74 |
| | Nég. | 11 | 170 | 181 |
| | Total | 44 | 211 | 255 |
| | Sensibilité | 75,0 % (IC à 95 % : 60,6-85,4) | | |
| | Spécificité | 80,6 % (IC à 95 % : 74,7-85,3) | | |
| | VPP | 44,6 % (IC à 95 % : 33,8-55,9) | | |
| | VPN | 93,9 % (IC à 95 % : 89,4-96,4) | | |
| | Exactitude | 79,6 % (IC à 95 % : 74,2-84,1) | | |
| | Prévalence | 17,3 % (IC à 95 % : 13,1-22,4) | | |

Le test Xpert Bladder Cancer Monitor a été réussi à la première tentative pour 96,1 % (249/259) des échantillons de l'étude, avec un taux global de résultats indéterminés de 3,9 %. Les cas indéterminés comprenaient 6 résultats **NON VALIDE (INVALID)**, 3 **ERREUR (ERROR)** et un **PAS DE RÉSULTAT (NO RESULT)**. Sept des dix cas indéterminés ont été retestés, parmi lesquels six ont donné des résultats valides lors de la répétition du test. Le taux de succès global du test était de 98,5 % (255/259).

19.2 Spécificité

Outre la spécificité clinique de 80,6 % définie dans l'étude de surveillance du cancer de la vessie, une étude prospective multicentrique a été menée pour définir la spécificité du test Xpert Bladder Cancer Monitor chez des volontaires en bonne santé et des patients d'urologie sans antécédents ni signes cliniques de cancer de la vessie. Au total, 537 sujets ont été recrutés au départ dans cette étude, parmi lesquels 508 étaient éligibles pour l'inclusion et disposaient de résultats Xpert Bladder Cancer Monitor valides. Le Tableau 4 résume la population de patients.

Tableau 4. Résumé des données démographiques – Étude de spécificité du test Xpert Bladder Cancer Monitor

| Catégorie | | N(%) | |
|---------------------------------|---------------------------------------|--------------|-------------------------------|
| Sex | Homme | 341 (67,1 %) | |
| | Femme | 167 (32,9 %) | |
| Antécédents de tabagisme | Fumeur actuel | 52 (10,2 %) | |
| | Ancien fumeur | 196 (38,6 %) | |
| | N'a jamais fumé | 260 (51,2 %) | |
| Antécédents de cancer | Antécédents de cancer GU ^a | 73 (14,4 %) | |
| | Antécédents de cancer non GU | 32 (6,3 %) | |
| | Pas d'antécédents de cancer | 403 (79,3 %) | |
| Âge (années) | | | Moyenne ± ET (étendue) |
| | Global | 508 | 62,1 ± 15,1 (19-91) |
| | Homme | 341 (67,1 %) | 64,5 ± 14,9 (20-91) |
| | Femme | 167 (32,9 %) | 57,2 ± 14,3 (19-89) |

^a GU=Cancer génitourinaire

La spécificité globale du test Xpert Bladder Cancer Monitor chez des volontaires en bonne santé et des sujets se présentant pour une évaluation en urologie sans antécédents ni signes cliniques de cancer de la vessie était de 95,3 % (484/508). Les échantillons de 98,6 % (73/74) des volontaires en bonne santé étaient négatifs avec le test Xpert Bladder Cancer Monitor. Le Tableau 5 présente un résumé de la spécificité globale et de la spécificité par groupe.

Tableau 5. Xpert Bladder Cancer Monitor selon l'état clinique

| Groupe | N | VP | FP | VN | FN | Spécificité(%) (IC à 95 %) |
|----------------------------|-----|------|----|-----|------|--------------------------------|
| Volontaires en bonne santé | 74 | S.O. | 1 | 73 | S.O. | 98,6 % (92,7-99,8) |
| Autre | 434 | S.O. | 23 | 411 | S.O. | 94,7 % (92,2-96,4) |
| Combinés | 508 | S.O. | 24 | 484 | S.O. | 95,3 % (93,1-96,8) |

VP=vrai positif, FP=faux positif, VN=vrai négatif, FN=faux négatif. Autres = sujets orientés pour une consultation en urologie sans antécédents ni signes cliniques de cancer de la vessie.

