

Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux  
Département Surveillance du Marché  
Unité Evaluation et Contrôle du Marché-DIV

**RAPPORT DU CONTROLE DE MARCHE  
DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO  
UTILISES POUR LE SÉROGROUPE DE  
*NEISSERIA MENINGITIDIS* (MÉNINGOCOQUE)  
SUR COLONIE BACTERIENNE  
(Version Décembre 2009)**

# PLAN

- I- Introduction-Problématique
- II- Méthodologie
  - 1- Groupe de travail - liste des experts / mise en place du contrôle
  - 2- Protocole de contrôle de marché
  - 3- Caractéristiques du panel
  - 4- Liste des Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro du marché
  - 5- Lieux d'exécution des dosages
- III- Résultats
  - 1- Evaluation technique
  - 2- Evaluation des notices
- IV- Discussion - Conclusions

## LES ANNEXES :

**ANNEXE I** Groupe de travail / Liste des membres

**ANNEXE II** Protocole de contrôle du marché des dispositifs de sérogroupage de *Neisseria meningitidis*

**ANNEXE III** Caractéristiques du panel

**ANNEXE IV** Résultats

## I- Introduction-Problématique

*Neisseria meningitidis* est la cause majeure de méningites aiguës et est responsable de sepsis sévères (purpura fulminans). En France, en 2004, parmi les 672 patients pour lesquels l'évolution était connue, le taux de mortalité (létaleté globale) était de l'ordre de 12 %.

L'algorithme du diagnostic étiologique d'une infection méningococcique invasive implique de déterminer le sérotype (capsulaire) de la souche de *Neisseria meningitidis*, afin de pouvoir compléter la chimiothérapie préventive des cas secondaires (rifampicine ou spiramycine) par la vaccination à l'aide des vaccins actuellement disponibles contre les sérotypes A, C, Y ou W135. Cette vaccination permet de contrôler l'expansion des clones épidémiques et joue donc un rôle essentiel dans le maintien d'une faible incidence de cas sporadiques. Une erreur de détermination de sérotype altère et retarde l'efficacité de ce contrôle.

## II- Méthodologie

Le contrôle du marché des dispositifs de sérotypage de *N.meningitidis* sur colonie bactérienne a consisté à recenser l'ensemble des dosages du marché, à réaliser une étude technique sur des souches bactériennes appropriées et à évaluer les notices au regard des exigences essentielles de la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

### 1- Groupe de travail - liste des experts / mise en place du contrôle

Un groupe de travail constitué d'experts externes, biologistes et d'évaluateurs internes à l'Afssaps a été mis en place. Les membres du groupe sont rapportés à l'**Annexe I**.

Le protocole d'évaluation a été finalisé par le groupe de travail en novembre 2007.

### 2- Protocole de contrôle de marché

Le protocole définitif est joint en **Annexe II**. Il a été soumis pour avis aux industriels en janvier 2008.

### 3- Caractéristiques du panel

Le panel est constitué de 25 souches bactériennes réparties comme suit :

- 20 souches de *Neisseria meningitidis* décrites en **Annexe III**
- 1 souche d'*E coli* K1 (EC4299),
- 2 souches de *S.pneumoniae* (Pn40 Sp14, Pn4241 Sp3),
- 2 souches d'*H influenzae* de type b (PED017, PED 020).

### 4- Liste des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro du marché

Après enquête, 4 dispositifs issus de 3 fabricants ont été déclarés être mis sur le marché français et marqués CE.

	<b>Fabricant</b>	<b>Distributeur</b>	<b>code</b>
Pastorex meningitis (25 tests) Ref 61718	BioRad	BioRad	R4
Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens Réf R30859602 (30 tests)	Remel	Oxoid	R1
BD Difco <i>Neisseria meningitidis</i> antisera	Becton Dickinson	Becton Dickinson	R2
BD Directigen Meningitis Combo Test	Becton Dickinson	Becton Dickinson	R3

## 5- Lieux d'exécution des dosages

### a) Evaluation technique

Les performances des dispositifs de sérogroupage des méningocoques sur colonies bactériennes ont été contrôlées par le Centre National de Référence des méningocoques au sein de l'institut Pasteur de Paris selon le protocole prédéfini en groupe de travail.

Le contrôle du marché a débuté en juin 2008.

Dans l'optique d'être en cohérence avec le mode opératoire (paragraphe 2.2.2 du protocole) qui mentionne : « Les souches bactériennes seront préalablement codées afin de les tester à l'aveugle et d'éviter toute influence sur les résultats », la totalité des souches bactériennes a été testée sur chacun des dispositifs aboutissant à des résultats bruts (tableaux 1a et 1b de l'annexe IV) qui ont ensuite été réinterprétés en tenant compte des préconisations données dans la notice de chaque dispositif, en résultats individuels finaux (tableaux 2 à 5 de l'annexe IV).

### b) Evaluation des notices

Les notices originales issues des coffrets de réactifs testés ont été revues par le CNR selon une grille d'évaluation au regard des exigences de la directive 98/79/CE communément utilisée à l'Afssaps.

## III- Résultats : Voir Annexe IV

Le 3 mars 2009, les résultats bruts (tableaux 1a et 1b) ont été envoyés aux industriels accompagnés d'un courrier leur faisant part des non-conformités et remarques relevées au niveau de l'évaluation technique et de l'évaluation des notices.

Concernant l'étude technique, sont définies comme des non conformités le fait d'annoncer dans la notice des performances en termes de sensibilité, spécificité, concordance, non confirmées par notre étude. Un échange avec les industriels a ensuite eu lieu permettant d'apporter des compléments d'informations des fabricants d'une part et du CNR d'autre part.

Concernant l'étude des notices, sont définies comme des non-conformités, le fait de ne pas répondre aux exigences mentionnées dans l'annexe I point 8.7 d de la directive européenne 98/79/CE.

### 1- Evaluation technique

Chaque industriel a reçu un tableau regroupant la totalité des résultats sous forme codée des 4 dispositifs évalués.

