

Avril 2019

Mode d'emploi du QIAstat-Dx[®] Respiratory Panel (Manuel)



Version 2

Pour utilisation diagnostique in vitro



R1

691211

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Sommaire

Utilisation prévue	4
Résumé et explication.....	5
Description de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Cartouche du panel respiratoire QIAstat-Dx)	5
Informations sur l'agent pathogène	7
Principe de la procédure	9
Description de la procédure.....	9
Prélèvement d'échantillons et chargement de la cartouche.....	11
Préparation des échantillons, amplification et détection des acides nucléiques	13
Matériel fourni.....	14
Contenu du kit.....	14
Matériel nécessaire, mais non fourni	15
Avertissements et précautions	15
Informations de sécurité.....	15
Stockage et manipulation des réactifs.....	19
Manipulation, stockage et préparation des échantillons.....	19
Procédure	20
Contrôle interne	20
Protocole : Échantillons prélevés sur écouvillons secs	21
Protocole : Échantillons liquides en milieu de transport.....	33
Interprétation des résultats.....	47
Affichage des résultats	47

Interprétation des résultats	56
Interprétation du contrôle interne	57
Contrôle de la qualité.....	58
Limitations.....	58
Caractéristiques de performances.....	60
Performances cliniques.....	60
Performances analytiques	68
Annexes	89
Annexe A : Installation du fichier de définition de dosage	89
Annexe B : Glossaire	92
Annexe C : Exclusion de garantie	94
Références	95
Symboles.....	96
Pour commander	97
Historique des révisions du document.....	98

Utilisation prévue

Le QIAstat-Dx® Respiratory Panel est un test qualitatif destiné à l'analyse d'échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons chez des patients suspectés d'être porteurs d'une infection respiratoire en raison de la présence d'acides nucléiques viraux ou bactériens. Le QIAstat-Dx Respiratory Panel accepte non seulement les écouvillons secs mais aussi les échantillons liquides en milieu de transport. Ce dosage est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pour l'extraction intégrée des acides nucléiques et la détection multiplex RT-PCR en temps réel.

Le QIAstat-Dx Respiratory Panel permet de détecter et différencier* les pathogènes suivants : Influenza A, Influenza A sous-type H1N1/2009, Influenza A sous-type H1, Influenza A sous-type H3, Influenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Virus parainfluenza 1, Virus parainfluenza 2, Virus parainfluenza 3, Virus parainfluenza 4, Virus respiratoire syncytial A/B, Métapneumovirus humain A/B, Adénovirus, Bocavirus, Rhinovirus/Entérovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et *Bordetella pertussis*.

Les résultats fournis par le QIAstat-Dx Respiratory Panel doivent être interprétés dans le contexte de tous les résultats cliniques et de laboratoire pertinents.

Les caractéristiques de performance du dosage ont été établies uniquement pour les personnes ayant présenté des symptômes respiratoires.

Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est exclusivement destiné à un usage professionnel et n'est pas destiné à l'autodiagnostic.

Pour utilisation diagnostique in vitro.

* Les entérovirus et rhinovirus sont tous deux détectés mais pas différenciés par le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Résumé et explication

Description de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (Cartouche du panel respiratoire QIAstat-Dx)

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge est un dispositif à usage unique en plastique qui **permet d'effectuer** des dosages moléculaires entièrement automatisés pour détecter des pathogènes respiratoires. Les principales caractéristiques de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sont la compatibilité avec les échantillons sur écouvillons secs (Copan® FLOQSwabs®, cat. no. 503CS01) et les échantillons liquides en milieu de transport, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires aux tests ainsi qu'un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et d'analyse du dosage sont effectuées à l'intérieur de la cartouche.

Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un test sont préchargés et isolés dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Pendant le test, les réactifs sont manipulés dans le module analytique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 par des éléments microfluidiques à commande pneumatique et n'ont aucun contact direct avec les actionneurs. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 est équipé de filtres à air pour l'air entrant et sortant afin de mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.

À l'intérieur de la cartouche, les différentes étapes sont réalisées automatiquement dans l'ordre en utilisant la pression pneumatique pour transférer les échantillons et fluides vers leurs destinations en passant par la chambre de transfert.

Une fois que la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge contenant l'échantillon a été introduite dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, les étapes de dosage suivantes s'effectuent automatiquement :

- Remise en suspension du contrôle interne
- Lyse cellulaire par des moyens mécaniques et/ou chimiques
- Purification des acides nucléiques à base de membranes
- Mélange de l'acide nucléique purifié avec les réactifs lyophilisés du mélange réactionnel
- Transfert des aliquotes définies de l'éluat/du mélange réactionnel dans les différentes chambres de réaction
- Exécution du test de RT-PCR multiplex en temps réel dans chaque chambre de réaction.

Remarque : Une augmentation de la fluorescence, indiquant la détection de l'analyte cible, est directement détectée dans chaque chambre de réaction.



Figure 1. Présentation de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge et de ses caractéristiques.

Informations sur l'agent pathogène

Les infections respiratoires aiguës peuvent être causées par de nombreux agents pathogènes d'origine bactérienne ou virale et sont généralement accompagnées de signes cliniques et symptômes quasiment indiscernables. La détermination rapide et précise de la présence ou de l'absence d'agent(s) potentiellement responsable(s) aide à prendre en temps opportun les décisions relatives au traitement, à l'hospitalisation, au contrôle des infections et au retour du patient chez lui et au travail. Elle peut aussi permettre une meilleure gestion de l'utilisation des antimicrobiens et d'autres initiatives importantes en matière de santé publique.

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge est une cartouche à usage unique comprenant tous les réactifs nécessaires à l'extraction et à l'amplification de l'acide nucléique, ainsi qu'à la détection de 22 bactéries et virus (ou leurs sous-types) responsables de symptômes respiratoires. Les tests nécessitent un petit volume d'échantillon et un temps de manipulation minimal. Les résultats sont disponibles en une heure environ.

Les pathogènes (et leurs sous-types) que le QIAstat-Dx Respiratory Panel est capable de détecter et d'identifier sont répertoriés au tableau 1 (en page suivante).

Tableau 1. Pathogènes détectés par le QIAstat-Dx Respiratory Panel

Pathogène	Classification (type de génome)
Influenza A	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H1N1/2009	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H1	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza A, sous-type H3	Orthomyxovirus (ARN)
Influenza B	Orthomyxovirus (ARN)
Coronavirus 229E	Coronavirus (ARN)
Coronavirus HKU1	Coronavirus (ARN)
Coronavirus NL63	Coronavirus (ARN)
Coronavirus OC43	Coronavirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 1	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 2	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 3	Paramyxovirus (ARN)
Virus parainfluenza de type 4	Paramyxovirus (ARN)
Virus respiratoire syncytial A/B	Paramyxovirus (ARN)
Métapneumovirus humain A/B	Paramyxovirus (ARN)
Adénovirus	Adénovirus (ADN)
Bocavirus	Parvovirus (ADN)
Rhinovirus/Enterovirus	Picornavirus (ARN)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bactérie (ADN)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bactérie (ADN)

Remarque : Les entérovirus et rhinovirus sont tous deux détectés mais pas différenciés par le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Principe de la procédure

Description de la procédure

Les tests de diagnostic avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel s'effectuent sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Toutes les étapes de préparation et d'analyse des échantillons sont effectuées automatiquement par le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Les échantillons sont prélevés et chargés manuellement dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, selon leur type :

Option 1 : Insertion de l'écouvillon dans le port d'introduction des écouvillons (type d'échantillon sur écouvillon sec, figure 2).

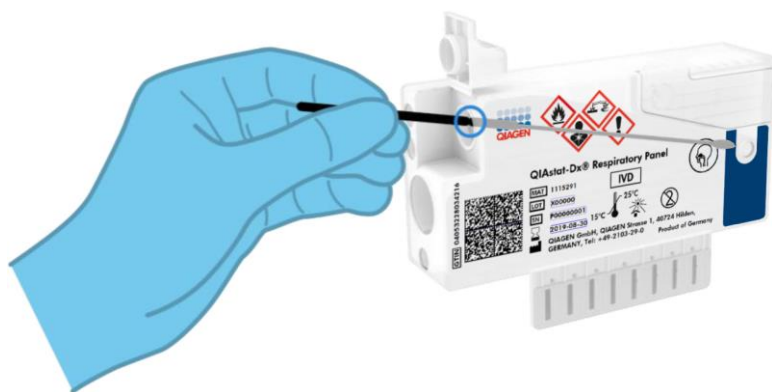


Figure 2. Chargement d'un échantillon sur écouvillon sec dans le port d'introduction des écouvillons.

Option 2 : Une pipette de transfert est utilisée pour distribuer les échantillons liquides en milieu de transport dans le port principal (figure 3).

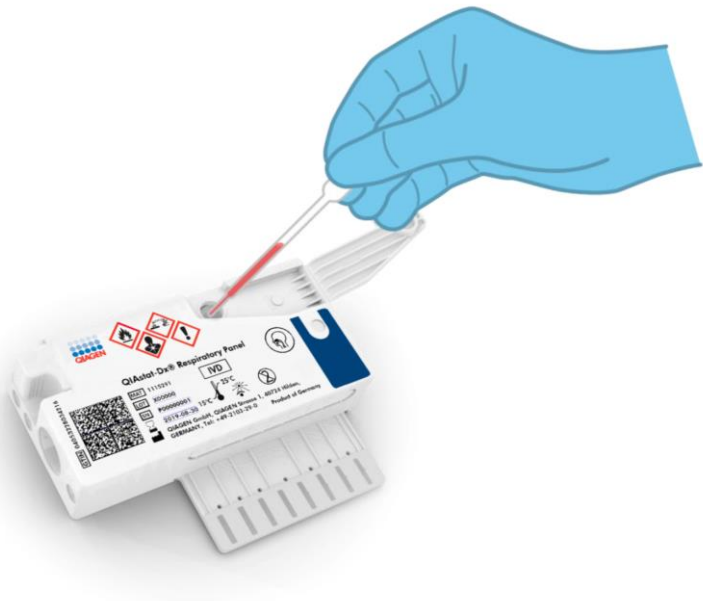


Figure 3. Distribution d'échantillons liquides en milieu de transport dans le port principal.

Prélèvement d'échantillons et chargement de la cartouche

Le prélèvement d'échantillons et leur chargement ultérieur dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge doivent être effectués par du personnel formé à la manipulation sûre des échantillons biologiques.

L'utilisateur doit procéder comme suit :

1. Recueillir un échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon.
2. L'écouvillon nasopharyngé n'est placé dans un milieu de transport que s'il s'agit d'un échantillon liquide en milieu de transport.
3. Écrire les informations de l'échantillon ou coller une étiquette sur le haut de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
4. Charger manuellement l'échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge :
 - Type d'échantillon prélevé sur écouvillon sec : L'échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon est inséré dans le port d'introduction des écouvillons de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
 - Type d'échantillon liquide en milieu de transport : 300 µl d'échantillon sont transférés dans le port principal de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge à l'aide de l'une des pipettes de transfert fournies.

IMPORTANT : Lors du chargement des échantillons liquides en milieu de transport, l'utilisateur effectue une inspection visuelle de la fenêtre d'inspection de l'échantillon (voir l'image ci-dessous) pour confirmer le chargement de l'échantillon liquide (figure 4, en page suivante).



Figure 4. Fenêtre d'inspection de l'échantillon (flèche bleue).

5. Scanner le code-barres de l'échantillon et le code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Introduire la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Le test démarre sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Préparation des échantillons, amplification et détection des acides nucléiques

Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 effectue automatiquement l'extraction, l'amplification et la détection des acides nucléiques dans l'échantillon.

1. L'échantillon liquide est homogénéisé et les cellules sont lysées dans la chambre de lyse de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dotée d'un rotor qui tourne à grande vitesse.
2. Les acides nucléiques sont purifiés à partir de l'échantillon lysé par adsorption à une membrane de silice dans la chambre de purification de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge en présence de sels chaotropes et d'alcool.
3. Les acides nucléiques purifiés sont élués de la membrane dans la chambre de purification et sont mélangés avec des agents chimiques PCR lyophilisés dans la chambre de séchage de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.
4. Le mélange formé par l'échantillon et les réactifs PCR est distribué dans les chambres PCR de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge qui contiennent des amorces et sondes lyophilisées spécifiques au dosage.
5. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 crée les profils de température optimaux pour effectuer une RT-PCR multiplex en temps réel efficace et effectue des mesures de fluorescence en temps réel pour générer des courbes d'amplification.
6. Le logiciel du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interprète les données et les contrôles de processus et fournit un rapport de test.

Matériel fourni

Contenu du kit

Description du QIAstat-Dx Respiratory Panel	
N° de référence	691211
Nombre de tests	6
QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge*	6
Pipettes de transfert†	6

* 6 cartouches emballées individuellement contenant tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et au contrôle interne multiplex RT-PCR en temps réel.

† 6 **pipettes de transfert emballées individuellement pour la distribution d'échantillon** liquide dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Matériel nécessaire, mais non fourni

Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Avant de commencer un test, assurez-vous de disposer des éléments suivants :

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (au moins un module opérationnel et un module analytique) équipé du logiciel version 1.2 ou ultérieure*
- **Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0**, pour une utilisation du logiciel version 1.2 ou ultérieure)
- Dernière version logicielle du fichier de définition de dosage QIAstat-Dx pour panel respiratoire installée dans le module opérationnel

Avertissements et précautions

Pour utilisation diagnostique in vitro

Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est destiné à être utilisé par des professionnels formés à **l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0** en laboratoire.

Informations de sécurité

Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter une blouse de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de **protection adéquats**. Pour plus d'informations, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF à l'adresse www.qiagen.com/safety, où l'on peut trouver, consulter et imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN®.

* Les instruments DiagCORE® Analyzer équipés de la version 1.2 du logiciel QIAstat-Dx ou une version ultérieure peuvent être utilisés à la place des instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Portez toujours un équipement de protection individuelle approprié, notamment des gants jetables non poudrés, une blouse de laboratoire et des lunettes de protection. Protégez la peau, les yeux et les muqueuses. Changez souvent de gants lorsque vous manipulez des échantillons.

