


Résumé de la sécurité et des performances du Panel QIAstat-Dx[®] Méningite/Encéphalite (ME)



6

Version 1



Pour une utilisation en diagnostic in vitro
À utiliser avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le
QIAstat-Dx Analyzer 2.0



691612



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALLEMAGNE

R1

Résumé de la sécurité et des performances

Ce résumé de la sécurité et des performances (SSP) a pour but de fournir au public un accès à un résumé actualisé des principaux aspects de la sécurité et des performances de l'instrument.

Le résumé de la sécurité et des performances n'est pas destiné à remplacer le mode d'emploi comme document principal pour garantir l'utilisation de l'instrument en toute sécurité, ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs visés.

Les informations suivantes sont réservées aux utilisateurs professionnels.

Révision du document : 01

Date de publication : Juillet 2025

Numéro de référence du fabricant pour le résumé de la sécurité et des performances :
HB-3697-SPR

1. Identification du dispositif et informations générales	
1.1 Dénomination(s) commerciale(s) du dispositif	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
1.2 Nom et adresse du fabricant	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Allemagne
1.3 Numéro d'enregistrement unique (Single registration number, SRN) du fabricant	DE-MF-000004949
1.4 UDI-DI de base	4053228RMEQSTA000000001ML
1.5 Description/texte de la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN)	W0105070505 Infections méningées/encéphaliques – Réactifs AN multiplex
1.6 Classe de risque de l'instrument	Classe C
1.7 Année de délivrance du premier certificat en vertu du règlement (UE) 2017/746 couvrant l'instrument	2 025
1.8 Représentant autorisé, le cas échéant ; nom et SRN	Sans objet
1.9 Organisme notifié et numéro d'identification unique (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2, 90431 Nuremberg, ALLEMAGNE 0197
2. Usage prévu et autres indications	
2.1 Objectif visé	Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic in vitro qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la real-time PCR destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

	<p>Le QIAstat-Dx ME Panel est capable de détecter et d'identifier simultanément plusieurs acides nucléiques provenant de bactéries, virus et levures dans les échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des sujets avec des signes et/ou symptômes de méningite et/ou d'encéphalite.</p> <p>Les organismes suivants sont identifiés et différenciés* à l'aide du QIAstat-Dx ME Panel : <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, Cytomégalo virus, virus Herpes simplex 1, virus Herpes simplex 2, herpès virus humain 6, entérovirus, parécho virus humain, virus varicella-zoster et <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est préconisé comme aide au diagnostic d'agents spécifiques de la méningite et/ou de l'encéphalite et les résultats doivent être utilisés conjointement avec d'autres données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire. Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou la prise en charge du patient. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Tous les agents d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test. Il est possible que le ou les pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection du système nerveux central (SNC).</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés sur des dispositifs médicaux à demeure du SNC.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé conformément aux normes de soin (par exemple, culture pour la récupération d'organismes, le sérotypage et les tests de sensibilité aux antimicrobiens).</p>
--	--

	<p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic in vitro par des professionnels en laboratoire.</p> <p><i>*Cryptococcus neoformans et Cryptococcus gattii ne sont pas différenciés.</i></p>
2.2 Indication(s) et population(s) cible(s)	<p>Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test real-time PCR destiné à détecter plusieurs acides nucléiques provenant de bactéries, virus et levures dans les échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des sujets avec des signes et/ou symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est au diagnostic in vitro.</p>
2.3 Indication s'il s'agit d'un dispositif de test à proximité du patient et/ou d'un dispositif de test compagnon	<p>L'instrument n'est pas destiné aux tests à proximité du patient. L'instrument n'est pas un instrument de diagnostic compagnon.</p>
2.4 Limitations et/ou contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou la prise en charge du patient. • Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Il est possible que le ou les pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie. • Tous les agents responsables d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test et la sensibilité dans l'utilisation clinique peut différer de celle décrite dans la notice. • Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés sur des dispositifs médicaux à demeure du SNC. • Un résultat négatif avec le QIAstat-Dx ME Panel n'exclut pas la nature infectieuse du syndrome. Les résultats de dosage négatifs peuvent provenir de plusieurs facteurs et de combinaisons entre ces facteurs tels que : erreurs de manipulation des échantillons, variation des séquences d'acides nucléiques ciblées par le dosage, infection par

	<p>des organismes non inclus dans le dosage, teneurs en organismes des organismes inclus inférieures à la limite de détection du dosage, utilisation de certains médicaments, traitements ou agents thérapeutiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi. Les caractéristiques de performances de test ont été établies uniquement avec le LCR. • Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé conformément aux normes de soin (par exemple, culture pour la récupération d'organismes, le sérotypage et les tests de sensibilité aux antimicrobiens). Les résultats fournis par le QIAstat-Dx ME 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 ME Panel est conçu pour être utilisé exclusivement avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Les instruments DiagCORE Analyzer équipés de la version 1.4 ou 1.5 du logiciel QIAstat-Dx peuvent être utilisés à la place du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. • Le QIAstat-Dx ME Panel est un dosage qualitatif qui ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés. • Les acides nucléiques bactériens, viraux et fongiques peuvent persister <i>in vivo</i>, 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 bactériens, viraux et fongiques dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, du stockage et du chargement appropriés de l'échantillon dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Toute exécution incorrecte de l'un des processus susmentionnés risque d'entraîner des résultats incorrects, notamment des faux positifs ou faux négatifs.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • La sensibilité et la spécificité du dosage pour les organismes spécifiques, ainsi que pour toutes les combinaisons d'organismes, sont des paramètres intrinsèques des performances 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. Noter qu'une prévalence plus élevée favorise la valeur prédictive positive d'un résultat de test, tandis qu'une prévalence plus faible favorise sa valeur prédictive négative. • Une contamination accidentelle de l'échantillon de LCR par <i>Propionibacterium acnes</i> — un organisme commun de la flore cutanée commensale — peut générer un signal inattendu (faiblement positif) pour la cible <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dans le QIAstat-Dx ME Panel. La manipulation d'échantillons de LCR standard devrait empêcher cette contamination potentielle. • Les résultats obtenus lors de l'étude de co-infections dans la vérification analytique montrent une inhibition potentielle de la détection d'HSV1 quand <i>S. pneumoniae</i> est présent dans le même échantillon. Cet effet ayant été observé même avec de faibles concentrations de <i>S. pneumoniae</i>, les résultats négatifs au HSV1 dans les échantillons positifs au <i>S. pneumoniae</i> doivent être interprétés avec précautions. L'effet inverse (inhibition de <i>S. pneumoniae</i> quand l'HSV1 est présent dans le même échantillon) n'a pas été observé à la concentration de test maximale d'HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml). • En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx ME Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, etc.) qui sont détectables par le QIAstat-Dx ME Panel.
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • La contamination de l'échantillon peut se produire lors de la collecte, du transport ou de l'analyse de l'échantillon. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation des échantillons et de procédures de test afin de minimiser le risque de contamination qui pourrait entraîner des faux positifs. Les précautions additionnelles peuvent inclure des EPI supplémentaires, tels qu'un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire. • Seules les souches d'<i>E. coli</i> possédant l'antigène capsulaire K1 seront détectées. Tous les autres souches/sérotypes d'<i>E. coli</i> ne seront pas détectés. • Seules les souches encapsulées de <i>N. meningitidis</i> seront détectées. Les souches non encapsulées de <i>N. meningitidis</i> ne seront pas détectées.
3. Description de l'instrument	
3.1 Description de l'instrument, y compris les conditions d'utilisation de l'instrument	<p>a) Description générale de l'instrument, y compris son objectif visé et ses utilisateurs prévus</p> <p>La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est un dispositif en plastique jetable qui permet d'effectuer des dosages moléculaires entièrement automatisés pour la détection et l'identification d'acides nucléiques à partir de plusieurs agents, directement à partir d'échantillons de LCR. Les caractéristiques principales de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sont la compatibilité avec les échantillons liquides, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires aux tests ainsi qu'un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de dosage sont effectuées dans la cartouche.</p> <p>Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un test sont préchargés et isolés dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Pendant le test, les réactifs sont manipulés à l'intérieur de la cartouche dans le module analytique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du</p>

	<p>QIAstat-Dx Analyzer 2.0 par des éléments microfluidiques à commande pneumatique et n'ont aucun contact direct avec les actionneurs. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sont équipés de filtres à air pour l'air entrant et l'air sortant pour mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.</p> <p>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.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé avec du LCR. Tous les échantillons doivent être considérés comme potentiellement dangereux. Les échantillons de LCR doivent être prélevés par ponction lombaire et ne doivent pas être centrifugés ou dilués. Les échantillons de LCR doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic in vitro par des professionnels en laboratoire.</p> <p>b) Description du principe de la méthode de dosage ou principes de fonctionnement de l'instrument</p> <p>Une fois que la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge contenant l'échantillon a été introduite dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, les étapes de dosage suivantes s'effectuent automatiquement :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remise en suspension du contrôle interne ; • Lyse cellulaire par des moyens mécaniques et chimiques ; • Purification des acides nucléiques à base de membranes ; • Mélange de l'acide nucléique purifié avec les réactifs lyophilisés du Master Mix ;
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Transfert des aliquotes définies de l'éluat/du Master Mix dans les différentes chambres de réaction ; • Exécution du test de RT-PCR en temps réel multiplex dans chaque chambre de réaction. <p>Remarque : une augmentation de la fluorescence, indiquant la détection de l'analyte cible, est directement détectée dans chaque chambre de réaction.</p>
<p>3.2 Si l'instrument est un kit, description des composants (y compris le statut réglementaire des composants, par exemple, les DIV, les dispositifs médicaux et les UDI-DI de base)</p>	<p>Contenu du kit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge <p>Le contenu du kit n'est pas vendu séparément.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel répond à la définition d'un dispositif de diagnostic in vitro (article 2(2) du RDI), car il est destiné à la détection et à l'identification des agents pathogènes associés aux maladies méningées/encéphaliques et fournit donc des informations sur l'état physiologique.</p> <p>Classe de risque C (Annexe VIII Règle 3 (c))</p>

