

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 à :



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	18
Principe de la procédure	21
Matériel fourni	25
Contenu du kit	25
Composants du kit	25
Matériel nécessaire, mais non fourni	26
Plateforme et logiciel	26
Avertissements et précautions	27
Informations de sécurité	27
Précautions liées aux rapports de santé publique	31
Mise au rebut	32
Stockage et manipulation des réactifs	33
Stabilité à l'utilisation	33
Conservation et manipulation des échantillons	34
Prélèvement des échantillons	34
Protocole	35
Contrôle de la qualité	35
Informations sur le contrôle externe	35
Procédure : échantillons de liquide céphalorachidien	35
Interprétation des résultats	49
Interprétation du contrôle interne	49
Affichage des résultats du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0	50
Affichage des courbes d'amplification	53
Affichage des détails du test	56
Consultation des résultats des tests précédents	57
Interprétation des résultats des pathogènes	65

Limitations	66
Caractéristiques de performances	69
Performances analytiques	69
Performances cliniques	104
Résumé de la sécurité et des performances	123
Références	124
Guide de résolution de problèmes	134
Symboles	135
Coordinnées	138
Annexes	139
Annexe A : Installation du fichier de définition du test	139
Annexe B : Glossaire	143
Annexe C : Exclusion de garanties	145
Informations sur les commandes	146
Historique des révisions du document	147

Utilisation prévue

Le QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel est un test de diagnostic in vitro qualitatif multiplexé d'acide nucléique basé sur la PCR en temps réel destiné à être utilisé avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Le QIAstat-Dx ME Panel est capable de détecter et d'identifier simultanément plusieurs acides nucléiques provenant de bactéries, virus et levures dans les échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) obtenus par ponction lombaire chez des sujets avec des signes et/ou symptômes de méningite et/ou d'encéphalite.

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

Le QIAstat-Dx ME Panel est préconisé comme aide au diagnostic d'agents spécifiques de la méningite et/ou de l'encéphalite et les résultats doivent être utilisés conjointement avec d'autres données cliniques, épidémiologiques et de laboratoire. Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou la prise en charge du patient. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Tous les agents d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test. Il est possible que le ou les pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection du système nerveux central (SNC).

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

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

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

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic *in vitro* par des professionnels en laboratoire uniquement.

Utilisateur prévu

Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné au diagnostic *in vitro* par des professionnels en laboratoire uniquement.

Description et principe

Informations sur l'agent pathogène

La méningite et l'encéphalite sont des conditions potentiellement dévastatrices et peuvent être associées avec une morbidité et une mortalité importantes¹. La méningite est définie comme une inflammation des méninges, l'encéphalite comme une inflammation du parenchyme cérébral, et la méningo-encéphalite comme une inflammation aux deux endroits. Toutes ces affections peuvent être causées par des bactéries, des virus ou des champignons, l'encéphalite étant 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 les symptômes peuvent apparaître soudainement et s'aggraver en lésions cérébrales, perte de l'audition et/ou de la parole, cécité, voire en décès. Dans la mesure où les traitements varient en fonction de la cause de la maladie, l'identification d'un agent responsable spécifique est nécessaire pour adapter le traitement en conséquence.

La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge permet la détection de 16 cibles pathogènes bactériennes, virales et fongiques qui entraînent des signes et/ou symptômes de méningite et/ou d'encéphalite. Les tests nécessitent un faible volume d'échantillon ainsi qu'un temps de manipulation minimal, et les résultats sont disponibles en moins de 80 minutes.

Les pathogènes pouvant être détectés et identifiés à l'aide du QIAstat-Dx ME Panel sont listés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Pathogènes détectés par le QIAstat-Dx ME Panel

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> (encapsulée)	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 Herpes simplex 1	Herpèsvirus (ADN)
Virus Herpes simplex 2	Herpèsvirus (ADN)
Herpèsvirus 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 Enterobacterales, est l'un des organismes les plus courants 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 dans cette population. Chez les nouveau-nés, elles sont associées à un taux de mortalité de 10 à 15 % et à des séquelles neurologiques dans 30 à 50 % des cas⁶. La pathogenèse d'*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, *E. coli* K1 pénètre la barrière hémato-encéphalique (BHE) et envahit le système nerveux central (SNC)⁷. Une fois que les bactéries pénètrent dans 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. Il en existe six sérotypes différents (allant de a à f), chacun exprimant une capsule polysaccharidique unique, ainsi que des souches non encapsulées ou non typables⁹. La transmission de *H. influenzae* se produit généralement par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires¹⁰. Historiquement, *H. influenzae* de sérotype b (Hib) 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. À la suite à la mise en œuvre de la vaccination contre l'Hib, les souches non typables d'*H. influenzae* sont désormais à l'origine de la majorité des maladies invasives dans tous les groupes d'âge¹⁰. Les souches non typables d'*H. influenzae* peuvent provoquer des infections de l'oreille chez les enfants et des bronchites, mais peuvent également entraîner une maladie invasive¹⁰. Le sérotype b est le plus pathogène chez l'homme et 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. Parmi les 12 sérotypes de *L. monocytogenes* identifiés, plus de 98 % des isolats de listériose humaine appartiennent à quatre sérotypes : 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 entre les personnes 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 peut provoquer des maladies potentiellement mortelles comme 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 % sur l'ensemble des 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 nombreuses thérapies antimicrobiennes²⁰. *M. pneumoniae* est une cause importante d'infections des voies respiratoires et de pneumonie communautaire dans tous les groupes d'âge. En raison de ses symptômes légers, on parle souvent de « pneumonie ambulatoire »²⁰. Comme les infections par *M. pneumoniae* sont sous-diagnostiquées, l'estimation du nombre de cas et de décès liés à *M. pneumoniae* est difficile^{21,22}. On estime que 25 % des cas de *M. pneumoniae* impliquent des affections extra-respiratoires, les maladies affectant le système nerveux (à la fois périphérique et central) étant les plus graves. Ces cas représentent une urgence médicale, car les neuropathies liées à *M. pneumoniae* et touchant le système nerveux central peuvent entraîner la mort ou des problèmes neurologiques persistants avec un impact significatif sur la santé et une réduction non négligeable de la qualité de vie²³. Malheureusement, *M. pneumoniae* est difficile à diagnostiquer, car la culture est compliquée

et lente, et les tests sérologiques ne sont efficaces pour l'identification que lorsque des sérum de phase aiguë et de phase de convalescence sont disponibles²³.

Neisseria meningitidis (encapsulée)

La bactérie *N. meningitidis*, ou un méningocoque, est un diplocoque aérobie à Gram négatif et un pathogène responsable majeur 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 responsables 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}. *N. meningitidis* est transporté de manière asymptomatique dans la muqueuse nasopharyngée par environ 10 % des individus en bonne santé, et la transmission se produit par des gouttelettes d'aérosol ou des 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 des maladies à méningocoque est de 10 à 15 %, même avec une antibiothérapie appropriée²⁷. Avec l'introduction des vaccins, les taux de maladies à méningocoque ont diminué dans certains pays, comme les États-Unis et les Pays-Bas^{29,30}, mais 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 groupe B (SGB) est une coque 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 VI)^{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 graves 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. La présence asymptomatique du SGB dans le tractus gastro-intestinal et le tractus génital est fréquente³⁴. Cette bactérie est l'un des principaux responsables des effets indésirables maternels et néonataux 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. *S. pneumoniae* est une bactérie commensale nasale courante qui est présente chez environ 20 à 40 % des enfants et 5 à 10 % des adultes, mais il est également une cause importante de maladie des muqueuses et de maladie invasive^{40,41} et 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 à pneumocoque⁴³. L'introduction des vaccins conjugués contre le pneumocoque a considérablement réduit l'incidence des maladies pneumococciques invasives, notamment la méningite^{44,45,46}, alors que 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 *Streptococcus pneumoniae* sont actuellement disponibles : le vaccin conjugué à 13 valences contre les pneumocoques et le vaccin polysaccharidique pneumococcique à 23 valences, 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 de groupe A* (SGA), associé à des maladies graves entraînant une morbidité et une mortalité élevées⁴⁹. Une infection par *S. pyogenes* peut survenir par transmission interhumaine (salive / sécrétions nasales, contact cutané) ou directement à partir de l'environnement en cas de barrière compromise, comme une lésion cutanée⁵⁰. Les infections par *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 *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, mais elles sont associées à une mortalité et à une morbidité élevées⁵⁴. Dans une étude menée aux Pays-Bas entre 2006 et 2013, le SGA a provoqué une méningite chez 26 patients sur 1 322 atteints de méningite bactérienne acquise dans la communauté. Parmi ces 26 patients, 5 (19 %) sont décédés, tandis que 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. Une infection par *S. pyogenes* peut provoquer à la fois des maladies localisées non invasives, comme 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 *S. pyogenes* peut conduire à l'apparition d'un rhumatisme articulaire aigu⁵⁰. La prévalence de l'infection est plus élevée chez les enfants que chez les adultes, mais la maladie est rare chez les nouveautés⁵⁶. Il n'existe actuellement aucun vaccin contre *S. pyogenes*, mais sa propagation a été identifiée comme une priorité par l'Initiative de l'OMS pour la recherche sur les vaccins⁵⁷.

Cytomégalovirus

Le CMV, également connu sous le nom d'herpès-virus humain de type 5, est un virus à ADN double brin linéaire 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 par CMV est généralement asymptomatique chez les individus en bonne santé ou

se manifeste par des symptômes comme 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 par CMV peut entraîner une maladie systémique avec des complications⁵⁹. Le CMV est la cause la plus fréquente d'infection congénitale et 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 thérapies 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 par le VIH avec un faible taux de CD4 ou les receveurs de greffe) ont une plus grande sensibilité au CMV invasif, à la fois par infection primaire et par réactivation d'une maladie latente⁶³.

Virus Herpes simplex 1 / virus Herpès simplex 2

HSV-1 et HSV-2 sont des virus à ADN double brin linéaire enveloppé appartenant à la sous-famille alpha des Herpesviridae⁶⁴ et partagent environ 50 % d'homologie de séquence⁶⁵. Le HSV-1 et le HSV-2 peuvent infecter les mêmes tissus et provoquer des maladies semblables, 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 respectivement environ 64,2 % de la population mondiale de moins de 50 ans et 13,3 % des personnes âgées de 15 à 49 ans⁶⁶.

Chez les personnes immunodéprimées, l'infection par le HSV peut entraîner de graves complications 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 est l'une des causes les plus courantes d'encéphalite mortelle dans le monde. L'incidence estimée de

l'encéphalite à HSV est de 2,3 cas/millions de personnes par an, et le HSV-1 représente 95 % de tous les cas⁶⁸. Le HSV peut provoquer une infection soit lors d'une infection primaire, soit par 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 à HSV et des infections néonatales à 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 ne doivent pas être utilisés seuls pour exclure une maladie herpétique invasive et interrompre le traitement^{70,71}.

Herpèsvirus humain 6

Les virus HHV-6A et HHV-6B sont des virus à ADN double brin linéaire appartenant au genre Roseolovirus de la sous-famille des β -herpèsvirus^{72,73}. Le HHV-6 est omniprésent, plus de 95 % de la population mondiale acquérant une séropositivité pour le HHV-6A, le HHV-6B ou les deux variantes à l'âge adulte⁷⁴. Les infections par HHV-6B surviennent généralement pendant l'enfance, généralement avant l'âge de trois ans, et entraînent des symptômes généralement légers tels que fièvre, agitation, diarrhée, éruption cutanée et roséole^{72,75,76}. Le HHV-6A est mal caractérisé sur le plan épidémiologique, 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 herpèsvirus, le HHV-6 établit une infection latente à vie chez ses hôtes. Contrairement à d'autres herpèsvirus 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 chromosomiquement intégré (ciHHV-6)⁷⁷.