Les **tableaux 1a et 1b** de l'annexe IV regroupent les résultats **bruts** obtenus avec les 4 dispositifs sur la totalité du panel (25 souches bactériennes) sans considérer les limites liées aux indications de la notice.

Les **tableaux 2 à 5** concernent les résultats **individuels finaux** tenant compte des conditions d'utilisation préconisées dans les notices. Afin d'assurer une meilleure compréhension dans la lecture des résultats, un récapitulatif des sérums tests présents dans chaque trousse est mentionné en tête de chacune des fiches-résultats

**Tableaux 2a et 2b** : Dispositif BD Directigen Meningitis Combo Test

**3a et 3b** : BD Difco Neisseria meningitidis antisera

**4a et 4b** : Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens Réf R30859602 (30 tests)

**5a et 5b** : Pastorex meningitis (25 tests) Ref 61718

Les résultats finaux font suite aux détails donnés par le CNR et aux arguments avancés par les fabricants, notamment :

- Les polyagglutinations (PA) qui ont été renseignées par le CNR, c'est à dire que dans le cas d'une polyagglutination, les différents anti-sérums présents dans les kits ayant aboutit à une agglutination de la souche bactérienne testée ont été détaillés. Les tableaux individuels les renseignent en rouge.

- Les indications restreintes des réactifs indiquées dans les notices et les précautions d'utilisation :

▶ Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens Réf R30859602 (30 tests)

Seul le latex NmB/E.coli K1 est utilisable sur colonie bactérienne. Les autres latex ne sont utilisables que pour la recherche d'antigènes solubles sur liquide céphalorachidien.

▶ Directigen

La notice mentionne la nécessité d'effectuer une coloration de Gram avant de réaliser le test pour s'assurer que les microorganismes peuvent être testés avec les réactifs au latex Directigen.

▶ BD Difco Neisseria meningitidis antisera

Ce dispositif est dédié uniquement au sérogroupage de *N meningitidis* sur colonie bactérienne. La notice précise : « après isolement et identification biochimique ».

▶ Pastorex meningitis (25 tests) Ref 61718

Le réactif 8 de ce dispositif : NmY/W135 n'est pas utilisable sur colonie bactérienne.

La notice mentionne la nécessité d'effectuer une orientation présomptive préalable au test: morphologie, Gram, oxydase, catalase.

## **2- Evaluation des notices**

Des non-conformités portant sur les conditions de stabilité après ouverture et des remarques ont été relevées dans les notices des réactifs évalués.

Les remarques concernaient des erreurs de traduction, des absences de détails pour les évaluations de performances, des allégations paraissant erronées. Des réponses ont été apportées par les industriels, notamment concernant certaines allégations validées par un ou plusieurs articles scientifiques. Les notices ont été mises en conformité.

## **IV- Discussion - Conclusion**

Dans le cadre de ses missions de contrôle du marché des produits de santé, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) a réalisé une évaluation comparative de 4 Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro permettant le sérogroupage sur colonie bactérienne des souches de *N.meningitidis*. Les dispositifs ont été évalués sur un même panel de souches bactériennes préalablement définies et cultivées sur milieu de Mueller Hinton (MH) et sur gélose chocolat.

### Concernant le dispositif BD Directigen meningitis combo test:

Une souche de NmB a agglutiné avec le latex C/W135 (R4) à partir d'1 colonie sur gélose chocolat (correct sur MH).

Une souche de NmA a agglutiné avec l'anti-H influenzae type b (R1) mais compte tenu de l'aspect au Gram, ce latex ne doit pas être utilisé sur un cocci Gram négatif en grain de café.

### Concernant le dispositif Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens d'oxid:

Seul le latex NmB/E.coli K1 du kit est utilisable sur colonie bactérienne.

En conséquence, les polyagglutinations avec les latex ACYW, Pneumo, Hib, Strepto B ne doivent pas être considérées dans l'analyse des résultats compte tenu des indications de la notice.

Toutefois, il a été recommandé au fabricant de réaliser des investigations concernant l'impact de ces polyagglutinations dans le cadre d'une utilisation pour la recherche des antigènes solubles sur LCR qui ne faisait pas l'objet de ce contrôle du marché.

Le fabricant a été également informé que compte tenu des différents vaccins disponibles, il serait attendu de pouvoir distinguer les différents sérogroupes de méningocoques. L'apport diagnostique en 2009 d'un seul latex N meningitidis B / E.coli K1 utilisable sur colonie bactérienne d'une part et de latex combinés tel le latex ACYW135 utilisable sur LCR d'autre part est trop limité et ne permet pas une utilisation optimale en clinique.

### Concernant le dispositif BD Difco Neisseria meningitidis antisera de Becton Dickinson:

La souche de NmX a agglutiné avec le latex monovalent anti Z en plus du latex monovalent anti X. Une souche de NmC a agglutiné avec les latex A et B en plus du C.

Compte tenu d'une polyagglutination, le sérogroupage n'aurait pu être rendu et une confirmation aurait été demandée au CNR.

Concernant le dispositif Pastorex meningitis ref 61718 de BioRad :

La souche de NmX a agglutiné avec le latex Y/W mais il est précisé dans la notice de ne pas utiliser ce latex sur colonie bactérienne.

Cette souche NmX et une souche de NmB a également agglutiné avec l'anti Streptococcus B mais l'orientation présomptive d'un cocci Gram positif catalase négative et oxydase négative empêcherait son utilisation sur 1 cocci Gram négatif, oxydase positive.

A noter, il n'existe pas dans ce kit d'anti sérum dirigé contre Nm X.

La souche d'E coliK1 a polyagglutiné mais dans ce cas, le colibacille vu au Gram et l'oxydase négative orienteraient vers l'utilisation du latex B/k1 (et la non utilisation des autres latex).

### **Conclusions générales**

Les résultats obtenus lors de cette étude sont en cohérence avec les performances annoncées des dispositifs dans les conditions d'utilisation décrites dans les notices, cependant l'offre diagnostic de ces produits est limitée voire inadaptée en pratique clinique.