3.3 Référence aux générations précédentes ou aux variantes si elles existent, et description des différences	Les différences entre le dispositif en question, QIAstat-Dx ME Panel (RDIV) et la version précédente : QIAstat-Dx ME (DDIV) sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.		
		QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (N° de réf. 691612)	QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (N° de réf. 691611)
	Conservation et manipulation des échantillons	Si un test immédiat n'est pas possible, les conditions de stockage recommandées pour le LCR sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • Température ambiante (15 à 25 °C) jusqu'à 24 heures • Réfrigéré (2 à 8 °C) jusqu'à 7 jours 	Les conditions de stockage recommandées du LCR sont à température ambiante (15 à 25 °C) pendant 12 heures maximum.
	Différenciation des cibles	Le panel détecte et signale le cytomégalovirus (CMV).	Le panel ne rapporte pas le cytomégalovirus (CMV).
	Inclusivité	L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique. Toutes les souches testées ont été détectées.	L'inclusivité de certaines cibles était limitée en raison du nombre réduit de souches couvertes. Cinq souches sont signalées comme non détectées.

3.4 Description des accessoires conçus pour être utilisés en combinaison avec l'instrument	Sans objet.
3.5 Description des autres dispositifs et produits conçus pour être utilisés en combinaison avec l'instrument	<p>Le QIAstat-Dx ME Panel est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.</p> <p>Veuillez noter que le mode d'emploi et le fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) pour le QIAstat-Dx ME Panel est disponible à l'adresse www.qiagen.com.</p>
4. Référence à toutes les normes harmonisées et spécifications communes appliquées	
4 Normes harmonisées et caractéristiques communes (CC) appliquées	<p>Normes harmonisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 : Dispositifs médicaux – Systèmes de gestion de la qualité – Exigences réglementaires (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 : Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux • EN ISO 15223-1:2021 : Dispositifs médicaux – Symboles à utiliser avec les étiquettes, l'étiquetage et les informations à fournir relatifs aux dispositifs médicaux – Partie 1 : exigences générales • EN ISO 20916:2024 – Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> — Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains — Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916:2019) <p>Il n'existe pas de caractéristiques communes établies par la Commission européenne applicables au QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.</p>
5. Risques et avertissements	
5.1 Risques résiduels et effets indésirables	<p>Les risques ont été atténués autant que possible et jugés acceptables. L'utilisation de l'instrument est considérée comme sûre. Il n'y a pas d'effets indésirables.</p>

5.2 Avertissements et précautions

Noter qu'il peut être nécessaire de consulter la réglementation locale avant de signaler tout incident grave survenant en lien avec l'instrument au fabricant et à l'organisme de régulation du pays de l'utilisateur et/ou du patient.

- Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic in vitro.
- Le QIAstat-Dx ME Panel doit être utilisé par des professionnels formés à l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informations de sécurité

- Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter un sarrau de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour plus d'informations, veiller à consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact à l'adresse www.qiagen.com/safety où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN.
- Respecter 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* du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Les prélèvements et les échantillons sont potentiellement infectieux. Suivre les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Jeter les échantillons et les dosages usagés conformément aux procédures de sécurité locales.
- Toujours porter un équipement de protection personnelle approprié et suivre les procédures de sécurité de votre

	<p>institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Toujours respecter les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme la <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline</i> (M29) du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) concernant la protection des laborantins contre les infections acquises dans un cadre professionnel ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales. • La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est un dispositif fermé à usage unique qui contient tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et à la RT-PCR en temps réel multiplex dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ne pas utiliser une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dont la date de péremption est dépassée, qui semble endommagée ou qui perd du liquide. • Mettre au rebut les échantillons, les cartouches usagées ou endommagées, transférer les pipettes, conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité. <p>Informations d'urgence CHEMTREC En dehors des États-Unis et du Canada +1 703-527-3887</p> <p>Les mentions de danger et de mise en garde suivantes s'appliquent aux composants du QIAstat-Dx ME Panel.</p>
--	---



Contient : éthanol ; chlorhydrate de guanidine ; thiocyanate de guanidine ; isopropanol ; protéinase K ; t-octylphénoxyéthoxyéthanol. 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 symptômes 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/des vêtements/des lunettes/un masque de protection. 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. Poursuivre le rinçage. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Rincer la bouche. Ne PAS faire vomir. Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser. Stocker dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé. Mettre au rebut le contenu/récipient dans une installation agréée conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.

Précautions en laboratoire

À titre de prévention contre une éventuelle contamination de l'échantillon et de la zone de travail, des procédures standard de sécurité et de nettoyage en laboratoire doivent être utilisées, y compris les précautions suivantes :

	<ul style="list-style-type: none"> • Les échantillons doivent être traités dans une armoire de sécurité biologique ou une surface propre similaire assurant la protection de l'utilisateur. Si une enceinte de biosécurité n'est pas utilisée, une hotte (par exemple, station de travail PCR AirClean), un écran anti-éclaboussures (par exemple, Bel-Art Scienceware Splash Shields) ou un écran facial doit être utilisé lors de la préparation des échantillons. • Une enceinte de biosécurité qui est utilisée pour effectuer des tests d'agents pathogènes (par exemple, la culture) ne doit pas être utilisée pour la préparation des échantillons ou le chargement de cartouches. • Avant de traiter les échantillons, nettoyer avec soin la zone de travail avec un nettoyeur adapté tel qu'une solution à base d'eau de javel à 10 % fraîchement préparée ou un désinfectant similaire. Pour éviter l'accumulation de résidus et les dommages potentiels à l'échantillon ou l'interférence des désinfectants, rincer les surfaces désinfectées avec de l'eau. • Les échantillons et les cartouches doivent être manipulés un par un. • Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des sacs d'emballage en vrac et refermer les sacs d'emballage en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés. • Changer de gants et nettoyer la zone entre chaque échantillon. • Éliminer les cartouches usagées dans un récipient adapté aux risques biologiques immédiatement après l'analyse. • Éviter la manipulation excessive des cartouches après le cycle d'exécution du test. • Éviter d'endommager la cartouche (se reporter à Informations de sécurité pour plus d'informations sur la manipulation des cartouches endommagées). • Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des boîtes d'emballage en vrac et fermer les emballages en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.
--	--

	<p>En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, HSV-1, etc.) qui sont détectables par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. La contamination de l'échantillon peut se produire lors de la collecte, du transport ou de l'analyse de l'échantillon. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation des échantillons et de procédures de test afin de minimiser le risque de contamination qui pourrait entraîner des faux positifs. Les précautions supplémentaires peuvent inclure des EPI supplémentaires, tels qu'un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire ou d'un bouton d'herpès/bouton de fièvre actif.</p> <p>Précautions liées aux rapports de santé publique</p> <p>Les autorités de santé publique nationales et locales ont publié des lignes directrices pour la notification des maladies à déclaration obligatoire dans leurs juridictions (par exemple, conformément au Journal officiel de l'Union européenne du 06/07/2018 L 170/1, la liste comprend la listériose, ainsi que les maladies invasives causées par <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Streptococcus pneumoniae</i>) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats pour identifier et retracer les épidémies et pour les enquêtes épidémiologiques. Il incombe aux laboratoires de respecter les réglementations locales ou nationales relatives à la soumission de matériel clinique ou d'isolats sur des spécimens positifs aux laboratoires de santé publique de leur État.</p>
<p>5.3 Autres aspects pertinents de la sécurité, y compris un résumé de toute action corrective sur site (FSCA y compris FSN), le cas échéant</p>	<p>Sans objet.</p>