Le HHV-6 peut être réactivé, le plus souvent chez les personnes immunodéprimées, et est lié à des maladies du système nerveux central (par exemple, l'encéphalite), l'hépatite, la pneumopathie et le rejet d'organes^{78,79}. Cependant, la détection du HHV-6 dans le LCR peut poser un défi diagnostique, car la détection d'une latence, d'une réactivation subclinique ou d'un 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 simple brin de polarité positive associé à de multiples maladies humaines⁸³. L'entérovirus peut être transmis par les sécrétions nasopharyngées⁸⁴ et provoque 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 personnes immunodéprimées et les enfants asthmatiques risquent de présenter des symptômes graves en cas d'infections par entérovirus^{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, des études indiquant 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 de graves séquelles neurologiques secondaires 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 grave confirmés en laboratoire⁸⁴. Au cours de cette épidémie, une

centaine de patients a été diagnostiquée 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 > 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 provoque généralement des maladies gastro-intestinales et respiratoires bénignes⁹³, tandis que le génotype 3 est généralement associé à des manifestations plus graves, telles qu'une maladie de type sepsis et une méningite, 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 de possibles troubles du neurodéveloppement justifiant une évaluation de suivi⁹⁴. La 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 d'herpèsvirus humain de type 3, est un virus à ADN double brin linéaire 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, auto-résolutive et sans complications, caractérisée par de la fièvre, un malaise et une éruption cutanée prurigineuse, passant de lésions maculaires à des lésions vésiculaires⁹⁷. Les nourrissons, les adolescents, les adultes, les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes risquent de développer une maladie plus grave 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 pneumopathie, une hépatite et une nécrose rétinienne aiguë⁹⁵⁻⁹⁷.

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 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 sexuellement¹⁰¹⁻¹⁰³. *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 d'oiseaux^{101, 102}. Chez les individus immunocompétents, les infections sont peu symptomatiques et disparaissent rapidement^{101, 104}. Chez les personnes immunodéprimées, *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. *C. neoformans* est le pathogène fongique opportuniste du système nerveux central le plus courant observé chez les patients séropositifs, et la méningite à

cryptococcose est considérée comme un indicateur de la maladie dans la progression 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.

C. gattii vit dans le sol et sur certains arbres, principalement dans les régions tropicales et subtropicales de par le monde, mais a également été trouvé en Colombie-Britannique continentale, sur l'île de Vancouver, dans le nord-ouest du Pacifique aux États-Unis (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 aux États-Unis, le taux de mortalité chez les patients atteints par *C. gattii* varie de 13 % à 33 %¹⁰⁶. Les infections par *C. gattii* peuvent affecter à la fois les 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 à partir de plusieurs agents, directement à partir d'échantillons de LCR. Les principales fonctionnalités de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sont la compatibilité avec les échantillons liquides, le confinement hermétique des réactifs préchargés nécessaires aux tests, ainsi qu'un véritable fonctionnement à distance. Toutes les étapes de préparation des échantillons et de dosage sont effectuées dans la cartouche.

Tous les réactifs nécessaires à l'exécution complète d'un cycle d'exécution d'un test sont préchargés et isolés dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. L'utilisateur n'a pas besoin de toucher et/ou de manipuler les réactifs. Pendant le test, les réactifs sont manipulés à l'intérieur de la cartouche dans le module analytique du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 par des éléments microfluidiques à commande pneumatique et n'ont aucun contact direct avec les actionneurs. Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sont équipés de filtres à air pour l'air entrant et l'air sortant pour mieux protéger l'environnement. Après le test, la cartouche reste toujours hermétiquement fermée, ce qui garantit une élimination nettement plus sûre.

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.

Une fois que la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge contenant l'échantillon a été introduite dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0, les étapes de dosage suivantes s'effectuent automatiquement :

- Remise en suspension du contrôle interne
- Lyse cellulaire par des moyens mécaniques et chimiques
- Purification des acides nucléiques à base de membranes
- Mélange de l'acide nucléique purifié avec les réactifs lyophilisés du Master Mix
- Transfert des aliquotes définies de l'éluat/du Master Mix dans les différentes chambres de réaction
- Exécution du test de real-time (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.

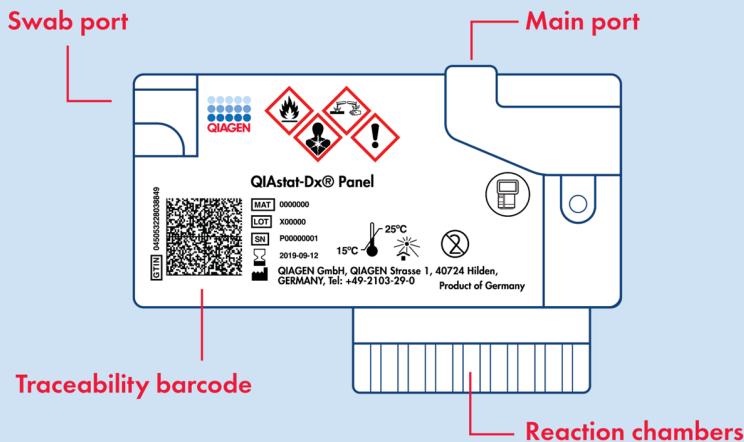


Figure 1. Présentation de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge et de ses fonctionnalités.

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

Principe de la procédure

Description de la procédure

Les tests de diagnostic 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 prélevés et chargés manuellement dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

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

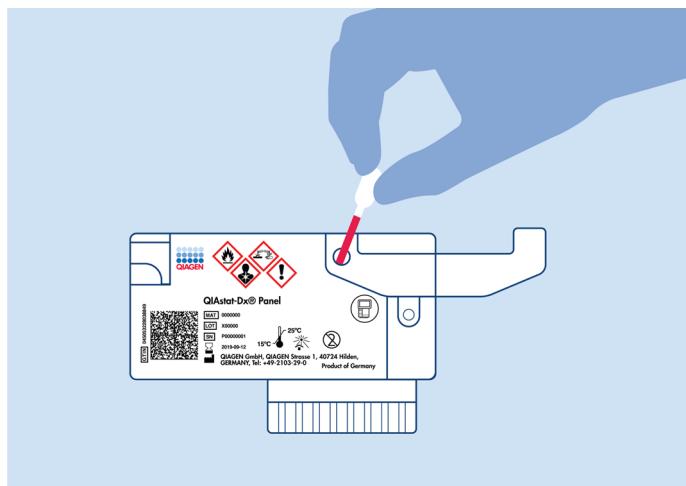


Figure 2. Distribution des échantillons dans le port principal.

Prélèvement d'échantillons et chargement de la cartouche

Le prélèvement d'échantillons et leur chargement ultérieur dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge doivent être effectués par du personnel formé à la manipulation sûre des échantillons biologiques.

L'utilisateur doit procéder comme suit :

1. Prélevez un échantillon de liquide céphalorachidien (LCR).
2. Écrivez les informations sur l'échantillon manuellement ou collez une étiquette d'échantillon sur le dessus d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Chargez manuellement l'échantillon de LCR dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 μ l 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. Utilisez d'autres pipettes stériles et graduées au cas où les six pipettes fournies avec le kit auraient été utilisées.

Remarque : après le chargement d'un échantillon de LCR, l'utilisateur doit contrôler visuellement la fenêtre d'inspection de l'échantillon (voir l'image ci-après) pour vérifier que l'échantillon liquide a bien été chargé (Figure 3).

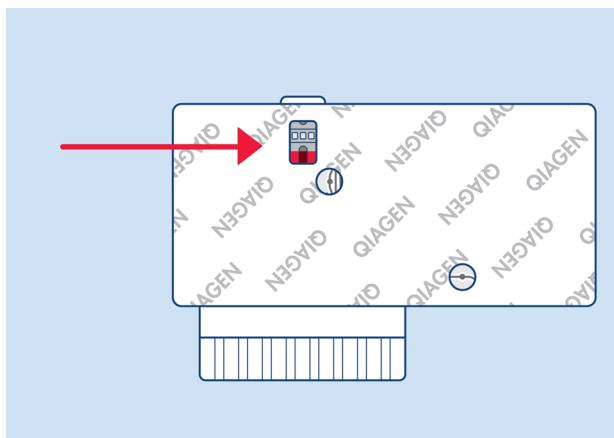


Figure 3. Fenêtre d'inspection des échantillons (flèche rouge).

4. Scannez 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 scannez pas le code-barres de l'emballage de la cartouche.
5. La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est introduite 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

Le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le 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 dotée d'un rotor qui tourne à grande vitesse.
2. Les acides nucléiques sont purifiés à partir de l'échantillon lysé par adsorption à une membrane de silice dans la chambre de purification de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge en présence de sels chaotropes et d'alcool.
3. Les acides nucléiques purifiés sont élués de la membrane dans la chambre de purification et sont mélangés avec des agents chimiques PCR lyophilisés dans la chambre de séchage de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Le mélange formé par l'échantillon et les réactifs PCR est distribué dans les chambres PCR de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge qui contiennent des amorces et des 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 effectuer une RT-PCR en temps réel multiplex efficace et effectue des mesures de fluorescence en temps réel pour générer des courbes d'amplification.
6. Le logiciel du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interprète les données et les contrôles de processus et fournit un rapport de test.

Matériel fourni

Contenu du kit

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

N° de référence	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 RT PCR en temps réel multiplex, ainsi qu'un contrôle interne.

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

Composants du kit

Les principaux composants du kit sont détaillés ci-dessous :

Tableau 2. Ingrédients actifs

Réactif	Ingrédient actif	Concentration % p/p
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Contrôle interne	40 000 à 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 au fluorophore spécifique à la cible	100–1 000 µm

Matériel nécessaire, mais non fourni

Plateforme et logiciel

Important : avant utilisation, il convient de s'assurer que les instruments ont été vérifiés et étalonnés 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, s'assurer de disposer des éléments suivants :

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (au moins un module opérationnel et un module analytique) équipé du logiciel version 1.4 ou 1.5* OU QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (au moins un module opérationnel PRO et un module analytique) équipé du logiciel version 1.6 ou ultérieure
- *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (à utiliser avec la version logicielle 1.4 ou 1.5) OU *Manuel d'utilisation du QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (à utiliser avec la version logicielle 1.6 ou ultérieure)
- Dernière version logicielle du fichier de définition du test QIAstat-Dx pour le QIAstat-Dx ME Panel installée 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 le QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

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

Avertissements et précautions

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

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

Informations de sécurité

- Lors de la manipulation de produits chimiques, toujours porter un sarrau de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection adéquats. Pour plus d'informations, veiller à consulter les fiches de données de sécurité (FDS) appropriées. Elles sont disponibles en ligne au format PDF pratique et compact à l'adresse www.qiagen.com/safety, où il est possible de trouver, de consulter et d'imprimer les FDS de chaque kit et composant de kit QIAGEN.
- Respectez les procédures de laboratoire standard pour conserver l'espace de travail propre et non contaminé. Les directives sont énoncées dans des publications telles que « Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories » du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Les prélèvements et les échantillons sont potentiellement infectieux. Suivre les procédures de sécurité de votre établissement pour la manipulation des échantillons biologiques. Jeter les échantillons et les déchets d'analyse conformément aux procédures de sécurité locales.

- Porter toujours un équipement de protection individuelle approprié et suivez 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 RT-PCR en temps réel multiplex dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et le QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ne pas utiliser une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dont la date de péremption est dépassée, qui semble endommagée ou qui perd du liquide.
- Mettre au rebut les échantillons, les cartouches usagées ou endommagées, transférer les pipettes, conformément aux réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et sécurité.

Informations d'urgence

CHEMTREC

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

Précautions

Les mentions de danger et de mise en garde 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 graves. Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation. Peut provoquer somnolence ou vertiges. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique. Corrosif pour les voies respiratoires. Tenir à l'écart de la chaleur/des éincelles/des flammes nues/des surfaces chaudes. Ne pas fumer. Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. Porter des gants/des vêtements/des lunettes/un masque de protection. Porter un équipement de protection respiratoire. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Poursuivre le rinçage. En cas d'exposition prouvée ou suspectée : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. Rincer la bouche. Ne PAS faire vomir. Transporter la victime à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. Laver les vêtements contaminés avant de les réutiliser. Stocker dans un endroit bien ventilé. Garder le récipient bien fermé. Mettre au rebut le contenu/récipient dans une installation agréée conformément aux réglementations locales, régionales, nationales et internationales.