Le dispositif Pastorex ne permet pas la distinction entre les sérogroupes Y et W135 (réactif Y/W non utilisable sur colonie bactérienne).

Le dispositif Directigen propose des sérogroupages C/W135 et A/Y qui sont inadaptés à la pratique vaccinale car ne correspondent pas aux valences vaccinales.

Le dispositif Wellcogen de Remel ne propose que le latex NmB/E Coli K1 au sérogroupage sur colonie bactérienne. Les autres latex ne doivent pas être utilisés dans cette indication. Ceci en fait un dispositif peu intéressant en pratique dans cette indication.

Le dispositif Difco ne permet le sérogroupage que de *N.meningitidis* et pas des autres agents des méningites. Il a montré des polyagglutinations pour certaines souches de méningocoque nécessitant un recontrôle.

**Ainsi l'Afssaps et le groupe d'experts souhaitent diffuser certaines recommandations à destination des Biologistes :**

Il est recommandé avant toute agglutination de respecter les règles de l'art:

- Suivre les spécifications d'utilisation mentionnées dans la notice
- Partir d'une culture pure
- Réaliser au moins une orientation présomptive : [Coloration de Gram](#), [Etat frais](#), [Oxydase](#), [Catalase](#)
- Il est fondamental d'adapter le choix du latex uniquement après cette orientation [sauf si la notice n'autorise le choix que d'1 seul latex (cas de wellcogen)]

Le CNR conseille de sérogrupper à partir d'un milieu pauvre en protéines tel le milieu de Mueller Hinton (MH). Compte tenu des pratiques, il conseille après sérogroupage à J1 sur gélose chocolat de repiquer sur MH et de vérifier l'agglutination à J2 à partir de ce MH.

Concernant les infections à méningocoques, il est recommandé d'utiliser des réactifs qui permettent d'obtenir le séro groupe précis dans le but de permettre de déterminer tout séro groupe vaccinal potentiel.

Ainsi compte tenu du marché de ces dispositifs fin 2009, fabricants et biologistes utilisateurs doivent prendre conscience des points suivants :

- un dispositif contenant un latex C/W135 n'est pas adapté car ne permet pas de choisir le vaccin adéquat.
- un dispositif dont le latex Y/W n'est pas utilisable sur colonie bactérienne ne permet pas une analyse complète et rigoureuse.
- un dispositif contenant un latex A/Y n'est pas optimal même si l'épidémiologie en France fait état de la rareté du séro groupe A.

Il est rappelé que le CNR contrôle le sérogroupage des souches qui lui sont adressées.

## **ANNEXE I**

### **Liste des membres du groupe de travail**

#### **Experts externes :**

Dr J.M Alonso (Directeur CNR- Institut Pasteur Paris),  
Dr M.K.Taha (Directeur CNR, Institut Pasteur Paris),  
Mme C. Ruckly (Technicienne CNR, Institut Pasteur Paris),  
Pr E.Bingen (Chef de service Bactériologie, Hôpital Robert Debré Paris).

#### **Afssaps :**

**UECM-DIV**     Dr Natacha Charlier-Bret  
                  Mme Béatrice Boucher  
                  Dr Francis Poisson

**UCNQ 2**        Dr Muriel Fromage



Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux  
Département Surveillance du Marché  
Unité Evaluation et Contrôle du Marché-DIV

## Protocole de Contrôle du marché des dispositifs de sérogroupage de *Neisseria meningitidis* (Version novembre 2007)

### 1. Objectifs

- Evaluation comparative des différents dispositifs de sérogroupage A, B, C, Y, W135 présents sur le marché français - Etude réalisée sur un panel de souche de différents phénotypes (sérotypes<sup>(2)</sup> et séro- sous-types<sup>(3)</sup>) de chaque séro groupe<sup>(1)</sup>.

(1) antigène polyosidique de la capsule

(2) et (3) : typage par une batterie d'anticorps monoclonaux contre les protéines majeures de membrane Por B et Por A

### 2. Etude technique

#### 2.1 Echantillons / Souches bactériennes

Le panel testé est constitué de 25 souches dont 20 souches *N. meningitidis* des sérogroupe A (n=1), B (n=8), C (n=4), Y (n=2), W135 (n=3), 29E (n=1) et X (n=1). Ces souches appartiennent à des phénotypes représentatifs de l'épidémiologie observée en France et dont les caractéristiques phénotypiques (séro groupe, sérotypes et sous type) sont précisées en annexe III.

Afin d'appréhender d'éventuelles réactions croisées et à titre informatif, seront également testées des souches de *Streptococcus pneumoniae* (2 souches de sérotypes 3 et 14), *Haemophilus influenzae* (2 souches) et *Escherichia coli* K1 (1 souche).

#### 2.2 Modalités de l'expertise

##### 2.2.1 Lieu d'exécution des analyses

Les tests seront effectués au sein de l'Unité des *Neisseria* de l'institut Pasteur, 25-28 rue du Dr Roux, 75724 Paris cedex 15 qui est le centre national de référence des méningocoques en France.

##### 2.2.2 Mode Opérateur

Le protocole de la notice des dispositifs contrôlés doit être respecté. Les résultats sont exprimés sous forme qualitative assortis de l'interprétation conformément à la notice d'utilisation.

Les cultures de souches de *Neisseria meningitidis* seront réalisées sur 2 types de milieux de culture avec une durée d'incubation de 24h (Voir Annexe 2 : Milieu, Condition de culture)

- Gélose chocolat
- Gélose de Mueller Hinton

Une comparaison avec la technique de référence de sérogroupage du CNR de l'institut Pasteur (Riou et col, 1992) sera réalisée en parallèle avec le dispositif testé.

Les souches bactériennes seront préalablement codées afin de les tester à l'aveugle et d'éviter toute influence sur les résultats.