20 Performances analytiques

20.1 Quantité minimale pour le test

Les concentrations en cellules et en ARNm ABL1, qui sont fortement corrélées, varient considérablement entre des échantillons d'urine. La RT-PCR de l'ARNm ABL1 donne des résultats robustes jusqu'au cycle 36,0. La cible ABL1 sert de contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE) et la valeur Ct maximale autorisée pour un résultat du test valide est de 36,0, ce qui définit la quantité minimale pour le test. En utilisant ce seuil d'adéquation de l'échantillon sur 255 échantillons d'urine mictionnelle, le taux d'échantillons indéterminés était de 3,9 %, la sensibilité de 75,0 % et la spécificité de 80,6 % (voir la Performances par rapport au dépistage classique).

Les performances du test ont été évaluées à proximité du seuil d'adéquation de l'échantillon et la concentration minimale de cellules requise pour respecter l'exigence d'adéquation de l'échantillon a été estimée sur deux lignées cellulaires (SW780, ATCC® CRL-2169 et BE(2)-c, ATCC® CRL-2268). Tout d'abord, des échantillons de blanc (n=30) ont été préparés en ajoutant des échantillons individuels d'urine à des volumes égaux de réactif de transport d'urine Xpert et en les filtrant pour éliminer les cellules endogènes. Chaque échantillon d'urine a été testé sur deux réplicats, chacun avec deux lots de réactifs. Tous les résultats de test étaient **NON VALIDE (INVALID)** car la cible ABL1 n'était pas détectée ou la valeur Ct était supérieure à 36,0. Les volumes restants des échantillons de blanc ont ensuite été regroupés et utilisés comme diluant pour les dilutions de lignées cellulaires.

La concentration minimale de cellules requise pour obtenir une valeur Ct pour la cible ABL1 inférieure ou égale à 36,0 sur 19 des 20 réplicats a été estimée en utilisant une régression logistique et en testant des réplicats de 20 à un minimum de cinq concentrations sur trois jours d'analyse. L'étude a été réalisée sur deux lots différents de test Xpert Bladder Cancer Monitor et les résultats sont résumés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Quantité minimale pour le test Xpert Bladder Cancer Monitor

| Lignée cellulaire | Estimations de la quantité minimale pour le test (en cellules/ml d'échantillon non préservé) (Logit) (limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %) | |
|-------------------|---|------------------|
| | Lot 1 | Lot 2 |
| SW780 | 13,4 (11,4-18,7) | 12,4 (10,6-16,9) |
| BE(2)-c | 42,6 (34,0-61,9) | 22,5 (19,1-30,3) |

20.2 Spécificité analytique

Les amorces et les sondes du test Xpert Bladder Cancer Monitor ont été conçues pour amplifier l'ARNm et pour éviter l'amplification de l'ADN génomique humain. Pour déterminer si le test Xpert Bladder Cancer Monitor amplifie et détecte l'ADN génomique humain, de l'ADN génomique humain (Promega G304A) a été introduit directement dans le test de RT-PCR à des concentrations de 40 ng/ml, 400 ng/ml et 4 µg/ml. Huit réplicats par concentration d'ADN génomique humain et huit contrôles sans ADN ajouté ont été testés. Les résultats en valeur Ct pour toutes les cibles (ABL1, ANXA10, UPK1B, CRH et IGF2) étaient de zéro (cibles non détectées) dans tous les réplicats. Ces résultats démontrent qu'aucune réactivité croisée avec l'ADN génomique humain n'a été détectée avec le test Xpert Bladder Cancer Monitor. L'ADN génomique humain n'a pas non plus interféré avec la réaction du CIC aux concentrations testées.

