



Rév. 1er juin 2025

Mode d'emploi du QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

IVD

Pour une utilisation en *diagnostic in vitro*

Ce mode d'emploi s'applique au dispositif suivant :



REF

Version

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

6

691612

Version 1

CE 0197



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

Table des matières

Utilisation prévue	4
Utilisateur prévu	5
Description et principe	6
Informations sur l'agent pathogène	6
Résumé et explications	19
Principe de la procédure	22
Matériel fourni	26
Contenu de la trousse	26
Composants de la trousse	26
Matériel nécessaire, mais non fourni	27
Plateforme et logiciel	27
Avertissements et précautions	28
Information sur la sécurité	28
Précautions liées aux rapports de santé publique	32
Mise au rebut	34
Conservation et manipulation des réactifs	35
Stabilité d'utilisation	35
Conservation et manipulation des échantillons	36
Prélèvement des échantillons	36
Protocole	37
Contrôle de la qualité	37
Renseignements sur les témoins externes	37
Procédure : échantillons de liquide céphalorachidien	37
Interprétation des résultats	51
Interprétation du témoin interne	51
Affichage des résultats du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0	52
Affichage des courbes d'amplification	56
Affichage des détails de l'analyse	59
Consultation des résultats des analyses précédentes	60
Interprétation des résultats sur les agents pathogènes	68

Limitations	69
Caractéristiques de performances	72
Performances analytiques	72
Performances cliniques	109
Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance	128
Références	129
Guide de dépannage	139
Symboles	140
Coordinnées	143
Annexes	144
Annexe A : Installation du fichier de définition du test	144
Annexe B : Glossaire	148
Annexe C : Exclusion de garanties	150
Informations sur les commandes	151
Historique des révisions du document	152

Utilisation prévue

Le QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic in vitro qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la real-time PCR destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. 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.

Les organismes suivants sont identifiés et différenciés* en utilisant le QIAstat-Dx ME Panel : *Escherichia coli K1*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (encapsulé), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomégalovirus, virus de l'herpès simplex 1, virus de l'herpès simplex 2, virus de l'herpès humain 6, entérovirus, paréchovirus humain, Virus varicelle-zona et *Cryptococcus neoformans/gattii**.

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 censés être le seul élément sur lequel se fondent le diagnostic, le traitement ou les autres décisions de prise en charge 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 SNC ne sont pas détectés par ce test. Il est possible que l'agent ou les agents pathogènes détectés ne soient pas la cause définie de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection du système nerveux central (SNC).

**Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* ne sont pas différenciés.

Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés à partir de dispositifs médicaux à demeure du SNC.

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé en lien avec les normes de soins (par exemple, la récupération d'organismes, le sérotypage et les tests de sensibilité aux antimicrobiens).

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé uniquement par des professionnels de laboratoire pour effectuer un diagnostic *in vitro*.

Utilisateur prévu

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé uniquement par des professionnels de laboratoire pour effectuer un diagnostic *in vitro*.

Description et principe

Informations sur l'agent pathogène

La méningite et l'encéphalite sont des maladies potentiellement dévastatrices et elles peuvent être associées à une morbidité et une mortalité importantes¹. La méningite est définie comme une inflammation des méninges, l'encéphalite est définie comme une inflammation du parenchyme cérébral et la méningo-encéphalite est définie comme une inflammation de ces deux endroits. Toutes ces maladies peuvent être causées par des bactéries, des virus ou des champignons. L'encéphalite est plus fréquemment associée à une étiologie virale². Les présentations cliniques sont généralement non spécifiques : les patients souffrent souvent de maux de tête, d'une altération de l'état mental et, dans le cas de la méningite, d'une rigidité de la nuque. Un diagnostic précoce est essentiel, car des symptômes peuvent apparaître soudainement et évoluer vers des lésions cérébrales, une perte d'audition et/ou de la parole, la cécité, voire la mort. Comme le traitement diffère selon la cause de la maladie, l'identification d'un agent causal spécifique est nécessaire pour ajuster le traitement en conséquence.

La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge permet de détecter 16 cibles pathogènes bactériennes, virales et fongiques qui provoquent des signes et/ou des symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. Le test nécessite un petit volume d'échantillon et un temps de manipulation minimal, et les résultats sont disponibles en moins de 80 minutes.

Les agents pathogènes qui peuvent être détectés et identifiés avec le dosage QIAstat-Dx ME Panel sont énumérés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Agents pathogènes détectés par le QIAstat-Dx ME Panel

Agent pathogène	Classification (type de génome)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bactérie (ADN)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bactérie (ADN)
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Bactérie (ADN)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bactérie (ADN)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactérie (ADN)
Cytomégalovirus	Herpèsvirus (ADN)
Virus de l'herpès simplex 1	Herpèsvirus (ADN)
Virus de l'herpès simplex 2	Herpèsvirus (ADN)
Virus de l'herpès humain 6	Herpèsvirus (ADN)
Entérovirus	Picornavirus (ARN)
Paréchovirus humain	Picornavirus (ARN)
Virus varicelle-zona	Herpèsvirus (ADN)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Levure (ADN)

Escherichia coli K1

E. coli, un bacille à Gram négatif de l'ordre des Enterobacteriales, est l'un des organismes les plus couramment trouvés dans le tractus gastro-intestinal. La plupart des souches *E. coli* sont inoffensives. Cependant, celles exprimant le polysaccharide capsulaire K1 peuvent provoquer

des infections extra-intestinales^{3,4}. Les souches *E. coli* possédant la capsule K1 sont prédominantes (~80 %) parmi les isolats de liquide céphalorachidien provenant de nouveau-nés atteints de méningite⁵, et elles sont responsables d'environ 40 % des septicémies et d'environ 80 % des cas de méningite au sein de cette population, dans laquelle elles sont associées à un taux de mortalité compris entre 10 et 15 % et à des séquelles neurologiques dans 30 à 50 % des cas⁶. La pathogénèse du bacille *E. coli* K1 implique une colonisation muqueuse dans le tractus gastro-intestinal et une invasion dans l'espace intravasculaire⁷. Après avoir atteint un niveau seuil de bactériémie, le bacille *E. coli* K1 pénètre la barrière hémato-encéphalique (BHE) et envahit le système nerveux central (SNC)⁷. Une fois que les bactéries pénètrent le SNC, elles induisent la libération de composés pro-inflammatoires et toxiques, ce qui conduit à une augmentation de la perméabilité de la BHE et à une pléocytose, entraînant une méningite⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae est un coccobacille à Gram négatif qui peut être séparé en souches encapsulées, dont il existe six sérotypes différents (a à f), chacun exprimant une capsule polysaccharidique unique ainsi que des souches non encapsulées ou non typables⁹. La transmission du coccobacille *H. influenzae* se produit généralement par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires¹⁰. Historiquement, le sérotype b (Hib) du coccobacille *H. influenzae* était la principale cause de méningite bactérienne chez les enfants de moins de 5 ans. Cependant, dans les pays où les vaccins conjugués contre l'Hib sont inclus dans les programmes nationaux de vaccination, l'incidence a diminué de plus de 90 %¹¹⁻¹⁴. Suite à la mise en œuvre de la vaccination contre l'Hib, le coccobacille *H. influenzae* non typable est désormais à l'origine de la majorité des maladies invasives dans tous les groupes d'âge¹⁰. Le coccobacille *H. influenzae* non typable peut provoquer des infections de l'oreille chez les enfants et des bronchites, mais il peut également entraîner des maladies invasives¹⁰. Le sérotype b est le plus pathogène chez l'homme et il peut entraîner une pneumonie, une bactériémie, une méningite, une épiglottite, une arthrite septique, une cellulite, une otite moyenne, une péricardite purulente et, moins fréquemment, une endocardite et une

ostéomyélite¹⁰. Les infections par les sérotypes restants conduisent à des processus pathologiques similaires¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes est une bactérie anaérobie facultative, en forme de bâtonnet, à Gram positif¹⁵. Plus de 98 % des isolats de listériose humaine appartiennent à 4 des 12 sérotypes de *L. monocytogenes* identifiés : 1/2a, 1/2b, 1/2c et 4b^{15,16}. La transmission se produit principalement par l'intermédiaire de produits alimentaires contaminés, ce qui peut entraîner de grandes épidémies¹⁵, tandis que la transmission interhumaine peut se produire de la mère à l'enfant in utero ou à la naissance¹⁷. La listériose invasive touche principalement les femmes enceintes, les personnes immunodéprimées, les personnes âgées et les nourrissons, et elle peut provoquer des maladies potentiellement mortelles telles que la septicémie et la méningite¹⁸. Bien que le nombre d'infections par an soit modérément faible, environ 23 150 cas estimés à l'échelle mondiale en 2010, la mortalité parmi les personnes infectées est élevée, avec 5 463 décès estimés à l'échelle mondiale en 2010, ce qui représente 26,6 % de tous les cas¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae est une petite bactérie de la classe des Mollicutes qui se caractérise par l'absence de paroi cellulaire de peptidoglycane, ce qui entraîne une résistance à de nombreux traitements antimicrobiens²⁰. La bactérie *M. pneumoniae* est une cause importante d'infections des voies respiratoires et de pneumonies communautaires dans tous les groupes d'âge. En raison de ses symptômes bénins, on l'appelle souvent « pneumonie ambulatoire »²⁰. Comme les infections à la bactérie *M. pneumoniae* sont sous-diagnostiquées, il est difficile d'estimer le nombre de cas et de décès associés à la bactérie *M. pneumoniae*^{21,22}. On estime que 25 % des cas de *M. pneumoniae* impliquent des maladies extra-respiratoires, les maladies affectant le système nerveux (à la fois périphérique et central) étant les plus sévères. Ces cas représentent une urgence médicale, car les neuropathies du système nerveux central

liées à la bactérie *M. pneumoniae* peuvent entraîner la mort ou des problèmes neurologiques persistants avec un impact significatif sur la santé et une réduction non marginale de la qualité de vie²³. Malheureusement, la bactérie *M. pneumoniae* est difficile à diagnostiquer, car la culture est compliquée et lente, et les tests sérologiques ne sont efficaces pour son identification que lorsque des sérums de phase aiguë et de phase de convalescence sont disponibles²³.

Neisseria meningitidis (encapsulé)

N. meningitidis, ou méningocoque, est un diplocoque aérobie à Gram négatif et un agent pathogène majeur responsable de la méningite bactérienne²⁴. Treize sérogroupes ont été identifiés sur la base de l'antigénicité de la capsule polysaccharidique. Les sérogroupes A, B, C, W, Y et X sont la cause de la plupart des cas de maladie invasive²⁵. Les souches les plus invasives de *N. meningitidis* sont généralement encapsulées, car la capsule offre une résistance aux anticorps de l'hôte et empêche la phagocytose^{24,26}. Le diplocoque *N. meningitidis* est transporté de manière asymptomatique dans la muqueuse nasopharyngée par environ 10 % des individus en bonne santé et sa transmission se produit par le biais de gouttelettes d'aérosol ou de sécrétions de personnes colonisées²⁷. Les infections causées par cette bactérie peuvent affecter des individus de tout âge, mais l'incidence la plus élevée se trouve chez les nourrissons et les adolescents²⁸. Le taux de létalité de la méningococcie est de 10 à 15 %, même avec une antibiothérapie appropriée²⁷. Avec l'introduction des vaccins, les taux de méningococcie ont diminué dans certains pays, comme les États-Unis et les Pays-Bas^{29,30}. Toutefois, des cas sporadiques et épidémiques de *N. meningitidis* sont encore enregistrés dans les pays où la vaccination multivalente contre le méningocoque n'a pas encore été introduite³¹.

Streptococcus agalactiae

Le streptocoque du group B (SGB) est un coccus à Gram positif. Dix sérotypes à base de polysaccharides ont été identifiés, 97 % des cas étant attribués à cinq sérotypes (Ia, Ib, II, III et

V)^{32,33}. Le SGB peut provoquer des infections potentiellement mortelles chez les nouveau-nés et les adultes immunodéprimés. Chez les nouveau-nés, la maladie à début précoce (< 7 jours) et à début tardif (7 à 90 jours) peut se manifester par une bactériémie, une septicémie, une pneumonie et une méningite³⁴. Chez l'adulte, les infections sévères peuvent se manifester par une bactériémie et des infections des tissus mous^{35,36}, mais le SGB est une cause rare de méningite bactérienne, survenant principalement chez les personnes souffrant de maladies sous-jacentes, telles qu'un état immunodéprimé, une fuite de LCR et une endocardite³⁷. Le portage asymptomatique du SGB dans le tractus gastro-intestinal et génital est fréquent³⁴. Cette bactérie étant l'un des principaux responsables des effets indésirables maternels et néonatals à l'échelle mondiale³⁸, l'OMS recommande l'administration intrapartum d'antibiotiques aux femmes colonisées par le SGB pendant la grossesse³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae est un diplocoque encapsulé à Gram positif avec plus de 90 sérotypes connus identifiés sur la base de différences antigéniques dans le polysaccharide capsulaire⁴⁰. Le diplocoque *S. pneumoniae* est un commensal nasal courant présent chez environ 20 à 40 % des enfants et 5 à 10 % des adultes, mais il est également une cause importante de maladies des muqueuses et de maladies invasives^{40,41}, ainsi que l'une des principales causes de méningite bactérienne^{40,42}. L'OMS estime qu'environ 1 million d'enfants meurent chaque année d'une maladie pneumococcique⁴³. L'introduction des vaccins conjugués contre le pneumocoque a considérablement réduit l'incidence des maladies pneumococciques invasives, y compris la méningite^{44,45,46}. Les cas de méningite à pneumocoque de sérotype non vaccinal sont en augmentation, ce qui contrecarre l'effet global de la vaccination^{46,47,48}. Il est préoccupant de constater une augmentation significative de la prévalence de la résistance aux antibiotiques observée chez les sérotypes non vaccinaux, notamment la résistance à la pénicilline et à l'érythromycine⁴⁸. Deux types de vaccinations pour le diplocoque *Streptococcus pneumoniae* sont actuellement disponibles : le vaccin pneumococcique conjugué 13 et le vaccin pneumococcique polysaccharidique 23,

recommandés respectivement pour les enfants ≤ 2 ans et les adultes ≥ 65 ans. De plus, la vaccination est recommandée pour les populations à haut risque⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes est une bactérie à Gram positif, également appelée Streptocoque du groupe A (SGA), associée à des maladies graves entraînant une morbidité et une mortalité élevées⁴⁹. Les infections à la bactérie *S. pyogenes* peuvent se produire par transmission interhumaine (salive/sécrétions nasales, contact cutané) ou directement à partir de l'environnement à travers une barrière compromise, comme une lésion cutanée⁵⁰. Les infections à la bactérie *S. pyogenes* du système nerveux central sont relativement rares⁵¹, avec des études rapportant des taux d'environ 1 % de tous les cas de méningite bactérienne causés par la bactérie *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, mais elles sont associées à une mortalité et une morbidité élevées⁵⁴. Dans une étude menée aux Pays-Bas entre 2006 et 2013, le SGA a provoqué une méningite chez 26 des 1 322 patients atteints de méningite bactérienne acquise dans la communauté. Parmi ces 26 patients, 5 (19 %) sont décédés et 11 (52 %) des 21 patients survivants ont souffert de séquelles neurologiques⁵⁴. De même, une étude brésilienne a rapporté une faible incidence de méningite à SGA parmi la population pédiatrique, mais un taux de mortalité de 43 % entre 2003 et 2011⁵⁵. Les infections à la bactérie *S. pyogenes* peuvent provoquer à la fois des maladies localisées non invasives, telles que la pharyngite et l'impétigo, et des maladies invasives, comme la fasciite nécrosante et le syndrome du choc toxique^{49,50}. Un traitement antibiotique inadéquat de la bactérie *S. pyogenes* peut provoquer le développement de rhumatismes articulaires aigus⁵⁰. La prévalence de l'infection est plus élevée chez les enfants que chez les adultes, mais la maladie est rare chez les nouveau-nés⁵⁶. Il n'existe actuellement aucun vaccin contre la bactérie *S. pyogenes*, mais son développement a été identifié comme une priorité par l'Initiative de l'OMS pour la recherche sur les vaccins⁵⁷.

Cytomégalovirus

Le CMV, également connu sous le nom de virus de l'herpès humain de type 5, est un virus à ADN linéaire, double brin et enveloppé appartenant à la sous-famille bêta des Herpesviridae^{58,59}. Le CMV est un agent pathogène humain courant, infectant au moins 50 à 80 % des adultes avant l'âge de 40 ans, transmis par contact direct avec des fluides corporels infectieux⁶⁰. L'infection entraînée par le CMV est généralement asymptomatique chez les individus en bonne santé ou se manifeste par des symptômes tels que de la fièvre, des maux de gorge, de la fatigue, un gonflement des ganglions et, occasionnellement, une mononucléose ou une hépatite⁶⁰. Cependant, chez les personnes immunodéprimées et les nouveau-nés, l'infection entraînée par le CMV peut déboucher sur une maladie systémique avec complications⁵⁹. Le CMV est la cause la plus fréquente d'infection congénitale et il peut entraîner une morbidité importante^{60,61}. Après une infection primaire, le CMV établit un état de latence principalement dans les cellules myéloïdes, à partir desquelles il peut être réactivé par divers stimuli, y compris l'immunosuppression due à des traitements ou à une maladie^{58,59}. Bien que le CMV soit une cause rare d'infection du SNC^{62,63}, les patients immunodéprimés (par exemple les patients atteints du VIH avec un faible taux de CD4 ou les receveurs de greffe) font preuve d'une plus grande sensibilité au CMV invasif, à la fois par infection primaire et par réactivation d'une maladie latente⁶³.

Virus de l'herpès simplex 1/Virus de l'herpès simplex 2

Le HSV-1 et le HSV-2 sont des virus à ADN linéaires, double brin et enveloppés appartenant à la sous-famille alpha des Herpesviridae⁶⁴, et ils partagent environ 50 % d'homologie de séquence⁶⁵. Le HSV-1 et le HSV-2 peuvent infecter les mêmes tissus et provoquer des maladies similaires, mais chacun a une prédisposition pour des sites et des maladies spécifiques. Le HSV-1 est principalement, mais pas exclusivement, associé aux infections buccales, tandis que le HSV-2 est principalement associé aux lésions génitales⁶⁶. En 2020, on estime que 3,8 milliards de personnes étaient infectées par le HSV-1 à n'importe quel endroit, et que 519,5 millions de personnes étaient touchées par le HSV-2 génital, ce qui représente environ

64,2 % de la population mondiale de moins de 50 ans et 13,3 % des personnes âgées de 15 à 49 ans respectivement⁶⁶.

Chez les personnes immunodéprimées, l'infection par le HSV peut entraîner des complications sévères telles qu'une encéphalite, une méningite et une méningo-encéphalite^{66,67}. On estime que le HSV est responsable de 11 à 22 % des encéphalites virales⁶⁷ et qu'il est l'une des causes les plus courantes d'encéphalite mortelle dans le monde. L'incidence estimée de l'encéphalite due au HSV est de 2,3 cas/million de personnes par an et le HSV-1 représente 95 % de tous les cas⁶⁸. Le HSV peut provoquer une infection lors d'une infection primaire ou par la réactivation d'un virus latent dans le système nerveux central^{64,69}. Le HSV-2 peut également provoquer des épisodes récurrents de méningite, appelés méningite de Mollaret⁶⁹. Dans de rares cas, le HSV-1 et le HSV-2 peuvent être transmis de la mère à l'enfant pendant l'accouchement, provoquant un herpès néonatal⁶⁶.

Étant donné la gravité de l'encéphalite causée par le HSV et des infections néonatales au HSV, les directives indiquent que les résultats négatifs de la PCR doivent être évalués conjointement avec l'ensemble du scénario clinique, y compris les résultats d'autres tests, et qu'ils ne doivent pas être utilisés seuls pour exclure une maladie herpétique invasive et interrompre un traitement^{70,71}.

Virus de l'herpès humain 6

Les virus HHV-6A et HHV-6B sont des virus linéaires à double brin appartenant au genre Roseolovirus de la sous-famille des β-herpesvirus^{72,73}. Le HHV-6 est omniprésent, avec plus de 95 % de la population mondiale acquérant une séropositivité pour le HHV-6A, le HHV-6B ou les deux variantes avant l'âge adulte⁷⁴. Les infections à HHV-6B surviennent généralement pendant l'enfance, généralement avant l'âge de trois ans, et entraînent souvent des symptômes légers tels que de la fièvre, de l'agitation, des diarrhées, des éruptions cutanées et des roséoles^{72,75,76}. Le HHV-6A est mal caractérisé épidémiologiquement, mais on pense généralement qu'il provoque des infections plus tard dans la vie, avec des rapports le reliant à

la fois à des infections asymptomatiques et symptomatiques, et avec une séroprévalence variable dans le monde⁷⁴.

Comme tous les virus de l'herpès, le HHV-6 établit une infection latente à vie chez ses hôtes. Contrairement à d'autres virus de l'herpès humains, le HHV-6 peut s'intégrer dans les chromosomes et se transmettre par hérédité mendélienne, ce qui entraîne la présence d'ADN viral dans chaque cellule nucléée du corps. Environ 1 % de la population est porteuse du virus HHV-6 intégré aux chromosomes (ciHHV-6)⁷⁷.

Le HHV-6 peut être réactivé, le plus souvent chez les personnes immunodéprimées, et il est lié à des maladies du système nerveux central (par exemple, l'encéphalite), à l'hépatite, à la pneumonite et au rejet d'organes^{78,79}. Cependant, la détection du HHV-6 dans le LCR peut poser un défi diagnostique, car la détection de latence, de réactivation subclinique ou de HHV-6 intégré aux chromosomes a été fréquemment observée⁸⁰. Néanmoins, l'identification en laboratoire du HHV-6 chez les personnes immunodéprimées, les patients qui subissent une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques ou les enfants immunocompétents avec des présentations atypiques ou des complications peut aider à établir un diagnostic final, à condition que les résultats du diagnostic soient interprétés dans le contexte clinique du patient^{81, 82}.

Entérovirus

L'entérovirus est un genre de virus à ARN à simple brin et à polarité positive associé à de nombreuses maladies humaines⁸³. L'entérovirus peut être transmis par les sécrétions nasopharyngées⁸⁴ et il peut causer un large éventail de maladies chez l'homme, notamment des maladies respiratoires, gastro-intestinales et du système nerveux central^{84,85}. Les symptômes sont généralement légers et peuvent inclure de la fièvre, un écoulement nasal, de la toux, des éternuements et des douleurs musculaires⁸⁴. Cependant, les infections à entérovirus peuvent provoquer des symptômes sévères chez les personnes immunodéprimées et les enfants asthmatiques^{84,85}. On estime que les entérovirus sont responsables de 1 à 4 %

des cas d'encéphalite virale⁸⁶, et ils sont la cause la plus importante de méningite virale infantile, avec des études qui indiquent que les entérovirus peuvent être responsables jusqu'à 90 % de tous les cas dans lesquels un agent étiologique est identifié⁸⁷. L'entérovirus D68 et l'entérovirus A71 (parfois appelés entérovirus non polio) ont été impliqués dans des séquelles neurologiques secondaires sévères de l'infection, notamment la méningite aseptique, l'encéphalite, la paralysie flasque aiguë et la myélite flasque aiguë⁸⁸. En 2014, une épidémie nationale d'entérovirus D68 aux États-Unis, principalement chez les enfants, a entraîné plus de 1 300 cas d'infection sévère confirmés en laboratoire⁸⁴. Au cours de cette épidémie, une centaine de patients ont été diagnostiqués avec une myélite flasque aiguë⁸⁶ et beaucoup de ces patients ne se sont pas complètement rétablis⁸⁹.

Paréchovirus humain

Le paréchovirus humain (HPeV) est un petit virus à ARN non enveloppé de la famille des Picornaviridae. Dix-neuf génotypes ont été identifiés^{90,91}, avec des études sérologiques montrant que plus de 90 % des enfants ont été infectés par au moins un type de HPeV avant l'âge de deux ans⁹². Le génotype 1 du HPeV est le type le plus répandu et il provoque généralement des maladies gastro-intestinales et respiratoires bénignes⁹³. Le génotype 3, quant à lui, est généralement associé à des manifestations plus sévères, telles que des maladies de type sepsis et des méningites, en particulier chez les enfants de moins de trois mois^{91,93}. Le HPeV est l'un des principaux agents étiologiques identifiés de la méningite virale chez les nourrissons et, bien qu'il présente généralement de bons taux de survie, il serait associé à une déficience neurodéveloppementale potentielle qui justifie une évaluation de suivi⁹⁴. Sa transmission se produit par voie fécale-orale à partir de personnes infectées asymptomatiques et symptomatiques⁹¹. Les infections à HPeV sont rares chez les enfants plus âgés et les adultes⁹³.

Virus varicelle-zona

Le virus varicelle-zona (VZV), également connu sous le nom du virus de l'herpès humain de type 3, est un virus à ADN linéaire, à double brin et enveloppé appartenant à la sous-famille alpha des Herpesviridae^{95,96}. L'infection primaire provoque la varicelle, au cours de laquelle le VZV établit une infection latente dans les neurones ganglionnaires^{96,97}. Chez les enfants en bonne santé, la varicelle est généralement bénigne, spontanément résolutive et sans complications, caractérisée par de la fièvre, une sensation de malaise et une éruption cutanée prurigineuse progressant des lésions maculaires aux lésions vésiculaires⁹⁷. Les nourrissons, les adolescents, les adultes, les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes risquent de développer des maladies plus sévères et présentent une incidence plus élevée de complications, notamment la pneumonie, l'encéphalite et la varicelle disséminée progressive^{96,98}. La réactivation et la réPLICATION du VZV résultant de l'âge ou de l'immunosuppression provoquent un zona (herpès zoster) dans les tissus innervés par les neurones impliqués. Le zona se caractérise par des douleurs et une éruption cutanée unilatérale⁹⁵⁻⁹⁷, la névralgie post-herpétique étant la complication la plus courante. D'autres complications incluent une atteinte ophthalmique, une surinfection bactérienne des lésions, des paralysies des nerfs crâniens/périphériques et une atteinte viscérale, telle qu'une méningo-encéphalite, une pneumonite, une hépatite et une nécrose rétinienne aigue⁹⁵⁻⁹⁷.

Le VZV peut provoquer un large éventail de manifestations différentes du SNC, notamment une encéphalite, une méningite, une cérébellite, une myélite et le syndrome de Ramsay Hunt⁹⁸. On estime que le VZV est responsable de 4 à 14 % des encéphalites virales et qu'il constitue la deuxième cause la plus fréquente de méningite virale après l'entérovirus dans les pays développés⁹⁹. Le VZV est très contagieux et se transmet par des gouttelettes respiratoires, des aérosols ou par contact direct.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans et *Cryptococcus gattii* sont des champignons environnementaux et les deux agents étiologiques de cryptococcose¹⁰⁰. L'infection est causée par l'inhalation de cellules de levure desséchées en suspension dans l'air ou éventuellement de basidiospores produites sexuellement^{101–103}. Le champignon *C. neoformans* a une distribution mondiale et se trouve généralement dans le sol, sur le bois en décomposition, dans les creux des arbres ou dans le guano aviaire^{101,102}. Chez les individus immunocompétents, les infections sont peu symptomatiques et disparaissent rapidement^{101,104}. Chez les personnes immunodéprimées, le champignon *C. neoformans* peut se disséminer à partir des poumons, traverser la barrière hémato-encéphalique et entraîner une méningo-encéphalite cryptococcique¹⁰¹. Les symptômes de la méningite cryptococcique comprennent des maux de tête, de la fièvre, des douleurs cervicales, des nausées, des vomissements, une photophobie et une confusion ou des changements de comportement¹⁰³. Le champignon *C. neoformans* est l'agent pathogène fongique opportuniste du système nerveux central le plus couramment observé chez les patients séropositifs, et la méningite à cryptococcose est considérée comme un indicateur de la maladie dans l'accomplissement du SIDA¹⁰⁴. Chez les patients vivant avec le VIH, on estime que 220 000 cas de méningite cryptococcique surviennent chaque année, entraînant 181 000 décès, principalement en Afrique subsaharienne¹⁰⁵.

Le champignon *C. gattii* vit dans le sol et sur certains arbres, principalement dans les régions tropicales et subtropicales du monde entier, mais il a également été trouvé en Colombie-Britannique continentale, sur l'île de Vancouver, dans le nord-ouest du Pacifique américain (Oregon et Washington) et en Californie¹⁰³. Dans des études menées en Australie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en Colombie-Britannique, au Canada et dans le nord-ouest du Pacifique des États-Unis, le taux de mortalité chez les patients touchés par des infections de *C. gattii* varie de 13 % à 33 %¹⁰⁶. Les infections de *C. gattii* peuvent affecter à la fois des hôtes immunodéprimés et immunocompétents, avec différents facteurs de risque associés identifiés dans différentes régions du monde¹⁰⁷.

Résumé et explications

Description de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

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 fonctionnalités 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.

Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle 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 qui ne requièrent aucun contact direct avec les actionneurs. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sont équipés de filtres à air pour l'air entrant et l'air sortant pour mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.

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

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 :

- Remise en suspension du témoin interne
- Lyse cellulaire par des moyens mécaniques et chimiques
- Purification des acides nucléiques à base de membranes
- Mélange de l'acide nucléique purifié avec les réactifs lyophilisés du mélange principal
- Transfert des aliquotes définies de l'éluat/du mélange principal dans les différentes chambres de réaction
- Réalisation d'un test de real-time PCR (RT-PCR) multiplex dans chaque chambre de réaction

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

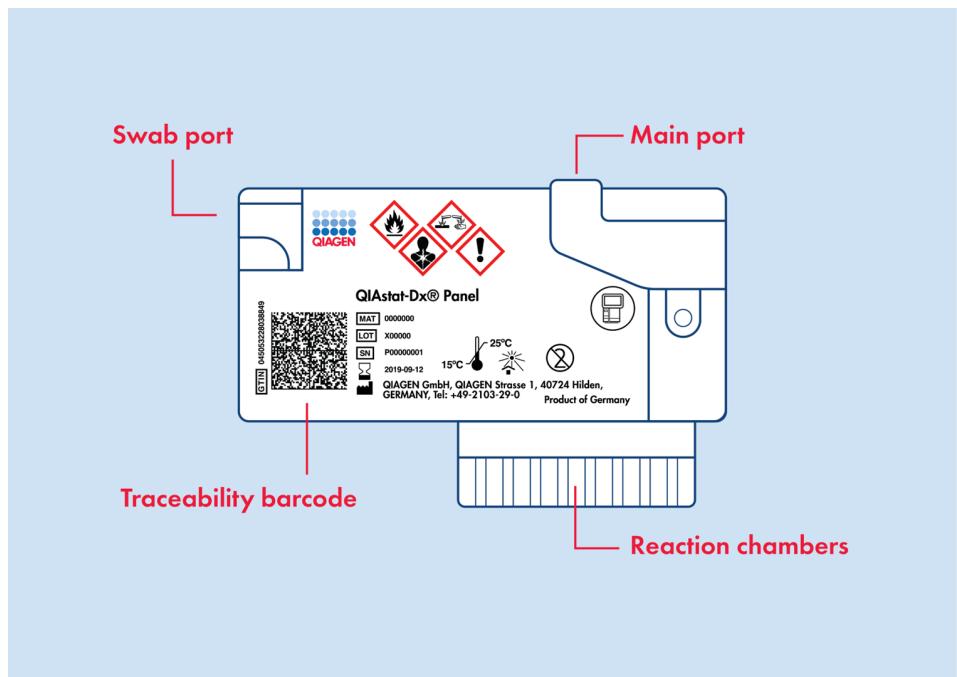


Figure 1. Présentation de la cartouche QIAstat-Dx Panel Cartridge et de ses fonctionnalités.

Remarque : le port d'introduction des écouvillons n'est pas utilisé pour le dosage QIAstat-Dx ME Panel.

Principe de la procédure

Description de la procédure

Les tests diagnostiques avec le QIAstat-Dx ME Panel s'effectuent sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Toutes les étapes de préparation et d'analyse des échantillons sont effectuées automatiquement par le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Les échantillons sont collectés et chargés manuellement dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Une pipette de transfert est utilisée pour le transfert des échantillons dans le port principal (Figure 2).

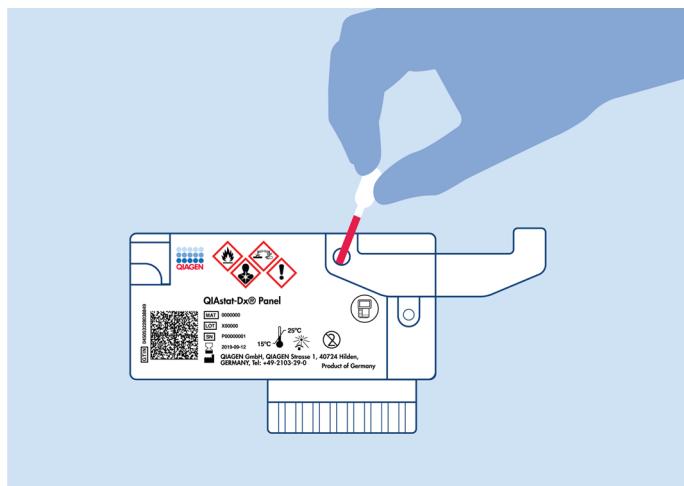


Figure 2. Distribution de l'échantillon dans le port principal.

Prélèvement d'échantillons et chargement de la cartouche

La collecte et le chargement des échantillons dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge doivent être effectués par du personnel formé à la manipulation en toute sécurité des échantillons biologiques.

L'utilisateur doit procéder comme suit :

1. Prélever un échantillon de liquide céphalorachidien (LCR).
2. Écrire les informations de l'échantillon à la main ou coller une étiquette d'identification sur le dessus d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel.
3. Charger manuellement l'échantillon de LCR dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl d'échantillon sont transférés dans le port principal de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge à l'aide de l'une des pipettes de transfert fournies. Utiliser d'autres pipettes stériles et graduées au cas où les six pipettes fournies avec la trousse auraient été utilisées.

Remarque : lors du chargement d'un échantillon de LCR, l'utilisateur effectue un contrôle visuel de la fenêtre d'inspection de l'échantillon (voir image ci-dessous) pour confirmer que l'échantillon liquide a été chargé (Figure 3).

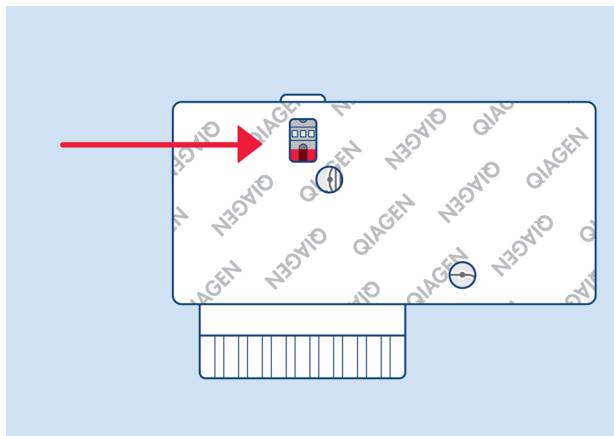


Figure 3. Fenêtre d'inspection des échantillons (flèche rouge).

4. Scanner le code-barres de l'échantillon et le code QR de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
Important : ne pas scanner le code-barres de l'emballage de la cartouche.
5. Introduire la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Le test démarre sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Préparation des échantillons, amplification et détection des acides nucléiques

L'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 effectue automatiquement l'extraction, l'amplification et la détection des acides nucléiques dans l'échantillon.

1. L'échantillon est homogénéisé et les cellules sont lysées dans la chambre de lyse de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, qui comprend un rotor tournant à grande vitesse.
2. Les acides nucléiques sont purifiés à partir de l'échantillon lysé par adsorption sur une membrane de silice dans la chambre de purification de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge en présence de sels chaotropiques et d'alcool.
3. Les acides nucléiques purifiés sont élués de la membrane dans la chambre de purification et mélangés avec des réactifs chimiques de PCR lyophilisés dans la chambre sèche de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Le mélange formé par l'échantillon et les réactifs de PCR est distribué dans les chambres de PCR de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge qui contiennent les amorces et sondes lyophilisées spécifiques au dosage.
5. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 crée les profils de température optimaux pour réaliser une real-time RT-PCR multiplex efficace et effectue des mesures de fluorescence en temps réel pour générer des courbes d'amplification.
6. Le logiciel de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interprète les données et les contrôles de processus et fournit un rapport de test.

Matériel fourni

Contenu de la trousse

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

Numéro de catalogue	691612
Nombre de tests	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes† (Pipettes de transfert)	6

* 6 cartouches emballées individuellement contenant tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et à la real-time RT-PCR multiplex, ainsi qu'un témoin interne.

† 6 pipettes de transfert emballées individuellement pour la distribution d'échantillons liquides dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Composants de la trousse

Les principaux composants de la trousse sont détaillés ci-dessous :

Tableau 2. Ingrédients actifs

Réactif	Ingrédient actif	Concentration (% p/p)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Témoin interne	40 000–60 000 UFC/cartouche
	Protéinase K	≥ 0,1 % – < 1 %
	Reverse Transcriptase (Transcriptase inverse)	20–100 U/cartouche
	dNTP	1–5 mM
	ADN polymérase	10–100 U/cartouche
	Amorces spécifiques à la cible	100–1 000 µM
	Sonde de détection marquée par un fluorophore spécifique à la cible	100–1 000 µM

Matériel nécessaire, mais non fourni

Plateforme et logiciel

Important : avant l'utilisation, s'assurer que les instruments ont été vérifiés et calibrés conformément aux recommandations du fabricant.

Le QIAstat-Dx ME Panel est conçu pour être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Avant de commencer un test, veiller à disposer des éléments suivants :

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (au moins un module opérationnel et un module analytique) équipé de la version logicielle 1.4 ou 1.5* OU QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (au moins un module opérationnel PRO et un module analytique) équipé de la version logicielle 1.6 ou une version plus récente
- *Manuel d'utilisation de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (à utiliser avec la version logicielle 1.4 ou 1.5) OU *Manuel d'utilisation de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (à utiliser avec la version logicielle 1.6 ou une version ultérieure)
- Logiciel de fichier de définition du test QIAstat-Dx le plus récent pour le QIAstat-Dx ME Panel installé dans le module opérationnel ou le module opérationnel PRO

Remarque : le logiciel d'application version 1.6 ou ultérieure ne peut pas être installé sur l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* Les instruments du DiagCORE® Analyzer équipés de la version logicielle 1.4 ou 1.5 QIAstat-Dx peuvent être utilisés à la place des instruments du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avertissements et précautions

Il convient de savoir que vous pouvez être tenu de consulter la réglementation locale pour signaler les incidents graves survenus en lien avec l'instrument au fabricant et à l'autorité de réglementation de la région de l'utilisateur et/ou du patient.

- 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, veuillez consulter les fiches de données de sécurité (FDS) correspondantes. Elles sont disponibles en ligne en format PDF pratique et compact sur www.qiagen.com/safety où vous pouvez les trouver, les afficher et les imprimer pour 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).
- Les échantillons sont potentiellement infectieux. Suivre les procédures de sécurité de votre établissement pour la manipulation des échantillons biologiques. Mettre au rebut les échantillons et autres déchets du dosage conformément aux procédures de sécurité locales.

- Toujours porter un équipement de protection individuelle approprié et suivre les procédures de sécurité de votre institution pour la manipulation des échantillons biologiques. Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux.
- Manipuler l'ensemble des échantillons, cartouches et pipettes de transfert comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Veiller à toujours respecter les précautions de sécurité définies dans les directives applicables, comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) concernant la Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) ou les autres documents applicables fournis par les autorités locales.
- La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est un dispositif fermé à usage unique qui contient tous les réactifs nécessaires à la préparation des échantillons et à la real-time 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.
- Mettre au rebut les échantillons, les cartouches usagées ou endommagées et les pipettes de transfert conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité.

Informations d'urgence

CHEMTREC

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

Précautions

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-octylphénoxypolyéthoxyéthanol. Danger! Liquide et vapeurs très inflammables. Nocif par ingestion ou par inhalation. Peut être nocif en cas de contact avec la peau. Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires 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毒ique. 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 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 au rebut le contenu/récipient dans une installation agréée conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.

Précautions de laboratoire

Pour se prémunir contre une éventuelle contamination de l'échantillon et de la zone de travail, des procédures standard de sécurité et de nettoyage du laboratoire doivent être utilisées, y compris les précautions suivantes :

- les échantillons doivent être traités dans une enceinte de biosécurité ou une surface propre similaire garantissant la protection de l'utilisateur. Si aucune enceinte de biosécurité n'est utilisée, une boîte à air mort (par exemple, un poste de travail AirClean PCR), un écran anti-éclaboussures (par exemple, les écrans anti-éclaboussures Bel-Art Scienceware) ou un écran de protection facial doivent être utilisés lors de la préparation des échantillons;
- une enceinte de biosécurité utilisée pour effectuer des tests d'agents pathogènes (par exemple, la culture) ne doit pas être utilisée pour la préparation d'échantillons ou le chargement de cartouches;
- 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 un endommagement potentiel de l'échantillon ou l'interférence des désinfectants, essuyez les surfaces désinfectées avec de l'eau;
- les échantillons et les cartouches doivent être manipulés un par un;
- utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des sacs d'emballage en vrac et refermer les sacs d'emballage en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés;
- changer de gants et nettoyer la zone de travail entre chaque échantillon;
- éliminer les cartouches usagées dans un conteneur approprié pour produits à risque biologique immédiatement après la fin du cycle d'exécution;
- éviter toute manipulation excessive des cartouches après les cycles d'exécution;

- éviter d'endommager la cartouche (se référer à la section « Information sur la sécurité » sur la page 28 pour obtenir plus d'informations sur la manipulation des cartouches endommagées);
- utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des boîtes d'emballage en vrac et fermer les emballages en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.

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 normes de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, etc.) détectables par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

La contamination de l'échantillon peut se produire pendant que l'échantillon est collecté, transporté ou testé. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de procédures de manipulation et de test des échantillons afin de minimiser le risque de contamination pouvant conduire à des résultats faussement positifs. Des précautions supplémentaires peuvent inclure un EPI supplémentaire, comme un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire, ou bien en présence d'un bouton de fièvre/d'herpès actif.

Précautions liées aux rapports de santé publique

Les autorités de santé publique des États et locales ont publié des lignes directrices pour la notification des maladies à déclaration obligatoire dans leurs juridictions (par exemple, conformément au Journal officiel de l'Union européenne du 6.7.2018 L 170/1, la liste comprend la liste comprend la listériose, ainsi que les maladies invasives causées par *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats pour l'identification et la traçabilité des épidémies et pour les enquêtes épidémiologiques. Les laboratoires sont responsables du respect de leurs réglementations d'état et locales pour la soumission des

matériaux cliniques ou des isolats sur les prélèvements positifs dans leurs laboratoires de santé publique de l'état.

Mise au rebut

Mettre au rebut comme des déchets dangereux conformément aux réglementations locales et nationales. Cela s'applique également aux produits non utilisés. Si la cartouche est endommagée, se référer à « Information sur la sécurité » sur la page 28.

Suivre les recommandations de la fiche de données de sécurité (FDS).

Conservation et manipulation des réactifs

Conserver les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridges dans un endroit sec et propre à température ambiante (15 à 25 °C). Ne pas sortir les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridges ou les pipettes de transfert de leur emballage individuel avant de devoir vraiment les utiliser. Une fois que la cartouche est retirée de l'emballage, elle doit être protégée de la lumière du soleil. Dans ces conditions, les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridges peuvent être stockées jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage individuel. La date de péremption est également incluse dans le code-barres de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge et elle est lue par le ME Panel lorsque la cartouche est insérée dans l'instrument pour effectuer un cycle.

Il convient de faire particulièrement attention aux dates de péremption et aux conditions de conservation imprimées sur l'encadré et les étiquettes de tous les composants. Ne pas utiliser de composants périmés ou mal stockés.

Si la cartouche est endommagée, se référer à « Information sur la sécurité » sur la page 28.

Stabilité d'utilisation

Une fois l'emballage de la cartouche ouvert, l'échantillon doit être introduit à l'intérieur de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans un délai de 30 minutes. Les cartouches chargées d'échantillons doivent être chargées dans l'instrument QIAstat-Dx Analyzer dans les 90 minutes.

Ne pas utiliser si le stockage du produit est contraire aux caractéristiques, si l'emballage a été endommagé ou si d'autres signes de détérioration ou de dysfonctionnement sont visibles.

Conservation et manipulation des échantillons

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé avec du LCR. Tous les échantillons doivent être traités comme potentiellement dangereux.

L'échantillon de LCR doit être prélevé par ponction lombaire et il ne doit pas être centrifugé ni dilué. Les échantillons de LCR doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées. Utiliser des échantillons de LCR fraîchement prélevés. Si un test immédiat n'est pas possible, les conditions de stockage recommandées pour le LCR sont indiquées ci-dessous :

- Température ambiante (15–25 °C) jusqu'à 24 heures
- Au réfrigérateur (2–8 °C) jusqu'à 7 jours

Prélèvement des échantillons

L'échantillon de LCR doit être prélevé par ponction lombaire et ne doit pas être centrifugé.

Protocole

Contrôle de la qualité

Conformément au système de gestion de la qualité certifié ISO de QIAGEN, chaque lot de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est testé selon des caractéristiques prédéterminées afin de garantir une qualité constante du produit.

Renseignements sur les témoins externes

Toutes les exigences de contrôle de qualité externe et les tests doivent être effectués conformément aux réglementations locales, nationales et fédérales ou aux organismes d'accréditation et doivent suivre les procédures de contrôle de qualité régulier du laboratoire de l'utilisateur.

Les contrôles vierges ne s'appliquent pas à l'instrument, car il s'agit d'une cartouche jetable à test unique. La société recommande des tests réguliers de contrôles externes négatifs et positifs, mais les contrôles ne sont pas fournis avec le QIAstat-Dx ME Panel.

Procédure : échantillons de liquide céphalorachidien

Points importants avant de commencer

- S'assurer que tout le matériel requis, mais non fourni, est disponible.
- Sélectionner la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (n° de réf. 691612). L'identification de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel est facilitée par une barre de couleur grise sur l'étiquette et une icône indiquant un cerveau (voir « Symboles » sur la page 140).

Manipulation des réactifs

- Les pipettes de transfert fournies dans la trousse sont à usage unique. En cas de chute ou de contamination des pipettes de transfert en raison d'une erreur de l'utilisateur, utiliser toute autre pipette disponible dans le commerce avec un volume minimum de 200 µl.

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

1. Nettoyer soigneusement la zone de travail avec de l'eau de Javel à 10 % fraîchement préparée (ou un désinfectant approprié), puis rincer à l'eau.
2. Ouvrir l'emballage d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge en le déchirant à partir des encoches latérales (Figure 4).

Important : une fois l'emballage ouvert, l'échantillon doit être introduit à l'intérieur de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans un délai de 30 minutes. Les cartouches chargées d'échantillons doivent être chargées dans l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dans les 90 minutes.



Figure 4. Ouverture de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Retirer la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge de son emballage et la positionner de manière à ce que le code-barres de l'étiquette soit face à vous.
4. Écrire les informations de l'échantillon à la main ou coller une étiquette d'identification sur le dessus de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Veiller à ce que l'étiquette soit correctement positionnée et ne bloque pas l'ouverture du couvercle (Figure 5).

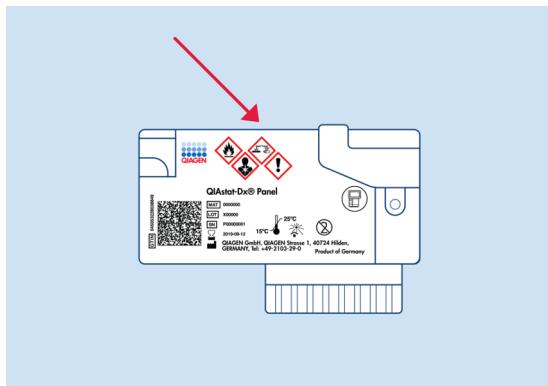


Figure 5. Emplacement des informations de l'échantillon sur le dessus de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

5. Ouvrir le couvercle du port principal d'échantillon situé à l'avant de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figure 6).

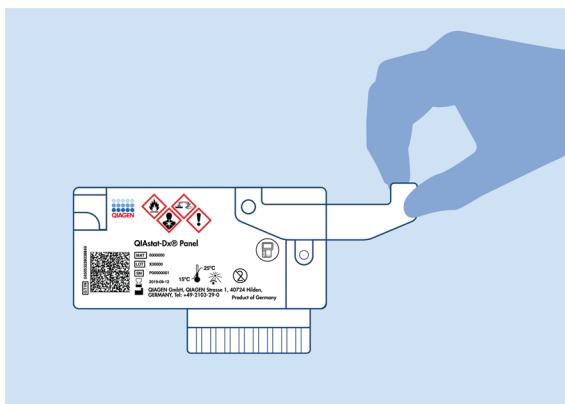


Figure 6. Ouverture du couvercle du port principal d'échantillon.

- Ouvrir le tube contenant l'échantillon à tester. Utiliser la pipette de transfert fournie pour prélever le liquide jusqu'à la deuxième ligne de remplissage de la pipette (c.-à-d. 200 µl) (Figure 7).

Important : ne pas aspirer d'air dans la pipette. Si de l'air est aspiré dans la pipette, vider soigneusement le liquide d'échantillon de la pipette dans le tube à échantillon, puis aspirer de nouveau avec la pipette.

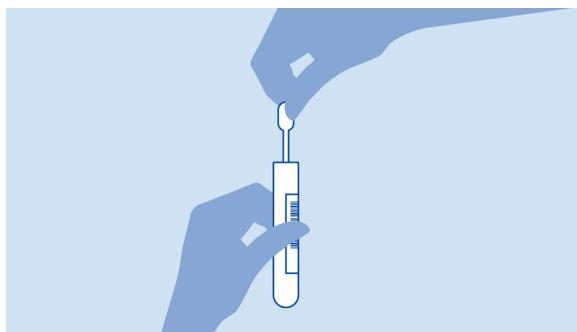


Figure 7. Aspiration de l'échantillon dans la pipette de transfert fournie.

- Transférer soigneusement 200 µl d'échantillon dans le port principal de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge à l'aide de la pipette de transfert à usage unique fournie (Figure 8).

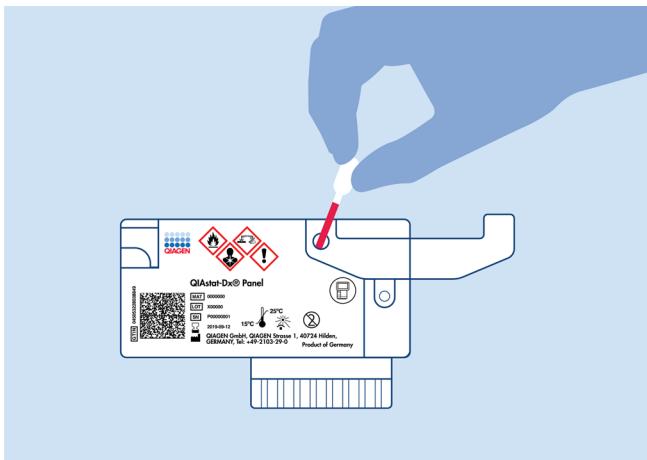


Figure 8. Transfert de l'échantillon dans le port principal de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel.

8. Bien fermer le couvercle du port principal jusqu'à ce qu'il s'enclenche (Figure 9).

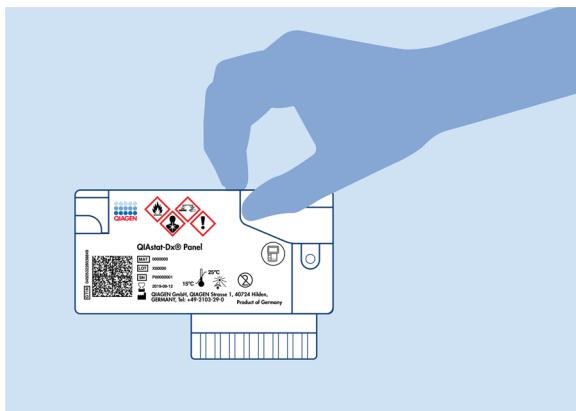


Figure 9. Fermeture du couvercle du port principal.

9. Vérifier que l'échantillon a bien été chargé en contrôlant la fenêtre d'inspection de l'échantillon de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figure 10).

Important : une fois l'échantillon placé à l'intérieur de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, celle-ci doit être chargée dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dans un délai de 90 minutes.

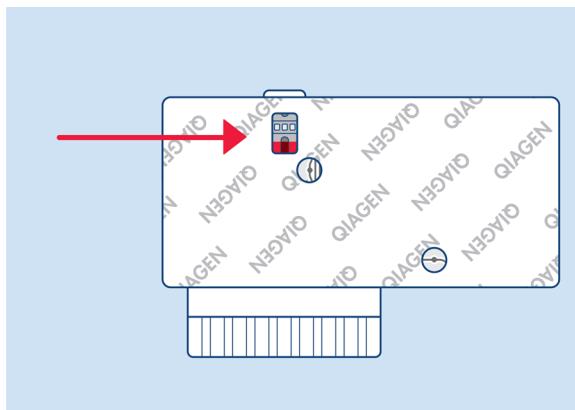


Figure 10. Fenêtre d'inspection des échantillons (flèche rouge).

Démarrage du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Mettre le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sous tension en appuyant sur le bouton **Marche/Arrêt** à l'avant de l'instrument.
Remarque : l'interrupteur d'alimentation à l'arrière du module analytique doit être mis sur la position « I ». Les voyants d'état de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 deviennent bleus.
2. Attendre que l'écran principal s'affiche et que les voyants d'état de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 deviennent verts et cessent de clignoter.

3. Entrer le nom d'utilisateur et le mot de passe pour vous connecter.

Remarque : l'écran de connexion s'affiche si **User Access Control** (Contrôle d'accès utilisateur) est activé. Si le **User Access Control** (Contrôle d'accès utilisateur) est désactivé, aucun nom d'utilisateur/mot de passe n'est requis et l'écran Main (Écran principal) s'affiche.

4. Si le logiciel du fichier de définition du test n'est pas installé sur l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, suivre les instructions d'installation avant d'exécuter le test (voir « Annexe A : Installation du fichier de définition du test » sur la page 144 pour plus d'informations).

Exécution d'un test

1. Appuyer sur **Run Test** (Exécuter test) dans le coin supérieur droit de l'écran tactile de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. À l'invite, lire le code-barres d'identification de l'échantillon sur le tube de LCR contenant l'échantillon ou lire le code-barres d'informations sur l'échantillon situé sur le dessus de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (voir l'étape 3), à l'aide du lecteur de code-barres intégré à l'avant de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figure 11).

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

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

Remarque : les instructions de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 apparaissent dans la barre d'instructions en bas de l'écran tactile.

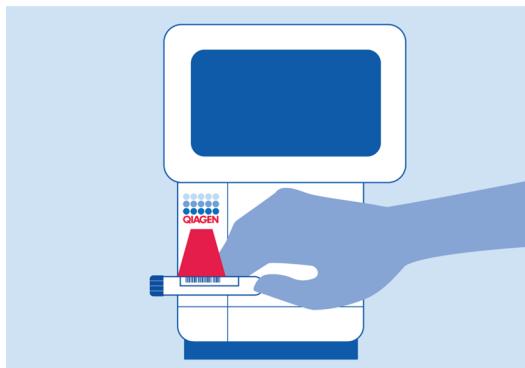


Figure 11. Lecture du code-barres de l'identifiant de l'échantillon.

3. À l'invite, lire le code-barres de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge à utiliser (Figure 12). Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 reconnaît automatiquement le dosage à effectuer grâce au code-barres de la cartouche.

Remarque : le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 n'accepte pas les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridges dont la date de péremption est dépassée, les cartouches déjà utilisées ou les cartouches destinées à des dosages qui n'ont pas été installés sur l'unité. Un message d'erreur s'affiche dans ces cas et la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sera rejetée. Consulter le *manuel d'utilisation* du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pour plus de détails sur l'installation des dosages.

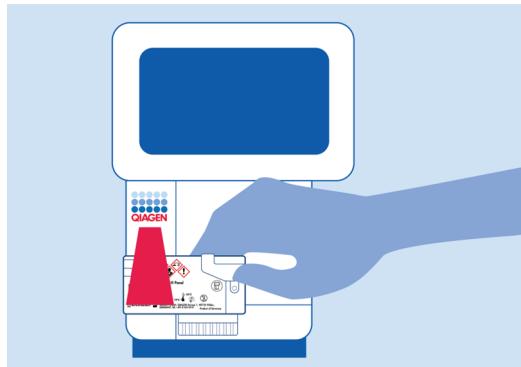


Figure 12. Numérisation du code-barres de la cartouche QIAstat-Dx QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. Dans l'écran Confirm (Confirmation), vérifier les données saisies et introduire les modifications nécessaires en sélectionnant les champs correspondants de l'écran tactile et en modifiant les informations.
5. Appuyer sur **Confirm** (Confirmer) si toutes les données affichées sont correctes. Si nécessaire, sélectionner le champ correspondant pour modifier son contenu ou appuyez sur **Cancel** (Annuler) pour annuler le test (Figure 13).

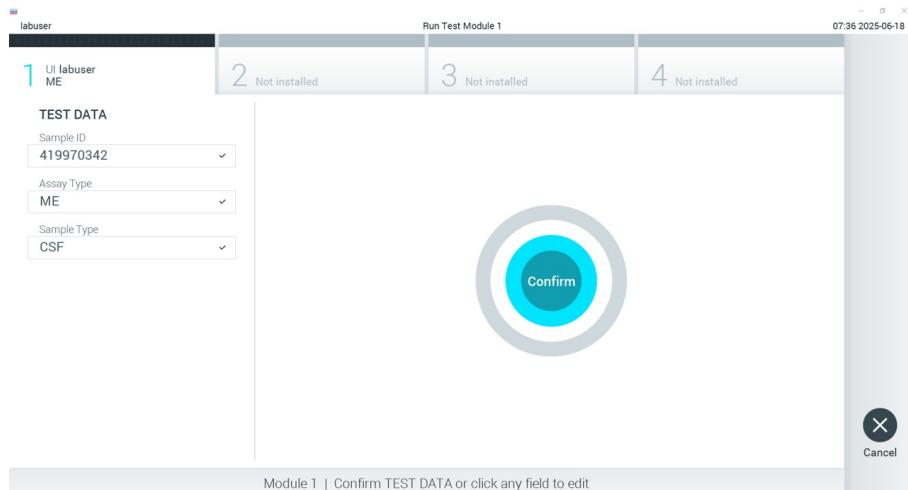


Figure 13. Confirmation de la saisie des données.

6. S'assurer que les deux couvercles d'échantillon du port d'introduction des écouvillons et du port principal de la cartouche QIAstat-Dx QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sont fermement fermés. Lorsque le port d'insertion de la cartouche situé sur le dessus de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 s'ouvre automatiquement, insérer la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge avec le code-barres orienté vers la gauche et les chambres de réaction orientées vers le bas (Figure 14).

Remarque : ne pas pousser la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans l'instrument QIAstat-Dx Analyzer. Il suffit de la positionner correctement dans le port d'insertion de la cartouche et l'instrument QIAstat-Dx Analyzer la fait automatiquement entrer dans le module analytique.

Remarque : le port d'introduction des écouvillons n'est pas utilisé pour le dosage QIAstat-Dx ME Panel.

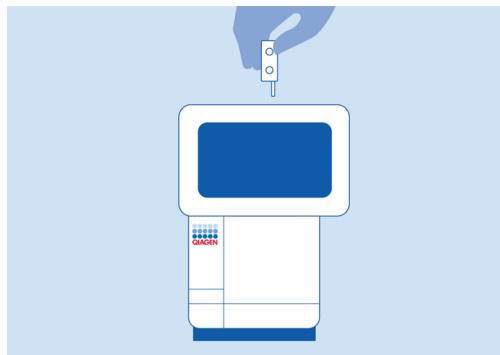


Figure 14. Insertion de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Lorsqu'il détectera la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 fermera automatiquement le couvercle du port d'insertion de la cartouche et lancera le cycle d'exécution. Aucune autre action de l'opérateur n'est requise pour lancer le cycle d'exécution.

Remarque : l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 n'acceptera que la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge qui a été lue lors de la configuration du test. Si une autre cartouche que celle balayée est introduite, une erreur se produira et la cartouche sera automatiquement éjectée.

Remarque : jusqu'à ce stade, vous pouvez annuler le cycle de test en appuyant sur **Cancel** (Annuler) dans le coin inférieur droit de l'écran tactile.

Remarque : en fonction de la configuration du système, l'opérateur peut être obligé de saisir à nouveau son mot de passe pour lancer le cycle d'exécution de l'analyse.

Remarque : le couvercle du port d'insertion de la cartouche se ferme automatiquement après 30 secondes si aucune cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge n'est placée dans le port. Si cela se produit, répéter la procédure depuis l'étape 1.

8. Lorsque le test est en cours, le temps restant du cycle d'exécution s'affiche sur l'écran tactile.
9. Une fois le cycle de test terminé, l'écran Eject (Éjection) apparaît (Figure 15) et la **barre d'état du module** affiche le résultat du test sous l'une des options suivantes :
 - **TEST COMPLETED** (TEST TERMINÉ) : le test s'est déroulé avec succès.
 - **TEST FAILED** (TEST ÉCHOUÉ) : une erreur s'est produite pendant le test.
 - **TEST CANCELED** (TEST ANNULÉ) : l'utilisateur a annulé le test.

Important : si le test échoue, contacter le service technique QIAGEN.

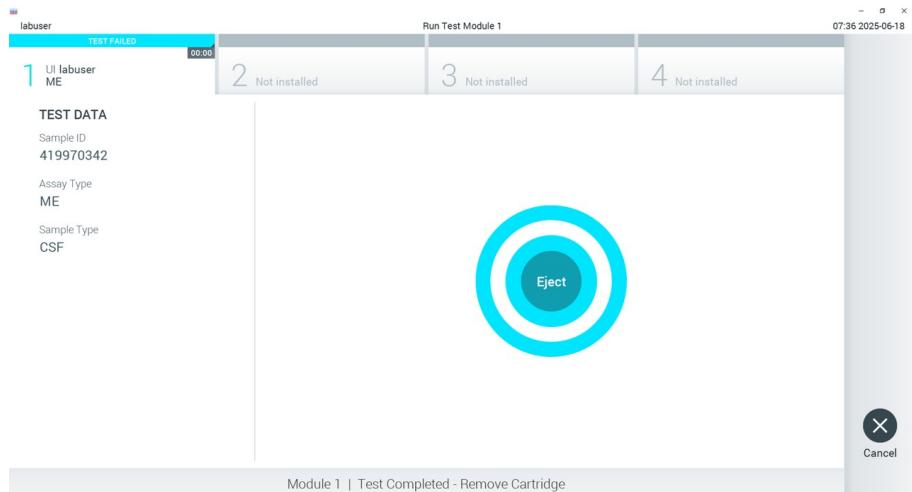


Figure 15. Affichage de l'écran Eject (Éjection).

- Appuyer sur  **Eject** (Éjection) sur l'écran tactile pour retirer la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, puis la mettre au rebut en tant que déchet biologique dangereux conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales applicables en matière de santé et sécurité. La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge doit être retirée lorsque le port d'insertion de la cartouche s'ouvre et éjecte la cartouche. Si la cartouche n'est pas retirée dans un délai de 30 secondes, elle rentrera automatiquement dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et le couvercle du port d'insertion de la cartouche se fermera. Si c'est le cas, appuyer sur **Eject** (Éjection) pour ouvrir le couvercle du port d'insertion de la cartouche puis retirez la cartouche.

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

- Une fois la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge éjectée, l'écran Summary (Récapitulatif) des résultats s'affiche. Pour lancer la procédure d'exécution d'un autre test, appuyer sur **Run Test** (Exécuter le test).

Remarque : pour plus d'informations sur l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0, consulter le *manuel d'utilisation* du QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Pour plus d'informations sur l'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consulter le *manuel d'utilisation* du QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Interprétation des résultats

Interprétation du témoin interne

La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge comprend un témoin interne de processus complet, qui est titré *Schizosaccharomyces pombe*, une levure (organisme fongique) incluse dans la cartouche sous forme séchée et réhydratée lors du chargement des échantillons. Ce matériel de témoin interne vérifie toutes les étapes du processus d'analyse, notamment l'homogénéisation des échantillons, la lyse des structures virales et cellulaires (au moyen d'une perturbation chimique et mécanique), la purification de l'acide nucléique, la transcription inverse et la real-time PCR.

Un signal positif pour le témoin interne indique que toutes les étapes de traitement effectuées par la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ont été menées à bien.

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

Les résultats du témoin interne doivent être interprétés conformément au Tableau 3.

Tableau 3. Interprétation des résultats du témoin interne

Résultat du contrôle	Explication	Action
Passed (Succès)	Le témoin interne a été amplifié avec succès	Le cycle d'exécution a été effectué avec succès. Tous les résultats sont valides et peuvent être rapportés. Les agents pathogènes détectés sont rapportés « positive » (positif) tandis que les agents pathogènes non détectés sont rapportés « negative » (négatif).
Failed (Échec)	Le témoin interne a échoué	Le ou les agents pathogènes positifs sont rapportés, mais tous les résultats négatifs (agents pathogènes testés, mais non détectés) ne sont pas valides. Répéter le test en utilisant une cartouche QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge neuve.

Remarque : les images de l'écran du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dans cette section sont données à titre d'exemple et peuvent ne pas représenter les résultats spécifiques des agents pathogènes fournis pour le QIAstat-DxME Panel.

Affichage des résultats du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interprète et enregistre automatiquement les résultats des tests. Après l'éjection de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, l'écran Summary (Récapitulatif) des résultats s'affiche automatiquement (Figure 16).

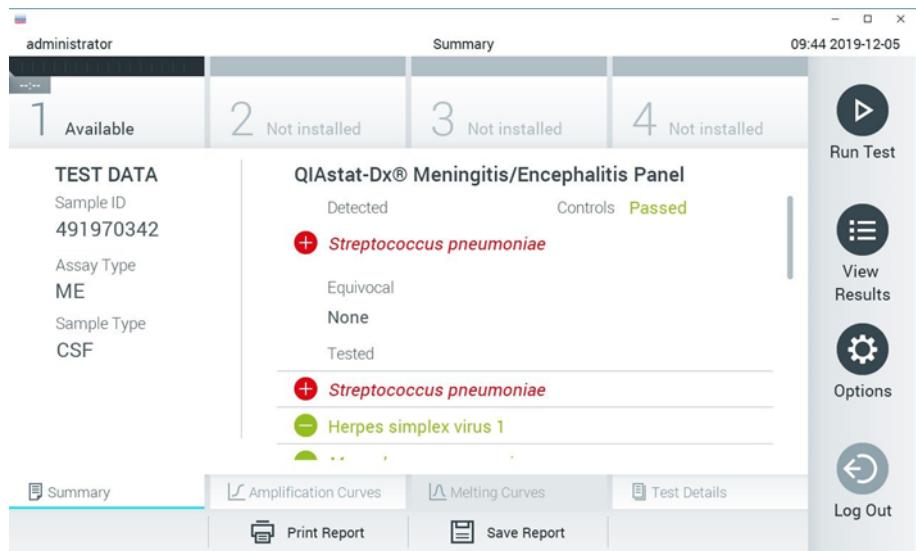


Figure 16. Exemple d'écran Summary (Récapitulatif) des résultats affichant les données du test sur le volet gauche et le récapitulatif des résultats du test sur le volet principal de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

D'autres onglets contenant plus d'informations sont disponibles dans cet écran. Ces onglets sont expliqués dans les sections suivantes :

- **Amplification curves** (Courbes d'amplification) (« Affichage des courbes d'amplification » sur la page 56)
- **Melting curves** (Courbes de fusion) (cet onglet est désactivé pour le QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** (Détails du test) (« Affichage des détails de l'analyse » sur la page 59)

La Figure 17 montre l'écran de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

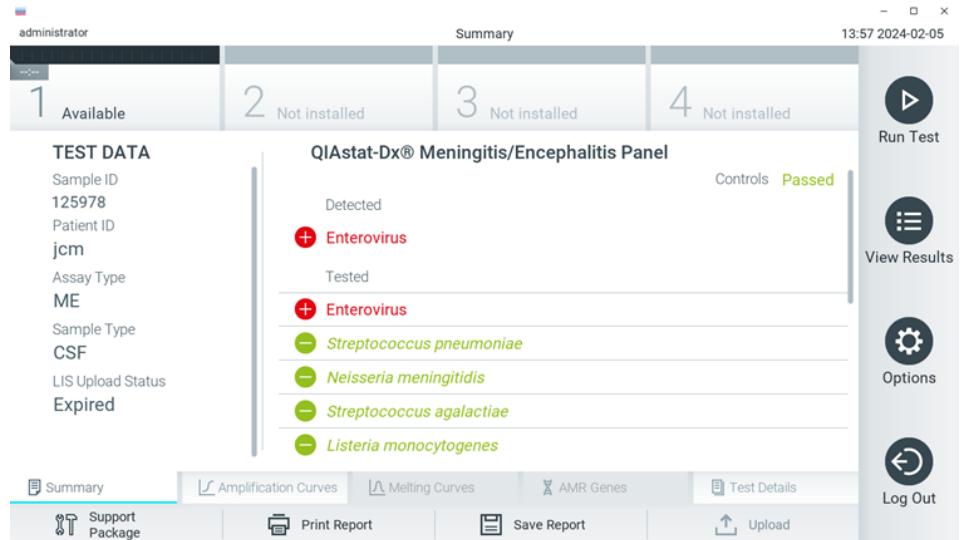


Figure 17. Exemple d'écran Summary (Récapitulatif) des résultats affichant les données du test sur le volet gauche et le récapitulatif des résultats du test sur le volet principal de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 comporte un onglet supplémentaire :

- **AMR genes (Gènes AMR)** : cet onglet est désactivé pour le QIAstat-Dx ME Panel.

Remarque : à partir de maintenant, les exemples de captures d'écran seront utilisés pour faire référence à l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et/ou à l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0, où les fonctions expliquées sont les mêmes.

La partie principale de l'écran fournit les listes suivantes et utilise un code de couleurs et des symboles pour afficher les résultats :

- La première liste, sous l'en-tête **Detected** (DéTECTÉS), répertorie tous les agents pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon, précédés du signe + et indiqués en rouge.

- La deuxième liste, sous l'en-tête **Equivocal** (Équivoque), n'est pas utilisée. Les résultats équivoques ne sont pas applicables au QIAstat-Dx ME Panel. Par conséquent, la liste **Equivocal** (Équivoque) sera toujours vide.
- La troisième liste, sous l'en-tête **Tested** (Testés), répertorie tous les pathogènes testés de l'échantillon. Les pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon sont précédés du signe  et indiqués en rouge. Les agents pathogènes analysés, mais non détectés, sont précédés d'un signe  et sont colorés en vert. Les agents pathogènes non valides ne figurent pas dans cette liste.

Remarque : les agents pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon apparaissent dans les listes **Detected** (DéTECTé) et **Tested** (Testé).

Si le test a échoué, un message indiquera le mot **Failed** (Échec), suivi du code d'erreur spécifique.

Les Test Data (Données de test) suivantes s'affichent dans la partie gauche de l'écran :

- Sample ID (Identifiant de l'échantillon)
- Patient ID (Identifiant du patient) (si disponible)
- Assay Type (Type de dosage)
- Sample Type (Type d'échantillon)

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

Un rapport contenant les données du dosage peut être exporté vers un périphérique de stockage USB externe. Insérer le périphérique de stockage USB dans l'un des ports USB de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 puis appuyer sur **Save**

Report (Enregistrer rapport) dans la barre inférieure de l'écran. Ce rapport peut être exporté ultérieurement à tout moment en sélectionnant le test dans la liste **View Result** (Affichage des résultats).

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

Affichage des courbes d'amplification

Pour afficher les courbes d'amplification du test pour les pathogènes détectés, appuyer sur l'onglet **Amplification Curves** (Courbes d'amplification) (Figure 18).



Figure 18. Écran Amplification Curves (Courbes d'amplification), onglet PATHOGENS (PATHOGÈNES).

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

Remarque : si User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, l'écran **Amplification Curves** (Courbes d'amplification) n'est disponible que pour les opérateurs disposant des droits d'accès.

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

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

Appuyer sur l'onglet **CONTROLS** (CONTRÔLES) côté gauche pour afficher les contrôles dans le graphique d'amplification. Appuyer sur le cercle à côté du nom du contrôle pour le sélectionner ou le désélectionner (Figure 19).



Figure 19. Écran Amplification Curves (Courbes d'amplification), onglet CONTROLS (CONTROLES).

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

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

Affichage des détails de l'analyse

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

Les Test Detail (Détails du test) suivants s'affichent au centre de l'écran (Figure 20) :

- User ID (Identifiant d'utilisateur)
- Cartridge SN (N° de série de la cartouche)
- Cartridge expiration date (Date de péremption de la cartouche)
- Module SN (N° de série du module)
- Test Status (État du test) (Completed [Terminé], Failed [Échec] ou Canceled by operator [Annulé par l'opérateur])
- Error Code (Code d'erreur) (le cas échéant)
- Test Start Date and Time (Date et heure de début du test)
- Test Execution Time (Heure d'exécution de l'analyse)
- Assay Name (Nom du dosage)
- Test ID (Identifiant du test)
- Test Result (Résultat du test)
 - **Positive** (Positif) (si au moins un agent pathogène de méningite/d'encéphalite est détecté/identifié)
 - **Negative** (Négatif) (si aucun agent pathogène de méningite/d'encéphalite n'est détecté)
 - **Failed** (Échec) (une erreur s'est produite ou le test a été annulé par l'utilisateur)

- Liste des analytes testés dans le dosage, avec C_T et fluorescence finale en cas de signal positif
- Témoin interne, avec C_T et fluorescence finale

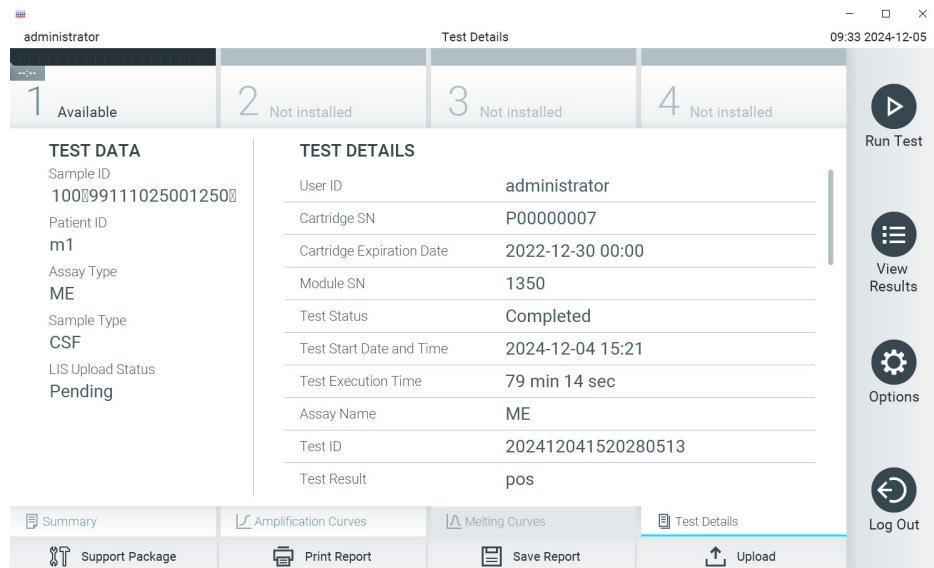


Figure 20. Exemple d'écran affichant les données du test dans le volet gauche et les détails du test dans le volet principal.

Consultation des résultats des analyses précédentes

Pour voir les résultats des tests précédents enregistrés dans le répertoire des résultats, appuyer sur **View Results** (Affichage des résultats) dans la barre du menu principal (Figure 21).

The screenshot shows a software application window titled "Test Results". At the top right, it displays the date "09-34 2024-12-05". On the right side, there is a vertical sidebar with four icons: "Run Test" (play button), "View Results" (list icon), "Options" (gear icon), and "Log Out" (arrow icon). The main area contains a table with the following data:

Category	Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
1 Available	0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:51	+ pos
2 Not installed	0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:49	+ pos
3 Not installed	0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:48	+ pos
4 Not installed	0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:20	- neg
4 Not installed	0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:19	- neg
	542450826	ME	administrator	-	2024-12-04 13:17	- neg

Below the table, there are navigation controls: K < Page 2 of 12 > X, and buttons for Remove Filter, Print Report, Save Report, Search, and Upload.

Figure 21. Exemple d'écran View Results (Affichage des résultats).

Les informations suivantes sont disponibles pour chaque test exécuté (figure 21) :

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

Remarque : si User Access Control (Contrôle d'accès utilisateur) est activé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, les données pour lesquelles l'utilisateur n'a aucun droit d'accès sont masquées par des astérisques.

Sélectionner un ou plusieurs résultats d'analyse en appuyant sur le cercle gris à gauche de l'identifiant de l'échantillon. Une coche apparaîtra à côté des résultats sélectionnés. Appuyer sur cette coche pour désélectionner des résultats de tests. La liste de résultats peut être entièrement sélectionnée en appuyant sur la **coche** dans la ligne du haut (Figure 22).

The screenshot shows a software interface titled 'Test Results'. At the top, there are four categories: 'Available' (1), 'Not installed' (2), 'Not installed' (3), and 'Not installed' (4). Below this is a table with columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table contains several rows of data, each with a checkbox in the first column. A vertical sidebar on the right contains icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom, there are navigation buttons (K, <, >, X) and links for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', 'Search', and 'Upload'.

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:51	+ pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:49	+ pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:48	+ pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:20	- neg
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:19	- neg
542450826	ME	administrator	-	2024-12-04 13:17	- neg

Figure 22. Exemple de résultats de test sélectionnés sur l'écran View Results (Affichage des résultats).

Appuyer n'importe où sur la ligne d'une analyse pour afficher les résultats d'une analyse en particulier.

Appuyer sur un titre de colonne (Sample ID [Identifiant de l'échantillon] par exemple) pour trier la liste par ordre croissant ou décroissant en fonction de ce paramètre. La liste peut être triée suivant une seule colonne à la fois.

La colonne Result (Résultat) indique le résultat de chaque test (Tableau 4).

Tableau 4. Descriptions des résultats du test dans l'écran View Results (Affichage des résultats)

Résultat	Résultat	Description	Action
Positif	pos	Au moins un agent pathogène est positif	Se reporter à l'écran Summary Result (Résumé des résultats) ou Result Printout (Impression des résultats) pour connaître les résultats spécifiques à l'agent pathogène.
Positive with warning (Positif avec avertissement)	!pos*	Au moins un pathogène est positif, mais le témoin interne a échoué	Se reporter à l'écran Summary Result (Résumé des résultats) ou Result Printout (Impression des résultats) pour connaître les résultats spécifiques à l'agent pathogène.
Négatif	neg	Aucun analyte n'a été détecté	Se reporter à l'écran Summary Result (Résumé des résultats) ou Result Printout (Impression des résultats) pour connaître les résultats spécifiques à l'agent pathogène.
Failed (Échec)	fail	Le test a échoué soit parce qu'une erreur s'est produite, soit parce que le test a été annulé par l'utilisateur, soit parce qu'aucun agent pathogène n'a été détecté et que le témoin interne a échoué	Reprendre le test avec une nouvelle cartouche. Accepter les résultats des tests répétés. Si l'erreur persiste, contacter les services techniques QIAGEN pour obtenir des instructions supplémentaires.
Successful (Succès)	Suc	Le test est positif ou négatif, mais l'utilisateur ne dispose pas des droits d'accès pour voir les résultats de tests	Se connecter à partir d'un profil d'utilisateur ayant le droit de consulter les résultats.

Appuyer sur **Save Report** (Enregistrer le rapport) pour enregistrer le ou les rapports pour le ou les résultats sélectionnés au format PDF sur un périphérique de stockage USB externe.

Sélectionner le type de rapport : **List of Tests** (Liste des tests) ou **Test Reports** (Rapports de tests).

Appuyer sur **Search** (Recherche) pour rechercher les résultats du test par identifiant de l'échantillon, dosage et identifiant de l'opérateur. Saisir la chaîne de recherche à l'aide du clavier virtuel, puis appuyez sur **Enter** (Entrée) pour lancer la recherche. Seuls les enregistrements contenant le texte recherché s'afficheront dans les résultats de la recherche.

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

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

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

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

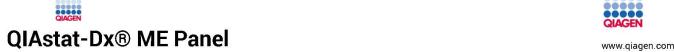
Un filtre peut être supprimé en appuyant sur Remove Filter (Supprimer filtre) dans la barre du sous-menu.

Exportation des résultats vers un lecteur USB

Dans n'importe quel onglet de l'écran View Results (Affichage des résultats), sélectionner **Save Report** (Enregistrer le rapport) pour exporter et enregistrer une copie des résultats de l'analyse au format PDF sur un lecteur USB (Figure 23 à Figure 24). Le port USB se trouve à l'avant du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et du QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le Tableau 5 ci-dessous présente l'interprétation des résultats du fichier PDF.

Tableau 5. Interprétation des résultats de tests des rapports PDF

	Résultat	Symbole	Description
Résultat de l'agent pathogène	Detected (DéTECTé)		Agent pathogène détecté
	Not Detected (Non détecté)	Aucun symbole	Agent pathogène non détecté
	Invalid (Non valide)	Aucun symbole	Le témoin interne a échoué : il n'y a pas de résultat valide pour cette cible et l'échantillon doit être retesté
État du test	Completed (Terminé)		Le test a été terminé et le témoin interne et/ou une ou plusieurs cibles ont été détectés
	Failed (Échec)		Le test a échoué
Témoins internes	Passed (Succès)		Le témoin interne a réussi
	Failed (Échec)		Le témoin interne a échoué



TEST REPORT

Patient ID mix2 Sample ID 440300360 Test Time 2024-02-21 15:50

Detected	<ul style="list-style-type: none"> + Human parechovirus + <i>Escherichia coli</i> K1 + <i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
-----------------	--

User administrator Test Status ✓ Completed
Internal Controls ✓ Passed

RESULT DETAILS			Ct / EP
Viruses	Not detected	Cytomegalovirus	-/-
	Not detected	Enterovirus	-/-
	Not detected	Herpes simplex virus 1	-/-
	Not detected	Herpes simplex virus 2	-/-
	Not detected	Human herpesvirus 6	-/-
+	Detected	Human parechovirus	32.5 / 209,082
	Not detected	Varicella zoster virus	-/-
Bacteria	Detected	<i>Escherichia coli</i> K1	32.5 / 417,257
+	Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	31.3 / 420,165
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	-/-
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-/-
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	-/-
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	-/-
+	Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31.2 / 451,409
+	Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	32.3 / 374,213
Fungi & Yeast	Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	26.8 / 309,019
Controls	Detected	IC	30.8 / 432,131

Figure 23. Rapport de test d'échantillon.

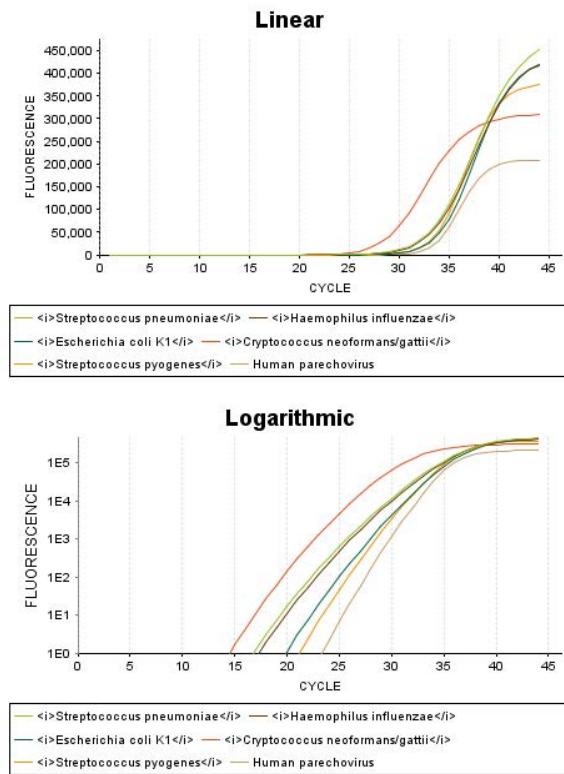


Figure 24. Rapport de test d'échantillon montrant les données de dosage.