Manipulez l'ensemble des échantillons, cartouches usagées et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Respectez toujours les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *concernant la protection des laborantins contre les infections acquises dans un cadre professionnel*, les *directives approuvées* (M29) ou les autres documents applicables fournis par les organismes suivants :

- OSHA® : Occupational Safety and Health Administration (Administration de la sécurité et de la santé au travail, États-Unis)
- ACGIH® : American Conference of Government Industrial Hygienists (Conférence américaine des hygiénistes industriels gouvernementaux, États-Unis)
- COSHH : Control of Substances Hazardous to Health (contrôle des substances présentant des dangers pour la santé, Royaume-Uni)

Suivez les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Éliminez les échantillons, les QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges et les pipettes de transfert conformément à la réglementation en vigueur.

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge est un dispositif fermé à usage unique qui contient tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et au contrôle interne multiplex en temps réel RT-PCR dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. **N'utilisez pas une QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dont la date de péremption est dépassée, qui semble endommagée ou qui perd du liquide.** Éliminez les cartouches usagées ou endommagées conformément à l'ensemble des réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité.

Respectez les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les directives sont énoncées dans des publications telles que « *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* » (Sécurité biologique dans les laboratoires de microbiologie et de biologie médicale) des Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies, États-Unis) et des National Institutes of Health (Instituts nationaux de santé, États-Unis) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Les avertissements et conseils de prudence suivants s'appliquent aux composants du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge



Contient : éthanol ; chlorhydrate de guanidine ; thiocyanate de guanidinium ; isopropanol ; protéinase K ; t-octylphénoxy polyéthoxyéthanol (Triton X-100). Danger ! Liquide et vapeurs très inflammables. Nocif par ingestion ou par inhalation. Peut être nocif en cas de contact avec la peau. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer des **syndromes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires** par inhalation. Peut provoquer somnolence ou vertiges. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. **Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Corrosif pour les voies respiratoires. Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Porter un équipement de protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : Appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer.**

Stockage et manipulation des réactifs

Conservez les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans un endroit sec et propre à température ambiante (15 à 25 °C). Ne sortez pas les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge ou les pipettes de transfert de leur emballage individuel tant que **vous n'avez pas besoin de les utiliser**. Dans ces conditions, il est possible de conserver les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'emballage individuel. La date de péremption est également incluse dans le code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge et elle est lue par le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lorsque la cartouche est insérée dans l'instrument pour effectuer un test.

Manipulation, stockage et préparation des échantillons

Les échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées par le fabricant.

Les conditions de stockage recommandées des échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons et remis en suspension en milieu de transport universel sont répertoriées ci-dessous :

- Jusqu'à 4 heures à température ambiante entre 15 et 25 °C
- Au réfrigérateur jusqu'à 3 jours entre 2 et 8 °C
- Au congélateur jusqu'à 30 jours entre -15 et -25 °C

Procédure

Contrôle interne

La QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge comprend un contrôle interne complet titré Bactériophage MS2. Le Bactériophage MS2 est un virus à ARN à simple brin qui est inclus dans la cartouche sous forme séchée et est réhydraté lors du chargement de l'échantillon. Ce contrôle interne vérifie toutes les étapes de la procédure d'analyse, notamment la remise en suspension/homogénéisation de l'échantillon, la lyse, la purification de l'acide nucléique, la transcription inverse et la PCR.

Un contrôle interne signalé positif indique que toutes les étapes de traitement effectuées par la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge l'ont été avec succès.

Un contrôle interne signalé négatif n'annule aucun résultat positif pour les cibles détectées et identifiées, mais il invalide tous les résultats négatifs de l'analyse. Par conséquent, le test doit être répété si le contrôle interne s'avère négatif.

Protocole : Échantillons prélevés sur écouvillons secs

Prélèvement, transport et stockage des échantillons

Prélevez les échantillons nasopharyngés sur écouvillons **secs** à l'aide de Copan FLOQSwabs (cat. no. 503CS01) selon les procédures recommandées par le fabricant.

Chargement d'un échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge

1. Ouvrez l'emballage d'une QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge en déchirant les encoches latérales de l'emballage (figure 5).

IMPORTANT : Une fois l'emballage ouvert, l'échantillon doit être introduit à l'intérieur de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge et chargé dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dans un délai de 120 minutes.



Figure 5. Ouverture de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

2. Retirez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge de son emballage et placez-la de manière à ce que le code-barres soit face à vous.
3. Écrivez les informations de l'échantillon ou collez une étiquette sur le haut de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Assurez-vous que l'étiquette est bien positionnée et qu'elle ne bloque pas l'ouverture du couvercle (figure 6).



Figure 6. Positionnement des informations sur l'échantillon sur le dessus de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

4. Ouvrez le couvercle du port d'introduction des écouvillons situé sur la gauche de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (figure 7).



5. Insérez l'écouvillon dans la QIAstatDx Respiratory Panel Cartridge jusqu'à ce que la zone de cassure soit dans l'alignement de l'ouverture d'accès (l'écouvillon ne peut pas aller plus loin) (figure 8).

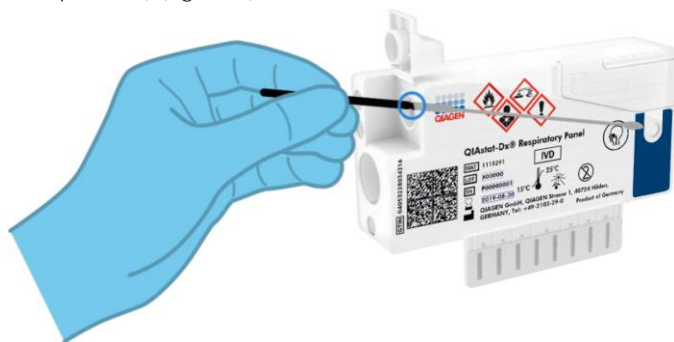


Figure 8. Introduction d'un écouvillon dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

6. Cassez la tige de l'écouvillon au niveau de la zone de cassure en laissant le reste de l'écouvillon à l'intérieur de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (figure 9).

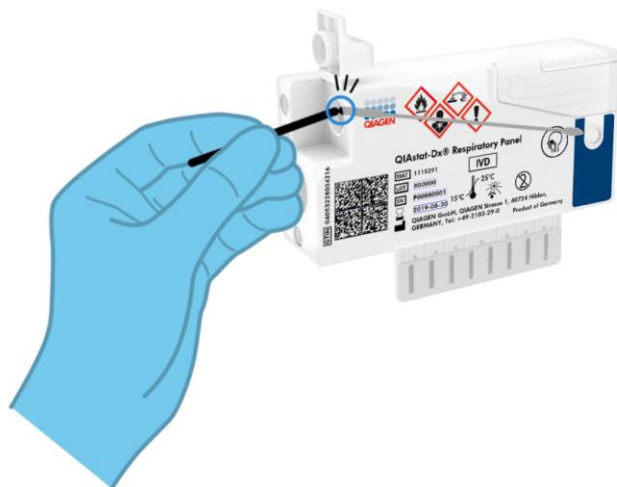


Figure 9. Cassure de la tige de l'écouvillon.

7. Fermez solidement le couvercle du port d'introduction des écouvillons jusqu'à ce qu'il émette un clic (figure 10).

IMPORTANT : Une fois l'échantillon placé à l'intérieur de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, la cartouche doit être chargée dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dans un délai de 90 minutes.

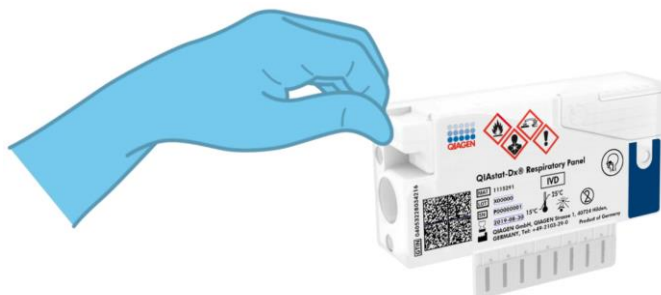


Figure 10. Fermeture du couvercle du port d'introduction des écouvillons.

Démarrage du QIAstat-Dx Analyzer 1.0

8. Mettez le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sous tension en appuyant sur le bouton ON/OFF (MARCHE/ARRÊT) à l'avant de l'instrument.

Remarque : L'interrupteur d'alimentation à l'arrière du module analytique doit être mis sur la position « I ». Les voyants d'état du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 deviennent bleus.

9. Attendez que l'écran principal s'affiche et que les voyants d'état du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 deviennent verts et arrêtent de clignoter.
10. Connectez-vous au QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en entrant votre nom d'utilisateur et votre mot de passe.

Remarque : L'écran Login (Connexion) s'affiche si User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé. Si le User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est désactivé, aucun nom d'utilisateur/mot de passe ne sera requis et l'écran principal s'affichera.

11. Si le logiciel du fichier de définition de dosage n'a pas été installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, suivez les instructions d'installation avant d'exécuter le test (consulter l'Annexe A : Installation du fichier de définition de dosage, page 89, pour plus d'informations).

Exécution d'un test

12. Appuyez sur le bouton Run Test (Exécuter test) dans le coin supérieur droit de l'écran tactile du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
13. À l'invite, scannez le code-barres d'identification de l'échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon (situé sur l'emballage blister de l'écouvillon) ou scannez le code-barres d'informations sur l'échantillon situé sur le dessus de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (voir l'étape 3), à l'aide du lecteur de codes-barres intégré à l'avant du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (figure 11, en page suivante).

Remarque : Vous pouvez aussi saisir l'identifiant de l'échantillon via le clavier virtuel de l'écran tactile en appuyant sur le champ Sample ID (Identifiant de l'échantillon).

Remarque : En fonction de la configuration du système choisie, il peut également s'avérer nécessaire de saisir l'identifiant du patient à ce stade.

Remarque : Les instructions du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 apparaissent dans la barre d'instructions en bas de l'écran tactile.



Figure 11. Scan du code-barres de l'ID d'échantillon.

14. À l'invite, scannez le code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge à utiliser (figure 12, en page suivante). Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconnaît automatiquement le dosage à effectuer grâce au code-barres de la cartouche.

Remarque : Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 n'acceptera pas les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dont les dates de péremption sont dépassées, les cartouches déjà utilisées ou les cartouches destinées à des dosages non installés sur l'unité. Dans pareils cas, un message d'erreur s'affichera et la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sera éjectée. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0* pour plus de détails sur l'installation des dosages.



Figure 12. Scan du code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

15. Sélectionnez dans la liste le type d'échantillon approprié (figure 13).

administrator Run Test Module 1 14:43 2017-03-30

1 UI administrator Resp Panel 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
2430362

Assay Type
Resp Panel

Sample Type

SAMPLE TYPE

Swab

UTM

Select Sample Type

Cancel

Figure 13. Sélection du type d'échantillon.

16. L'écran Confirm (Confirmation) s'affiche. Vérifiez les données saisies et introduisez les modifications nécessaires en sélectionnant les champs correspondants de l'écran tactile et en modifiant les informations.

17. Appuyez sur Confirm (Confirmer) lorsque toutes les données affichées sont correctes. Si nécessaire, sélectionnez le champ correspondant pour modifier son contenu ou appuyez sur Cancel (Annuler) pour annuler le test (figure 14).

The screenshot shows a software interface titled 'Run Test Module 1'. It features a sidebar on the left with a 'TEST DATA' section containing three dropdown menus: 'Sample ID' (2430362), 'Assay Type' (RP), and 'Sample Type' (Swab). The main area contains a large blue circular button labeled 'Confirm'. At the top, there are four tabs: '1 UI administrator RP', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. At the bottom right, there is a 'Cancel' button with a red X icon. The status bar at the bottom says 'Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit'.

Figure 14. Confirmation de la saisie des données.

18. Assurez-vous que les deux couvercles du port d'introduction des écouvillons et du port principal de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sont solidement fermés. Lorsque le port d'insertion de la cartouche situé sur le dessus du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 s'ouvre automatiquement, insérez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge avec le code-barres orienté vers la gauche et les chambres de réaction orientées vers le bas (figure 15, en page suivante).

Remarque : Il est inutile d'enfoncer la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Positionnez-la correctement dans le port d'insertion de la cartouche et le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fera automatiquement entrer la cartouche dans le module analytique.



Figure 15. Insertion de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

19. Lorsqu'il détectera la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fermera automatiquement le couvercle du port d'insertion de la cartouche et lancera le test. Aucune autre action de l'opérateur n'est requise pour lancer le test.

Remarque : Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 n'acceptera que la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge qui a été scannée lors de la préparation du test. Si une autre cartouche que celle scannée est introduite, une erreur se produira et la cartouche sera automatiquement éjectée.

Remarque : Jusqu'à ce stade, il est possible d'annuler le test en appuyant sur le bouton Cancel (Annuler) dans le coin inférieur droit de l'écran tactile.

Remarque : En fonction de la configuration du système, il se peut que l'opérateur doive saisir à nouveau son mot de passe pour lancer le test.

Remarque : Le couvercle du port d'insertion de la cartouche se ferme automatiquement après 30 secondes si aucune QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge n'est placée dans le port. Si cela se produit, répétez la procédure depuis l'étape 16.

20. Lorsque le test est en cours, le temps restant s'affiche sur l'écran tactile.

21. Une fois le test terminé, l'écran Eject (Éjection) s'ouvre (figure 16, en page suivante) et la barre d'état du module affiche l'un des résultats suivants du test :

- TEST COMPLETED (Test terminé) : Le test s'est achevé avec succès
- TEST FAILED (Test échoué) : Une erreur s'est produite pendant le test
- TEST CANCELED (Test annulé) : L'utilisateur a annulé le test

IMPORTANT : En cas d'échec du test, reportez-vous à la section « Dépannage » du *Manuel d'utilisation QIAstat-Dx Analyzer 1.0* pour consulter les causes éventuelles et savoir comment procéder.