Compte tenu du mode de lecture des dispositifs testés (lecture visuelle), deux lectures à l'aveugle seront réalisées par deux personnes distinctes pour chaque test. En cas de discordance une lecture par une 3<sup>ème</sup> personne voire un nouveau test sera effectué (laissé à l'appréciation de l'évaluateur).

### **2.3 Critères d'évaluation**

Les résultats de cette étude doivent être en conformité avec les performances annoncées dans les notices d'utilisation des trousse.

### **3. Evaluation de la notice**

L'ensemble des notices sera évalué selon les exigences essentielles requises dans la directive 98/79 CE.

En fonction des résultats de l'évaluation des notices et du contrôle analytique du marché, il est possible que des ajouts de mentions spécifiques soient demandés dans les notices d'utilisation des réactifs.

### **3. Confidentialité**

L'évaluation doit obéir aux règles strictes de la confidentialité. Les résultats restent propriété de l'industriel et de l'Afssaps.

### **4. Publication des résultats**

Les résultats feront l'objet d'une publication sur le site internet de l'Afssaps.

Une information des différentes autorités compétentes européennes sera réalisée.

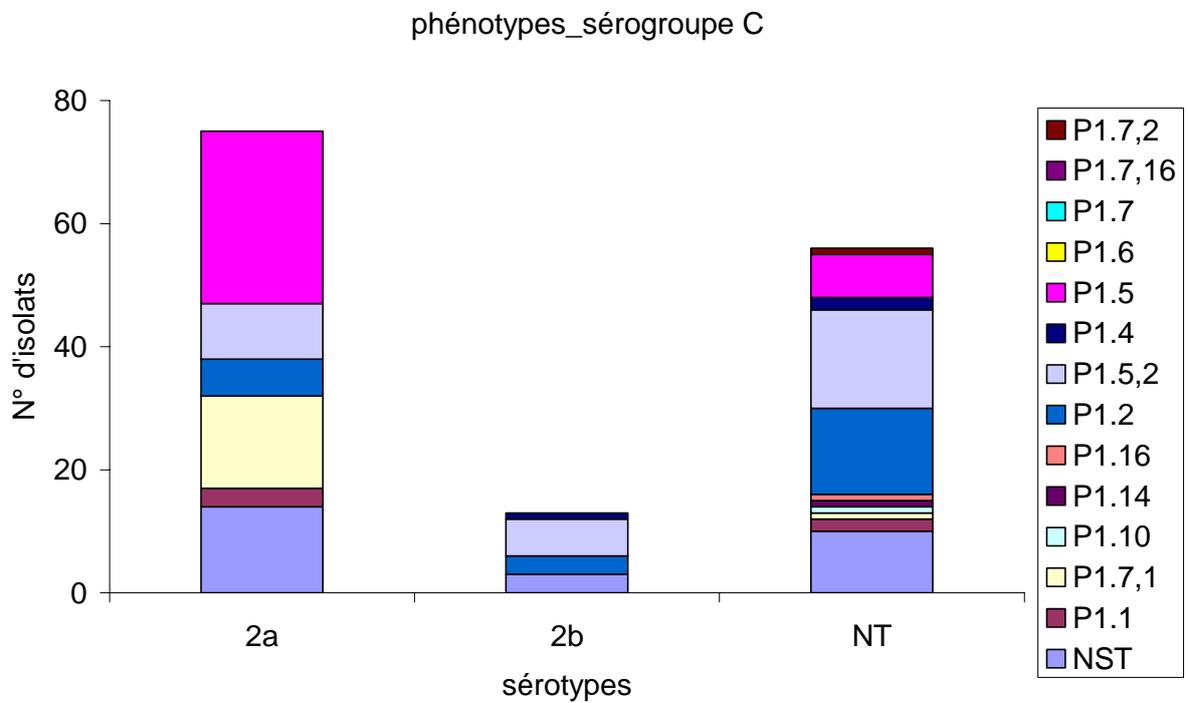
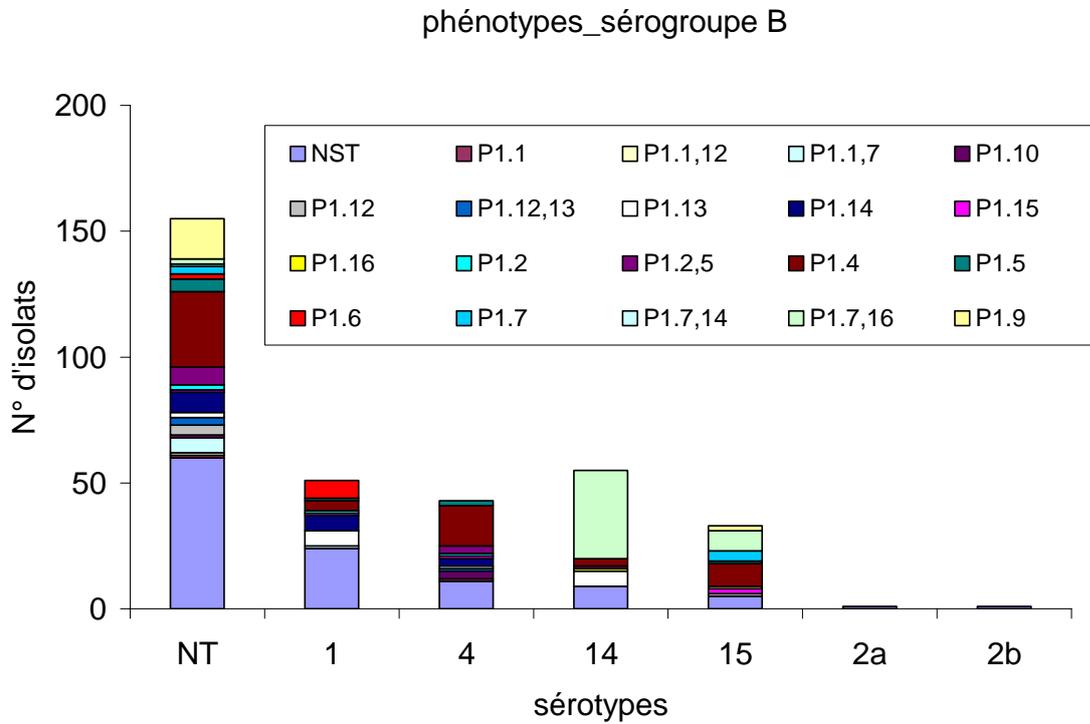
## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- Centre National de Référence des Méningocoques, Jean-Michel ALONSO, Muhamed-Kheir TAHA : Rapport d'activité 2006.
- 2- Abdillahi H, Poolman JT. Definition of meningococcal class 1 OMP subtyping antigens by monoclonal antibodies. *FEMS Microbiol Immunol* 1988; **1**: 139-144.
- 3- Abdillahi H, Poolman JT. Typing of group-B Neisseria meningitidis with monoclonal antibodies in the whole-cell ELISA. *J Med Microbiol* 1988; **26**: 177-180.
- 4- Taha M-K, Alonso J-M. Neisseria gonorrhoeae et Neisseria meningitidis. In: Freney J, Reanud F, Leclerq R *et al.*, eds. Précis de bactériologie clinique. Paris: ESKA, 2007:p. 931-938.
- 5- Riou JY, Guibourdenche M. Méthodes de laboratoire Neisseria et Branhamella. Institut Pasteur, 1992