Impression des résultats

S'assurer qu'une imprimante est connectée à l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0 et que le bon pilote est installé. Appuyer sur **Print Report** (Imprimer rapport) pour envoyer une copie des résultats de tests PDF à l'imprimante.

Interprétation des résultats sur les agents pathogènes

Un résultat pour un organisme de méningite/d'encéphalite est interprété comme **Positive** (positif) lorsque le dosage PCR correspondant est positif.

Limitations

- Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas censés être le seul élément sur lequel se fondent le diagnostic, le traitement ou les autres décisions de prise en charge 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. Il est possible que l'agent ou les agents pathogènes détectés ne soient pas la cause définie de la maladie.
- Tous les agents d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test et la sensibilité en utilisation clinique peut différer de celle décrite dans la notice.
- Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés à partir de dispositifs médicaux à demeure du SNC.
- 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 tels que : 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.
- Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à un usage de test d'échantillons autres que ceux décrits dans ce mode d'emploi. Les caractéristiques de performances des tests ont été établies uniquement avec le LCR.
- Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé en lien avec les normes de soins (par exemple, la récupération d'organismes, le sérotypage et les tests de sensibilité aux antimicrobiens). Les résultats fournis par le QIAstat-Dx ME Panel doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié à la lumière de tous les résultats cliniques, de laboratoire et épidémiologiques appropriés.

- Le QIAstat-Dx ME Panel ne peut être utilisé qu'avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Le QIAstat-Dx ME Panel est un dosage qualitatif et il ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés.
- Les acides nucléiques bactériens, viraux et fongiques peuvent persister in vivo, même si l'organisme n'est pas viable ou infectieux. La détection d'un marqueur cible ne signifie pas que l'organisme correspondant est l'agent responsable de l'infection ou des symptômes cliniques.
- La détection des acides nucléiques bactériens, viraux et fongiques dépend de la bonne exécution des étapes de collecte, manipulation, transport, stockage et 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.
- La sensibilité et la spécificité du dosage pour les organismes spécifiques, ainsi que pour toutes les combinaisons d'organismes, sont des paramètres intrinsèques des performances d'un dosage donné et ne varient pas en fonction de la prévalence. En revanche, les valeurs prédictives négatives et positives d'un résultat de test dépendent de la prévalence de la maladie/de l'organisme. Noter qu'une prévalence plus élevée favorise la valeur prédictive positive d'un résultat de test, tandis qu'une prévalence plus faible favorise sa valeur prédictive négative.
- Une contamination accidentelle de l'échantillon de LCR avec *Propionibacterium acnes* (un organisme commensal commun de la flore cutanée) peut générer un signal inattendu (faiblement positif) pour la cible *Mycoplasma pneumoniae* dans le QIAstat-Dx ME Panel.

* Les instruments DiagCORE Analyzer équipés de la version 1.4 ou 1.5 du logiciel QIAstat-Dx peuvent être utilisés à la place du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

La manipulation standard des échantillons de LCR devrait empêcher cette contamination potentielle.

- Les résultats obtenus lors de l'étude de co-infection dans la vérification analytique montrent une inhibition potentielle de la détection du HSV1 lorsque *S. pneumoniae* est présent dans le même échantillon. Comme cet effet a été observé même avec de faibles concentrations de *S. pneumoniae*, des résultats négatifs pour HSV1 dans des échantillons positifs au *S. pneumoniae* doivent être interprétés avec prudence. L'effet inverse (inhibition de *S. pneumoniae* lorsque le HSV1 est présent dans le même échantillon) n'a pas été observé à la concentration la plus élevée testée de HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).
- En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx ME Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les normes de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, etc.) détectables par le QIAstat-Dx ME Panel.
- La contamination de l'échantillon peut se produire pendant que l'échantillon est collecté, transporté ou testé. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de procédures de manipulation et de test des échantillons afin de minimiser le risque de contamination pouvant conduire à des résultats faussement positifs. Des précautions supplémentaires peuvent inclure un EPI supplémentaire, comme un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire.
- Seules les souches *E. coli* possédant l'antigène capsulaire K1 seront détectées. Le reste des souches/sérotypes *E. coli* ne seront pas détectés.
- Seules les souches encapsulées de *N. meningitidis* seront détectées. Le *N. meningitidis* non encapsulé ne sera pas détecté.

Caractéristiques de performances

Performances analytiques

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

Limite de détection

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

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

La concentration LD a été déterminée pour un total de 40 souches pathogènes. La LD du QIAstat-Dx ME Panel a été déterminée par analyte en utilisant des souches sélectionnées représentant chaque agent pathogène détectable par le QIAstat-Dx ME Panel. Toutes les dilutions d'échantillons ont été préparées à l'aide de LCR artificiel. Pour confirmer la concentration de la LD établie, le taux de détection requis de tous les répliquats 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 déterminer 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 6.

Tableau 6. Résultats de la limite de détection

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LD*	Unités	Taux de détection
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	UFC/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	UFC/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (encapsulé)	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)

Tableau 6. Résultats de la limite de détection (suite)

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LD*	Unités	Taux de détection
<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
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	UCC/ml	30/30
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Entérovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus B	Coxsackievirus A9, espèce B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Entérovirus C	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus C	Coxsackievirus A24. Souche DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Entérovirus D	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Souche : GS) Lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	copies/ml	32/32

Tableau 6. Résultats de la limite de détection (suite)

Agent pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LD*	Unités	Taux de détection
HHV-6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	copies/ml	30/30
HPeV	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Sérotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	copies/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5.00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	2,21E+03	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<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 le LCR artificiel.

Inclusivité (réactivité analytique)

L'étude d'inclusivité (réactivité analytique) a élargi la liste des souches pathogènes testées lors de l'étude de la limite de détection (LD) du QIAstat-Dx ME Panel pour confirmer 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 a été incluse 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 pour évaluer la réactivité du dosage. Une collection de 187 échantillons représentatifs des souches, sous-types, sérotypes et génotypes pertinents pour les différents organismes (par exemple, une gamme de différentes souches de méningite/encéphalite isolées dans le monde entier et au cours de différentes années civiles) ont été inclus dans l'étude (Tableau 7). Toutes les souches d'inclusivité testées dans le cadre de l'étude ont été détectées par le panel.
- analyse *in silico* : afin de faire des prédictions de réactivité de dosage pour toutes les séquences d'oligonucléotides d'amorces-sondes incluses dans le panel par rapport aux bases de données de séquences accessibles au public afin de détecter toute réaction croisée potentielle ou détection inattendue de tout ensemble d'amorces, une analyse *in silico* a été effectuée. De plus, les souches non disponibles pour des tests *in vitro* ont été incluses dans l'analyse *in silico* pour confirmer l'inclusivité prédictive des différentes souches des mêmes organismes (Tableau 8). L'analyse *in silico* a confirmé l'inclusivité (aucun modèle critique entraînant un impact négatif) de toutes les souches existantes des cibles du QIAstat-Dx ME Panel, y compris tous les sous-types pertinents définis par l'organisme sur panel.

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

Tableau 7. 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
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Sérotype O15:K1:H-	Ressources BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Ressources BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (encapsulé)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type a [souche AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type d [souche AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type f [souche GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type c [souche C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Souche Rab	ATCC	31512	0,3x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Ressources BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Sérotype 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2a. Souche 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Sérotype 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	(79) Eur. Sérogroupe B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérogroupe C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Séquence avec variante du gène ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	Sérogroupe A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 groupe B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Ressources BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Sérotype III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotype V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotype III. Souche de typage D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Sérotype IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Souche de typage H36B – type Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Groupe B de Lancefield Type III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplocoque pneumonie; Type 3. Souche [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 11A. Type 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Sérotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Sérotype M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 - Type 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Sérotype M58	ZeptoMetrix	0801512	(10x)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe A de Lancefield/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 12. Souche de typage T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Type 6 brillant)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x

Tableau 7. 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. (suite)

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

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Entérovirus	Espèce B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Entérovirus	Échovirus 18. Souche H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Entérovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Entérovirus	Espèce B, sérotype E-11	ATCC	VR-41	3x
Entérovirus	Espèce B, sérotype CV-B2. Souche Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Entérovirus	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC	VR-1023	1x
Entérovirus	Espèce C, Coxsackievirus A24. Souche DN-19	ATCC	VR-583	1x
Entérovirus	Espèce C, Coxsackievirus A21. Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Entérovirus	Espèce C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Entérovirus	Espèce C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	(10x)
Entérovirus	Espèce C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Entérovirus	Espèce C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Entérovirus	Espèce C, CV-A21. Souche H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Entérovirus	Espèce C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Entérovirus	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	VR-836	1x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. États-Unis/2018-23089	Ressources BEI	NR-51998	1x
Entérovirus	Espèce D, D68. Souche F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Entérovirus	Espèce D, type 68. Isolat 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. Souche US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. Souche Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Entérovirus	Espèce D, type 68 grand groupe (isolat 2 09/2014)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. États-Unis/Mo/14-18949	Ressources BEI	NR-49130	0,3x
Entérovirus	Espèce D, Entérovirus D68. Souche US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Sérotype B souche R272, type VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Ressources BEI	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Ressources BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Ressources BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype C souche WM779, type VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Souche D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Ressources BEI	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	Ressources BEI	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype AD souche WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Ressources BEI	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	souche type, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A souche WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virus de l'herpès simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virus de l'herpès simplex 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Virus de l'herpès simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virus de l'herpès simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virus de l'herpès simplex 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Virus de l'herpès simplex 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virus de l'herpès simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virus de l'herpès simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virus de l'herpès simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virus de l'herpès simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virus de l'herpès simplex 2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virus de l'herpès simplex 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virus de l'herpès simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Virus de l'herpès simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virus de l'herpès simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virus de l'herpès simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virus de l'herpès simplex 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomégalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomégalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Cytomégalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Virus de l'herpès humain 6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Virus de l'herpès humain 6	HHV-6A. (Souche : GS) Lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Virus de l'herpès humain 6	6a. Souche U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Virus de l'herpès humain 6	6B – souche SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Virus de l'herpès humain 6	6B – souche HST	NCTC	0006111v	1x
Virus de l'herpès humain 6	Souche GS du virus β-lymphotrope humain	ATCC	VR-2225	0,3x
Paréchovirus humain	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Paréchovirus humain	Sérotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Paréchovirus humain	Type 3. Souche US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Paréchovirus humain	Paréchovirus A3. Souche US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 2. Souche Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Paréchovirus humain	Sérotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virus varicelle-zona	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virus varicelle-zona	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virus varicelle-zona	Webster	ATCC	VR-916	(10x)
Virus varicelle-zona	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	(10x)

Tableau 7. 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. (suite)

Agent pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID de catalogue	Nbre de fois la LD
Virus varicelle-zona	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virus varicelle-zona	Souche 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	(10x)
Virus varicelle-zona	Souche 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Virus varicelle-zona	Souche 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virus varicelle-zona	Souche 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virus varicelle-zona	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tableau 8. 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
HSV1	Aucune sous-classification biologique : toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>M. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique : toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>N. meningitidis</i>	Sérotypes encapsulés [A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E]
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotype A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotype D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypes B et C (<i>C. gattii</i> incluant tous les types moléculaires VG1, 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 l'échovirus 22 (HPeV 1) et l'échovirus 23 (HPeV 2). Bien qu'il y ait eu des séquences de polyprotéines pour les souches HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 et 15, aucune séquence 5'-UTR n'était disponible

Tableau 8. Résultats des tests d'inclusivité in silico (suite)

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

Exclusivité (spécificité analytique)

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

aux analytes du panel ou sont des micro-organismes par lesquels une grande partie de la population peut avoir été infectée.

Résultats des tests *in silico*

Le résultat de l'analyse *in silico* effectuée pour 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 9).

Tableau 9. Réactions croisées potentielles de l'analyse *in silico*

Organisme hors panel	Signal sur le 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 amylorentus</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*

Pour démontrer les performances 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 appartenant au QIAstat-Dx ME Panel ont été évaluées à des titres élevés (tests sur panel).

Les échantillons (20 souches sur panneau et 109 souches hors panneau) ont été préparés en ajoutant des organismes susceptibles de présenter une réaction croisée dans une matrice de LCR artificielle à 10^5 TCID₅₀/ml pour les cibles virales, 10^5 UFC/ml pour les cibles fongiques et 10^6 UFC/m pour les cibles bactériennes, ou 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 10a et le Tableau 10b.

Tableau 10a. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) sur panel

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

Tableau 10a. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) sur panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Virus	Cytomégalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Entérovirus A	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC VR-1801
	Entérovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Entérovirus C	Coxsackievirus A17, espèce C. Souche G-12	ATCC VR-1023
	Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virus de l'herpès simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus de l'herpès simplex 2	HSV-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-zona	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 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [souche Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801 518
	<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 0804 113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804 068
	<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

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801 482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propriionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801 757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM-6538
	<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 0801 727

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<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 0804 015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Souche de regroupement C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801 895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804 293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolat clinique	ZeptoMetrix 0801 695
	<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
	Virus du polyome BK	S.O.	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	Ressources BEI NR-470

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus de la dengue (type 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810 089CFHI
	Virus d'Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810 008CF
	Virus de l'hépatite B (VHB)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810 031C
	Virus de l'hépatite C (VHC)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810 032C
	Virus de l'herpès humain 7	SB	ZeptoMetrix 0810 071CF
	Virus de l'herpès humain 8	S.O.	ZeptoMetrix 0810 104CF
	Virus de l'immunodéficience humaine*	ARN synthétique quantitatif du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus humain A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus humain A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus humain B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus humain B83	Baylor 7 [V-190-001- 021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	Influenza A (H3N2)	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Virus du polyome JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Rougeole	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus des oreillons	Jones	ATCC VR-1438
	Virus du Nil occidental*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza de type 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza de type 4	S.O.	ZeptoMetrix 0810 060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810 064C
	Virus respiratoire syncytial	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (rotavirus rhésus)	ZeptoMetrix 0810 530CF
	Virus de la rubéole	S.O.	ZeptoMetrix 0810 048CF
	Virus de l'encéphalite de Saint-Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810 080CFHI
	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801 915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	S.O.	ATCC 14243

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
	<i>Candida lusitaniae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801 603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amylorentus</i>	NRRL Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<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 flavescentis</i> = <i>Papiliotrema flavescentis</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> v ar. <i>flavescentis</i> (Saito) Lodder et Kreger- van Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus Wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea Wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga C BS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Champignons	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801 716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866

Tableau 10b. Liste des pathogènes testés avec une spécificité analytique (exclusivité) hors panel (suite)

Type	Agent pathogène	Souche	Source
Parasite	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN génomique de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroupe 2	ATCC 50611

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

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

Tous les agents pathogènes sur panel ont donné lieu à une détection spécifique et tous les agents pathogènes hors panel testés ont obtenu 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 11). 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 11.

Tableau 11. Échantillons montrant une réactivité croisée avec le QIAstat-Dx ME Panel

Cible du QIAstat-Dx ME Panel	Organisme à réaction croisée potentielle	Concentration de réactivité croisée revendiquée dans la notice d'utilisation
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	$\geq 1,00E+04$ UFC/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$\geq 1,00E+06$ UCC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	$\geq 1,00E+03$ UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tschiyaea wingfieldii</i>	$\geq 1,00E+01$ UFC/ml
	<i>Cryptococcus flavigens</i> = <i>Papiliotrema flavigens</i>	$\geq 4,00E+03$ UFC/ml
	<i>Cryptococcus amyloleutus</i>	$\geq 1,00E+01$ 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 testées 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 12.

Tableau 12. Mélanges de co-infection testés où la concentration de l'analyte hautement positif n'inhibe pas l'analyte faiblement positif

Analyte faiblement positif		Analyte hautement positif	
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 UFC/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml

Tableau 12. Mélanges de co-infection testés où la concentration de l'analyte hautement positif n'inhibe pas l'analyte faiblement positif (suite)

Analyte faiblement positif	Concentration	Analyte hautement positif	Concentration
Agent pathogène		Agent pathogène	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	Cytomégalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 UFC/ml
VZV	1,62E+02 copies/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/ml	VZV	1,00E+06 copies/ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 UFC/ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomégalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml

Tableau 12. Mélanges de co-infection testés où la concentration de l'analyte hautement positif n'inhibe pas l'analyte faiblement positif (suite)

Analyte faiblement positif	Analyte hautement positif		
Agent pathogène	Concentration	Agent pathogène	Concentration
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 UFC/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 UFC/ml

Reproductibilité

Pour l'évaluation de la reproductibilité, un schéma multi-sites a été suivi en testant des échantillons négatifs et positifs 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, virus à ADN, bactérie à Gram positif, bactérie à Gram négatif et levure) 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 les performances du QIAstat-Dx ME Panel dans le cadre de son utilisation courante et prévue.

Le Tableau 13 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 100 % et ≥ 98 %. Tous les échantillons négatifs ont généré un résultat négatif dans 100 % des cas.

Tableau 13. 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 %
		Tous	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Entérovirus	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 %

Tableau 13. Proportion des résultats de reproductibilité réellement positifs à 1 x LD et 3 x LD (suite)

Regroupement des variables	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Limite de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 %	
					Inférieure	Supérieure
Cible						
<i>Escherichia coli K1</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 %
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 %

Tableau 13. Proportion des résultats de reproductibilité réellement positifs à 1 x LD et 3 x LD (suite)

Regroupement des variables	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Limite de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 %	
					Inférieure	Supérieure
Cible						
<i>Listeria monocytogenes</i>	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>Mycoplasma pneumoniae</i>	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 %

Tableau 13. Proportion des résultats de reproductibilité réellement positifs à 1 x LD et 3 x LD (suite)

Regroupement des variables	Concentration	Site	Fraction	Pourcentage	Limite de l'intervalle de confiance bilatérale à 95 %	
					Inférieure	Supérieure
Cible						
<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'échantillon a été testé en suivant 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 (intra-laboratoire). L'étude de répétabilité a été évaluée avec les mêmes échantillons que ceux utilisés pour les tests de reproductibilité en utilisant le site 1.

Le Tableau 14 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 $\geq 93\%$. Tous les échantillons négatifs ont généré un résultat négatif dans 100 % des cas.

Tableau 14. 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
<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 (10^4 à 10^6 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 ont été efficaces pour la prévention de résultats inattendus en raison d'un transfert ou d'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 trouvées 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 interférentes ont été ajoutées aux échantillons à un niveau prévu pour être supérieur à la concentration de la substance susceptible d'être trouvée dans les échantillons 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. Ceci est à l'exception de la Javel et l'ADNg, avec lesquels une interférence a été observée et dont 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 15.

Tableau 15. Résumé des résultats des tests de substances interférentes

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Sang humain	10	% (v/v)
ADNg	20	µg/ml
	2,0	µg/ml
D(+)Glucose	10	mg/ml
L-lactate (Na)	2,2	mg/ml
Immunoglobuline G (humaine)	20	mg/ml
Albumine (humaine)	30	mg/ml
Cellules mononucléaires du sang périphérique	10 000	cellules/µl
Substances exogènes		
Chlorhexidine	0,4	% (p/v)
Éthanol	7	% (v/v)
Eau de Javel	1	% (v/v)
	0,1	% (v/v)
	0,01	% (v/v)
Acyclovir	69	µg/ml
Amphotéricine B	5,1	µg/ml
Ampicilline	210	µg/ml
Ceftriaxone	840	µg/ml
Céfotaxime	645	µg/ml
Ganciclovir	25	µg/ml
Gentamicine	30	µg/ml

Tableau 15. Résumé des résultats des tests de substances interférentes (suite)

Substance testée	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Méropénem	339	µg/ml
Vancomycine	180	µg/ml
Voriconazole	11	µg/ml
Oseltamivir	0,399	µg/ml
Micro-organismes non ciblés		
Virus d'Epstein-Barr	1,00E+05	copies/ml
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	UFC/ml
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1,00E+06	UFC/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	UFC/ml
Rougeole	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml

Remarque : tous les solvants ou tampons utilisés dans la préparation de substances interférentes ont également été testés pour détecter d'éventuelles interférences et aucune n'a été trouvée.

Performances cliniques

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

Les caractéristiques de performances du QIAstat-Dx ME Panel ont été évaluées par une étude de performance clinique multicentrique, observationnelle, prospective et rétrospective, testant des échantillons résiduels de liquide céphalorachidien (LCR) frais et congelés obtenus par ponction lombaire chez des patients présentant des signes et symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. L'étude a été menée sur 13 sites d'étude 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 de LCR résiduel ont été inclus dans l'étude clinique. Parmi ceux-ci, 205 ont été retirés. La raison la plus courante du retrait des échantillons était leur inéligibilité. De plus, certains échantillons prospectifs n'ont pas pu être inclus dans l'analyse de concordance en raison de données manquantes. L'ensemble de données final était composé de 1 526 échantillons prospectifs dont 553 (36,2 %) ont été congelés avant le test et 973 (63,8 %) ont été testés frais (Tableau 16).

Tableau 16. 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

Tableau 16. Résumé démographique des échantillons prospectifs pour l'évaluation clinique du QIAstat-Dx ME Panel (suite)

			N	%
Prospectif congelé	Groupe d'âge	< 1 an	27	4,9
		1 à 17 ans	41	7,4
		18 à 44 ans	133	24,1
		45 à 64 ans	175	31,6
		65 à 84 ans	156	28,2
		≥ 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 (BDS) pour les cibles sélectionnées). Toutes les cibles ont été comparées à la méthode moléculaire approuvée par la FDA/marquée CE sauf *le Streptococcus pneumoniae*, *le Streptococcus pyogenes* et *le Mycoplasma pneumoniae*, qui ont été comparés à deux PCR de point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées (Tableau 17). 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 17. 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>	

Tableau 17. Méthodes de comparaison pour l'évaluation clinique du QIAstat-Dx ME Panel (suite)

Cibles	Méthode de comparaison
Virus de l'herpès humain 6	Test moléculaire approuvé par la FDA/marqué CE
Entérovirus	
Paréchovirus humain	
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	
Cytomégalovirus	
Virus de l'herpès simplex 1	
Virus de l'herpès simplex 2	
Virus varicelle-zona	

La prévalence de plusieurs analytes dans le QIAstat-Dx ME Panel était faible et ils n'ont pas été détectés en nombre suffisant pendant l'étude prospective pour démontrer la performance clinique de manière appropriée. Pour compléter les résultats de l'étude clinique prospective, des échantillons rétrospectifs congelés, archivés et positifs ont été évalués. Les échantillons sélectionnés pour le test avaient déjà été testés positifs pour l'une des cibles du QIAstat-Dx ME Panel en utilisant 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 garantir l'insu. Au total, 195 échantillons rétrospectifs archivés ont été inclus dans l'étude. Cinquante-cinq (55) échantillons archivés ont été exclus de l'analyse. Au total, 140 échantillons archivés évaluables ont été utilisés dans l'analyse pour appuyer l'évaluation des performances du QIAstat-Dx ME Panel et le Tableau 18 fournit un résumé des informations démographiques relatives aux échantillons archivés.

Tableau 18. Résumé démographique des échantillons archivés évaluables 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 collectés prospectivement et 140 échantillons archivés présélectionnés) ont été évalués dans l'étude clinique.

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

La sensibilité clinique ou le pourcentage de concordance positive (Positive Percent Agreement, PPA) ont été calculés à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{TP}{TP + FN}$. Un vrai positif (VP) indique que le QIAstat-Dx ME Panel et la méthode du comparateur 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 le pourcentage de concordance négative (Negative Percent Agreement, NPA) ont été calculés à l'aide de la formule $100 \% \times \frac{TN}{TN + FP}$. 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.

Le pourcentage de concordance positive et le pourcentage de concordance négative du QIAstat-Dx ME Panel par rapport aux méthodes de comparaison pour les échantillons cliniques (prospectifs et archivés) sont présentés par analyte dans le Tableau 19.

Tableau 19. Performances cliniques du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Général						
Général	222/260	85,4 %	80,6 %- 89,2 %	25 712/25 736	99,9 %	99,9 %- 99,9 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1 658/1 658	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 %- 98,4 %	1 650/1 653	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 659/1 660	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 463/1 469	99,6 %	99,1 %- 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %- 100,0 %

Tableau 19. Performances cliniques du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons (suite)

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries en général	46/50	92,0 %	81,2 % - 96,8 %	12 624/12 634	99,9 %	99,9 % - 100,0 %
Virus						
Cytomégalovirus (CMV)	3/5	60,0 %	23,1 % - 88,2 %	1 656/1 659	99,8 %	99,5 % - 99,9 %
Entérovirus (EV)	31/33	93,9 %	80,4 % - 98,3 %	1 630/1 631	99,9 %	99,7 % - 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 % - 95,3 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 % - 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 % - 90,2 %	1 627/1 628	99,9 %	99,7 % - 100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5 % - 78,5 %	1 655/1 656	99,9 %	99,7 % - 100,0 %
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 % - 92,7 %	1 628/1 634	99,6 %	99,2 % - 99,8 %
Virus varicelle-zona (VZV)	62/71	87,3 %	77,6 % - 93,2 %	1 593/1 593	100,0 %	99,8 % - 100,0 %
Virus en général	164/195	84,1 %	78,3 % - 88,6 %	11 441/11 453	99,9 %	99,8 % - 99,9 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/15	80,0 %	54,8 % - 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 % - 100,0 %
Champignons et levures en général	12/15	80,0 %	54,8 % - 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 % - 100,0 %

Des tests de résolution ont été effectués sur des échantillons où il y avait une discordance entre les résultats 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.

Le pourcentage de concordance positive et le pourcentage de concordance négative du QIAstat-Dx ME Panel par rapport au comparateur après résolution discordante sont présentés par analyte dans le Tableau 20.

Tableau 20. Performances cliniques du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons après la résolution discordante

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de 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 %-100,0 %	1 660/1 660	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1 651/1 654	99,8 %	99,5 %-99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %-96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé)	4/4	100,0 %	51,0 %-100,0 %	1 659/1 660	99,9 %	99,7 %-100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1 463/1 469	99,6 %	99,1 %-99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 401/1 401	100,0 %	99,7 %-100,0 %

Tableau 20. Performances cliniques du QIAstat-Dx ME Panel sur les échantillons après la résolution discordante (suite)

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Virus						
Cytomégalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 658/1 661	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
Entérovirus (EV)	31/31	100,0 %	89,0 %- 100,0 %	1 632/1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Viruse de l'herpès simplex 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %- 100,0 %	1 654/1 654	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Viruse de l'herpès simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	1 632/1 633	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1 657/1 658	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Viruse de l'herpès humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	1 631/1 636	99,7 %	99,3 %- 99,9 %
Virus varicelle-zona	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	1 598/1 598	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés)	12/12	100,0 %	75,8 %- 100,0 %	1 650/1 652	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Général	223/234	95,3 %	91,8 %- 97,4 %	25 739/25 762	99,9 %	99,9 %- 99,9 %

Sensibilité et spécificité cliniques déterminées par rapport à la culture

La mesure des performances de la sensibilité et de la spécificité a été calculée uniquement pour les analytes bactériens et fongiques pour lesquels les résultats de culture de LCR de

référence étaient disponibles dans la norme de soins pour les échantillons cliniques prospectifs et archivés. Ces données ont été utilisées dans des calculs de performances supplémentaires décrits dans le Tableau 21.

Tableau 21. 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 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %- 93,9 %	1 125/1 126	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 122/1 125	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %- 95,4 %	1 125/1 125	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	S.O.	S.O.	1 129/1 129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulé) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 124/1 127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 126/1 127	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	1 118/1 126	99,3 %	98,6 %- 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	S.O.	S.O.	1 128/1 129	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
Champignons et levures						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (non différenciés) ^h	3/3	100,0 %	43,9 %- 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 %- 99,6 %

Tableau 21. Comparaison de cultures bactériennes ou fongiques pour la sensibilité et la spécificité diagnostiques de tous les échantillons cliniques. (suite)

^a Un échantillon *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/le BDS validés. Un échantillon *Escherichia coli* K1 faussement positif a été signalé comme positif avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA/marqué CE.

^b 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.

^c L'échantillon de *Listeria monocytogenes* faussement négatif a obtenu un résultat positif lorsqu'il a été testé avec un dosage SoC LDT, mais il a obtenu un résultat négatif avec le dosage de PCR/BDS validé.

^d Il y a eu 3 échantillons de *Neisseria meningitidis* (encapsulés) faussement positifs en comparaison avec la culture. L'un d'eux a obtenu un résultat négatif avec un SoC LDT, 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 Soc LDT, 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 obtenu un résultat positif pour cet agent pathogène, mais aucun volume ne restait pour effectuer le dosage PCR/BDS validé.

^e 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.

^f 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.

^g 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.

^h 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 il 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 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 22.

Tableau 22. 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 (HSV-2) + virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	2
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii/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-zona	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 il n'y avait pas suffisamment d'échantillons positifs obtenus à partir des efforts de collecte prospectifs et archivés. Des échantillons artificiels ont été préparés en enrichissant 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 23.

Tableau 23. Résumé des performances 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 %

Tableau 23. Résumé des performances du QIAstat-Dx ME Panel sur des échantillons artificiels (suite)

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>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 %
	Total	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Entérovirus (EV)	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 %

Tableau 23. Résumé des performances du QIAstat-Dx ME Panel sur des échantillons artificiels (suite)

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 %
Virus de l'herpès simplex 1 (HSV-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 %
Paréchovirus 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/ 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 $\geq 95\%$ pour tous les échantillons artificiels préparés à 2 x LD et 5 x LD dans tous les analytes testés.

Performances du QIAstat-DxME 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 la résolution discordante et les tests combinés des échantillons artificiels sont résumés dans le Tableau 24.

Tableau 24. Performances du QIAstat-Dx ME Panel par analyte sur tous les types d'échantillons

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

Tableau 24. Performances du QIAstat-Dx ME Panel par analyte sur tous les types d'échantillons (suite)

Agent pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	VP/VP+FN	%	IC à 95 %	VN/VN+FP	%	IC à 95 %
Virus de l'herpès simplex 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2 703/2 705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Virus de l'herpès simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2 780/2 782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2 719/2 720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus de l'herpès humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2 773/2 785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus varicelle-zona (VZV)	62/66	93,9 %	85,4 %- 97,6 %	2 746/2 747	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus en général	517/538	96,1 %	94,1 %- 97,4 %	19 129/19 155	99,9 %	99,8 %- 99,9 %
Champignons et levures						
Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans (non différenciés)	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Champignons et levures en général	91/91	100,0 %	95,9 %- 100,0 %	2 721/2 723	99,9 %	99,7 %- 100,0 %

Le pourcentage de concordance positive spécifique à la cible était ≥ 95 % pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel lors de l'évaluation de ses performances sur des échantillons prospectifs, rétrospectifs archivés et artificiels, à l'exception du pourcentage de concordance positive du virus de l'herpès simplex 2 (HSV-2), du virus de l'herpès humain 6 (HHV-6) et du virus varicelle-zona qui étaient respectivement de 93,5 %, 92,9 % et 93,9 %. Le pourcentage de 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 performances cliniques 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.