6. Résumé de l'évaluation des performances et suivi des performances post-commercialisation (post)	
6.1 Résumé de la validité scientifique de l'instrument	<p>Les infections du système nerveux central (SNC), se manifestant par une méningite ou une encéphalite, sont des affections médicales critiques aux conséquences potentiellement sévères. La méningite implique une inflammation des méninges entourant le cerveau et la moelle épinière, tandis que l'encéphalite est caractérisée par une inflammation du parenchyme cérébral, souvent accompagnée d'une altération de l'état mental et d'autres symptômes neurologiques.</p> <p>La méningite infectieuse entraîne des taux élevés de mortalité et des complications à long terme, notamment des déficits neurologiques et des troubles cognitifs. Bien que des méningites parasitaires et non infectieuses puissent survenir, les causes les plus courantes de méningite sont les bactéries, les virus et les champignons. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> et <i>S. agalactiae</i> sont les principales étiologies bactériennes. Chez les nouveau-nés, <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> et <i>E. coli</i> sont également fréquemment observés. La méningite virale a une présentation clinique similaire à celle de la méningite bactérienne avec des symptômes courants de fièvre, de raideur de la nuque, de maux de tête, de photophobie et d'altération de l'état mental. Cependant, la méningite virale présente une mortalité significativement inférieure à celle des autres types de méningite, sans séquelles chez les patients immunocompétents, et le traitement se limite à des mesures de soutien dans la plupart des cas. Les causes les plus courantes de méningite virale sont les entérovirus, HSV-1, HSV-2 et VZV, bien que d'autres origines virales de méningite puissent inclure le virus des oreillons, le virus du Nil occidental, le CMV et le VIH. La principale cause sous-jacente de la méningite fongique est <i>Cryptococcus</i>, suivi de <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> et <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i> Les infections du SNC touchent principalement les individus immunodéprimés, tandis que l'infection à <i>C. gattii</i> survient également chez les individus apparemment immunocompétents. La méningite peut être classée comme aiguë (< 5 jours), subaiguë (5 à 30 jours) ou chronique (> 30 jours). La méningite bactérienne se présente</p>

	<p>souvent sous une forme aiguë avec une apparition rapide des symptômes, auquel cas des soins médicaux urgents sont essentiels. La méningite subaiguë ou chronique est généralement due à des virus, des champignons ou des mycobactéries.</p> <p>En ce qui concerne l'encéphalite, les virus représentent la cause la plus fréquente, bien que la maladie puisse également être associée à une méningite bactérienne ou fongique avec des caractéristiques encéphalitiques secondaires ou à des causes non infectieuses (par exemple, une maladie auto-immune, une encéphalite d'origine inconnue). Parmi les plus de 40 virus associés à l'encéphalite, le HSV (HSV-1 et HSV-2), le VZV, l'entérovirus et l'encéphalite à tiques sont les causes les plus courantes. D'autres herpèsvirus pouvant être responsables d'encéphalite comprennent le HHV-6, le CMV, l'EBV et, rarement, le HHV-7 ou le HHV-8. Les agents pathogènes rares entraînant une encéphalite comprennent certains champignons (par exemple, <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) et parasites (par exemple, <i>Plasmodium</i> spp.).</p> <p>En raison de la mortalité élevée de certains types de méningite et d'encéphalite, il est important d'initier le traitement et de suivre les étapes diagnostiques simultanément. Il est important de faire la distinction entre les causes bactériennes, virales ou autres, afin de garantir que les ajustements de traitement nécessaires sont effectués et d'éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques. Le diagnostic d'un clinicien doit être éclairé par des informations historiques (par exemple, la durée des symptômes, le voyage et le pays d'origine) ainsi que par une compréhension des tests diagnostiques appropriés en fonction de la cause sous-jacente probable.</p> <p>L'échantillonnage du LCR par ponction lombaire joue un rôle central dans le diagnostic de la méningite et peut être utilisé pour évaluer les paramètres physiques, cytologiques, biochimiques, microbiologiques et immunologiques. Les caractéristiques de base du LCR telles que l'apparence, la pression d'ouverture, le nombre de globules blancs et les taux de protéines et de glucose permettent de savoir si la méningite du patient est d'origine bactérienne, virale ou fongique.</p>
--	--

	<p>Une étiologie plus précise peut être déterminée avec une culture de LCR, par coloration de Gram (pour les bactéries), par test d'antigène ou avec des outils moléculaires ainsi que des tests plus spécifiques (par exemple, coloration à l'encre de Chine, test d'anticorps à burgdorferi). Les outils moléculaires qui ciblent le matériel génétique des agents pathogènes, comme la PCR, se sont avérés rapides, peu coûteux et efficaces pour identifier différentes causes de méningite infectieuse, telles que les bactéries, les virus ou les champignons. La PCR du LCR est le meilleur choix pour certains virus tels que le HSV-2, les entérovirus, le HPeV, le VZV et le CMV, tandis que la sérologie du LCR est l'option idéale pour d'autres (par exemple, le virus du Nil occidental, le virus de l'encéphalite de La Crosse et le virus des oreillons). Comme pour la méningite, l'évaluation moléculaire des échantillons de LCR est un outil central dans le diagnostic étiologique de l'encéphalite. L'analyse PCR pour la détection du HSV, du VZV et de l'entérovirus est obligatoire et des études virologiques supplémentaires peuvent être nécessaires, en fonction du contexte épidémique, de la région géographique, de la saison et des caractéristiques du patient (par exemple, immunosuppression). Chez les patients immunodéprimés, seule une pléiocytose minimale du LCR peut être observée, ce qui rend d'autres méthodes de diagnostic, notamment la PCR, particulièrement importantes. Les tests syndromiques (c'est-à-dire les tests de détection simultanée de plusieurs agents pathogènes) sont rendus possibles grâce à l'introduction de panels PCR multiplex, qui ont été commercialisés et peuvent détecter les sources courantes d'infections du SNC. Le QIAstat-Dx ME Panel, l'instrument associé à ce rapport, est capable de détecter 16 agents pathogènes : 7 virus (CMV, HSV [HSV-1 et HSV-2], HHV-6, entérovirus, HPeV et VZV), 8 bactéries (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) et 1 champignon (<i>C. neoformans/gattii</i>). Tous jouent un rôle bien établi en tant qu'agents responsables d'infections du SNC et représentent certaines des causes les plus répandues de méningite et d'encéphalite.</p>
--	--

	En conclusion, la méningite et l'encéphalite infectieuses sont des affections graves qui nécessitent souvent l'identification de la cause sous-jacente pour garantir qu'un traitement approprié soit fourni au patient. Le QIAstat-Dx ME Panel cible 16 agents pathogènes qui peuvent chacun entraîner le développement d'une méningite ou d'une encéphalite.
6.2 Résumé des données de performance de l'instrument équivalent, le cas échéant	Sans objet
6.3 Résumé des données de performance issues des études menées sur l'instrument avant le marquage CE	Voir l'Annexe 01 (analytique), l'Annexe 02 (clinique) – extraites du mode d'emploi
6.4 Résumé des données de performance provenant d'autres sources, le cas échéant	Sans objet
6.5 Un résumé global des performances et de la sécurité	<p>Les performances et la sécurité globales du QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel sont basées sur les éléments suivants :</p> <p>Validité scientifique</p> <p>L'évaluation de la validité scientifique basée sur une revue systématique de la littérature, l'évaluation des données disponibles/récupérées/nouvelles pertinentes pour le QIAstat-Dx ME Panel et son objectif prévu ont démontré la validité scientifique du QIAstat-Dx ME Panel pour son utilisation prévue.</p> <p>Performances analytiques</p> <p>L'évaluation de ces études a montré que les performances analytiques du QIAstat-Dx ME Panel sont adéquates pour son utilisation prévue.</p>

	<p>Performances cliniques</p> <p>Les performances cliniques ont été démontrées sur la base d’une étude des indicateurs des performances cliniques (Pourcentage de concordance positive [PCP], pourcentage de concordance négative [PCN]). Une évaluation de la littérature a été menée pour identifier les publications évaluant les performances cliniques de l’instrument qui ont confirmé les performances acceptables du QIAstat-Dx ME Panel pour son utilisation prévue par rapport à l’état de l’art en médecine.</p> <p>L’évaluation de la validité scientifique, de la performance analytique et des performances cliniques permet de constituer la preuve clinique pour le QIAstat-Dx ME Panel.</p> <p>L’évaluation du rapport bénéfice/risque basée sur un examen systématique de la littérature et des bases de données, ainsi que sur les activités d’évaluation des risques (évaluation des risques médicaux, évaluation des risques du produit et du processus de fabrication), sur les activités de vigilance réalisée et sur l’expérience tirée des tests de diagnostic de routine, a confirmé un rapport bénéfice/risque favorable pour le QIAstat-Dx ME Panel.</p>
<p>6.6 Suivi des performances post-commercialisation en cours ou prévu</p>	<p>Sur la base des preuves recueillies, il a été conclu que le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est sûr et efficace pour l’utilisation prévue et qu’aucun risque résiduel inacceptable ne subsiste. Toutefois, une étude supplémentaire sur la durée de conservation sera réalisée pour tester la limite supérieure (25 ± 2 °C) de la durée de conservation à température ambiante (15–25 °C) et pour étayer la durée de conservation actuelle de 9 mois.</p>
<p>7. Traçabilité métrologique des valeurs attribuées</p>	
<p>7.1 Explication de l’unité de mesure, le cas échéant</p>	<p>Sans objet.</p>

7.2 Identification des matériaux de référence appliqués et/ou des procédures de mesure de référence d'ordre supérieur utilisées par le fabricant pour l'étalonnage de l'instrument	Sans objet.
8. Profil et formation suggérés pour les utilisateurs	
8.1 Profil et formation suggérés pour les utilisateurs	<p>Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic <i>in vitro</i> qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la <i>real-time</i> PCR destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le QIAstat-Dx ME Panel est capable de détecter et d'identifier simultanément plusieurs acides nucléiques provenant de bactéries, virus et levures dans les échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des sujets avec des signes et/ou symptômes de méningite et/ou d'encéphalite.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic <i>in vitro</i> par des professionnels en laboratoire.</p>

Historique des révisions

Numéro de révision du résumé de la sécurité et des performances	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
01	Juillet 2025	1 ^{re} révision	<div><input type="checkbox"/> Oui</div> <div>Langue de validation : anglais</div> <div><input checked="" type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C (RDIV, article 48 (7)) pour laquelle le résumé de la sécurité et des performances n'est pas encore validé par l'organisme notifié)</div>

Annexe

Annexe 1 : Performances analytiques

Les performances analytiques présentées ci-dessous ont été démontrées à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilise le même module analytique que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, par conséquent les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Limite de détection

La limite de détection (Limit of Detection, LoD) est définie comme la concentration la plus faible à laquelle ≥ 95 % des échantillons testés génèrent un résultat positif.