20.3 Substances interférentes

Dans une étude non clinique, 26 substances potentiellement interférentes, comprenant trois micro-organismes, susceptibles d'être présentes dans les échantillons d'urine mictionnelle ont été évaluées avec le test Xpert Bladder Cancer Monitor.

Pour déterminer si la présence des substances potentiellement interférentes provoque une interférence avec le test, huit réplicats d'échantillons négatifs et huit réplicats d'échantillons positifs ont été testés par substance. Les solutions de substances potentiellement interférentes ont été préparées et testées aux concentrations supérieures ou égales à celles précisées dans le Tableau 7, qui répertorie la concentration maximale tolérée pour chaque substance. Tous les échantillons individuels ont été préservés en leur ajoutant un volume égal de réactif de transport d'urine Xpert et ils ont été ensuite mélangés pour créer des groupes négatifs et des groupes positifs. Les substances et les organismes ont ensuite été dilués dans les groupes négatifs et positifs pour être analysés.

L'effet de chaque substance potentiellement interférente sur les réplicats positifs et négatifs a été évalué en comparant les valeurs Total ADL générées en présence de la substance avec les valeurs Total ADL des contrôles sans la substance.

Parmi les 26 substances potentiellement interférentes, deux organismes, *Pseudomonas aeruginosa* à une concentration de 6E8 UFC/ml et *Candida albicans* à une concentration de 6E7 UFC/ml, ont conduit à des résultats de test **NON VALIDE (INVALID)**. Deux substances, la nitrofurantoïne (à 75 mg/dl) et le chlorhydrate de phénazopyridine (à 33,75 mg/dl) ont conduit à des résultats de test **ERREUR (ERROR)**. Six substances ont conduit à des effets inhibiteurs significatifs sur le résultat Total ADL, qui était éloigné de plus de deux écarts-type de la moyenne du contrôle : l'albumine (à 3 g/dl), l'hémoglobine (à 1,2 g/dl), *Escherichia coli* (à 6E6 UFC/ml), la bilirubine (à 15 mg/dl), le bacille de Calmette et Guérin (BCG) (à 2,2E7 UFC/ml) et le sang total (à 1,5 %). Pour ces substances, une titration a été réalisée et les concentrations maximales tolérées ont été déterminées et sont répertoriées dans le Tableau 7.

Tableau 7. Substances testées et concentrations maximales tolérées

| Analyte | Concentration du test* | |
|--|------------------------|----------------|
| | (unités du SI) | (Unités conv.) |
| Constituants urinaires possibles | | |
| Albumine | 30 g/l | 2,4 g/dl |
| Acide ascorbique (vitamine C) | 342 µmol/l | 6 mg/dl |
| Bilirubine (non conjuguée) | 192,4 µmol/l | 11,25 mg/dl |
| Caféine | 308 µmol/l | 598 µg/l |
| Éthanol | 21,7 mmol/l | 100 mg/dl |
| Glucose | 6,7 mmol/l | 120 mg/dl |
| Hémoglobine | 12 g/l | 0,96 g/dl |
| Leucocytes | s.o. | 1E5/ml |
| Acide urique | 0,5 mmol/l | 9 mg/dl |
| Chlorure de sodium | 128,3 mmol/l | 750 mg/dl |
| Nicotine | 6,2 µmol/l | 100,6 µg/dl |
| Sang total | s.o. | 1 % v/v |
| Contaminants microbiens possibles | | |
| <i>Candida albicans</i> | s.o. | 6E6 UFC/ml |
| <i>Escherichia coli</i> | s.o. | 6E5 UFC/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | s.o. | 6E7 UFC/ml |
| Agents thérapeutiques | | |
| Paracétamol | 199 µmol/l | 30 µg/ml |
| Bacille de Calmette et Guérin (BCG) | s.o. | 5,5E6 UFC/ml |
| Doxycycline | 67,5 µmol/l | 3 mg/dl |
| Mitomycine C | 448,7 µmol/l | 15 mg/dl |
| Acide acétylsalicylique | 3,62 mmol/l | 65,2 mg/dl |
| Thiotépa | 1,7 mmol/l | 32,6 mg/dl |
| Ampicilline | 152 µmol/l | 1,72 mg/dl |
| Doxorubicine-HCl | 1,1 mmol/l | 64,3 mg/dl |
| Nitrofurantoïne | 2,5 mmol/l | 60 mg/dl |