Précautions en laboratoire

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

- Les échantillons doivent être traités dans une armoire de sécurité biologique ou une surface propre similaire assurant la protection de l'utilisateur. Si une enceinte de biosécurité n'est pas utilisée, une hotte (par exemple, station de travail PCR AirClean), un écran anti-éclaboussures (par exemple, Bel-Art Scienceware Splash Shields) ou un écran facial doit être utilisé lors de la préparation des échantillons.
- Une enceinte de biosécurité qui est utilisée pour effectuer des tests d'agents pathogènes (par exemple, la culture) ne doit pas être utilisée pour la préparation des échantillons ou le chargement de cartouches.
- Avant de traiter les échantillons, nettoyer avec soin la zone de travail avec un nettoyant adapté tel qu'une solution à base d'eau de javel à 10 % fraîchement préparée ou un désinfectant similaire. Pour éviter l'accumulation de résidus et les dommages potentiels à l'échantillon ou l'interférence des désinfectants, rincer les surfaces désinfectées avec de l'eau.
- Les échantillons et les cartouches doivent être manipulés un par un.
- Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des sacs d'emballage en vrac et refermer les sacs d'emballage en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.
- Changer de gants et nettoyer la zone entre chaque échantillon.
- Éliminer les cartouches usagées dans un récipient adapté aux risques biologiques immédiatement après l'analyse.
- Éviter la manipulation excessive des cartouches après l'exécution du test.
- Éviter d'endommager la cartouche (se reporter à « Informations de sécurité » à la page 27 pour plus d'informations sur la manipulation des cartouches endommagées).
- Utiliser des gants propres pour retirer les matériaux des boîtes d'emballage en vrac et fermer les emballages en vrac lorsqu'ils ne sont pas utilisés.

En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, etc.) qui sont détectables par le QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

La contamination de l'échantillon peut se produire lors de la collecte, du transport ou de l'analyse de l'échantillon. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation des échantillons et de procédures de test afin de minimiser le risque de contamination qui pourrait entraîner des faux positif. Les précautions supplémentaires peuvent inclure des EPI supplémentaires, tels qu'un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire ou d'une plaie d'herpès/ampoule de fièvre active.

Précautions liées aux rapports de santé publique

Les autorités de santé publique nationales et locales ont publié des lignes directrices pour la notification des maladies à déclaration obligatoire dans leurs juridictions (par exemple, conformément au Journal officiel de l'Union européenne du 06/07/2018 L 170/1, la liste comprend la listériose, ainsi que les maladies invasives causées par *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*) afin de déterminer les mesures nécessaires à la vérification des résultats pour identifier et retracer les épidémies et pour les enquêtes épidémiologiques. Il incombe aux laboratoires de respecter les réglementations locales ou nationales relatives à la soumission de matériel clinique ou d'isolats sur des spécimens positifs aux laboratoires de santé publique de leur État.

Mise au rebut

À mettre au rebut en tant que déchets dangereux dans le respect des réglementations locales et nationales. Cela s'applique également à tout produit non utilisé. En cas de cartouche endommagée, veuillez vous reporter à « Informations de sécurité » à la page 27.

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

Stockage et manipulation des réactifs

Conserver les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans un endroit sec et propre à température ambiante (15 à 25 °C). Ne pas sortir les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ou les pipettes de transfert de leur emballage individuel tant que vous n'avez pas besoin de les utiliser. Une fois la cartouche sortie de la poche, elle doit être protégée de la lumière du soleil. Dans ces conditions, il est possible de conserver les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridge jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'emballage individuel. La date de péremption est également incluse dans le code-barres de la QIAstat-Dx ME Panel Cartridge et elle est lue par le ME Panel lorsque la cartouche est insérée dans l'instrument pour effectuer un test.

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

En cas de dommage de la cartouche, veuillez vous reporter à « Informations de sécurité » à la page 27.

Stabilité à l'utilisation

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

Ne pas utiliser si elles ont été stockées en dehors des spécifications, 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 considérés comme potentiellement dangereux.

Les échantillons de LCR doivent être prélevés par ponction lombaire et ne doivent pas être centrifugés ou dilués. Les échantillons de LCR doivent être prélevés et manipulés conformément aux procédures recommandées par le fabricant. Utiliser des échantillons de LCR fraîchement collecté. Si un test immédiat n'est pas possible, les conditions de stockage recommandées pour le LCR sont énumérées ci-dessous :

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

Prélèvement des échantillons

Les échantillons de LCR doivent être prélevés par ponction lombaire et ne doivent pas être centrifugés.

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 spécifications prédéterminées afin de garantir une qualité constante du produit.

Informations sur le contrôle externe

Toutes les exigences et tous les tests de contrôle de qualité externes doivent être réalisés conformément aux réglementations locales, étatiques et fédérales ou aux organisations d'accréditation et doivent respecter les procédures de contrôle qualité standard 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.
- Sélectionnez la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (n° de réf. 691612). L'identification de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge est prise en charge par une barre de couleur grise sur l'étiquette et une icône indiquant un cerveau (voir « Symboles » à la page 135).

Manipulation des réactifs

- Les pipettes de transfert fournies dans le kit 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 avec minutie la zone de travail avec une solution de javel à 10 % fraîchement préparée (ou un désinfectant adéquat) puis rincer à l'eau.
2. Ouvrir l'emballage d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge en déchirant les encoches latérales de l'emballage (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 le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dans les 90 minutes.

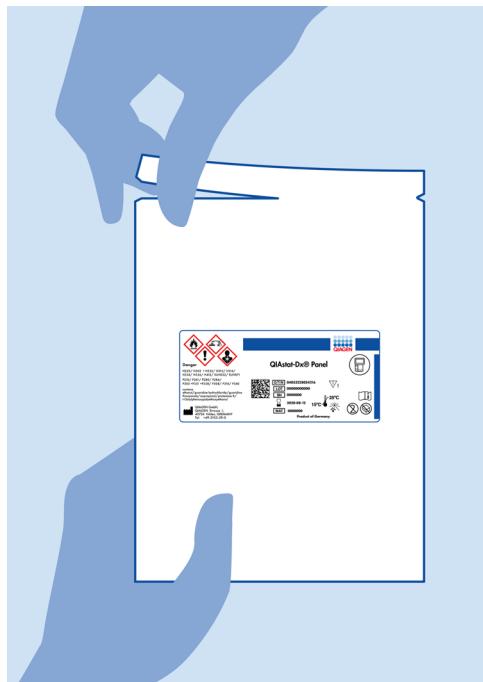


Figure 4. Ouverture de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

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

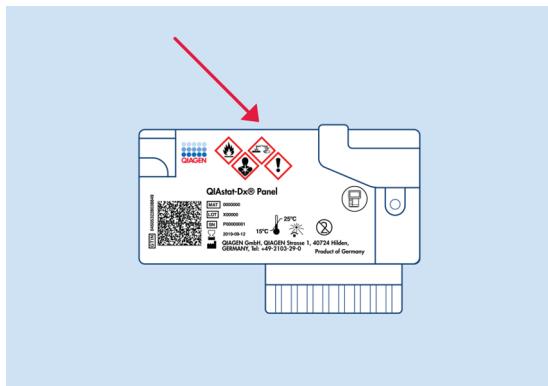


Figure 5. Positionnement des informations sur l'échantillon sur le dessus de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

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

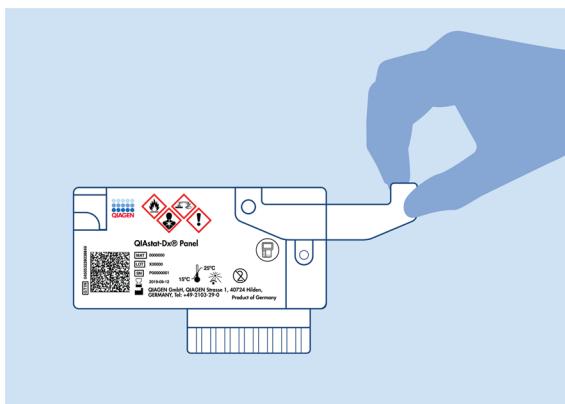


Figure 6. Ouverture du couvercle du port principal.

6. Ouvrir le tube contenant l'échantillon à tester. Utiliser la pipette de transfert fournie pour faire remonter le liquide jusqu'au deuxième trait de remplissage de la pipette (200 µl) (Figure 7).

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

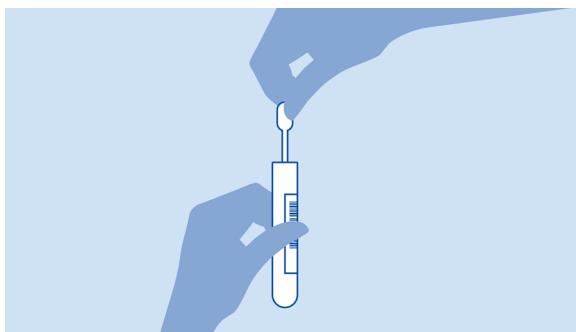


Figure 7. Aspiration de l'échantillon dans la pipette de transfert fournie.

7. Transférer avec précaution 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).

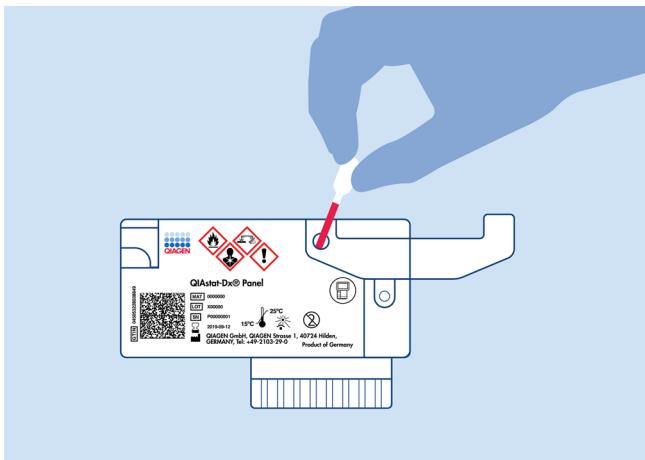


Figure 8. Transfert de l'échantillon dans le port principal de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

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

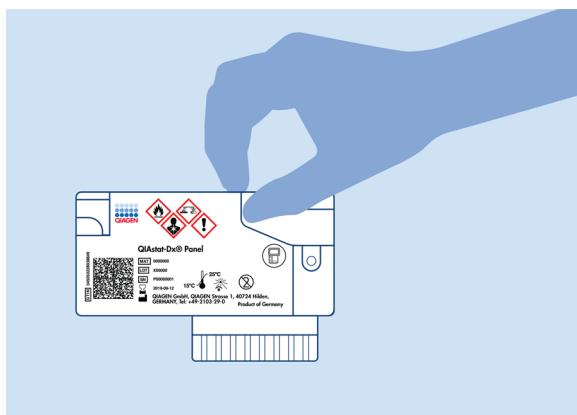


Figure 9. Fermeture du couvercle du port principal.

9. Vérifier que l'échantillon a bien été chargé par 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.

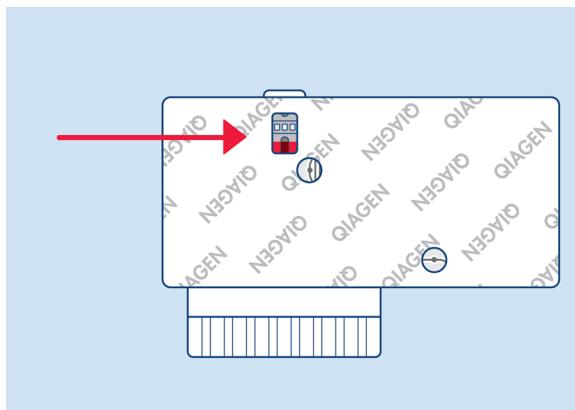


Figure 10. Fenêtre d'inspection des échantillons (flèche rouge).

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 **On/Off** (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 du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 deviennent bleus.
2. Attendre que l'écran principal s'affiche et que les voyants d'état du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 deviennent verts et cessent de clignoter.

3. Saisir le nom d'utilisateur et le mot de passe pour se connecter.

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

4. Si le logiciel du fichier de définition du test n'est pas installé sur le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le 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 » à la page 139 pour obtenir plus d'informations).

Exécution d'un test

1. Appuyer sur **Run Test** (Exécuter le test) dans le coin supérieur droit de l'écran tactile du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. À l'invite, scanner le code-barres d'identification de l'échantillon sur le tube contenant l'échantillon de LCR ou scanner 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 du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du 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'ID du patient à ce stade.

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

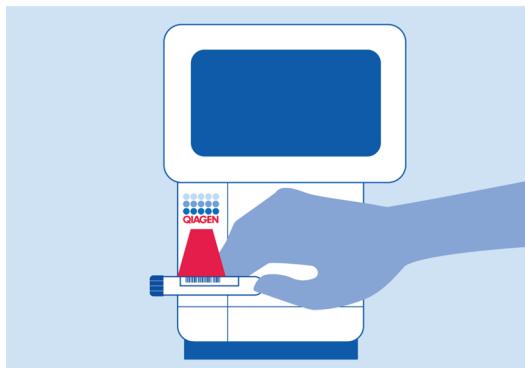


Figure 11. Scan du code-barres de l'ID d'échantillon.