La LoD pour chaque pathogène du QIAstat-Dx ME Panel a été évaluée en analysant les dilutions d'échantillons analytiques préparés à partir de stocks obtenus auprès de fournisseurs commerciaux (ZeptoMetrix® et ATCC®).

La concentration de la LoD a été déterminée pour un total de 40 souches de pathogènes. La LoD du QIAstat-Dx ME Panel a été déterminée par analyte en utilisant des souches sélectionnées représentant chaque pathogène détectable avec le QIAstat-Dx ME Panel. Toutes les dilutions d'échantillons ont été préparées à l'aide de LCR artificiel. Pour confirmer la concentration de la LoD établie, le taux de détection requis de toutes les répliques était ≥ 95 %. Des tests supplémentaires sur des échantillons préparés à partir de LCR clinique négatif ont été effectués pour évaluer l'équivalence.

Au moins 4 lots de cartouches différents et au moins 3 QIAstat-Dx Analyzers différents ont été utilisés pour la détermination de la LoD pour chaque pathogène.

Les valeurs individuelles de la LoD pour chaque cible du QIAstat-Dx ME Panel sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats de la limite de détection

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LoD*	Unités	Taux de détection
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2.81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort] ; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	UFC/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. sérotipe O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	UFC/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (cap)	ATCC	3,16E+02	UFC/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC	2,10E+04**	UFC/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotipe B. M2092	ATCC	8,28E-02	UFC/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotipe Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	UFC/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 groupe B	ATCC	3.38E+03	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotipe 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	UFC/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotipe M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	UCC/ml	30/30

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LoD*	Unités	Taux de détection
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Entérovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus B	Coxsackievirus A9, espèce B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Entérovirus C	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus C	Coxsackievirus A24. Souche DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus D	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Souche : GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Sérotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	2,21E+03	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. <i>neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC	1,32E+04	UFC/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	UFC/ml	29/29

* La LoD la plus élevée est signalée.

** La LoD la plus élevée a été obtenue dans le LCR artificiel.

Inclusivité (réactivité analytique)

L'étude d'inclusivité (réactivité analytique) a étendu la liste des souches d'agents pathogènes testées au cours de l'étude sur la limite de détection (Limit of Detection, LoD) de QIAstat-Dx ME Panel afin de confirmer la réactivité du système de détection en présence de différentes souches des mêmes organismes à une concentration proche de ou supérieure à la limite de détection respective.

Une variété de souches cliniquement pertinentes de chaque organisme cible du QIAstat-Dx ME Panel (souches d'inclusivité) représentant les sous-types d'organismes, souches et sérotypes d'une diversité temporelle et géographique différente de chaque analyte a été incluse dans l'étude. La réactivité analytique (inclusivité) a été exécutée en deux étapes :

- Test in vitro : des échantillons analytiques de chaque cible incluse dans le QIAstat-Dx ME Panel ont été testés pour évaluer la réactivité du dosage. Une collection de 187 échantillons représentatifs des souches, sous-types, sérotypes et géotypes pertinents pour les différents organismes (par exemple, une gamme de différentes souches de méningite/encéphalite isolées dans le monde entier et au cours de différentes années civiles) a été incluse dans l'étude (Tableau 2). Toutes les souches d'inclusivité testées dans le cadre de l'étude ont été détectées par le panel.
- Analyse in silico : pour réaliser des prédictions de réactivité de dosage de toutes les séquences d'oligonucléotide de sondes d'amorce incluses dans le panel en comparaison avec les bases de données de séquence disponibles dans le domaine public afin de détecter une réaction croisée potentielle ou une détection inattendue d'un ensemble d'amorces, une analyse in silico a été réalisée. En outre, les souches non disponibles pour des tests in vitro ont été incluses dans l'analyse in silico pour confirmer l'inclusivité prédite des différentes souches des mêmes organismes (Tableau 3). L'analyse in silico a confirmé l'inclusivité (aucun modèle critique entraînant un impact négatif) pour toutes les souches existantes des cibles du QIAstat-Dx ME Panel, y compris tous les sous-types pertinents définis par l'organisme du panel.

Sur la base des analyses in vitro et in silico, les amorces et les sondes du QIAstat-Dx ME Panel sont inclusives pour les souches cliniquement répandues et pertinentes de chaque agent pathogène. Toutes les souches d’inclusivité testées dans le cadre de l’étude ont été détectées par le panel. L’inclusivité a été confirmée par l’analyse in silico (aucun modèle critique entraînant un impact négatif) pour toutes les souches existantes des cibles du QIAstat-Dx ME Panel.

Tableau 2. Résultats des tests d’inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort] ; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Sérotype O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Sérotype O15:K1:H-	Ressources BEI	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Ressources BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche Bi 7509/41 ; O7:K1:H-	NCTC	9 007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche H61 ; O45:K1:H10	NCTC	9 045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285 ; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche Rd KW20]	ATCC	51907	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type a [souche AMC 36-A-3]	ATCC	9 006	0,1 x

Agent pathogène	Souche/ sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type d [souche AMC 36-A-6]	ATCC	9 008	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type f [souche GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type c [souche C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Souche Rab	ATCC	31512	0,3 x
Listeria monocytogenes	Type 4b. Souche Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Type ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Ressources BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7 644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Sérotype 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2a. Souche 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 1/2a	ATCC	19111	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Sérotype 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (encapsulée)	Sérotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (encapsulée)	Sérotype B. M2092	ATCC	13090	1x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	79 Eur. Sérogroupe B	ATCC	23255	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérogroupe C, M1628	ATCC	13102	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Séquence avec le variant du gène <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	W135	ATCC	43744	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérogroupe A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 groupe B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Ressources BEI	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Sérotype III	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotype V	ATCC	BAA-611	0,1 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotype III. Souche de typage D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Sérotype IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Souche de typage H36B – type Ib	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Groupe B de Lancefield Type III	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909 ; 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Suède 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; type 3. Souche [CIP 104225]	ATCC	6 303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 19A. Hongrie 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 11 A. Type 43	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319 ; sérotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotype M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – type 3	ATCC	12384	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 23	ATCC	8 133	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018 ; Sérotype M58	ZeptoMetrix	0801512	10 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe A de Lancefield / C203 S	ATCC	14289	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 12. Souche de typage T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Type 6 glossy)	ATCC	12203	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche FH d'agent Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 x
Entérovirus	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Entérovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Entérovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 x
Entérovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 x
Entérovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Entérovirus	Espèce A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 x
Entérovirus	Espèce A, sérotype EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Entérovirus	Tainan/4643/1998	Ressources BEI	NR-471	0,1 x
Entérovirus	Entérovirus 71 Souche H	ATCC	VR-1432	0,3 x
Entérovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3 x
Entérovirus	Coxsackievirus A9, espèce B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Entérovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Entérovirus	Espèce B, échovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3 x
Entérovirus	Espèce B, Sérotype CV-B1, souche Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Entérovirus	Espèce B, échovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3 x
Entérovirus	Espèce B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Entérovirus	Échovirus 18. Souche H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Entérovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Entérovirus	Espèce B, Sérotype E-11	ATCC	VR-41	3x
Entérovirus	Espèce B, Sérotype CV-B2. Souche Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Entérovirus	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC	VR-1023	1x
Entérovirus	Espèce C, Coxsackievirus A24. Souche DN-19	ATCC	VR-583	1x
Entérovirus	Espèce C, Coxsackievirus A21. Souche Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, A11-Belgique-1	ATCC	VR-169	0,1 x
Entérovirus	Espèce C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10 x
Entérovirus	Espèce C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1 x
Entérovirus	Espèce C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06452 472	NCTC	0812075v	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06418 508	NCTC	0812074v	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Entérovirus	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	VR-836	1x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. USA/2018-23089	Ressources BEI	NR-51998	1x
Entérovirus	Espèce D, D68. Souche F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3 x
Entérovirus	Espèce D, type 68. Isolât de 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3 x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Entérovirus	Espèce d, type 68 groupe principal (09/2014 Isolât 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. US/MO/14-18949	Ressources BEI	NR-49130	0,3 x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1 x
Cryptococcus gattii	R265	Ressources BEI	NR-50184	0,1 x
Cryptococcus gattii	Alg166	Ressources BEI	NR-50195	0,01 x
Cryptococcus gattii	Alg254	Ressources BEI	NR-50198	0,01 x
Cryptococcus gattii	Sérotype C souche WM779, type VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3 x
Cryptococcus gattii	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01 x
Cryptococcus gattii	Sérotype B souche WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x
Cryptococcus gattii	Sérotype B souche WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 x