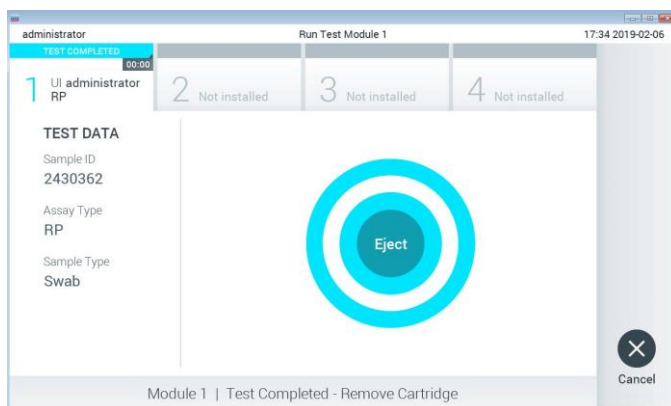



Figure 16. Affichage de l'écran Eject (Éjection).

22. Appuyez sur  Eject (Éjection) sur l'écran tactile pour retirer la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge puis éliminez-la en tant que déchet biologique dangereux conformément à l'ensemble des réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité. Retirez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge lorsque le port d'insertion de la cartouche s'ouvre et éjecte la cartouche. Si la cartouche n'est pas retirée dans un délai de 30 secondes, elle rentrera automatiquement dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le couvercle du port d'insertion de la cartouche se fermera. Si c'est le cas, appuyez sur Eject (Éjection) pour ouvrir le couvercle du port d'insertion de la cartouche puis retirez la cartouche.

IMPORTANT : Les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge usagées doivent être éliminées. Il n'est pas possible de réutiliser les cartouches ayant servi à des tests dont l'exécution a été lancée puis annulée par l'opérateur ou pour lesquels une erreur a été détectée.

23. Une fois la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge éjectée, l'écran Summary (Récapitulatif) **des résultats s'affiche. Reportez-vous** à la section « Interprétation des résultats », à la page 47, pour plus de détails. Pour lancer la procédure d'exécution d'un autre test, appuyez sur Run Test (Exécuter test).

Remarque : Pour plus d'informations sur l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, reportez-vous au *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Protocole : Échantillons liquides en milieu de transport

Prélèvement, transport et stockage des échantillons

Prélevez des échantillons nasopharyngés sur écouvillons conformément aux procédures recommandées par le fabricant et placez l'écouvillon dans un milieu de transport universel.

Chargement d'un échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge

1. Ouvrez l'emballage d'une QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge en déchirant les encoches latérales de l'emballage (figure 17).

IMPORTANT : Une fois l'emballage ouvert, l'échantillon doit être introduit à l'intérieur de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge et chargé dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dans un délai de 120 minutes.



Figure 17. Ouverture de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

2. Retirez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge de son emballage et placez-la de manière à ce que le code-barres soit face à vous.
3. Écrivez les informations de l'échantillon ou collez une étiquette sur le haut de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Assurez-vous que l'étiquette est bien positionnée et qu'elle ne bloque pas l'ouverture du couvercle (figure 18).



Figure 18. Positionnement des informations sur l'échantillon sur le dessus de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

4. Ouvrez le couvercle du port principal situé à l'avant de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (figure 19).

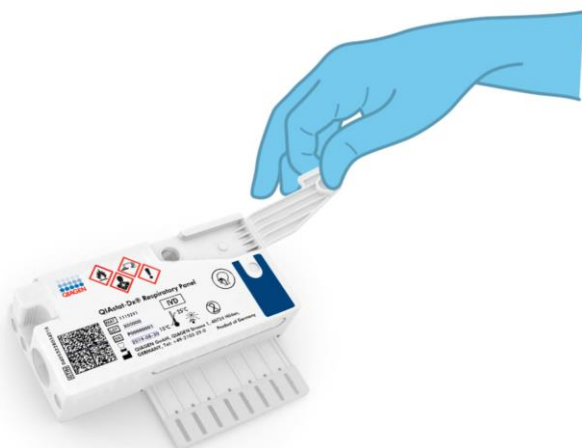


Figure 19. Ouverture du couvercle du port principal.

5. Ouvrez le tube avec l'échantillon à tester. Utilisez la pipette de transfert fournie pour faire remonter le liquide jusqu'au troisième trait de remplissage de la pipette (300 µl) (figure 20, en page suivante).

IMPORTANT : Veillez à ne pas aspirer d'air dans la pipette. Si Copan UTM®, Universal Transport Medium, est le milieu de transport utilisé, veillez à ne pas aspirer les billes présentes dans le tube. Si de l'air ou des billes est/sont aspiré(es) dans la pipette, expulsez soigneusement le liquide d'échantillon de la pipette pour le réinjecter dans le tube à échantillon puis remplissez à nouveau la pipette.

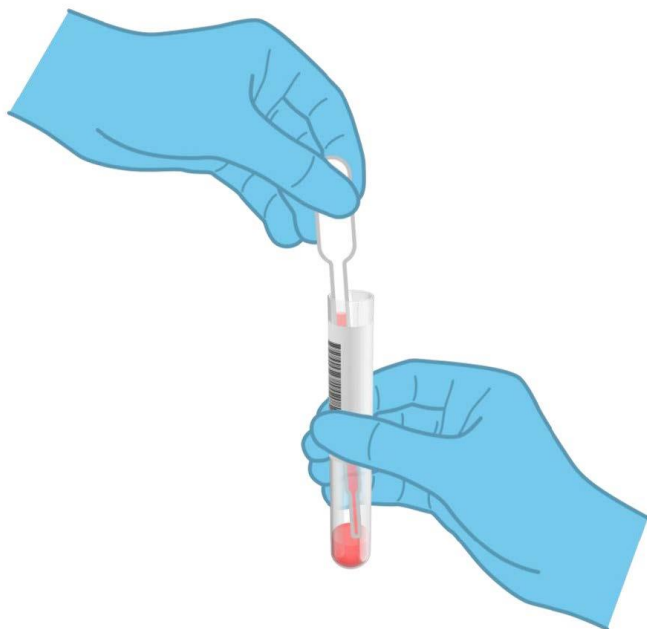


Figure 20. Aspiration de l'échantillon dans la pipette de transfert fournie.

6. Transférez 300 µl d'échantillon dans le port principal de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge à l'aide de la pipette de transfert à usage unique fournie (figure 21, en page suivante).

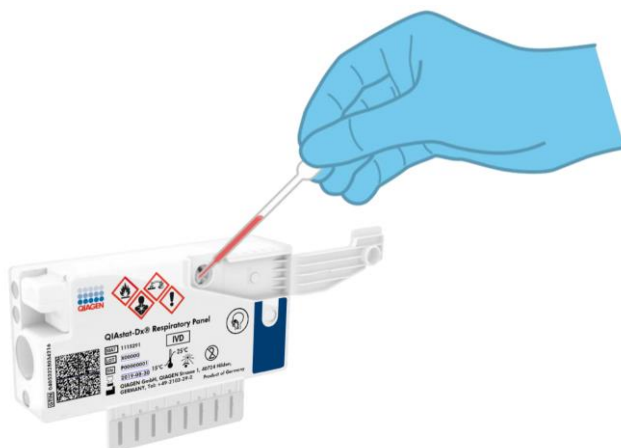


Figure 21. Transfert de l'échantillon dans le port principal de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

7. Fermez solidement le couvercle du port principal jusqu'à ce qu'il émette un clic (figure 22).



Figure 22. Fermeture du couvercle du port principal.

8. Vérifiez que l'échantillon a bien été chargé par la fenêtre d'inspection de l'échantillon de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (figure 23).

IMPORTANT : Une fois l'échantillon placé à l'intérieur de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, la cartouche doit être chargée dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dans un délai de 90 minutes.

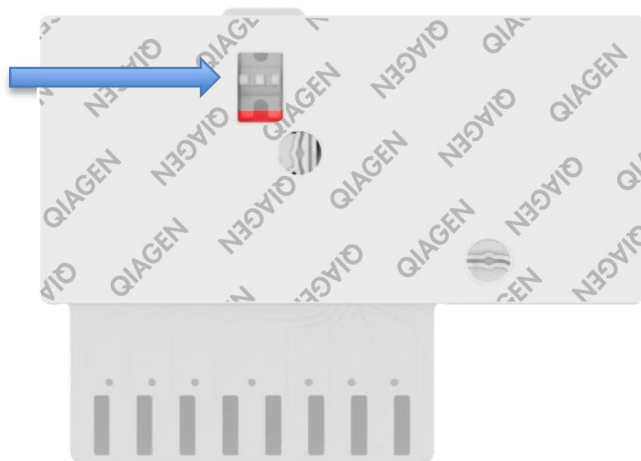


Figure 23. Fenêtre d'inspection de l'échantillon (flèche bleue).

Démarrage du QIAstat-Dx Analyzer 1.0

9. Mettez le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sous tension en appuyant sur le bouton ON/OFF (MARCHE/ARRÊT) à l'avant de l'instrument.

Remarque : L'interrupteur d'alimentation à l'arrière du module analytique doit être mis sur la position « I ». Les voyants d'état du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 deviennent bleus.

10. Attendez que l'écran principal s'affiche et que les voyants d'état du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 deviennent verts et arrêtent de clignoter.

11. Connectez-vous au QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en entrant votre nom d'utilisateur et votre mot de passe.
Remarque : L'écran Login (Connexion) s'affiche si User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé. Si le User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est désactivé, aucun nom d'utilisateur/mot de passe ne sera requis et l'écran principal s'affichera.
12. Si le logiciel du fichier de définition de dosage n'a pas été installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, suivez les instructions d'installation avant d'exécuter le test (consulter l'Annexe A : Installation du fichier de définition de dosage, page 89, pour plus d'informations).

Exécution d'un test

13. Appuyez sur le bouton Run Test (Exécuter test) dans le coin supérieur droit de l'écran tactile du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
14. À l'invite, scannez le code-barres d'identification de l'échantillon situé sur le tube contenant l'échantillon ou scannez le code-barres d'informations sur l'échantillon situé sur le dessus de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (voir l'étape 3), à l'aide du lecteur de codes-barres intégré à l'avant du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (figure 24, en page suivante).

Remarque : Vous pouvez aussi saisir l'identifiant de l'échantillon via le clavier virtuel de l'écran tactile en appuyant sur le champ Sample ID (Identifiant de l'échantillon).

Remarque : En fonction de la configuration du système choisie, il peut également s'avérer nécessaire de saisir l'identifiant du patient à ce stade.

Remarque : Les instructions du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 apparaissent dans la barre d'instructions en bas de l'écran tactile.



Figure 24. Scan du code-barres de l'ID d'échantillon.

15. À l'invite, scannez le code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge à utiliser (figure 25, en page suivante). Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconnaît automatiquement le dosage à effectuer grâce au code-barres de la cartouche.

Remarque : Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 n'acceptera pas les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dont les dates de péremption sont dépassées, les cartouches déjà utilisées ou les cartouches destinées à des dosages non installés sur l'unité. Dans pareils cas, un message d'erreur s'affichera et la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sera éjectée. Reportez-vous au *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0* pour plus de détails sur l'installation des dosages.



Figure 25. Scan du code-barres de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

16. Sélectionnez dans la liste le type d'échantillon approprié (figure 26).

Figure 26. Sélection du type d'échantillon.

17. L'écran Confirm (Confirmer) s'affiche. Vérifiez les données saisies et introduisez les modifications nécessaires en sélectionnant les champs correspondants de l'écran tactile et en modifiant les informations.

18. Appuyez sur Confirm (Confirmer) lorsque toutes les données affichées sont correctes. Si nécessaire, sélectionnez le champ correspondant pour modifier son contenu ou appuyez sur Cancel (Annuler) pour annuler le test (figure 27).

administrator Run Test Module 1 14:44 2017-03-30

1 UI administrator Resp Panel 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
2430362

Assay Type
Resp Panel

Sample Type
UTM

Confirm

Cancel

Module 1 | Confirm Test Data or click any field to edit

Figure 27. Confirmation de la saisie des données.

19. Assurez-vous que les deux couvercles du port d'introduction des écouvillons et du port principal de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge sont solidement fermés. Lorsque le port d'insertion de la cartouche situé sur le dessus du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 s'ouvre automatiquement, insérez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge avec le code-barres orienté vers la gauche et les chambres de réaction orientées vers le bas (figure 28, en page suivante).

Remarque : Il est inutile d'enfoncer la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Positionnez-la correctement dans le port d'insertion de la cartouche et le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fera automatiquement entrer la cartouche dans le module analytique.



Figure 28. Insertion de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Lorsqu'il détectera la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fermera automatiquement le couvercle du port d'insertion de la cartouche et lancera le test. Aucune autre action de l'opérateur n'est requise pour lancer le test.

Remarque : Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 n'acceptera que la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge qui a été scannée lors de la préparation du test. Si une autre cartouche que celle scannée est introduite, une erreur se produira et la cartouche sera automatiquement éjectée.

Remarque : Jusqu'à ce stade, il est possible d'annuler le test en appuyant sur le bouton Cancel (Annuler) dans le coin inférieur droit de l'écran tactile.

Remarque : En fonction de la configuration du système, il se peut que l'opérateur doive saisir à nouveau son mot de passe pour lancer le test.

Remarque : Le couvercle du port d'insertion de la cartouche se ferme automatiquement après 30 secondes si aucune QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge n'est placée dans le port. Si cela se produit, répétez la procédure depuis l'étape 17.

21. Lorsque le test est en cours, le temps restant s'affiche sur l'écran tactile.

22. Une fois le test terminé, l'écran Eject (Éjection) s'ouvre (figure 29, en page suivante) et la barre d'état du module affiche l'un des résultats suivants du test :

- TEST COMPLETED (Test terminé) : Le test s'est achevé avec succès
- TEST FAILED (Test échoué) : Une erreur s'est produite pendant le test
- TEST CANCELED (Test annulé) : L'utilisateur a annulé le test

IMPORTANT : En cas d'échec du test, reportez-vous à la section « Dépannage » du *Manuel d'utilisation QIAstat-Dx Analyzer 1.0* pour consulter les causes éventuelles et savoir comment procéder.