3. À l'invite, scanner 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'acceptera pas les cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dont les dates de péremption sont dépassées, les cartouches déjà utilisées ou les cartouches destinées à des dosages non 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 le *manuel d'utilisation* du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pour obtenir plus de détails sur l'installation des dosages.

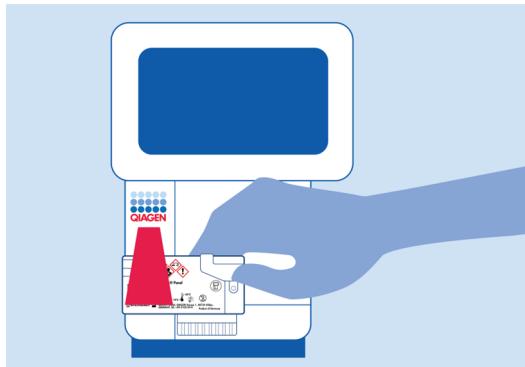


Figure 12. Scan du code-barres de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

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. Appuyez sur **Confirm** (Confirmer) si toutes les données affichées sont correctes. Si nécessaire, sélectionnez le champ correspondant pour modifier son contenu ou appuyez sur **Cancel** (Annuler) pour annuler le test (Figure 13).

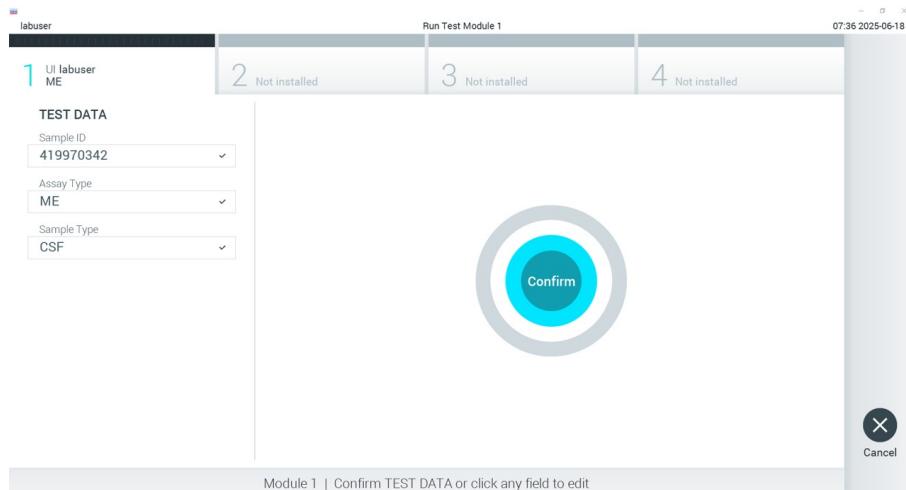


Figure 13. Confirmation de la saisie des données.

6. S'assurer que les deux couvercles du port d'introduction des écouvillons et du port principal de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sont fermés hermétiquement. Lorsque le port d'insertion de la cartouche situé sur le dessus du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du 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 poussez pas 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 avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel.

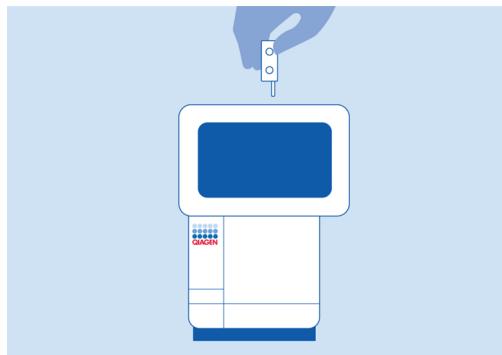


Figure 14. Insertion de la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dans le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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

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

Remarque : jusqu'à ce stade, il est possible d'annuler le 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 de test.

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, répétez la procédure depuis l'étape 1.

8. Lorsque le test est en cours, le temps restant s'affiche sur l'écran tactile.

9. Une fois le cycle de test terminé, l'écran Eject (Éjection) s'ouvre (Figure 15) et la **barre d'état du module** affiche le résultat du test selon l'une des manières suivantes :

- **TEST COMPLETED (TEST TERMINÉ)** : le test s'est achevé 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 de QIAGEN.

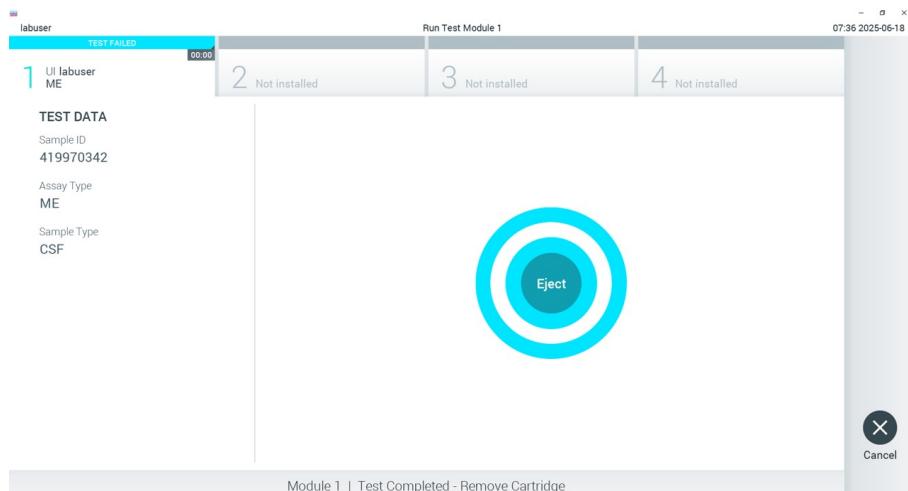


Figure 15. Affichage de l'écran Eject (Éjection).

10. Appuyer sur  **Eject** (Éjection) sur l'écran tactile pour retirer la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge puis le mettre au rebut en tant que déchet biologique dangereux, conformément à l'ensemble des réglementations et législations nationales, régionales et locales en matière de santé et de sécurité. Retirer la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge 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, appuyez 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 Cartridge 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.

11. 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, appuyez sur **Run Test** (Exécuter le test).

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

Interprétation des résultats

Interprétation du contrôle interne

La cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge inclut un processus de contrôle interne complet titré *Schizosaccharomyces pombe*, une levure (champignon) qui est incluse dans la cartouche sous forme séchée et réhydratée lors du chargement des échantillons. Ce matériel de contrôle interne vérifie toutes les étapes du processus d'analyse, notamment l'homogénéisation de l'échantillon, la lyse des structures virales et cellulaires (par un broyage chimique et mécanique), la purification des acides nucléiques, la transcription inverse et la PCR en temps réel.

Un contrôle interne signalé positif indique que toutes les étapes de traitement effectuées par la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ont été réalisées avec succès.

Un contrôle 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 contrôle interne s'avère négatif.

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

Tableau 3. Interprétation des résultats du contrôle interne

Résultat du contrôle	Explication	Action
Passed (Réussi)	Le contrôle interne a été amplifié avec succès	L'analyse a été effectuée avec succès. Tous les résultats sont valides et peuvent être rapportés. Les pathogènes détectés sont rapportés positive (positif) tandis que les pathogènes non détectés sont rapportés negative (négatif).
Failed (Échec)	Le contrôle interne a échoué	Le ou les pathogènes positifs sont rapportés, mais tous les résultats négatifs (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 à titre d'exemple et peuvent ne pas représenter des résultats de pathogènes spécifiques fournis pour le QIAstat-Dx ME 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).

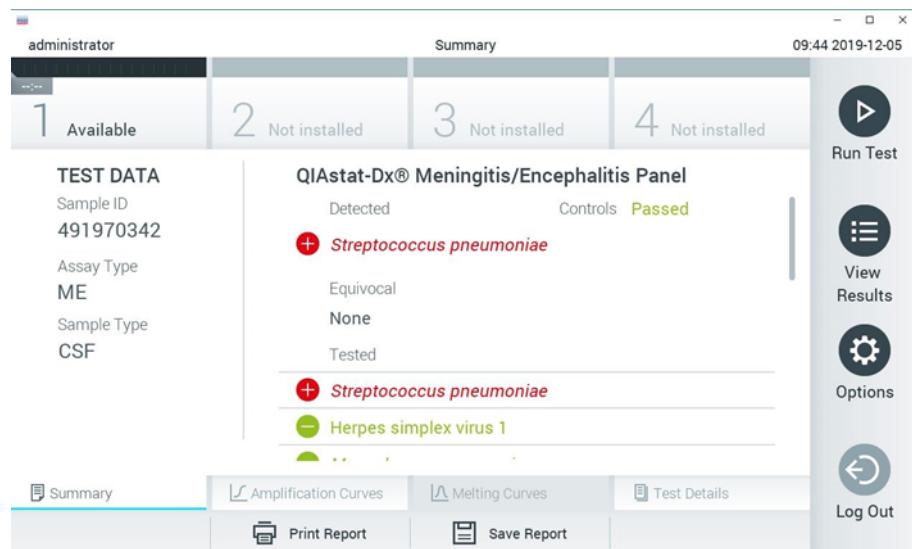


Figure 16. Exemple d'écran Summary (Récapitulatif) des résultats affichant les données du test sur le volet gauche et le récapitulatif des résultats du test sur le volet principal du QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

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

- **Courbes d'amplification** (« Affichage des courbes d'amplification » à la page 53)
- **Courbes de fusion** (cet onglet est désactivé pour le QIAstat-Dx ME Panel)
- **Détails du test** (« Affichage des détails du test » à la page 56)

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

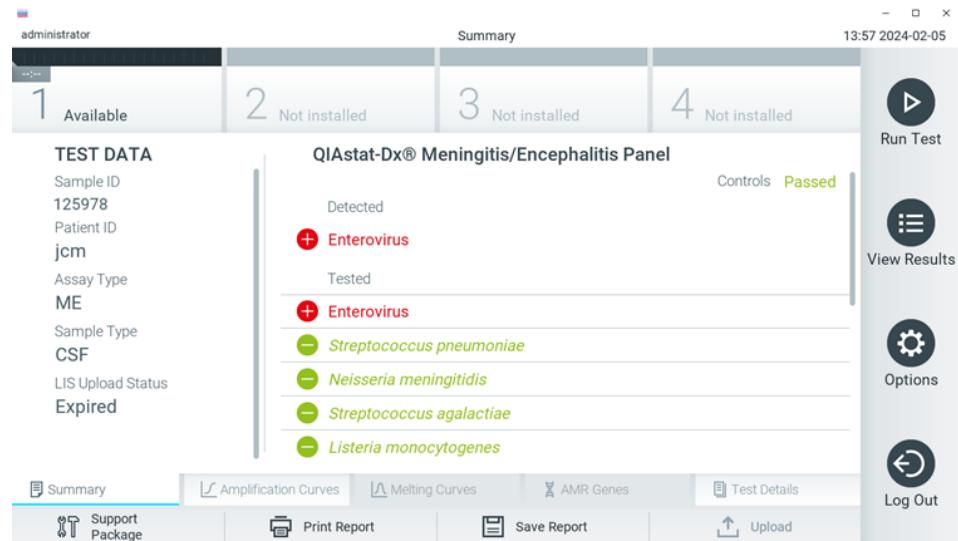


Figure 17. Exemple d'écran Summary (Récapitulatif) des résultats affichant les données du test sur le volet gauche et le récapitulatif des résultats du test sur le volet principal du QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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 au QIAstat-Dx Analyzer 1.0 et/ou au 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 codage couleur et des symboles pour indiquer les résultats :

- La première liste, sous l'en-tête **Detected** (DéTECTÉS), répertorie tous les 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 s'appliquent pas au QIAstat-Dx ME Panel. Par conséquent, la liste **Equivocal** sera toujours vide.
- La troisième liste, sous l'en-tête **Tested** (TESTÉ), 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 pathogènes testés et non détectés sont précédés du signe  et indiqués en vert. Les pathogènes non valides ne figurent pas dans cette liste.

Remarque : les pathogènes détectés et identifiés dans l'échantillon apparaissent dans les listes **Detected** (DéTECTÉ) et **Tested** (TESTÉ).

Si le test ne s'est pas achevé avec succès, un message indiquera le mot **Failed** (Échec) suivi d'un 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 (ID 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. Il convient d'insérer le périphérique de stockage USB dans l'un des ports USB du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou du QIAstat-Dx Analyzer 2.0 puis d'appuyer sur **Save Report** (Enregistrer le rapport) dans la barre inférieure de l'écran. Ce rapport peut être exporté 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, appuyez 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.