Résumé des caractéristiques de sécurité et de performance

Le résumé de la section sur la sécurité et les performances peut être téléchargé à partir du site Web d'Eudamed à l'adresse suivante :

www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice

Références

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitis. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S., Krilov L. R. Escherichia coli Infections. Pediatr Rev. 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N., Redpath M. B., Luzio J. P., Taylor P. W. Treatment of experimental Escherichia coli infection with recombinant bacteriophage-derived capsule depolymerase. J. Antimicrob Chemother. 2005;56(1):160-165. doi:10.1093/jac/dki177
5. Robbins J. B., McCracken G. H. Jr, Gotschlich E. C., Orskov F., Orskov I., Hanson L. A. Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. N. Engl. J. Med. 1974;290(22):1216-1220. doi:10.1056/NEJM197405302902202
6. Alkeskas A., Ogrodzki P., Saad M. et al. The molecular characterisation of Escherichia coli K1 isolated from neonatal nasogastric feeding tubes. BMC Infect Dis. 2015;15:449. Publié le 26 octobre 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y., Kim K. J., Kim K. S. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood- brain barrier. FEMS Immunol Med Microbiol. 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis : www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher D. M. Haemophilus Species. In: Baron S., editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapitre 30;
10. CDC (pour les cliniciens) : www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html

11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus influenzae type b. Atkinson, W. et al. eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. Position de l'OMS sur la vaccination contre l'Hib :
www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman D. L. H., van Kassel M. N., Bijlsma M. W., Brouwer M. C., van de Beek D., van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (pour les professionnels de la santé) : www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. J Med Microbiol. 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray P. R., et al. Medical Microbiology. 8th Edition. (2016). Elsevier Inc. [Pages 210-213]
18. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout C. M., Devleesschauwer B., Angulo F. J., Verbeke G., Haagsma J., Kirk M., Havelaar A., Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 15 sept. 2014. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580

20. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
21. Bajantri B., Venkatram S., Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J Clin Med Res.* 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Disease Specifics : www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D' Alonzo R., Mencaroni E., Di Genova L., Laino D., Principi N., Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Front Microbiol.* 2018;9:2751. Publié le 20 novembre 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518
24. Roush N. G., Stephens D. S. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison O. B., Claus H., Jiang Y., et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Urias M. J., Zhang Q., Li Y., et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med.* 2008;205 (6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J., et al. eds : www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease–population biology and evolution. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance : www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html
30. Koelman D. L. H., van Kassel M. N., Bijlsma M. W., Brouwer M. C., van de Beek D., van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of

- Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2023;22 (8):685-711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
 32. Slotved H. C., Kong F., Lambertsen L., Sauer S., Gilbert G. L. Serotype IX, a Proposed New Streptococcus agalactiae Serotype. J Clin Microbiol. 2007;45 (9):2929-2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
 33. Madrid L., Seale A.C., Kohli-Lynch M., et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. Clin Infect Dis. 2017;65(suppl_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
 34. CDC (pour les cliniciens) : www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html
 35. Raabe V. N., Shane A. L. Group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae). Microbiol Spectr. 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
 36. CDC signs and symptoms : www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html
 37. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2020;80(3):255-260. doi:10.1016/j.jinf.2019.12.002
 38. Seale A. C., Bianchi-Jassir F., Russell N. J., et al. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. Clin Infect Dis. 2017;65(suppl_2):S200-S219. doi:10.1093/cid/cix664
 39. Recommandation de l'OMS (2015) : apps.who.int/iris/bitstream/handle
 40. Fiche d'information de l'ECDC : www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

41. CDC clinical features :
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. OMS www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease
44. Iwata S., Takata M., Morozumi M., et al. Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother.* 2021;27(4):604-612. doi:10.1016/j.jiac.2020.11.019
45. Lodi L., Ricci S., Nieddu F., et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Severe Invasive Disease Caused by Serotype 3 Streptococcus Pneumoniae in Italian Children. *Vaccins (Bâle).* 2019;7(4):128. Publié le 24 septembre 2019. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A., Càmara J., Ercibengoa M., et al. Emerging non-13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A., Croucher N. J., Anderson R. M. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep.* 2020;10(1):18977. Publié le 4 novembre 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo S. W., Gladstone R. A., van Tonder A. J., et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X

49. Kanwal S & Vaitla P. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (pour les cliniciens) : www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html
51. Randhawa E., Woytanowski J., Sibliss K., Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Publié le 31 mai 2018. doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman D. L. H., van Kassel M. N., Bijlsma M. W., Brouwer M. C., van de Beek D., van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin R. E., Roberson A., Cieslak P. R., et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: États-Unis, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas M. J., Brouwer M. C., Bovenkerk S., Man W. K., van der Ende A., van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37–42
55. De Almeida Torres R. S. L., Fedalto L. E., de Almeida Torres R. F., et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A. et Lamagni T. In: *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City (Oklahoma): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP OMS : www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/fr
58. Murray P. R., et al. Medical Microbiology. 8th Edition. (2016). Elsevier Inc. [Page 426]

59. Gugliesi F., et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection :
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A., et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi S. G., et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver P. B., et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray P. R., et al. Medical Microbiology. 8th Edition. (2016). Elsevier Inc. [Page 426]
65. Kieff E. D., et al. J Virol 1972;9:738–745
66. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver P. B., et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw M. J., Venkatesan A. Neurothérapeutique. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A., et coll., Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S., et al., Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, tiré de www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel A. R., Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D., et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O., Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Mis à jour le 8 août 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janv. 2024. Disponible à l'adresse : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/
75. Zerr D. M., et al. N Engl J Med 2005;352:768–776

76. HHV-6 foundation. <https://hhv-6foundation.org/what-is-hhv-6>
77. Wang X., Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211018027. Publié le 24 mai 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E., et al. New Microbiol 2007;30:173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45
80. Wang H., Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver P. B., et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8 (2):e942. Publié le 12 janvier 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston Léna et Tapparel Caroline. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8, 1 16. 11 janv. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar Kevin et al."The Emergence of Enterovirus-D68."Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661
86. Bookstaver P. B., et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S. C. M. et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763
88. Robinson C. P., Busl K. M. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429

91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047-17
92. Harvala H., et al. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224-30
93. De Crom S. C. M., et al Eur J Pediatr 2016;175:1023-1029
94. Bozzola E., et al. Ital J Pediatr 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin A. M. Clin Microbiol Rev 1996;9:361-381
96. Murray P. R., et al. Medical Microbiology. 8th Edition. (2016). Elsevier Inc. [Page 426]
97. Gershon A. A., et al. Nat Rev Dis Primers 2015;2:15016
98. CDC chickenpox (pour les professionnels de la santé) :
www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
99. Bookstaver P. B., et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung K. J., et al. Cold Spring Harb Perspect Med 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K. et John R. Perfect. "Cryptococcosis." Infectious disease clinics of North America vol. 30,1 (2016): 179-206. doi:10.1016/j.idc.2015.10.006
102. Bose Indrani et al. "A yeast under cover: the capsule of Cryptococcus neoformans." Eukaryotic cell vol. 2,4 (2003): 655-63. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Clinical Overview of Cryptococcosis, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html consulté en décembre 2024)
104. Góralski, Katarzyna et al. "Neuroinfections caused by fungi." Infection vol. 46,4 (2018): 443-459. doi:10.1007/s15010-018-1152-2
105. Rajasingham Radha et al. "Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis." The Lancet. Infectious diseases vol. 17,8 (2017): 873-881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8

106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html accessed December 2024)
107. Chen S. C., Meyer W., Sorrell T.C. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Guide de dépannage

Si la cartouche est endommagée, se référer à « Information sur la sécurité » sur la page 28. Pour toute assistance technique ou pour obtenir des renseignements supplémentaires, consultez notre centre d'assistance technique à l'adresse www.qiagen.com/Support (les coordonnées sont disponibles sur le site www.qiagen.com). Pour tout problème pouvant survenir avec le QIAstat-Dx Analyzer, veuillez vous référer aux manuels d'utilisation correspondants, qui sont également disponibles à l'adresse www.qiagen.com.

Symboles

Les symboles suivants apparaissent dans le mode d'emploi ou sur l'emballage et l'étiquetage :

Symbole	Définition du symbole
 <N>	Contient des réactifs suffisants pour <N> réactions
	Date limite d'utilisation
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro
REF	Numéro de référence
LOT	Numéro de lot
MAT	Numéro de matériau (c'est-à-dire, étiquetage des composants)
GTIN	Code article international (Global Trade Item Number, GTIN)
UDI	Identifiant unique des dispositifs (IUD)
CONT	Contient
COMP	Composant

Symbole	Définition du symbole
	Numéro
Rn	R désigne une révision du mode d'emploi et n représente le numéro de révision
	Limites de température
	Fabricant
	Consulter le mode d'emploi
	Conserver à l'abri de la lumière
	Ne pas réutiliser
	Mise en garde
	Numéro de série
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé

Symbole	Définition du symbole
	Inflammable, risque d'incendie
	Corrosif, risque de brûlure chimique
	Danger pour la santé, risque de sensibilisation, cancérogénicité
	Risque de blessure
EC REP	Représentant autorisé dans l'Union européenne
	Icone du cerveau présente sur la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Coordinées

Pour bénéficier d'une assistance technique et obtenir plus d'informations, consulter notre centre d'assistance technique à l'adresse www.qiagen.com/Support, appeler le 1-800-362-7737, ou contacter l'un des services techniques QIAGEN ou l'un de ses distributeurs locaux (voir la quatrième de couverture ou le site www.qiagen.com).

Annexes

Annexe A : Installation du fichier de définition du test

Le fichier de définition du test du QIAstat-Dx ME Panel doit être installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 avant d'effectuer des tests avec des cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Remarque : chaque fois qu'une nouvelle version du dosage QIAstat-Dx ME Panel paraît, le nouveau fichier de définition du test du QIAstat-Dx ME Panel doit être installé avant d'effectuer les tests.

Remarque : les fichiers de définition du test sont disponibles sur www.qiagen.com. Le fichier de définition du test (fichier de type .asy) doit être enregistré sur un lecteur USB avant l'installation sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ce lecteur USB doit être formaté avec un système de fichiers FAT32.

Pour importer des dosages dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, procéder comme suit :

1. Insérer le dispositif de stockage USB contenant le fichier de définition du test dans l'un des ports USB de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Appuyer sur **Options > Assay Management** (Gestion du dosage).

L'écran Assay Management (Gestion du dosage) s'ouvre dans la zone de contenu de l'affichage (Figure 25).

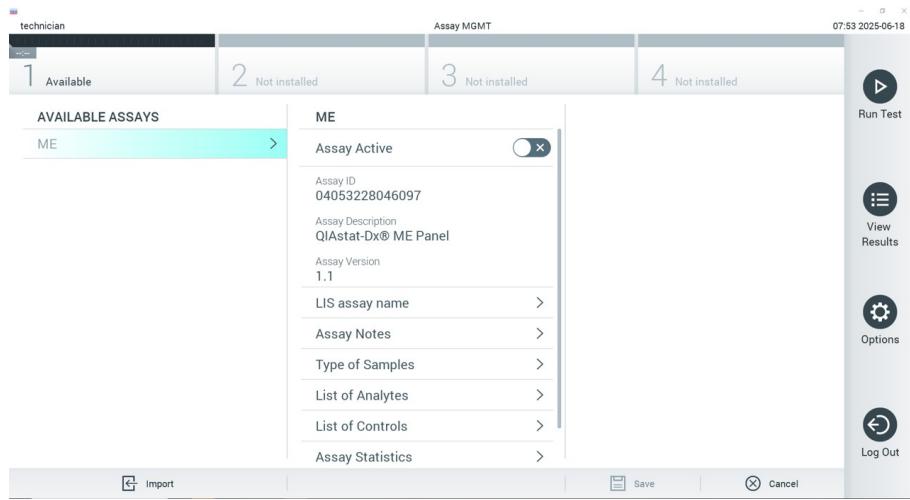


Figure 25. Écran Assay management (Gestion du dosage).

3. Appuyer sur **Import** (Importer) situé dans le coin inférieur gauche de l'écran.
4. Sélectionner le fichier de dosage applicable à importer.
Une boîte de dialogue apparaît pour confirmer le chargement du fichier.
5. Dans le cas où une version précédente du QIAstat-Dx ME Panel serait installée, une boîte de dialogue apparaîtra pour remplacer la version actuelle par la nouvelle. Appuyer sur **Yes** (Oui) pour la remplacer.
6. Activer **Assay Active** (Dosage actif) pour activer le dosage. (Figure 26.)

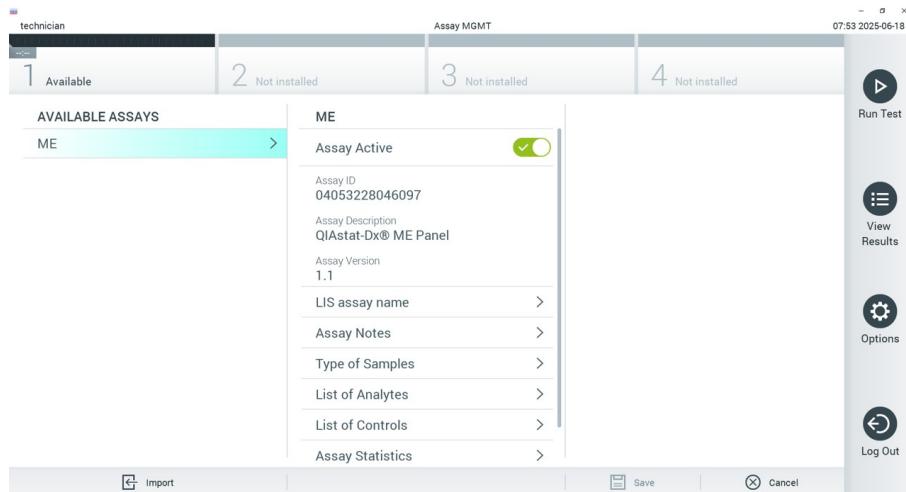


Figure 26. Activation du dosage.

7. Pour attribuer le dosage actif à un utilisateur, procéder comme suit :
 - a. Appuyer sur **Options** > **User Management** (Gestion des utilisateurs).
 - b. Sélectionner l'utilisateur qui doit être autorisé à effectuer le cycle de dosage.
 - c. Dans la liste **User Options** (Options utilisateur), sélectionnez **Assign Assays** (Attribuer des dosages).
 - d. Activer le dosage et appuyer sur **Save** (Enregistrer).

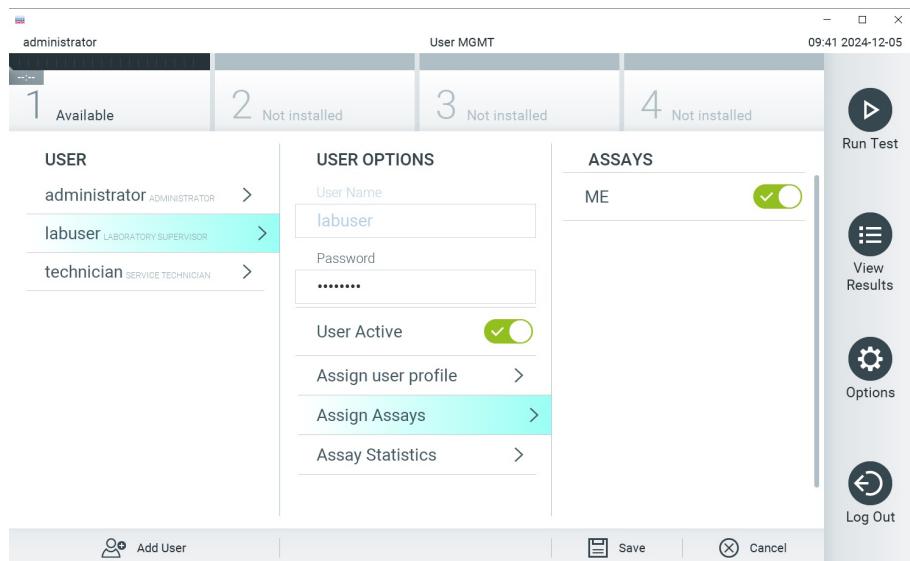


Figure 27. Attribution du dosage actif

Annexe B : Glossaire

Courbe d'amplification : représentation graphique des données d'amplification de la real-time RT-PCR multiplex.

Module analytique (MA) : module matériel principal du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou de l'Analyzer 2.0, chargé d'effectuer les tests sur les cartouches QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridges. Il est commandé par le module opérationnel. Plusieurs modules analytiques peuvent être connectés à un module opérationnel ou module opérationnel PRO.

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

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 : l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 est composé d'un module opérationnel PRO et d'un module analytique. Le module opérationnel PRO comprend les éléments permettant la connexion au module analytique et l'interaction de l'utilisateur avec l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le module analytique intègre le matériel et le logiciel permettant de tester et d'analyser les échantillons.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge : dispositif indépendant en plastique à usage unique contenant tous les réactifs préchargés nécessaires à l'exécution complète de dosages moléculaires entièrement automatisés en vue de la détection d'agents pathogènes de la méningite et de l'encéphalite.

MDE : mode d'emploi.

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

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

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

Module opérationnel PRO (MO PRO) : matériel spécifique de l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 qui fournit l'interface utilisateur pour un à quatre modules analytiques (MA).

PCR : réaction en chaîne par polymérase.

RT : transcription inverse.

Utilisateur : personne utilisant l'instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx Rise/la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge selon l'usage prévu.

Annexe C : Exclusion de garanties

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

Informations sur les commandes

Produit	Contenu	N° de réf.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Pour 6 tests : Six cartouches QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridges emballées individuellement et 6 pipettes de transfert emballées individuellement.	691612
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 module analytique QIAstat-Dx Analytical Module, 1 module opérationnel QIAstat-Dx Operational Module, matériel et logiciel associés pour l'utilisation des cartouches de dosage QIAstat-Dx de diagnostic moléculaire.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 module analytique QIAstat-Dx Analytical Module, 1 module opérationnel QIAstat-Dx Operational Module PRO, matériel et logiciel associés pour l'utilisation des cartouches de dosage QIAstat-Dx de diagnostic moléculaire.	9002828

Pour obtenir des informations actualisées sur les licences et les clauses de non-responsabilité spécifiques aux produits, consulter le mode d'emploi des trousseaux QIAGEN respectives. Les modes d'emploi des kits QIAGEN sont disponibles sur le site www.qiagen.com ou peuvent être demandés aux services techniques QIAGEN ou à votre distributeur local.

Historique des révisions du document

Révision	Description
R1, juin 2025	Version initiale.

Contrat de licence limité pour le QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

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

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

Pour consulter les mises à jour de la licence, consulter www.qiagen.com.

Marques de commerce : QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (Groupe QIAGEN). Les noms déposés, les marques de commerce, etc. cités dans ce document, même s'ils ne sont pas spécifiquement signalés comme tels, ne doivent pas être considérés comme non protégés par la loi.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, tous droits réservés.