Agent pathogène	Souche/ sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Souche D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Ressources BEI	NR-50335	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	Ressources BEI	NR-48776	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype AD souche WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Ressources BEI	NR-50332	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Souche, CBS 132	ATCC	32045	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A souche WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 x
Virus Herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virus Herpes simplex 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virus Herpes simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 x
Virus Herpes simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virus Herpes simplex 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 x
Virus Herpes simplex 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virus Herpes simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Virus Herpes simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virus Herpes simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virus Herpes simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virus Herpes simplex 2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virus Herpes simplex 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virus Herpes simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
Virus Herpes simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3 x
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomégalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Cytomégalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x
Cytomégalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x

Agent pathogène	Souche/ sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Herpèsvirus humain 6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Herpèsvirus humain 6	HHV-6A. (Souche : GS) lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Herpèsvirus humain 6	6a. Souche U1102	NCTC	0003121v	0,3 x
Herpèsvirus humain 6	6B – souche SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
Herpèsvirus humain 6	6B – souche HST	NCTC	0006111v	1x
Herpèsvirus humain 6	Souche GS du virus β-lymphotrope humain	ATCC	VR-2225	0,3 x
Paréchovirus humain	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Paréchovirus humain	Type 3. Souche US/ MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x
Paréchovirus humain	Paréchovirus A3. Souche US/ MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 2. Souche Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
Virus varicella-zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virus varicella-zoster	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virus varicella-zoster	Webster	ATCC	VR-916	10 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Virus varicella-zoster	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Virus varicella-zoster	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus varicella-zoster	Souche 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Virus varicella-zoster	Souche 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus varicella-zoster	Souche 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus varicella-zoster	Souche 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus varicella-zoster	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tableau 3. Inclusivité des résultats des tests in silico.

Agent pathogène	Souches/sous-types cliniquement pertinents détectés
<i>S. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HSV1	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>M. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>N. meningitidis</i>	Sérotypes encapsulés (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotype A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotype D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypes B et C (<i>C. gattii</i> , y compris tous les types moléculaires VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
CMV	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HPeV	Toutes les souches du paréchovirus humain A dont la séquence 5'-UTR est disponible (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 et 19), y compris l'échovirus 22 (HPeV 1) et l'échovirus 23 (HPeV 2). Bien qu'il existe des séquences de poliprotéine pour les souches 9, 10, 11, 12, 13 et 15 du HPeV A, aucune séquence 5'-UTR n'était disponible.

Agent pathogène	Souches/sous-types cliniquement pertinents détectés
<i>L. monocytogenes</i>	Sérotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a et HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Tous les sérotypes encapsulés (a, b, c, d, e, f) et les souches non encapsulées (non typables, NTHi), y compris le var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 à CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 à CV-B6), échovirus (E-1 à E-33), entérovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 à EV-A92, EV-A119, EV-A120), entérovirus B (EV-B69, EV-B73 à EV-B75, EV-B79, EV-B80 à EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), entérovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 à EV-C118), entérovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 à PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>E. coli</i> K1	Souches K1
VZV	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées

Exclusivité (spécificité analytique)

L'étude de spécificité analytique a été réalisée par des tests *in vitro* et une analyse *in silico* pour évaluer la réactivité croisée potentielle et l'exclusivité du QIAstat-Dx ME Panel. Les organismes du panel ont été testés pour évaluer le potentiel de réactivité croisée intra-panel, tandis que les organismes hors panel ont été testés pour évaluer la réactivité croisée avec des organismes non couverts par le contenu du panel (exclusivité du panel). Les organismes hors panel ont été sélectionnés, car ils sont cliniquement pertinents (colonisent le système nerveux central ou provoquent des symptômes de méningite et/ou d'encéphalite), sont des contaminants courants de la flore cutanée ou de laboratoire, sont génétiquement similaires aux analytes du panel ou sont des micro-organismes par lesquels une grande partie de la population peut avoir été infectée.

Résultats des tests in silico

Le résultat de l’analyse in silico effectuée pour tous les modèles d’amorces / de sondes inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel a mis en évidence 6 réactions croisées potentielles avec des cibles hors panel (listées dans le Tableau 4).

Tableau 4. Réactions croisées potentielles provenant des analyses in silico.

Organisme hors panel	Signal sur panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Le risque de réaction croisée in silico n’a pas été confirmé par des tests in vitro.

Résultats des tests in vitro

Pour démontrer la performance de spécificité analytique du QIAstat-Dx ME Panel pour les pathogènes qui pourraient être présents dans l’échantillon clinique, mais qui ne sont pas couverts par le contenu du panel, une sélection de pathogènes à réaction croisée potentielle (test hors panel) a été testée. En outre, la spécificité et l’absence de réactivité croisée avec des pathogènes faisant partie du QIAstat-Dx ME Panel a été évaluée à des titres élevés (tests sur panel).

Les échantillons (20 souches sur panel et 109 souches hors panel) ont été préparés en dopant les organismes susceptibles de présenter une réaction croisée dans une matrice artificielle de LCR à 10⁵ TCID₅₀/ml pour les cibles virales, 10⁵ UFC/ml pour les cibles fongiques et 10⁶ UFC/ml pour les cibles bactériennes, ou à la concentration la plus élevée possible en fonction du stock d’organismes.

Toutes les souches testées pour l’exclusivité sont détaillées dans le Tableau 5a et le Tableau 5b.

Tableau 5a. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) sur panel

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort] ; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Sérotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotype M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomégalo virus	Davis	ATCC VR-807
	Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC VR-1801
	Entérovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Entérovirus C	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC VR-1023
	Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus Herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus Herpes simplex 2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Herpès virus humain 6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Parécho virus humain	Sérotype 3	ZeptoMetrix 0810147CF
Champignons (levures)	Virus varicella-zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC MYA-4094

Tableau 5b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [souche Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Suède 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82,33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA Souche PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Souche de groupage C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Virus	<i>Streptococcus mitis</i> (tigurinus)	Isolat clinique	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	Adénovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adénovirus C2	Adénoïde 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adénovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adénovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adénovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Virus polyoma BK	S.O.	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	Ressources BEI NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus de la dengue (type 2)*	Nouvelle-Guinée C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus d'Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus de l'hépatite B (VHB)*	S.O	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus de l'hépatite C (VHC)*	S.O	ZeptoMetrix 0810032C
	Herpèsvirus humain 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Herpèsvirus humain 8	S.O	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus de l'immunodéficience humaine*	ARN synthétique quantitatif du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus humain A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus humain A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus humain B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus humain B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Floride/3/2006	ATCC VR-1893

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	Influenza A H1N1-2009	A/Californie/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginie/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Virus polyoma JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Rougeole	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus des oreillons	Jones	ATCC VR-1438
	Virus du Nil occidental*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	S.O	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus respiratoire syncytial	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhésus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus Rubella	S.O	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus de l'encéphalite de Saint-Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	S.O.	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
Champignons (levures)	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. flavescens (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>T suchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Champignons	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiell a depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasite	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN génomique de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroupe 2	ATCC 50611

* ADN synthétique quantitatif ou matériel inactivé utilisé en raison de la classification des agents pathogènes dans le groupe de danger III.

** Concentration la plus élevée possible en raison de restrictions de stock.

Tous les agents pathogènes sur panel ont donné lieu à une détection spécifique, et tous les agents pathogènes hors panel testés ont montré un résultat négatif et aucune réactivité croisée n'a été observée dans le QIAstat-Dx ME Panel, à l'exception des agents pathogènes indiqués dans le tableau ci-dessous (Tableau 6). Les agents pathogènes présentant une réactivité croisée avec le panel, ainsi que la concentration la plus faible pour laquelle une réactivité croisée est détectée, sont répertoriés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Échantillons montrant une réactivité croisée avec le QIAstat-Dx ME Panel

Cible du QIAstat-Dx ME Panel	Organisme à réaction croisée potentielle	Concentration de réactivité croisée revendiquée dans le mode d'emploi
Mycoplasma pneumoniae	Propionibacterium acnes	≥ 1,00E+04 ufc/ml
	Mycoplasma genitalium	≥ 1,00E+06 ucc/ml
Haemophilus influenzae	Haemophilus haemolyticus	≥ 1,00E+03 ufc/ml
Cryptococcus neoformans/gattii	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥ 1,00E+01 ufc/ml
	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥ 4,00E+03 ufc/ml
	Cryptococcus amylo lentus	≥ 1,00E+01 ufc/ml

Co-infections

Des échantillons combinés contenant un mélange de deux différentes cibles enrichies à basse et haute concentrations dans du LCR artificiel ont été testés. La sélection des bactéries, des virus et des levures pathogènes et des combinaisons de cibles testées était basée sur la pertinence clinique. Trois réplicats par échantillon ont été testés.