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

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

Appuyez sur l'onglet **CONTROLS** (Contrôles) côté gauche pour afficher les contrôles dans le graphique d'amplification. Appuyez 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 (Contrôles).

Le graphique d'amplification affiche la courbe de données pour les pathogènes ou contrôles sélectionnés. Pour passer d'une échelle logarithmique à une échelle linéaire sur l'axe Y, appuyez 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. Maintenez enfoncé un sélecteur bleu puis déplacez-le jusqu'à l'endroit souhaité sur l'axe. Ramenez un sélecteur bleu à l'origine de l'axe pour rétablir les valeurs par défaut.

Affichage des détails du test

Appuyez 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. Faites 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 (Nº de série de la cartouche)
- Cartridge Expiration Date (Date de péremption de la cartouche)
- Module SN (Nº de série du module)
- Test status (État du test) [Completed (Terminé), Failed (Échec), 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 du test)
- Assay Name (Nom du dosage)
- Test ID (ID du test)
- Test Result (Résultat du test)

- **Positive** (Positif ; si au moins un pathogène méningite/encéphalite est détecté/identifié)
- **Negative** (Négatif ; aucun pathogène méningite/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
- Contrôle interne, avec C_T et fluorescence finale

The screenshot shows the software interface for the QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel. The top bar includes the administrator user, the date (09/33 2024-12-05), and a 'Run Test' button. The main area is divided into two main sections: 'TEST DATA' (left) and 'TEST DETAILS' (right). The 'TEST DATA' section contains the following information:

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed
TEST DATA	TEST DETAILS		
Sample ID 1000991110250012500	User ID administrator		
Patient ID m1	Cartridge SN P00000007		
Assay Type ME	Cartridge Expiration Date 2022-12-30 00:00		
Sample Type CSF	Module SN 1350		
LIS Upload Status Pending	Test Status Completed		
	Test Start Date and Time 2024-12-04 15:21		
	Test Execution Time 79 min 14 sec		
	Assay Name ME		
	Test ID 202412041520280513		
	Test Result pos		

Below these sections are several buttons: 'Summary', 'Amplification Curves', 'Melting Curves', 'Test Details' (which is highlighted in blue), 'Support Package', 'Print Report', 'Save Report', and 'Upload'. To the right of the main content area is a vertical sidebar with icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'.

Figure 20. Exemple d'écran affichant les Test Data (données du test) dans le volet gauche et les Test Details (détails du test) dans le volet principal.

Consultation des résultats des tests précédents

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

Test Results					
1 Available	2 Not installed				
3 Not installed	4 Not installed				
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 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 dosage, soit « ME » pour 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.

Sélectionnez un ou plusieurs résultats de test 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 status categories: 'Available' (1), 'Not installed' (2), 'Not installed' (3), and 'Not installed' (4). Below this is a table with the following data:

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

On the right side, there is a vertical sidebar with the following buttons:

- Run Test
- View Results
- Options
- Log Out

At the bottom of the screen, there are navigation buttons (K, <, >, X), a page number (Page 2 of 12), and several report-related buttons: Remove Filter, Print Report, Save Report, Search, and Upload.

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

Appuyez n'importe où sur la ligne d'un test pour afficher les résultats d'un test particulier.

Appuyez 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) présente les résultats de chaque test (Tableau 4).

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

Résultat	Résultat	Description	Action
Positive (Positif)	 pos	Au moins un pathogène est positif	Consulter l'écran de synthèse des résultats ou l'impression des résultats pour les résultats spécifiques de pathogènes.
Positive with warning (Positif avec avertissement)	 !pos*	Au moins un pathogène est positif, mais un contrôle interne a échoué	Consulter l'écran de synthèse des résultats ou l'impression des résultats pour les résultats spécifiques de pathogènes.
Negative (Négatif)	 neg	Aucun analyte n'a été détecté	Consulter l'écran de synthèse des résultats ou l'impression des résultats pour les résultats spécifiques de pathogènes.
Failed (Échec)	 fail	Le test a échoué, car une erreur s'est produite ou le test a été annulé par l'utilisateur ou aucun pathogène n'a été détecté et le contrôle interne a échoué	Répéter le test avec une nouvelle cartouche. Accepter les résultats du test répété. Si l'erreur persiste, contacter les services techniques QLAGEN pour plus d'instructions.
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 depuis un profil utilisateur avec des droits de visualisation des 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.

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

Appuyer sur le bouton **Search** (Rechercher) pour rechercher les résultats de tests par identifiant de l'échantillon, dosage et identifiant d'opérateur. Saisissez 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.

Maintenez 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 stockés dans le répertoire. Sélectionnez un ou plusieurs dosages pour filtrer uniquement les tests effectués 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

Depuis 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 tests 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. L'interprétation des résultats dans le fichier PDF est présentée dans le Tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5. Interprétation des résultats de tests sur les rapports PDF

	Résultat	Symbole	Description
Résultat pathogène	DéTECTé		Pathogène détecté
	Non détecté	Pas de symbole	Pathogène non détecté
	Non valide	Pas de symbole	Le contrôle interne a échoué. Il n'y a pas de résultat valide pour cette cible et l'échantillon devrait être testé à nouveau.
État du test	Terminé		Le test est terminé et le contrôle interne et/ou une ou plusieurs cibles ont été détectées
	Failed (Échec)		Le test a échoué
Contrôles internes	Passed (Réussi)		Le contrôle interne a réussi
	Failed (Échec)		Le contrôle 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 ⊕ Escherichia coli K1 ⊕ Haemophilus influenzae ⊕ Streptococcus pneumoniae ⊕ Streptococcus pyogenes ⊕ Cryptococcus neoformans/gattii
-----------------	---

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 K1</i>	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 du test d'échantillon.

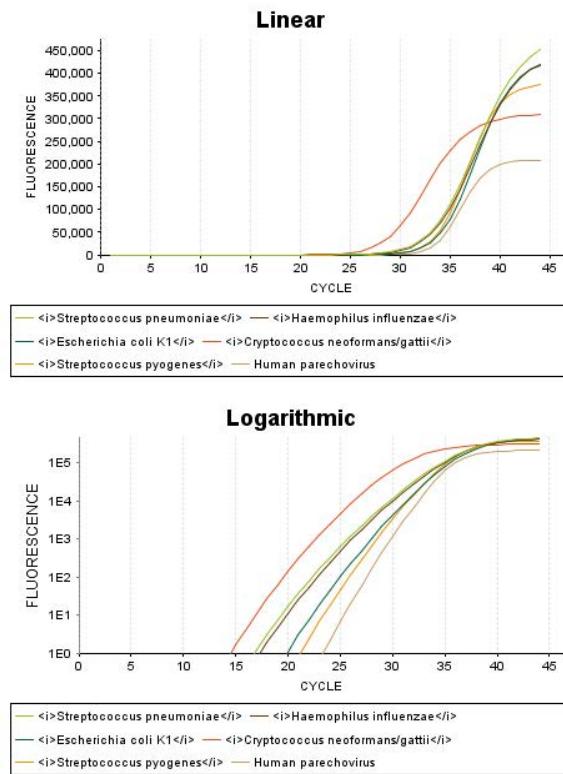


Figure 24. Rapport du test d'échantillon indiquant les données de dosage.

Impression des résultats

Il convient de s'assurer qu'une imprimante est connectée au QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou au 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 des pathogènes

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

Limitations

- Les résultats du QIAstat-Dx ME Panel ne sont pas destinés à être utilisés comme seule base pour le diagnostic, le traitement ou la prise en charge du patient.
- Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection par des organismes non inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel. Il est possible que le ou les pathogènes détectés ne soient pas la cause définitive de la maladie.
- Tous les agents responsables d'infection du SNC ne sont pas détectés par ce test et la sensibilité dans l'utilisation clinique peut différer de celle décrite dans la notice.
- Le QIAstat-Dx ME Panel n'est pas destiné à tester des échantillons prélevés sur des dispositifs médicaux à demeure du SNC.
- Un résultat négatif avec le QIAstat-Dx ME Panel n'exclut pas la nature infectieuse du syndrome. Les résultats de dosage négatifs peuvent provenir de plusieurs facteurs et de combinaisons entre ces facteurs tels que : erreurs de manipulation des échantillons, variation des séquences d'acides nucléiques ciblées par le dosage, infection par 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 tester des échantillons autres que ceux décrits dans le présent mode d'emploi. Les caractéristiques de performances de test ont été établies uniquement avec le LCR.
- Le QIAstat-Dx ME Panel est destiné à être utilisé conformément aux normes de soin (par exemple, la culture pour la récupération d'organismes, le sérotypage et les tests de sensibilité aux antimicrobiens). Les résultats fournis par le QIAstat-Dx ME Panel doivent être interprétés par un professionnel de santé qualifié dans le contexte de tous les résultats cliniques, de laboratoire et épidémiologiques pertinents.

- Le QIAstat-Dx ME Panel est conçu pour être utilisé exclusivement avec le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou le QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Le QIAstat-Dx ME Panel est un dosage qualitatif qui ne fournit pas de valeur quantitative pour les organismes détectés.
- Les acides nucléiques bactériens, viraux et parasitaires 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 parasitaires dépend du prélèvement, de la manipulation, du transport, du stockage et du chargement appropriés de l'échantillon dans la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Toute exécution incorrecte de l'un des processus susmentionnés risque d'entraîner des résultats incorrects, notamment des faux positifs ou faux négatifs.
- 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. Notez qu'une prévalence plus élevée favorise la valeur prédictive positive d'un résultat de test, tandis qu'une prévalence plus faible favorise sa valeur prédictive négative.
- Une contamination accidentelle de l'échantillon de LCR par *Propionibacterium acnes*, un organisme commun de la flore cutanée commensale, 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 d'échantillons de LCR standard devrait empêcher cette contamination potentielle.

- Les résultats obtenus lors de l'étude de co-infections dans la vérification analytique montrent une inhibition potentielle de la détection d'HSV1 quand *S. pneumoniae* est présent dans le même échantillon. Cet effet ayant été observé même avec de faibles concentrations de *S. pneumoniae*, les résultats négatifs au HSV1 dans les échantillons positifs au *S. pneumoniae* doivent être interprétés avec précautions. L'effet inverse (inhibition de *S. pneumoniae* quand l'HSV1 est présent dans le même échantillon) n'a pas été observé à la concentration de test maximale d'HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).
- En raison de la nature sensible de la détection des agents pathogènes par le QIAstat-Dx ME Panel et pour éviter la contamination de l'échantillon, il est essentiel de suivre les pratiques standard de laboratoire microbiologique. Le personnel de laboratoire clinique pourrait être la source d'agents pathogènes (par exemple, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, etc.) qui sont détectables par le QIAstat-Dx ME Panel.
- La contamination de l'échantillon peut se produire lors de la collecte, du transport ou de l'analyse de l'échantillon. Il est recommandé de respecter les meilleures pratiques en matière de manipulation des échantillons et de procédures de test afin de minimiser le risque de contamination qui pourrait entraîner des faux positif. Les précautions additionnelles peuvent inclure des EPI supplémentaires, tels qu'un masque facial, en particulier en cas de signes ou de symptômes d'une infection respiratoire.
- Seules les souches d'*E. coli* possédant l'antigène capsulaire K1 seront détectées. Tous les autres souches/sérotypes d'*E. coli* ne seront pas détectés.
- Seules les souches encapsulées de *N. meningitidis* seront détectées. Les souches non encapsulées de *N. meningitidis* ne seront pas détectées.

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 (Limit of Detection, LoD) est définie comme la concentration la plus faible à laquelle $\geq 95\%$ des échantillons testés génèrent un résultat positif.

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

La concentration de la LoD a été déterminée pour un total de 40 souches de pathogènes. La LoD du QIAstat-Dx ME Panel a été déterminée par analyte en utilisant des souches sélectionnées représentant chaque pathogène détectable avec le QIAstat-Dx ME Panel. Toutes les dilutions d'échantillons ont été préparées en utilisant du LCR artificiel. Pour confirmer la concentration de la LoD établie, le taux de détection requis de toutes les répliques 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 Analyzer différents ont été utilisés pour la détermination de la LoD pour chaque pathogène.

Les valeurs individuelles de la LoD pour chaque cible du QIAstat-Dx ME Panel sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6. Résultats de la limite de détection

Pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LoD*	Unités	Taux de détection
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2.81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort] ; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	UFC/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	UFC/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (cap)	ATCC	3,16E+02	UFC/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2b	ZeptoMetrix	1.86E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC	2.10E+04**	UFC/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype B. M2092	ATCC	8,28E-02	UFC/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	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

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

Pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LoD*	Unités	Taux de détection
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	UFC/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotype M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/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

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

Pathogène	Souche	Fournisseur	Concentration de la LoD*	Unités	Taux de détection
Entérovirus D	EV 70, espèce D, souche J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Entérovirus D	Entérovirus D68. Souche US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Souche : GS) lysat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Sérotype 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	2,21E+03	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<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 LoD la plus élevée est signalée.