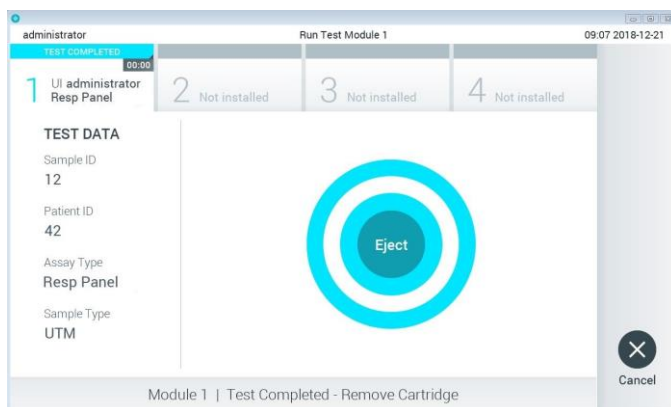



Figure 29. Affichage de l'écran Eject (Éjection).

23. Appuyez sur  Eject (Éjection) sur l'écran tactile pour retirer la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge puis éliminez-la en tant que déchet biologique dangereux conformément à l'ensemble des réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité. Retirez la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge lorsque le port d'insertion de la cartouche s'ouvre et éjecte la cartouche. Si la cartouche n'est pas retirée dans un délai de 30 secondes, elle rentrera automatiquement dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le couvercle du port d'insertion de la cartouche se fermera. Si c'est le cas, appuyez sur Eject (Éjection) pour ouvrir le couvercle du port d'insertion de la cartouche puis retirez la cartouche.

IMPORTANT : Les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge usagées doivent être éliminées. Il n'est pas possible de réutiliser les cartouches ayant servi à des tests dont l'exécution a été lancée puis annulée par l'opérateur ou pour lesquels une erreur a été détectée.

24. Une fois la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge éjectée, l'écran Summary (Récapitulatif) **des résultats s'affiche**. Reportez-vous à la section « Interprétation des résultats », à la page 47, pour plus de détails. Pour lancer la procédure d'exécution d'un autre test, appuyez sur Run Test (Exécuter test).

Remarque : Pour plus d'informations sur l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, reportez-vous au *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interprétation des résultats

Affichage des résultats

Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interprète et enregistre automatiquement les résultats des tests. Après l'éjection de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, l'écran Summary (Récapitulatif) des résultats s'affiche automatiquement (figure 30).

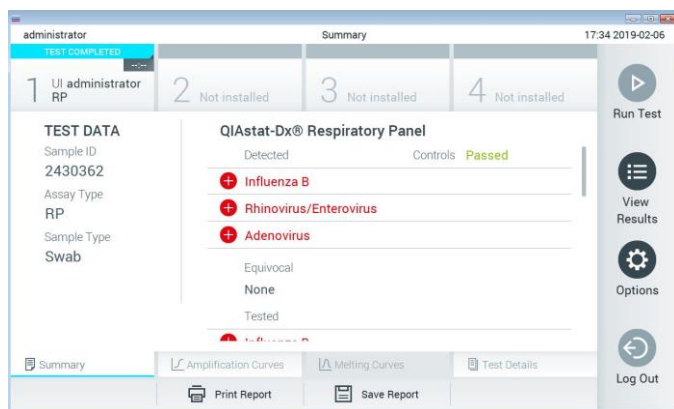




Figure 30. Exemple d'écran Summary (Récapitulatif) des résultats affichant les données du test sur le volet gauche et le récapitulatif des résultats du test sur le volet principal.

La partie principale de l'écran fournit les trois listes suivantes et utilise un codage couleur et des symboles pour indiquer les résultats :

- La première liste, sous l'en-tête « Detected » (Déecté), répertorie tous les pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon, précédés du signe **+** et indiqués en rouge.
- La deuxième liste, sous l'en-tête « Equivocal » (Équivoque), n'est pas utilisée. Les résultats « Equivocal » (Équivoques) ne s'appliquent pas au QIAstat-Dx Respiratory Panel. La liste « Equivocal » (Équivoque) restera donc vide.

- La troisième liste, sous l'en-tête « Tested » (Testé), répertorie tous les pathogènes testés de l'échantillon. Les pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon sont précédés du signe  et indiqués en rouge. Les pathogènes testés et non détectés sont précédés du signe  et indiqués en vert.

Remarque : Les pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon apparaissent dans les listes « Detected » (Détecté) et « Tested » (Testé).

Si le test ne s'est pas achevé avec succès, un message indiquera le mot « Failed » (Échec) suivi d'un code d'erreur spécifique.

Les données de test suivantes s'affichent dans la partie gauche de l'écran :


- Sample ID (Identifiant de l'échantillon)
- Assay Type (Type de dosage)
- Sample Type (Type d'échantillon)

En fonction des droits d'accès de l'opérateur, d'autres données relatives au dosage sont disponibles dans les onglets en bas de l'écran (graphiques d'amplification et détails du test, p. ex.).

Un rapport contenant les données du dosage peut être exporté vers un périphérique de stockage USB externe. Insérez le périphérique de stockage USB dans l'un des ports USB du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 puis appuyez sur Save Report (Enregistrer rapport) dans la barre inférieure de l'écran. Ce rapport peut être exporté à tout moment en sélectionnant le test dans la liste View Result (Affichage des résultats).

Le rapport peut également être envoyé à l'imprimante en appuyant sur Print Report (Imprimer rapport) dans la barre inférieure de l'écran.

Affichage des courbes d'amplification

Pour afficher les courbes d'amplification des pathogènes détectés, appuyez sur l'onglet  Amplification Curves (Courbes d'amplification) (figure 31, en page suivante).

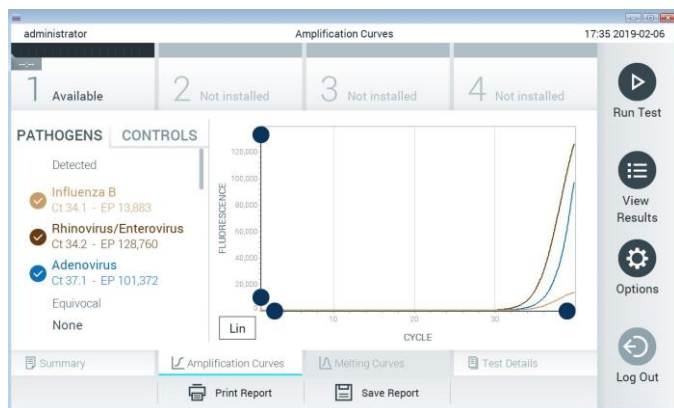


Figure 31. Écran Amplification Curves (Courbes d'amplification), onglet PATHOGENS (Pathogènes).

Les détails sur les pathogènes testés et les contrôles sont affichés à gauche, tandis que les courbes d'amplification sont affichées au centre.

Remarque : Si le User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, l'écran Amplification Curves (Courbes d'amplification) n'est disponible que pour les opérateurs disposant des droits d'accès.

Appuyez sur l'onglet PATHOGENS (Pathogènes) du côté gauche pour afficher les graphiques correspondant aux pathogènes testés. Appuyez sur le nom du pathogène pour sélectionner les pathogènes à afficher dans le graphique d'amplification. Il est possible de sélectionner un seul, plusieurs ou aucun pathogène(s). Chaque pathogène de la liste sélectionnée se verra affecté une couleur correspondant à la courbe d'amplification qui lui est associée. Les pathogènes non sélectionnés s'afficheront en gris.


Les valeurs C_T et de fluorescence finale correspondantes sont affichées sous le nom de chaque pathogène.

Appuyez sur l'onglet CONTROLS (Contrôles) côté gauche pour afficher les contrôles dans le graphique d'amplification. Appuyez sur le cercle à côté du nom du contrôle pour le sélectionner ou le désélectionner (figure 32, en page suivante).




Figure 32. Écran Amplification Curves (Courbes d'amplification), onglet CONTROLS (Contrôles).

Le graphique d'amplification affiche la courbe de données pour les pathogènes ou contrôles sélectionnés. Pour passer d'une échelle logarithmique à une échelle linéaire sur l'axe Y, appuyez sur le bouton Lin ou Log dans le coin inférieur gauche du graphique.

L'échelle des axes X et Y peut être réglée en utilisant les  sélecteurs bleus de chaque axe. Maintenez enfoncé un sélecteur bleu puis déplacez-le jusqu'à l'endroit souhaité sur l'axe. Ramenez un sélecteur bleu à l'origine de l'axe pour rétablir les valeurs par défaut.

Affichage des détails du test

Appuyez sur  Test Details (Détails du test) dans la barre de menu de l'onglet en bas de l'écran tactile pour examiner les résultats plus en détail. Faites défiler vers le bas pour voir le rapport complet.

Les détails du test suivants s'affichent au centre de l'écran (figure 33, en page suivante) :

- User ID (Identifiant de l'utilisateur)
- Cartridge SN (N° de série de la cartouche)
- Cartridge expiration date (Date de péremption de la cartouche)
- Module SN (N° de série du module)
- Test status (État du test) [Completed (Terminé), Failed (Échec), Canceled by operator (Annulé par l'opérateur)]
- Error Code (Code d'erreur) (le cas échéant)
- Test start date and time (Date et heure de début du test)
- Test execution time (Heure d'exécution du test)
- Assay Name (Nom du dosage)
- Test ID (ID du test)
- Test Result (Résultat du test) :
 - Positive (Positif ; si au moins un pathogène respiratoire est détecté/identifié)
 - Negative (Négatif ; aucun pathogène respiratoire détecté)
 - Invalid (Non valide)
- Liste des analytes testés dans le dosage, avec C_T et fluorescence finale en cas de signal positif
- Contrôle interne, avec C_T et fluorescence finale

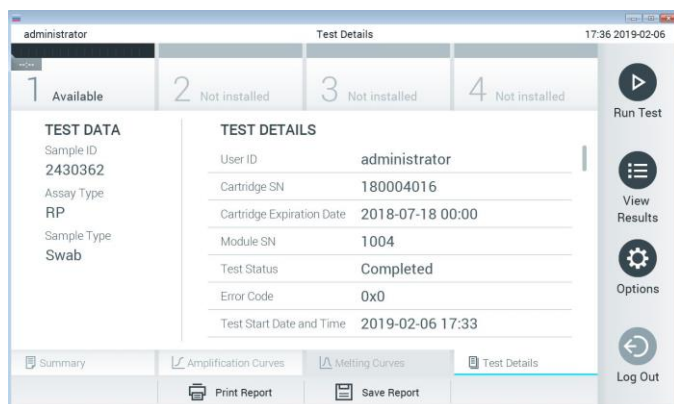



Figure 33. Exemple d'écran affichant les données du test dans le volet gauche et les détails du test dans le volet principal.

Consultation des résultats des tests précédents

Pour voir les résultats des tests précédents enregistrés dans le répertoire des résultats, appuyez sur  View Results (Affichage des résultats) dans la barre du menu principal (figure 34).

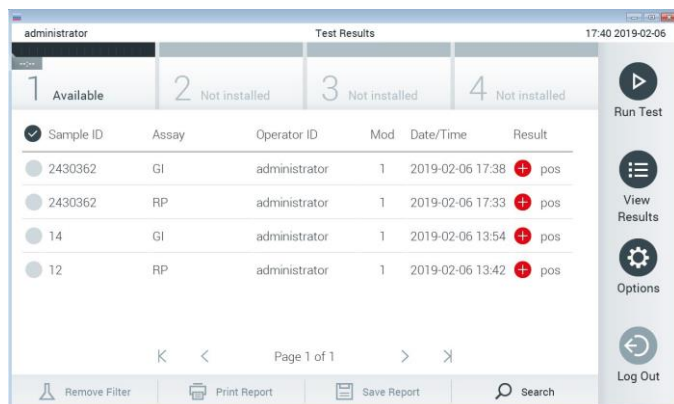



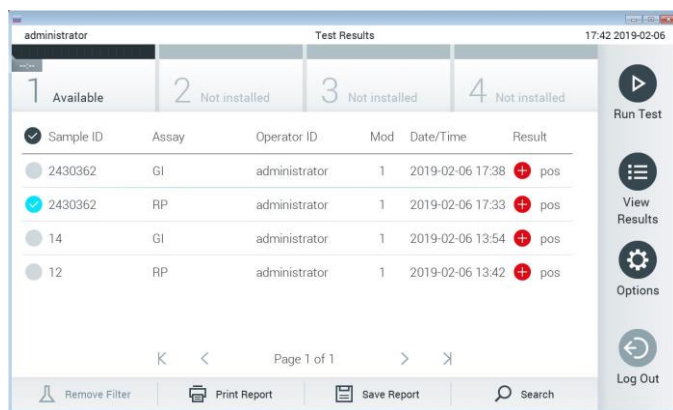
Figure 34. Exemple d'écran View Results (Affichage des résultats).

Les informations suivantes sont disponibles pour chaque test exécuté (figure 35) :

- Sample ID (Identifiant de l'échantillon)
- Assay (Dosage ; nom du dosage, soit « RP » pour Respiratory Panel)
- Operator ID (Identifiant de l'opérateur)
- Mod (Module analytique sur lequel le test a été effectué)
- Date/Time (Date et heure auxquelles le test s'est achevé)
- Result [Résultat du test : positive (pos ; positif), negative (neg ; négatif), failed (échec) ou succès (suc)]

Remarque : Si User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, les données pour lesquelles l'utilisateur n'a aucun droit d'accès seront masquées par des astérisques.

Sélectionnez un ou plusieurs résultats de test en appuyant sur le cercle gris à gauche de l'identifiant de l'échantillon. Une coche apparaîtra à côté des résultats sélectionnés. Appuyez sur cette coche pour désélectionner des résultats de test. La liste de résultats peut être entièrement sélectionnée en appuyant sur le  cercle entourant la coche dans la ligne supérieure (figure 35).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
2430362	GI	administrator	1	2019-02-06 17:38	pos
2430362	RP	administrator	1	2019-02-06 17:33	pos
14	GI	administrator	1	2019-02-06 13:54	pos
12	RP	administrator	1	2019-02-06 13:42	pos





Figure 35. Exemple de résultats de test sélectionnés sur l'écran View Results (Affichage des résultats).