| Analyte | Concentration du test* | |
|---|------------------------|----------------|
| | (unités du SI) | (Unités conv.) |
| Phénazopyridine-HCl | 1,0 mmol/l | 25,32 mg/dl |
| Triméthoprime | 2,1 mmol/l | 60 mg/dl |
| *Concentrations dans l'urine non préservée (pure) | | |

20.4 Contamination par transfert

Une étude a été menée pour démontrer que les cartouches GeneXpert closes à usage unique minimisent la contamination par transfert des échantillons très fortement positifs dans des échantillons négatifs testés ultérieurement dans le même module GeneXpert. L'étude consistait à traiter un échantillon négatif dans le même module GeneXpert immédiatement après un échantillon fortement positif pour le cancer de la vessie. L'échantillon fortement positif se composait des lignées cellulaires SW780 (ATCC® CRL-2169) à 1,5E5 cellules/ml et BE(2)-c (ATCC® CRL-2268) à 2,5E4 cellules/ml, dans une matrice composée à 50 % de réactif de transport d'urine Xpert et à 50 % d'urine synthétique. L'opération a été répétée 43 fois en utilisant un seul module GeneXpert, pour un total de 21 échantillons fortement positifs et 22 échantillons négatifs. Les 21 échantillons fortement positifs ont tous été correctement rendus en **POSITIF (POSITIVE)**. Vingt-et-un échantillons négatifs ont été correctement rendus en **NÉGATIF (NEGATIVE)** et un échantillon négatif a été rendu en **NON VALIDE (INVALID)** car la valeur Ct du CIC était en dehors de la plage de validation.

20.5 Reproductibilité du test

La reproductibilité du test Xpert Bladder Cancer Monitor a été évaluée en utilisant un panel de cinq échantillons préparés dans une matrice composée à 50 % de réactif de transport d'urine Xpert et à 50 % d'urine, s'étendant sur toute la plage des valeurs d'ADL pouvant être rendues. Deux opérateurs dans chacun des trois centres d'étude ont testé un panel de cinq échantillons pendant neuf jours d'analyse (cinq échantillons x neuf jours x deux opérateurs x deux réplicats x trois centres). Trois lots de cartouches Xpert Bladder Cancer Monitor ont été utilisés dans chacun des trois centres d'analyse. Le test Xpert Bladder Cancer Monitor a été réalisé conformément à la procédure du test Xpert Bladder Cancer Monitor.

La reproductibilité du test Xpert Bladder Cancer Monitor a également été évaluée en termes de valeur Totaux ADL pour chaque échantillon par rapport à la valeur attendue. La moyenne, l'écart-type (ET) et le coefficient de variation (CV) inter-sites, inter-jours, inter-lots, inter-opérateurs et intra-tests pour chaque membre du panel sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8. Synthèse des données de reproductibilité