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

Inclusivité (réactivité analytique)

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

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

- Test *in vitro* : des échantillons analytiques de chaque cible incluse dans le QIAstat-Dx ME Panel ont été testés pour évaluer la réactivité du dosage. Une collection de 187 échantillons représentatifs des souches, sous-types, sérotypes et 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) a été incluse 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* : pour réaliser des prédictions de réactivité de dosage de toutes les séquences d'oligonucléotide de sondes d'amorce incluses dans le panel en comparaison avec les bases de données de séquence disponibles dans le domaine public afin de détecter une réaction croisée potentielle ou une détection inattendue d'un ensemble d'amorces, une analyse *in silico* a été réalisée. En outre, les souches non disponibles pour des tests *in vitro* ont été incluses dans l'analyse *in silico* pour confirmer l'inclusivité prédictive des différentes souches des mêmes organismes (Tableau 8). L'analyse *in silico* a confirmé l'inclusivité (aucun modèle critique entraînant un impact négatif) pour toutes les souches existantes des cibles du QIAstat-Dx ME Panel, y compris tous les sous-types pertinents définis par l'organisme du panel.

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

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité *in vitro* pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD.

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche C5 [Bort] ; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Sérotype O15:K1:H-	Ressources BEI	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Ressources BEI	NR-17666	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche Bi 7509/41 ; O7:K1:H-	NCTC	9007	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Souche H61 ; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	0.1285 ; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type e [souche AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type b (cap)	ATCC	10211	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche Rd KW20]	ATCC	51907	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Non typable [souche 180-a]	ATCC	11116	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type a [souche AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité *in vitro* pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type d [souche AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type f [souche GA-1264]	ATCC	700223	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Type c [souche C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Souche Rab	ATCC	31512	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b. Souche Li 2	ATCC	19115	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type ½b	ZeptoMetrix	801534	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 4b	ZeptoMetrix	0804339	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSLJ2-064	Ressources BEI	NR-13237	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Sérotype 4b	ATCC	13932	3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Type 1/2a. Souche 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 4a	ZeptoMetrix	0801508	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Sérotype 1/2a	ATCC	19111	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Sérotype 4a	ATCC	19114	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype B. M2092	ATCC	13090	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	79 Eur. Sérogroupe B	ATCC	23255	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérogroupe C, M1628	ATCC	13102	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Séquence avec le variant du gène ctrA	IDT	gBlock	0,1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérotype D. M158 [37A]	ATCC	13113	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	W135	ATCC	43744	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	Sérogroupe A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 groupe B	ATCC	13813	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	801545	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Ressources BEI	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Sérotype III	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotype V	ATCC	BAA-611	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotype III. Souche de typage D136C [3] [3 Cole 106, CIP 82,45]	ATCC	12403	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Sérotype IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Souche de typage H36B – type Ib	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Groupe B de Lancefield Type III	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909 ; 5541], type 1c	ATCC	27591	0,1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439	1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Suède 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae ; type 3. Souche [CIP 104225]	ATCC	6303	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 19A. Hongrie 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 11A. Type 43	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319 ; sérotype 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 14. VH14	ATCC	700672	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombie 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotype 5. SPN1439-106 [Colombie 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotype M1	ZeptoMetrix	804351	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – type 3	ATCC	12384	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 14	ATCC	12972	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 23	ATCC	8133	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018 ; Sérotype M58	ZeptoMetrix	0801512	10 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	groupe A de Lancefield / C203 S	ATCC	14289	0,1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Groupe a, type 12. Souche de typage T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Type 6 glossy)	ATCC	12203	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotype M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Souche FH d'agent Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 x
Entérovirus	A6, espèce A. Souche Gdula	ATCC	VR-1801	1 x
Entérovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1 x
Entérovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 x
Entérovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 x
Entérovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1 x
Entérovirus	Espèce A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 x
Entérovirus	Espèce A, sérotype EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1 x
Entérovirus	Tainan/4643/1998	Ressources BEI	NR-471	0,1 x
Entérovirus	Entérovirus 71 Souche H	ATCC	VR-1432	0,3 x
Entérovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3 x
Entérovirus	Coxsackievirus A9, espèce B	ZeptoMetrix	0810017CF	1 x
Entérovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

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

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

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

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité in vitro pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM161, type VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotype B souche WM179, type VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype D souche WM629, type VNIV	ATCC	MYA-4567	1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Souche D	ATCC	13690	3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Ressources BEI	NR-50335	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99a	Ressources BEI	NR-48776	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype AD souche WM628, type VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Ressources BEI	NR-50332	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Souche, CBS 132	ATCC	32045	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotype A souche WM148, type VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 x
Virus Herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1 x
Virus Herpes simplex 1	HF	ATCC	VR-260	1 x
Virus Herpes simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 x
Virus Herpes simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1 x
Virus Herpes simplex 1	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 x
Virus Herpes simplex 1	F	ATCC	VR-733	1 x
Virus Herpes simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 x
Virus Herpes simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3 x
Virus Herpes simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité *in vitro* pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Virus Herpes simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1 x
Virus Herpes simplex 2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1 x
Virus Herpes simplex 2	G	ATCC	VR-734	1 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3 x
Virus Herpes simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
Virus Herpes simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
Virus Herpes simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
Virus Herpes simplex 2	Isolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3 x
Cytomégalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1 x
Cytomégalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1 x
Cytomégalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Cytomégalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Cytomégalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x
Cytomégalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x
Herpèsvirus humain 6	HHV-6B. (Souche : Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1 x
Herpèsvirus humain 6	HHV-6A. (Souche : GS) lysat	ZeptoMetrix	0810529CF	1 x
Herpèsvirus humain 6	6a. Souche U1102	NCTC	0003121v	0,3 x

Tableau 7. Résultats des tests d'inclusivité *in vitro* pour tous les agents pathogènes testés avec le dosage du QIAstat-Dx ME Panel. Les souches en gras ont été testées dans les études de LoD. (suite)

Pathogène	Souche/sous-type	Fournisseur	ID catalogue	Fois LoD
Herpèsvirus humain 6	6B – souche SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
Herpèsvirus humain 6	6B – souche HST	NCTC	0006111v	1 x
Herpèsvirus humain 6	Souche GS du virus β -lymphotrope humain	ATCC	VR-2225	0,3 x
Paréchovirus humain	Sérotype 1. Souche Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1 x
Paréchovirus humain	Type 3. Souche US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x
Paréchovirus humain	Paréchovirus A3. Souche US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 2. Souche Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1 x
Paréchovirus humain	Sérotype 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
Virus varicelle-zona	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1 x
Virus varicelle-zona	Oka	ATCC	VR-1832	1 x
Virus varicelle-zona	Webster	ATCC	VR-916	10 x
Virus varicelle-zona	Isolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Virus varicelle-zona	Isolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1 x
Virus varicelle-zona	Souche 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Virus varicelle-zona	Souche 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1 x
Virus varicelle-zona	Souche 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1 x
Virus varicelle-zona	Souche 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Virus varicelle-zona	Isolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Tableau 8. Inclusivité des résultats des tests *in silico*

Pathogène	Souches/sous-types cliniquement pertinents détectés
<i>S. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique - toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HSV1	Aucune sous-classification biologique - toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>M. pneumoniae</i>	Aucune sous-classification biologique - toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
<i>N. meningitidis</i>	Sérotypes encapsulés (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotype A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotype D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypes B et C (<i>C. gattii</i> , y compris tous les types moléculaires 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 du paréchovirus humain A dont la séquence 5'-UTR est disponible (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 et 19), y compris l'échovirus 22 (HPeV 1) et l'échovirus 23 (HPeV 2). Bien qu'il existe des séquences de poliprotéine pour les souches 9, 10, 11, 12, 13 et 15 du HPeV A, aucune séquence 5'-UTR n'était disponible.
<i>L. monocytogenes</i>	Sérotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a et HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Tous les sérotypes encapsulés (a, b, c, d, e, f) et les souches non encapsulées (non typables, NTHi), y compris le var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Aucune sous-classification biologique - toutes les séquences génomiques disponibles dans les bases de données ont été détectées
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 à CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 à CV-B6), échovirus (E-1 à E-33), entérovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 à EV-A92, EV-A119, EV-A120), entérovirus B (EV-B69, EV-B73 à EV-B75, EV-B79, EV-B80 à EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), entérovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 à EV-C118), entérovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 à PV-3)

Tableau 8. Inclusivité des résultats des tests *in silico* (suite)

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

Résultats des tests *in silico*

Le résultat de l'analyse *in silico* effectuée pour tous les modèles d'amorces / de sondes inclus dans le QIAstat-Dx ME Panel a mis en évidence 6 réactions croisées potentielles avec des cibles hors panel (listées dans le Tableau 9).

Tableau 9. Réactions croisées potentielles provenant des analyses *in silico*

Organisme hors panel	Signal dans 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 amylolellus</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 des tests *in vitro*.

Résultats des tests *in vitro*

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

Les échantillons (20 souches sur panel et 109 souches hors panel) ont été préparés en dopant les organismes susceptibles de présenter une réaction croisée dans une matrice artificielle de LCR à 10^5 TCID₅₀/ml pour les cibles virales, à 10^5 UFC/ml pour les cibles fongiques et à 10^6 UFC/ml pour les cibles bactériennes, ou à la concentration la plus élevée possible en fonction du stock d'organismes.

Toutes les souches testées pour l'exclusivité sont détaillées dans le Tableau 10a et le Tableau 10b.

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

Type	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	Zeptometrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472 ; sérotype M1	Zeptometrix 0804351
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 Herpes simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virus Herpes simplex 2	HSV-2. (Souche : MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Herpèsvirus 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	Pathogène	Souche	Source
Bactéries	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [souche Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Suède 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419

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

Type	Pathogène	Souche	Source
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>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 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA Souche PCI 1200	ATCC 12228

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

Type	Pathogène	Souche	Source
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Souche de groupage C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Isolat clinique	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virus	Adénovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adénovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adénovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adénovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adénovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Virus polyoma BK	S.O.	ATCC VR-837
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	Ressources BEI NR-470

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

Type	Pathogène	Souche	Source
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus de la dengue (type 2)*	Nouvelle-Guinée C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus d'Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus de l'hépatite B (VHB)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus de l'hépatite C (VHC)*	S.O.	ZeptoMetrix 0810032C
	Herpèsvirus humain 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Herpèsvirus humain 8	S.O.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus de l'immunodéficience humaine*	ARN synthétique quantitatif du virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus humain A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rhinovirus humain A16	11757	ATCC VR-283
	Rhinovirus humain B3	FEB	ATCC VR-483
	Rhinovirus humain B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Floride/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/Californie/08/2009(H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginie/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Virus polyoma JC	MAD-4	ATCC VR-1583

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

Type	Pathogène	Souche	Source
Virus	Rougeole	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus des oreillons	Jones	ATCC VR-1438
	Virus du Nil occidental*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	S.O.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus respiratoire syncytial	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhésus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virus Rubella	S.O.	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus de l'encéphalite de Saint-Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Champignons (levures)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	S.O.	ATCC 14243
	<i>Candida lusitaniae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030

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

Type	Pathogène	Souche	Source
	<i>Cryptococcus amylorentus</i>	NRRY 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 flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tschihiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Champignons	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parasite	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN génomique de <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroupe 2	ATCC 50611

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

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

Tous les agents pathogènes sur panel ont donné lieu à une détection spécifique, et tous les agents pathogènes hors panel testés ont montré un résultat négatif et aucune réactivité croisée n'a été observée dans le QIAstat-Dx ME Panel, à l'exception des agents pathogènes indiqués dans le tableau ci-dessous (Tableau 11). Les agents pathogènes présentant une réactivité

croisée avec le panel, ainsi que la concentration la plus faible pour laquelle une réactivité croisée est détectée, sont répertoriés dans le Tableau 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>	$\geq 1,00E+06$ UFC/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 amyloolentus</i>	$\geq 1,00E+01$ UFC/ml

Co-infections

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

Des tests de co-infections ont démontré que lorsqu'au moins deux agents pathogènes du QIAstat-Dx ME Panel de concentrations différentes sont simultanément présents dans un échantillon, toutes les cibles peuvent être détectées par le dosage. Un résumé des mélanges de co-infection finaux dans lesquels l'analyte hautement positif n'inhibe pas l'analyte faiblement positif est présenté dans le Tableau 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	Concentration	Analyte hautement positif	Concentration
Pathogène		Pathogène	
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 UFC/ml	HSV1	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	Cytomégalovirus	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 UFC/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 UFC/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 UFC/ml

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
Pathogène		Pathogène	
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 UFC/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 UFC/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 UFC/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 UFC/ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomégalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomégalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Entérovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Entérovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 UFC/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 UFC/ml

Reproductibilité

Pour l'évaluation de la reproductibilité, un schéma multisites a été suivi en testant des échantillons négatifs et positifs sur trois sites d'étude différents avec des variables de flux de travail fluctuantes, telles que les sites, les jours, les instruments, les opérateurs et les lots de cartouches qui pourraient avoir un impact sur la précision du système. Échantillons négatifs constitués de LCR artificiel. Les échantillons combinés positifs ont consisté en LCR artificiel

additionné d'un panel représentatif de pathogènes couvrant tous les types ciblés par le QIAstat-Dx ME Panel (c'est-à-dire, des virus à ADN, des virus à ARN, des bactéries à Gram (+), des bactéries à Gram (-) et des levures) à la limite de détection (1 fois la LoD) et à 3 fois la LoD. Pour chaque site, les tests ont été effectués sur 5 jours non consécutifs par mélange avec 6 répétitions par jour par mélange (ce qui donne un total de 90 répétitions par cible, concentration et site), un minimum de 9 analyseurs QIAstat-Dx Analyzer différents par site et au moins 3 opérateurs pour chaque jour de test.

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

Le Tableau 13 résume les résultats pour les concentrations de 3 fois la LoD et de 1 fois la LoD où il est observé que le taux de détection pour toutes les cibles était respectivement de 100 % et $\geq 98\%$. Tous les échantillons négatifs ont renvoyé un appel négatif dans 100 % des cas.

Tableau 13. Proportion de vrais résultats positifs de reproductibilité à 1 fois la LoD et à 3 fois la LoD

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

Tableau 13. Proportion de vrais résultats positifs de reproductibilité à 1 fois la LoD et à 3 fois la LoD (suite)

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

Tableau 13. Proportion de vrais résultats positifs de reproductibilité à 1 fois la LoD et à 3 fois la LoD (suite)

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

Tableau 13. Proportion de vrais résultats positifs de reproductibilité à 1 fois la LoD et à 3 fois la LoD (suite)

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

Répétabilité

Pour l'étude de répétabilité, le même panel d'échantillon a été testé en suivant un schéma de site unique. Le test de répétabilité a été conçu pour évaluer la précision d'une cartouche QIAstat-Dx ME Panel dans des conditions similaires (intralaboratoire). L'étude de répétabilité

a été évaluée avec les mêmes échantillons que ceux utilisés pour le test de reproductibilité en utilisant le site 1.

Le Tableau 14 résume les résultats pour les concentrations de 3 fois la LoD et 1 fois la LoD où il est observé que le taux de détection pour toutes les cibles était respectivement > 98 % et $\geq 93\%$. Tous les échantillons négatifs ont renvoyé un appel négatif dans 100 % des cas.

Tableau 14. Proportion de vrais résultats positifs de répétabilité à 1 fois la LoD et 3 fois la LoD

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

Transfert

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

Substances interférentes (spécificité analytique)

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

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

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

Les résultats des tests de substances interférentes sont fournis dans le Tableau 15.

Tableau 15. Résumé des résultats des tests de substances interférentes

Substances testées	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Sang humain	10	% (v/v)
gDNA	20	µg/ml
	2,0	µg/ml
Glucose D(+)	10	mg/ml
L-lactate (Na)	2,2	mg/ml
Immunoglobuline G (humaine)	20	mg/ml
Albumine (humain)	30	mg/ml
Cellules mononucléaires de 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
Cefotaxime	645	µg/ml
Ganciclovir	25	µg/ml
Gentamicine	30	µg/ml

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

Substances testées	Concentration testée	Résultat
Substances endogènes		
Méropénème	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	cp/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 des substances interférentes ont également été testés pour une éventuelle interférence, aucune n'a été trouvée.

Performances cliniques

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

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

Entre mars 2022 et mars 2023, un total de 1 737 échantillons prospectifs de LCR résiduel ont été inclus dans l'étude clinique. Parmi ceux-ci, 205 ont été retirés. Les raisons les plus courantes du retrait des échantillons étaient l'inéligibilité. De plus, certains échantillons prospectifs n'ont pas pu être inclus dans l'analyse de concordance en raison de données manquantes. L'ensemble de données final était composé de 1 526 échantillons prospectifs dont 553 (36,2 %) ont été congelés avant le test et 973 (63,8 %) ont été testés frais (Tableau 16).

Tableau 16. Résumé démographique des échantillons prospectifs pour l'évaluation clinique de QIAstat-Dx ME Panel

			N	%
Groupe d'échantillons	Variable	Sous-groupe		
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
	Sexe	Inconnu	1	0,1
		Féminin	498	51,2
		Masculin	475	48,8

Tableau 16. Résumé démographique des échantillons prospectifs pour l'évaluation clinique de 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
	Sexe	Féminin	271	49,0
		Masculin	281	50,8
		Non disponible	1	0,2

Les échantillons de LCR résiduels ont été testés avec le QIAstat-Dx ME Panel et deux types de méthodes de comparaison (un comparateur moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel (BDS) pour les cibles sélectionnées). Toutes les cibles ont été comparées à la méthode moléculaire approuvée par la FDA//marquée CE sauf *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et *Mycoplasma pneumoniae* qui ont été comparés à deux PCR en point final validées suivies d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées (Tableau 17). La norme des tests de soins variait selon les sites, mais comprenait la culture bactérienne, la PCR et les méthodes moléculaires approuvées par la FDA / marquées CE et le dépistage et la culture d'antigènes pour *Cryptococcus*. La norme des résultats de la culture de soins a été recueillie pour permettre une évaluation de la sensibilité et de la spécificité cliniques et a été étudiée en cas de résultats discordants. Des tests de discordance ont également été réalisés à l'aide de dosages PCR simples développés en laboratoire, suivis d'un séquençage bidirectionnel pour des cibles sélectionnées.

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

Tableau 17. Méthodes de comparaison de l'étude clinique du QIAstat-Dx ME Panel

Cibles	Méthode de comparaison
<i>Escherichia coli</i> K1	Test moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 PCR en point final validées, suivies d'un séquençage bidirectionnel
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

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

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

Plusieurs analytes dans le QIAstat-Dx ME Panel présentaient une faible prévalence et n'ont pas été rencontrés en nombre suffisamment important au cours de l'étude prospective pour démontrer de manière adéquate les performances cliniques. Afin de compléter les résultats de l'étude clinique prospective, une évaluation d'échantillons rétrospectifs positifs archivés congelés a été réalisée. Les échantillons sélectionnés pour les tests avaient déjà été testés positifs pour l'une des cibles de QIAstat-Dx ME Panel utilisant la méthode de soins standard du laboratoire clinique. Les tests d'échantillons archivés ont été mélangés aux tests d'échantillons prospectifs sur les sites cliniques pour garantir la non-détection. Au total, 195 échantillons rétrospectifs archivés ont été inclus dans l'étude. Cinquante-cinq (55) échantillons archivés ont été exclus de l'analyse. Au total, 140 échantillons archivés évaluables ont été utilisés dans l'analyse pour soutenir l'évaluation des performances de QIAstat-Dx ME Panel et le Tableau 18 fournit un résumé des informations démographiques sur les échantillons archivés.

Tableau 18. Résumé démographique des échantillons archivés évaluables pour l'évaluation clinique de QIAstat-Dx ME Panel

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

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

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

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

mais que le résultat du comparateur est négatif. Les intervalles de confiance bilatéraux à 95 % ont été calculés.

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

Tableau 19. Performances des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel

Pathogène	Pourcentage de concordance positive		Pourcentage de concordance négative			
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Général						
Général	222/260	85,4 %	80,6 %- 89,2 %	25 712/25 736	99,9 %	99,9 %- 99,9 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 %- 90,3 %	1 658/1 658	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 %- 98,4 %	1 650/1 653	99,8 %	99,5 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %- 96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	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 des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel (suite)

Pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 Herpes simplex 1 (HSV-1)	10/12	83,3 %	55,2 %- 95,3 %	1 652/1 652	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/36	80,6 %	65,0 %- 90,2 %	1 627/1 628	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paréchovirus humain (hPeV)	4/8	50,0 %	21,5 %- 78,5 %	1 655/1 656	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4 %- 92,7 %	1 628/1 634	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus 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 différencié)	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %
Champignons et levures, en général	12/15	80,0 %	54,8 %- 93,0 %	1 647/1 649	99,9 %	99,6 %- 100,0 %

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

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

Tableau 20. Performances des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel après la résolution de la discordance

Pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0 %	51,0 %-100,0 %	1 660/1 660	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1 651/1 654	99,8 %	99,5 %-99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 %-96,4 %	1 659/1 659	100,0 %	99,8 %-100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	S.O.	S.O.	1 482/1 482	100,0 %	99,7 %-100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée)	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 des échantillons cliniques de QIAstat-Dx ME Panel après la résolution de la discordance (suite)

Pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+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 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 %-100,0 %	1 654/1 654	100,0 %	99,8 %-100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %-98,2 %	1 632/1 633	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0 %-90,3 %	1 657/1 658	99,9 %	99,7 %-100,0 %
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %-98,0 %	1 631/1 636	99,7 %	99,3 %-99,9 %
Virus 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 différencié)	12/12	100,0 %	75,8 %-100,0 %	1 650/1 652	99,9 %	99,6 %-100,0 %
Général	223/234	95,3 %	91,8 %-97,4 %	25 739/25 762	99,9 %	99,9 %-99,9 %

Sensibilité et spécificité cliniques déterminées par rapport à la culture

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

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

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

Pathogène	Sensibilité (par rapport à la culture)			Spécificité (par rapport à la culture)		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Bactéries						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7 %	20,8 %- 93,9 %	1 125/1 126	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0 %	51,0 %- 100,0 %	1 122/1 125	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	75,0 %	30,1 %- 95,4 %	1 125/1 125	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	S.O.	S.O.	1 129/1 129	100,0 %	99,7 %- 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulée) ^d	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 124/1 127	99,7 %	99,2 %- 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0 %	34,2 %- 100,0 %	1 126/1 127	99,9 %	99,5 %- 100,0 %
<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 différencié) ^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 d'*Escherichia coli* K1 faux négatif a également été testé avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE et a également fourni un résultat négatif. Il ne restait plus de volume pour tester davantage l'échantillon avec la PCR / le BDS validé. Un échantillon d'*Escherichia coli* K1 faux positif a été signalé comme positif avec un dosage moléculaire approuvé par la FDA / marqué CE.

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

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

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

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

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

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

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

Résumé de la co-infection

Parmi les 1 667 échantillons non retirés avec un résultat QIAstat-Dx valide, 245 échantillons (14,7 %) ont rapporté des résultats positifs pour au moins un analyte, tandis que les 1 422 restants (85,3 %) étaient négatifs. Au total, 6 échantillons positifs ont montré des détections multiples. Chaque détection multiple contenait deux organismes. Le résumé se trouve dans le Tableau 22.

Tableau 22. Combinaisons de co-infections comme déterminées par le QIAstat-Dx ME Panel

Résultat de QIAstat-Dx ME Panel	Nbre d'échantillons
Viru Herpes simplex 2 (HSV-2) + Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	2
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (non différencié)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus 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 échantillons frais prospectifs et 2 échantillons congelés prospectifs), ont été restestés et ont été positifs après le nouveau test, ce qui donne un taux de réussite final de 99,7 % pour les échantillons frais prospectifs, de 99,6 % pour les échantillons congelés prospectifs et de 100,0 % pour les échantillons archivés.

Tests d'échantillons artificiels

Des tests d'échantillons artificiels ont été nécessaires pour toutes les cibles du panel, car il n'y avait pas suffisamment d'échantillons positifs obtenus à partir des efforts de collecte prospectifs et archivés. Des échantillons artificiels ont été préparés en ajoutant cinq souches quantifiées différentes représentatives de la diversité génétique de chaque pathogène. Pour chaque pathogène, la concentration LoD a été fabriquée à 2x (au moins 50 %) et 5x la LoD ajoutée dans des échantillons uniques individuels de LCR négatif. Les échantillons artificiels ont été testés à l'aveugle aux côtés des échantillons négatifs. Les résultats sont résumés dans le Tableau 23.

Tableau 23. Résumé des performances des échantillons artificiels avec QIAstat-Dx ME Panel

Pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (en %) de résultats positifs	Limite de confiance inférieure à 95 %	Limite de confiance supérieure à 95 %
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Total	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Total	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Total	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %

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

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

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

Pathogène	Niveau de concentration	Fréquence des résultats positifs	Proportion (en %) de résultats positifs	Limite de confiance inférieure à 95 %	Limite de confiance supérieure à 95 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	2 x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Total	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Paréchovirus humain (HPeV)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Total	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans</i> (non différencié)	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Total	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

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

Performances de QIAstat-DxME Panel sur tous les types d'échantillons

Les résultats pour tous les agents pathogènes cibles obtenus lors des tests d'échantillons cliniques dans les études prospectives et rétrospectives après la résolution des discordances et le test des échantillons artificiels sont résumés dans le Tableau 24.

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

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

Pathogène	Pourcentage de concordance positive			Pourcentage de concordance négative		
	TP/TP+FN	%	IC à 95 %	TN/TN+FP	%	IC à 95 %
Virus Herpes simplex 1 (HSV-1)	105/109	96,3 %	90,9 %- 98,6 %	2 703/2 705	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Virus Herpes simplex 2 (HSV-2)	29/31	93,5 %	79,3 %- 98,2 %	2 780/2 782	99,9 %	99,7 %- 100,0 %
Paréchovirus humain (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5 %- 98,3 %	2 719/2 720	100,0 %	99,8 %- 100,0 %
Herpèsvirus humain 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4 %- 98,0 %	2 773/2 785	99,6 %	99,2 %- 99,8 %
Virus 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						
<i>Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans</i> (non différencié)	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 $\geq 95\%$ pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel lors de l'évaluation des performances sur des échantillons prospectifs, rétrospectifs archivés et artificiels, à l'exception du pourcentage de concordance positive du virus Herpès simplex 2 (HSV-2), de l'herpèsvirus humain 6 (HHV-6) et du virus varicelle-zona qui étaient respectivement de 93,5 %, de 92,9 % et de 93,9 %. Le pourcentage de concordance négative était $\geq 98,5\%$ pour tous les analytes du QIAstat-Dx ME Panel.

Conclusion

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

Résumé de la sécurité et des performances

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. Fiche d'information sur la méningite et l'encéphalite. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Méningite. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections. Pediatr Rev. 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N, Redpath MB, Luzio JP, Taylor PW. 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 JB, McCracken GH Jr, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. 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, Ogorodzki 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 oct. 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. 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. Méningite bactérienne du CDC : www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 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. éd. 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. OMS document de position sur la vaccination contre l'Hib : www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, 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 PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 210-213];
18. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleesschauwer B, Angulo FJ, 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 2014 Sep 15. 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 Spécificités de la maladie :
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 nov. 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518
24. Roushaw NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, 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 MJ, 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 surveillance méningococcique :
www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html

30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, 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 HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. 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 AC, 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 VN, Shane AL. 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 signes et symptômes : 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 AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, 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. OMS recommandation (2015) : apps.who.int/iris/bitstream/handle

40. ECDC factsheet: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. CDC caractéristiques cliniques :
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. *Vaccines (Basel).* 2019;7 (4):128. Publié le 24 sept. 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 NJ, Anderson RM. 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 nov. 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, 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 Maladies causées par le streptocoque du groupe A (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 DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, 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 RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37-42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110-114
56. Efstratiou A & Lamagni T. In: *Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations* [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. OMS FEUILLE DE ROUTE technologique pour le développement d'un vaccin contre le streptocoque du groupe A : www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/fr
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV et infection congénitale à CMV :
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, 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, from www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, 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. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponible sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/
75. Zerr DM, 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 PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8 (2):e942. Publié le 12 janv. 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 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 PB, 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 CP, Busl KM. 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 SCM, 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 AM. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361–381
96. Murray PR, et al. *Medical Microbiology*. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
97. Gershon AA, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2015;2:15016
98. CDC la varicelle pour les professionnels de la santé :
www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
99. Bookstaver PB, et al. *J Cent Nerv Syst Dis* 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung KJ, et al. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K, and 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. Aperçu clinique de la cryptococcose, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html, consulté en décembre 2024)
104. Góral ska, 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. Statistiques sur les infections à *C. gattii*, maladies fongiques, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html, consulté en décembre 2024)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. *Cryptococcus gattii* infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Guide de résolution de problèmes

En cas de cartouche endommagée, veuillez vous reporter à « Informations de sécurité » à la page 27. Pour une assistance technique et plus d'informations, consulter notre Centre d'assistance technique à l'adresse www.qiagen.com/Support (pour nos coordonnées, consulter le site www.qiagen.com). Pour les problèmes pouvant survenir avec l'analyseur QIAstat-Dx Analyzer, veuillez vous reporter 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	Lot number (Numéro de lot)
MAT	Numéro de matériel (c.-à-d., étiquette de composant)
GTIN	Code article international (Global Trade Item Number, GTIN)
UDI	Identificateur unique d'appareil
CONT	Contient
COMP	Composant

Symbole	Définition du symbole
	Numéro
	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
	Attention
	Serial number (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 préjudice
	Représentant autorisé dans l'Union européenne
	Icône du cerveau présente sur la cartouche QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Coordinnées

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 le test à l'aide des cartouches QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Remarque : lorsqu'une nouvelle version du dosage du 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 QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ou QIAstat-Dx Analyzer 2.0, procédez comme suit :

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

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

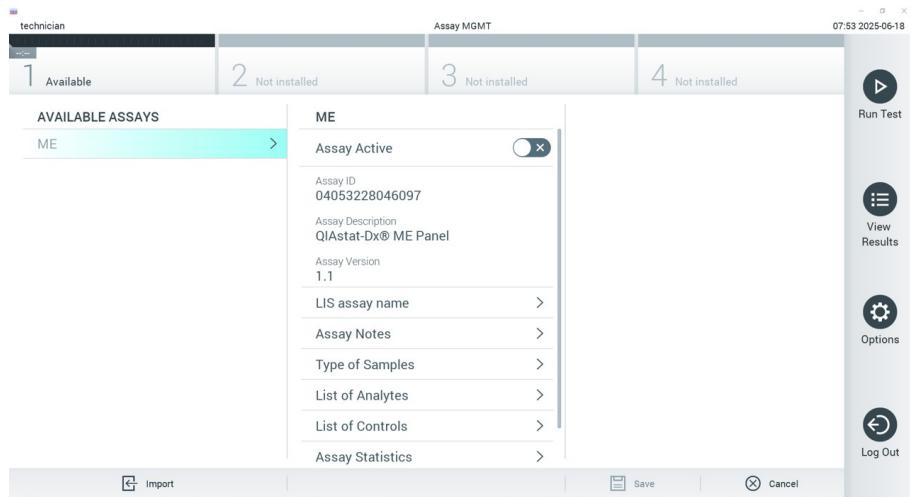


Figure 25. Écran Assay management (Gestion des dosages).

3. Appuyer sur **Import** (Importer) dans le coin inférieur gauche de l'écran.
4. Sélectionnez le fichier de dosage applicable à importer.
Une boîte de dialogue s'affiche alors pour confirmer le téléchargement du fichier.
5. Si une version antérieure du QIAstat-Dx ME Panel est installée, une boîte de dialogue s'affiche pour remplacer la version actuelle par la nouvelle. Appuyer sur **Yes** (Oui) pour la remplacer.
6. Activez l'option **Assay Active** (Dosage actif) pour activer le dosage. (Figure 26).

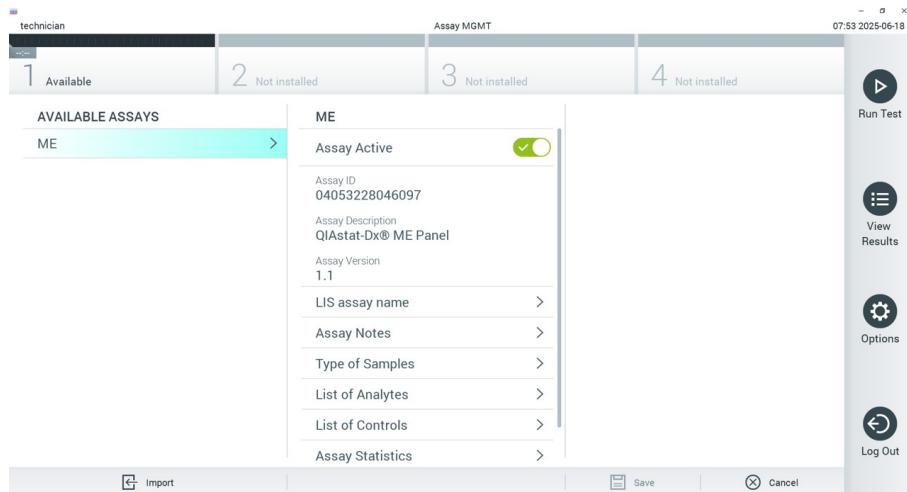


Figure 26. Activation du dosage.

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

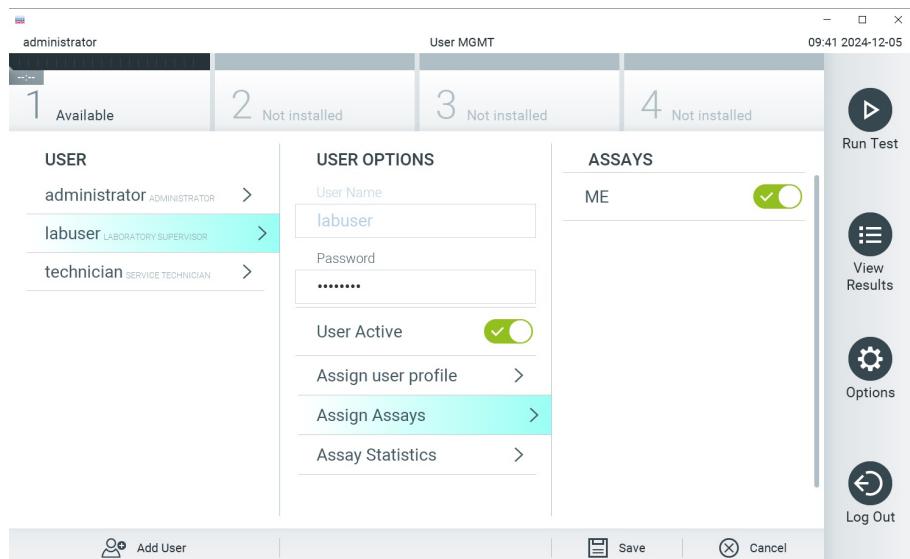


Figure 27. Attribution du dosage actif

Annexe B : Glossaire

Courbe d'amplification : représentation graphique des données d'amplification de la RT-PCR en temps réel 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 Cartridge. 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 : le 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 : le 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 le 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 de pathogènes de la méningite/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 du QIAstat-Dx Analyzer 1.0 qui fournit l'interface utilisateur pour un à quatre modules analytiques (MA).

Module opérationnel PRO (MO PRO) : matériel spécifique du 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 le QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge selon l'usage prévu.

Annexe C : Exclusion de garanties

SOUS RÉSERVE DES MODALITÉS DES CONDITIONS GÉNÉRALES DE VENTE POUR LA 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 L'INFRACTION DE TOUT BREVET, COPYRIGHT OU AUTRE DROIT DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE, ET CE PARTOUT DANS LE MONDE.

Informations sur les commandes

Produit	Contenu	n° de réf.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Pour 6 tests : 6 cartouches pour QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel emballées individuellement et 6 pipettes de transfert emballées individuellement.	691612
Produits associés		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 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 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 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 kits QIAGEN respectifs. 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	Première version.

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

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

1. Le produit doit être utilisé uniquement avec les composants du panel, conformément aux protocoles fournis avec le produit et à ce mode d'emploi. QIAGEN n'accorde aucune licence sous sa propriété intellectuelle pour utiliser ou intégrer les composants fournis dans ce panel avec tout autre composant non fourni 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 consentent à ne pas prendre, ni autoriser quiconque à prendre de quelconques mesures pouvant entraîner ou faciliter la réalisation d'actes interdits par les conditions précédentes. QIAGEN peut faire appliquer les interdictions de ce Contrat de licence limité 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 limité 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 commerciales : 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.