Appuyez n’importe où sur la ligne d’un test pour afficher les résultats d’un test particulier.

Appuyez sur un titre de colonne (Sample ID (Identifiant de l’échantillon) p. ex.) pour trier la liste par ordre croissant ou décroissant en fonction de ce paramètre. La liste peut être triée suivant une seule colonne à la fois.

La colonne Result (Résultat) affiche les résultats de chaque test (tableau 2) :

Tableau 2. Description des résultats de test

Résultat	Résultat	Description
Positive (Positif)	 pos	Au moins un pathogène est positif
Negative (Négatif)	 neg	Aucun pathogène n’a été détecté
Failed (Échec)	 fail	Le test a échoué parce qu’une erreur s’est produite ou parce que le test a été annulé par l’utilisateur
Successful (Succès)	 suc	Le test est positif ou négatif, mais l’utilisateur ne dispose pas des droits d’accès pour voir les résultats du test

Assurez-vous qu’une imprimante est connectée au QIAstatDx Analyzer 1.0 et que le bon pilote est installé. Appuyez sur Print Report (Imprimer rapport) pour imprimer le ou les rapport(s) pour le ou les résultat(s) sélectionné(s).

Appuyez sur Save Report (Enregistrer rapport) pour enregistrer le ou les rapport(s) pour le ou les résultat(s) sélectionné(s) au format PDF sur un périphérique de stockage USB externe.

Sélectionnez le type de rapport : « List of Tests » (Liste des tests) ou « Test Reports » (Rapports de tests).


Appuyez sur le bouton Search (Recherche) pour rechercher les résultats de test par Sample ID (Identifiant d’échantillon), Assay (Dosage) et Operator ID (Identifiant d’opérateur). Saisissez la chaîne de recherche à l’aide du clavier virtuel, puis appuyez sur Enter (Entrée)

pour lancer la recherche. Seuls les enregistrements contenant le texte recherché s'afficheront dans les résultats de la recherche.

Si la liste des résultats a été filtrée, la recherche ne s'appliquera qu'à la liste filtrée.

Maintenez enfoncé un titre de colonne pour appliquer un filtre basé sur ce paramètre. Pour certains paramètres, tels que Sample ID (Identifiant de l'échantillon), le clavier virtuel apparaîtra de manière à pouvoir saisir la chaîne de recherche pour le filtre.

Pour d'autres paramètres, tels qu'Assay (Dosage), une boîte de dialogue s'ouvrira avec la liste des dosages enregistrés dans le répertoire. Sélectionnez un ou plusieurs dosages pour filtrer uniquement les tests effectués avec les dosages sélectionnés.

La présence du symbole  à gauche d'un titre de colonne indique que le filtre de la colonne est actif.

Un filtre peut être supprimé en appuyant sur Remove Filter (Supprimer filtre) dans la barre du sous-menu.

Exportation des résultats vers un lecteur USB

Dans n'importe quel onglet de l'écran View Results (Affichage des résultats), sélectionnez Save Report (Enregistrer rapport) pour exporter et enregistrer une copie des résultats du test au format PDF sur un lecteur USB. Le port USB se trouve à l'avant du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Impression des résultats

Assurez-vous qu'une imprimante est connectée au QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et que le bon pilote est installé. Appuyez sur Print Report (Imprimer rapport) pour envoyer une copie des résultats de test à l'imprimante.

Interprétation des résultats

Un résultat associé à un organisme respiratoire est interprété comme étant « positif » lorsque **le dosage PCR correspondant est positif, à l'exception du virus Influenza de type A**. Le dosage Influenza A du QIAstat-Dx Respiratory Panel est conçu pour détecter le virus Influenza de type A ainsi que les virus Influenza A sous-type H1N1/2009, Influenza A sous-type H1 ou Influenza A sous-type H3. Cela signifie plus particulièrement :

- Si une souche saisonnière du virus Influenza A H1 est détectée par le dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel, **deux signaux seront générés et affichés à l'écran du QIAstat-Dx Analyzer 1.0** : un pour le virus Influenza A et un second pour la souche H1.
- Si une souche saisonnière du virus Influenza A H3 est détectée par le dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel, **deux signaux seront générés et affichés à l'écran du QIAstat-Dx Analyzer 1.0** : un pour le virus Influenza A et un second pour la souche H3.
- Si une souche pandémique du virus Influenza A/H1N1/2009 est détectée, **deux signaux seront générés et affichés à l'écran du QIAstat-Dx Analyzer 1.0** : un pour le virus Influenza A et un second pour la souche H1N1/2009.

Pour tous les autres pathogènes détectés à l'aide du QIAstat-Dx Respiratory Panel, un seul signal sera généré en présence du pathogène dans l'échantillon.

Interprétation du contrôle interne

Les résultats du contrôle interne doivent être interprétés conformément au tableau 3.

Tableau 3. Interprétation des résultats du contrôle interne

Résultat du contrôle	Explication	Action
Passed (Succès)	Le contrôle interne a été amplifié avec succès	L'analyse a été effectuée avec succès. Tous les résultats sont validés et peuvent être rapportés. Les pathogènes détectés sont rapportés « Positive » (positif) tandis que les pathogènes non détectés sont rapportés « Negative » (négatif).
Failed (Échec)	Le contrôle interne a échoué	Le ou les pathogène(s) positif(s) est/sont rapporté(s) mais tous les résultats négatifs (pathogène[s] testé[s] mais non détecté[s]) ne sont pas valides. Répétez le test en utilisant une QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge neuve.

Contrôle de la qualité

Conformément au système de gestion de la qualité certifié ISO de QIAGEN, chaque lot de QIAstat-Dx Respiratory Panel est testé selon des spécifications prédéterminées afin de garantir une qualité constante du produit.

Limitations

- Les résultats du QIAstat-Dx Respiratory Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour les décisions relatives au diagnostic, au traitement ou d'autres décisions de prise en charge du patient.
- **Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection** par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx Respiratory Panel. Il est possible que le pathogène détecté ne soit pas la cause définitive de la maladie.
- **Les résultats négatifs n'excluent pas une infection des voies respiratoires supérieures.** Tous les agents responsables d'infection respiratoire aiguë ne sont pas détectés par ce dosage et la sensibilité dans certains milieux cliniques peut différer de celle décrite dans la notice.
- Un résultat négatif avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel **n'exclut pas la nature infectieuse** du syndrome. Des résultats de dosage négatifs peuvent provenir de plusieurs facteurs et de leurs combinaisons : erreurs de manipulation des échantillons, variation des séquences d'acides nucléiques ciblées par le dosage, infection par des organismes non inclus dans le dosage, niveaux d'organisme des organismes inclus inférieurs à la limite de détection du dosage, utilisation de certains médicaments, thérapies ou pathogènes, etc.
- Le QIAstat-Dx Respiratory Panel **n'est pas destiné à tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi.** Les caractéristiques de performance du test ont été établies uniquement avec des échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons et placés en milieu de transport, chez des individus présentant des symptômes respiratoires aigus.

- Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est destiné à être utilisé en accord avec la culture de normes de soins pour la récupération d'organismes, le sérotypage et/ou les tests de sensibilité aux antimicrobiens, le cas échéant.
- Les résultats fournis par le QIAstat-Dx Respiratory Panel doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié dans le contexte de tous les résultats cliniques, de laboratoire et épidémiologiques pertinents.
- Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est conçu pour être utilisé exclusivement avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Le QIAstat-Dx Respiratory Panel est un dosage qualitatif qui ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés.
- Les acides nucléiques viraux et bactériens peuvent persister in vivo, même si l'organisme n'est pas viable ou infectieux. La détection d'un marqueur cible ne signifie pas que l'organisme correspondant est l'agent responsable de l'infection ou des symptômes cliniques.
- La détection des acides nucléiques viraux et bactériens dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, du stockage et du chargement appropriés de l'échantillon dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Toute exécution incorrecte de l'une des procédures susmentionnées risque d'entraîner des résultats incorrects, notamment des faux positifs ou faux négatifs.
- La sensibilité et la spécificité du dosage, pour les organismes spécifiques et pour tous les organismes combinés, sont des paramètres de performance intrinsèques d'un dosage donné et ne varient pas en fonction de la prévalence. En revanche, les valeurs prédictives négatives et positives d'un résultat de test dépendent de la prévalence de la maladie/de l'organisme. Veuillez noter qu'une prévalence plus élevée favorise la valeur prédictive positive d'un résultat de test, tandis qu'une prévalence plus faible favorise la valeur prédictive négative d'un résultat de test.

* Les instruments DiagCORE Analyzer équipés de la version 1.2 du logiciel QIAstat-Dx ou une version ultérieure peuvent être utilisés à la place des instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Caractéristiques de performances

Performances cliniques

Les caractéristiques de performances du dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel ont été évaluées au cours d'un essai clinique multicentrique. Les performances du milieu de transport universel d'un échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon et d'un échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon sec (FLOQSwabs, Copan ref 503CS01) ont été évaluées. Dans le second cas de figure, un écouvillon est directement introduit dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge après le prélèvement, ce qui évite de le transférer dans un milieu liquide. Cette approche de test permet de gérer les échantillons en toute sécurité et garantit l'absence d'erreur, tout particulièrement lorsque la procédure est réalisée au chevet du patient.

L'étude a été conçue comme observationnelle, prospective-rétrospective et utilisant des échantillons restants provenant de sujets présentant des signes et symptômes d'une infection respiratoire. Le ou les site(s) participant(s) a/ont été invité(s) à tester des échantillons cliniques congelés, selon le protocole et les instructions précises de l'établissement/du site.

Trois (3) laboratoires hospitaliers situés à Copenhague (Danemark), Bonn (Allemagne) et Paris (France) ont participé à l'étude. Les échantillons testés à l'aide du QIAstat-Dx Respiratory Panel ont été comparés aux résultats obtenus à l'aide de méthode(s) en accord avec la culture de normes de soins des établissements (standard of care, SOC), ainsi que de diverses méthodes moléculaires classiques approuvées et disponibles dans le commerce. Cette approche a permis d'obtenir des résultats pour des pathogènes non détectés par les méthodes en accord avec la culture de normes de soins et/ou la résolution finale de divergences causées par des résultats discordants. Les résultats du dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel ont été comparés aux FilmArray® Respiratory Panel 1.7 et 2, ainsi qu'au dosage du Allplex® Respiratory Panel.

Au total, 578 échantillons cliniques dans un milieu de transport universel ont été inclus dans l'étude. Un (1) échantillon a été exclu de l'analyse en raison d'un mauvais positionnement de l'échantillon entre QIAstat-Dx et le test comparatif. Sept (7) échantillons sur 577 ont échoué au test initial, entraînant un taux de succès au test initial de 98,8 %.

Le taux d'échec comprend le taux d'échec du contrôle interne, soit 0,17 % (1/577). Deux (2) échantillons n'ont pas pu être retestés en raison d'un volume d'échantillon restant insuffisant. L'échantillon ayant échoué au contrôle interne initial a réussi au second test.

Quinze (15) résultats pathogènes n'ont pas pu être résolus en raison de l'absence de résultat SOC (10 résultats) ou de l'absence de résultat à la méthode de résolution (5 résultats). Cela a entraîné l'exclusion de 2 échantillons. Les résultats insolubles restants étaient des échantillons où plusieurs pathogènes avaient été détectés (co-infections).

La sensibilité clinique ou la concordance positive en pourcentage a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{VP}{VP + FN}$. Un vrai positif (VP) indique que le QIAstat-Dx Respiratory Panel et la ou les méthode(s) comparative(s) ont obtenu un résultat positif pour cet organisme, tandis que faux négatif (FN) indique que le résultat du QIAstat-Dx Respiratory Panel était négatif alors que les résultats des méthodes comparatives étaient positifs. La spécificité ou la concordance négative en pourcentage a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{VN}{VN + FP}$. Un vrai négatif (VN) indique que le QIAstat-Dx Respiratory Panel et la méthode comparative ont obtenu des résultats négatifs, tandis que faux positif (FP) indique que le résultat du QIAstat-Dx Respiratory Panel était positif alors que les résultats des méthodes comparatives étaient négatifs. Pour le calcul de la spécificité clinique des pathogènes individuels, les résultats disponibles ont été utilisés en soustrayant les vrais et faux positifs. L'intervalle de confiance à 95 % binomial et bilatéral (exact) a été calculé pour chaque estimation ponctuelle.

Au total, 698 résultats étaient disponibles pour analyse. * La sensibilité clinique globale ou PPA a pu être calculée à partir de 475 résultats. La spécificité clinique globale ou NPA a été calculée à partir de 190 échantillons négatifs.

Au total, 462 vrais positifs et 204 vrais négatifs ont été obtenus avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel, ainsi que 13 faux négatifs et 17 faux positifs.

Le tableau 4 indique la sensibilité clinique (ou concordance positive en pourcentage ; PPA pour *Positive Percent Agreement*) et la spécificité clinique (ou concordance négative en pourcentage ; NPA, pour *Negative Percent Agreement*) du QIAstat-Dx Respiratory Panel avec des intervalles de confiance à 95 %.