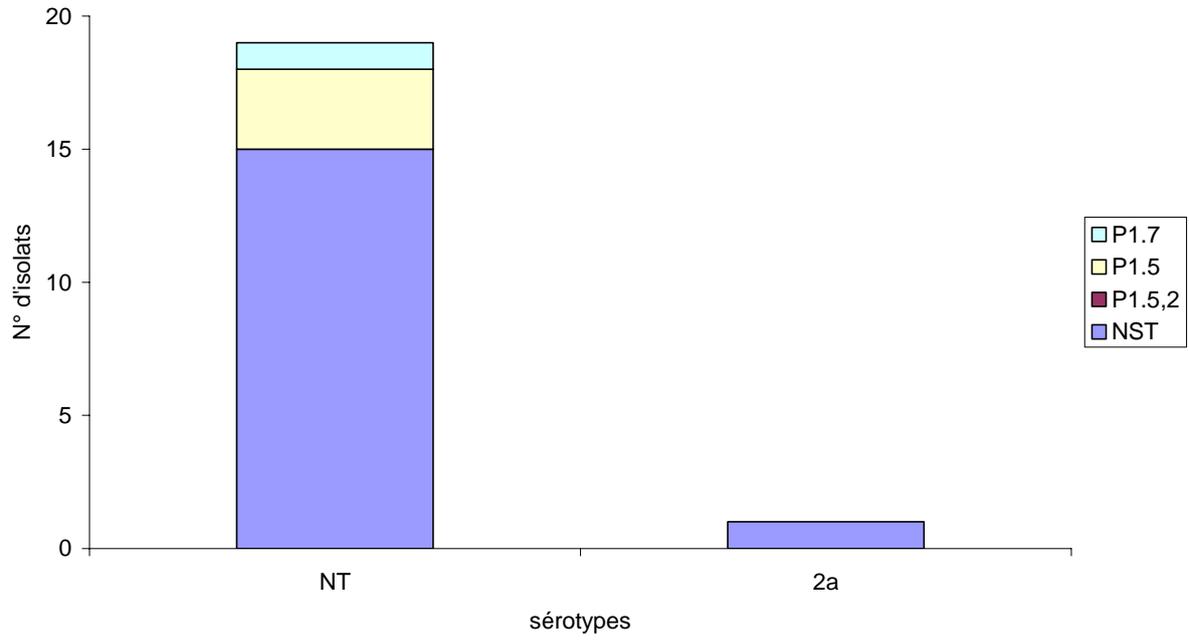
**ANNEXE III**  
**Caractéristiques des souches de *Neisseria meningitidis* (n=20)**

<b>LNP</b>	<b>Sérogroupe</b>	<b>Sérotype /Sous-type</b>
21 526	A	4:P1-9
22 643	B	NT:P1-4
19 256	B	NT:P1-2,5
19 257	B	2a:P1-2,5
19 324	B	2b:P1-2,5
20 216	B	NT:NST
22 733	B	15:P1-4
22 590	B	14:P1-7,16
22 644	B	15:P1-7,16
22 639	C	2a:P1-5
20 137	C	2b:P1-2,5
19 008	C	2a:P1-2,5
20 134	C	NT:P1-10
19 456	Y	14:NST
19 336	Y	NT:P1-5
19 995	W 135	2a:P1-2,5
19 481	W 135	NT:P1-5
19 836	W 135	NT:P1-6
19 383	29 E	NT:P1-2,5
19 504	X	NT:P1-2,5

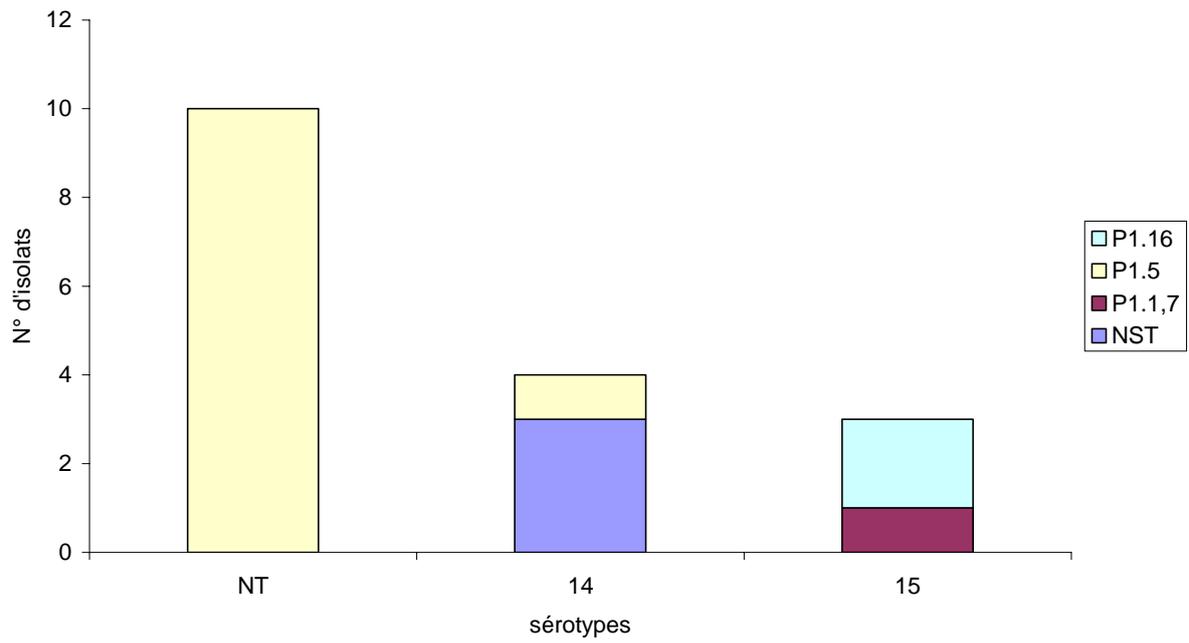
## Phénotypes des souches de *Neisseria meningitidis* isolées en France en 2006



Phénotypes\_ séroroupe W135



Phénotypes\_ séroroupe Y



## ANNEXE IV- RESULTATS

**Tableaux 1a et 2b : Résultats bruts avant interprétation liée à la notice :**

**Tableau 1a : Résultats Bruts / colonies sur MH ou MH blood pour *S. pneumoniae***

Référence de la Souche	Identification et séro-groupe	phénotype Nm (sérotype : :séro-soustype)	Réactifs du CNR (culture sur MH)	Wellcogen lot J172310	Difco antisera	Directigen meningitis Combo test lot 7331851	BioRad Pastorex meningitis
21526	NmA	4:P1-9	A	ACYW	A	PA	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	PA	NA	B/E.coli	B
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	PA	NA	B/E.coli	B
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	PA	NA	B/E.coli	B
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	PA	NA	B/E.coli	B
20216	NmB	NT:NST	B	PA	NA	B/E.coli	B
22733	NmB	15:P1-4	B	PA	NA	B/E.coli	PA
22590	NmB	14:P1-7,16	B	PA	NA	B/E.coli	B
22644	NmB	15:P1-7,16	B	PA	NA	B/E.coli	B
22639	NmC	2a:P1-5	C	PA	C	C/W	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA	PA	C/W	C
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	PA	C	C/W	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	PA	C	C/W	C
19456	NmY	14:NST	Y	PA	Y	A/Y	Y/W
19336	NmY	NT:P1-5	Y	PA	Y	A/Y	Y/W
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	PA	W135	C/W	Y/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	PA	W135	C/W	Y/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	PA	W135	C/W	NA
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	PA	NA	NA	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	PA	X,Z	NA	PA
Ec 4299	E. coli K1		B	PA	PA	B/E.coli	PA
Pn 40	Sp14		ND	Sp (MH blood)	NA (MH blood)	Sp (MH blood)	Sp (MH blood)
Pn 4241	Sp3		ND	Sp (MH blood)	NA (MH blood)	Sp (MH blood)	Sp (MH blood)
PED017	Hi b		ND	ND	ND	ND	ND
PED020	Hi b		ND	ND	ND	ND	ND

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

**Tableau 2b : Résultats Bruts/ colonies sur gélose chocolat**

Référence de la Souche	Identification et séro groupe	phénotype Nm (sérotype :séro-soustype)	Réactifs du CNR (culture sur MH)	Wellcogen lot J172310	Difco antisera	Directigen meningitis Combo test lot 7331851	BioRad Pastorex meningitis
21526	NmA	4:P1-9	A	PA	A	PA	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	PA	NA	B/E.coli	B
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	PA	NA	B/E.coli	B
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	PA	NA	B/E.coli	B
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	PA	NA	PA	B
20216	NmB	NT:NST	B	PA	NA	B/E.coli	B
22733	NmB	15:P1-4	B	PA	NA	B/E.coli	B
22590	NmB	14:P1-7,16	B	PA	NA	B/E.coli	B
22644	NmB	15:P1-7,16	B	PA	AA	B/E.coli	B
22639	NmC	2a:P1-5	C	PA	C	C/W	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA	PA	C/W	C
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	PA	C	C/W	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	PA	C	C/W	C
19456	NmY	14:NST	Y	PA	Y	A/Y	Y/W
19336	NmY	NT:P1-5	Y	PA	Y	A/Y	Y/W
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	PA	W135	C/W	Y/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	PA	W135	C/W	Y/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	PA	W135	C/W	Y/W
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	PA	NA	NA	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	PA	X,Z	NA	Y/W
Ec 4299	E. coli K1		B	PA	NA	B/E.coli	PA
Pn 40	Sp14		ND	ND	ND	ND	ND
Pn 4241	Sp3		ND	ND	ND	ND	ND
PED017	Hi b		ND	Hib	NA	Hib	Hib
PED020	Hi b		ND	Hib	NA	Hib	Hib

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, AA : autoagglutinable ND : non testé

**Tableaux 3(a et b) ,4(a et b) ,5(a et b), et 6(a et b): Résultats Individuels réajustés après discussion fabricant -Afssaps-CNR et interprétation de la notice**

**Dispositif BD Directigen Meningitis Combo Test**

Pour rappel, composition en anti sérums du dispositif Directigen:

Réactif 1 : Anti-*H influenzae* type b

Réactif 2 : anti-*S.pneumoniae*

Réactif 3 : anti *Streptococcus* B

Réactif 4 : anti *N.meningitidis* C et W135

Réactif 5 : anti *N.meningitidis* A et Y

Réactif 6 : anti *N.meningitidis* B et *E.coli* K1

**Tableau 3a : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur MH ou MH blood pour *S. pneumoniae* )**

Référence de la Souche	Identification et Séro groupe	Phénotype Nm (sérotipe : séro-soustype)	Réactifs du CNR (culture sur MH)	Directigen
21526	NmA	4:P1-9	A	PA : <b>Hib (R1); anti A-Y (R5)</b>
22643	NmB	NT:P1-4	B	B/E.coli
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	B/E.coli
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	B/E.coli
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	B/E.coli
20216	NmB	NT:NST	B	B/E.coli
22733	NmB	15:P1-4	B	B/E.coli
22590	NmB	14:P1-7,16	B	B/E.coli
22644	NmB	15:P1-7,16	B	B/E.coli
22639	NmC	2a:P1-5	C	C/W
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	C/W
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C/W
20134	NmC	NT:P1-10	C	C/W
19456	NmY	14:NST	Y	A/Y
19336	NmY	NT:P1-5	Y	A/Y
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	C/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	C/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	C/W
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	NA
Ec 4299	E. coli K1		B	B/E.coli
Pn 40	Sp14		ND	Sp (MH blood)
Pn 4241	Sp3		ND	Sp (MH blood)
PED017	Hi b		ND	ND
PED020	Hi b		ND	ND

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

**Tableau 3b : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur gélose chocolat**

Référence de la Souche	Identification et séro-groupe	phénotype Nm (sérotipe :séro-soustype)	Réactifs du CNR (culture sur MH)	Directigen
21526	NmA	4:P1-9	A	PA: <b>Hib (R1); anti A-Y (R5)</b>
22643	NmB	NT:P1-4	B	B/E.coli
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	B/E.coli
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	B/E.coli
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	PA : <b>B/K1 (R6); C/W135 (R4)</b>
20216	NmB	NT:NST	B	B/E.coli
22733	NmB	15:P1-4	B	B/E.coli
22590	NmB	14:P1-7,16	B	B/E.coli
22644	NmB	15:P1-7,16	B	B/E.coli
22639	NmC	2a:P1-5	C	C/W
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	C/W
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C/W
20134	NmC	NT:P1-10	C	C/W
19456	NmY	14:NST	Y	A/Y
19336	NmY	NT:P1-5	Y	A/Y
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	C/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	C/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	C/W
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	NA
Ec 4299	E. coli K1		B	B/E.coli
Pn 40	Sp14		ND	ND
Pn 4241	Sp3		ND	ND
PED017	Hi b		ND	Hib
PED020	Hi b		ND	Hib

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

### BD Difco Neisseria meningitidis antisera

Pour rappel, composition en anti sérums du dispositif DIFCO :

Polyvalent : A B C D

Polyvalent 2: X Y Z

anti *N.meningitidis* W135

anti *N.meningitidis* Monovalents A, B, C, D, X, Y, Z, Z'

**Tableau 4a : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur MH ou MH blood pour *S. pneumoniae*)**

Référence de la Souche	Identification et séro-groupe	Phénotype Nm (sérotipe : séro-soustype)	Réactifs du CNR	Difco antisera
21526	NmA	4:P1-9	A	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	NA
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	NA
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	NA
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	NA
20216	NmB	NT:NST	B	NA
22733	NmB	15:P1-4	B	NA
22590	NmB	14:P1-7,16	B	NA
22644	NmB	15:P1-7,16	B	NA
22639	NmC	2a:P1-5	C	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA : Polyvalent, Nm A, NmB, NmC
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	C
19456	NmY	14:NST	Y	Y
19336	NmY	NT:P1-5	Y	Y
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	W135
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	W135
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	W135
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	X,Z
Ec 4299	E. coli K1		B	PA : Polyvalent, Nm A, NmB
Pn 40	Sp14		ND	NA (MH blood)
Pn 4241	Sp3		ND	NA (MHblood)
PED017	Hi b		ND	ND
PED020	Hi b		ND	ND

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

**Tableau 4b : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur gélose chocolat**

Référence de la Souche	Identification et séro-groupe	Phénotype Nm (sérotypage :séro-soustype)	Réactifs du CNR	Difco antisera
21526	NmA	4:P1-9	A	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	NA
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	NA
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	NA
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	NA
20216	NmB	NT:NST	B	NA
22733	NmB	15:P1-4	B	NA
22590	NmB	14:P1-7,16	B	NA
22644	NmB	15:P1-7,16	B	AA
22639	NmC	2a:P1-5	C	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA : Polyvalent, Nm A, NmB, NmC
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	C
19456	NmY	14:NST	Y	Y
19336	NmY	NT:P1-5	Y	Y
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	W135
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	W135
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	W135
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	X, Z : Polyvalent 2, X,Z
Ec 4299	E. coli K1		B	NA
Pn 40	Sp14		ND	ND
Pn 4241	Sp3		ND	ND
PED017	Hi b		ND	NA
PED020	Hi b		ND	NA

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

**Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens**  
**Réf R30859602 (30 tests)**

Pour rappel, composition en anti sérums de votre dispositif :

Réactif 1 : Latex test Strep B

Réactif 2 : Latex test *H influenzae* type b

Réactif 3 : Latex test -*S.pneumoniae*

Réactif 4 : Latex test *N.meningitidis* ACY W135

Réactif 5: Latex test *N.meningitidis* B/ *E.coli* K1

**Tableau 5a : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur MH ou MH blood pour *S. pneumoniae* )**

Référence de la Souche	Identification séro groupe	phénotype Nm (sérotipe: séro-soustype)	Réactifs du CNR	Wellcogen
21526	NmA	4:P1-9	A	ACYW (4+)
22643	NmB	NT:P1-4	B	PA : B/E.coli (4+) ,ACYW (4+) ,StB (1+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , StB (3+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , Hib(2+) , S.Pn(2+)
20216	NmB	NT:NST	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
22733	NmB	15:P1-4	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , StB (2+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
22590	NmB	14:P1-7,16	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , StB (2+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
22644	NmB	15:P1-7,16	B	PA : B/E.coli (4+) , ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(1+)
22639	NmC	2a:P1-5	C	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (1+) , StB (1+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (1+) , StB (2+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (1+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
20134	NmC	NT:P1-10	C	PA : ACYW (4+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19456	NmY	14:NST	Y	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (1+) , StB (2+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19336	NmY	NT:P1-5	Y	PA : ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	PA : ACYW (4+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	PA : ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	PA : ACYW (4+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (4+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	PA : ACYW (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
Ec 4299	<i>E. coli</i> K1		B	PA : ACYW (4+) , B/E.coli (4+) , StB (4+) , Hib(4+) , S.Pn(4+)
Pn 40	Sp14		ND	S Pn (4+) sur MH blood
Pn 4241	Sp3		ND	S Pn (4+) sur MH blood
PED017	Hi b		ND	ND
PED020	Hi b		ND	ND

PA : polyagglutinable, ND : non testé

**Tableau 5b : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur gélose chocolat**

Référence	Identification	phénotype Nm	Réactifs	Wellcogen
-----------	----------------	--------------	----------	-----------

de la Souche	sérogroupe	(sérotipe :séro-soustype)	du CNR (culture sur MH)	
21526	NmA	4:P1-9	A	PA : ACYW, Hib(4+), S.Pn(4+)
22643	NmB	NT:P1-4	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), StB (2+) Hib(4+), S.Pn(4+)
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), StB (1+) Hib(1+), S.Pn(1+)
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), Hib(2+), S.Pn(2+)
20216	NmB	NT:NST	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
22733	NmB	15:P1-4	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
22590	NmB	14:P1-7,16	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
22644	NmB	15:P1-7,16	B	PA : B/E.coli (4+), ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
22639	NmC	2a:P1-5	C	PA : ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	PA : ACYW (4+), StB (1+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	PA : ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
20134	NmC	NT:P1-10	C	PA : ACYW (4+), StB (2+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19456	NmY	14:NST	Y	PA : ACYW (4+), StB (2+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19336	NmY	NT:P1-5	Y	PA : ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	PA : ACYW (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	PA : ACYW (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	PA : ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	PA : ACYW (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	PA : ACYW (4+), B/E.coli (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
Ec 4299	E. coli K1		B	PA : ACYW (4+), B/E.coli (4+), StB (4+), Hib(4+), S.Pn(4+)
Pn 40	Sp14		ND	ND
Pn 4241	Sp3		ND	ND
PED017	Hi b		ND	Hib(4+)
PED020	Hi b		ND	Hib(4+)

PA : polyagglutinable, ND : non testé

**Pastorex meningitis (25 tests) Ref 61718**

Pour rappel, composition en anti sérums de votre dispositif :

Réactif 1 : *N.meningitidis* B/E.coli K1

Réactif 3 : *H influenzae* type b

Réactif 4 : *S.pneumoniae*

Réactif 5 : *Streptococcus* B

Réactif 6 : *N.meningitidis* A

Réactif 7 : *N.meningitidis* C

Réactif 8 : *N.meningitidis* Y/W135

**Tableau 6a. Synthèse des résultats des tests sur colonies sur MH ou MH blood pour *S. pneumoniae***

Référence de la Souche	Identification et séro groupe	phénotype Nm (sérotypage : séro-sous-type)	Réactifs du CNR (culture sur MH)	Pastorex meningitis BioRad ( Ref 61718)
21526	NmA	4:P1-9	A	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	B
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	B
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	B
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	B
20216	NmB	NT:NST	B	B
22733	NmB	15:P1-4	B	PA : Strepto B, Nm B -E coli K1
22590	NmB	14:P1-7,16	B	B
22644	NmB	15:P1-7,16	B	B
22639	NmC	2a:P1-5	C	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	C
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	C
19456	NmY	14:NST	Y	Y/W
19336	NmY	NT:P1-5	Y	Y/W
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	Y/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	Y/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	NA
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	PA : Nm Y/W, Stepto B
Ec 4299	E. coli K1		B	PA: Nm A, Y/W, B E coli K1, Hib, Pneumo, Strepto B
Pn 40 (MH blood)	Sp14		ND	Sp
Pn 4241 (MH blood)	Sp3		ND	Sp
PED017	Hi b		ND	ND
PED020	Hi b		ND	ND

PA : polyagglutinable, NA : non agglutinable, ND : non testé

**Tableau 6b : Synthèse des résultats des tests sur colonies sur gélose chocolat**

Référence	Identification	Phénotype Nm	Réactifs	Pastorex meningitis
-----------	----------------	--------------	----------	---------------------

de la Souche	et séro-groupe	(sérotipe : séro-soustype)	du CNR (culture sur MH)	BioRad
21526	NmA	4:P1-9	A	A
22643	NmB	NT:P1-4	B	B
19256	NmB	NT:P1-2,5	B	B
19257	NmB	2a:P1-2,5	B	B
19324	NmB	2b:P1-2,5	B	B
20216	NmB	NT:NST	B	B
22733	NmB	15:P1-4	B	B
22590	NmB	14:P1-7,16	B	B
22644	NmB	15:P1-7,16	B	B
22639	NmC	2a:P1-5	C	C
20137	NmC	2b:P1-2,5	C	C
19008	NmC	2a:P1-2,5	C	C
20134	NmC	NT:P1-10	C	C
19456	NmY	14:NST	Y	Y/W
19336	NmY	NT:P1-5	Y	Y/W
19995	NmW135	2a:P1-2,5	W135	Y/W
19481	NmW135	NT:P1-5	W135	Y/W
19836	NmW135	NT:P1-6	W135	Y/W
19383	Nm29E	NT:P1-2,5	29E	NA
19504	NmX	NT:P1-2,5	X	Y/W
Ec 4299	E. coli K1		B	PA : Nm A, Y/W, B E coli K1, Hib, Pneumo, StreptoB
Pn 40	Sp14		ND	ND
Pn 4241	Sp3		ND	ND
PED017	Hi b		ND	Hib
PED020	Hi b		ND	Hib