| Total ADL prévu | Réel (95% IC à) | N | Centre/ Instr | | Lot | | Jour | | Opérateur/ série | | Intra-série | | Total | |
|-----------------|-----------------------|-----|---------------|------------------|------|------------------|------|------------------|------------------|------------------|-------------|------------------|-------|-------|
| | | | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | CV |
| -0,01 | 0,00 (-0,03, 0,03) | 108 | 0,00 | 0,00 | 0,01 | 44,3 | 0,00 | 0,0 | 0,00 | 0,0 | 0,01 | 55,7 | 0,02 | 19,06 |
| 0,32 | 0,35 (0,16, 0,54) | 108 | 0,00 | 0,00 | 0,04 | 16,8 | 0,03 | 12,7 | 0,02 | 6,0 | 0,08 | 64,5 | 0,10 | 0,28 |
| 0,57 | 0,60 (0,47, 0,73) | 108 | 0,00 | 0,00 | 0,04 | 47,7 | 0,01 | 2,8 | 0,00 | 0,0 | 0,05 | 49,5 | 0,06 | 0,11 |
| 0,62 | 0,69 (0,49, 0,89) | 108 | 0,00 | 0,00 | 0,06 | 35,7 | 0,00 | 0,0 | 0,04 | 16,2 | 0,07 | 48,1 | 0,10 | 0,15 |

| Total ADL prévu | Réal (95% IC à) | N | Centre/ Instr | | Lot | | Jour | | Opérateur/ série | | Intra-série | | Total | |
|-----------------|----------------------|-----|---------------|------------------|------|------------------|------|------------------|------------------|------------------|-------------|------------------|-------|------|
| | | | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | (%) ^a | ET | CV |
| 1,27 | 1,28 (1,13, 1,43) | 108 | 0,00 | 0,00 | 0,07 | 72,0 | 0,00 | 0,1 | 0,00 | 0,0 | 0,04 | 27,9 | 0,08 | 0,06 |

^a (%) est la contribution du composant de variance au CV global.

21 Bibliographie

1. Burger M et al, Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. Eur Urol 63 (2013) 234-241.
2. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer Statistics, 2015. CA: Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, Montie JE, Lee CT, Wood DP Jr, Miller DC. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. Cancer 2010, 116(22):5235-42.

22 Emplacements des sièges de Cepheid

Siège social

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191
Fax : + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Siège européen

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Téléphone : + 33 563 825 300
Fax : + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23 Support technique

Avant de contacter le service du support technique de Cepheid, recueillir les informations suivantes :

- Nom du produit
- Numéro de lot
- Numéro de série de l'instrument
- Messages d'erreur (le cas échéant)
- Version logicielle et, le cas échéant, le « Service Tag » (numéro d'identification de l'ordinateur)

Signalez les incidents graves liés au test à Cepheid et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'incident grave s'est produit.

Coordonnées

États-Unis

Téléphone : +1.888.838.3222

Email : techsupport@cepheid.com




France
















Téléphone : +33.563.825.319

Email : support@cepheideurope.com

Les coordonnées de tous les bureaux du service support technique de Cepheid sont disponibles sur notre site Internet à l'adresse suivante : <https://www.cepheid.com/en/CustomerSupport>.

24 Tableau des symboles

| Symbole | Signification |
|---|--|
|  | Numéro de référence |
|  | Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> |
|  | Marquage CE – Conformité européenne |

| Symbole | Signification |
|---|------------------------------------|
|  | Ne pas réutiliser |
|  | Mise en garde |
|  | Date de péremption |
|  | Numéro de lot |
|  | Consulter la notice d'utilisation |
|  | Avertissement |
|  | Fabricant |
|  | Pays de fabrication |
|  | Quantité suffisante pour n tests |
|  | Contrôle |
|  | Limites de température |
|  | Mandataire dans l'Union européenne |
|  | Risques biologiques |
|  | Mandataire en Suisse |
|  | Importateur |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Téléphone : + 1 408 541 4191 Fax : + 1 408 541 4192 www.cepheid.com



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Téléphone : + 33 563 825 300 Fax : + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



25 Historique des révisions

| Section | Description des modifications |
|--------------------------|---|
| Tableau des symboles | Ajout des symboles CH REP et importateur et de leurs définitions dans le Tableau des symboles. Ajout des informations CH REP et importateur avec l'adresse en Suisse. |
| Historique des révisions | Mise à jour du tableau Historique des révisions. |