

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



Version 1

**IVD**

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

**REF**

691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALLEMAGNE

R2

# Résumé de la sécurité et des performances

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

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

Les informations suivantes sont réservées aux utilisateurs professionnels.

**Révision du document :** 002

**Date de publication :** décembre 2024

**Numéro de référence du fabricant pour le résumé de la sécurité et des performances :**  
HB-3462-SPR

<b>1. Identification du dispositif et informations générales</b>	
<b>1.1. Dénomination(s) commerciale(s) du dispositif</b>	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
<b>1.2. Nom et adresse du fabricant</b>	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden ALLEMAGNE
<b>1.3. Numéro d'enregistrement unique (Single registration number, SRN) du fabricant :</b>	DE-MF-000004949
<b>1.4. Identification unique de base de l'appareil (UDI-DI)</b>	4053228RGI2QST000000001RK
<b>1.5. Description/texte de la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (EMDN)</b>	W0105070504 RÉACTIFS AN MULTIPLEX POUR LES INFECTIONS GASTRO-INTESTINALES

<b>1.6. Classe de risque de l'instrument</b>	C
<b>1.7. Indication s'il s'agit d'un dispositif de test à proximité du patient et/ou d'un dispositif de test compagnon</b>	<p>L'instrument n'est pas destiné aux tests à proximité du patient.</p> <p>L'instrument n'est pas un instrument de diagnostic compagnon.</p>
<b>1.8. Année de délivrance du premier certificat en vertu du règlement (UE) 2017/746 couvrant l'instrument</b>	2024
<b>1.9. Représentant autorisé, le cas échéant ; nom et numéro d'enregistrement unique (SRN)</b>	Sans objet
<b>1.10. Organisme notifié et le numéro d'identification unique (Single Identification Number, SIN)</b>	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2, 90431 Nuremberg, ALLEMAGNE 0197
<b>2. Utilisation prévue de l'instrument</b>	
<b>2.1. Objectif visé</b>	<p>Le QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 est un test multiplex d'acides nucléiques conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection qualitative et l'identification simultanées d'acides nucléiques issus de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles en milieu de transport Cary-Blair provenant de personnes présentant des signes et/ou symptômes d'infections gastro-intestinales. Les virus, bactéries (y compris plusieurs pathotypes diarrhéogènes d'<i>E. coli</i>/<i>Shigella</i>) et parasites suivants sont identifiés avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 :</p>

- Adénovirus F40/F41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* et *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (toxine A/B)
- *Escherichia coli* entéroagrégative (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* entéroinvasif (EIIC)
- *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC)
- *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) *lt/st*
- *Salmonelle*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio cholerae*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio vulnificus*

- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

*Escherichia coli* productrice de shigatoxines (STEC) *stx1/stx2\** (y compris l'identification spécifique du sérogrroupe *E. coli* O157 au sein du STEC)

Une culture concomitante est nécessaire à la récupération d'organismes et au typage ultérieur d'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 confirmés n'excluent pas une co-infection par des organismes non détectés par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Il est possible que les organismes détectés ne soient pas la cause unique ou définitive de la maladie.

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

	<p>Des résultats négatifs du 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 pathogènes qui ne sont pas détectés par ce test de dosage ou à des causes non infectieuses telles que la colite ulcérale, le syndrome de l'intestin irritable ou la maladie de Crohn.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 facilite également la détection et l'identification des gastro-entérites aiguës dans le contexte des épidémies. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est exclusivement destiné à un usage professionnel et n'est pas destiné à l'autodiagnostic. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic in vitro.</p>
<b>2.2. Indication(s) et population(s) cible(s)</b>	<p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est un test multiplex d'acides nucléiques conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection qualitative et l'identification simultanées d'acides nucléiques issus de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles en milieu de transport Cary-Blair provenant de personnes présentant des signes et/ou symptômes d'infections gastro-intestinales. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est exclusivement destiné à un usage professionnel et n'est pas destiné à l'autodiagnostic. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic in vitro.</p>
<b>2.3. Limitations et/ou contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les résultats du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour les décisions relatives au diagnostic, au traitement ou d'autres décisions de prise en charge du patient.</li> </ul>

- En raison des taux élevés de port asymptomatique de *Clostridium difficile*, en particulier chez les très jeunes enfants et les patients hospitalisés, la détection de *C. difficile* toxinogène doit être interprétée dans le contexte des directives élaborées par les laboratoires d'analyse ou d'autres experts.
- Sur prescription uniquement.
- 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 ont été validées uniquement avec des selles humaines prélevées en milieu de transport Cary Blair, conformément aux instructions du fabricant du milieu. Elles n'ont pas été validées pour une utilisation avec d'autres milieux de transport de selles, écouvillons rectaux, selles brutes, vomissements ou aspirations de selles par endoscopie. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne doit pas être utilisé pour tester les flacons de Cary-Blair provenant de dispositifs de prélèvement qui ont été remplis de selles. Seules les selles remises en suspension conformément aux instructions du fabricant du dispositif de prélèvement 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 appropriés de l'échantillon (y compris l'extraction). Le non-respect des procédures appropriées lors de l'une de ces étapes peut entraîner des résultats incorrects. Il existe un risque de valeurs faussement négatives résultant d'échantillons mal prélevés, transportés ou manipulés.
- Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Il est possible que le pathogène détecté ne soit pas la cause définitive de la maladie.

- Tous les agents responsables d'infection gastro-intestinale aiguë ne sont pas détectés par ce dosage.
- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à être utilisé en accord avec la culture de normes de soins pour la récupération d'organismes, le sérotypage et/ou les tests de sensibilité aux antimicrobiens, le cas échéant.
- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est conçu pour être utilisé exclusivement avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et QIAstat-Dx Rise.
- L'identification de plusieurs pathotypes diarrhéogènes de l'espèce *E. coli* s'appuie traditionnellement sur des caractéristiques phénotypiques, telles que les modèles d'adhérence ou la toxigénicité dans certaines lignées cellulaires de culture de tissu. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 cible les déterminants génétiques caractéristiques de la plupart des souches pathogènes de ces organismes, mais peut ne pas détecter toutes les souches présentant les caractéristiques phénotypiques d'un pathotype. En particulier, le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 détectera uniquement les souches d'*E. coli* entéroaggrégatives (EAEC) porteuses des marqueurs *aggR* et/ou *aatA* sur le plasmide pAA (adhérence aggrégative) ; il ne détectera pas toutes les souches présentant un modèle d'adhérence aggrégatif.
- Les marqueurs génétiques de virulence associés aux pathotypes diarrhéiques d'*E. coli*/*Shigella* sont souvent portés par des éléments génétiques mobiles (MGE) qui peuvent être transférés horizontalement entre différentes souches, par conséquent, les résultats « Detected » (DéTECTé) pour plusieurs *E. coli*/*Shigella* diarrhéagènes peuvent être dus à une co-infection avec plusieurs pathotypes ou, moins fréquemment, à la présence d'un seul organisme contenant des gènes caractéristiques de plusieurs pathotypes. Les souches hybrides ETEC/STEC d'*E. coli* trouvées en Suède en 2019 en sont un exemple.

- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 détecte l'*E. coli* entéropathogène (EPEC) en ciblant le gène *eae*, qui encode l'adhésine intimine. Dans la mesure où certaines *E. coli* productrices de shigatoxines (STEC) comportent également *eae* (en particulier les souches identifiées comme *E. coli* entérohémorragique ; EHEC), le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne peut pas distinguer les STEC contenant *eae* d'une co-infection par EPEC et STEC. Par conséquent, le résultat pour EPEC n'est pas applicable (S.O.) et n'est pas rapporté pour les échantillons dans lesquels le STEC a également été détecté. Dans de rares cas, le STEC peut être décrit comme EPEC lorsqu'un STEC porteur de *eae* (EHEC) est présent dans un échantillon situé sous la LoD du ou des modèles oligonucléotidiques de STEC. De rares cas d'autres organismes porteurs d'*eae* ont été documentés, par exemple *Escherichia albertii* et *Shigella boydii*.
- *Shigella dysenteriae* sérotype 1 possède un gène de shigatoxine (*stx*) identique au gène *stx1* de STEC. Plus récemment, des gènes *Stx* ont été détectés chez d'autres espèces de *Shigella* (par exemple, *S. sonnei* et *S. flexneri*). La détection d'analytes *Shigella/E. coli* entéroinvasive (EIEC) et STEC *stx1/stx2* dans le même échantillon peut indiquer la présence d'espèces de *Shigella* telles que *S. dysenteriae*. De rares cas de détection de gènes de shigatoxines dans d'autres genres/espèces ont été rapportés, par exemple chez *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* et *Citrobacter freundii*.

- Le résultat concernant *E. coli* O157 n'est signalé qu'en tant qu'identification spécifique du séro-groupe en association avec STEC *stx1/stx2*. Si des souches autres que STEC O157 ont été détectées dans des selles humaines, leur rôle dans la maladie n'a pas été établi. Le sérotype O157 EPEC a été identifié et sera détecté par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (par la conception des oligonucléotides d'EPEC) en raison de leur transport du gène *eae*.
- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ne peut pas distinguer entre des infections avec un seul STEC O157 toxicogène ou des co-infections rares de STEC (non-O157) avec *E. coli* O157 négatif à *stx1/stx2*.
- Ce test permet uniquement de détecter *Campylobacter jejuni*, *C. coli* et *C. upsaliensis* ne fait pas de différence entre ces trois espèces de *Campylobacter*. Il faudra effectuer d'autres tests pour différencier ces espèces et pour détecter d'autres espèces de *Campylobacter* dans les échantillons de selles. En particulier, la conception des oligonucléotides de *Campylobacter upsaliensis* peut présenter une réactivité croisée avec les organismes *C. lari* et *C. helveticus* de l'espèce *Campylobacter*.
- Des résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une infection gastro-intestinale. Des résultats de test négatifs peuvent être obtenus en raison de variantes de séquences dans la région ciblée par le dosage, de la présence d'inhibiteurs, d'une erreur technique, d'une confusion entre les échantillons ou une infection provoquée par un organisme non détecté par le panel. Les résultats de test peuvent également être affectés par l'utilisation de certains médicaments (par exemple, carbonate de calcium), par un traitement antimicrobien simultané ou par des niveaux

d'organisme dans l'échantillon inférieurs à la limite de détection du test. La sensibilité dans certains milieux cliniques peut différer de celle décrite dans le mode d'emploi. Un diagnostic, une thérapie ou tout autre choix de prise en charge ne doivent en aucun cas se fonder sur de seuls résultats négatifs.

- Une contamination d'organismes et d'amplicons peut entraîner des résultats erronés pour ce test. Une attention particulière doit être accordée aux précautions de laboratoire indiquées dans la section Précautions de laboratoire.
- Il existe un risque de valeurs faussement positives résultant d'une contamination croisée par les organismes cibles, leurs acides nucléiques ou le produit amplifié ou de signaux non spécifiques dans le dosage.
- Il existe un risque de résultats faux négatifs dus à la présence de souches présentant une variabilité de séquence dans les régions cibles de la conception des oligonucléotides. Reportez-vous à la section sur les tests d'inclusivité du mode d'emploi pour obtenir des informations supplémentaires.
- Les performances du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 n'ont pas été établies chez les individus ayant reçu un 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 passe dans les selles.
- Les performances de ce test n'ont pas été évaluées pour les personnes immunodéprimées.
- Les performances de ce test n'ont pas été établies pour le suivi du traitement d'une infection par l'un des micro-organismes ciblés.

- Les analytes cibles (séquences d'acides nucléiques des virus, bactéries ou parasites) peuvent persister *in vivo*, indépendamment du virus, des bactéries ou de la viabilité parasitaire. La détection d'une ou plusieurs cibles d'analyte ne garantit pas la présence d'un ou plusieurs organismes vivants correspondants, 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 la détection des cibles, puis les résultats des tests renvoyés.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats faux négatifs sont plus susceptibles de survenir lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Les résultats faux positifs sont plus susceptibles de survenir lorsque la prévalence est faible.
- L'effet des substances interférentes a été évalué uniquement pour celles mentionnées sur l'étiquetage à la quantité ou la concentration indiquée. Les interférences dues à des substances autres que celles décrites dans la section « Substances interférentes » du mode d'emploi peuvent entraîner des résultats erronés.
- La réactivité croisée avec des organismes du tractus gastro-intestinal autres que ceux répertoriés dans la section « Spécificité analytique » de la notice peut entraîner des résultats erronés.
- Ce test est un test qualitatif qui ne fournit pas la valeur quantitative de l'organisme détecté présent.
- La sensibilité du dosage pour détecter *Cyclospora cayetanensis*, l'adénovirus F41, *Entamoeba histolytica* et *Escherichia coli* productrice de shigatoxines (STEC) peut être réduite jusqu'à 3,16 fois en cas d'utilisation d'un flux de travail avec un volume d'échantillon réduit de moitié (100 µl) décrit à « l'Annexe C : instructions complémentaires d'utilisation » du mode d'emploi.

<h3>3. Description du dispositif</h3>	
<b>3.1. Description de l'instrument, y compris les conditions d'utilisation de l'instrument</b>	<p><b>a) Description générale de l'instrument, y compris son objectif visé et ses utilisateurs prévus</b></p> <p>La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge est un dispositif à usage unique en plastique qui permet d'effectuer des dosages moléculaires entièrement automatisés pour détecter des pathogènes gastro-intestinaux. Les fonctionnalités principales de la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge sont la compatibilité avec les échantillons liquides, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires aux tests ainsi qu'un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de dosage sont effectuées dans la cartouche.</p> <p>Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle d'exécution test sont préchargés et isolés dans la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Une fois l'échantillon chargé manuellement, 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>

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.

Les échantillons de selles doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées par le fabricant du milieu de transport Cary Blair.

Cette trousse est destinée à une utilisation professionnelle.

Le produit doit être utilisé uniquement par du personnel spécifiquement instruit et formé aux techniques de biologie moléculaire et connaissant cette technologie.

**b) Description du principe de la méthode de dosage ou principes de fonctionnement de l'instrument**

Les échantillons de selles sont transférés dans un milieu de transport Cary-Blair en suivant les instructions du fabricant du dispositif de prélèvement. Une fois l'échantillon chargé dans la cartouche, il peut être inséré dans l'instrument

Le principe du test est un dosage PCR multiplex réalisé au sein de différentes chambres de réaction dans la cartouche : Les étapes suivantes se produisent :

- 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 contrôle interne (IC) et de la protéinase K
- Lyse cellulaire : une lyse mécanique (rotation des billes) et une lyse chimique

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Purification via une membrane de silice car l'ADN/ARN s'y lie</li> <li>- Mélange de l'acide nucléique purifié avec les composants lyophilisés du PCR (Master Mix)</li> <li>- Aliquotage et PCR – l'échantillon est distribué dans les chambres de réaction à l'intérieur de la cartouche où se trouvent les amores et les sondes séchées à l'air. Dans chaque chambre de réaction, une étape de transcription inverse suivie d'un PCR multiplex en temps réel (RT-PCR) est réalisée.</li> </ul>
<p><b>3.2. Si l'instrument est un kit, description des composants (y compris le statut réglementaire des composants, par exemple, les DIV, les dispositifs médicaux in vitro et les UDI-DI de base)</b></p>	<p>Contenu du kit :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 cartouches emballées individuellement contenant tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et au contrôle interne multiplex RT-PCR en temps réel.</li> <li>● 6 pipettes de transfert emballées individuellement pour la distribution d'échantillon liquide dans la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.</li> </ul> <p>Le contenu du kit n'est pas vendu séparément.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 répond à la définition d'un dispositif de diagnostic in vitro (article 2(2) du RDIV), car il est destiné à la détection et à l'identification des agents pathogènes associés aux maladies gastro-intestinales et fournit donc des informations sur l'état physiologique.</p> <p>Classe de risque C (Annexe VIII Règle 3 (c))</p>
<p><b>3.3. Référence aux générations précédentes ou aux variantes si elles</b></p>	<p>La différence entre le dispositif en question, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et la version précédente, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.</p>

<b>existent, et description des différences</b>	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Cat. N° 691413 et Cat. N° 691412 version IVDD)</b>	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (Cat. n° 691411)</b>
	<b>Prélèvement, préparation et traitement des échantillons</b>	Aucun dispositif de prélèvement spécifique n'est requis. Les performances cliniques ont été établies à l'aide de dispositifs de prélèvement Para-Pak® C&S et de FecalSwab™ #4C024S de Copan.
	<b>Contrôle interne</b>	Le contrôle interne a été déplacé vers sa propre chambre de réaction, ce qui lui permet d'être exécuté comme une réaction monoplex. Cela améliore la robustesse du dosage de contrôle.

