

Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance du QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Version 1



Pour une utilisation en diagnostic in vitro

À utiliser avec QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
et QIAstat-Dx Rise



0197



691 413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALLEMAGNE

R2

Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance

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

Le SSP n'est pas destiné à remplacer le mode d'emploi comme document principal pour garantir l'utilisation sûre de l'instrument ni à fournir des suggestions diagnostiques ou thérapeutiques aux utilisateurs visés.

Les informations suivantes sont destinées aux utilisateurs professionnels.

Document et révision : 002
Date de publication : Décembre 2024
Numéro de référence du fabricant pour le SSP : HB-3462-SPR

1. Identification de l'instrument et informations générales	
1.1. Nom(s) commercial(aux) de l'instrument	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Nom et adresse du fabricant	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden ALLEMAGNE
1.3. Numéro d'enregistrement unique du fabricant (SRN)	DE-MF-000004949
1.4. UDI-DI de base	4053228RGI2QST000000001RK
1.5. Description/texte de la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN)	W0105070504 INFECTIONS GASTRO-INTESTINALES RÉACTIFS MULTIPLEX NA
1.6. Classe de risque de l'instrument	C

1.7. Indication s'il s'agit d'un dispositif de test hors laboratoire et/ou d'un test de diagnostic compagnon	L'instrument n'est pas destiné aux tests hors laboratoire. L'instrument n'est pas un outil de diagnostic compagnon.
1.8. Année de délivrance du premier certificat en vertu du Règlement (UE) 2017/746 couvrant l'instrument	2024
1.9. Représentant autorisé, le cas échéant; nom et numéro de série	Sans objet
1.10. Organisme notifié et numéro d'identification unique (NIU)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ALLEMAGNE 0197
2. Utilisation prévue de l'instrument	
2.1. Objectif prévu	<p>Le QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 est un test d'acide nucléique multiplexé destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection et l'identification qualitatives simultanées d'acides nucléiques provenant de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles, dans un milieu de transport Cary Blair ou Cary Blair modifié, obtenus auprès de personnes présentant des signes et/ou des symptômes d'infection gastro-intestinale. Les virus, bactéries (y compris divers pathotypes d'<i>E. coli</i>/<i>Shigella</i> diarrhéique) et parasites suivants sont identifiés grâce au QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adénovirus F40/F41 • Astrovirus

	<ul style="list-style-type: none">• Norovirus GI/GII• Rotavirus A• Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)• <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> et <i>C. upsaliensis</i>)• <i>Clostridium difficile</i> (toxine A/B)• <i>Escherichia coli</i> entéroagréatif (EAEC)• <i>Shigella/Escherichia coli</i> entéroinvasif (EIEC)• <i>Escherichia coli</i> entéropathogène (EPEC)• <i>Escherichia coli</i> entérotoxino­gène (ETEC) <i>lt/st</i>• <i>Salmonella</i>• <i>Plesiomonas shigelloides</i>• <i>Vibrio cholerae</i>• <i>Vibrio parahaemolyticus</i>• <i>Vibrio vulnificus</i>• <i>Yersinia enterocolitica</i>• <i>Cryptosporidium</i>
--	--

- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

Escherichia coli* générateur de toxines de type Shiga (STEC) *stx1/stx2
(y compris l'identification spécifique du sérogroupe *E. coli* O157 au sein de STEC)

Une culture concomitante est nécessaire pour la récupération de l'organisme et le typage ultérieur des agents bactériens.

Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est indiqué comme aide au diagnostic d'agents spécifiques de maladies gastro-intestinales en conjonction avec d'autres données cliniques, de laboratoire et épidémiologiques. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection avec des organismes non détectés par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Les organismes détectés peuvent ne pas être la cause unique ou définitive de la maladie.

Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 n'est pas destiné à surveiller ou à guider le traitement des infections à *C. difficile*.

Des résultats négatifs au test QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 dans le cadre d'une maladie clinique compatible avec une gastro-entérite peuvent être dus à une infection par des agents pathogènes qui ne sont pas détectés par ce dosage ou à des causes non infectieuses telles que la colite ulcéreuse, le syndrome du côlon irritable ou la maladie de Crohn.

	<p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 permet également la détection et l'identification de gastro-entérites aiguës dans un contexte épidémique. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à un usage professionnel uniquement et n'est pas destiné au test autonome. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic in vitro.</p>
2.2. Indication(s) et population(s) cible(s)	<p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est un test d'acide nucléique multiplexé destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection et l'identification qualitatives simultanées d'acides nucléiques provenant de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles, dans un milieu de transport Cary Blair ou Cary Blair modifié, obtenus auprès de personnes présentant des signes et/ou des symptômes d'infection gastro-intestinale. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à un usage professionnel uniquement et n'est pas destiné au test autonome. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic in vitro.</p>
2.3. Limitations et/ou contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Les résultats du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne sont pas destinés à être utilisés comme base unique pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de gestion du patient. • En raison des taux élevés de portage asymptomatique de <i>Clostridium difficile</i>, en particulier chez les très jeunes enfants et les patients hospitalisés, la détection de <i>C. difficile</i> toxigène doit être interprétée dans le contexte des directives élaborées par l'établissement de test ou d'autres experts. • À utiliser uniquement sur ordonnance.

	<ul style="list-style-type: none"> • Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 n'est pas destiné à tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi. Les performances de ce test n'ont été validées qu'avec des selles humaines recueillies dans le milieu de transport Cary Blair, selon les instructions du fabricant du milieu. Elles n'ont pas été validées pour une utilisation avec d'autres milieux de transport de selles, des écouvillons rectaux, des selles brutes, des vomissements ou des aspirats de selles d'endoscopie. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne doit pas être utilisé pour tester les flacons Cary Blair provenant de dispositifs de collecte qui ont été trop remplis de selles. Seules les selles remises en suspension selon les instructions du fabricant du dispositif de collecte doivent être utilisées. • La détection de séquences virales, bactériennes ou parasitaires dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, du stockage et de la préparation (y compris l'extraction) appropriés des échantillons. Le non-respect des procédures correctes dans l'une de ces étapes peut conduire à des résultats incorrects. Il existe un risque de valeurs faussement négatives résultant de prélèvements mal collectés, transportés ou manipulés. • Les résultats positifs n'excluent pas la possibilité d'une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Il est possible que l'agent pathogène détecté ne soit pas la cause définitive de la maladie. • Tous les agents d'infection gastro-intestinale aiguë ne sont pas détectés par ce dosage.
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à être utilisé conjointement avec une culture standard pour la récupération des organismes, le sérotypage et/ou les tests de sensibilité aux antimicrobiens, le cas échéant. • Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne peut être utilisé qu'avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. • L'identification de multiples pathotypes d'<i>E. coli</i> diarrhéiques s'est historiquement appuyée sur des caractéristiques phénotypiques, telles que les modes d'adhérence ou la toxinogénicité dans certaines lignées cellulaires de culture tissulaire. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 cible les caractéristiques génétiques déterminantes de la plupart des souches pathogènes de ces organismes, mais peut ne pas détecter toutes les souches avec des caractéristiques phénotypiques d'un pathotype. En particulier, le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne détectera que les souches d'<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC) portant les marqueurs <i>aggR</i> et/ou <i>aatA</i> sur le plasmide pAA (adhérence agrégative); il ne détectera pas toutes les souches présentant un schéma d'adhérence agrégative. • Les marqueurs de virulence génétique associés aux pathotypes d'<i>E. coli/Shigella</i> diarrhéique sont souvent portés sur les éléments génétiques mobiles (MGE) qui peuvent être transférés horizontalement entre différentes souches. Ainsi, des résultats « Detected » (Détectés) pour plusieurs <i>E. coli/Shigella</i> diarrhéiques peuvent être provoqués par une co-infection avec plusieurs pathotypes ou, moins fréquemment, peuvent
--	---

	<p>être dus à la présence d'un organisme unique contenant les gènes caractéristiques de plusieurs pathotypes. Un exemple de cette dernière cause est la découverte en 2019 de souches <i>E. coli</i> hybrides ETEC/STEC en Suède.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 détecte l'<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) en ciblant le gène <i>eae</i>, qui code pour l'adhésine intimine. Étant donné que certains <i>E. coli</i> générateurs de toxines de type Shiga (STEC) sont également porteurs d'<i>eae</i> (en particulier, les souches identifiées comme <i>E. coli</i> entérohémorragique; EHEC), le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne peut pas faire la distinction entre le STEC porteur d'<i>eae</i> et une co-infection EPEC et STEC. Ainsi, les résultats pour l'EPEC sont sans objet (S.O.) et ne sont pas rapportés pour les prélèvements pour lesquels le STEC a également été détecté. Dans de rares cas, le STEC peut être rapporté comme un EPEC lorsqu'un STEC porteur d'<i>eae</i> (EHEC) est présent dans un échantillon en dessous de la limite de détection (LD) du ou des modèles oligonucléotidiques de STEC. De rares cas d'autres organismes porteurs d'<i>eae</i> ont été documentés, par exemple <i>Escherichia albertii</i> et <i>Shigella boydii</i>. • <i>Shigella dysenteriae</i> de sérotype 1 possède un gène de toxine Shiga (<i>stx</i>) qui est identique au gène <i>stx1</i> de STEC. Des gènes <i>stx</i> ont été découverts plus récemment chez d'autres espèces de <i>Shigella</i> (par exemple, <i>S. sonnei</i> et <i>S. flexneri</i>). La détection des deux analytes <i>Shigella/E. coli</i> entéroinvasif (EIEC) et STEC <i>stx1/stx2</i> dans le même prélèvement peut indiquer la présence d'espèces de <i>Shigella</i> telles que <i>S. dysenteriae</i>.
--	--

	<p>De rares cas de détection de gènes de toxine Shiga dans d'autres genres/espèces ont été rapportés; p. ex., <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> et <i>Citrobacter freundii</i>.</p> <ul style="list-style-type: none">• Le résultat pour <i>E. coli</i> O157 est uniquement rapporté comme une identification du sérotype spécifique en association avec STEC <i>stx1/stx2</i>. Bien que des souches non-STEC O157 aient été détectées dans les selles humaines, leur rôle dans la maladie n'a pas été établi. Le sérotype O157 EPEC a été identifié et est détecté par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (par la conception des oligonucléotides de l'EPEC) en raison de leur portage du gène <i>eae</i>.• Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne peut pas distinguer les infections avec un seul STEC O157 toxigène ou les rares co-infections de STEC (non-O157) avec un <i>E. coli</i> O157 négatif pour <i>stx1/stx2</i>.• Ce test détecte uniquement <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> et <i>C. upsaliensis</i> et ne fait pas de différenciation entre ces trois espèces de <i>Campylobacter</i>. Des tests supplémentaires sont nécessaires pour faire la différenciation entre ces espèces et pour détecter les espèces de <i>Campylobacter</i> qui peuvent être présentes dans les échantillons de selles. En particulier, la conception des oligonucléotides de <i>Campylobacter upsaliensis</i> peut présenter une réaction croisée avec les organismes des espèces de <i>Campylobacter C. lari</i> et <i>C. helveticus</i>.• Des résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une infection gastro-intestinale. Les résultats négatifs du test peuvent être dus à des variantes de séquence dans la région ciblée par le dosage, à la présence
--	---