Tableau 4. Données de performances du QIAstat-Dx Respiratory Panel

	VP/(VP+FN)	Sensibilité/PPA	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	Spécificité/NPA	IC à 95 %
Global	462/475	97,3 %	95,4 %– 98,4 %	187/190	98,4 %	95,5 %– 99,5 %
Virus						
Adénovirus	35/36	97,2 %	85,8 %– 99,5 %	659/662	99,5 %	98,7 %– 99,8 %
Bocavirus	4/4	100 %	51,0 %– 100 %	693/694	99,9 %	99,2 %– 100 %
Coronavirus 229E	4/5	80,0 %	37,6 %– 96,4 %	693/693	100 %	99,4 %– 100 %
Coronavirus HKU1	8/8	100 %	67,6 %– 100 %	690/690	100 %	99,4 %– 100 %
Coronavirus OC43	10/10	100 %	72,2 %– 100 %	688/688	100 %	99,4 %– 100 %
Coronavirus NL63	22/24	91,7 %	74,2 %– 97,7 %	674/674	100 %	99,4 %– 100 %

* 7 pathogènes *Chlamydophila pneumoniae* ont été détectés par les méthodes comparatives parmi les échantillons de l'étude. Ces pathogènes ont tous été correctement détectés par le QIAstat-Dx Respiratory Panel mais ne sont pas soumis au marquage CE, c'est pourquoi les performances de sensibilité n'ont pas été rapportées. Les 7 résultats ont toutefois été inclus dans le calcul de la spécificité pour chaque pathogène du panel.

(Tableau 4, suite)

	VP/(VP+FN)	Sensibilité/PPA	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	Spécificité/NPA	IC à 95 %
Entérovirus/Rhinovirus humain	56/59	94,9 %	86,1 %– 98,3 %	629/639	98,4 %	97,1 %– 99,1 %
Métapneumovirus humain	22/22	100 %	85,1 %– 100 %	676/676	100 %	99,4 %– 100 %
Influenza A H3N2	36/36	100 %	90,4 %– 100 %	662/662	100 %	99,4 %– 100 %
Influenza A H1N1	29/29	100 %	88,3 %– 100 %	669/669	100 %	99,4 %– 100 %
Souche Influenza A H1-2009 (pandémique)	11/12	91,7 %	64,5 %– 98,5 %	688/688	100 %	99,4 %– 100 %
Influenza B	55/56	98,2 %	90,6 %– 99,7 %	642/642	100 %	99,4 %– 100 %
Virus (suite)						
Virus parainfluenza de type 1 (PIV 1)	19/19	100 %	83,2 %– 100 %	696/696	100 %	99,5 %– 100 %
Virus parainfluenza de type 2 (PIV 2)	3/3	100 %	43,8 %– 100 %	695/695	100 %	99,5 %– 100 %
Virus parainfluenza de type 3 (PIV 3)	9/9	100 %	70,1 %– 100 %	689/689	100 %	99,4 %– 100 %
Virus parainfluenza de type 4 (PIV 4)	5/6	83,3 %	43,6 %– 97,0 %	691/692	99,9 %	99,2 %– 100 %
Virus respiratoire syncytial	100/103	97,1 %	91,8 %– 99,0 %	595/595	100 %	99,4 %– 100 %
Bactéries						
<i>Bordetella pertussis</i>	29/29	100 %	88,3 %– 100 %	693/693	100 %	99,4 %– 100 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21/21	100 %	84,5 %– 100 %	676/677	99,8 %	99,2 %– 100 %

Remarque : Aucun résultat évaluable n'était disponible pour *Legionella pneumophila*, car ce pathogène n'a été trouvé qu'en faible nombre au cours de l'étude (2 détections), mais aussi en raison de l'absence de résultat avec la méthode comparative.

Remarque : Les résultats de performances de sensibilité et de spécificité pour le Virus parainfluenza de type 1 (17 résultats sur 19) et pour *Bordetella pertussis* (24 résultats sur 29) comprennent notamment les résultats d'une précédente étude (étude de dosage du panel respiratoire DiagCORE [aujourd'hui QIAstat-Dx]). Il s'agit du reflet exact des performances pour ces pathogènes en raison de l'absence de modification de conception ou autres pour ces pathogènes entre les 2 dosages. À l'exception des calculs de sensibilité et de spécificité pour ces organismes respectifs, ces 41 résultats ne font pas partie des 698 résultats utilisés pour calculer les performances de spécificité pour les pathogènes restants du dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Le dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel a détecté plusieurs organismes dans 101 échantillons sur un total de 228 résultats indiquant la présence d'un organisme. Cela représente 26,3 % du total d'échantillons positifs (101/385). Quarante-deux (82) échantillons étaient des doubles infections, 15 étaient des triples infections et les échantillons présentant une co-infection restants (3 échantillons) comptaient au moins 4 pathogènes (1 échantillon présentait 7 pathogènes).

Échantillons prélevés sur écouvillons secs

Au total, 448 échantillons cliniques ont été testés afin d'évaluer la possibilité de tester les écouvillons secs et d'évaluer les caractéristiques de performances cliniques des échantillons sur écouvillons secs lorsqu'ils sont directement introduits dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Ce test a été réalisé sur 2 des 3 sites ayant participé à l'évaluation des performances des échantillons UTM. L'objectif était de démontrer une équivalence entre les caractéristiques de performances sur écouvillon sec et sur échantillons UTM.

Un site clinique avait demandé et obtenu l'agrément d'un Comité de protection des personnes (CPP) avant d'inclure des patients dans cette phase de l'étude. Les patients consentant à participer à l'étude devaient fournir 2 échantillons nasopharyngés sur écouvillons chacun (un pour chaque narine). Un écouvillon était transféré dans un milieu de transport universel (UTM) et l'autre était directement introduit dans la QIAstat-Dx Respiratory

Panel Cartridge. Quatre-vingt-dix-huit (98) échantillons sur écouvillons ont été inclus de cette manière. Afin d'augmenter le nombre de résultats sur écouvillons et de garantir la représentation de l'ensemble des pathogènes du QIAstat-Dx Respiratory Panel lors du test sur écouvillon sec, 350 écouvillons supplémentaires ont été trempés dans un UTM. Chaque écouvillon retenant environ 0,1 ml de liquide après trempage, deux (2) écouvillons ont été simultanément trempés dans l'UTM et introduits dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Parmi tous les échantillons sur écouvillons, ceux simultanément testés en UTM ont servi de comparateurs.

Au minimum 5 résultats sur écouvillons secs étaient disponibles pour chaque pathogène du QIAstat-Dx Respiratory Panel. Le Virus parainfluenza de type 4 et *Legionella pneumophila* faisaient figure d'exception avec seulement 3 et 2 résultats disponibles, respectivement.

La sensibilité clinique (ou PPA) a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{VP}{VP + FN}$. Un vrai positif (VP) indique que l'échantillon sur écouvillon sec et l'échantillon en UTM ont obtenu un résultat positif pour un organisme spécifique, tandis que faux négatif (FN) indique que le résultat de l'écouvillon sec était négatif alors que le résultat de l'échantillon en UTM était positif. La spécificité (ou NPA) a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{VN}{VN + FP}$. Un vrai négatif (VN) indique que l'échantillon sur écouvillon sec et l'échantillon en UTM ont obtenu un résultat négatif, tandis que faux positif (FP) indique que le résultat de l'écouvillon sec était positif alors que le résultat de l'échantillon en UTM était négatif. L'intervalle de confiance à 95 % binomial et bilatéral (exact) a été calculé pour chaque estimation ponctuelle.

Au total pour l'ensemble des écouvillons secs, 440 résultats étaient disponibles pour analyse. La sensibilité clinique globale (ou PPA) a pu être calculée à partir de 244 résultats. La spécificité clinique globale (ou NPA) a été calculée à partir de 196 échantillons. Au total, 241 vrais positifs et 188 vrais négatifs ont été obtenus sur écouvillons secs, ainsi que 3 faux négatifs et 8 faux positifs.

Le même échantillon étant testé, l'écouvillon trempé peut être considéré comme plus pertinent en termes d'évaluation de l'équivalence des performances de l'écouvillon sec et de l'échantillon en UTM. Tester l'écouvillon sec suppose le prélèvement de 2 échantillons sur un même patient, ce qui peut malgré tout entraîner un biais. Le prélèvement d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons présentant un certain inconfort pour le patient, il est probable que les rendements obtenus diffèrent entre les 2 prélèvements.

Au total pour l'ensemble des écouvillons trempés, 337 résultats étaient disponibles pour analyse. La sensibilité clinique globale (ou PPA) a pu être calculée à partir de 178 résultats. La spécificité clinique globale (ou NPA) a été calculée à partir de 159 échantillons. Au total, 177 vrais positifs et 156 vrais négatifs ont été obtenus sur écouvillons trempés, ainsi que 1 faux négatif et 3 faux positifs.

Le tableau 5, en page suivante, répertorie les caractéristiques de spécificité et de sensibilité du QIAstat-Dx Respiratory Panel avec des intervalles de confiance à 95 % pour les échantillons prélevés sur écouvillons secs.

Tableau 5. Données de performances du QIAstat-Dx Respiratory Panel pour les échantillons prélevés sur écouvillons secs

	VP/(VP+FN)	Sensibilité/PPA	IC à 95 %	VN/(VN+FP)	Spécificité/NPA	IC à 95 %
Tous les écouvillons secs	241/244	98,8 %	96,4 %–99,6 %	188/196	95,9 %	92,2 %–97,9 %
Écouvillons trempés	177/178	99,4 %	96,9 %–99,9 %	156/159	98,1 %	94,6 %–99,4 %

Conclusion

Cette étude multicentrique détaillée avait pour but d'évaluer les performances des échantillons en UTM, ainsi que l'équivalence des performances des écouvillons secs et des écouvillons en UTM dans le dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

La sensibilité clinique globale des échantillons en UTM était de 97,3 % (IC à 95 %, 95,4 %–98,4 %). La spécificité clinique globale des 190 échantillons négatifs était de 98,4 % (IC à 95 %, 95,5 %–99,5 %).

La sensibilité clinique globale des échantillons sur écouvillons secs était de 98,8 % (IC à 95 %, 96,4 %–99,6 %). La spécificité clinique globale des échantillons sur écouvillons secs était de 95,9 % (IC à 95 %, 92,2 %–97,9 %).

Les résultats de l'étude sur écouvillons secs tenaient compte de la capacité des écouvillons de test secs et directement introduits dans les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Les échantillons sur écouvillon sec ont prouvé leur excellente équivalence par rapport aux échantillons en UTM, tel que démontré par la concordance globale entre les échantillons en UTM et les écouvillons trempés de 98,5 % (IC à 95 %, 97 %–99,5 %).

Performances analytiques

Sensibilité (limite de détection)

La sensibilité analytique ou la limite de détection (limit of detection, LoD) est la concentration **la plus faible à laquelle ≥ 95 %** des échantillons testés génèrent un résultat positif.

La LoD du QIAstat-Dx Respiratory Panel a été déterminée par analyte en utilisant des souches sélectionnées représentant chaque pathogène détectable avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel. **La matrice d'échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons (NPS) simulée** (cellules humaines mises en culture dans un milieu Copan UTM) a été dopée avec un (1) ou plusieurs pathogènes et testée à 20 reprises.

Les valeurs de LoD individuelles pour chaque cible du QIAstat-Dx Respiratory Panel sont répertoriées dans le tableau 6 (en page suivante).

Tableau 6. Valeurs de LoD pour les différentes souches respiratoires cibles testées dans le QIAstat-Dx Respiratory Panel

Pathogène	Souche	Source	Concentration	Taux de détection
Influenza A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID ₅₀ /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID ₅₀ /ml	19/20
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 UFP/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Influenza A, sous-type H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 UFP/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 UFP/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID ₅₀ /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVPI-DI	1/300*	19/20
Virus parainfluenza de type 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus parainfluenza de type 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenza de type 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20

* Dilution relative à partir de la concentration du stock.

(Tableau 6, suite)

Pathogène	Souche	Source	Concentration	Taux de détection
Virus respiratoire syncytial A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus respiratoire syncytial B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Métapneumovirus humain	Peru6-2003 (type B2)	ZepioMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZepioMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adénovirus	GB (Adénovirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	RI-67 (Adénovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adénovirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adénovirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Adénovirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adénovirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Bocavirus	Échantillon clinique	–	> 1,0 copies/ml	20/20
Entérovirus	/US/IL/14-18952 (Entérovirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Échovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rhinovirus	1059 (Rhinovirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rhinovirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rhinovirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 UFC/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	> 0,01 UFC/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	> 0,001 UFC/ml	20/20
	A639	ZepioMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Dilution relative à partir de la concentration du stock.

Robustesse du dosage

La robustesse du dosage a été évaluée en analysant la performance du contrôle interne dans des échantillons nasopharyngés cliniques prélevés sur écouvillons. Trente (30) échantillons nasopharyngés sur écouvillons secs, négatifs à tous les pathogènes pouvant être détectés, ont été analysés à l'aide du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tous les échantillons testés ont révélé un résultat positif et une performance valide pour le contrôle interne du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Exclusivité (spécificité analytique)

L'étude d'exclusivité a été réalisée pour évaluer par analyse *in silico* et test *in vitro* la spécificité analytique du QIAstat-Dx Respiratory Panel pour les pathogènes respiratoires et organismes non respiratoires qui ne sont pas couverts par ce panel. Ces organismes comprenaient des spécimens apparentés à des organismes du panel respiratoire, mais distincts de ceux-ci, ou qui pouvaient être présents dans des échantillons prélevés parmi la population expérimentale prévue. Les organismes sélectionnés sont cliniquement pertinents (colonisation des voies respiratoires supérieures ou provoquant des symptômes respiratoires), constituent une flore cutanée commune ou des contaminants de laboratoire, ou sont des micro-organismes par lesquels une grande partie de la population peut avoir été infectée.

Les échantillons ont été préparés en dopant des organismes réactifs croisés potentiels dans une matrice d'échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons simulée à la concentration la plus élevée possible sur la base du stock d'organismes, de préférence 10^5 TCID₅₀/ml pour les cibles virales et 10^6 UFC/ml pour les cibles bactériennes.

Un certain niveau de réactivité croisée avec *Bordetella species* a été prévu lors de l'analyse des séquences préliminaire et a été observé lorsque des concentrations élevées de *Bordetella holmesii* ont été testées. Aucune réactivité croisée n'a été observée avec *Bordetella bronchiseptica* et *Bordetella parapertussis* à des concentrations élevées. Le gène cible utilisé pour la détection de *Bordetella pertussis* (élément d'insertion IS481) est un transposon

également présent dans d'autres espèces de *Bordetella*. Le tableau 7 répertorie les pathogènes testés dans cette étude.

Tableau 7. Liste des pathogènes testés en spécificité analytique

Type	Pathogène
Bactéries	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
	<i>Bordetella holmesii</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Escherichia coli</i> (O157)
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
Virus	Cytomégalovirus
	Virus d'Epstein-Barr
	Virus herpes simplex 1
	Virus herpes simplex 2
	Rougeole
Champignons	Oreillons
	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Tous les pathogènes testés ont obtenu un résultat négatif et aucune réactivité croisée n'a été observée pour les organismes testés dans le QIAstat-Dx Respiratory Panel (à l'exception de *Bordetella holmesii* tel que décrit ci-dessus).

Une analyse *in silico* a été réalisée pour toutes les formes d'amorce et de sonde incluses dans le QIAstat-Dx Respiratory Panel, prouvant ainsi l'absence de réactivité croisée lors de l'amplification et de la détection des cibles.

Inclusivité (réactivité analytique)

Une étude d'inclusivité a été menée pour analyser la détection d'une variété de souches représentant la diversité génétique de chaque organisme cible du panel respiratoire (« souches d'inclusivité »). Les souches d'inclusivité pour tous les analytes ont été incluses dans l'étude et sont représentatives des espèces/types des différents organismes (p. ex. une série de souches du virus Influenza de type A isolée provenant de différentes zones géographiques et de différentes années a été incluse). Le tableau 8 (en page suivante) répertorie les pathogènes respiratoires testés dans cette étude.

Tableau 8. Liste des pathogènes testés en réactivité analytique

Pathogène	Sous-type/sérotype	Souche	Source
Influenza A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI
		A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822
		A/Brisbane/10/07	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	H1N1 (pandémique)	A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738
		A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
		A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI
		H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Influenza B	Non disponible	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295
		B/Panama/45/90	ZeptoMetrix NATFLUB-ERCM
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 810037CFHI
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296
Coronavirus 229E	Non disponible	Non disponible	ATCC VR-740
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus OC43	Non disponible	Non disponible	ATCC-1558
		Non disponible	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus NL63	Non disponible	Non disponible	ZeptoMetrix 0810228CFHI
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus HKU1	Non disponible	Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI

(Tableau 8, suite)

Pathogène	Sous-type/sérotype	Souche	Source
Parainfluenza 1	Non disponible	C35	ATCC VR-94
		S/O	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		S/O	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 2	Non disponible	Greer	ATCC VR-92
		Non disponible	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 3	Non disponible	C 243	ATCC VR-93
		Non disponible	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Non disponible	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Non disponible	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Non disponible	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Métagroupevirus humain	B1	Peru2-2002	ZeptoMetrix 0810156CFHI
	B1	IA18-2003	ZeptoMetrix 0810162CFH
	B1	Peru3-2003	ZeptoMetrix 0810158CFHI
	B2	Peru6-2003	ZeptoMetrix 0810159CFHI
	B2	Peru1-2002	ZeptoMetrix 0810157CFHI
	A1	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI
	A1	IA3-2002	ZeptoMetrix 0810160CFHI
	A2	IA14-2003	ZeptoMetrix 0810163CFH

(Tableau 8, suite)

Pathogène	Sous-type/sérotype	Souche	Source
Adénovirus B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Non disponible	ZeptoMetrix NATADV3-ST
Adénovirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Non disponible	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Non disponible	ATCC VR-6
Adénovirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bocavirus	Non disponible	Non disponible	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Non disponible	ZeptoMetrix MB-004
Entérovirus A	EV-A71	EV-A71	ZeptoMetrix 0810236CFHI
Entérovirus B	E-11	Gregory	ATCC VR-41
	E-30	Bastianni	ATCC VR-1660
	CV-A9	Griggs	ATCC VR-1311
	CV-B1	Conn-5	ATCC VR-28
	CV-B2	Ohio-1	ATCC VR-29
	CV-B3	Nancy	ATCC VR-30
	E-17	CHHE-29	ATCC VR-47
	Non disponible	Échovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Entérovirus C	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
Entérovirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(Tableau 8, suite)

Pathogène	Sous-type/sérotype	Souche	Source
Rhinovirus A	A1	Non disponible	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Non disponible	ATCC VR-1559
	A2	HGP	ATCC VR-482
	A16	11757	ATCC VR-283
	HRV-1B	B632	ATCC VR-1645
	HRV-A39	209	ATCC VR-340
Rhinovirus B	B14	1059	ATCC VR-284
<i>M. pneumoniae</i>	1	PI 1428	ATCC 29085
	Non disponible	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Non disponible	M129-B7	ATCC 29342
	Non disponible	FH strain of Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC 15531
<i>L. pneumophila</i>	Non disponible	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> sous-espèce <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703
		Non disponible	ZeptoMetrix 0601645NTS
		sous-espèce <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
<i>B. pertussis</i>	Non disponible	I028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Tous les pathogènes testés ont révélé des résultats positifs à la concentration testée.

Co-infections

Une étude de co-infections a été réalisée pour vérifier que plusieurs analytes du QIAstat-Dx Respiratory Panel inclus dans un échantillon nasopharyngé prélevé sur écouvillon peuvent être détectés par le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Des concentrations élevées et faibles de divers organismes ont été combinées dans un échantillon. Les organismes ont été sélectionnés en fonction de la pertinence, de la prévalence et de la disposition de la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge (répartition des cibles dans plusieurs chambres de réaction).

Les analytes ont été ajoutés à une matrice d'échantillons nasopharyngés prélevés sur écouvillons simulée (cellules humaines mises en culture en milieu de transport universel) à une concentration élevée (50 x LoD) et une concentration faible (5 x LoD) puis ont été testés dans différentes combinaisons. Le tableau 9 indique les combinaisons de co-infections testées dans cette étude.

Tableau 9. Liste des combinaisons de co-infections testées.

Pathogènes	Souche	Concentration
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50 x LoD
Adénovirus C5	Adenoid 75	5 x LoD
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5 x LoD
Adénovirus C5	Adenoid 75	50 x LoD
Parainfluenza 3	C243	50 x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	5 x LoD
Parainfluenza 3	C243	5 x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	50 x LoD
Adénovirus C5	Adenoid 75	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Adénovirus C5	Adenoid 75	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD

(Tableau 9, suite)

Pathogènes	Souche	Concentration
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	50 x LoD
Bocavirus	Non disponible	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	5 x LoD
Bocavirus	Non disponible	50 x LoD
Coronavirus OC43	Non disponible	50 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	5 x LoD
Coronavirus OC43	Non disponible	5 x LoD
Rhinovirus B, Type HRV-B14	1059	50 x LoD
Métapneumovirus humain B2	Peru6-2003	50 x LoD
Parainfluenza 1	C-35	5 x LoD
Métapneumovirus humain B2	Peru6-2003	5 x LoD
Parainfluenza 1	C-35	50 x LoD
Coronavirus 229E	Non disponible	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	5 x LoD
Coronavirus 229E	Non disponible	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial A	A2	50 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	50 x LoD
Coronavirus NL63	Non disponible	5 x LoD
Virus respiratoire syncytial B	9320	5 x LoD
Coronavirus NL63	Non disponible	50 x LoD

Toutes les co-infections testées ont donné un résultat positif pour les deux pathogènes combinés à la concentration faible et à la concentration élevée. Aucun effet sur les résultats **n'est observé en raison de la présence de co-infections** dans un échantillon testé avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Substances interférentes

L'influence de substances interférentes potentielles sur la performance du QIAstat-Dx Respiratory Panel a été évaluée dans cette étude. Parmi les substances interférentes figurent les substances endogènes, c.-à-d. normalement présentes dans le nasopharynx, et les substances exogènes, c.-à-d. pouvant être introduites dans des échantillons nasopharyngés sur écouvillons lors du prélèvement des échantillons.

Une série d'échantillons sélectionnés couvrant tous les pathogènes respiratoires du panel a été utilisée pour les tests sur les substances interférentes. Des substances interférentes ont été ajoutées dans les échantillons sélectionnés à un niveau prévu supérieur à la concentration de la substance susceptible de se trouver dans un échantillon nasopharyngé sur écouvillon authentique. Les échantillons sélectionnés ont été testés avec et sans ajout de la substance inhibitrice potentielle pour permettre une comparaison directe entre les échantillons. D'autres échantillons à pathogènes négatifs ont été dopés avec les substances inhibitrices potentielles.

Aucune des substances testées n'a montré d'interférence avec le contrôle interne ou les pathogènes inclus dans l'échantillon combiné.

Les tableaux 10, 11 et 12 (ci-dessous et en page suivante) présentent les concentrations de substances interférentes testées pour le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tableau 10. Substances endogènes testées

Substance	Concentration
ADN génomique humain	50 ng/µl
Sang total humain	10 % v/v
Mucines humaines	0,5 % v/v

Tableau 11. Micro-organismes concurrents testés

Micro-organisme (source)	Concentration
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 UFC/ml
Virus herpes simplex 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalo­virus humain (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Tableau 12. Substances exogènes testées

Substance	Concentration
Utabon® Spray nasal (décongestionnant)	10 % v/v
Rhinomer® Spray nasal (solutions à base d’eau salée)	10 % v/v
Tobramycine	6 mg/ml
Mupirocine	2,5 % (p/v)

Transfert

Une étude de transfert a été réalisée pour évaluer l'éventualité d'une contamination croisée entre des exécutions consécutives lors de l'utilisation du QIAstat-Dx Respiratory Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Des échantillons de matrice d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons simulée avec une alternance d'échantillons hautement positifs et négatifs ont été réalisés sur un QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Aucun transfert entre les échantillons n'a été observé dans le QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Reproductibilité

Pour démontrer la performance reproductible du QIAstat-Dx Respiratory Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, un ensemble d'échantillons sélectionnés composés d'analytes faiblement concentrés (3 x LoD et 1 x LoD) et d'échantillons négatifs ont été testés. Les échantillons ont été testés à plusieurs reprises en utilisant différents lots de cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge et les tests ont été effectués sur différents analyseurs QIAstat-Dx Analyzer 1.0 par différents opérateurs à des jours différents.

Tableau 13. Liste des pathogènes respiratoires testés en reproductibilité

Pathogène	Souche
Influenza A H1	A/New Jersey/8/76
Influenza A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Influenza A H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
Influenza B	B/FL/04/06
Coronavirus 229E	Non disponible
Coronavirus OC43	Non disponible
Coronavirus NL63	Non disponible
Coronavirus HKU1	Non disponible

(Tableau 13, suite)

Pathogène	Souche
Virus parainfluenza de type 1	C35
Virus parainfluenza de type 2	Greer
Virus parainfluenza de type 3	C 243
Virus parainfluenza de type 4a	M-25
Rhinovirus	A16
Entérovirus	/US/IL/14-18952 (Entérovirus D68)
Adénovirus	RI-67 (adénovirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (type B2)
Bocavirus	Échantillon clinique
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (type 1)
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tableau 14. Résumé de concordance positive/concordance négative pour les tests de reproductibilité

Concentration	Pathogène	Résultat attendu	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu
3 x LoD	Influenza A H1 *	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus HKU1	Positif	20/20	100 %
	PIV-2	Positif	20/20	100 %
	RSVB	Positif	20/20	100 %
1 x LoD	Influenza A H1 *	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus HKU1	Positif	19/20	95 %
	PIV-2	Positif	19/20	95 %
	RSVB	Positif	20/20	100 %
Negative (Négatif)	Influenza A H1 *	Négatif	80/80	100 %
	Coronavirus HKU1	Négatif	80/80	100 %
	PIV-2	Négatif	80/80	100 %
	RSVB	Négatif	80/80	100 %

* Le taux de détection s'applique aux deux cibles, Influenza A et H1.

(Tableau 14, suite)

Concentration	Pathogène	Résultat attendu	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu
3 x LoD	Bocavirus	Positif	20/20	100 %
1 x LoD	Bocavirus	Positif	20/20	100 %
Negative (Négatif)	Bocavirus	Négatif	80/80	100 %

(Tableau 14, suite)

Concentration	Pathogène	Résultat attendu	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu
3 x LoD	Influenza B	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus 229E	Positif	20/20	100 %
	PIV-4a	Positif	20/20	100 %
	Entérovirus D68	Positif	20/20	100 %
	hMPV B2	Positif	20/20	100 %
	<i>B. pertussis</i>	Positif	20/20	100 %
1 x LoD	Influenza B	Positif	19/20	95 %
	Coronavirus 229E	Positif	20/20	100 %
	PIV-4a	Positif	20/20	100 %
	Entérovirus D68	Positif	19/20	95 %
	hMPV B2	Positif	19/20	95 %
	<i>B. pertussis</i>	Positif	20/20	100 %
Negative (Négatif)	Influenza B	Négatif	80/80	100 %
	Coronavirus 229E	Négatif	80/80	100 %
	PIV-4a	Négatif	80/80	100 %
	Entérovirus D68	Négatif	80/80	100 %
	hMPV B2	Négatif	80/80	100 %
	<i>B. pertussis</i>	Négatif	80/80	100 %

(Tableau 14, suite)

Concentration	Pathogène	Résultat attendu	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu
3 x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus OC43	Positif	20/20	100 %
	PIV-3	Positif	20/20	100 %
	Rhinovirus A16	Positif	20/20	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Positif	20/20	100 %
1 x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus OC43	Positif	20/20	100 %
	PIV-3	Positif	20/20	100 %
	Rhinovirus A16	Positif	20/20	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Positif	20/20	100 %
Negative (Négatif)	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Négatif	80/80	100 %
	Coronavirus OC43	Négatif	80/80	100 %
	PIV-3	Négatif	80/80	100 %
	Rhinovirus A16	Négatif	80/80	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Négatif	80/80	100 %

[†] Le taux de détection s'applique aux deux cibles, Influenza A et H1/pandémique.