Des tests de co-infections ont démontré que lorsqu’au moins deux agents pathogènes du QIAstat-Dx ME Panel de concentrations différentes sont simultanément présents dans un échantillon, toutes les cibles peuvent être détectées par le dosage. Un résumé des mélanges de co-infection finaux dans lesquels l’analyte hautement positif n’inhibe pas l’analyte faiblement positif est présenté dans le Tableau 7.

Tableau 7. Mélanges de co-infection testés où la concentration de l’analyte hautement positif n’inhibe pas l’analyte faiblement positif.

Analyte faiblement positif		Analyte hautement positif	
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 ufc/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 ufc/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 ufc/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	Cytomégalo­virus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalo­virus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 ufc/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 ufc/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 ufc/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml

Analyte faiblement positif		Analyte hautement positif	
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 ufc/ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomégalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 ufc/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 ufc/ml

Reproductibilité

Pour l'évaluation de la reproductibilité, un schéma multisites a été suivi en testant des échantillons négatifs et positifs sur trois sites d'étude différents avec des variables de flux de travail fluctuantes, telles que les sites, les jours, les instruments, les opérateurs et les lots de cartouches qui pourraient avoir un impact sur la précision du système. Échantillons négatifs constitués de LCR artificiel. Les échantillons combinés positifs constitués de LCR artificiel additionné d'un panel représentatif de pathogènes couvrant tous les types d'organismes ciblés par le QIAstat-Dx ME Panel (c'est-à-dire, des virus à ARN, des bactéries à Gram (+), des bactéries à Gram (-) et des levures) à la limite de détection (1 fois la LoD) et à 3 fois la LoD. Pour chaque site, les tests ont été effectués sur 5 jours non consécutifs par mélange avec 6 répétitions par jour par mélange (ce qui donne un total de 90 répétitions par cible, concentration et site), un minimum de 9 analyseurs QIAstat-Dx Analyzer différents par site et au moins 3 opérateurs pour chaque jour de test.

Les tests de reproductibilité ont été conçus pour évaluer les variables critiques pouvant impacter les performances du QIAstat-Dx ME Panel dans le contexte de sa routine et son utilisation prévues.

Le Tableau 8 résume les résultats pour les concentrations de 3 fois la LoD et de 1 fois la LoD où il a été constaté que le taux de détection pour toutes les cibles était respectivement de 100 % et ≥ 98 %. Tous les échantillons négatifs ont renvoyé un appel négatif dans 100 % des cas.

Tableau 8. Proportion de vrais résultats positifs de reproductibilité à 1 fois la LoD et à 3 fois la LoD.

Regroupement des variables		Proportion			Limite de confiance bilatérale à 95 %	
Cible	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Entérovirus	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Regroupement des variables Cible	Concentration	Site	Proportion		Limite de confiance bilatérale à 95 %	
			Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Virus Herpes simplex 2	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Listeria monocytogenes	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Mycoplasma pneumoniae	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Regroupement des variables		Proportion		Limite de confiance bilatérale à 95 %	
Cible	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Inférieure Supérieure
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 % 100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 % 100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 % 100,00 %

Répétabilité

Pour l’étude de répétabilité, le même panel d’échantillon a été testé en suivant un schéma de site unique. Le test de répétabilité a été conçu pour évaluer la précision d’une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans des conditions similaires (intralaboratoire). L’étude de répétabilité a été évaluée avec les mêmes échantillons que ceux utilisés pour le test de reproductibilité en utilisant le site 1.

Le Tableau 9 résume les résultats pour les concentrations de 3 fois la LoD et 1 fois la LoD où il a été constaté que le taux de détection pour toutes les cibles était respectivement ≥ 98 % et ≥ 93 %. Tous les échantillons négatifs ont renvoyé un appel négatif dans 100 % des cas.

Tableau 9. Proportion de vrais résultats positifs de répétabilité à 1 fois la LoD et 3 fois la LoD.

Regroupement des variables		Proportion		Limite de confiance bilatérale à 95 %	
Cible	Concentration	Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Entérovirus	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Regroupement des variables	Proportion			Limite de confiance bilatérale à 95 %	
	Concentration	Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
<i>Escherichia coli</i> K1	1 x LoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Virus Herpes simplex 2	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Transfert

Une étude de transfert a été réalisée pour évaluer l'éventualité d'une contamination croisée entre des cycles d'exécution consécutifs lors de l'utilisation du QIAstat-Dx ME Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Des échantillons pathogènes de LCR avec une alternance d'échantillons hautement positifs (10^4 – 10^6 organismes/ml) et négatifs ont été effectués sur deux instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Aucun transfert entre les échantillons n'a été observé dans le QIAstat-Dx ME Panel, ce qui démontre que la conception du système et les pratiques recommandées de manipulation et de test des échantillons sont efficaces pour prévenir les résultats inattendus dus au transfert ou à la contamination croisée entre les échantillons.

Substances interférentes (spécificité analytique)

L'effet de substances potentiellement interférentes sur la détectabilité des organismes du QIAstat-Dx ME Panel a été évalué. Les substances testées dans l'étude comprenaient des substances endogènes et exogènes que l'on trouve couramment et/ou qui sont introduites dans les échantillons de LCR pendant la collecte des échantillons.

Tous les organismes cibles du QIAstat-Dx ME Panel ont été testés à une concentration de 3 fois la LoD dans une matrice LCR artificielle et les tests ont été effectués en triple. Des substances interférentes potentielles ont été ajoutées aux échantillons à un niveau prévu pour être supérieur à la concentration de la substance susceptible d’être trouvée dans l’échantillon de LCR.

Toutes les substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes ont été évaluées. Il a été confirmé qu’elles n’interféraient avec aucun dosage cible du panel à des concentrations potentiellement trouvées dans les échantillons cliniques. Ceci est à l’exception de l’eau de Javel et de l’ADNg, où des interférences ont été observées et, en tant que telles, la concentration la plus faible de la substance provoquant des interférences a été déterminée.

Les résultats des tests de substances interférentes sont fournis dans le Tableau 10.

Tableau 10. Résumé des résultats des tests de substances interférentes.

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Sang humain	10 % (v/v)	Pas d’interférence
gDNA	20 µg/ml	Interférence
	2,0 µg/ml	Pas d’interférence
Glucose D(+)	10 mg/ml	Pas d’interférence
L-lactate (Na)	2,2 mg/ml	Pas d’interférence
Immunoglobuline G (humaine)	20 mg/ml	Pas d’interférence
Albumine (humain)	30 mg/ml	Pas d’interférence
Cellules mononucléaires de sang périphérique	10.000 cellules/µl	Pas d’interférence
Substances exogènes		
Chlorhexidine	0,4 % (m/v)	Pas d’interférence
Éthanol	7 % (v/v)	Pas d’interférence
	1 % (v/v)	Interférence
Eau de Javel	0,1 % (v/v)	Interférence
	0,01 % (v/v)	Pas d’interférence

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Acyclovir	69 µg/ml	Pas d'interférence
Amphotéricine B	5,1 µg/ml	Pas d'interférence
Ampicilline	210 µg/ml	Pas d'interférence
Ceftriaxone	840 µg/ml	Pas d'interférence
Céfotaxime	645 µg/ml	Pas d'interférence
Ganciclovir	25 µg/ml	Pas d'interférence
Gentamicine	30 µg/ml	Pas d'interférence
Méropénème	339 µg/ml	Pas d'interférence
Vancomycine	180 µg/ml	Pas d'interférence
Voriconazole	11 µg/ml	Pas d'interférence
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Pas d'interférence

Micro-organismes non ciblés

Virus d'Epstein-Barr	1,00E+05 cp/ml	Pas d'interférence
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05 CEID ₅₀ /ml	Pas d'interférence
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 UFC/ml	Pas d'interférence
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 UFC/ml	Pas d'interférence
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06 UFC/ml	Pas d'interférence
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/ml	Pas d'interférence
Rougeole	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Pas d'interférence

Remarque : Tous les solvants ou tampons utilisés dans la préparation des substances interférentes ont également été testés pour une éventuelle interférence, aucune n'a été trouvée.

Annexe 2 : Performances cliniques

Les performances cliniques présentées ci-dessous ont été démontrées à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilise les mêmes modules analytiques que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Par conséquent les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Les caractéristiques de performances du QIAstat-Dx ME Panel ont été évaluées par une étude de performance clinique multicentrique, observationnelle, prospective et rétrospective, testant des échantillons résiduels de liquide céphalorachidien (LCR) frais et congelés obtenus par ponction lombaire chez des patients présentant des signes et symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. L'étude a été menée sur 13 sites d'étude géographiquement diversifiés : dix (10) sites américains et trois (3) sites européens.

Entre mars 2022 et mars 2023, un total de 1 737 échantillons prospectifs de LCR résiduel ont été inclus dans l'étude clinique. Parmi ceux-ci, 205 ont été retirés. La raison la plus courante du retrait des échantillons était l'inéligibilité. De plus, certains échantillons prospectifs n'ont pas pu être inclus dans l'analyse de concordance en raison de données manquantes. L'ensemble de données final était composé de 1 526 échantillons prospectifs dont 553 (36,2 %) ont été congelés avant le test et 973 (63,8 %) ont été testés frais (Tableau 11).