	<p>d'inhibiteurs, à des erreurs techniques, à des mélanges d'échantillons ou à une infection causée par un organisme non détecté par le panel. Les résultats du test peuvent également être affectés par la prise de certains médicaments (par exemple, le carbonate de calcium), une thérapie antimicrobienne simultanée ou par des niveaux d'organismes dans l'échantillon qui sont inférieurs à la limite de détection du test.</p> <p>La sensibilité dans certains contextes cliniques peut différer de celle décrite dans le mode d'emploi. Les résultats négatifs ne doivent pas être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de gestion.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La contamination de l'organisme et de l'amplicon peut produire des résultats erronés pour ce test. Il convient d'accorder une attention particulière aux précautions de laboratoire notées dans la section Précautions de laboratoire. • Il existe un risque de valeurs faussement positives résultant d'une contamination croisée par des organismes cibles, leurs acides nucléiques ou le produit amplifié, ou de signaux non spécifiques dans le dosage. • Il existe un risque de résultats faussement négatifs en raison de la présence de souches présentant une variabilité de séquence dans les régions cibles de la conception des oligonucléotides. Consulter la section sur les tests d'inclusivité du mode d'emploi pour obtenir des informations supplémentaires.
--	---

	<ul style="list-style-type: none">• La performance du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 n'a pas été établie chez les personnes ayant reçu le vaccin contre le rotavirus A. L'administration orale récente d'un vaccin contre le rotavirus A peut entraîner des résultats positifs pour le rotavirus A si le virus est transmis dans les selles.• La performance de ce test n'a pas été évaluée pour les personnes immunodéprimées.• La performance de ce test n'a pas été établie pour la surveillance du traitement contre l'infection avec tout micro-organisme ciblé.• Les cibles de l'analyte (séquences d'acide nucléique de virus, de bactéries ou de parasites) peuvent persister in vivo, indépendamment de la viabilité du virus, de la bactérie ou du parasite. La détection d'un ou de plusieurs analytes ciblés ne garantit pas que le ou les organismes vivants correspondants sont présents ni que le ou les organismes correspondants sont l'agent responsable des symptômes cliniques.• Les polymorphismes sous-jacents dans les régions de liaison des amorces peuvent affecter les cibles détectées et, par conséquent, les résultats du test.• Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats de test faussement négatifs sont plus probables lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Les résultats de test faussement positifs sont plus probables lorsque la prévalence est faible.• L'effet des substances interférentes n'a été évalué que pour celles figurant dans l'étiquetage, à la quantité ou à la concentration indiquée. L'interférence de substances autres que celles décrites dans la section
--	---

	<p>« Substances interférentes » du mode d'emploi peut conduire à des résultats erronés.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une réactivité croisée avec des organismes du tractus gastro-intestinal autres que ceux listés dans la section « Spécificité analytique » de la notice d'emballage peut conduire à des résultats erronés. • Ce test est un test qualitatif et ne fournit pas la valeur quantitative de l'organisme détecté présent. • La sensibilité du dosage pour détecter <i>Cyclospora cayetanensis</i>, l'adénovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> et <i>Escherichia coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) peut être réduite jusqu'à 3,16 fois si l'on utilise le flux de travail de demi-volume d'échantillon d'entrée (100 µl) détaillée dans « Annexe C : Mode d'emploi supplémentaire » du mode d'emploi.
3. Description de l'instrument	
3.1. Description de l'instrument, y compris ses conditions d'utilisation	<p>a) Description générale de l'instrument, y compris son objectif prévu et les utilisateurs visés</p> <p>La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge est un dispositif en plastique jetable qui permet de réaliser des dosages moléculaires entièrement automatisés pour la détection d'agents pathogènes gastro-intestinaux. Les principales caractéristiques de la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge comprennent la compatibilité avec un type d'échantillon liquide, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires au test et un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de test de dosage sont effectuées dans la cartouche.</p>

	<p>Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle de test sont préchargés et contenus dans la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Après le chargement manuel de l'échantillon, les tests de diagnostic avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont effectués sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise. Toutes les étapes de préparation et d'analyse des échantillons sont effectuées automatiquement par le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise 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>Les échantillons de selles doivent être collectés et manipulés conformément aux procédures recommandées par le fabricant du milieu de transport Cary Blair.</p> <p>Cette trousse est destinée à une utilisation professionnelle.</p> <p>Le produit doit être utilisé uniquement par du personnel spécifiquement instruit et formé aux techniques de biologie moléculaire et connaissant cette technologie.</p>
--	--

	<p>b) Description du principe de la méthode de dosage ou des principes de fonctionnement de l'instrument</p> <p>Les échantillons de selles sont transférés dans un milieu de transport Cary Blair en suivant les instructions du fabricant du dispositif de collecte. Une fois l'échantillon chargé dans la cartouche, il peut être inséré dans l'instrument.</p> <p>Le principe du dosage est un test PCR multiplex réalisé au sein de différentes chambres de réaction dans la cartouche. Les étapes suivantes se produisent :</p> <ul style="list-style-type: none">- Prétraitement d'échantillons à l'aide de tampons chimiques pour éliminer les substances inhibitrices couramment présentes dans les selles de l'ADN/ARN- Remise en suspension du témoin interne (IC) et de la protéinase K- Lyse cellulaire : une lyse mécanique (rotation des billes) et une lyse chimique- Purification via une membrane de silice, car l'ADN/ARN s'y lie- Mélange d'acide nucléique purifié avec des composants lyophilisés de la PCR (Master Mix)- Aliquotage et PCR : l'échantillon est distribué dans les chambres de réaction à l'intérieur de la cartouche où se trouvent les amorces et les sondes séchées à l'air. Dans chaque chambre de réaction, une étape de transcription inverse suivie d'une PCR multiplex en temps réel (RT-PCR) est réalisée.
--	--

<p>3.2. Si l'instrument est une trousse, description des composants (y compris le statut réglementaire des composants, par exemple, les dispositifs médicaux in vitro [DIV] et les UDI-DI de base)</p>	<p>La trousse contient les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 6 cartouches emballées individuellement contenant tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et au témoin interne multiplex RT-PCR en temps réel. ● 6 pipettes de transfert emballées individuellement pour distribuer l'échantillon liquide dans la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. <p>Le contenu de la trousse n'est pas vendu séparément.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 répond à la définition d'un dispositif de diagnostic in vitro (IVDR Article 2[2]), car il est destiné à la détection et à l'identification des agents pathogènes associés aux maladies gastro-intestinales et fournit des informations sur l'état physiologique.</p> <p>Classe de risque C (Annexe VIII Règle 3 [c])</p>
<p>3.3. Une référence à la ou aux générations précédentes ou aux variantes si elles existent, et une description des différences</p>	<p>Les différences entre l'instrument concerné, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et la version précédente, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.</p>

		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n° de réf. 691413 et 691412 version IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n° de réf. 691411)
	Collecte, préparation et traitement des échantillons	Aucun dispositif de collecte spécifique n'est requis. Les performances cliniques ont été établies à l'aide de dispositifs de collecte Para-Pak® C&S et de FecalSwab™ #4C024S de Copan.	Aucun dispositif de collecte spécifique n'est requis. Les performances cliniques ont été établies à l'aide du FecalSwab #4C024S du dispositif de collecte Copan.
	Témoin interne	Le témoin interne a été déplacé vers sa propre chambre de réaction, ce qui lui permet d'être exécuté comme une réaction uniplex. Cela améliore la robustesse du dosage témoin.	Le témoin interne partage une chambre de réaction avec d'autres cibles.
	Différenciation des cibles	Le panel différencie les gènes de toxine type Shiga stx1 et stx2, produits par <i>E. coli</i> générateur de toxines diarrhéiques de type Shiga (EHEC/STEC).	Le panel ne différencie pas les gènes de toxines STEC stx1 et stx2.

		Ces informations peuvent être utilisées pour déterminer le risque de certaines populations de patients de développer un syndrome hémolytique et urémique (SHU) et peuvent contribuer à améliorer le suivi des patients.	
	Inclusivité	L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique.	L'inclusivité de certaines cibles était limitée en raison du nombre réduit de souches couvertes.
	Durée de conservation	9 mois	6 mois
3.4. Description des accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec l'instrument	Sans objet.		
3.5. Description de tout autre dispositif et produit destiné à être utilisé en combinaison avec l'instrument	Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise.		

	<p>Noter que le fichier de définition du test (ADF) pour le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est disponible à l'adresse www.qiagen.com.</p>
4. Référence à toutes les normes harmonisées et SC appliquées	
4.1. Normes harmonisées et spécifications communes (SC) appliquées	<ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Dispositifs médicaux – Systèmes de management de la qualité – Exigences à des fins 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 informations à fournir par le fabricant – Partie 1 : Exigences générales (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Évaluation des performances des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro • EN ISO 18113-1:2011 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) – Partie 1 : termes, définitions et exigences générales

	<ul style="list-style-type: none">• EN ISO 18113-2:2011 Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) – Partie 2 : réactifs de diagnostic <i>in vitro</i> à usage professionnel Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Informations fournies par le fabricant (étiquetage)• EN 62304:2006+A1:2015 Logiciels de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du logiciel• EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Dispositifs médicaux – Partie 1 : application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux• ISO 20916:2019 Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains – Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916)• EN ISO 23640:2015 Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Évaluation de la stabilité des réactifs de diagnostic <i>in vitro</i>• EN 13975:2003 Procédures d'échantillonnage utilisées pour l'acceptation des essais des dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Aspects statistiques <p>(La liste comprend les normes harmonisées existantes et celles qui doivent être harmonisées.)</p>
--	--

5. Risques et avertissements	
5.1. Risques résiduels et effets indésirables	Les risques ont été atténués autant que possible et jugés acceptables. Il n'y a pas d'effets indésirables.
5.2. Avertissements et précautions	<p>Pour une utilisation en diagnostic in vitro.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 doit être utilisé par des professionnels de laboratoire formés à l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et du QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Il convient de savoir que vous pouvez être tenu de consulter la réglementation locale pour signaler les incidents graves survenus en lien avec l'instrument au fabricant et à l'autorité de réglementation de la région de l'utilisateur et/ou du patient.</p> <p>Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter un sarrau de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour obtenir plus de renseignements, veuillez consulter les fiches de données de sécurité (FDS) correspondantes. 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 trousse et composant de trousse QIAGEN.</p>

	<p>Respecter les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les directives sont décrites dans des publications telles que le document Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories from the Centers for Disease Control and Prevention and the National Institutes of Health (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux des centres de contrôle et de prévention des maladies et des instituts nationaux de la santé).</p> <p>Les échantillons sont potentiellement infectieux. Mettre au rebut les échantillons et autres déchets produits par les dosages conformément aux procédures de sécurité locales.</p> <p>Toujours porter un équipement de protection individuelle approprié et suivre les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Manipuler l'ensemble des échantillons, des cartouches usagées et des pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Veiller à toujours respecter les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) concernant la <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (M29) ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales.</p> <p>La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 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, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise. Ne pas utiliser</p>
--	---

de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge présentant une date de péremption dépassée, des signes de détérioration ou une fuite de liquide. Mettre au rebut les cartouches usagées ou endommagées conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité.

Les mentions de danger et de précaution suivantes s'appliquent aux composants du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contient : éthanol; chlorhydrate de guanidine; thiocyanate de guanidinium; isopropanol; protéinase K; t-octylphénoxy polyéthoxyéthanol.

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 sévères. 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 surfaces chaudes, des étincelles, des flammes nues et de toute autre source d'inflammation. Ne pas fumer. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Porter des gants/des vêtements/des

	<p>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. Entreposer dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé.</p> <p>Pour réduire le risque de contamination lors de la manipulation des échantillons de selles, il est recommandé d'appliquer les directives ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none">• Lors de la manipulation de l'échantillon de selles, il convient d'utiliser une enceinte de sécurité biologique, un caisson à air mort, un écran anti-projections ou un masque de protection.• La zone de travail utilisée pour le chargement des cartouches doit être séparée de la zone de travail utilisée pour le test des agents pathogènes des selles (c'est-à-dire, la culture des agents pathogènes, l'EIA) afin d'éviter toute contamination croisée.• Avant la manipulation des échantillons, la zone de travail doit être soigneusement nettoyée avec de l'eau de Javel à 10 % ou un désinfectant similaire.• Les cartouches et les échantillons du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge doivent être traités un par un.
--	--

- Changer de gants avant de retirer les cartouches des boîtes d'expédition.
- Changer de gants et nettoyer la zone de travail entre le traitement de chaque échantillon.
- Mettre au rebut les cartouches usagées dans un conteneur à risque biologique immédiatement après la fin du cycle et éviter toute manipulation excessive.

Précautions liées aux rapports de santé publique

Les autorités de santé publique des États 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 6.7.2018 L 170/1, la liste comprend *Campylobacter enteritis*, le choléra, l'infection nosocomiale à *Clostridium difficile*, la cryptosporidiose, la giardiose [lamblia], *Salmonella enteritis*, l'infection à *E. coli* générateur de toxines Shiga/vérottoxines [STEC/VTEC], y compris le syndrome hémolytique et urémique [SHU], la shigellose et l'entérite à *Yersinia enterocolitica*) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats pour l'identification et la traçabilité des épidémies et pour les enquêtes épidémiologiques. Les laboratoires sont responsables du respect de leurs réglementations d'état et locales pour la soumission des matériaux cliniques ou des isolats sur les prélèvements positifs dans leurs laboratoires de santé publique de l'état.

5.3. Autres aspects pertinents de la sécurité, y compris un résumé de toute mesure corrective de sécurité sur le terrain (FSCA, y compris FSN), le cas échéant	Sans objet.
6. Résumé de l'évaluation des performances et du suivi des performances après commercialisation (PMPF)	
6.1. Résumé de la validité scientifique de l'instrument	<p>La gastro-entérite aiguë (GEA; également appelée diarrhée aiguë, entérite aiguë, infection entérale ou diarrhée infectieuse) est répandue dans le monde entier et contribue à une morbidité et une mortalité importantes, avec environ 2 milliards de nouveaux cas chaque année et 1,9 million de décès chez les enfants de moins de 5 ans. La majorité des décès chez les enfants surviennent dans les pays en développement. Par exemple, plus de 70 % des décès liés à la diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans surviennent en Afrique et en Asie du Sud-Est. Cependant, il s'agit également d'un problème majeur de santé publique dans les pays développés, responsable d'environ 76 millions de maladies par an et de 1 000 décès annuels chez les enfants de moins de 5 ans aux États-Unis.</p> <p>La GEA est suspectée en cas de diminution et d'apparition brutale de la consistance des selles et/ou d'une augmentation de la fréquence d'évacuation, associée ou non à une apparition brutale de vomissements, et finalement à la présence de sang. Chez la plupart des enfants, la GEA est généralement présente pendant moins de 7 jours et pas plus de 14 jours. Le terme « dysenterie » apparaît souvent comme synonyme de GEA avec des selles sanglantes, et a également été caractérisé par la présence de selles contenant du sang et/ou du mucus, associées à de la fièvre et des crampes abdominales.</p>

	<p>La GEA est causée par des infections bactériennes, virales, parasitaires et, dans de rares cas, fongiques. Les agents pathogènes entériques peuvent être transmis par des sources d'aliments et d'eau contaminées ou par un contact étroit avec une personne infectieuse. Aux États-Unis, de nombreux cas de gastro-entérite infectieuse sont associés à des aliments mal préparés, la mondialisation croissante de la distribution alimentaire offrant de nouvelles possibilités de propagation des agents pathogènes. Par exemple, des épidémies de <i>Cyclospora cayetanensis</i> aux États-Unis ont été liées à de la coriandre et à des mélanges de salades importés du Mexique. L'augmentation des voyages internationaux et de l'immigration a également élargi l'éventail des agents pathogènes entériques que les cliniciens doivent prendre en compte dans leur population de patients.</p> <p>Les principaux agents pathogènes viraux responsables de la GEA sont le rotavirus, le norovirus, l'astrovirus, l'adénovirus et le sapovirus, le rotavirus étant la principale cause. La prévalence de la gastro-entérite virale est similaire dans les pays développés et en développement, bien que les taux d'infection changent selon les saisons et soient influencés par des facteurs météorologiques locaux, notamment la température, l'humidité relative et les précipitations.</p> <p>Les agents pathogènes bactériens responsables de la GEA comprennent : <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i>, <i>V. cholerae</i>, <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> et <i>G. lambia</i>. La transmission dépend de l'agent pathogène, mais peut être d'origine alimentaire ou hydrique et se produire par voie fécale-orale.</p>
--	--

	<p>Il existe une co-infection entre les virus et les bactéries entériques, ce qui peut jouer un rôle critique dans la progression de la maladie. Les agents étiologiques de la GEA dans les pays en développement sont généralement inconnus et peuvent conduire à une surutilisation ou à une mauvaise utilisation des antibiotiques, ce qui peut accroître la résistance aux antibiotiques. La détection et le traitement opportuns des agents pathogènes gastro-intestinaux (GI) peuvent prévenir les effets indésirables chez les patients, atténuer la transmission des maladies et informer sur les mesures appropriées. L'identification de l'agent infectieux peut aider à la prise de décision en matière de traitement, d'isolement, de gestion dans la communauté ou à l'hôpital et d'investigations complémentaires pour les causes non infectieuses de la diarrhée.</p> <p>Le traitement de la GEA dépend de l'étiologie de la maladie, et le diagnostic de l'agent pathogène responsable est important pour guider les décisions de traitement.</p>
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) et 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

Les performances et la sécurité globales du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont basées sur les éléments suivants :

- Validité scientifique

L'évaluation des données disponibles et récupérées concernant le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et son objectif prévu ainsi que les avis d'experts consensuels issus des lignes directrices internationales démontrent la validité scientifique du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pour son utilisation prévue.

- Performances analytiques

L'évaluation de ces études a montré que les performances analytiques du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont adéquates pour son utilisation prévue.

- Performances cliniques

L'évaluation basée sur des études de performance clinique démontrant que les indicateurs de performance clinique pour la sensibilité ou la valeur du pourcentage de concordance positive (PCP) et la spécificité ou le pourcentage de concordance négative (PCN) répondent aux besoins des utilisateurs et/ou aux exigences des clients et à l'utilisation prévue du dosage : le PCP global du QIAstat Gastrointestinal Panel 2 est de 95,31 % (IC à 95 %, 94,13 %-96,31 %) et le

	<p>PCN est de 99,80 % (IC à 95 %, 99,75 %-99,84 %). Une revue systématique de la littérature a également été réalisée et des preuves d'un dispositif similaire, le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, ont été démontrées. L'évaluation de ces sources et données a montré que les performances cliniques du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont adéquates pour son utilisation prévue.</p> <p>L'évaluation de la validité scientifique, de la performance analytique et de la performance clinique permet de constituer la preuve clinique pour le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</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, conception et évaluation des risques du système), a confirmé un rapport bénéfice-risque favorable pour le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p> <p>Le rapport bénéfice-risque favorable et les preuves cliniques établies du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 démontrent scientifiquement, en référence à l'état de l'art, que le bénéfice clinique escompté de la détection et de l'identification directes des acides nucléiques des multiples virus, bactéries et parasites dans les échantillons de selles répertoriés dans l'utilisation prévue de l'instrument est atteint et que l'instrument est sûr.</p>
--	--

	Le dosage aide les médecins dans le diagnostic d'agents spécifiques d'infections gastro-intestinales, en conjonction avec d'autres données cliniques, de laboratoire et épidémiologiques.
6.6. Suivi des performances après commercialisation en cours ou prévu	Sur la base des preuves recueillies, il a été conclu que le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 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 ± 3 °C) de la durée de conservation à température ambiante (15-25 °C) et pour étayer la durée de conservation actuelle de 9 mois.
7. Traçabilité métrologique des valeurs assignées	
7.1. Explication de l'unité de mesure, le cas échéant	Sans objet
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 Gastrointestinal Panel 2 est un test d'acide nucléique multiplexé destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection et l'identification qualitatives simultanées d'acides nucléiques provenant de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles, dans un milieu de transport Cary Blair ou Cary Blair modifié, obtenus auprès de personnes présentant des signes et/ou des symptômes d'infection gastro-intestinale.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à un usage professionnel uniquement et n'est pas destiné au test autonome. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic in vitro.</p> <p>Le produit doit être utilisé uniquement par du personnel spécifiquement instruit et formé aux techniques de biologie moléculaire et connaissant cette technologie.</p>

Historique des révisions

Numéro de révision du SSP	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
01	Octobre 2024	1 ^{re} révision	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Anglais <input type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C [IVDR, article 48 [7]] pour laquelle le SSP n'est pas encore validé par l'ON)
02	Décembre 2024	Inclusion du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 comme autre instrument avec lequel le panel peut être utilisé. Alignement des annexes avec les sections de performance analytique et clinique du manuel.	<input checked="" type="checkbox"/> Oui Langue de validation : Anglais <input type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C [IVDR, article 48 [7]] pour laquelle le SSP n'est pas encore validé par l'ON)

Annexe

Annexe 01 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.

Concernant le QIAstat-Dx Rise, des études spécifiques ont été réalisées pour démontrer le transfert et la répétabilité. Les autres paramètres de performances analytiques présentés ci-dessous ont été démontrés à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Rise utilise le même module analytique que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, par conséquent, les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Rise.

Limite de détection

La limite de détection (LD) est la concentration la plus faible à laquelle ≥ 95 % des échantillons testés génèrent un résultat positif.

La LD pour chacun des organismes pathogènes cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a été évaluée, en utilisant au total 48 souches pathogènes, en analysant des dilutions en série d'échantillons analytiques préparés à partir d'isolats de culture provenant de fournisseurs commerciaux (par exemple, ZeptoMetrix® et ATCC®), d'isolats cliniques confirmés ou d'échantillons artificiels pour les analytes cibles non disponibles dans le commerce. Chaque échantillon testé a été préparé dans une matrice de selles humaines, constituée d'un groupe d'échantillons de selles cliniques négatifs resuspendus dans un milieu de transport Cary Blair.

Chacune des 48 souches a été testée dans une matrice de selles humaines préparée selon les instructions du fabricant du dispositif de collecte Para-Pak C&S®. Une étude d'équivalence

matricielle entre les milieux de transport Para-Pak C&S et FecalSwab a été menée pour étayer les conclusions de la section.

Les valeurs individuelles de la LD pour chaque cible du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Valeurs de la LD obtenues pour les différentes souches cibles gastro-intestinales testées avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires)*	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
Campylobacter	Campylobacter coli 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5 802	1,2 UFC/ml	20/20
	Campylobacter coli CIP 7080	ATCC 33559	8 941	0,6 UFC/ml	20/20
	Campylobacter jejuni Z086	ZeptoMetrix 0801650	14 491	1 660 UFC/ml	20/20
	Campylobacter jejuni ssp. Jejuni RM3193	ATCC BAA- 1234	7 210	110 UFC/ml	19/20
	Campylobacter upsaliensis NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56 165	2 259,4 UFC/ml	20/20
	Campylobacter upsaliensis RM3195	ATCC BAA- 1059	7 631	35 UFC/ml	19/20
Toxine A/B de Clostridium difficile	(NAP1A) Toxinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11 083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinotype O A+ B+	ATCC 9689	101 843	853,2 UFC/ml	20/20
Plesiomonas shigelloides	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2 291 UFC/ml	20/20
	Blaireau	ATCC 14029	116	2,7 UFC/ml	19/20
Salmonella	Salmonella enterica sérotipe choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	Salmonella enterica sérotipe Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1 441	4 518,8 UFC/ml	20/20

Tableau 1. Valeurs de la LD obtenues pour les différentes souches cibles gastro-intestinales testées avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires)* copies/ml	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
Vibrio cholerae	Z132; toxinogène	ZeptoMetrix 0801901	28 298	13 600 UFC/ml	20/20
	Z133; non toxinogène	ZeptoMetrix 0801902	79 749	54 668 UFC/ml	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	12 862	1 600 UFC/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8 904	143 UFC/ml	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109 131	260 UFC/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2 983	1 905,1 UFC/ml	20/20
Yersinia enterocolitica	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2 070 UFC/ml	20/20
	sous-espèce enterocolitica NTCC 11175, Biotype 4, sérotyp 3	ATCC 700822	2 496	120,1 UFC/ml	20/20
E. coli entéroagréatif (EAEC)	Escherichia coli 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1 075	634 UFC/ml	20/20
	Escherichia coli CDC325076, O111a, 111b : K58:H21	ATCC 29552	842	87 UFC/ml	19/20
E. coli entéroinvasif (EIEC)/ Shigella	Shigella sonnei Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 UFC/ml	20/20
	Escherichia coli CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1 431	41,3 UFC/ml	20/20

Tableau 1. Valeurs de la LD obtenues pour les différentes souches cibles gastro-intestinales testées avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires)* copies/ml	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1 817	2 581,7 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493, EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29 021	1 190 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) <i>It/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 UFC/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2 012	726,8 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> générateur de toxine de type Shiga (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1 217	2 281,5 UFC/ml	STEC <i>stx1</i> :19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157 : 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	S.O.	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> - Isolat Iowa	Waterborne® P102C	661	S.O.	20/20

Tableau 1. Valeurs de la LD obtenues pour les différentes souches cibles gastro-intestinales testées avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires)* copies/ml	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
<i>Cydospora cayetanensis</i>	S.O.	Échantillon clinique LACNY LAC2825	53	S.O.	19/20
	S.O.	Échantillon clinique LACNY LAC2827	137	S.O.	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico 1967)	ATCC 30459	7	0,2 cellule/ml	20/20
	HK-9 (Corée)	ATCC30015	1	0,13 cellule/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11 850	790 cellules/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14 500	635 cellules/ml	20/20
Adénovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11 726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11 586 371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52 184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24 629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8 998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tableau 1. Valeurs de la LD obtenues pour les différentes souches cibles gastro-intestinales testées avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires)* copies/ml	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5 787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5 201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovirus	Génogroupe I, génotype 1	QIAGEN Barcelona- Échantillon clinique GI-88	187 506	S.O.	20/20
	Génogroupe V	Université de Barcelone 160523351	3 007	S.O.	20/20

Exclusivité (spécificité analytique)

L'étude de spécificité analytique a été réalisée par des tests in vitro et une analyse in silico afin d'évaluer la réactivité croisée potentielle et l'exclusivité du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Les organismes en panel ont été testés pour évaluer la réactivité croisée potentielle dans le panel et les organismes hors panel ont été testés pour évaluer la réactivité croisée avec les organismes non couverts par le contenu du panel. Les organismes testés en panel et hors panel sont présentés respectivement dans le Tableau 2 et le Tableau 3.

Les échantillons ont été préparés par dopage unique des organismes dans des selles négatives remises en suspension dans du Cary Blair à la concentration la plus élevée possible en fonction du stock d'organismes, de préférence à 10^5 TCID₅₀/ml pour les cibles virales, 10^5 cellules/ml pour les cibles parasitaires et 10^6 UFC/ml pour les cibles bactériennes. Les pathogènes ont été testés en 3 réplicats. Il n'y a pas eu de réactivité croisée intrapanel ou hors panel pour tous les pathogènes testés in vitro, à l'exception de deux espèces de *Campylobacter* non ciblées (*C. helveticus* et *C. lari*) qui ont eu une réaction croisée avec les oligonucléotides du dosage de *Campylobacter* inclus dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tableau 2. Liste des agents pathogènes testés dans le panel de spécificité analytique

Type	Agent pathogène	
Bactéries	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Parasites	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Virus	Adénovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tableau 3. Liste des pathogènes hors panel testés pour la spécificité analytique

Type	Pathogène (réaction croisée potentielle)	
Bactéries	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> non toxigène	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ssp. Aureus
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Champignons	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Parasites	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tableau 3. Liste des pathogènes hors panel testés pour la spécificité analytique (suite)

Type	Pathogène (réaction croisée potentielle)	
Virus	Adénovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adénovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adénovirus B3	Cytomégalo­virus
	Adénovirus E:4a	Entérovirus 6 (échovirus)
	Adénovirus sérotype 1	Entérovirus 68
	Adénovirus sérotype 5	Virus de l’herpès simplex type 2
	Adénovirus sérotype 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Type 1	

Les prédictions in silico des réactions croisées potentielles ont montré que les réactions croisées suivantes peuvent se produire lors du test d’échantillons de selles avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tableau 4).

Tableau 4. Réactions croisées potentielles basées sur l’analyse in silico

Cible du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Organismes à réaction croisée potentielle
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡ <i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶¶ <i>Citrobacter freundii</i> *¶¶ <i>Enterobacter cloacae</i> *¶¶ <i>Aeromonas caviae</i> *¶¶ <i>Escherichia albertii</i> *¶¶
<i>E. coli</i> 0157	Souches non-STEC d’ <i>E. coli</i> O157**

* Il convient de noter que ces réactions croisées potentielles affectent les modèles avec des gènes cibles responsables de la pathogénicité des pathogènes cibles correspondants du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 qui peuvent être acquis au sein d’une même espèce dans un processus biologique connu chez les bactéries appelé « transfert horizontal de gènes ».

† Organismes porteurs d'œae intimes rares ou peu courants.

‡ Cible sur panel.

§ Le test in vitro des souches de *Campylobacter lari* et *Campylobacter helveticus* à haute concentration a confirmé une réaction croisée potentielle de ces espèces de *Campylobacter* avec le dosage QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Générateurs de toxines Stx rares ou peu courants.

** *E. coli* O157 ne sera signalé par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 qu'en cas d'amplification positive pour le modèle *E. coli* (STEC) conformément à l'algorithme de détection. Un cas rare de co-infection d'*E. coli* (STEC) et d'*E. coli* O157 ne sera pas différencié d'une infection unique causée par une souche de STEC O157:H7.

Inclusivité (réactivité analytique)

La réactivité analytique (inclusivité) a été évaluée avec des isolats/souches de pathogènes gastro-intestinaux sélectionnés en fonction de leur pertinence clinique et de leur diversité génétique, temporelle et géographique. Sur la base de tests in vitro (en milieu humide) et d'analyses in silico, les amorces et les sondes du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont spécifiques et inclusives pour les souches cliniquement prévalentes et pertinentes pour chaque pathogène testé.

● Tests in vitro (en milieu humide)

Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est inclus pour 100 % (143 sur 143) des souches pathogènes testées in vitro. La plupart des souches pathogènes évaluées dans les tests humides (133/143) ont été détectées à un niveau ≤ 3 fois à celui de la souche de référence LD correspondante. (Tableau 5.)

Tableau 5. Résultats du test d’inclusivité pour tous les pathogènes testés avec le dosage QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. La souche de référence de la LD pour chaque pathogène est écrite en gras.

Tableau 5a. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de Campylobacter

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LD
	Campylobacter jejuni	ssp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LD
	Campylobacter jejuni ssp. jejuni	O:19 H17; D3180	ATCC	BAA-218	0,1 x LD
	Campylobacter jejuni ssp. jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LD
	Campylobacter jejuni ssp. doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5b. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de *Clostridium difficile*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Toxine A/B de <i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotype VIII A-B+	ATCC	43598	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XXII A+B (inconnu)	ATCC	BAA-1814	1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5c. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de *Plesiomonas shigelloides*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5d. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de *Salmonella*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Salmonella	Salmonella enterica	sérotype Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Bareilly	—	NC05745	1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801 933	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Javiana	—	NC06495	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Thompson	—	NC08496	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Saintpaul	—	9712	0,1 x LD
	Salmonella enterica	Ssp. Enterica, sérotype Berta	—	NC05770	0,1 x LD
	Salmonella enterica	ssp. Salame, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1 x LD
	Salmonella enterica	ssp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LD
	Salmonella enterica	ssp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LD
	Salmonella enterica	ssp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LD

Tableau 5d. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de *Salmonella* (suite)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Oranienburg, El 093	ATCC	9239	0,1 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Choleraesuis, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, sérotype Typhimurium	—	NCI 3952	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Braenderup	—	700136	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Anatum	—	NC05779	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426]	ATCC	700156	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3 x LD
	<i>Salmonella enterica</i>	ssp. Enterica, sérotype Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5e. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de *Vibrio cholerae*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; non toxigène	ZeptoMetrix	801902*	1 x LD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigène	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 x LD

*Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5f. Résultats du test d'inclusivité pour les souches de *Vibrio parahaemolyticus*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 (P. Baumann 113) (Japon)	ATCC	17802*	1 x LD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LD

* Souche testée lors de l'étude de vérification de la LD.

Tableau 5g. Résultats du test d'inclusivité pour les souches de *Vibrio vulnificus*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], biotype 2	ATCC	33817*	1 x LD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804 349	3 x LD

* Souche testée lors de l'étude de vérification de la LD.

Tableau 5h. Résultats du test d'inclusivité pour les souches de *Yersinia enterocolitica*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotype 4, sérotype 3 [0:3]	ATCC	700822*	1 x LD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], biotype 1,0:8	ATCC	9610	1 x LD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55075	3 x LD

* Souche testée lors de l'étude de vérification de la LD.

Tableau 5i. Résultats du test d’inclusivité pour les souches d’E. coli entéroagréatif (EAEC)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
E. coli entéroagréatif (EAEC)	E. coli entéroagréatif (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LD
	E. coli entéroagréatif (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LD
	E. coli entéroagréatif (EAEC)	—	Vall d’Hebrón	Échantillon clinique; VH 529140369015	3 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5j. Résultats du test d’inclusivité pour les souches d’E. coli entéropathogènes (EPEC)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
E. coli entéropathogène (EPEC)	E. coli entéropathogène (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LD
	E. coli entéropathogène (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LD
	E. coli entéropathogène (EPEC)	Stoke W, O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5k. Résultats du test d’inclusivité pour les souches d’*E. coli* entérotoxigène (ETEC)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LD
	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	H10407, O78:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3 x LD
	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	O27:H7, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LD
	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	O115:H15, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LD
	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	O169:H-, ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10 x LD†

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5l. Résultats du test d’inclusivité pour les souches *E. coli* entéroinvasif (EIEC)/*Shigella*

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>E. coli</i> entéroinvasif (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> entéroinvasif (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LD
	<i>E. coli</i> entéroinvasif (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LD
	<i>Shigella boydii</i> (séro groupe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LD
	<i>Shigella flexneri</i> (séro groupe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LD
	<i>Shigella flexneri</i> (séro groupe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LD
	<i>Shigella sonnei</i> (séro groupe D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1 x LD
	<i>Shigella sonnei</i> (séro groupe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LD
	<i>Shigella boydii</i> (séro groupe C)	AMC 43-G-58 [M44 (type 170)]	ATCC	9207	10 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD

Tableau 5m. Résultats du test d’inclusivité pour *E. coli* générateur de toxines de type Shiga (STEC) (souches porteuses de stx1)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O8, stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) de référence	Microbiologics	617	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	CDC 003039 de référence, O45:H2, inconnu	Microbiologics	1098	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD

Tableau 5n. Résultats du test d’inclusivité pour *E. coli* générateur de toxines de type Shiga (STEC) (souches porteuses de stx2)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O101:K32:H-, stx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) de référence	Microbiologics	617	3 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O92, O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LD
	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD

Tableau 5o. Résultats du test d’inclusivité pour les souches stx1/stx2 d’E. coli O157 générateur de toxines de type Shiga (STEC)

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
E. coli O157 générateur de toxines de type Shiga (STEC)	E. coli générateur de toxines de type Shiga (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LD
	E. coli O157 générateur de toxines de type Shiga (STEC)	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LD
	E. coli O157 générateur de toxines de type Shiga (STEC)	ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) de référence	Microbiologics	617	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

† La souche d’E. coli 91355 de SSI Diagnostica est rapportée comme suit dans son catalogue : vtx2f+, eae+. Cependant, on a constaté qu’elle amplifiait E. coli O157 dans les dispositifs QIAstat-Dx et FilmArray.

Tableau 5p. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de Cryptosporidium

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Cryptosporidium	Cryptosporidium parvum	Isolat Iowa	Waterborne	P102C*	1 x LD
	Cryptosporidium hominis	s.o.	Public Health Wales	Échantillon clinique; UKM 84*	0,01 x LD
	—	—	ATCC	PRA-67DQ (ADN génomique isolé)	< 0,01 LD
	Cryptosporidium parvum	—	Public Health Wales	Échantillon clinique; UKMEL 14	< 0,01 LD

*Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5q. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de Cyclospora cayetanensis

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Cyclospora cayetanensis	Cyclospora cayetanensis	s.o.	Échantillon clinique	LAC2825*	1 x LD
	Cyclospora cayetanensis	s.o.	Échantillon clinique	LAC2827*	1 x LD
	Cyclospora cayetanensis	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5r. Résultats du test d’inclusivité pour les souches d’Entamoeba histolytica

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico 1967)	ATCC	30459*	1 x LD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Corée)	ATCC	30015*	1 x LD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d’Hebrón	Échantillon clinique; 1	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5s. Résultats du test d’inclusivité pour les souches de Giardia lamblia

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LD
	Giardia intestinalis	Isolat H3	Waterborne	P101	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5t. Résultats du test d’inclusivité pour les cibles Adénovirus F40/F41

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Adénovirus F40/F41	Adénovirus humain F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LD
	Adénovirus humain F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 x LD
	Adénovirus humain F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10 x LD
	Adénovirus humain de type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5u. Résultats du test d’inclusivité pour les souches d’astrovirus

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Astrovirus	Astrovirus humain	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LD
	Astrovirus humain	HAsIV-1	Université de Barcelone	Échantillon clinique; 160521599	1 x LD
	Astrovirus humain	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LD
	Astrovirus humain	HAsIV-3	Université de Barcelone	Échantillon clinique; 151601306	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5v. Résultats du test d’inclusivité pour les souches GI/GII du norovirus

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Norovirus GI/GII	Norovirus humain de génogroupe 1	GI.1 recombinant	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 1	—	Indiana University Health	Échantillon clinique; IU3156	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 1	—	Indiana University Health	Échantillon clinique; IU3220	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 1	—	TriCore Reference Laboratories	Échantillon clinique; TC4274	3 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	GII.4 recombinant	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	GII.2	Vall d’Hebrón	Échantillon clinique; 198058327	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	GII.4	Université de Barcelone	Échantillon clinique; N26.2TA	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique; LAC2019	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	—	Nationwide Children’s Hospital	Échantillon clinique; NWC6063	1 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Échantillon clinique; GI 12	3 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique; LAC2133	10 x LD
	Norovirus humain de génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique; LAC2074	10 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD

Tableau 5w. Résultats du test d’inclusivité pour les souches du rotavirus A

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Rotavirus A	Rotavirus humain A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 x LD
	Rotavirus humain A	Wa, G1 P1 A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LD
	Rotavirus humain A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LD
	Rotavirus humain A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x LD
	Rotavirus humain A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

Tableau 5x. Résultats du test d’inclusivité pour les souches du sapovirus

Cible QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Sapovirus	Sapovirus humain du génogroupe 1	—	QIAGEN Barcelona	Échantillon clinique; GI-88*	1 x LD
	Sapovirus humain du génogroupe V	s.o.	Université de Barcelone	Échantillon clinique; 160523351*	1 x LD
	Sapovirus humain du génogroupe 1	GI.1	Université de Barcelone	Échantillon clinique; 171016324	1 x LD
	Sapovirus humain du génogroupe II	GII.3	Université de Barcelone	Échantillon clinique; 215512	1 x LD

* Souche testée lors de l’étude de vérification de la LD.

● **Analyse in silico**

L'analyse in silico de la réactivité potentielle a montré que les organismes suivants (y compris les espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes) sont susceptibles d'être détectés par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tableau 6).

Tableau 6. Organismes dont la réactivité est prédite sur la base d'une analyse in silico

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes dont la réactivité est prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes)
Bactéries	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni subsp. jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni ssp. doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (y compris les ribotypes 01 et 17 et les souches BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>salamae</i> II (par exemple, sérotype 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>arizonae</i> IIIa (par exemple, sérotype 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>diarizonae</i> IIb (par exemple, sérotype 47:l,v:z), <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>houtenae</i> IV (par exemple, sérotype 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> (jusqu'à 92 sérotypes différents dont Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (p. ex., souches NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (y compris les biotypes El Tor et Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica ssp. palearctica</i> , <i>Yersinia enterocolitica ssp. enterocolitica</i>
<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC)	<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC) (dont les sérotypes O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tableau 6. Organismes dont la réactivité est prédite sur la base d’une analyse in silico (suite)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes dont la réactivité est prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes)
<i>E. coli</i> entéroinvasif (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> entéroinvasif (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) (p. ex., y compris les sérotypes OUT : HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Autres bactéries porteuses d’ <i>eae</i> : certaines souches d’ <i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC), STEC O157:H7 et quelques souches de <i>Shigella boydii</i>
<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) [†]	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) (y compris les souches H10407 et E24377A et les sérotypes O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) porteur de : sous-type LT-I du gène de l’entérotoxine thermolabile et variante Sta du gène de l’entérotoxine thermostable, sous-types STp et STh
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) (y compris les sérotypes O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM de souche non O157, et y compris les souches O157:H7 de sérotype STEC O157) Les sous-types de toxines Stx1 susceptibles d’être détectés comprennent stx1 a, stx1 c et stx1d. Autres bactéries porteuses de stx : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC)-stx2	<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) (y compris les sérotypes O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM non O157 et les sérotypes O157, O157:H7, O157:NM de STEC) Sous-types de toxines Stx2 dont la détection est prévue sont stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k et stx2l
<i>E. coli</i> O157 générateur de toxines de type Shiga (STEC)	<i>Escherichia coli</i> O157 dont : souches STEC O157:H7 (par exemple, EDL933) et groupes d’ <i>E. coli</i> O157 : non H7, y compris les bactéries <i>E. coli</i> O157 non shiga-toxigènes (par exemple, le sérotype O157:H45) Autres bactéries avec l’antigène O 0157 : <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tableau 6. Organismes dont la réactivité est prédite sur la base d'une analyse in silico (suite)

Organismes dont la réactivité est prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes)	
Parasites	
Cryptosporidium‡	<p>Espèces courantes de <i>Cryptosporidium</i> impliquées dans des maladies humaines : <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>.</p> <p>Espèces de <i>Cryptosporidium</i> moins courantes impliquées dans les infections humaines : <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorum</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> ssp. Génotype I du tamia, <i>C. canis</i>*.</p> <p>Espèces rares ou non humaines : <i>Cryptosporidium wrairi</i></p>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (y compris les souches LG, CY9, NP20 et NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (par exemple, souches HM-1 : IMSS, EHMfās 1 et HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (alias <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Virus	
Adénovirus	Adénovirus humain F40/41
Astrovirus§	Astrovirus humain (y compris les types 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	<p>Génotypes du génogroupe II du norovirus : GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.12, GI.13, GI.14, GI.16, GI.17, GI.20, GI.21, GI.22, GI.23, GI.24*, GI.25, GI.26, GI.27, GI.NA1 et GI.NA2*</p> <p>Génotypes du génogroupe I du norovirus : GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 et GI.9</p>
Rotavirus	<p>Rotavirus A, y compris les génotypes :</p> <p>GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* et G12P[8]*</p>

Tableau 6. Organismes dont la réactivité est prédite sur la base d’une analyse in silico (suite)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes dont la réactivité est prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes)
Sapovirus	Génogroupes : GI (dont les génotypes GI.1 *, GI.2*, GI.3 *, GI.4, GI.5, GI.6* et GI.7), GII (y compris les génotypes GII.1 *, GII.2, GII.3, GII.4 *, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*), GIV (y compris le génotype GIV.1) et GV (y compris les génotypes GV.1* et GV.2*)

* Il est prévu que certaines séquences devraient être détectées avec une sensibilité réduite en raison de la présence d’un nombre réduit de mésappariements aux positions critiques de la conception amorce-sonde.

§ Il n’est pas prévu que le dosage détecte les bactéries porteuses du sous-type LT-II du gène de l’entérotoxine thermolabile et/ou du variant Stb du gène de l’entérotoxine thermostable.

Il n’est pas prévu que le dosage détecte d’autres *Cryptosporidium spp.* moins impliqués dans les maladies humaines : *C. andersoni* et *C. muris*.

§ Il n’est pas prévu que le dosage détecte les types d’astrovirus humains MLB1-3 et VA1-5.

Substances interférentes

L’effet des substances potentiellement interférentes sur la détectabilité des organismes du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a été évalué. Quarante-trois (43) substances potentiellement interférentes ont été ajoutées aux mélanges d’échantillons à un niveau prévu pour être supérieur à la concentration de la substance susceptible d’être trouvée dans les échantillons de selles. Chaque organisme a été testé à 3 x LD et les tests ont été effectués en triplicata. Des substances endogènes telles que le sang total humain, l’ADN génomique humain et plusieurs pathogènes ont été testés aux côtés de substances exogènes comme des antibiotiques, d’autres médicaments liés au système gastro-intestinal et différentes substances spécifiques à la technique.

Pour une grande majorité des substances testées, aucune inhibition n’a été observée, à l’exception de la mucine des glandes sous-maxillaires bovines, du bisacodyl, du carbonate de calcium, du nonoxynol-9 et des réassortiments de rotavirus, qui peuvent entraîner une inhibition à concentration élevée.

On a constaté que la mucine des glandes sous-maxillaires bovines interférait avec la détection des EAEC à des concentrations supérieures à 25,0 mg/ml.

On a constaté que le bisacodyl interférait avec la détection des EAEC à des concentrations supérieures à 1,5 mg/ml.

On a constaté que le carbonate de calcium interférait avec la détection de toutes les cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 à des concentrations supérieures à 10,7 mg/ml.

On a constaté que le nonoxynol-9 interférait avec la détection d'Entamoeba à des concentrations supérieures à 0,2 µl/ml.

Les réassortiments de rotavirus WC3:2-5, R574(9) et WI79-4,9 utilisés dans les vaccins contre le rotavirus A étaient censés être réactifs avec le rotavirus A dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Les concentrations finales sans effet d'interférence observable sur la détection des cibles à la concentration de 3x LD pour WC3:2-5, R574(9) et WI79-4,9 étaient respectivement de $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml et de 1,10 UFP/ml (voir Tableau 7) pour les autres concentrations testées.

L'interférence compétitive a été testée dans un sous-ensemble de pathogènes. Aucune interférence n'a été observée lors de l'évaluation de l'interférence compétitive des pathogènes cibles lorsque deux pathogènes cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ont été testés en dopant les échantillons avec un pathogène cible à 3 x LD et un autre à 50 x LD. Les résultats des cibles pathogènes testées sont fournis dans le tableau 8.