(Tableau 14, suite)

Concentration	Pathogène	Résultat attendu	Taux de détection	% de concordance avec le résultat attendu
3 x LoD	Influenza A H3†	Positif	20/20	100 %
	Coronavirus NL63	Positif	20/20	100 %
	PIV-1	Positif	20/20	100 %
	Adénovirus E4	Positif	20/20	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Positif	20/20	100 %
1 x LoD	Influenza A H3†	Positif	19/20	95 %
	Coronavirus NL63	Positif	20/20	100 %
	PIV-1	Positif	20/20	100 %
	Adénovirus E4	Positif	20/20	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Positif	20/20	100 %
Negative (Négatif)	Influenza A H3†	Négatif	80/80	100 %
	Coronavirus NL63	Négatif	80/80	100 %
	PIV-1	Négatif	80/80	100 %
	Adénovirus E4	Négatif	80/80	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Négatif	80/80	100 %

† Le taux de détection s’applique aux deux cibles, Influenza A et H3.

Tous les échantillons testés ont donné le résultat attendu (concordance de 95–100 %) et montré les performances de reproductibilité du QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Les tests de reproductibilité ont démontré que le QIAstat-Dx Respiratory Panel exécuté sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fournit des résultats de test hautement reproductibles lorsque les mêmes échantillons sont testés en plusieurs fois, sur plusieurs jours et avec différents opérateurs qui utilisent différents analyseurs QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et plusieurs lots de cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Stabilité de l'échantillon

Une étude de stabilité de l'échantillon a été exécutée pour analyser les conditions de stockage des échantillons cliniques à tester avec le QIAstat-Dx Respiratory Panel. La matrice d'échantillons nasopharyngés sur écouvillons simulée (cellules humaines mises en culture en milieu Copan UTM) a été dopée avec un matériel de culture virale ou bactérienne de faible concentration (3 x LoD p. ex.). Les échantillons ont été stockés dans les conditions suivantes pour les tests :

- 15 °C à 25 °C pendant 4 heures
- 2 °C à 8 °C pendant 3 jours
- -15 °C à -25 °C pendant 30 jours
- -70 °C à -80 °C pendant 30 jours

Tous les pathogènes ont été détectés avec succès aux différentes températures et durées de stockage, ce qui signifie que les échantillons étaient stables aux conditions et durées de stockage indiquées.

Annexes

Annexe A : Installation du fichier de définition de dosage

Le fichier de définition de dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel doit être installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 **avant d'effectuer le test à l'aide des cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.**

Remarque : **Lorsqu'une nouvelle version du dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel paraît, le nouveau fichier de définition du dosage du QIAstat-Dx Respiratory Panel doit être installé avant d'effectuer les tests.**

Remarque : Les fichiers de définition de dosage sont disponibles sur www.qiagen.com. Le fichier de définition du dosage (fichier de type .asy) doit être sauvegardé sur une clé USB **avant d'être installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.** Ce lecteur USB doit être formaté avec un système de fichiers FAT32.

Pour importer de nouveaux dosages depuis le périphérique USB vers le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, procédez comme suit :

1. **Insérez la clé USB contenant le fichier de définition de dosage dans l'un des ports USB du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.**
2. **Appuyez sur le bouton Options (Options) puis sélectionnez Assay Management (Gestion des dosages). L'écran Assay Management (Gestion des dosages) s'ouvre dans la zone de contenu de l'affichage (figure 36, en page suivante).**

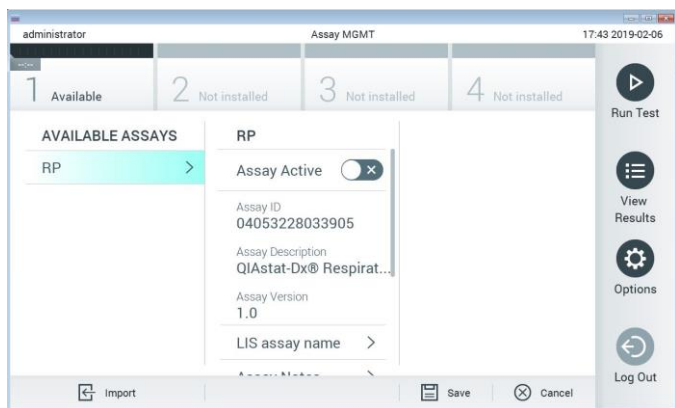


Figure 36. Écran Assay management (Gestion des dosages).

3. Appuyez sur l'icône Import (Importer) dans le coin inférieur gauche de l'écran.
4. Sélectionnez le fichier correspondant au dosage à importer depuis la clé USB.
5. Une boîte de dialogue s'affiche alors pour confirmer le téléchargement du fichier.
6. Une boîte de dialogue peut apparaître pour remplacer la version actuelle par une nouvelle. Appuyez sur Yes (Oui) pour la remplacer.
7. Le dosage devient actif si vous sélectionnez Assay Active (Dosage actif) (figure 37).

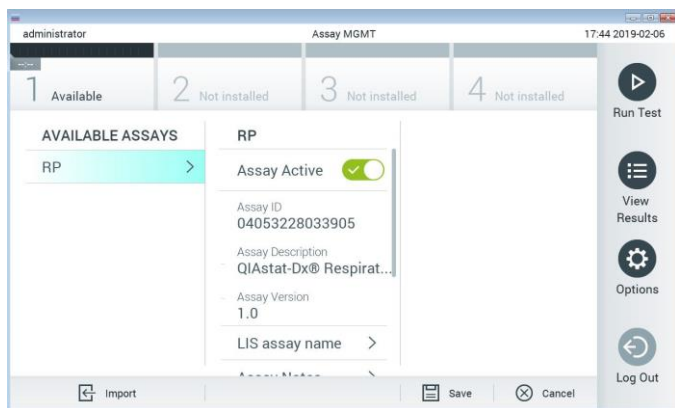


Figure 37. Activation du dosage.

8. Attribuez le dosage actif à l'utilisateur en appuyant sur le bouton Options (Options) puis sur le bouton User Management (**Gestion des utilisateurs**). Sélectionnez l'utilisateur autorisé à exécuter le test. Ensuite, sélectionnez Assign Assays (Attribuer des dosages) dans « User Options » (Options de l'utilisateur). Activez le dosage et appuyez sur le bouton Save (Enregistrer) (figure 38).

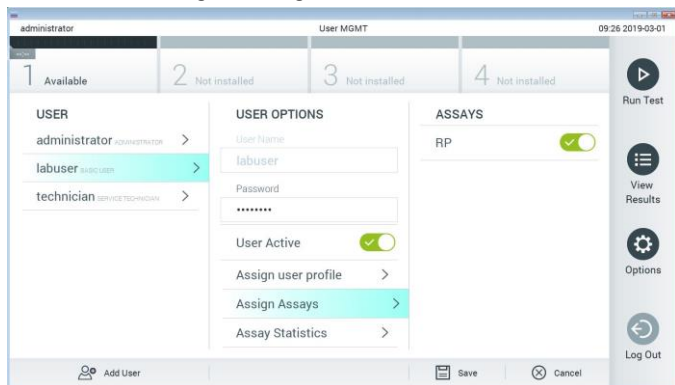


Figure 38. Attribution du dosage actif.

Annexe B : Glossaire

Courbe d'amplification : Représentation graphique des données d'amplification multiplex en temps réel RT-PCR.

Module analytique (MA) : Module matériel principal du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, chargé d'effectuer les tests sur les cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Il est commandé par le module opérationnel. Plusieurs modules analytiques peuvent être connectés à un module opérationnel.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 : Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 est composé d'un module opérationnel et d'un module analytique. Le module opérationnel comprend les éléments permettant la connexion au module analytique et l'interaction de l'utilisateur avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le module analytique intègre le matériel et le logiciel permettant de tester et d'analyser les échantillons.

QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge : Dispositif indépendant en plastique à usage unique contenant tous les réactifs pré-chargés nécessaires à l'exécution complète de dosages moléculaires entièrement automatisés en vue de la détection de pathogènes respiratoires.

MDE : Mode d'emploi.

Port principal : Dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, entrée pour les échantillons liquides en milieu de transport.

Acides nucléiques : Biopolymères ou petites biomolécules composées de nucléotides qui sont des monomères à trois composants : un sucre à 5 carbones, un groupe phosphate et une base azotée.

Module opérationnel (MO) : Matériel spécifique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 qui fournit l'interface utilisateur pour un à quatre modules analytiques (MA).

PCR : Réaction en chaîne par polymérase (« Polymerase Chain Reaction » en anglais)

RT : Transcription inverse (« Reverse Transcription » en anglais)

Port d'introduction des écouvillons : Dans la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, entrée pour les échantillons sur écouvillons secs.

Utilisateur : Personne utilisant le QIAstat-Dx Analyzer 1.0/la QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge selon l'usage prévu.

Annexe C : Exclusion de garantie

SOUS RÉSERVE DES DISPOSITIONS DES CONDITIONS GÉNÉRALES DE VENTE DE QIAGEN POUR LA QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, QIAGEN DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ ET RÉFUTE TOUTE GARANTIE EXPRESSE OU IMPLICITE RELATIVE À L'UTILISATION DE LA QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, NOTAMMENT TOUTE RESPONSABILITÉ OU GARANTIE RELATIVE À LA QUALITÉ MARCHANDE, À L'ADAPTATION À UN USAGE PARTICULIER OU À L'INFRACTION DE TOUT BREVET, COPYRIGHT OU AUTRE DROIT DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET CE PARTOUT DANS LE MONDE.

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html. Accessed November 2016.
3. Flu.gov web site. About Flu. www.cdc.gov/flu/about/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). www.cdc.gov/parainfluenza/index.html
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). www.cdc.gov/rsv/
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. www.cdc.gov/adenovirus/index.html
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Non-polio Enterovirus. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/index.html
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: *Mycoplasma pneumoniae* Infection. [www.cdc.gov/pneumonia /atypical/mycoplasma/index.html](http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html)
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Pertussis (Whooping Cough). www.cdc.gov/pertussis/
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29).
11. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
12. Schreckenberger, P.C. and McAdam, A.J. (2015) Point-counterpoint: large multiplex PCR panels should be first-line tests for detection of respiratory and intestinal pathogens. *J Clin Microbiol* 53(10), 3110–3115.

Symboles

Le tableau suivant décrit les symboles qui peuvent être utilisés dans la notice ou dans ce document.



Contient des réactifs suffisants pour <N> réactions



À utiliser avant



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Numéro de référence



Numéro de lot



Numéro de matériel (c.-à-d. étiquette de composant)



Application pour voies respiratoires supérieures

Rn

R indique qu'il s'agit d'une révision du manuel et n indique le numéro de révision



Limite de température



Fabricant



Consulter le mode d'emploi



Attention



Marquage CE pour la conformité européenne



Numéro de série



Ne pas réutiliser



Conserver à l'abri des rayons du soleil



Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé



Code article international (Global Trade Item Number, GTIN)

Pour commander

Produit	Contenu	Réf.
QIAstat-Dx Respiratory Panel	Pour 6 tests : 6 cartouches QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge emballées individuellement et 6 pipettes de transfert emballées individuellement	691211
Produits connexes		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module, matériel et logiciel associés pour l'utilisation des cartouches de dosage QIAstat-Dx de diagnostic moléculaire	9002824

Pour obtenir des informations actualisées et les clauses de non-responsabilité spécifiques aux produits, consultez le manuel du kit ou le manuel d'utilisation QIAGEN correspondant. Les manuels des kits et les manuels d'utilisation QIAGEN sont disponibles à l'adresse www.qiagen.com ou peuvent être demandés auprès des services techniques QIAGEN ou de votre distributeur local.

Historique des révisions du document

Historique des révisions du document	
Révision 1 04/2019	Première version.

Marques déposées : QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group) ; ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.) ; ATCC® (American Type Culture Collection) ; Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.) ; Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.) ; OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor) ; FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC) ; Alplex® (Seegene, Inc.) ; Rhinomer® (Novartis Consumer Health, S.A) ; Ulabon® (Uriach Consumer Healthcare, S.L.) ; ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation).
Les noms déposés, les marques commerciales, etc., cités dans ce document, même s'ils ne sont pas spécifiquement signalés comme tels, ne doivent pas être considérés comme non protégés par la loi.

Accord de licence limitée pour le QIAstat-Dx Respiratory Panel

En utilisant ce produit, l'acheteur ou l'utilisateur accepte les conditions suivantes :

1. Le produit ne doit être utilisé que conformément aux protocoles fournis et à ce manuel et uniquement avec les composants contenus dans ce kit. QIAGEN n'accorde aucune licence sous sa propriété intellectuelle pour utiliser ou intégrer les composants fournis dans ce kit avec tout autre composant non fourni dans ce kit, à l'exception de ce qui est stipulé dans les protocoles fournis avec le produit, dans ce manuel et dans d'autres protocoles disponibles sur le site www.qiagen.com. Parmi ces protocoles supplémentaires, certains ont été fournis par des utilisateurs QIAGEN pour des utilisateurs QIAGEN. Ces protocoles n'ont pas été rigoureusement testés ou optimisés par QIAGEN. QIAGEN ne saurait être tenu pour responsable de leur utilisation et n'offre aucune garantie que ces protocoles ne portent pas atteinte aux droits de tiers.
2. En dehors des licences énoncées expressément, QIAGEN n'offre aucune garantie indiquant que ce kit et/ou son ou ses utilisations ne violent pas les droits de tiers.
3. Ce kit et ses composants sont sous licence pour une utilisation unique et ne peuvent pas être réutilisés, remis à neuf ou revendus.
4. QIAGEN rejette notamment toutes les autres licences, expresses ou tacites, autres que celles énoncées expressément.
5. L'acheteur et l'utilisateur du kit consentent à ne pas prendre, ni autoriser quiconque à prendre de quelconques mesures pouvant entraîner ou faciliter la réalisation d'actes interdits par les conditions précédentes. QIAGEN peut faire appliquer les interdictions de cet Accord de licence limitée par tout tribunal et pourra recouvrir tous ses frais de recherche et de justice, y compris les frais d'avocats, en cas d'action en application de cet Accord de licence limitée ou de tous ses droits de propriété intellectuelle liés au kit et/ou à ses composants.

Pour prendre connaissance des termes de licence mis à jour, consulter le site www.qiagen.com.

HB-2638-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, tous droits réservés.