<p><b>3.4. Description des accessoires conçus pour être utilisés en combinaison avec l'instrument</b></p>	<p><b>Différenciation des cibles</b></p>	<p>Le panel différencie les gènes de toxines de type Shiga stx1 et stx2, produits par <i>E. coli</i> producteur de toxines Shiga diarrhéiques (EHEC/STEC). Ces informations peuvent être utilisées pour déterminer le risque de certaines populations de patients de développer un syndrome hémolytique et urémique (SHU) et peuvent donc contribuer à améliorer le suivi des patients.</p>	<p>Le panel ne différencie pas les gènes de toxines STEC stx1 et stx2</p>
	<p><b>Inclusivité</b></p>	<p>L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique.</p>	<p>L'inclusivité de certaines cibles était limitée en raison du nombre réduit de souches couvertes.</p>
	<p><b>Durée de conservation</b></p>	<p>9 mois</p>	<p>6 mois</p>

<p><b>3.5. Description des autres dispositifs et produits conçus pour être utilisés en combinaison avec l'instrument</b></p>	<p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat Analyzer 2.0 et le QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Veuillez noter que le fichier de définition du test (Assay fichier de type, ADF) pour le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est disponible à l'adresse <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>.</p>
<p><b>4. Référence à toutes les normes harmonisées et spécifications communes appliquées</b></p>	
<p><b>4.1. Normes harmonisées et caractéristiques communes (CC) appliquées</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Dispositifs médicaux – Systèmes de gestion de la qualité – Exigences réglementaires (ISO 13485:2016)</li> <li>EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux</li> <li>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)</li> <li>EN 13612:2002 Évaluation des performances des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro</li> <li>EN ISO 18113-1:2011 Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Informations fournies par le fabricant (étiquetage) – Partie 1 : Termes, définitions et exigences générales</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> <li>EN 62304:2006+A1:2015 Logiciels de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du logiciel</li> <li>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</li> <li>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)</li> <li>EN ISO 23640:2015 Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Évaluation de la stabilité des réactifs de diagnostic <i>in vitro</i></li> <li>EN 13975:2003 Procédures d'échantillonnage utilisées pour les essais d'acceptation des dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – aspects statistiques</li> </ul> <p>(la liste comprend les normes harmonisées existantes et celles qui doivent être harmonisées)</p>	
<h2>5. Risques et avertissements</h2> <h3>5.1. Risques résiduels et effets indésirables</h3>	<p>Les risques ont été atténués autant que possible et jugés acceptables. Il n'y a pas d'effets indésirables.</p>

<b>5.2. Avertissements et précautions</b>	<p>Pour une utilisation en diagnostic in vitro.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné à être utilisé par des professionnels formés à l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et du QIAstat-Dx Rise en laboratoire.</p> <p>Noter qu'il peut être nécessaire de consulter la réglementation locale avant de signaler tout incident grave survenant en lien avec l'instrument au fabricant et à l'organisme de régulation du pays de l'utilisateur et/ou du patient.</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 plus d'informations, veiller à consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF, pratique et compact, à l'adresse <a href="http://www.qiagen.com/safety">www.qiagen.com/safety</a>, où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN.</p> <p>Respectez les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les directives sont énoncées dans des publications telles que « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » des Centers for Disease Control and Prevention et des National Institutes of Health.</p> <p>Les prélèvements et les échantillons sont potentiellement infectieux. Jetez les échantillons et les dosages usagés conformément aux procédures de sécurité locales.</p>
---	---

Portez toujours un équipement de protection individuelle approprié et suivez les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Manipulez l'ensemble des échantillons, cartouches usagées et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Respectez toujours les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) concernant la *protection des laborantins contre les infections acquises dans un cadre professionnel, les directives approuvées (M29)* ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales.

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 au contrôle interne multiplex en temps réel RT-PCR dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, et le QIAstat-Dx Rise. N'utilisez pas une QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge dont la date de péremption est dépassée, qui semble endommagée ou qui perd du liquide. Mettez au rebut les cartouches usagées ou endommagées conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité.

Les avertissements et conseils de prudence suivants s'appliquent aux composants du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



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

Danger ! Liquide et vapeurs très inflammables. Nocif par ingestion ou par inhalation. Peut être nocif en cas de contact avec la peau. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Peut provoquer somnolence ou vertiges. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Corrosif pour les voies respiratoires. Tenir à l'écart de la chaleur, des 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. Portez des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Porter un équipement de protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Poursuivre le rinçage. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : Appeler immédiatement un centre antipoison/un médecin. Rincer la bouche. Ne PAS faire vomir. Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser. Stocker dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé.

Afin de réduire le risque de contamination lors de la manipulation des échantillons de selles, il est recommandé d'appliquer les recommandations suivantes :

- Lors de la manipulation des échantillons de selles, une enceinte de biosécurité, une hotte, un écran anti-éclaboussures ou un écran facial doit être utilisé.
- La zone de travail utilisée pour le chargement des cartouches doit être séparée de celle utilisée pour les tests d'agents pathogènes des selles (c'est-à-dire, culture de pathogènes, EIA) pour empêcher toute contamination croisée.
- Avant de manipuler les échantillons, la zone de travail doit être soigneusement nettoyée à l'aide d'eau de Javel à 10 % ou d'un désinfectant similaire.
- Les QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges et les échantillons doivent être traités un à la fois.
- Changer de gants avant de retirer les cartouches des boîtes d'expédition.
- Changer de gants et nettoyer la zone entre le traitement de chaque échantillon.
- Mettre au rebut les cartouches usagées dans un récipient adapté aux risques biologiques immédiatement après le cycle d'exécution et éviter toute manipulation excessive.

#### **Précautions liées aux rapports de santé publique**

Les autorités de santé publique locales et d'état ont publié des directives pour la notification des maladies à déclaration obligatoire dans leurs juridictions (par exemple, selon le *Journal officiel de l'Union européenne 6.7.2018 L 170/1*, la liste comprend l'entérite à *Campylobacter*, le choléra, l'infection nosocomiale à *Clostridium difficile*, la cryptosporidiose, la giardiase (lambliaise), l'entérite à *Salmonella*, l'infection à *E. coli*

	(STEC/VTEC), y compris le syndrome hémolytique et urémique (SHU), la shigellose et l'entérite due à <i>Yersinia enterocolitica</i> ) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats, à l'identification et à la traçabilité des foyers ainsi qu'aux enquêtes épidémiologiques. Il incombe aux laboratoires de respecter les réglementations locales ou nationales relatives à la soumission de matériel clinique ou d'isolats sur des spécimens positifs aux laboratoires de santé publique de leur État.
<b>5.3. Autres aspects pertinents de la sécurité, y compris un résumé de toute action corrective sur site (field service corrective action, FSCA, y compris FSN), le cas échéant</b>	Sans objet.
<b>6. Résumé de l'évaluation des performances et suivi des performances post-commercialisation (post-market performance follow-up, PMPF)</b>	
<b>6.1. Résumé de la validité scientifique de l'instrument</b>	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 d'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.

L'AGE est suspectée devant une diminution et une apparition brutale de la consistance des selles et/ou 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 sanguinolentes, et a également été caractérisé par la présence de selles contenant du sang et/ou des glaires, associées à de la fièvre et des crampes abdominales.

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 *Cyclospora cayetanensis* 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.

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.

Les agents pathogènes bactériens responsables de la GEA comprennent *Campylobacter*, *C. difficile*, *E. coli*, *Salmonella*, *P. shigelloides*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *Y. enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *C. cayetanensis*, *E. histolytica* et *G. lamblia*. La transmission dépend de l'agent pathogène, mais peut être d'origine alimentaire ou hydrique et se produire par voie fécale-orale.

Il existe une co-infection entre les bactéries entériques et les virus, 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 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 termes 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.

Le traitement de la GEA dépend de l'étiologie de la maladie, et le diagnostic du pathogène responsable est important pour guider les décisions de traitement.

<b>6.2. Résumé des données de performance du dispositif équivalent, le cas échéant</b>	Sans objet
<b>6.3. Résumé des données de performance issues des études menées sur l'instrument avant le marquage CE</b>	Voir l'annexe 01 (analytique), l'annexe 02 (clinique) – extraites du mode d'emploi
<b>6.4. Résumé des données de performance provenant d'autres sources, le cas échéant</b>	Sans objet
<b>6.5. Un résumé global des performances et de la sécurité</b>	<p>Les performances et la sécurité globales du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont basées sur les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Validité scientifique</li> </ul> <p>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.</p>

- 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 des performances cliniques démontrant que les indicateurs de performance clinique pour la sensibilité ou la valeur du pourcentage de concordance positive (PPA) et la spécificité ou le pourcentage de concordance négative (NPA) répondent aux besoins des utilisateurs et/ou aux exigences des clients et à l'utilisation prévue du dosage – le PPA global du QIAstat Gastrointestinal Panel 2 est de 95,31 % (CI à 95 % 94,13 %-96,31 %) et le NPA est de 99,80 % (CI 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.

L'évaluation de la validité scientifique, de la performance analytique et des performances cliniques permet de constituer la preuve clinique pour le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

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

	<p>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> <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.</p>
<b>6.6. Suivi des performances post-commercialisation en cours ou prévu</b>	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 ( $25\pm3$ °C) de la durée de conservation à température ambiante (15-25 °C) et pour étayer la durée de conservation actuelle de 9 mois.
<b>7. Traçabilité métrologique des valeurs attribuées</b>	
<b>7.1. Explication de l'unité de mesure, le cas échéant</b>	Sans objet
<b>7.2. Identification des matériaux de référence appliqués et/ou des procédures de mesure de référence d'ordre</b>	Sans objet

<b>supérieur utilisées par le fabricant pour l'étalonnage de l'instrument</b>	
<b>8. Profil et formation suggérés pour les utilisateurs</b>	
<b>8.1. Profil et formation suggérés pour les utilisateurs</b>	<p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est un test multiplex d'acides nucléiques conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0, le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ou le QIAstat-Dx Rise pour la détection qualitative et l'identification simultanées d'acides nucléiques issus de plusieurs virus, bactéries et parasites directement à partir d'échantillons de selles en milieu de transport Cary-Blair provenant de personnes présentant des signes et/ou symptômes d'infections gastro-intestinales.</p> <p>Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est exclusivement destiné à un usage professionnel et n'est pas destiné à l'autodiagnostic. Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est destiné au diagnostic <i>in vitro</i>.</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 résumé de la sécurité et des performances	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
01	Octobre 2024	1 <sup>re</sup> révision  Langue de validation : Anglais  <input checked="" type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C (IVDR, article 48 (7)) pour laquelle le résumé de la sécurité et des performances n'est pas encore validé par l'organisme notifié)	<input checked="" type="checkbox"/> Oui
02	Décembre 2024	Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 est inclus comme autre instrument avec lequel le panel peut être utilisé.  Alignment des annexes avec les sections de performance analytique et clinique du manuel.	<input checked="" type="checkbox"/> Oui  Langue de validation : Anglais  <input checked="" type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C (IVDR, article 48 (7)) pour laquelle le résumé de la sécurité et des performances n'est pas encore validé par l'organisme notifié)

# 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 performance analytique 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 sensibilité analytique ou la limite de détection (Limit of Detection, LoD) est la concentration la plus faible à laquelle  $\geq 95\%$  des échantillons testés génèrent un résultat positif.

La LoD de chacun des organismes pathogènes cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a été évaluée en utilisant au total 48 souches de 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®), des isolats cliniques confirmés ou des échantillons artificiels pour des analytes cibles disponibles dans le commerce. Chaque échantillon testé a été préparé dans une matrice de selles humaines, qui consiste en un ensemble d'échantillons de selles cliniques négatifs testés précédemment et remis en suspension 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 LoD pour chaque cible du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1. Valeurs de LoD pour les différentes souches gastro-intestinales cibles testées dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires : copies/ml)	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
Campylobacter	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5 802	1,2 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8 941	0,6 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14 491	1 660 UFC/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7 210	110 UFC/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56 165	2 259,4 UFC/ml	20/20
Clostridium difficile	<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B (NAP1A) Toxinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11 083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinotype 0 A+ B+	ATCC 9689	101 843	853,2 UFC/ml	20/20
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>				
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2 291 UFC/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
Salmonelle	<i>Salmonella enterica</i> Sérovar <i>cholerae</i> us	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Sérovar <i>Typhimurium</i> ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1 441	4 518,8 UFC/ml	20/20

**Tableau 1. Valeurs de LoD pour les différentes souches gastro-intestinales cibles testées dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)**

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires : copies/ml)	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132 ; toxigène	ZeptoMetrix 0801901	28 298	13 600 UFC/ml	20/20
	Z133 ; non toxigène	ZeptoMetrix 0801902	79 749	54 668 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12 862	1 600 UFC/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8 904	143 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109 131	260 UFC/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2 983	1905,1 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2 070 UFC/ml	20/20
	sous-espèce <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotype 4, sérotype 3	ATCC 700822	2 496	120,1 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1 075	634 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b : K58:H21	ATCC 29552	842	87 UFC/ml	19/20
<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1 431	41,3 UFC/ml	20/20

**Tableau 1. Valeurs de LoD pour les différentes souches gastro-intestinales cibles testées dans 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	Zeptometrix 0801938	29 021	1 190 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> entérotoxigénique (ETEC) <i>lt/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> productrice de shigatoxines (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> productrice de shigatoxines (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7 ; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1 217	2 281,5 UFC/ml	STEC <i>stx1:1:19/20</i> STEC <i>stx2 : 19/20</i> O157 : 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	S.O.	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – Iowa isolate	Waterborne® P102C	661	S.O.	20/20

**Tableau 1. Valeurs de LoD pour les différentes souches gastro-intestinales cibles testées dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (suite)**

Agent pathogène	Souche	Source	Concentration (unités moléculaires : copies/ml)	Concentration (unités microbiologiques)	Taux de détection
<i>Cydospora ayetanensis</i>	S.O.	LACNY-Échantillon clinique LAC2825	53	S.O.	19/20
	S.O.	LACNY Échantillon clinique LAC2827	137	S.O.	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 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 <sub>50</sub> /ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptometrix 0810277CF	11 586 371	11,7 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptometrix 0810276CF	52 184	1,3 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24 629	891,1 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	GI.4 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8 998	10,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20

**Tableau 1. Valeurs de LoD pour les différentes souches gastro-intestinales cibles testées dans 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 <sub>50</sub> /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5 201	14,1 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Sapovirus	Génogroupe I, génotype 1	QIAGEN Barcelona- Échantillon clinique GI-88	187 506	S.O.	20/20
	Génogroupe V	Universitat de Barcelona 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 pour évaluer la réactivité croisée potentielle et l'exclusivité du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Les organismes du panel ont été testés pour évaluer le potentiel de réactivité croisée intra-panel et les organismes hors-panel ont été testés pour évaluer la réactivité croisée avec des organismes non couverts par le contenu du panel. Les organismes testés sur panel et hors panel sont présentés dans le tableau 2 et le tableau 3, respectivement.

Les échantillons ont été préparés en dopant des organismes uniques dans des selles négatives remises en suspension dans du Cary-Blair à la concentration maximale basée sur le stock d'organismes, de préférence à  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml pour les cibles virales,  $10^5$  cellules/ml pour les cibles parasites et  $10^6$  UFC/ml pour les cibles bactériennes. Les agents pathogènes ont été testés en 3 réplicats. Aucune réactivité croisée intra-panel ou hors panel n'a été observée pour tous les pathogènes testés in vitro, excepté pour deux espèces non ciblées de *Campylobacter* (*C. helveticus* et *C. lari*) qui ont présenté une réaction croisée avec les oligonucléotides du dosage de *Campylobacter* inclus dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Tableau 2. Liste des pathogènes testés pour la spécificité analytique sur panel**

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 GI
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

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

Type	Pathogène (réactif croisé potentiel)	
Bactéries	<i>Abiotrophia defectiva</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Arcobacter cryaerophilus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Campylobacter fetus</i> <i>Campylobacter gracilis</i> <i>Campylobacter helveticus</i> <i>Campylobacter hominis</i> <i>Campylobacter lari</i> <i>Campylobacter mucosalis</i> <i>Campylobacter rectus</i> <i>Chamydia trachomatis</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Clostridium difficile</i> non-toxigenic <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium septicum</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Corynebacterium genitalium</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Escherichia fergusonii</i> <i>Escherichia hermannii</i> <i>Escherichia vulneris</i> <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> sous-espèce <i>Aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
Champignons	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Parasites	<i>Babesia microti</i> <i>Blastocystis hominis</i> <i>Giardia muris</i>	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trichomonas tenax</i>
Virus	Adénovirus C:2 Adénovirus B:34 Adénovirus B3 Adénovirus E:4a Adénovirus sérotype 1 Adénovirus sérotype 5 Adénovirus sérotype 8 Bocavirus Type 1	Coronavirus 229E Coxsackievirus B3 Cytomégalovirus Entérovirus 6 ( <i>Echovirus</i> ) Entérovirus 68 Virus Herpes simplex de type 2 Rhinovirus 1A

Les prédictions in silico de réactions croisées potentielles ont montré que les réactions croisées suivantes peuvent survenir 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 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> productrice de shigatoxines (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡
	<i>Shigella dysenteriae</i> *
	<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (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> O157	Souches d' <i>E. coli</i> O157 non STEC**

\* Notez 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 espèce dans le cadre d'un processus biologique connu dans les bactéries appelé transfert horizontal de gène.

† Organismes porteurs rares ou moins fréquents de l'eae intimin.

‡ Cible sur panel.

§ Un test *in vitro* de 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-Gastrointestinal Panel 2.

¶ Producteurs de toxines Stx rares ou moins 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 signalisation. Un cas peu fréquent de co-infection par *E. coli* (STEC) et *E. coli* O157 ne sera pas différencié d'une infection unique causée par une souche STEC O157:H7.

## Inclusivité (réactivité analytique)

La réactivité analytique (inclusivité) a été évaluée à l'aide d'isolats/souches de pathogènes gastro-intestinaux sélectionnés en fonction de la pertinence clinique et de la diversité génétique, temporelle et géographique. D'après les tests *in vitro* (humides) et de l'analyse *in silico*, les amorces et sondes du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sont spécifiques et inclusives pour les souches cliniquement prévalentes et pertinentes pour chaque pathogène testé.

- **Test *in vitro* (humide)**

Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 est inclusif pour 100 % (143 sur 143) des souches d'agents pathogènes testées *in vitro*. La plupart des souches pathogènes évaluées lors des tests humides (133/143) ont été détectées à  $\leq 3$  fois pour la souche de référence de la LoD correspondante. (Tableau 5).

**Tableau 5. Résultats des tests d'inclusivité pour tous les pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. La souche de référence de la LoD pour chaque pathogène est en gras.**

**Tableau 5a. Résultats de test d'inclusivité pour les souches *Campylobacter***

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Campylobacter	<b><i>Campylobacter coli</i></b>	<b>76-GA2 [LMG 21266]</b>	ATCC	<b>43478*</b>	<b>1 x LoD</b>
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	<b><i>Campylobacter jejuni</i></b>	<b>Z086</b>	ZeptoMetrix	<b>0801650*</b>	<b>1 x LoD</b>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	sous-espèce <i>jejuni</i> RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>jejuni</i>	0:19 H17 ; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>jejuni</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>doylei</i>	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LoD
	<b><i>Campylobacter upsaliensis</i></b>	<b>NCTC 11541</b>	ZeptoMetrix	<b>0801999*</b>	<b>1 x LoD</b>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Clostridium difficile toxine A/B	<i>Clostridium difficile</i>	[90556-M6S] Toxinotype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype IIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotype VIII A+B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XXII A+B (inconnu)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Salmonelle	<i>Salmonella enterica</i>	Sérovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Bareilly	—	NC05745	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Javiana	—	NC06495	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Thompson	—	NC08496	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Saintpaul	—	9 712	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Berta	—	NC05770	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

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

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérotype Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Muenchen, 54	ATCC	8 388	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérotype Oranienburg, El 093	ATCC	9 239	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérotype Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérotype Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, 4, 5, 12:7:-, sérovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Braenderup	—	700136	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Anatum	—	NC05779	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-officiers. arizonae Illa, NCTC 7311 [CDAL 426]	ATCC	700156	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Heidelberg, [16]	ATCC	8 326	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sous-espèce Enterica, sérovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotype 4, sérotype 3 (0:3)	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8	ATCC	9 610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5i. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'*E. coli* entéroagrégative (EAEC)

Cible du QlAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Échantillon clinique ; VH 529140369015	3 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5j. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'*E. coli* entéropathogène (EPEC)

Cible du QlAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	Stoke W,O111 :K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5k. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'*E. coli* entérotoxinogène (ETEC)

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	H10407:078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LoD
	<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	<i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC) lt/st	O169:H-ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5l. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de *E. coli* entéroinvasive (EIEC)/*Shigella*

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)	0172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (sérogrroupe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (sérogrroupe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9 199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (sérogrroupe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (sérogrroupe D)	Virulente WRAIR I	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (sérogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (sérogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (type 170)]	ATCC	9 207	10 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5m. Résultats de test d'inclusivité pour *E. coli* productrice de shigatoxines (STEC) (souches porteuses de stx1)

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC)-stx1	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O157:H7 ; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O22:H8,stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O8 ,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	Référence ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	Référence CDC 003039, 045:H2, inconnu	Microbiologie	1 098	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5n. Résultats de test d'inclusivité pour *E. coli* productrice de shigatoxines (STEC) (souches porteuses de stx2)**

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O157:H7 ; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O101:K32:H-,stx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	Référence AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	3 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O92, O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) - stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5o. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'*E. coli* productrice de shigatoxines (STEC) stx1/stx2 O157**

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) O157	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) O157	O157:H7 ; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) O157	Référence ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

† La souche d'*E. coli* 91355 de SSI Diagnostica figure comme ceci dans son catalogue : vtx2f+, eae+. Cependant, on a constaté qu'elle s'amplifie pour *E. coli* O157 dans les dispositifs QIAstat-Dx et FilmArray

Tableau 5p. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de *Cryptosporidium*

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Cryptosporidium	<i>Cryptosporidium parvum</i>	isolat IowA	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	S.O.	Public Health Wales	Échantillon clinique ; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (ADN génomique isolé)	< 0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Échantillon clinique ; UKMEL 14	< 0,01 LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5q. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de *Cyclospora cayetanensis*

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	S.O.	Échantillon clinique	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	S.O.	Échantillon clinique	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5r. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'*Entamoeba histolytica*

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Corée)	ATCC	30015*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	—	Vall d'Hebrón	Échantillon clinique ; 1	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5s. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de *Giardia lamblia***

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

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

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5u. Résultats de test d'inclusivité pour les souches d'astrovirus**

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Astrovirus	Astrovirus humain	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Astrovirus humain	HAstV-1	Universitat de Barcelona	Échantillon clinique ; 160521599	1 x LoD
	Astrovirus humain	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Astrovirus humain	HAstV-3	Universitat de Barcelona	Échantillon clinique ; 151601306	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

Tableau 5v. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de norovirus GI/GII

Cible du QlAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Norovirus GI/GII	<b>Norovirus humain Génogroupe 1</b>	GI.1 recombinant	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 1	—	Indiana University Health	Échantillon clinique ; IU3156	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 1	—	Indiana University Health	Échantillon clinique ; IU3220	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 1	—	TriCore Reference Laboratories	Échantillon clinique ; TC4274	3 x LoD
	<b>Norovirus humain Génogroupe 2</b>	GII.4 recombinant	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Échantillon clinique ; 198058327	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Échantillon clinique ; N26.2TA	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique ; LAC2019	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	—	Nationwide Children's Hospital	Échantillon clinique ; NWC6063	1 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Échantillon clinique ; GI 12	3 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique ; LAC2133	10 x LoD
	Norovirus humain Génogroupe 2	—	Lacny Hospital	Échantillon clinique ; LAC2074	10 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5w. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de rotavirus A**

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

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

**Tableau 5x. Résultats de test d'inclusivité pour les souches de sapovirus**

Cible du QIAstat-Dx	Agent pathogène	Souche	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Sapovirus	Sapovirus humain génogroupe 1	—	QIAGEN Barcelona	Échantillon clinique ; GI-88*	1 x LoD
	Sapovirus humain génogroupe V	S.O.	Universitat Barcelona	Échantillon clinique ; 160523351*	1 x LoD
	Sapovirus humain génogroupe 1	GI.1	Universitat Barcelona	Échantillon clinique ; 171016324	1 x LoD
	Sapovirus humain génogroupe II	GI.3	Universitat Barcelona	Échantillon clinique ; 215512	1 x LoD

\* Souche testée pendant l'étude de vérification de la limite de détection.

- **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 ou sérovars) devraient être détectés avec le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tableau 6).

**Tableau 6. Organismes présentant une réactivité prévue d'après l'analyse in silico**

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes présentant une réactivité prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes ou sérovars)
<b>Bactéries</b>	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> sous-espèce <i>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>Salmonelle</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>salamae</i> II (par exemple, sérovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>arizonae</i> IIIa (par exemple, sérovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>dairzonae</i> IIIb (par exemple, sérovar 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>houtenae</i> IV (par exemple, sérovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>indica</i> VI.
<i>Salmonella enterica</i> sous-espèce <i>enterica</i> (jusqu'à 92 sérovar 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> (par exemple, souches NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (y compris les biovars 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</i> sous-espèce <i>palearctica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> sous-espèce <i>enterocolitica</i>
<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC) (y compris sérotypes O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

**Tableau 6. Organismes présentant une réactivité prévue d'après l'analyse *in silico* (suite)**

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes présentant une réactivité prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes ou sérovars)
<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> entéroinvasive (EIEC), espèce <i>Escherichia coli</i> , <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) (par exemple, sérotypes OUT : HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117)
	Autres bactéries porteuses d'eae : quelques souches <i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC), STEC O157:H7 et quelques souches de <i>Shigella boydii</i>
<i>E. coli</i> entérotoxigénique (ETEC) <sup>†</sup>	<i>E. coli</i> entérotoxigène (ETEC) (y compris souches H10407 et E24377A et sérotypes O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) porteuse 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> productrice de shigatoxines (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) (y compris sérotypes non-O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, O113:NM, et y compris STEC O157 sérotypes O157:H7)
	Les sous-types de toxines stx1 susceptibles d'être détectés incluent stx1a, stx1c et stx1d Autres bactéries porteuses de stx : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC)-stx2	<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) (y compris sérotypes non-O157 O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, O113:H21, O128:H2, O128:H2, O124:HNM et y compris STEC O157 sérotypes O157:H7, O157:NM)
	Les sous-types de toxines Stx2 susceptibles d'être détectés incluent stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k et stx2l
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 comprenant : souches de STEC O157:H7 (par exemple, EDL933) et <i>E. coli</i> O157 : groupes non H7 y compris bactéries <i>E. coli</i> O157 productrices de shigatoxines (par exemple, sérotype O157:H45)
	Autres bactéries avec antigène O 0157 : <i>Escherichia fergusonii</i> O157

**Tableau 6. Organismes présentant une réactivité prédictive d'après l'analyse *in silico* (suite)**

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes présentant une réactivité prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes ou sérovars)
<b>Parasites</b>	
Cryptosporidium‡	Espèces courantes de <i>Cryptosporidium</i> impliquées dans des maladies humaines : <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> .
	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> sp. Génotype I du tamia, <i>C. canis</i> *.
	Espèces rares ou non humaines : <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (y compris souches LG, CY9, NP20 et NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (par exemple, souches HM-1 : IMSS, EHMfas 1 et HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (également appelée <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i> )*
<b>Virus</b>	
Adénovirus	Adénovirus humain F40/F41
Astrovirus§	Astrovirus humain (y compris les types 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Génotypes du norovirus génogroupe II : GI.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1, et GII.NA2*
	Génotypes du norovirus génogroupe I : GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8, et GI.9
Rotavirus	Rotavirus A, y compris les génotypes : GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* et G12P[8]*

**Tableau 6. Organismes présentant une réactivité prévue d'après l'analyse *in silico* (suite)**

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismes présentant une réactivité prévue (espèces, sous-espèces, sous-types, sérotypes ou sérovars)
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, GII.7, 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 seront 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 la bactérie porteuse du sous-type LT-II du gène de l'entérotoxine thermolabile et/ou du variant Sib du gène de l'entérotoxine thermostable.

# Il n'est pas prévu que le dosage détecte d'autres sous-espèces de *Cryptosporidium spp.* moins impliquées 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 de substances potentiellement interférentes sur la détectabilité des organismes du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a été évalué. Quarante-trois (43) substances interférentes potentielles 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 une concentration de 3 x la LoD et les tests ont été effectués en triple. Les substances endogènes telles que le sang total humain, l'ADN génomique humain et plusieurs agents pathogènes ont été testés aux côtés de substances exogènes comme les antibiotiques, d'autres médicaments gastro-intestinaux et différentes substances spécifiques aux techniques.

Pour la grande majorité des substances testées, aucune inhibition n'a été observée, à l'exception de la mucine sous-maxillaire bovin, de l'ADN génomique humain, du bisacodyl, du carbonate de calcium, du nonoxynol-9 et des réassortisseurs de rotavirus, qui peuvent provoquer une inhibition à forte concentration.

La mucine sous-maxillaire bovin interfère avec la détection d'EAEC à des concentrations supérieures à 25,0 mg/ml.

Le bisacodyl interfère avec la détection d'EAEC à des concentrations supérieures à 1,5 mg/ml

Le carbonate de calcium s'est avéré interférer avec la détection de toutes les cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 à des concentrations supérieures à 10,7 mg/ml

Le nonoxynol-9 s'est avéré interférer avec la détection d'Entamoeba à des concentrations supérieures à 0,2 µl/ml.

On prévoyait que les Rotavirus réassortants WC3:2-5, R574(9) et WI79-4.9 utilisés dans les vaccins contre le Rotavirus A étaient réactifs au Rotavirus A dans le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Les concentrations finales sans effet perturbateur observable sur la détection des cibles à une concentration de 3 x LoD pour WC3:2-5, R574(9) et WI79-4,9 étaient de  $8,89 \times 10^{-5}$  TCID<sub>50</sub>/ml et 1,10 UFP/ml, respectivement (voir tableau 7) pour les autres concentrations testées.

L'interférence compétitive a été testée sur un sous-ensemble de pathogènes. Aucune interférence n'a été observée lors de l'évaluation des interférences concurrentielles avec des pathogènes cibles lorsque deux pathogènes cibles du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel étaient testés en dopant des échantillons avec une cible de pathogènes à 3 x la LoD et une à 50 x la LoD. Les résultats des cibles pathogènes testées sont présentés dans le tableau 8.

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

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

Substance testée	Concentration testée	Résultat
<b>Substances endogènes</b>		
Bile bovine et ovine	120,0 mg/ml	Pas d'interférence
Cholestérol	15,0 mg/ml	Pas d'interférence
Acides gras (acide palmitique)	2,0 mg/ml	Pas d'interférence
Acides gras (acide stéarique)	4,0 mg/ml	Pas d'interférence
ADN génomique humain	20 µg/ml	Pas d'interférence
Selles humaines (débordement du flacon Cary-Blair)	300 mg/ml	Pas d'interférence
Urine humaine	0,5 mg/ml	Pas d'interférence
Sang total humain avec citrate de Na	0,4 mg/ml	Pas d'interférence
Mucose du sous-maxillaire bovin	50,0 mg/ml	Interférence
	25,0 mg/ml	Pas d'interférence
Triglycérides	50 mg/ml	Pas d'interférence
<b>Micro-organismes non ciblés</b>		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	$1 \times 10^6$ unités/ml	Pas d'interférence
<i>Bacteroides vulgatus</i>	$1 \times 10^6$ unités/ml	Pas d'interférence
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	$1 \times 10^6$ unités/ml	Pas d'interférence
Enterovirus species D, sérotype EV-D68	$1 \times 10^5$ unités/ml	Pas d'interférence
<i>E. coli</i> non pathogène	$1 \times 10^6$ unités/ml	Pas d'interférence
<i>Helicobacter pylori</i>	$1 \times 10^6$ unités/ml	Pas d'interférence
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (déposé comme <i>S. boulardii</i> )	$1 \times 10^5$ unités/ml	Pas d'interférence
<b>Substances exogènes</b>		
Bacitracine	250,0 U/ml	Pas d'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	Pas d'interférence
Subsalicylate de bismuth	3,5 mg/ml	Pas d'interférence
Carbonate de calcium (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interférence
	10 mg/ml	Pas d'interférence
Docusate de sodium	25 mg/ml	Pas d'interférence
Chlorhydrate de doxycycline	0,50 mg/ml	Pas d'interférence
Glycérine	0,50 ml	Pas d'interférence
Hydrocortisone	5,0 mg/ml	Pas d'interférence
Chlorhydrate de lopéramide	0,78 mg/ml	Pas d'interférence
Hydroxyde de magnésium	1,0 mg/ml	Pas d'interférence
Métronidazole	15,0 mg/ml	Pas d'interférence
Huile minérale	0,50 ml	Pas d'interférence
Naproxène sodique	7 mg/ml	Pas d'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	Pas d'interférence
Nystatine	10 000,0 unités USP/ml	Pas d'interférence
Chlorhydrate de phénylnéphrine	0,75 mg/ml	Pas d'interférence
Phosphate de sodium	50,0 mg/ml	Pas d'interférence

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

Substance testée	Concentration testée	Résultat
<b>Composants du vaccin</b>		
Rotavirus réassortant WC3:2:5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Interférence
	8,89 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Interférence
		Pas d'interférence
	8,89 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	
Rotavirus réassortant WI794,9 – VR 2415	1,10 x 10 <sup>2</sup> ufp/ml	Interférence
	1,10 x 10 ufp/ml	Interférence
	1,10 ufp/ml	Pas d'interférence
<b>Substances spécifiques à la technique</b>		
Eau de Javel	5,0 µl/ml	Pas d'interférence
Éthanol	2,0 µl/ml	Pas d'interférence
Milieu Cary-Blair pour écouvillon fécal	100 %	Pas d'interférence
Milieu Cary-Blair pour écouvillon opti fécal	100 %	Pas d'interférence
Conserveur d'ADN/ARN PurSafe®	100 %	Pas d'interférence
Cuillère C&S Para-Pak	1 tampon/2 ml de Cary-Blair	Pas d'interférence
Sigma transwab	1 tampon/2 ml de Cary-Blair	Pas d'interférence

**Tableau 8. Résultats du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pour les interférences concurrentielles**

Mélange d'échantillons	Cible	Concentration finale testée x LoD	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 les interférences concurrentielles (suite)

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

## Transfert

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

Des échantillons d'agents pathogènes de la matrice d'échantillons de selles, avec alternance d'échantillons fortement positifs ( $10^5$ – $10^6$  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, ce qui démontre que la conception du système et les pratiques recommandées de manipulation et de test des échantillons sont efficaces pour prévenir les faux positifs dus au transfert ou à la contamination croisée entre les échantillons.

## Reproductibilité

Les tests de reproductibilité d'échantillons artificiels ont été effectués sur trois sites, dont un site interne (site A) et deux sites externes (site B et site C). L'étude a intégré une série de variations potentielles introduites par les sites, les jours, les réplicats, les lots de cartouches, les opérateurs et les analyseurs QIAstat-Dx. 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 analyseurs QIAstat-Dx (2 analyseurs par opérateur et par site) et au moins 2 opérateurs pour chaque jour de test. Un total de 5 mélanges d'échantillons (deux échantillons combinés à 1 x LoD et 3 x LoD, 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 la 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 bilatéral exact à 95 % par cible et 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 analyseurs QIAstat-Dx 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 bilatéral à 95 % par cible et concentration**

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
Adénovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Détecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	Détecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détecté	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
<b><i>Clostridium difficile</i></b> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<b><i>Campylobacter</i></b> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96– 99,97 %)
	Aucune	Non détECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96– 99,97 %)
	Aucune	Non détECTé	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<i>Norovirus GI</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
			29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96– 99,97 %)
	Aucune	Non détecté	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96– 99,97 %)
	Aucune	Non détECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96– 99,97 %)
	Aucune	Non détECTé	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	DéTECTé	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détECTé	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

Pathogène testé	Concentration testée	Résultat attendu	% de concordance avec le résultat attendu			Tous les sites (interval de confiance de 95 %)
			Site A	Site B	Site C	
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20– 99,73 %)
	Aucune	Non détecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	1 x LoD	Déetecté	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00 %)
	Aucune	Non détecté	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 bilatéral à 95 % par cible et concentration (suite)

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

## Répétabilité

Une étude de répétabilité a été réalisée sur les instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en utilisant un ensemble d'échantillons composés d'analytes faiblement concentrés inoculés dans une matrice de selles (3 x LoD et 1 x LoD) et d'échantillons de selles négatives. Les agents pathogènes présents dans les échantillons positifs étaient Adénovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, Enteropathogenic *E. coli* (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 réplicats à 1 x LoD, 60 réplicats à 3 x LoD pour chacune des cibles testées et 60 réplicats d'échantillons négatifs ont été analysés. Les résultats globaux ont montré un taux de détection de 93,33–100,00 % et de 95,00–100,00 % pour les échantillons à 1 x LoD et 3 x LoD, respectivement. 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 analyseurs QIAstat-Dx. Une étude de répétabilité a été réalisée sur deux instruments QIAstat-Dx Rise en utilisant un ensemble représentatif d'échantillons composés d'analytes faiblement concentrés (3 x LoD et 1 x LoD) inoculés dans une matrice de selles et d'échantillons de selles négatives. Les pathogènes inclus dans les échantillons positifs étaient Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adénovirus F 40 et Rotavirus A. Les échantillons ont été testés à plusieurs reprises en utilisant deux lots de cartouches. Au total, 128 réplicats d'échantillons positifs à 1 x LoD, 128 réplicats d'échantillons positifs à 3 x LoD et 64 réplicats d'échantillons négatifs ont été analysés sur l'instrument QIAstat-Dx Rise. Les résultats globaux ont montré un taux de détection de 99,22–100,00 % pour les échantillons à 1 x LoD et 3 x LoD. Les échantillons négatifs ont montré 100 % de détections négatives pour tous les analytes du panel. Des tests avec deux analyseurs QIAstat-Dx (chacun avec quatre modules analytiques) ont été inclus dans l'étude pour la 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 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 collectés 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 rapporté
<b>Virus</b>						
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 %)
<b>Bactéries</b>						
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 shigelloïdes	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Salmonelle	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 rapporté
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<b>E. coli diarrhéogènes/Shigella</b>						
<i>E. coli</i> entéroagrégative (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> entérotoxigénique (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> productrice de shigatoxines (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> entéroinvasive/ (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
<b>Parasites</b>						
<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 d'étude étaient des laboratoires de diagnostic clinique associés aux hôpitaux ou indépendants qui effectuent des diagnostics de routine des infections gastro-intestinales. Au total, 1 939 échantillons de selles collectés de manière prospective (selles dans un milieu de transport Cary Blair utilisant ParaPak 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. Tableau 11 fournit un résumé de la répartition du spécimen sur tous les sites d'étude.

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

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

\* Les échantillons de ce site ont été exclus de l'analyse car ils ont été collectés avec un autre appareil différent du Para Pak C&S ou du FecalSwab.

Les informations démographiques des 1 939 spécimens 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	%
<b>Sexe</b>		
Féminin	1 070	55,2
Masculin	869	44,8
<b>Groupe d'âge</b>		
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 rapporté	7	0,4
<b>Population de patients</b>		
Salle d'urgence	75	3,9
Hospitalisé	485	25,0
Immunodéprimés	3	0,2
Ambulatoire	816	42,1
Aucune information disponible	560	28,9
<b>Nombre de jours entre l'apparition des symptômes et le test QIAstat-Dx</b>		
> 7 jours	89	4,6
≤ 7 jours	162	8,3
Non rapporté	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 comparateur ou en utilisant un comparateur 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 de l'étude clinique du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

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

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

<b>Résultat du test QIAstat-Dx GI Panel 2</b>	<b>Méthode de comparaison</b>
<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 suivie 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 *Vibrio* correspondantes.

‡ L'une des méthodes de test approuvées par la FDA/marquées CE utilisées dans le comparateur 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 (PPA) et le pourcentage de concordance négative (NPA) ont été calculés pour les études cliniques prospectives et rétrospectives combinées.

Le pourcentage de concordance positive a été calculé comme  $100\% \times (TP/(TP + FN))$ . Un vrai positif (VP) indique que le QIAstat-Dx-Gastrointestinal Panel 2 et la ou les méthode(s) de comparaison ont obtenu un résultat positif pour cet organisme, tandis que faux négatif (FN) indique que le résultat du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 était négatif alors que les résultats des méthodes de résolution comparatives étaient positifs. Le pourcentage de concordance négative a été calculé comme  $100\% \times (TN/(TN + FP))$ . Un vrai négatif (VN) indique que le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 et la méthode de comparaison ont obtenu des résultats négatifs, tandis que faux positif (FP) indique que le résultat du QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 était positif alors que les résultats des méthodes comparatives étaient négatifs. L'intervalle de confiance à 95 % binomial et bilatéral exact du pourcentage de concordance positive et du pourcentage de concordance négative a été calculé.

De plus, étant donné que plusieurs analytes, tels que les espèces d' *Entamoeba histolytica* ou de *Vibrio*, sont si rares, les efforts de tests prospectifs et rétrospectifs se sont avérés insuffisants pour démontrer les performances du système. Pour compléter les données prospectives et archivées de résultats de test des spécimens, une évaluation des échantillons 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 (2x LoD) et le reste à 5x et 10x LoD, en utilisant des souches quantifiées pour chaque pathogène. Un minimum de 50 échantillons artificiels ont été testés pour chaque analyte évalué. L'état de l'analyte de chaque échantillon artificiel n'a pas été révélé aux utilisateurs qui ont analysé les échantillons. Le pourcentage de concordance positive a été établi pour les cibles mentionnées sur des échantillons artificiels.

Les résultats des performances cliniques 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 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 comparateur (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		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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	Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
	Analyses	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %	
Clinique	Prédiscordant	11/12	91,7	61,5-99,8	2 124/2 124	100,0	99,8-100,0	
	Post-discordant	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

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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*

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 spécimens 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. *Clostridium difficile* toxine A/B

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 d'une PCR suivie d'une analyse de séquence bidirectionnelle.

Tableau 21. *Plesiomonas shigelloïdes*

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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			
Artificiel	S.O.	67/68	98,5	92,1-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

\* *Plesiomonas shigelloïdes* 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. *Salmonelle*

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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			
Artificiel	S.O.	33/33†	100,0	89,4-100,0	S.O.	S.O.	S.O.

\* La *salmonelle* 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 spécimens artificiels ont été testés pour *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*

Groupe d'échantillons	TP/TP+FN	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		%	IC à 95 %	TN/TN+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***

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 qui 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***

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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***

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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* diarrhéogènes/*Shigella*

Tableau 27. *E. coli* entéroagrégative (EAEC)

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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* entéroagrégative (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 séquence bidirectionnelle.

Tableau 28. *E. coli* entéropathogène (EPEC)

Groupe d'échantillons	Analyses	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
		TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 détecté dans treize des vingt et un échantillons faussement négatifs (13/21) et a été détecté dans l'un des deux échantillons faussement positifs (1/2) à l'aide d'une PCR suivie d'une analyse de séquence bidirectionnelle. 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* entérotoxigénique (ETEC) *lt/st*

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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* productrice de shigatoxines (STEC) *stx1/stx2*

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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-O1 57 ainsi que de souches STEC avec le sérogrroupe O157.

Tableau 31. *E. coli* O157

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

\* *E. coli* O157 n'a pas été détecté 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* entéroinvasive (EIEC)

Groupe d'échantillons	Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
	Analyses	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 détecté dans l'un des deux échantillons faussement négatifs (1/2) et a été détecté 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	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 du PCR suivi d'une analyse de séquence bidirectionnelle.

Tableau 34. *Cyclospora cayetanensis*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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.

\* *Cydospora cayetanensis*, il y avait un (1) spécimen faussement négatif qui n'a pas été étudié plus avant par des analyses discordantes.

Tableau 35. *Entamoeba histolytica*

Pourcentage de concordance positive					Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	Analyses	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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*

Pourcentage de concordance positive				Pourcentage de concordance négative		
Groupe d'échantillons	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 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		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
<b>Virus</b>						
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
<b>Bactéries</b>						
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
Salmonelle	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		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
<b>E. coli diarrhéogènes/Shigella</b>						
<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2 039/2 044	99,8	99,4-99,9
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1 914/1 917	99,8	99,5-100,0
<i>E. coli</i> entérotoxigénique (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945*	99,2	98,3-99,6
<i>E. coli</i> O157	39/39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
<i>Shigella/E. coli</i> entéroinvasive/ (EIEC)	36/37	97,3	85,8-99,9	2 100/2 100	100,0	99,8-100,0
<b>Parasites</b>						
<i>Cryptosporidium</i>	40/40	100,0	91,2-100,0	2 223/2 226	99,9	99,6-100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23/24	95,8	78,9-99,9	2 112/2 112	100,0	99,8-100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	S.O.	S.O.	2 136/2 136	100,0	99,8-100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2-99,5
<b>Performances cliniques globales</b>						
<b>Tous les analytes</b>	<b>1 464/1 536</b>	<b>95,3</b>	<b>94,1-96,3</b>	<b>39 527/39 608</b>	<b>99,8</b>	<b>99,8-99,8</b>

\* La taille de l'échantillon pour la spécificité clinique (pourcentage de concordance négative) est plus petite pour les agents pathogènes évalués avec une référence composite (adénovirus F40/41, norovirus G1/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, Giardia lamblia) en raison d'une partie de tous les échantillons vraiment 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 collectés de manière prospective. Cela représente 21,3 % des spécimens 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 Tableau 38 ci-dessous.

**Tableau 38. Combinations de détection multiples les plus courantes ( $\geq 5$  cas) telles que déterminées par le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Combinaison de détection multiple	Nombre de spécimens
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC) + <i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC)	5
<i>E. coli</i> entéroagrégant (EAEC) + <i>E. coli</i> entérotoxinogène (ETEC)	6
<i>E. coli</i> entéroagrégatif (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 Tableau 39, les analytes les plus fréquemment trouvés ( $\geq 10$  cas) dans les infections mixtes étaient EPEC (88), *Clostridium difficile* toxine A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) et STEC (12).

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

<b>Analyte</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Adénovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
<i>E. coli</i> entéroagrégative (EAEC)	33	9,9
<i>E. coli</i> entéropathogène (EPEC)	88	26,4
<i>E. coli</i> entérotoxigénique (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
<i>Salmonelle</i>	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
<i>E. coli</i> productrice de shigatoxines (STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella/E. coli</i> entéroinvasive (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8