Les résultats des 43 substances interférentes qui pourraient être présentes ou introduites dans un échantillon de selles sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7. Concentration finale la plus élevée sans effet inhibiteur observable

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Bile bovine et ovine	120,0 mg/ml	Aucune interférence
Cholestérol	15,0 mg/ml	Aucune interférence
Acides gras (acide palmitique)	2,0 mg/ml	Aucune interférence
Acides gras (acide stéarique)	4,0 mg/ml	Aucune interférence
ADN génomique humain	20 µg/ml	Aucune interférence
Selles humaines (trop-plein du flacon de Cary Blair)	300 mg/ml	Aucune interférence
Urine humaine	0,5 mg/ml	Aucune interférence
Sang total humain avec Na Citrate	0,4 mg/ml	Aucune interférence
Mucine des glandes sous-maxillaires du bovin	50,0 mg/ml	Interférence
	25,0 mg/ml	Aucune interférence
Triglycérides	50 mg/ml	Aucune interférence
Micro-organismes non ciblés		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 x 10 ⁶ unités/ml	Aucune interférence
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 x 10 ⁶ unités/ml	Aucune interférence
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ unités/ml	Aucune interférence
Entérovirus de l'espèce D, sérotype EV-D68	1 x 10 ⁵ unités/ml	Aucune interférence
<i>E. coli</i> non pathogène	1 x 10 ⁶ unités/ml	Aucune interférence
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ unités/ml	Aucune interférence
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (déposé sous le nom de <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ unités/ml	Aucune interférence
Substances exogènes		
Bacitracine	250,0 U/ml	Aucune interférence

Tableau 7. Concentration finale la plus élevée sans effet inhibiteur observable (suite)

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Bisacodyl	3,0 mg/ml	Interférence
	1,5 mg/ml	Aucune interférence
Subsalicylate de bismuth	3,5 mg/ml	Aucune interférence
Carbonate de calcium (TUMS® Extra-fort 750)	100 mg/ml	Interférence
	10 mg/ml	Aucune interférence
Docusate de sodium	25 mg/ml	Aucune interférence
Chlorhydrate de doxycycline	0,50 mg/ml	Aucune interférence
Glycérine	0,50 ml	Aucune interférence
Hydrocortisone	5,0 mg/ml	Aucune interférence
Chlorhydrate de lopéramide	0,78 mg/ml	Aucune interférence
Hydroxyde de magnésium	1,0 mg/ml	Aucune interférence
Métronidazole	15,0 mg/ml	Aucune interférence
Huile minérale	0,50 ml	Aucune interférence
Naproxène sodique	7 mg/ml	Aucune interférence
Nonoxynol-9	12,0 µl/ml	Interférence
	6,0 µl/ml	Interférence
	3,0 µl/ml	Interférence
	1,5 µl/ml	Interférence
	0,75 µl/ml	Interférence
	0,20 µl/ml	Aucune interférence
Nystatine	10 000,0 USP unités/ml	Aucune interférence
Chlorhydrate de phényléphrine	0,75 mg/ml	Aucune interférence
Phosphate de sodium	50,0 mg/ml	Aucune interférence

Tableau 7. Concentration finale la plus élevée sans effet inhibiteur observable (suite)

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Composants des vaccins		
Réassortiment de rotavirus WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10-3 TCID ₅₀ /ml	Interférence
	8,89 x 10-4 TCID ₅₀ /ml	Interférence
		Aucune interférence
	8,89 x 10-5 TCID ₅₀ /ml	
Réassortiment de rotavirus W 794,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² ufp/ml	Interférence
	1,10 x 10 ufp/ml	Interférence
	1,10 ufp/ml	Aucune interférence
Substances spécifiques à une technique		
Eau de Javel	5,0 µl/ml	Aucune interférence
Éthanol	2,0 µl/ml	Aucune interférence
Écouvillon fécal en milieu Cary Blair	100 %	Aucune interférence
Opti-Swab fécal en milieu Cary Blair	100 %	Aucune interférence
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100 %	Aucune interférence
Cuillère Para-Pak C&S	1 écouvillon/2 ml Cary Blair	Aucune interférence
Sigma transwab	1 écouvillon/2 ml Cary Blair	Aucune interférence

Tableau 8. Résultats du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pour l'interférence compétitive

Mélange d'échantillons	Cible	Concentration finale testée x LD	Co-infection détectée
Norovirus 50x – Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Oui
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x – Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Oui
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x – Adénovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Oui
	Adénovirus F40/F41	3x	

Tableau 8. Résultats du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pour l'interférence compétitive (suite)

Mélange d'échantillons	Cible	Concentration finale testée x LD	Co-infection détectée
Adénovirus 50x – Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Oui
	Adénovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x – C. diff 3x	Norovirus GII	50x	Oui
	Toxine A/B de Clostridium difficile	3x	
Norovirus 3x – C. diff 50x	Norovirus GII	3x	Oui
	Toxine A/B de Clostridium difficile	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Oui
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Oui
	EAEC	50x	
EPEC 50x – C. diff 3x	EPEC	50x	Oui
	Toxine A/B de Clostridium difficile	3x	
EPEC 3x – C. diff 50x	EPEC	3x	Oui
	Toxine A/B de Clostridium difficile	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Oui
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Oui
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Oui
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Oui
	EIEC/Shigella	50x	

Transfert

Une étude de transfert a été réalisée pour évaluer l'occurrence potentielle d'une contamination croisée entre des cycles consécutifs lors de l'utilisation du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Des échantillons pathogènes de matrice d'échantillons de selles avec une alternance d'échantillons hautement positifs (10^5 à 10^6 organismes/ml) et négatifs ont été réalisés sur deux instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Aucun transfert entre les échantillons n'a été observé dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, démontrant que la conception du système et les pratiques de manipulation et de tests recommandées pour les échantillons ont été efficaces pour la prévention de résultats faux positifs en raison d'un transfert ou d'une contamination croisée entre les échantillons.

Reproductibilité

Les tests de reproductibilité des échantillons artificiels ont été effectués sur trois sites de test, dont un site interne (site A) et deux sites externes (site B et site C). L'étude a incorporé une gamme de variations potentielles introduites par les sites, les jours, les réplicats, les lots de cartouches, les opérateurs et les QIAstat-Dx analyzers. Pour chaque site, les tests ont été effectués sur 5 jours non consécutifs avec 6 répétitions par jour (ce qui donne un total de 30 répétitions par cible, concentration et site), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analyseurs par opérateur et par site), et au moins 2 opérateurs pour chaque jour de test. Au total, 5 mélanges d'échantillons (deux échantillons combinés à 1 x LD et 3 x LD plus un échantillon négatif) ont été préparés. Pour chaque mélange, 6 réplicats ont été testés et évalués.

Le Tableau 9 montre le taux de détection par cible et par concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité. En outre, les données obtenues sur les trois sites ont été compilées pour calculer l'intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et par concentration.

Au cours de l'étude de reproductibilité, la variation potentielle introduite par les sites, les jours, les réplicats, les lots de cartouches, les opérateurs et les QIAstat-Dx analyzers a été analysée, ne montrant aucune contribution significative à la variabilité (valeurs d'écart type et de coefficient de variation inférieures à 1 et 5 %, respectivement) causée par l'une des variables évaluées.

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu				Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C		
Adénovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90	100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90	100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90	100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

% de concordance avec le résultat attendu						
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

% de concordance avec le résultat attendu						
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

% de concordance avec le résultat attendu						
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
<i>Norovirus GI</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

% de concordance avec le résultat attendu						
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

			% de concordance avec le résultat attendu			
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

% de concordance avec le résultat attendu						
Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20 – 99,73 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Tableau 9. Taux de détection par cible et concentration pour chaque site de l'étude de reproductibilité et intervalle de confiance exact bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			
			Site A	Site B	Site C	Tous les sites (intervalle de confiance de 95 %)
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734	3 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	1 x LD	Déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)
	Aucune	Non déecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00 %)

Réétabilité

Une étude de réétabilité a été réalisée sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 à l'aide d'un ensemble d'échantillons composés d'analytes faiblement concentrés (3 x LD et 1 x LD) enrichis dans la matrice de selles et dans des échantillons de selles négatifs. Les pathogènes inclus dans les échantillons positifs étaient les suivants : adénovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* entéropathogène (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norovirus GII, rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Yersinia enterocolitica*. Chaque échantillon a été testé avec le même instrument pendant 12 jours. Au total, 60 réélicats d'échantillons positifs de 1x LD, 60 réélicats d'échantillons positifs de 3 x LD pour chaque cible testée et 60 réélicats d'échantillons négatifs ont été cyclés. Les résultats globaux ont respectivement montré un taux de détection de 93,33-100,00 % et de 95,00-100,00 % pour les échantillons 1 x LD et 3 x LD. Les échantillons négatifs ont montré 100 % de détections négatives pour tous les analytes du panel.

La répétabilité sur l'instrument QIAstat-Dx Rise a également été évaluée par rapport aux QIAstat-Dx Analyzers. Une étude de répétabilité a été réalisée sur deux instruments QIAstat-Dx Rise à l'aide d'un ensemble représentatif d'échantillons composés d'analytes faiblement concentrés (3 x LD et 1 x LD) enrichis dans la matrice de selles et dans des échantillons de selles négatifs. Les pathogènes inclus dans les échantillons positifs étaient les suivants : norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adénovirus F40 et rotavirus A. Les échantillons ont été testés à plusieurs reprises en utilisant deux lots de cartouches. Au total, 128 répliquats d'échantillons positifs de 1 x LD, 128 répliquats d'échantillons positifs de 3 x LD et 64 répliquats d'échantillons négatifs ont été cyclés sur l'instrument QIAstat-Dx Rise. Les résultats globaux ont montré un taux de détection de 99,22-100,00 % pour les échantillons 1 x LD et 3 x LD. Les échantillons négatifs ont montré 100 % de détections négatives pour tous les analytes du panel. Les tests à l'aide de deux QIAstat-Dx Analyzers (chacun avec quatre modules analytiques) ont été inclus dans l'étude à des fins de comparaison des résultats. Les performances du QIAstat-Dx Rise se sont avérées équivalentes à celles du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Annexe 02 Performances cliniques

Les performances cliniques présentées ci-dessous ont été démontrées à l’aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Rise et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilisent les mêmes modules analytiques que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Par conséquent, les performances ne sont pas affectées par le QIAstat-Dx Rise ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. L’équivalence des performances entre QIAstat-Dx Rise et QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a été confirmée par une étude de répétabilité.

Prévalence des analytes détectés avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Le nombre et le pourcentage de résultats positifs tels que déterminés par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 dans l’évaluation clinique prospective, stratifiés par groupe d’âge, sont présentés dans le Tableau 10. Dans l’ensemble, le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a détecté au moins 1 organisme dans 34,3 % (665/1 939) des échantillons prélevés de manière prospective.

Tableau 10. Résumé de la prévalence par groupe d’âge pour l’étude clinique prospective telle que déterminée par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte	Général	0-6 ans	6-21 ans	22-49 ans	50 ans et plus	Non signalé
Virus						
Adénovirus F40/F41	7 (0,4 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Astrovirus	9 (0,5 %)	5 (2,3 %)	0 (0,0 %)	3 (0,6 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Norovirus GI/GII	59 (3,1 %)	25 (11,7 %)	2 (1,3 %)	17 (3,4 %)	15 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Rotavirus A	27 (1,4 %)	15 (7,0 %)	2 (1,3 %)	7 (1,4 %)	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Sapovirus	15 (0,8 %)	9 (4,2 %)	3 (1,9 %)	3 (0,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Bactéries						
Campylobacter	101 (5,2 %)	27 (12,7 %)	7 (4,5 %)	27 (5,3 %)	40 (3,8 %)	0 (0,0 %)
Clostridium difficile	200 (10,3 %)	20 (9,4 %)	14 (8,9 %)	44 (8,7 %)	119 (11,3 %)	3 (42,9 %)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Salmonella	33 (1,7 %)	9 (4,2 %)	6 (3,8 %)	6 (1,2 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Vibrio cholerae	2 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Vibrio vulnificus	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tableau 10. Résumé de la prévalence par groupe d'âge pour l'étude clinique prospective telle que déterminée par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Analyte	Général	0-6 ans	6-21 ans	22-49 ans	50 ans et plus	Non signalé
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli/Shigella</i> diarrhéiques						
<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	18 (3,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> générateur de toxines de type Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2 %)	9 (4,2 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	6 (0,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2 %)	3 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<i>Shigella/E. coli</i> entéroinvasif (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parasites						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (1,3 %)	5 (1,0 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1 %)	0 (0,0 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8 %)	4 (1,9 %)	1 (0,6 %)	7 (1,4 %)	4 (0,4 %)	0 (0,0 %)

Les performances cliniques du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ont été établies au cours d'une étude prospective internationale multicentrique menée dans treize établissements cliniques représentatifs de différentes zones géographiques aux États-Unis et en Europe (9 sites aux États-Unis et 4 sites en Europe) entre mai et juillet 2021. Tous les sites de l'étude étaient des laboratoires de diagnostic clinique associés à un hôpital ou indépendants qui effectuent des diagnostics de routine des infections gastro-intestinales. Au total, 1 939 échantillons de selles prélevés de manière prospective (selles dans un milieu de transport Cary Blair utilisant Para-Pak C&S [Meridian Bioscience] ou FecalSwab [COPAN]) ont été obtenus auprès de patients présentant des indications cliniques de diarrhée causée par une infection gastro-intestinale. Le Tableau 11 fournit un résumé de la répartition des échantillons sur tous les sites d'étude.

Tableau 11. Répartition prospective des échantillons sur les sites d'étude

Site/pays	Prospectif (frais)
Allemagne	339
Danemark	293
Espagne	247
France	63
États-Unis site 1	186
États-Unis site 2	43
États-Unis site 3	282
États-Unis site 4	177
États-Unis site 5	44
États-Unis site 6	39
États-Unis site 7	0*
États-Unis site 8	131
États-Unis site 9	95
Total	1 939

* Les échantillons de ce site ont été exclus de l'analyse, car ils ont été prélevés avec un dispositif différent du Para Pak C&S ou du FecalSwab.

Les informations démographiques des 1 939 échantillons évalués dans l'étude prospective sont résumées dans le Tableau 12.

Tableau 12. Données démographiques pour les échantillons évalués de manière prospective

Données démographiques	N	%
Genre		
Femme	1 070	55,2
Homme	869	44,8
Groupe d'âge		
0-5 ans	213	11,0
6-21 ans	159	8,2
22-49 ans	505	26,0
50 ans et plus	1 055	54,4
Non signalé	7	0,4
Population de patients		
Salle d'urgence	75	3,9
Hospitalisé	485	25,0
Immunodéprimés	3	0,2
Ambulatoire	816	42,1
Aucun renseignement disponible	560	28,9
Nombre de jours entre le début des symptômes et le test QIAstat-Dx		
> 7 jours	89	4,6
≤ 7 jours	162	8,3
Non signalé	1 688	87,1

Les performances du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ont été évaluées pour chaque résultat de test de panel en utilisant un test approuvé par la FDA/marqué CE comme comparaison ou en utilisant une comparaison composite de trois méthodes de test indépendantes approuvées par la FDA/marquées CE ou deux méthodes de test indépendantes approuvées par la FDA/marquées CE et des dosages PCR validés suivis d'un séquençage bidirectionnel (Tableau 13). Le résultat de la méthode de comparaison composite a été déterminé comme la majorité des trois résultats de tests individuels.

Tableau 13. Méthodes de comparaison pour l'évaluation clinique du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Résultat du test QIAstat-Dx GI Panel 2	Méthode de comparaison
Astrovirus	Une méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella/E. coli entéroinvasif (EIEC)	
Escherichia coli entéroagréatif (EAEC)	
E. coli entéropathogène (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Une méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE et un test PCR validé suivi d'un séquençage bidirectionnel* †
Vibrio vulnificus	
Adénovirus F40/F41	Composite de trois méthodes de test approuvées par la FDA/marquées CE* ‡
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
E. coli entérotoxigène (ETEC) lt/st	
E. coli à toxine de type Shiga (STEC) stx1/stx2	

Tableau 13. Méthodes de comparaison pour l'évaluation clinique du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)

Résultat du test QIAstat-Dx GI Panel 2	Méthode de comparaison
<i>Giardia lamblia</i>	Composite de deux méthodes de test approuvées par la FDA/marquées CE et de deux tests PCR validés suivis d'un séquençage bidirectionnel*

- * Chaque dosage PCR utilisé était un test d'amplification d'acide nucléique (TAAN) bien caractérisé et validé suivi d'une analyse de séquençage bidirectionnel. Chaque dosage a été conçu pour amplifier des séquences différentes de celles ciblées par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Des résultats positifs sont requis pour générer des séquences à partir d'un séquençage bidirectionnel avec au moins 200 bases de qualité adéquate qui, par des analyses BLAST, correspondent à une séquence de l'organisme ou du gène attendu de la base de données NCBI GenBank avec au moins 95 % de couverture de requête et au moins 95 % d'identité par rapport à la référence.
- † La méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE utilisée n'a pas fait de distinction entre les espèces *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*. Par conséquent, des tests supplémentaires ont été effectués sur les échantillons positifs à l'aide de dosages PCR validés suivis d'un séquençage bidirectionnel pour identifier les espèces de *Vibrio* correspondantes.
- ‡ L'une des méthodes de test approuvées par la FDA/marquées CE utilisées dans la comparaison composite n'a pas différencié les espèces de *V. cholerae*; des tests supplémentaires ont été effectués sur les échantillons positifs à l'aide d'un test PCR validé suivi d'un séquençage bidirectionnel pour l'identification de *V. cholerae*.

De plus, pour compléter les résultats de l'étude clinique prospective, un total de 750 échantillons congelés archivés présélectionnés connus pour être positifs pour au moins une des cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ont également été évalués (étude rétrospective). Ces échantillons ont servi à augmenter la taille de l'échantillon pour les analytes qui présentaient une prévalence plus faible dans l'étude clinique prospective ou qui étaient moins représentés dans un type d'échantillon particulier (Para-Pak C&S ou FecalSwab). Les mêmes méthodes de comparaison détaillées dans le Tableau 12 ont été utilisées comme test de confirmation de la présence des acides nucléiques des analytes attendus.

Au total, 2 689 échantillons (1 939 collectés prospectivement et 750 échantillons archivés présélectionnés) ont été évalués dans l'étude clinique. Ces échantillons ont été collectés à l'aide de Para-Pak C&S (1 150) ou de FecalSwab (1 539).

Le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) ont été calculés pour les études cliniques prospectives et rétrospectives combinées.

Le PCP a été calculé comme $100 \% \times (VP/(VP + FN))$. Un vrai positif (VP) indique que le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et la méthode de comparaison ont tous deux montré un résultat positif pour cette cible spécifique, et un faux négatif (FN) indique que le résultat du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 était négatif alors que le résultat de la méthode de comparaison était positif. Le PCN a été calculé comme $100 \% \times (VN/(VN + FP))$. Un vrai négatif (VN) indique que le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et la méthode de comparaison ont tous deux montré des résultats négatifs, et un faux positif (FP) indique que le résultat du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 était positif, mais que le résultat de la méthode de comparaison était négatif. L'intervalle de confiance à 95 % binomial et bilatéral exact des PCP et PCN a été calculé.

De plus, puisque plusieurs analytes, tels que les espèces *Entamoeba histolytica* ou *Vibrio*, sont si rares, les efforts de tests prospectifs et rétrospectifs se sont avérés insuffisants pour démontrer les performances du système. Pour compléter les résultats des tests des échantillons prospectifs et archivés, une évaluation des prélèvements artificiels a été réalisée pour plusieurs pathogènes (adénovirus F40/F41, astrovirus, rotavirus, sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/*Shigella*, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia*). Des échantillons artificiels ont été préparés à l'aide d'échantillons résiduels négatifs qui avaient précédemment été testés négatifs par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et des méthodes de comparaison. Au moins 50 % de ces échantillons ont été enrichis à des concentrations légèrement supérieures à la limite de détection ($2 \times LD$) et le reste à $5 \times LD$ et $10 \times LD$, en utilisant des souches quantifiées pour chaque pathogène. Un minimum de 50 échantillons artificiels a été testé pour chaque analyte évalué. L'état de l'analyte de chaque prélèvement artificiel était caché aux utilisateurs qui analysaient les prélèvements. Le PCP a été établi pour les cibles mentionnées sur des échantillons artificiels également.

Les résultats de performance clinique sont résumés dans des tableaux de performance individuels pour chaque cible qui incluent des échantillons cliniques (prospectifs et archivés) et des résultats de tests d'échantillons artificiels (Tableau 14 à Tableau 36).

Les divergences entre le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et les méthodes de comparaison ont été étudiées pour les analytes pour lesquels le résultat du test du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a été comparé à une méthode approuvée par la FDA/marquée CE. Les analyses des divergences sont annotées sur chaque tableau de performances cliniques individuel ci-dessous et les données sont présentées avant et après la résolution de l'analyse des divergences, à l'exception des 6 cibles où un composite de trois méthodes distinctes a été utilisé comme comparaison (adénovirus F40/41, norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC et *Giardia lamblia*) et pour les deux espèces de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*) où la méthode de comparaison comprenait une méthode approuvée par la FDA/marquée CE et des dosages PCR suivis d'un séquençage bidirectionnel pour l'identification spécifique des espèces de *Vibrio*.

Virus

Tableau 14. Adénovirus F40/41

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	51/52	98,1	89,7-100,0	1 049/1 050	99,9	99,5-100,0
Artificiel	68/70	97,1	90,1-99,7	S.O.	S.O.	S.O.

Tableau 15. Astrovirus

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	11/12	91,7	61,5-99,8	2 124/2 124	100,0	99,8-100,0
	Postdiscordant	11/12*	91,7	61,5-99,8	2 124/2 124	100,0	99,8-100,0
Artificiel	S.O.	67/68	98,5	92,1-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* L'astrovirus a été détecté dans le seul échantillon faussement négatif (1/1) à l'aide d'une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

Tableau 16. Norovirus GI/GII

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	100/111	90,1	83,0-95,0	1 052/1 055	99,7	99,2-99,9

Tableau 17. Rotavirus A

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	34/37	91,9	78,1-98,3	2 096/2 099	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	34/36*	94,4	81,3-99,3	2 097/2 100*	99,9	99,6-100,0
Artificiel	S.O.	69/70	98,6	92,3-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* Le rotavirus A a été détecté dans deux des trois échantillons faussement négatifs (2/3) et n'a pas été détecté dans les trois échantillons faussement positifs (0/3) en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

Tableau 18. Sapovirus

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	56/67	83,6	72,5-91,5	2 213/2 216	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	53/54*	98,2	90,1-100,0	2 223/2 229*	99,7	99,4-99,9
Artificiel	S.O.	69/69	100,0	94,8-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* Le sapovirus a été détecté dans l'un des onze échantillons faussement négatifs (1/11) et a été détecté dans l'un des trois échantillons faussement positifs (1/3) à l'aide d'une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

Bactéries

Tableau 19. *Campylobacter*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	129/132	97,7	93,5-99,5	1 998/2 006	99,6	99,2-99,8
	Post-discordant	134/134*	100,0	97,3-100,0	2 001/2 004*	99,9	99,6-100,0
Artificiel	S.O.	45/46†	97,8	88,5-99,9	S.O.	S.O.	S.O.

* *Campylobacter* n'a pas été détecté dans les trois échantillons faussement négatifs (0/3) et a été détecté dans cinq des huit échantillons faussement positifs (5/8) en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

† Moins de 50 échantillons artificiels ont été testés pour *Campylobacter*, car les tests ont été interrompus en raison de la prévalence plus élevée observée lors des études cliniques prospectives et rétrospectives.

Tableau 20. Toxine A/B de *Clostridium difficile*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	213/239	89,1	84,5-92,8	1 899/1 902	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	213/224*	95,1	91,4-97,5	1 914/1 917*	99,8	99,5-100,0

* La toxine A/B de *Clostridium difficile* a été détectée sur onze des vingt-sept faux négatifs (11/27) et n'a été détectée dans aucun des trois échantillons faussement positifs (0/3) à l'aide de la PCR suivie d'une analyse de séquençage bidirectionnel.

Tableau 21. *Plesiomonas shigelloides*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	40/44	90,9	78,3-97,5	2 227/2 231	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	40/41*	97,6	87,1-99,9	2 230/2 234*	99,8	99,5-100,0
Artificiel	S.O.	67/68	98,5	92,1-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Plesiomonas shigelloides* a été détecté dans l'un des quatre échantillons faussement négatifs (1/4) et n'a pas été détecté dans les quatre échantillons faussement positifs en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

Tableau 22. *Salmonella*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	64/68	94,1	85,6-98,4	2 068/2 070	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	64/64*	100,0	94,4-100,0	2 072/2 074*	99,9	99,7-100,0
Artificiel	S.O.	33/33†	100,0	89,4-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* La *Salmonella* n'a pas été détectée dans les quatre échantillons faussement négatifs (0/4) et n'a pas été détectée dans les deux échantillons faussement positifs (0/2) en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

† Moins de 50 échantillons artificiels ont été testés pour la *Salmonella*, car les tests ont été interrompus en raison de la prévalence plus élevée observée lors des études cliniques prospectives et rétrospectives.

Tableau 23. *Vibrio cholerae*

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989	99,8	99,3-100,0
Artificiel	67/70	95,7	88,0-99,1	S.O.	S.O.	S.O.

Tableau 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	1/2*	50,0	9,5-90,6	2 133/2 134*	99,9	99,7-100,0
Artificiel	70/70	100,0	94,9-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Vibrio parahaemolyticus* a été détecté dans un échantillon supplémentaire avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et a également été détecté avec la méthode de comparaison approuvée par la FDA/marquée CE comme *Vibrio*, mais l'espèce spécifique de *Vibrio* n'a pas pu être déterminée avec les dosages PCR suivis d'un séquençage bidirectionnel, et n'a donc pas été considérée comme un vrai positif dans les analyses de données.

Tableau 25. *Vibrio vulnificus*

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
Artificiel	69/69	100,0	94,8-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

Tableau 26. *Yersinia enterocolitica*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	51/54	94,4	84,6-98,8	2 071/2 083	99,4	99,0-99,7
	Post-discordant	51/51*	100,0	93,0-100,0	2 074/2 086*	99,4	99,0-99,7
Artificiel	S.O.	68/69	98,6	92,2-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Yersinia enterocolitica* n'a pas été détecté dans les trois échantillons faussement négatifs (0/3) et n'a pas été détecté dans les douze échantillons faussement positifs (0/12) en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

E. coli/Shigella diarrhéiques

Tableau 27. E. coli entéroagréatif (EAEC)

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	82/97	84,5	75,8-91,1	2 035/2 040	99,8	99,4-99,9
	Post-discordant	82/93*	88,2	79,8-94,0	2 039/2 044*	99,8	99,4-99,9

* E. coli entéroagréatif (EAEC) a été détectée sur treize des dix-sept faux négatifs (13/17) et aucun des cinq échantillons faussement positifs n'a été détecté (0/5) à l'aide de la PCR suivie d'une analyse de séquençage bidirectionnel.

Tableau 28. E. coli entéropathogène (EPEC)

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	289/318	90,9	87,2-93,8	1 897/1 901	99,8	99,5-99,9
	Post-discordant	295/316*	93,4	90,0-95,8	1 914/1 917*	99,8	99,5-100,0

* E. coli entéropathogène (EPEC) a été détectée dans treize des vingt et un échantillons faussement négatifs (13/21) et a été détectée dans l'un des deux échantillons faussement positifs (1/2) à l'aide d'une PCR suivie d'une analyse de séquençage bidirectionnel. Il y avait huit (8) autres échantillons faussement négatifs et deux (2) échantillons faussement positifs qui n'ont pas été étudiés plus avant par une analyse discordante.

Tableau 29. E. coli entérotoxigène (ETEC) lt/st

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975	98,8	97,9-99,4
Artificiel	43/43	100,0	91,8-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

Tableau 30. *E. coli* à toxine de type Shiga (STEC) *stx1/stx2*

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945	99,2	98,3-99,6
Artificiel	200/200*	100,0	98,2-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* Un nombre plus élevé de résultats de test sont affichés pour la cible STEC *stx1/stx2* sur des échantillons artificiels, car ils proviennent de souches STEC non-O157 ainsi que de souches STEC avec le sérotype O157.

Tableau 31. *E. coli* O157

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	39/41	95,1	83,5-99,4	26/26	100	86,8-100
	Post-discordant	39/39*	100	91,0-100	28/28	100	87,7-100,0
Artificiel	S.O.	67/69	97,1	89,9-99,7	S.O.	S.O.	S.O.

* *E. coli* O157 n'a pas été détectée dans les deux échantillons faussement négatifs (0/2) en utilisant une autre méthode de test approuvée par la FDA/marquée CE.

Tableau 32. *Shigella/E. coli* entéroinvasif (EIEC)

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	34/36	94,4	81,3-99,3	2 099/2 100	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	36/37*	97,3	85,8-99,9	2 100/2 100*	100,0	99,8-100,0
Artificiel	S.O.	69/69	100,0	94,8-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Shigella/E. coli* entéroinvasif (EIEC) a été détectée dans l'un des deux échantillons faussement négatifs (1/2) et a été détectée dans le seul échantillon faussement positif (1/1) à l'aide d'un test approuvé par la FDA/marqué CE.

Parasites

Tableau 33. *Cryptosporidium*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	40/42	95,2	83,8-99,4	2 220/2 223	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	40/40*	100,0	91,2-100,0	2 223/2 226*	99,9	99,6-100,0
Artificiel	S.O.	58/58	100,0	93,8-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Cryptosporidium* n'a pas été détecté dans les deux échantillons faussement négatifs (0/2) et n'a pas été détecté dans les trois échantillons faussement positifs à l'aide de la PCR suivie d'une analyse de séquençage bidirectionnel.

Tableau 34. *Cyclospora cayetanensis*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	23/24	95,8	78,9-99,9	2 112/2 112	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	23/24*	95,8	78,9-99,9	2 112/2 112	100,0	99,8-100,0
Artificiel	S.O.	56/56	100,0	93,6-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

* *Cyclospora cayetanensis*, il y avait un (1) échantillon faussement négatif qui n'a pas fait l'objet d'analyses plus approfondies par des analyses discordantes.

Tableau 35. *Entamoeba histolytica*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	Prédiscordant	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
Artificiel	S.O.	69/70	98,6	92,3-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

Tableau 36. *Giardia lamblia*

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Clinique	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993	99,0	98,2-99,5
Artificiel	56/56	100,0	93,6-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

Résumé des performances cliniques

Les résultats pour tous les agents pathogènes cibles obtenus lors des tests d'échantillons cliniques dans les études prospectives et rétrospectives sont résumés dans le Tableau 37. Pour les cibles pour lesquelles les discordances ont été analysées, les données sont présentées après résolution.

Tableau 37. Résumé des performances cliniques dans les études prospectives et rétrospectives

Analyte	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Virus						
Adénovirus F40/F41	51/52	98,1	89,7-100,0	1 049/1 050*	99,9	99,5-100,0
Astrovirus	11/12	91,7	61,5-99,8	2 124/2 124	100,0	99,8-100,0
Norovirus GI/GII	100/111	90,1	83,0-94,9	1 052/1 055*	99,7	99,2-99,9
Rotavirus A	34/36	94,4	81,3-99,3	2 097/2 100	99,9	99,6-100,0
Sapovirus	53/54	98,2	90,1-100,0	2 223/2 229	99,7	99,4-99,9
Bactéries						
Campylobacter	134/134	100,0	97,3-100,0	2 001/2 004	99,9	99,6-100,0
Clostridium difficile	213/224	95,1	91,4-97,5	1 914/1 917	99,8	99,5-100,0
Plesiomonas shigelloides	40/41	97,6	87,1-99,9	2 230/2 234	99,8	99,5-100,0
Salmonella	64/64	100,0	94,4-100,0	2 072/2 074	99,9	99,7-100,0
Vibrio cholerae	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989*	99,8	99,3-100,0
Vibrio parahaemolyticus	1/2	50,0	9,5-90,6	2 133/2 134	99,9	99,7-100,0
Vibrio vulnificus	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
Yersinia enterocolitica	51/51	100,0	93,0-100,0	2 074/2 086	99,4	99,0-99,7

Tableau 37. Résumé des performances cliniques dans les études prospectives et rétrospectives (suite)

Analyte	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
E. coli/Shigella diarrhéiques						
E. coli entéroagréatif (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2 039/2 044	99,8	99,4-99,9
E. coli entéropathogène (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1 914/1 917	99,8	99,5-100,0
E. coli entérotoxigène (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
E. coli à toxine de type Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945*	99,2	98,3-99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Shigella/E. coli entéroinvasif (EIEC)	36/37	97,3	85,8-99,9	2 100/2 100	100,0	99,8-100,0
Parasites						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2-100,0	2 223/2 226	99,9	99,6-100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9-99,9	2 112/2 112	100,0	99,8-100,0
Entamoeba histolytica	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2-99,5
Performance globale du panel						
Tous les analytes	1 464/1 536	95,3	94,1-96,3	39 527/39 608	99,8	99,8-99,8

* La taille de l'échantillon pour la spécificité clinique (PCN) est plus petite pour les agents pathogènes évalués avec une référence composite (adénovirus F40/41, norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblia) en raison d'une partie de tous les échantillons vrais négatifs (> 33 %) testés avec la méthode de comparaison composite complète (39,03-43,59 %).

Co-infections

Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a signalé plusieurs détections d’organismes (c’est-à-dire des infections mixtes) pour un total de 142 échantillons prélevés de manière prospective. Cela représente 21,3 % des échantillons positifs (142/665). La plupart des détections multiples contenaient deux organismes (107/142; 75,4 %), tandis que 17,6 % (25/142) contenaient trois organismes, 4,2 % (6/142) contenaient quatre organismes et 2,8 % (4/142) contenaient cinq organismes. Les infections multiples les plus courantes sont présentées dans le Tableau 38 ci-dessous.

Tableau 38. Combinaisons de détection multiple les plus courantes (≥ 5 cas) comme déterminées par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Combinaison de détection multiple	Nombre d'échantillons
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) + <i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	5
<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC) + <i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) lt/st	6
<i>E. coli</i> entéroagréatif (EAEC) + <i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	7
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) + norovirus GI/GII	10
<i>Campylobacter</i> + <i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	13
Toxine A/B de <i>Clostridium difficile</i> + <i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	16

Comme indiqué dans le Tableau 39, les analytes les plus fréquemment trouvés (≥10 cas) dans les infections mixtes étaient EPEC (88), toxine A/B de *Clostridium difficile* (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), norovirus GI/GII (30), ETEC (23) et STEC (12).

Tableau 39. Prévalence des analytes dans les infections mixtes comme déterminée par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte	N	%
Adénovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
Campylobacter	34	10,2
Toxine A/B de Clostridium difficile	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
E. coli entéroagréatif (EAEC)	33	9,9
E. coli entéropathogène (EPEC)	88	26,4
E. coli entérotoxigène (ETEC) lt/st	23	6,9
Giardia lamblia	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
Plesiomonas shigelloides	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
Salmonella	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
E. coli à toxine de type Shiga (STEC) stx1/stx2	12	3,6
Shigella/E. coli entéroinvasif (EIEC)	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8