Tableau 11. Résumé démographique des échantillons prospectifs pour l'évaluation clinique de QIAstat-Dx ME Panel

Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe	N	%
Prospectif, frais	Groupe d'âge	< 1 an	136	14,0
		1 à 17 ans	87	8,9
		18 à 44 ans	284	29,2
		45 à 64 ans	267	27,4
		65 à 84 ans	187	19,2
		≥ 85 ans	11	1,1
		Inconnu	1	0,1
	Sexe	Féminin	498	51,2
		Masculin	475	48,8
Prospectif, congelé	Groupe d'âge	< 1 an	27	4,9
		1 à 17 ans	41	7,4
		18 à 44 ans	133	24,1
		45 à 64 ans	175	31,6
		65 à 84 ans	156	28,2

Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe	N	%
	Sexe	≥ 85 ans	20	3,6
		Inconnu	1	0,2
		Féminin	271	49,0
		Masculin	281	50,8
		Non disponible	1	0,2

Les échantillons de LCR résiduels ont été testés avec le QIAstat-Dx ME Panel et deux types de méthodes de comparaison (un comparateur moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel [BDS] pour les cibles sélectionnées). Toutes les cibles ont été comparées à la méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE sauf *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et *Mycoplasma pneumoniae* qui ont été comparés à deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées (Tableau 12). La norme des tests de soins variait selon les sites, mais comprenait la culture bactérienne, la PC, les méthodes moléculaires approuvées par la FDA / marquées CE et le dépistage et la culture d'antigènes pour *Cryptococcus*. La norme des résultats de la culture de soins a été recueillie pour permettre une évaluation de la sensibilité et de la spécificité cliniques et a été étudiée en cas de résultats discordants. Des tests de discordance ont également été réalisés à l'aide de dosages PCR simples développés en laboratoire, suivis d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées.

Tous les échantillons ont été testés avec le comparateur moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE. Cependant, le nombre d'échantillons testés par rapport à chaque ensemble de deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel pour les cibles sélectionnées était inférieur en raison des contraintes de volume du LCR. Au total, 1 524 échantillons collectés de manière prospective ont été évalués par rapport à un comparateur moléculaire approuvé par la FDA. Au total, 1 372 échantillons collectés de manière prospective ont été évalués par rapport à 2 PCR en point final validées concernant *Mycoplasma pneumoniae*, suivies par un séquençage bidirectionnel (BDS). Au total, 1 373 échantillons collectés de manière prospective ont été évalués par rapport à 2 PCR en point final validées pour *Streptococcus pneumoniae*, suivies par un séquençage bidirectionnel. Au total, 1 291 échantillons collectés de manière prospective ont été évalués par rapport à 2 PCR en point final validées pour *Streptococcus pyogenes*, suivies par un séquençage bidirectionnel.

Tableau 12. Méthodes de comparaison de l'étude clinique du QIAstat-Dx ME Panel

Cibles	Méthode de comparaison
<i>Escherichia coli</i> K1	Test moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 PCR en point final validées, suivies d'un séquençage bidirectionnel
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Herpèsvirus humain 6	Test moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE
Entérovirus	
Paréchovirus humain	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	
Cytomégalovirus	
Virus Herpes simplex 1	
Virus Herpes simplex 2	
Virus varicella-zoster	

Plusieurs analytes dans le QIAstat-Dx ME Panel présentaient une faible prévalence et n'ont pas été rencontrés en nombre suffisamment important au cours de l'étude prospective pour démontrer de manière adéquate les performances cliniques. Afin de compléter les résultats de l'étude clinique prospective, une évaluation d'échantillons rétrospectifs positifs archivés congelés a été réalisée. Les échantillons sélectionnés pour les tests avaient déjà été testés positifs pour l'une des cibles de QIAstat-Dx ME Panel utilisant la méthode de soins standard du laboratoire clinique. Les tests d'échantillons archivés ont été mélangés aux tests d'échantillons prospectifs sur les sites cliniques pour garantir la non-détection. Au total, 195 échantillons rétrospectifs archivés ont été inclus dans l'étude. Cinquante-cinq (55) échantillons archivés ont été exclus de l'analyse. Au total, 140 échantillons archivés évaluables ont été utilisés dans l'analyse pour soutenir l'évaluation des performances de QIAstat-Dx ME Panel et le Tableau 13 fournit un résumé des informations démographiques sur les échantillons archivés.

Tableau 13. Résumé démographique des échantillons archivés évaluables pour l'évaluation clinique de QIAstat-Dx ME Panel

Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe	N	%
Archivé	Groupe d'âge	< 1 an	13	9,3
		1 à 17 ans	14	10,0
		18 à 44 ans	34	24,3
		45 à 64 ans	32	22,9
		65 à 84 ans	39	27,9
		≥ 85 ans	8	5,7
	Sexe	Féminin	78	55,7
		Masculin	62	44,3

Au total, 1 666 échantillons (1 526 échantillons collectés prospectivement et 140 échantillons archivés présélectionnés) ont été évalués dans l'étude clinique.

La sensibilité ou le pourcentage de concordance positive (PPA) et la spécificité ou le pourcentage de concordance négative (NPA) ont été calculés pour les études cliniques prospectives et rétrospectives combinées.

La sensibilité clinique ou le pourcentage de concordance positive (PPA) a été calculé à l'aide de la formule $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Un vrai positif (TP) indique que QIAstat-Dx ME Panel et la méthode de comparaison ont tous les deux un résultat positif pour le pathogène spécifique. Un faux négatif (FN) indique que le résultat de QIAstat-Dx est négatif tandis que le résultat du comparateur est positif pour le pathogène spécifique. La spécificité ou le pourcentage de concordance négative (NPA) a été calculée à l'aide de la formule $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Un vrai négatif (TN) indique que QIAstat-Dx Panel et la méthode de comparaison ont tous les deux des résultats négatifs pour le pathogène spécifique. Un faux positif (FP) indique que le résultat de QIAstat-Dx Panel est positif pour le pathogène spécifique, mais que le résultat du comparateur est négatif. Les intervalles de confiance bilatéraux à 95 % ont été calculés.

Le pourcentage de concordance positive et le pourcentage de concordance négative du panel de QIAstat-Dx ME Panel par rapport aux méthodes de comparaison pour les échantillons cliniques (prospectifs et archivés) sont présentés par analyte dans le Tableau 14.

Tableau 14. Performances des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Général						
Général	222/260	85,4 %	80,6 %-89,2 %	25 712/25 736	99,9 %	99,9 %-99,9 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 %-90,3 %	1 658/1 658	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 %-98,4 %	1 650/1 653	99,8 %	99,5 %-99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %-96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	4/4	100,0 %	51,0 %-100,0 %	1 659/1 660	99,9 %	99,7 %-100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1 463/1 469	99,6 %	99,1 %-99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %-100,0 %
Bactéries générales	46/50	92,0 %	81,2 %-96,8 %	12 624/12 634	99,9 %	99,9 %-100,0 %
Virus						
Cytomégalo­virus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 %-88,2 %	1 656/1 659	99,8 %	99,5 %-99,9 %
Entérovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 %-98,3 %	1 630/1 631	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %-95,3 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %-90,2 %	1 627/1 628	99,9 %	99,7 %-100,0 %

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Paréchovirus humain (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1 655/ 1 656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1 628/ 1 634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus varicella-zoster	62/71	87,3 %	77,6 %- 93,2 %	1 593/ 1 593	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus général	164/195	84,1 %	78,3 %- 88,6 %	11 441/ 11 453	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Champignons et levures, en général	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/ 1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

Des tests de résolution ont été effectués sur des échantillons où il y avait une discordance entre les résultats de QIAstat-Dx ME Panel et de la méthode de comparaison, s'il restait un volume suffisant d'échantillons. La méthode de résolution consistait à comparer la norme des résultats des tests ou à utiliser des dosages PCR simples développés en laboratoire, suivis d'un séquençage bidirectionnel pour les cibles sélectionnées.

Le pourcentage de concordance positive et le pourcentage de concordance négative de QIAstat-Dx ME Panel par rapport au comparateur après la résolution de la discordance sont présentés par analyte dans le Tableau 15.

Tableau 15. Performances des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel après la résolution de la discordance.

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 660/ 1 660	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1 651/ 1 654	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1 659/ 1 659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/ 1 482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 659/ 1 660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 652/ 1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 463/ 1 469	99,6 %	99,1 %- 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 401/ 1 401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
Virus						
Cytomégalo­virus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 658/ 1 661	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Entérovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 %- 100,0 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1 654/ 1 654	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paré­chovirus humain (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1 657/ 1 658	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpès­virus humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	1 631/ 1 636	99,7 %	99,3 %- 99,9 %
Virus varicella-zoster	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	1 598/ 1 598	100,0 %	99,8 %- 100,0 %

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 650/ 1 652	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Général	223/ 234	95,3 %	91,8 %- 97,4 %	25 739/ 25 762	99,9 %	99,9 %- 99,9 %

Sensibilité et spécificité cliniques déterminées par rapport à la culture

La mesure de performance de la sensibilité et de la spécificité a été calculée uniquement pour les analytes bactériens et fongiques pour lesquels les résultats de culture de LCR de référence étaient disponibles dans la norme de soins pour les échantillons cliniques prospectifs et archivés. Ces données ont été utilisées dans des calculs de performances supplémentaires décrits dans le Tableau 16.

Tableau 16. Comparaison de cultures bactériennes ou fongiques pour la sensibilité et la spécificité diagnostiques de tous les échantillons cliniques.

Agent pathogène	Sensibilité (par rapport à la culture)			Spécificité (par rapport à la culture)		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %- 93,9 %	1 125/ 1 126	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 122/ 1 125	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %- 95,4 %	1 125/ 1 125	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 129/ 1 129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 124/ 1 127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 126/ 1 127	99,9 %	99,5 %- 100,0 %

Agent pathogène	Sensibilité (par rapport à la culture)			Spécificité (par rapport à la culture)		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 118/ 1 126	99,3 %	98,6 %- 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	S.O.	S.O.	1 128/ 1 129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %

Champignons et levures

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %- 99,6 %
---	-----	---------	--------------------	---------	--------	-------------------

^a Un échantillon d'*Escherichia coli* K1 faux négatif a également été testé avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et a également fourni un résultat négatif. Il ne restait plus de volume pour tester davantage l'échantillon avec la PCR / le BDS validé. Un échantillon d'*Escherichia coli* K1 faux positif a été signalé comme positif avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE.

^b Il y a eu trois résultats d'*Haemophilus influenzae* faux positifs, deux échantillons ont donné des résultats négatifs avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et une PCR / un BDS. Un échantillon a donné un résultat positif avec le dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE.

^c Le seul faux négatif de *Listeria monocytogenes* a renvoyé un résultat positif lorsqu'il a été testé avec un dosage LDT SoC, mais a renvoyé un résultat négatif avec le dosage PCR/BDS validé.

^d Il y a eu 3 échantillons de *Neisseria meningitidis* [encapsulés] faux positifs comparés à la culture, l'un d'eux a donné un résultat négatif avec une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE LDT SoC et le dosage PCR/BDS validé. Un résultat positif a été obtenu avec une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE et LDT SoC, mais aucun volume ne restait pour terminer le dosage PCR/BDS validé. L'échantillon restant a été testé positif à la culture bactérienne, mais n'a été identifié que comme un diplocoque à Gram négatif, tandis qu'une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE a rapporté un résultat positif pour ce pathogène. Cependant, aucun volume ne restait pour terminer le dosage PCR/BDS validé.

^e Il y a eu un échantillon faux positif lors de la comparaison avec la culture bactérienne, celui-ci a renvoyé un résultat positif avec une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE. Par conséquent, les dosages PCR/BDS n'ont pas été effectués.

^f Il y a eu huit résultats faux positifs lors de la comparaison avec la culture bactérienne. Pour deux échantillons, aucun résultat de comparaison PCR/BDS n'était disponible. Les tests de cinq échantillons à l'aide de la méthode de comparaison PCR/BDS validée ont donné des résultats négatifs, et un échantillon était positif avec la méthode de comparaison PCR/BDS validée.

^g Il y a eu un résultat faux positif lors de la comparaison avec la culture bactérienne. L'échantillon a été testé avec le dosage de comparaison PCR/BDS validé, mais a renvoyé un résultat non concluant.

^h Il y a eu deux échantillons faux positifs, l'un d'eux était négatif à la culture fongique. Il a également été testé avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et a renvoyé un résultat positif. Le test d'antigène cryptococcique n'a pas été effectué pour cet échantillon au moment du prélèvement. Le deuxième échantillon faux positif a donné un résultat négatif lorsqu'il a été testé avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et était également négatif au test d'antigène cryptococcique SoC.

Résumé de la co-infection

Parmi les 1 667 échantillons non retirés avec un résultat QIAstat-Dx valide, 245 échantillons (14,7 %) ont rapporté des résultats positifs pour au moins un analyte, tandis que les 1 422 restants (85,3 %) étaient négatifs. Au total, 6 échantillons positifs ont montré des détections multiples. Chaque détection multiple contenait deux organismes. Le résumé se trouve dans le Tableau 17.

Tableau 17. Combinaisons de co-infections comme déterminées par le QIAstat-Dx ME Panel.

Résultat de QIAstat-Dx ME Panel	Nbre d'échantillons
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2) + Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	2
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus varicella-zoster	1

Taux de réussite des tests du QIAstat-Dx ME Panel

Au total, 26 des 977 (2,7 %) échantillons frais prospectifs, 7 des 555 (1,3 %) échantillons congelés prospectifs et 3 des 176 (1,7 %) échantillons archivés ont échoué aux tests initiaux. Tous les échantillons, à l'exception de 5 (3 échantillons frais prospectifs et 2 échantillons congelés prospectifs), ont été retestés et ont été positifs après le nouveau test, ce qui donne un taux de réussite final de 99,7 % pour les échantillons frais prospectifs, de 99,6 % pour les échantillons congelés prospectifs et de 100,0 % pour les échantillons archivés.

Tests d'échantillons artificiels

Des tests d'échantillons artificiels ont été nécessaires pour toutes les cibles du panel, car il n'y avait pas suffisamment d'échantillons positifs obtenus à partir des efforts de collecte prospectifs et archivés. Des échantillons artificiels ont été préparés en ajoutant cinq souches quantifiées différentes représentatives de la diversité génétique de chaque pathogène. Pour chaque pathogène, la concentration LoD a été fabriquée à 2x (au moins 50 %) et 5x la LoD ajoutée dans des échantillons uniques individuels de LCR négatif. Les échantillons artificiels ont été testés à l'aveugle aux côtés des échantillons négatifs. Les résultats sont résumés dans le Tableau 18.

Tableau 18. Résumé des performances des échantillons artificiels avec le QIAstat-Dx ME Panel.

Agent pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (en %) de résultats positifs	Limite de confiance inférieure à 95 %	Limite de confiance supérieure à 95 %
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Total	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Total	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %

Agent pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (en %) de résultats positifs	Limite de confiance inférieure à 95 %	Limite de confiance supérieure à 95 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Total	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Total	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Total	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomégalo­virus (CMV)	2 x LoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Entérovirus (EV)	2 x LoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	2 x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Total	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Paré­chovirus humain (HPeV)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %

Agent pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (en %) de résultats positifs	Limite de confiance inférieure à 95 %	Limite de confiance supérieure à 95 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

La proportion de résultats positifs était ≥ 95 % pour tous les échantillons artificiels préparés à 2x et 5x la LoD dans tous les analytes testés.

Performances de QIAstat-Dx ME Panel sur tous les types d’échantillons

Les résultats pour tous les agents pathogènes cibles obtenus lors des tests d’échantillons cliniques dans les études prospectives et rétrospectives après la résolution des discordances et le test des échantillons artificiels sont résumés dans le Tableau 19.

Tableau 19. Performances du QIAstat-Dx ME Panel par analyte sur tous les types d’échantillons.

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Panel général	1 356/1 388	97,7 %	96,8 %-98,4 %	42 947/42 997	99,9 %	99,8 %-99,9 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 %-100,0 %	2 720/2 724	99,9 %	99,6 %-99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 %-100,0 %	2 703/2 710	99,7 %	99,5 %-99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 %-98,9 %	2 722/2 722	100,0 %	99,9 %-100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 %-99,8 %	2 545/2 545	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	89/92	96,7 %	90,8 %-98,9 %	2 720/2 721	100,0 %	99,8 %-100,0 %

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0 %	96,3 %- 100,0 %	2 710/ 2 714	99,9 %	99,6 %- 99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1 %	93,5 %- 99,5 %	2 516/ 2 522	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8 %	92,2 %- 99,4 %	2 461/ 2 461	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Bactéries générales	748/759	98,6 %	97,4 %- 99,2 %	21 097/ 21 119	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Virus						
Cytomégalovirus (CMV)	88/92	95,7 %	89,3 %- 98,3 %	2 718/ 2 721	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Entérovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 %- 99,9 %	2 690/ 2 695	99,8 %	99,6 %- 99,9 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2 703/ 2 705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2 780/ 2 782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2 719/ 2 720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2 773/ 2 785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus varicella-zoster	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2 746/ 2 747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus général	517/538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19 129/ 19 155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Champignons et levures, en général	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/ 2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Le pourcentage de concordance positive spécifique à la cible était ≥ 95 % pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel lors de l'évaluation des performances sur des échantillons prospectifs, rétrospectifs archivés et artificiels, à l'exception du pourcentage de concordance positive du virus Herpes simplex 2 (HSV-2), de l'herpèsvirus humain 6 (HHV-6) et du virus varicella-zoster qui étaient respectivement de 93,5 %, de 92,9 % et de 93,9 %. Le pourcentage de concordance négative était $\geq 98,5$ % pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel.

Conclusion

Le QIAstat-Dx ME Panel a démontré des caractéristiques de performances cliniques solides pour aider au diagnostic d'agents spécifiques de la méningite et/ou de l'encéphalite. Les résultats doivent être utilisés conjointement avec d'autres données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire.