

# Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance du QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Version 1



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



691612



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

R1

# Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance

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

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

Les informations suivantes sont destinées aux utilisateurs professionnels.

**Révision du document :** 01

**Date de publication :** juillet 2025

**Numéro de référence du fabricant pour le SSP :** HB-3697-SPR

<b>1. Identification de l'instrument et informations générales</b>	
<b>1.1 Nom(s) commercial(aux) de l'instrument</b>	QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
<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 UDI-DI de base</b>	4053228RMEQSTA000000001ML
<b>1.5 Description/texte de la nomenclature européenne des dispositifs médicaux (European Medical Device Nomenclature, EMDN)</b>	W0105070505 Infections méningées/encéphaliques – Réactifs multiplex NA
<b>1.6 Classe de risque de l'instrument</b>	Classe C
<b>1.7 Année de délivrance du premier certificat en vertu du règlement (UE) 2017/746 couvrant l'instrument</b>	2025
<b>1.8 Représentant autorisé, le cas échéant; nom et SRN</b>	Sans objet.
<b>1.9 Organisme notifié et numéro d'identification unique (NIU)</b>	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, ALLEMAGNE 0197

2. Objectif prévu et autres indications	
2.1 Objectif prévu	<p>Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic in vitro qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la real-time PCR destiné à être utilisé avec les instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le QIAstat-Dx ME Panel est capable de détecter et d'identifier simultanément plusieurs acides nucléiques bactériens, viraux et de levure à partir d'échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des individus présentant des signes et/ou des symptômes de méningite et/ou d'encéphalite.</p> <p>Les organismes suivants sont identifiés et différenciés* à l'aide du QIAstat-Dx ME Panel : <i>Escherichia coli</i> K1, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée), <i>Streptococcus agalactiae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, cytomégalo virus, virus de l'herpès simplex 1, virus de l'herpès simplex 2, virus de l'herpès humain 6, entérovirus, parécho virus humain, virus Varicelle zoster et <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>*.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est indiqué comme aide au diagnostic d'agents spécifiques de méningite et/ou d'encéphalite et les résultats doivent être utilisés en conjonction avec d'autres données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire. Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme base unique pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de gestion du patient. Les résultats positifs n'excluent pas la possibilité d'une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Tous les agents d'infection du système nerveux central (SNC) ne sont pas détectés par ce test. Il est possible que l'agent ou les agents pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection du SNC.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés à partir de dispositifs médicaux à demeure du SNC.</p>

	<p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé conjointement avec la norme de soins (par exemple, une culture pour la récupération des organismes, un sérotypage et des tests de sensibilité aux antimicrobiens).</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic in vitro par des professionnels de laboratoire uniquement.</p> <p>* <i>Cryptococcus neoformans</i> et <i>Cryptococcus gattii</i> ne sont pas différenciés.</p>
<b>2.2 Indication(s) et population(s) cible(s)</b>	<p>Le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test par real-time PCR permettant de détecter plusieurs acides nucléiques bactériens, viraux et de levure à partir d'échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des individus présentant des signes et/ou des symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. Le dosage QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est destiné au diagnostic in vitro.</p>
<b>2.3 Indication s'il s'agit d'un dispositif de test hors laboratoire et/ou d'un test de diagnostic compagnon</b>	<p>L'instrument n'est pas destiné aux tests hors laboratoire. L'instrument n'est pas un outil de diagnostic compagnon.</p>
<b>2.4 Limitations et/ou contre-indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme base unique pour le diagnostic, le traitement ou toute autre décision de gestion du patient.</li> <li>• Les résultats positifs n'excluent pas la possibilité d'une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Il est possible que l'agent ou les agents pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie.</li> <li>• Tous les agents d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test. En outre, la sensibilité en utilisation clinique peut différer de celle décrite dans la notice.</li> <li>• Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés à partir de dispositifs médicaux à demeure du SNC.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un résultat négatif avec le QIAstat-Dx ME Panel n'exclut pas la possibilité que le syndrome soit de nature infectieuse. Les résultats de dosage négatifs peuvent provenir de plusieurs facteurs et de combinaisons entre ces facteurs, par exemple : erreurs de manipulation des échantillons, variation des séquences d'acides nucléiques ciblées par le dosage, infection par des organismes non inclus dans le dosage, teneurs en organisme des organismes inclus inférieures à la limite de détection du dosage, utilisation de certains médicaments, traitements ou agents thérapeutiques.</li> <li>• Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi. Les caractéristiques de performances du test ont été établies uniquement avec le LCR.</li> <li>• Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé conjointement avec la norme de soins (par exemple, une culture pour la récupération des organismes, un sérotypage et des tests de sensibilité aux antimicrobiens). Les résultats fournis par le QIAstat-Dx ME Panel doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié à la lumière de tous les résultats cliniques, de laboratoire et épidémiologiques appropriés.</li> <li>• Le QIAstat-Dx ME Panel ne peut être utilisé qu'avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.* * Les instruments DiagCORE Analyzer équipés de la version 1.4 ou 1.5 du logiciel QIAstat-Dx peuvent être utilisés à la place de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0.</li> <li>• Le QIAstat-Dx ME Panel est un dosage qualitatif et il ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés.</li> <li>• Les acides nucléiques bactériens, viraux et fongiques peuvent persister <i>in vivo</i>, même si l'organisme n'est pas viable ou infectieux. La détection d'un marqueur cible ne signifie pas que l'organisme correspondant est l'agent responsable de l'infection ou des symptômes cliniques.</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La détection des acides nucléiques bactériens, viraux et fongiques dépend de la bonne exécution des étapes de prélèvement, de manipulation, de transport, de stockage et de chargement de l'échantillon dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Toute exécution incorrecte de l'un des processus susmentionnés risque d'entraîner des résultats incorrects, notamment des faux positifs ou faux négatifs.</li> <li>• La sensibilité et la spécificité du dosage pour les organismes spécifiques, ainsi que pour toutes les combinaisons d'organismes, sont des paramètres intrinsèques des performances d'un dosage donné et ne varient pas en fonction de la prévalence. En revanche, les valeurs prédictives négatives et positives d'un résultat de test dépendent de la prévalence de la maladie/de l'organisme. Noter qu'une prévalence plus élevée favorise la valeur prédictive positive d'un résultat de test, tandis qu'une prévalence plus faible favorise sa valeur prédictive négative.</li> <li>• Une contamination accidentelle de l'échantillon de LCR par <i>Propionibacterium acnes</i> (un organisme commensal commun de la flore cutanée) peut générer un signal inattendu (faiblement positif) pour la cible <i>Mycoplasma pneumoniae</i> dans le QIAstat-Dx ME Panel. La manipulation standard des échantillons de LCR devrait empêcher cette contamination potentielle.</li> <li>• Les résultats obtenus lors de l'étude de co-infection dans la vérification analytique montrent une inhibition potentielle de la détection du VHS-1 lorsque <i>S. pneumoniae</i> est présent dans le même échantillon. Comme cet effet a été observé même avec de faibles concentrations de <i>S. pneumoniae</i>, les résultats négatifs pour le VHS-1 dans les échantillons positifs à <i>S. pneumoniae</i> doivent être interprétés avec prudence. L'effet inverse (inhibition de <i>S. pneumoniae</i> lorsque le VHS-1 est présent dans le même échantillon) n'a pas été observé à la concentration de VHS-1 la plus élevée qui a été testée (1,00E+05 TCID<sub>50</sub>/mL).</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx ME Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel du laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, etc.) détectables par le QIAstat-Dx ME Panel.</li> <li>• La contamination de l'échantillon peut se produire pendant que l'échantillon est prélevé, transporté ou testé. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation et de test des échantillons afin de réduire au maximum le risque de contamination pouvant conduire à des faux positifs. Comme précautions supplémentaires, il est possible d'utiliser un EPI supplémentaire, comme un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire.</li> <li>• Seules les souches d'<i>E. coli</i> possédant l'antigène capsulaire K1 seront détectées. Les autres souches/sérotypes d'<i>E. coli</i> ne seront pas détectés.</li> <li>• Seules les souches encapsulées de <i>N. meningitidis</i> seront détectées. Le <i>N. meningitidis</i> non encapsulé ne sera pas détecté.</li> </ul>
--	--

### 3. Description de l'instrument

<b>3.1 Description de l'instrument, y compris ses conditions d'utilisation</b>	<p><b>a) Description générale de l'instrument, y compris son objectif prévu et les utilisateurs visés</b></p> <p>La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est un dispositif en plastique jetable qui permet d'effectuer des dosages moléculaires entièrement automatisés pour la détection et l'identification d'acides nucléiques provenant de plusieurs agents, directement à partir d'échantillons de LCR. Les principales caractéristiques de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge comprennent la compatibilité avec un type d'échantillon liquide, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires au test et un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de test de dosage sont effectuées dans la cartouche.</p>
--	--



	<p>Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle d'exécution de test sont préchargés et contenus dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Pendant le test, les réactifs sont manipulés dans la cartouche située à l'intérieur du module analytique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 par des éléments microfluidiques à commande pneumatique et n'ont aucun contact direct avec les actionneurs. Les instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sont équipés de filtres à air pour l'air entrant et l'air sortant, ce qui permet de mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.</p> <p>À l'intérieur de la cartouche, différentes étapes sont réalisées automatiquement dans l'ordre au moyen de la pression pneumatique pour le transfert des échantillons et des fluides vers leurs destinations par l'intermédiaire de la chambre de transfert.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé avec le LCR. Tous les échantillons doivent être traités comme potentiellement dangereux. L'échantillon de LCR doit être prélevé par ponction lombaire et ne doit pas être centrifugé ou dilué. Les échantillons de LCR doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic in vitro par des professionnels de laboratoire uniquement.</p> <p><b>b) Description du principe de la méthode de dosage ou des principes de fonctionnement de l'instrument</b></p> <p>Après l'introduction de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge contenant l'échantillon dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, les étapes de dosage suivantes se déroulent automatiquement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• remise en suspension du témoin interne;</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lyse cellulaire par des moyens mécaniques et chimiques;</li> <li>• purification des acides nucléiques à base de membranes;</li> <li>• mélange de l'acide nucléique purifié avec les réactifs lyophilisés du mélange principal;</li> <li>• transfert des aliquotes définies de l'éluat / du mélange principal dans différentes chambres de réaction;</li> <li>• exécution du test de real-time PCR (RT-PCR) multiplex dans chaque chambre de réaction.</li> </ul> <p><b>Remarque :</b> une augmentation de la fluorescence, indiquant la détection de l'analyte cible, est directement détectée dans chaque chambre de réaction.</p>
<b>3.2 Si l'instrument est une trousse, description des composants (y compris le statut réglementaire des composants, par exemple, les dispositifs médicaux in vitro [DIV] et les UDI-DI de base)</b>	<p>La trousse contient les éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 cartouches emballées individuellement contenant tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et au témoin interne multiplex real-time PCR (RT-PCR);</li> <li>• 6 pipettes de transfert emballées individuellement pour la distribution d'échantillons liquides dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.</li> </ul> <p>Le contenu de la trousse n'est pas vendu séparément.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel répond à la définition d'un dispositif de diagnostic in vitro (IVDR article 2 [2]), car il est destiné à la détection et à l'identification des agents pathogènes associés aux maladies méningées/encéphaliques et fournit des informations sur l'état physiologique.</p> <p>Classe de risque C (annexe VIII, règle 3 [c])</p>
<b>3.3 Une référence à la ou aux générations précédentes ou aux variantes si elles</b>	<p>Les différences entre l'instrument concerné, QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) et la version précédente, QIAstat-Dx ME Panel (IVDD), sont répertoriées dans le tableau ci-dessous.</p>

existent, et une description des différences		<b>QIAstat-Dx ME Panel (IVDR) (n° de réf. 691612)</b>	<b>QIAstat-Dx ME Panel (IVDD) (n° de réf. 691611)</b>
	<b>Stockage et manipulation des échantillons</b>	<p>Si un test immédiat n'est pas possible, les conditions de conservation recommandées pour le LCR sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Température ambiante (15 à 25 °C) jusqu'à 24 heures</li> <li>• Réfrigéré (2 à 8 °C) jusqu'à 7 jours</li> </ul>	<p>Les conditions de stockage recommandées pour le LCR sont :</p> <p>température ambiante (15 à 25 °C) jusqu'à 12 heures.</p>
	<b>Différenciation des cibles</b>	Le panel détecte et signale le cytomégalovirus (CMV).	Le panel ne signale pas le cytomégalovirus (CMV).
	<b>Inclusivité</b>	<p>L'inclusivité de certaines cibles a été améliorée pour couvrir une plus large gamme de variabilité génétique.</p> <p>Toutes les souches testées ont été détectées.</p>	<p>L'inclusivité de certaines cibles était limitée en raison du nombre réduit de souches couvertes.</p> <p>Cinq souches sont signalées comme non détectées.</p>

<b>3.4 Description des accessoires destinés à être utilisés en combinaison avec l'instrument</b>	Sans objet.
<b>3.5 Description de tout autre dispositif et produit destiné à être utilisé en combinaison avec l'instrument</b>	<p>Le QIAstat-Dx ME Panel est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.</p> <p>Noter que le mode d'emploi de la trousse QIAGEN et le fichier de définition du test (Assay Definition File, ADF) pour le QIAstat-Dx ME Panel sont disponibles à l'adresse <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>.</p>
<b>4. Référence à toutes les normes harmonisées et SC appliquées</b>	
<b>4 Normes harmonisées et spécifications communes (SC) appliquées</b>	<p>Normes harmonisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 – Dispositifs médicaux – Systèmes de management de la qualité – Exigences à des fins 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</li> <li>• EN ISO 20916:2024 – Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> – Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains – Bonnes pratiques d'étude (ISO 20916:2019)</li> </ul> <p>Aucune spécification commune établie par la Commission européenne n'est applicable au QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel.</p>
<b>5. Risques et avertissements</b>	
<b>5.1 Risques résiduels et effets indésirables</b>	Les risques ont été atténués autant que possible et sont jugés acceptables. L'utilisation de l'instrument est jugée sécuritaire. Il n'y a pas d'effets indésirables.

## 5.2 Avertissements et précautions

L'utilisateur peut être tenu de consulter la réglementation locale pour signaler les incidents graves survenus en lien avec l'instrument au fabricant et à l'autorité de réglementation de la région de l'utilisateur et/ou du patient.

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

### Information sur la sécurité

- Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter un sarrau de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour obtenir plus de renseignements, consulter les fiches de données de sécurité (FDS) correspondantes. Elles sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact à l'adresse [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety) où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque trousse et composant de trousse QIAGEN.
- Respecter les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les directives sont décrites dans des publications telles que le document *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Biosécurité dans les laboratoires microbiologiques et biomédicaux) du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies. ([www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety](http://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety))

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les échantillons sont potentiellement infectieux. Suivre les procédures de sécurité de l'établissement pour la manipulation des échantillons biologiques. Mettre au rebut les échantillons et autres déchets produits par les dosages conformément aux procédures de sécurité locales.</li> <li>• Toujours porter un équipement de protection personnelle approprié et suivre les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux.</li> <li>• Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Toujours respecter les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme le document <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (Protection des laborantins contre les infections acquises dans un cadre professionnel; directives approuvées) (M29) du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales.</li> <li>• La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est un dispositif fermé à usage unique qui contient tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et à la real-time PCR (RT-PCR) multiplex dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ne pas utiliser une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge présentant une date de péremption dépassée, des signes de détérioration ou une fuite de liquide.</li> </ul>
--	--

- Mettre au rebut les échantillons, les cartouches usagées ou endommagées et les pipettes de transfert conformément aux règles et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et de sécurité.

### Informations d'urgence

CHEMTREC

Hors des États-Unis et du Canada +1 703-527-3887

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



Contient : éthanol; chlorhydrate de guanidine; thiocyanate de guanidinium; isopropanol; protéinase K; t-octylphénoxyéthoxyéthanol. Danger! Liquide et vapeurs très inflammables. Nocif par ingestion ou par inhalation. Peut être nocif en cas de contact avec la peau. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires sévères. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Peut provoquer somnolence ou vertiges. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Corrosif pour les voies respiratoires. Tenir à l'écart de la chaleur/des étincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer. Éviter de respirer les poussières/fumées/ gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. Porter un équipement de protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Poursuivre le rinçage. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Rincer la bouche. Ne PAS faire vomir. Transporter la victime à

	<p>l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser. Entreposer dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé. Mettre le contenu/récipient au rebut dans une installation agréée conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.</p> <p><b>Précautions dans le laboratoire</b></p> <p>Pour se prémunir contre une éventuelle contamination de l'échantillon et de la zone de travail, il convient d'utiliser des procédures standard de sécurité et de nettoyage du laboratoire, y compris les précautions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les échantillons doivent être traités dans une enceinte de sécurité biologique ou une surface propre similaire garantissant la protection de l'utilisateur. Si aucune enceinte de sécurité biologique n'est utilisée, un caisson à air mort (par exemple, une station de travail AirClean PCR), un écran antiprojection (par exemple, les écrans antiprojections Bel-Art Scienceware) ou un masque de protection doivent être utilisés lors de la préparation des échantillons.</li> <li>• Une enceinte de sécurité biologique utilisée pour la réalisation de tests d'agents pathogènes (par exemple, la culture) ne doit pas être utilisée pour la préparation d'échantillons ou le chargement de cartouches.</li> <li>• Avant de traiter les échantillons, nettoyer soigneusement la zone de travail à l'aide d'un nettoyant approprié tel que de l'eau de Javel à 10 % fraîchement préparée ou un désinfectant similaire. Pour éviter l'accumulation de résidus et les dommages potentiels à l'échantillon ou l'interférence des désinfectants, essuyer les surfaces désinfectées avec de l'eau.</li> <li>• Les échantillons et les cartouches doivent être manipulés un par un.</li> <li>• Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des sacs d'emballage en vrac et refermer les sacs d'emballage en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.</li> </ul>
--	--



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Changer de gants et nettoyer la zone de travail entre chaque échantillon.</li> <li>• Jeter les cartouches usagées dans un contenant pour déchets biodangereux immédiatement après la fin du cycle d'exécution.</li> <li>• Éviter toute manipulation excessive des cartouches après les cycles d'exécution des tests.</li> <li>• Éviter d'endommager la cartouche (consulter la section Informations sur la sécurité pour la manipulation des cartouches endommagées).</li> <li>• Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des boîtes d'emballage en vrac et fermer les emballages en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.</li> </ul> <p>En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel du laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, VHS-1, etc.) détectables par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. La contamination de l'échantillon peut se produire pendant que l'échantillon est prélevé, transporté ou testé. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation et de test des échantillons afin de réduire au maximum le risque de contamination pouvant conduire à des faux positifs. Comme précautions supplémentaires, il est possible d'utiliser un EPI supplémentaire, comme un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire ou d'un bouton de fièvre / d'herpès actif.</p> <p><b>Précautions liées aux rapports de santé publique</b></p> <p>Les autorités de santé publique nationales et locales ont publié des lignes directrices pour la notification des maladies à déclaration obligatoire dans leurs juridictions (par exemple, conformément au Journal officiel de l'Union européenne L 170/1 du 06/07/2018, la liste comprend la <i>listériose</i>, ainsi que les maladies invasives causées par</p>
--	---

	<p><i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Streptococcus pneumoniae</i>) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats pour l'identification et la traçabilité des épidémies et pour les enquêtes épidémiologiques. Les laboratoires sont responsables du respect des réglementations nationales et locales pour la soumission des matériaux cliniques ou des isolats sur les échantillons positifs aux laboratoires de santé publique de l'État.</p>
<p><b>5.3 Autres aspects pertinents de la sécurité, y compris un résumé de toute mesure corrective de sécurité sur le terrain (field safety corrective action, FSCA, y compris avis de sécurité [field safety notice, FSN]), le cas échéant</b></p>	<p>Sans objet.</p>
<p><b>6. Résumé de l'évaluation des performances et du suivi des performances après commercialisation (post-market performance follow-up, PMPF)</b></p>	
<p><b>6.1 Résumé de la validité scientifique de l'instrument</b></p>	<p>Les infections du système nerveux central (SNC), se manifestant par une méningite ou une encéphalite, sont des affections médicales critiques aux conséquences potentiellement graves. La méningite implique une inflammation des méninges entourant le cerveau et la moelle épinière, tandis que l'encéphalite est caractérisée par une inflammation du parenchyme cérébral, souvent accompagnée d'une altération de l'état mental et d'autres symptômes neurologiques.</p> <p>La méningite infectieuse entraîne des taux élevés de mortalité et des complications à long terme, notamment des déficits neurologiques et des troubles cognitifs. Bien que des méningites parasitaires et non infectieuses puissent survenir, les causes les plus courantes de méningite sont les bactéries, les virus et les champignons. <i>N. meningitidis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i> et <i>S. agalactiae</i> sont les principales étiologies bactériennes. Chez les nouveau-nés, <i>L. monocytogenes</i>, <i>S. agalactiae</i> et <i>E. coli</i> sont également fréquemment observés. La méningite virale a une présentation clinique semblable à celle de la méningite</p>

	<p>bactérienne avec des symptômes courants de fièvre, de raideur de la nuque, de maux de tête, de photophobie et d'altération de l'état mental. Cependant, la méningite virale présente une mortalité significativement inférieure à celle des autres types de méningite, sans séquelles chez les patients immunocompétents, et le traitement se limite à des mesures de soutien dans la plupart des cas. Les causes les plus courantes de méningite virale sont les entérovirus, VHS-1, VHS-2 et VZV, bien que d'autres origines virales de méningite puissent inclure le virus des oreillons, le virus du Nil occidental, le CMV et le VIH. La principale cause sous-jacente de la méningite fongique est <i>Cryptococcus</i>, suivi de <i>Coccidioides</i>, <i>Histoplasma</i> et <i>Candida</i>. <i>C. neoformans</i>. Les infections du SNC touchent principalement les individus immunodéprimés, tandis que l'infection à <i>C. gattii</i> survient également chez les individus apparemment immunocompétents. La méningite peut être classée comme aiguë (&lt; 5 jours), subaiguë (5 à 30 jours) ou chronique (&gt; 30 jours). La méningite bactérienne se présente souvent sous une forme aiguë avec une apparition rapide des symptômes, auquel cas des soins médicaux urgents sont essentiels. La méningite subaiguë ou chronique est généralement due à des virus, des champignons ou des mycobactéries.</p> <p>En ce qui concerne l'encéphalite, les virus représentent la cause la plus fréquente, bien que la maladie puisse également être associée à une méningite bactérienne ou fongique avec des caractéristiques encéphalitiques secondaires ou à des causes non infectieuses (par exemple, une maladie auto-immune, une encéphalite d'origine inconnue). Parmi les virus associés à l'encéphalite (plus de 40), le VHS (VHS-1 et VHS-2), le VZV, l'entérovirus et l'encéphalite à tiques sont les causes les plus courantes. D'autres virus herpès pouvant être responsables d'encéphalite comprennent le HHV-6, le CMV, l'EBV et, rarement, le HHV-7 ou le HHV-8. Les agents pathogènes rares entraînant une encéphalite comprennent certains champignons (par exemple, <i>C. neoformans</i>, <i>Candida</i> spp.) et parasites (par exemple, <i>Plasmodium</i> spp.).</p>
--	--

	<p>En raison de la mortalité élevée de certains types de méningite et d'encéphalite, il est important d'entreprendre le traitement et de suivre simultanément les étapes diagnostiques. Il est important de faire la distinction entre les causes bactériennes, virales ou autres afin de garantir que le traitement est adéquatement ajusté et d'éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques. Le diagnostic d'un clinicien doit être éclairé par des informations historiques (par exemple, la durée des symptômes, les voyages et le pays d'origine) ainsi que par une compréhension des tests diagnostiques appropriés en fonction de la cause sous-jacente probable.</p> <p>L'échantillonnage du LCR par ponction lombaire joue un rôle central dans le diagnostic de la méningite et peut être utilisé pour l'évaluation des paramètres physiques, cytologiques, biochimiques, microbiologiques et immunologiques. Les caractéristiques de base du LCR telles que l'apparence, la pression d'ouverture, le nombre de globules blancs et les taux de protéines et de glucose aident à déterminer si la méningite du patient a une origine bactérienne, virale ou fongique. Une étiologie plus précise peut être déterminée avec une culture de LCR, par coloration de Gram (pour les bactéries), par test d'antigène ou avec des outils moléculaires ainsi que des tests plus spécifiques (par exemple, coloration à l'encre de Chine, test d'anticorps burgdorferi). Les outils moléculaires ciblant le matériel génétique des agents pathogènes, comme la PCR, se sont avérés rapides, peu coûteux et efficaces pour identifier différentes causes de méningite infectieuse, telles que les bactéries, les virus ou les champignons. La PCR du LCR est le meilleur choix pour certains virus tels que le VHS-2, les entérovirus, le HPeV, le VZV et le CMV, tandis que la sérologie du LCR est l'option préférée pour d'autres (par exemple, le virus du Nil occidental, le virus de l'encéphalite de La Crosse et le virus des oreillons). Comme pour la méningite, l'évaluation moléculaire des échantillons de LCR est un outil central dans le diagnostic étiologique de l'encéphalite. L'analyse PCR pour la détection du VHS, du VZV et de l'entérovirus est obligatoire et des études virologiques supplémentaires peuvent être nécessaires, en fonction du contexte épidémique, de la région géographique, de la saison et des caractéristiques du patient (par exemple, immunosuppression). Chez les patients immunodéprimés, seule une pléocytose minimale du LCR peut être observée, ce qui rend</p>
--	--

	<p>d'autres méthodes de diagnostic, notamment la PCR, particulièrement importantes. Les tests syndromiques (c'est-à-dire les tests de détection simultanée de plusieurs agents pathogènes) sont rendus possibles grâce à l'introduction de panels de PCR multiplex, qui ont été commercialisés et peuvent détecter les sources courantes d'infections du SNC. Le QIAstat-Dx ME Panel, l'instrument associé à ce rapport, est capable de détecter 16 agents pathogènes : 7 virus (CMV, VHS [VHS-1 et VHS-2], HHV-6, entérovirus, HPeV et VZV), 8 bactéries (<i>E. coli</i> K1, <i>H. influenzae</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>N. meningitidis</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>S. pyogenes</i>) et 1 champignon (<i>C. neoformans/gattii</i>). Tous ces agents pathogènes jouent un rôle bien établi en tant qu'agents responsables d'infections du SNC et représentent certaines des causes les plus répandues de méningite et d'encéphalite.</p> <p>En conclusion, la méningite et l'encéphalite infectieuses sont des affections graves qui nécessitent souvent l'identification de la cause sous-jacente pour qu'un traitement approprié puisse être fourni au patient. Le QIAstat-Dx ME Panel cible 16 agents pathogènes qui peuvent chacun entraîner le développement d'une méningite ou d'une encéphalite.</p>
<b>6.2 Résumé des données de performance de l'instrument 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) et 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 Résumé global des performances et de la sécurité</b>	Les performances et la sécurité globales du QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) sont basées sur les éléments suivants :

	<p><b>Validité scientifique</b></p> <p>L'évaluation de la validité scientifique basée sur une revue systématique de la littérature, l'évaluation des données disponibles/récupérées/nouvelles pertinentes pour le QIAstat-Dx ME Panel et son objectif prévu ont démontré la validité scientifique du QIAstat-Dx ME Panel pour son utilisation prévue.</p> <p><b>Performance analytique</b></p> <p>L'évaluation de ces études a montré que la performance analytique du QIAstat-Dx ME Panel est adéquate pour son utilisation prévue.</p> <p><b>Performance clinique</b></p> <p>La performance clinique a été démontrée sur la base d'une étude avec des indicateurs de performance clinique [concordance positive (Positive Percent Agreement, PPA), concordance négative (Negative Percent Agreement, NPA)]. Une évaluation de la littérature a été menée en vue de l'identification des publications évaluant la performance clinique de l'instrument qui ont confirmé la performance acceptable du QIAstat-Dx ME Panel pour son utilisation prévue par rapport à l'état de l'art en médecine.</p> <p>L'évaluation de la validité scientifique, de la performance analytique et de la performance clinique permet de constituer la preuve clinique pour le QIAstat-Dx ME Panel.</p> <p>L'évaluation du rapport bénéfice-risque basée sur une revue systématique de la littérature et des bases de données, les activités d'évaluation des risques (évaluation des risques médicaux, évaluation des risques liés aux produits et aux processus de fabrication), les activités de vigilance menées et l'expérience acquise lors des tests de diagnostic de routine ont confirmé un rapport bénéfice-risque favorable pour le QIAstat-Dx ME Panel.</p>
--	---

<b>6.6 Suivi des performances après commercialisation en cours ou prévu</b>	<p>Sur la base des preuves recueillies, il a été conclu que le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est sécuritaire 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 (<math>25 \pm 2</math> °C) de la durée de conservation à température ambiante (15 à 25 °C) et pour étayer la durée de conservation actuelle de 9 mois.</p>
<b>7. Traçabilité métrologique des valeurs assignées</b>	
<b>7.1 Explication de l'unité de mesure, le cas échéant</b>	<p>Sans objet.</p>
<b>7.2 Identification des matériaux de référence appliqués et/ou des procédures de mesure de référence d'ordre supérieur utilisées par le fabricant pour l'étalonnage de l'instrument</b>	<p>Sans objet.</p>
<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 Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic <i>in vitro</i> qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la <i>real-time</i> PCR destiné à être utilisé avec les instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le QIAstat-Dx ME Panel est capable de détecter et d'identifier simultanément plusieurs acides nucléiques bactériens, viraux et de levure à partir d'échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des individus présentant des signes et/ou des symptômes de méningite et/ou d'encéphalite.</p> <p>Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic <i>in vitro</i> par des professionnels de laboratoire uniquement.</p>

# Historique des révisions

Numéro de révision du SSP	Date de publication	Description de la modification	Révision validée par l'organisme notifié
01	Juillet 2025	1 <sup>re</sup> révision	<div><input type="checkbox"/> Oui</div> <div>Langue de validation : anglais</div> <div><input checked="" type="checkbox"/> Non (applicable uniquement pour la classe C [IVDR, article 48 (7)] pour laquelle le SSP n'est pas encore validé par l'ON)</div>



# Annexe

## Annexe 1 : Performance analytique

La performance analytique présentée ci-dessous a été démontrée 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, la performance n'est pas affectée par le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

### Limite de détection

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

La LD de chaque pathogène du QIAstat-Dx ME Panel a été évaluée au moyen de l'analyse de dilutions d'échantillons analytiques préparés à partir de stocks obtenus auprès de fournisseurs commerciaux (ZeptoMetrix® et ATCC®).

La concentration de la LD a été déterminée pour un total de 40 souches pathogènes. La LD du QIAstat-Dx ME Panel a été déterminée par analyte à l'aide de souches sélectionnées représentant des agents pathogènes individuels qu'il est possible de détecter avec le QIAstat-Dx ME Panel. Toutes les dilutions d'échantillons ont été préparées à l'aide de LCR artificiel. En vue de la confirmation de la concentration de la LD établie, le taux de détection requis de tous les réplicats était  $\geq 95$  %. Des tests supplémentaires sur des échantillons préparés à partir de LCR clinique négatif ont été effectués pour évaluer l'équivalence.

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

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

Tableau 1. Résultats de la limite de détection

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

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LD*	Unités	Taux de détection
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	UCC/mL	30/30
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
Entérovirus A	Virus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID <sub>50</sub> /mL	31/31
Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID <sub>50</sub> /mL	31/31
Entérovirus B	Virus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
Entérovirus B	Virus Coxsackie A9, espèce B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	28/29
Entérovirus C	Virus Coxsackie A17, espèce C. Souche G-12	ATCC	1,58E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
Entérovirus C	Virus Coxsackie A24. Souche DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
Entérovirus D	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	30/31
Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/ 14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Souche : GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	copies/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	copies/mL	30/30
HPeV	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID <sub>50</sub> /mL	31/31
HPeV	Sérotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID <sub>50</sub> /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	copies/mL	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID <sub>50</sub> /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	2,21E+03	UFC/mL	31/31

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LD*	Unités	Taux de détection
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	UFC/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC	1,32E+04	UFC/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	UFC/mL	29/29

\* La LD la plus élevée est signalée.

\*\* La LD la plus élevée a été obtenue dans du LCR artificiel.

### Inclusivité (réactivité analytique)

L'étude d'inclusivité (réactivité analytique) a étendu la liste des souches pathogènes testées au cours de l'étude de la limite de détection (LD) du QIAstat-Dx ME Panel en vue de la confirmation de la réactivité du système de détection en présence de différentes souches des mêmes organismes à une concentration proche ou supérieure à la limite de détection respective.

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

- Tests in vitro : des échantillons analytiques de chaque cible incluse dans le QIAstat-Dx ME Panel ont été testés en vue de l'évaluation de la réactivité du dosage. Une collection de 187 échantillons représentatifs des souches, sous-types, sérotypes et génotypes pertinents des différents organismes (par exemple, une gamme de différentes souches de méningite/encéphalite isolées provenant du monde entier et de différentes années civiles) a été incluse dans l'étude (tableau 2). Toutes les souches d'inclusivité testées dans le cadre de l'étude ont été détectées par le panel.

- Analyse in silico : une analyse in silico a été réalisée pour la réalisation de prédictions de la réactivité du dosage de toutes les séquences d'oligonucléotides amorces-sonde incluses dans le panel par rapport aux bases de données de séquences accessibles au public en vue de la détection de toute réaction croisée possible ou détection inattendue de tout ensemble d'amorces. De plus, des souches non disponibles pour les tests in vitro ont été incluses dans l'analyse in silico pour que l'inclusivité prévue des différentes souches des mêmes organismes soit confirmée (tableau 3). L'analyse in silico a confirmé l'inclusivité (aucun modèle critique entraînant un impact négatif) pour toutes les souches existantes des cibles du QIAstat-Dx ME Panel, y compris tous les sous-types pertinents définis par l'organisme sur panel.

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

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

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	<b>Souche C5 [Bort]; O18ac:K1:H7</b>	<b>ATCC</b>	<b>700973</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Escherichia coli</i> K1</b>	<b>NCTC 9001. Sérovar O1:K1:H7</b>	<b>ATCC</b>	<b>11775</b>	<b>1 x</b>
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Sérotype O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3 x
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	<b>Type e [souche AMC 36-A-7]</b>	<b>ATCC</b>	<b>8142</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	<b>Type b (capsule)</b>	<b>ATCC</b>	<b>10211</b>	<b>1 x</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche Rd KW20]	ATCC	51907	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche 180-a]	ATCC	11116	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type a [souche AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type d [souche AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type f [souche GA-1264]	ATCC	700223	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type c [souche C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Souche Rab	ATCC	31512	0,3 x
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	<b>Type 4b. Souche Li 2</b>	<b>ATCC</b>	<b>19115</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	<b>Type ½b</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801534</b>	<b>1 x</b>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Sérotype 4b	ATCC	13932	3 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2a. Souche 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 1/2a	ATCC	19111	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Sérotype 4a	ATCC	19114	1 x
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)</b>	<b>Sérotype Y. M-112 [BO-6]</b>	<b>ATCC</b>	<b>35561</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)</b>	<b>Sérotype B. M2092</b>	<b>ATCC</b>	<b>13090</b>	<b>1 x</b>
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	79 Eur. Séro groupe B	ATCC	23255	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Séro groupe C, M1628	ATCC	13102	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Séquence avec variante du gène <i>ctrA</i>	IDT	gBlock	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	W135	ATCC	43744	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Séro groupe A, M1027 [NCTC 10025]	ATCC	13077	3 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 x
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	<b>G19 groupe B</b>	<b>ATCC</b>	<b>13813</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	<b>Z019</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801545</b>	<b>1 x</b>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Sérotype III	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotype V	ATCC	BAA-611	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotype III. Typage de la souche D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] sérotype IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typage de la souche H36B – type Ib	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Groupe de Lancefield B   Type III	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1 x
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	<b>19F</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801439</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	<b>Sérotype 1. NCTC 7465</b>	<b>ATCC</b>	<b>33400</b>	<b>1 x</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; type 3. Souche [CIP 104225]	ATCC	6303	1 x



Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 11A. Type 43	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; sérotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 14. VH14	ATCC	700672	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	<b>Z472; sérotype M1</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0804351</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	<b>Bruno [CIP 104226]</b>	<b>ATCC</b>	<b>19615</b>	<b>1 x</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Type 3	ATCC	12384	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 14	ATCC	12972	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 23	ATCC	8133	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; sérotype M58	ZeptoMetrix	0801512	10 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe de Lancefield A / C203 S	ATCC	14289	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 12. Typage de la souche T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (type ó brillant)	ATCC	12203	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 x
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b>M129</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801579</b>	<b>1 x</b>

Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance du QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel 07/2025

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b>PI 1428</b>	<b>ATCC</b>	<b>29085</b>	<b>1 x</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche FH d'agent Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 x
<b>Entérovirus</b>	<b>A6, espèce A. Souche Gdula</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1801</b>	<b>1 x</b>
<b>Entérovirus</b>	<b>Virus Coxsackie A16</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810107CF</b>	<b>1 x</b>
Entérovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 x
Entérovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 x
Entérovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1 x
Entérovirus	Espèce A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 x
Entérovirus	Espèce A, sérotype EV-A71 (isolat 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1 x
Entérovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1 x
Entérovirus	Entérovirus 71. Souche H	ATCC	VR-1432	0,3 x
Entérovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3 x
<b>Entérovirus</b>	<b>Virus Coxsackie A9, espèce B</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810017CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Entérovirus</b>	<b>Virus Coxsackie B5</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810019CF</b>	<b>1 x</b>
Entérovirus	Espèce B, échovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3 x
Entérovirus	Espèce B, sérotype CV-B1, souche Conn-5	ATCC	VR-28	1 x
Entérovirus	Espèce B, échovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3 x
Entérovirus	Espèce B, virus Coxsackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3 x
Entérovirus	Échovirus 18. Souche H07218 472	NCTC	0901047v	3 x
Entérovirus	Virus Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1 x
Entérovirus	Espèce B, sérotype E-11	ATCC	VR-41	3 x
Entérovirus	Espèce B, sérotype CV-B2. Souche Ohio-1	ATCC	VR-29	1 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<b>Entérovirus</b>	<b>Virus Coxsackie A17, espèce C. Souche G-12</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1023</b>	<b>1 x</b>
<b>Entérovirus</b>	<b>Espèce C, virus Coxsackie A24. Souche DN-19</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-583</b>	<b>1 x</b>
Entérovirus	Espèce C, virus Coxsackie A21. Souche Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1 x
Entérovirus	Espèce C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10 x
Entérovirus	Espèce C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1 x
Entérovirus	Espèce C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06452 472	NCTC	0812075v	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06418 508	NCTC	0812074v	0,3 x
Entérovirus	Espèce C, A20 IH35	IDT	gBlock	1 x
<b>Entérovirus</b>	<b>Espèce D, entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1823</b>	<b>1 x</b>
<b>Entérovirus</b>	<b>EV 70, espèce D, souche J670/71</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-836</b>	<b>1 x</b>
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1 x
Entérovirus	Espèce D, D68. Souche F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3 x
Entérovirus	Espèce D, type 68. Isolât 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1 x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3 x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche Fermon	ATCC	VR-1826	1 x
Entérovirus	Espèce D, type 68, grand groupe (isolât 2 09/2014)	ZeptoMetrix	0810302CF	1 x
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Entérovirus	Espèce D, entérovirus D68. Souche US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1 x
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	<b>Sérotype B souche R272, type VGIIb</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4094</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	<b>A6MR38 [CBS 11545]</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4877</b>	<b>1 x</b>
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype C souche WM779, type VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 x
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	<b>Sérotype D souche WM629, type VNIV</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4567</b>	<b>1 x</b>
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	<b>C. neoformans H99</b>	<b>ATCC</b>	<b>208821</b>	<b>1 x</b>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Souche D	ATCC	13690	3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype AD souche WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Souche type, CBS 132	ATCC	32045	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A souche WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 x
<b>Virus de l'herpès simplex 1</b>	<b>MacIntyre</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810005CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Virus de l'herpès simplex 1</b>	<b>HF</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-260</b>	<b>1 x</b>
Virus de l'herpès simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 x
Virus de l'herpès simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1 x
Virus de l'herpès simplex 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 x
Virus de l'herpès simplex 1	F	ATCC	VR-733	1 x
Virus de l'herpès simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 x
Virus de l'herpès simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3 x
Virus de l'herpès simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1 x
Virus de l'herpès simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1 x
<b>Virus de l'herpès simplex 2</b>	<b>VHS-2. (Souche : MS)</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810006CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Virus de l'herpès simplex 2</b>	<b>G</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-734</b>	<b>1 x</b>
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
Virus de l'herpès simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3 x

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Virus de l'herpès simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
Virus de l'herpès simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1 x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
Virus de l'herpès simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CF N	0,3 x
<b>Cytomégalovirus</b>	<b>Davis</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-807</b>	<b>1 x</b>
<b>Cytomégalovirus</b>	<b>AD-169</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810003CF</b>	<b>1 x</b>
Cytomégalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Cytomégalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x
Cytomégalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x
<b>Virus de l'herpès humain 6</b>	<b>HHV-6B. (Souche : Z29)</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810072CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Virus de l'herpès humain 6</b>	<b>HHV-6A. (Souche : GS) Lysat</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810529CF</b>	<b>1 x</b>
Virus de l'herpès humain 6	6a. Souche U1102	NCTC	0003121v	0,3 x
Virus de l'herpès humain 6	6B – souche SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
Virus de l'herpès humain 6	6B – souche HST	NCTC	0006111v	1 x
Virus de l'herpès humain 6	Virus lymphotrope $\beta$ humain, souche GS	ATCC	VR-2225	0,3 x
<b>Paréchovirus humain</b>	<b>Sérotype 1. Souche Harris</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810145CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Paréchovirus humain</b>	<b>Sérotype 3</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810147CF</b>	<b>1 x</b>

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Paréchovirus humain	Sérotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1 x
Paréchovirus humain	Type 3. Souche US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x
Paréchovirus humain	Paréchovirus A3. Souche US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 2. Souche Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
<b>Virus Varicelle zoster</b>	<b>Ellen</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810171CF</b>	<b>1 x</b>
<b>Virus Varicelle zoster</b>	<b>Oka</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1832</b>	<b>1 x</b>
Virus Varicelle zoster	Webster	ATCC	VR-916	10 x
Virus Varicelle zoster	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Virus Varicelle zoster	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1 x
Virus Varicelle zoster	Souche 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Virus Varicelle zoster	Souche 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1 x
Virus Varicelle zoster	Souche 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1 x
Virus Varicelle zoster	Souche 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Virus Varicelle zoster	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Tableau 3. Résultats des tests d'inclusivité in silico

Agent pathogène	Souches/sous-types cliniquement pertinents détectés
<i>S. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
VHS-1	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>M. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>N. meningitidis</i>	Sérotypes encapsulés (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotype A ( <i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i> ), sérotype D ( <i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i> ), sérotypes B et C ( <i>C. gattii</i> , y compris tous les types moléculaires VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
CMV	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HPeV	Toutes les souches de paréchovirus humain A avec séquence 5'-UTR disponible (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 et 19), y compris échovirus 22 (HPeV 1) et échovirus 23 (HPeV 2). Bien qu'il y ait eu des séquences de polyprotéines pour les souches de HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 et 15, aucune séquence 5'-UTR n'était disponible
<i>L. monocytogenes</i>	Sérotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a et HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Tous les sérotypes encapsulés (a, b, c, d, e, f) et les souches non encapsulées (non typables, NTHi), y compris var. <i>H. aegyptius</i>
VHS-2	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HEV	Virus Coxsackie A (CV-A1 à CV-A24), virus Coxsackie B (CV-B1 à CV-B6), échovirus (E-1 à E-33), entérovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 à EV-A92, EV-A119, EV-A120), entérovirus B (EV-B69, EV-B73 à EV-B75, EV-B79, EV-B80 à EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), entérovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 à EV-C118), entérovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1 à PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>E. coli</i> K1	Souches K1



Agent pathogène	Souches/sous-types cliniquement pertinents détectés
VZV	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
	Aucune sous-classification biologique – toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées

### Exclusivité (spécificité analytique)

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

### Résultats des tests *in silico*

Le résultat de l’analyse *in silico* effectuée pour toutes les conceptions d’amorces/sondes incluses dans le QIAstat-Dx ME Panel a souligné 6 réactions croisées potentielles avec des cibles hors panel (répertoriées dans le tableau 4).

**Tableau 4. Réactions croisées potentielles de l’analyse *in silico***

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

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

Résultats des tests in vitro

En vue de la démonstration de la performance de spécificité analytique du QIAstat-Dx ME Panel pour des agents pathogènes susceptibles d’être présents dans l’échantillon clinique, mais non couverts par le contenu du panel, une sélection d’agents pathogènes à réaction croisée potentielle a été testée (tests hors panel). De plus, la spécificité et l’absence de réactivité croisée avec les agents pathogènes faisant partie du QIAstat-Dx ME Panel ont été évaluées à des titres élevés (tests sur panel).

Pour la préparation des échantillons (20 souches sur panel et 109 souches hors panel), des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée ont été ajoutés dans une matrice de LCR artificiel à 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/mL pour les cibles virales, 10<sup>5</sup> UFC/mL pour les cibles fongiques et 10<sup>6</sup> UFC/mL pour les cibles bactériennes, ou à la concentration la plus élevée possible en fonction du stock d’organismes.

Toutes les souches dont l’exclusivité a été testée sont détaillées dans le tableau 5a et le tableau 5b.

Tableau 5a. Liste des agents pathogènes testés pour la spécificité analytique (exclusivité) sur panel

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Sérotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotype M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomégalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC VR-1801

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	Entérovirus B	Virus Cocksackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Entérovirus C	Virus Cocksackie A17, espèce C. Souche G-12	ATCC VR-1023
	Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus de l'herpès simplex 1	MacIntyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus de l'herpès simplex 2	VHS-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Virus de l'herpès humain 6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Paréchovirus humain	Sérotype 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus Varicelle zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Champignons (levures)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC MYA-4094

**Tableau 5b. Liste des agents pathogènes testés pour la spécificité analytique (exclusivité) hors panel**

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [souche Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Souche FDA PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Souche de regroupement C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolat clinique	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virus	Adénovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adénovirus C2	Adénoïde 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adénovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adénovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adénovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Polyomavirus BK	S.O.	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus de la dengue (type 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus d'Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus de l'hépatite B (VHB)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus de l'hépatite C (VHC)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810032C
	Virus de l'herpès humain 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Virus de l'herpès humain 8	S.O.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus de l'immunodéficience humaine*	ARN synthétique quantitatif du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus humain A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus humain A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus humain B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus humain B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Grippe A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Grippe A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Grippe A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Grippe B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Polyomavirus JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus de la rougeole	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus des oreillons	Jones	ATCC VR-1438
	Virus du Nil occidental*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza de type 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza de type 4	S.O.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus respiratoire syncytial	A2	ATCC VR-1540

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Champignons (levures)	Rotavirus	RRV (rotavirus rhésus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus de la rubéole	S.O.	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus de l'encéphalite de Saint-Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	S.O.	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek n° 8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
Champignons	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. fl avescens (Saito) Lodder et Kr egervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Parasite	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN génomique de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroupe 2	ATCC 50611

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

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

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

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

Cible du QIAstat-Dx ME Panel	Organismes à réaction croisée potentielle	Concentration de réactivité croisée revendiquée dans le mode d’emploi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 UFC/mL
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 UCC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 UFC/mL
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 UFC/mL
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 UFC/mL



Co-infections

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

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

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

Analyte faiblement positif		Analyte hautement positif	
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 UFC/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 UFC/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 UFC/mL	VHS-1	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /mL
VHS-1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/mL	VHS-2	1,00E+02 TCID <sub>50</sub> /mL
VHS-2	3,78E+01 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
VHS-1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 UFC/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/mL	VHS-1	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/mL	Cytomégalovirus	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /mL

Analyte faiblement positif		Analyte hautement positif	
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/mL	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 UFC/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 UFC/mL
VZV	1,62E+02 copies/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 copies/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/mL	VZV	1,00E+06 copies/mL
Entérovirus	4,80E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 UFC/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 UFC/mL	Entérovirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
HPeV	1,01E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	Cytomégalovirus	1,00E+02 TCID <sub>50</sub> /mL
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID <sub>50</sub> /mL	HPeV	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
HPeV	1,01E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	Entérovirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
Entérovirus	4,80E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	HPeV	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
HHV-6	9,39E+04 TCID <sub>50</sub> /mL	VHS-1	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
VHS-1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /mL	HHV-6	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 UFC/mL	VHS-2	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL
VHS-2	3,78E+01 TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 UFC/mL

Reproductibilité

Pour l'évaluation de la reproductibilité, un schéma multisite a été suivi. Dans le cadre de celui-ci, des échantillons négatifs et positifs ont été testés sur trois sites d'étude différents avec des variables de flux de travail différentes, telles que des sites, des jours, des instruments, des opérateurs et des lots de cartouches qui pourraient avoir un impact sur la précision du système. Les échantillons négatifs étaient constitués de LCR artificiel. Les échantillons combinés positifs étaient constitués de LCR artificiel enrichi avec un panel représentatif d'agents pathogènes couvrant tous les types d'organismes ciblés par le QIAstat-Dx ME Panel (c'est-à-dire virus à ARN, bactéries à Gram positif (+), bactéries à Gram négatif (-) et levures) à la limite de détection (1 x LD) et à 3 x LD. Pour chaque site, les tests ont été effectués pendant 5 jours non consécutifs par mélange avec 6 réplicats par jour par mélange (total de 90 réplicats par cible, concentration et site), un minimum de 9 QIAstat-Dx Analyzers différents par site et au moins 3 opérateurs chaque jour de test.

Les tests de reproductibilité ont été conçus pour évaluer les variables critiques susceptibles d'avoir un impact sur la performance du QIAstat-Dx ME Panel dans le cadre de son utilisation courante et prévue.

Le tableau 8 résume les résultats pour les concentrations 3 x LD et 1 x LD où il est observé que les taux de détection pour toutes les cibles étaient respectivement de 100 % et ≥ 98 %. Tous les échantillons négatifs ont généré un résultat négatif dans 100 % des cas.

Tableau 8. Proportion des résultats de reproductibilité réellement positifs à 1 x LD et 3 x LD

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

Regroupement des variables		Proportion			Limite de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 %	
Cible	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
Entérovirus	1 x LD	Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Escherichia coli K1	1 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Virus de l'herpès simplex 2	1 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Listeria monocytogenes	1 x LD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Regroupement des variables		Proportion			Limite de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 %	
Cible	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Inférieure	Supérieure
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	1 x LD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Répétabilité

Pour l'étude de répétabilité, le même panel d'échantillons a été testé selon un schéma à site unique. Les tests de répétabilité ont été conçus pour évaluer la précision d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans des conditions similaires (intralaboratoires). L'étude de répétabilité a été évaluée avec les mêmes échantillons utilisés pour les tests de reproductibilité utilisant le site 1.

Le tableau 9 résume les résultats pour les concentrations 3 x LD et 1 x LD où il est observé que les taux de détection pour toutes les cibles étaient respectivement ≥ 98 % et ≥ 93 %. Tous les échantillons négatifs ont généré un résultat négatif dans 100 % des cas.

**Tableau 9. Proportion des résultats de répétabilité réellement positifs à 1 x LD et 3 x LD**

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

### Transfert

Une étude de transfert a été réalisée pour évaluer l’occurrence potentielle d’une contamination croisée entre des cycles d’exécution consécutifs lors de l’utilisation du QIAstat-Dx ME Panel sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Des échantillons de LCR pathogènes avec une alternance d’échantillons hautement positifs (10<sup>4</sup> à 10<sup>6</sup> organismes/mL) et négatifs ont été analysés sur deux instruments QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Aucun transfert entre les échantillons n’a été observé dans le QIAstat-Dx ME Panel, démontrant que la conception du système et les pratiques de manipulation et de tests recommandées pour les échantillons sont efficaces pour la prévention de résultats inattendus causés par un transfert ou une contamination croisée entre les échantillons.

Substances interférentes (spécificité analytique)

L'effet des substances potentiellement interférentes sur la détectabilité des organismes couverts par le QIAstat-Dx ME Panel a été évalué. Les substances testées dans l'étude comprenaient des substances endogènes et exogènes qui sont couramment présentes et/ou introduites dans les échantillons de LCR lors de leur prélèvement.

Tous les organismes cibles du QIAstat-Dx ME Panel ont été testés à 3 x LD dans une matrice de LCR artificiel et les tests ont été effectués en triplicata. Des substances potentiellement interférentes ont été ajoutées aux échantillons à un niveau prévu comme étant supérieur à la concentration de la substance susceptible d'être trouvée dans les échantillons de LCR.

Toutes les substances endogènes et exogènes potentiellement interférentes ont été évaluées et il a été confirmé qu'elles n'interfèrent avec aucun des dosages cibles du panel à des concentrations potentiellement trouvées dans les échantillons cliniques. L'eau de Javel et l'ADNg sont l'exception : une interférence a été observée avec ces substances et, dès lors, la concentration la plus faible de la substance provoquant l'interférence a été déterminée.

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

Tableau 10. Résumé des résultats des tests de substances interférentes

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Sang humain	10 % (v/v)	Aucune interférence
ADNg	20 µg/mL	Interférence
	2,0 µg/mL	Aucune interférence
D(+)-glucose	10 mg/mL	Aucune interférence
L-lactate (Na)	2,2 mg/mL	Aucune interférence
Immunoglobuline G (humaine)	20 mg/mL	Aucune interférence
Albumine (humaine)	30 mg/mL	Aucune interférence
Cellules mononucléaires du sang périphérique	10.000 cellules/µL	Aucune interférence
Substances exogènes		
Chlorhexidine	0,4 % (p/v)	Aucune interférence

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Éthanol	7 % (v/v)	Aucune interférence
	1 % (v/v)	Interférence
Eau de Javel	0,1 % (v/v)	Interférence
	0,01 % (v/v)	Aucune interférence
Acyclovir	69 µg/mL	Aucune interférence
Amphotéricine B	5,1 µg/mL	Aucune interférence
Ampicilline	210 µg/mL	Aucune interférence
Ceftriaxone	840 µg/mL	Aucune interférence
Céfotaxime	645 µg/mL	Aucune interférence
Ganciclovir	25 µg/mL	Aucune interférence
Gentamicine	30 µg/mL	Aucune interférence
Méropénem	339 µg/mL	Aucune interférence
Vancomycine	180 µg/mL	Aucune interférence
Voriconazole	11 µg/mL	Aucune interférence
Oseltamivir	0,399 µg/mL	Aucune interférence

#### Micro-organismes non ciblés

Virus d'Epstein-Barr	1,00E+05 copies/mL	Aucune interférence
Grippe A H1N1-2009	1,00E+05 CEID <sub>50</sub> /mL	Aucune interférence
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06 UFC/mL	Aucune interférence
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 UFC/mL	Aucune interférence
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06 UFC/mL	Aucune interférence
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/mL	Aucune interférence
Virus de la rougeole	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /mL	Aucune interférence

**Remarque :** tous les solvants ou tampons utilisés dans la préparation de substances interférentes ont également été testés en vue de la détection des éventuelles interférences; aucune n'a été trouvée.



## Annexe 2 : Performance clinique

La performance clinique présentée ci-dessous a été démontrée à l'aide du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilise les mêmes modules analytiques que le QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Par conséquent, la performance n'est pas affectée par le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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

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

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

Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe	N	%
Prospectif frais	Groupe d'âge	< 1 an	136	14,0
		1 à 17 ans	87	8,9
		18 à 44 ans	284	29,2
		45 à 64 ans	267	27,4
		65 à 84 ans	187	19,2
		≥ 85 ans	11	1,1
		Inconnu	1	0,1
	Genre	Femme	498	51,2
		Homme	475	48,8
Prospectif congelé	Groupe d'âge	< 1 an	27	4,9
		1 à 17 ans	41	7,4

Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe	N	%
		18 à 44 ans	133	24,1
		45 à 64 ans	175	31,6
		65 à 84 ans	156	28,2
		≥ 85 ans	20	3,6
		Inconnu	1	0,2
	Genre	Femme	271	49,0
		Homme	281	50,8
		Non disponible	1	0,2

Les échantillons de LCR résiduels ont été testés avec le QIAstat-Dx ME Panel et deux types de méthodes de comparaison (un comparateur moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel [bidirectional sequencing, BDS] pour les cibles sélectionnées). Toutes les cibles ont été comparées à la méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE, à l'exception du *Streptococcus pneumoniae*, du *Streptococcus pyogenes* et du *Mycoplasma pneumoniae*, qui ont été comparés à deux PCR de point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel pour les cibles sélectionnées (tableau 12). Les tests conformes à la norme de soins variaient selon les sites, mais ils comprenaient la culture bactérienne, la PCR et des méthodes moléculaires approuvées par la FDA / marquées CE, ainsi que le dépistage et la culture de l'antigène *Cryptococcus*. Les résultats de la culture conforme à la norme de soins ont été recueillis pour permettre une évaluation de la sensibilité et de la spécificité cliniques, et ils ont été étudiés en cas de résultats discordants. Des tests de discordance ont également été réalisés à l'aide de dosages PCR simples développés en laboratoire, suivis d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées.

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

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

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

Plusieurs analytes dans le QIAstat-Dx ME Panel avaient une faible prévalence et n'ont pas été détectés en nombre suffisant pendant l'étude prospective pour permettre une démonstration adéquate de la performance clinique. Pour compléter les résultats de l'étude clinique prospective, une évaluation d'échantillons rétrospectifs congelés, archivés et positifs a été réalisée. Les échantillons sélectionnés pour le test avaient déjà été testés positifs pour l'une des cibles du QIAstat-Dx ME Panel au moyen de la méthode conforme à la norme de soins du laboratoire clinique. Les tests d'échantillons archivés ont été mélangés aux tests d'échantillons prospectifs sur les sites cliniques pour que l'insu soit garanti. Au total, 195 échantillons rétrospectifs archivés ont été inclus dans l'étude. Cinquante-cinq (55) échantillons archivés ont été exclus de l'analyse. Au total, 140 échantillons archivés évaluable ont été utilisés dans l'analyse pour appuyer l'évaluation de la performance du QIAstat-Dx ME Panel. Le tableau 13 fournit un résumé des informations démographiques relatives aux échantillons archivés.

**Tableau 13. Résumé démographique des échantillons archivés évaluable pour l'évaluation clinique du QIAstat-Dx ME Panel**

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

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

La sensibilité ou la concordance positive (PPA), et la spécificité ou la concordance négative (NPA) ont été calculées pour les études cliniques prospectives et rétrospectives combinées.

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

La concordance positive et la concordance négative du QIAstat-Dx ME Panel par rapport aux méthodes de comparaison pour les échantillons cliniques (prospectifs et archivés) sont présentées par analyte dans le tableau 14.

Tableau 14. Performance clinique du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons

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

Agent pathogène	Concordance positive			Concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Paréchovirus humain (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 % à 78,5 %	1 655/1 656	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 % à 92,7 %	1 628/1 634	99,6 %	99,2 % à 99,8 %
Virus Varicelle zoster	62/71	87,3 %	77,6 % à 93,2 %	1 593/1 593	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Virus en général	164/195	84,1 %	78,3 % à 88,6 %	11 441/11 453	99,9 %	99,8 % à 99,9 %

Champignons et levures

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/15	80,0 %	54,8 % à 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 % à 100,0 %
Champignons et levures en général	12/15	80,0 %	54,8 % à 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 % à 100,0 %

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

La concordance positive et la concordance négative du QIAstat-Dx ME Panel par rapport au comparateur après résolution discordante sont présentés par analyte dans le tableau 15.

Tableau 15. Performance clinique du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons après une résolution discordante

Agent pathogène	Concordance positive			Concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0 %	51,0 % à 100,0 %	1 660/1 660	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 % à 100,0 %	1 651/1 654	99,8 %	99,5 % à 99,9 %

Agent pathogène	Concordance positive			Concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 % à 96,4 %	1 659/ 1 659	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/ 1 482	100,0 %	99,7 % à 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	4/4	100,0 %	51,0 % à 100,0 %	1 659/ 1 660	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 % à 100,0 %	1 652/ 1 652	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 % à 100,0 %	1 463/ 1 469	99,6 %	99,1 % à 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 401/ 1 401	100,0 %	99,7 % à 100,0 %
Virus						
Cytomégalo­virus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 % à 100,0 %	1 658/ 1 661	99,8 %	99,5 % à 99,9 %
Entérovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 % à 100,0 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1)	10/10	100,0 %	72,2 % à 100,0 %	1 654/ 1 654	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 2 (VHS-2)	29/31	93,5 %	79,3 % à 98,2 %	1 632/ 1 633	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Paré­chovirus humain (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 % à 90,3 %	1 657/ 1 658	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 % à 98,0 %	1 631/ 1 636	99,7 %	99,3 % à 99,9 %
Virus Varicelle zoster	62/66	93,9 %	85,4 % à 97,6 %	1 598/ 1 598	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/12	100,0 %	75,8 % à 100,0 %	1 650/ 1 652	99,9 %	99,6 % à 100,0 %
Général	223/ 234	95,3 %	91,8 % à 97,4 %	25 739/ 25 762	99,9 %	99,9 % à 99,9 %

Sensibilité et spécificité cliniques déterminées par rapport à la culture

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

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

Agent pathogène	Sensibilité (par rapport à la culture)			Spécificité (par rapport à la culture)		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1 <sup>a</sup>	2/3	66,7 %	20,8 % à 93,9 %	1 125/ 1 126	99,9 %	99,5 % à 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>b</sup>	4/4	100,0 %	51,0 % à 100,0 %	1 122/ 1 125	99,7 %	99,2 % à 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> <sup>c</sup>	3/4	75,0 %	30,1 % à 95,4 %	1 125/ 1 125	100,0 %	99,7 % à 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 129/ 1 129	100,0 %	99,7 % à 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé) <sup>d</sup>	2/2	100,0 %	34,2 % à 100,0 %	1 124/ 1 127	99,7 %	99,2 % à 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>e</sup>	2/2	100,0 %	34,2 % à 100,0 %	1 126/ 1 127	99,9 %	99,5 % à 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>f</sup>	3/3	100,0 %	43,9 % à 100,0 %	1 118/ 1 126	99,3 %	98,6 % à 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>g</sup>	0/0	S.O.	S.O.	1 128/ 1 129	99,9 %	99,5 % à 100,0 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés) <sup>h</sup>	3/3	100,0 %	43,9 % à 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 % à 99,6 %



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

<sup>b</sup> Il y a eu trois résultats de *Haemophilus influenzae* faussement positifs, deux échantillons ont obtenu des résultats négatifs avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et une PCR / un BDS. Un échantillon a obtenu un résultat positif avec le dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE.

<sup>c</sup> L'échantillon de *Listeria monocytogenes* faussement négatif a obtenu un résultat positif lorsqu'il a été testé avec un dosage de test PCR développé en laboratoire (laboratory developed PCR test, LDT) conforme à la norme de soins (Standard of care, SoC), mais il a obtenu un résultat négatif avec le dosage PCR/BDS validé.

<sup>d</sup> Il y a eu trois échantillons de *Neisseria meningitidis* (encapsulé) faussement positifs en comparaison avec la culture. L'un d'eux a obtenu un résultat négatif avec un LDT SoC, une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE et le dosage PCR/BDS validé. Un résultat positif a été obtenu avec une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE et un LDT SoC, mais il ne restait aucun volume pour effectuer le dosage PCR/BDS validé. L'échantillon restant a été testé positif à la culture bactérienne, mais il n'a été identifié que comme un diplocoque à Gram négatif. Une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE a signalé un résultat positif pour cet agent pathogène, mais aucun volume ne restait pour effectuer le dosage PCR/BDS validé.

<sup>e</sup> Il y a eu un échantillon faussement positif lors de la comparaison avec la culture bactérienne. Celui-ci a obtenu un résultat positif avec une méthode moléculaire approuvée par la FDA / marquée CE. Par conséquent, les tests PCR/BDS n'ont pas été effectués.

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

<sup>g</sup> Il y a eu un résultat faussement positif lors de la comparaison avec la culture bactérienne. L'échantillon a été testé avec le dosage de comparaison PCR/BDS validé, mais il a obtenu un résultat non concluant.

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

## Résumé de la co-infection

Parmi les 1 667 échantillons non retirés avec un résultat QIAstat-Dx valide, 245 échantillons (14,7 %) ont obtenu des résultats positifs pour au moins un analyte, tandis que les 1 422 échantillons restants (85,3 %) étaient négatifs. Au total, 6 échantillons positifs ont présenté des détections multiples. Chaque détection multiple contenait deux organismes. Ceux-ci sont résumés dans le tableau 17.

**Tableau 17. Combinaisons de co-infections telles que déterminées par le QIAstat-Dx ME Panel**

Résultat du QIAstat-Dx ME	Nombre d'échantillons
Virus de l'herpès simplex 2 (VHS-2) + virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	2
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus Varicelle zoster	1

## Taux de réussite des tests du QIAstat-Dx ME Panel

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

## Tests d'échantillons artificiels

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

Tableau 18. Résumé de la performance du QIAstat-Dx ME Panel sur des échantillons artificiels

Agent pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (%) de résultats positifs	Limite inférieure de confiance à 95 %	Limite supérieure de confiance à 95 %
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Total	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Total	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Total	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	2 x LD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Total	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5 x LD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Total	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomégalo­virus (CMV)	2 x LD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5 x LD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %

Agent pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (%) de résultats positifs	Limite inférieure de confiance à 95 %	Limite supérieure de confiance à 95 %
Entérovirus (EV)	Total	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
	2 x LD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5 x LD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1)	2 x LD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Total	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Paréchéovirus humain (HPeV)	2 x LD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	2 x LD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

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

### Performance du QIAstat-Dx ME Panel sur tous les types d'échantillons

Les résultats de tous les agents pathogènes cibles obtenus lors des tests d'échantillons cliniques dans les études prospectives et rétrospectives après une résolution discordante et des tests d'échantillons artificiels sont résumés dans le tableau 19.

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

Agent pathogène	Concordance positive		Concordance négative			
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Panel général	1 356/ 1 388	97,7 %	96,8 % à 98,4 %	42 947/ 42 997	99,9 %	99,8 % à 99,9 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 % à 100,0 %	2 720/ 2 724	99,9 %	99,6 % à 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 % à 100,0 %	2 703/ 2 710	99,7 %	99,5 % à 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 % à 98,9 %	2 722/ 2 722	100,0 %	99,9 % à 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 % à 99,8 %	2 545/ 2 545	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	89/92	96,7 %	90,8 % à 98,9 %	2 720/ 2 721	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0 %	96,3 % à 100,0 %	2 710/ 2 714	99,9 %	99,6 % à 99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1 %	93,5 % à 99,5 %	2 516/ 2 522	99,8 %	99,5 % à 99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8 %	92,2 % à 99,4 %	2 461/ 2 461	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Bactéries en général	748/759	98,6 %	97,4 % à 99,2 %	21 097/ 21 119	99,9 %	99,8 % à 99,9 %
Virus						
Cytomégalo­virus (CMV)	88/92	95,7 %	89,3 % à 98,3 %	2 718/ 2 721	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Entérovirus (EV)	118/119	99,2 %	95,4 % à 99,9 %	2 690/ 2 695	99,8 %	99,6 % à 99,9 %
Virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1)	105/109	96,3 %	90,9 % à 98,6 %	2 703/ 2 705	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 2 (VHS-2)	29/31	93,5 %	79,3 % à 98,2 %	2 780/ 2 782	99,9 %	99,7 % à 100,0 %

Agent pathogène	Concordance positive			Concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Paréchovirus humain (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 % à 98,3 %	2 719/2 720	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 % à 98,0 %	2 773/2 785	99,6 %	99,2 % à 99,8 %
Virus Varicelle zoster	62/66	93,9 %	85,4 % à 97,6 %	2 746/2 747	100,0 %	99,8 % à 100,0 %
Virus en général	517/538	96,1 %	94,1 % à 97,4 %	19 129/19 155	99,9 %	99,8 % à 99,9 %

Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	91/91	100,0 %	95,9 % à 100,0 %	2 721/2 723	99,9 %	99,7 % à 100,0 %
Champignons et levures en général	91/91	100,0 %	95,9 % à 100,0 %	2 721/2 723	99,9 %	99,7 % à 100,0 %

La concordance positive spécifique de la cible était ≥ 95 % pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel lors de l’évaluation de la performance sur des échantillons prospectifs, rétrospectifs archivés et artificiels, à l’exception de la concordance positive du virus de l’herpès simplex 2 (VHS-2), du virus de l’herpès humain 6 (HHV-6) et du virus Varicelle zoster qui étaient respectivement de 93,5 %, 92,9 % et 93,9 %. La concordance négative était ≥ 98,5 % pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel.

## Conclusion

Le QIAstat-Dx ME Panel a fait preuve de caractéristiques de performance clinique robustes pour aider au diagnostic d’agents spécifiques de la méningite et/ou de l’encéphalite. Les résultats doivent être utilisés conjointement avec d’autres données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire.