

RAPPORT FINAL
DU CONTROLE DU MARCHE
DES TESTS URINAIRES SUR BANDELETTE
UTILISES DANS LES CAS DE
SUSPICION D'INFECTION URINAIRE

(Mars 2015)

SOMMAIRE

I. Contexte

- I.1 Plan de santé publique**
- I.2 Infections urinaires communautaires**
- I.3 Diagnostic biologique d'une infection urinaire**

II. Les tests urinaires sur bandelette

- II.1 Intérêt**
- II.2 Principe du dosage des nitrites et des leucocytes dans les urines**
- II.3 Interprétation**
- II.4 Référentiels**

III. Actions menées par l'ANSM

IV. Bilan de l'évaluation des notices

- IV.1 Recensement des dispositifs**
- IV. 2 Conditions de recueil**
- IV. 3 Conditions de lecture**
- IV. 4 Performances**
- IV. 5 Contrôles de qualité**
- IV. 6 Conditions de stockage et stabilité**
- IV. 7 Indications spécifiques aux professionnels de santé et au grand public**

V. Bilan après réponse des fabricants

- V. 1 Recensement des BU en mai 2014**
- V. 2 Informations relatives au recueil et à l'interprétation**
- V. 3 Performances**
- V. 4 Contrôles de qualité**
- V. 5 BU destinées aux professionnels de santé et au grand public**

VI. Conclusions – Recommandations

VII. Annexes

I. Contexte

I.1 Plan de santé publique

Dans le cadre du plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016, la Direction Générale de la Santé a saisi l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) afin de réaliser un bilan des informations et des performances indiquées dans les notices des tests urinaires sur bandelettes (BU) présents sur le marché en France et utilisables en cas de suspicion d'une infection urinaire (IU).

Ainsi, ce rapport a pour objectif d'établir un état des lieux des tests urinaires sur bandelettes utilisés en cas de suspicion d'infection urinaire, sur la base de l'étude des notices fournies par leurs fabricants. Il n'a pas pour objectif de positionner l'usage des BU dans la stratégie de détection des IU.

I.2 Infections urinaires communautaires

Les IU communautaires sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. Elles font partie des deux infections bactériennes communautaires les plus fréquentes avec les infections respiratoires (1). Ces infections surviennent plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, 40 à 50 % des femmes ont au moins une IU au cours de leur existence (2).

Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post-ménopausique. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique.

Les cystites aiguës simples constituent, avec les pyélonéphrites aiguës simples, les infections urinaires simples. Elles ne comportent pas, par définition, de facteurs de risque de complication. Les infections urinaires à risque de complication surviennent chez des patients ayant au moins un facteur de risque : l'âge (> 75 ans ou > 65 ans) avec ≥ 3 critères de fragilité, anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, immunodépression, insuffisance rénale, ou certains terrains, sexe masculin, grossesse (3).

L'évolution clinique est favorable dans 25 à 45% des cystites aiguës simples en l'absence de traitement antibiotique. Les prescriptions d'antibiotiques sont réservées aux situations cliniques où leur efficacité a été démontrée, ceci afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes.

Dans les cystites aiguës simples, les espèces bactériennes les plus fréquentes responsables d'IU communautaires sont les entérobactéries, *Escherichia coli* restant toujours la bactérie la plus souvent isolée, devant *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus saprophyticus* est responsable de cystite chez la femme jeune. Il est isolé dans 1 à 4 % des IU en France selon les études.

I.3 Diagnostic biologique d'une infection urinaire

Dans la pratique courante, le diagnostic biologique d'une IU repose sur la réalisation d'un examen cytot bactériologique des urines (ECBU). L'ECBU comprend :

- d'une part, une numération des leucocytes (leucocyturie), des hématies et la détection des cristaux, bactéries ou levures à l'examen direct au microscope ou sur analyseur. La leucocyturie est le témoin de la réaction inflammatoire au cours de l'IU mais n'est pas spécifique (vulvo-vaginite, néphropathie, syndrome urétral). Le seuil pathologique admis de leucocyturie est ≥ 10 leucocytes/ μ l ;

- d'autre part, la détection, la numération et l'identification des bactéries (bactériurie) ou levures par culture. Le seuil traditionnel de 10^5 établi par Kass en 1960 a évolué. Les critères bactériologiques d'une bactériurie significative en culture comprenant au maximum une ou deux espèces bactériennes ont été élaborés à partir des travaux de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) puis de l'European Confederation Society of laboratory Medicine et l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases (4) et sont les suivants : en cas d'urines prélevées à mi-jet, le seuil retenu est généralement ≥ 1000 UFC/ml chez la femme pour *E. coli* et *S. saprophyticus* et chez l'homme pour toutes les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium urealyticum* et *Enterococcus sp.* Pour ces bactéries chez la femme le seuil est $\geq 10\ 000$ UFC/ml. Pour les streptocoques du groupe B, les autres staphylocoques à coagulase négative, *Acinetobacter sp.*, *S. maltophilia* et les autres *Pseudomonadaceae*, le seuil est $\geq 100\ 000$ UFC/ml dans les deux sexes. Le diagnostic d'infection urinaire implique la présence de signes cliniques. Dans les autres cas on parle de colonisation (bactériurie asymptomatique).

Les Recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) de 2014 préconisent pour les infections urinaires communautaires qu'en cas d'urines obtenues par sondage ou par ponction sus-pubienne ou si le patient est déjà sous antibiothérapie, des cultures positives comprenant moins de 100 UFC/ml sont également considérées comme significatives. Le seuil le plus bas est 10 UFC/ml pour la ponction sus-pubienne (5).

II. Les tests urinaires sur bandelette

II.1 Intérêt

Les BU permettent de détecter les leucocytes et les nitrites dans les urines, témoins simultanés d'une leucocyturie et d'une bactériurie.

L'intérêt essentiel du dépistage par cette méthode réside dans sa rapidité et facilité d'exécution, permettant ainsi d'adapter rapidement la prise en charge du patient (traitements, examens complémentaires). La place des BU dans la prise en charge des IU est un sujet de mise à jour permanent par les sociétés savantes, les professionnels médicaux et les institutions concernées, en raison notamment de l'évolution de l'épidémiologie bactérienne et de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

Selon la destination préconisée par le fabricant, les BU peuvent être utilisées par des professionnels de santé ou par le grand public, si les BU sont commercialisées sous forme d'autotests.

La réalisation du test ne requiert pas d'équipement, ni le personnel qualifié d'un laboratoire de biologie médicale. Certains fabricants ont mis sur le marché des analyseurs de bandelettes afin de faciliter la lecture et l'interprétation des résultats.

Outre la faisabilité des BU, dans le cas de cystites simples, plusieurs études ont montré l'intérêt de l'utilisation de ces tests en raison de leur valeur prédictive négative (VPN) élevée des BU (6, 7, 8, 9, 10)

II.2 Principe du dosage des leucocytes et les nitrites dans les urines.

Le principe de dosage est basé sur la technique d'immuno-chromatographie. Il est qualitatif ou semi-quantitatif selon les analytes.

Les BU permettent de vérifier la composition des urines et de détecter la présence ou des taux d'analytes pathologiques. Les analytes pouvant généralement être détectés sur BU sont : protéines, sang, leucocytes, nitrites, glucose, corps cétoniques, bilirubine, urobilinogène, acide ascorbique, ainsi que le pH et la densité.

Les résultats sont obtenus par comparaison directe entre la zone réactive de la bandelette et les plages colorées imprimées sur le flacon. Pour chaque analyte une gamme de couleur représentative des valeurs négatives aux valeurs positives est présentée le plus souvent sur le flacon. La BU peut aussi être lue par un analyseur. Pour certaines BU, ces deux modalités de lecture peuvent être combinées.

La détection des leucocytes urinaires (LE) repose sur la mise en évidence des estérases des polynucléaires neutrophiles qui prolifèrent lors d'un phénomène inflammatoire. Si cette activité est présente une coloration rose à violet apparaît selon que le résultat est négatif, traces, positif +, ++, ou +++.

La détection des nitrites urinaires (Ni) repose sur la mise en évidence des nitrites (réaction de Griess) issus de la transformation des nitrates en nitrites par des bactéries possédant une nitrate réductase. Il s'agit principalement des entérobactéries, *Escherichia coli*, *Proteus*, et de certains staphylocoques.

Le composé final est rose et le résultat est positif ou négatif.

II.3 Interprétation

Le seuil ≥ 1000 UFC/ml est retenu à ce jour comme critère d'infection urinaire pour les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium urealyticum* et *Enterococcus sp*, chez l'homme et dans les cystites de la femme.

Compte tenu des critères de diagnostic biologique d'une IU, les seuils de détection des BU doivent être comparables à ceux de l'ECBU, c'est à dire une valeur de leucocyturie de 10 leucocytes/ μ l et pour les nitrites, une concentration correspondant à une bactériurie de 1 000 UFC /ml.

- Ni - et LE - : si les leucocytes et les nitrites ne sont pas détectés la BU est considérée comme négative. Le diagnostic d'infection urinaire peut être alors exclu avec une forte probabilité chez la femme.

- Ni + et /ou LE + : la détection de leucocytes et /ou des nitrites sur la bandelette a seulement une valeur d'orientation et ne suffit pas à poser le diagnostic d'infection urinaire, mais elle a une bonne valeur prédictive positive chez l'homme. Le tableau clinique doit être pris en compte et en dehors de situations cliniques bien spécifiques (voir chapitre Recommandations), la BU ne se substitue pas à l'ECBU.

L'interprétation d'un résultat doit se faire en prenant en compte les cas possibles de résultats faussement positifs ou négatifs :

- LE : des leucocyturies intermittentes ou persistantes dans un contexte non infectieux peuvent s'observer en cas d'urétrite ou d'atteinte du parenchyme rénal (pyélonéphrite post-infectieuse), de toxicité due à des médicaments, d'atteintes auto-immunes, de néphrites interstitielles chroniques primitives, et chez les patients porteurs de sonde urinaire.
Une glycosurie ou protéinurie élevées, la présence de bilirubine, d'acide ascorbique, des doses élevées de divers antibiotiques (tétracyclines, céphalosporines) peuvent donner des faux négatifs ; le formaldéhyde et des sécrétions vaginales des faux positifs.
La présence des leucocytes n'étant pas spécifique, elle n'a pas une bonne valeur prédictive positive (VPP) d'infection urinaire chez la femme (11). L'absence de leucocyturie a une bonne VPN d'infection urinaire. Chez l'homme, la leucocyturie a une VPP variant de 65% à 76% (12, 13, 14).
- Ni : il existe un risque de faux négatifs en cas de bactériurie faible par dilution des urines, de séjour des urines dans la vessie < 4 heures, d'un compte de bactéries trop faible, de pH urinaire acide ou de traitement diurétique, en cas d'infections causées par certaines bactéries non productives de nitrites comme les infections à des streptocoques, entérocoques, *Acinetobacter* spp. ou *S. saprophyticus*, en présence d'acide ascorbique, de certains antibiotiques, de solutions colorées (betteraves, certains médicaments), lors de jeûne, en cas d'alimentation parentérale ou de diète sans légume. Des faux résultats positifs s'observent lors de traitements avec des médicaments contenant de la phénazopyridine. Chez l'homme, les nitrites ont une VPP variant de 78% à 96% (12, 13, 14).

II.4. Référentiels

Directive européenne 98/79/CE

Sur le plan réglementaire, ces tests ont le statut de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) et relèvent du marquage CE conformément à la directive 98/79/CE. Ils sont mis sur le marché sous la responsabilité du fabricant.

Il doit de ce fait répondre aux exigences essentielles énumérées dans l'annexe I de la directive précitée, Les exigences essentielles consistent notamment à démontrer des performances en termes de sensibilité, spécificité, exactitude, interférences, limites de détection, répétabilité, reproductibilité et à fournir un certain nombre d'informations sur la notice d'instruction. Il s'agit en particulier de la composition, du type d'échantillon et de son traitement, de la description détaillée de la procédure à suivre, des caractéristiques de performances analytiques, de la prise en compte de la formation et des connaissances des utilisateurs.

La directive contient également des exigences spécifiques aux dispositifs destinés aux autodiagnosics. Dans ce cas, la mise sur le marché de ces dispositifs est soumise à l'obtention d'un certificat de marquage CE par un organisme notifié.

L'ANSM intervient sur ces dispositifs après leur mise sur le marché, au travers de ses missions de surveillance du marché.

Recommandations scientifiques : état de l'art

Les recommandations scientifiques des sociétés savantes ou les consensus européens ou internationaux du domaine concerné permettent de définir l'état de l'art. Les recommandations élaborées par la Société de pathologie infectieuse en langue française (SPILF), **Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte** sont disponibles via le lien : http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf

Publiées en mai 2014, elles ont mis en évidence l'intérêt d'une prise en charge simple et rapide dans les cas d'infections urinaires simples.

Elles préconisent que l'usage exclusif des BU soit réservé aux **cystites aiguës simples** en complément du diagnostic clinique. Dans ces cas seulement, la réalisation d'un ECBU n'est pas recommandée. «...car

l'épidémiologie microbienne des cystites simples est bien connue, permettant de guider l'antibiothérapie probabiliste tandis que le risque de résistance dans cette population est faible ».

En cas de **cystites aiguës à risque de complication**, la BU est recommandée mais l'ECBU doit être réalisé systématiquement.

Dans les cas de **pyélonéphrite aiguë simple**, sans signe de gravité, la BU est conseillée pour « *conforter l'orientation diagnostique devant un test positif (présence de leucocytes ou de nitrites) tandis qu'un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) doit faire évoquer un autre diagnostic... Le diagnostic doit être confirmé par un ECBU avec antibiogramme* ». Dans les cas de **pyélonéphrite aiguë** à risque de complication, sans signe de gravité, de pyélonéphrite aiguë grave, la BU avec l'ECBU est un des examens du bilan minimal à réaliser en urgence. La BU peut être réalisée par la patiente elle-même en cas de cystites récidivantes.

Au cours des IU bactériennes aiguës masculines communautaires de l'homme adulte, la détection de leucocytes et/ou de nitrites a une forte valeur prédictive positive (>85%) alors que dans le cas des IU de la femme cette détection a une forte valeur prédictive négative. Dans ces situations, la BU est une aide au diagnostic et l'ECBU doit être systématiquement réalisé.

Ces recommandations sont issues d'une société savante. A ce jour, les institutions en charge des recommandations de bonne pratique en France n'ont pas émis de recommandations officielles.

III. Actions menées par l'ANSM

Le présent contrôle du marché a consisté à recenser l'ensemble des BU présentes sur le marché français et à évaluer leurs notices au regard des exigences essentielles de la directive européenne 98/79/CE.

Les notices d'utilisation, ont été demandées en juillet 2013 aux fabricants, mandataires ou distributeurs européens identifiés à partir de la base de données européenne EUDAMED et d'une recherche sur internet. Les remarques ou les non-conformités relevées sur les notices ont conduit à la rédaction d'un rapport préliminaire daté du 5 mars 2014, incluant des recommandations destinées aux fabricants relatives à l'évaluation des performances des BU et aux informations contenues dans les notices. Ce rapport a été adressé en mars 2014 aux fabricants concernés. Il était accompagné d'un courrier rapportant les non-conformités et remarques relevées dans les notices, et leur demandant de compléter leurs notices et/ou les performances, notamment celles ayant permis d'établir les seuils de détection. Ce rapport préliminaire de mars 2014 a été également adressé à la DGS.

Le présent rapport final, en date du 25 mars 2015, intègre les modifications ou informations relatives aux notices ou aux performances adressées par les fabricants en réponse au courrier de l'ANSM.

Les deux rapports ont été soumis pour relecture à l'expert de l'ANSM¹. Le rapport final a également été adressé à la DGS ainsi qu'aux membres du Groupe de Travail de la Direction des Dispositifs Médicaux de Diagnostic et des Plateaux techniques (GT DMDPT) de l'ANSM concernés par cette problématique.

IV. Bilan de l'évaluation des notices

IV.1 Recensement des dispositifs

Huit fabricants avec 24 tests dont 17 tests princeps* qui incluent la détection des leucocytes et des nitrites ont été identifiés. Sur les 17 tests, 3 sont des tests d'autodiagnostic ; les autres sont destinés à un usage professionnel sans toutefois qu'il soit précisé s'il s'agit de professionnels exerçant en LBM ou des autres professionnels de santé susceptibles d'utiliser ces tests. Parmi ceux-ci, 5 ne sont utilisés qu'en lecture visuelle, 4 ne peuvent être utilisés que sur analyseur, et 5 proposent les deux modalités.

* un test princeps peut se décliner sur différentes versions qui varient en général selon le nombre de paramètres contenus sur la bandelette, ou bien le conditionnement (50, 100... bandelettes).

IV.2 Conditions de recueil

De façon pragmatique, le prélèvement d'urine doit être réalisé, comme pour l'ECBU, à partir du deuxième jet urinaire. Par contre, une toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire.

L'indication d'un recueil à mi-jet (chez un patient non cathétérisé) habituellement recommandé, ne se retrouve pas, dans les notices, même pour les BU spécifiques des IU. Par contre, la nécessité d'un recueil après 4 heures de stagnation des urines dans la vessie se retrouve dans la majorité des notices. Chez la

¹ Professeur Christophe de Champs du laboratoire de bactériologie du CHU de Reims
ANSM – Novembre 2015

femme, le risque de contamination de l'urine lors du prélèvement est plus élevé que chez l'homme et il est recommandé de faire le recueil en dehors des périodes menstruelles. Cette réserve est indiquée dans 3 notices seulement.

Les recommandations d'un recueil à mi-jet et la nécessité d'un recueil après 4 heures de stagnation sont déterminantes pour la qualité et l'interprétation des résultats.

IV. 3 Conditions de lecture

La bandelette doit être trempée dans des urines fraîchement émises, dans un récipient propre et sec mais non stérile (analyse immédiate, sans risque de prolifération d'une souillure éventuelle). Les temps de lecture des BU sont situés autour de 120 secondes, parfois 60 secondes pour les leucocytes et 120 secondes pour les nitrites ce qui correspond au délai habituel pour des tests rapides. La lecture doit se faire à température ambiante, 1 ou 2 minutes (selon les tests) après le trempage. L'utilisation de la BU suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation. Dans une notice il est précisé de faire un test de lecture des couleurs avec les futurs utilisateurs ce qui est tout à fait adapté et justifié.

La réalisation d'un test de lecture, la prise en compte du délai d'émission de la miction, le respect des temps de lecture, la validité de la BU selon les indications du fabricant, permettent d'optimiser les conditions de lecture et donc la fiabilité des résultats.

IV. 4 Performances

La directive européenne 98/79/CE (annexe I, B, 8.7 et A, 3) précise que la notice d'utilisation doit comprendre les caractéristiques de performance analytique du dispositif notamment la sensibilité, la spécificité, exactitude, la précision, les interférences pertinentes, les limites de la méthode.

Quatre fabricants ont fourni des résultats de performances.

- ❖ **Seuil de détection** : il correspond à la concentration à partir de laquelle la réaction indiquera un signe de positivité sur des urines présentant une bactériurie.
Tous les tests indiquent des valeurs seuils. Très peu indiquent la méthode ayant permis de les établir.
Dans les notices, pour les leucocytes, les valeurs s'échelonnent de **9 leucocytes/μL** à **25 leucocytes/μL** ; pour les nitrites, de **0,03 mg/dL** à **0,1 mg/dL**.
- ❖ **Comparaison à une autre méthode** : des résultats de comparaison sont rapportés dans la moitié des notices, avec des données parfois peu explicites.
Pour les leucocytes, les notices des BU indiquent comme méthodes de comparaison un analyseur de biochimie ou la numération cellulaire ; pour les nitrites un analyseur de biochimie ou une numération de bactérienne.
- ❖ **Précision (répétabilité-reproductibilité)** : les résultats ne sont rapportés que sur une seule BU.
- ❖ **Interférences et limites de dosage (voir II.3.)** : elles sont citées mais généralement pas dans leur totalité. On peut noter que l'avantage de la présence du pH, acide ascorbique, densité, glucose et protéine sur une BU, permet de vérifier de possibles interférences sur la détection des leucocytes et nitrites. Il est attendu que l'ensemble des limites de la réaction et des interférences soient mentionnées.

Ainsi, la majorité des notices des BU recensées ne rapporte aucun résultat de performance en dehors des seuils de détection que ce soit pour la détection des leucocytes ou des nitrites.

Les données suivantes sont absentes ou succinctes :

- la comparaison par rapport à un autre test sur des urines validées par un ECBU,
- la mention de bactéries donnant des réactions nitrites positifs ou négatifs,
- l'interprétation des résultats en fonction de la présence ou non des leucocytes et des nitrites aux utilisateurs notamment du grand public.

IV. 5 Contrôles de qualité

Ce type de dispositifs ne contient pas de contrôle interne fixé sur la bandelette comme c'est le cas pour d'autres tests rapides sur bandelette ou cassette, contrôle qui permet de vérifier que le volume de l'échantillon est suffisant et que la manipulation a bien été exécutée.

Par contre, l'utilisation de contrôles de qualité interne (CQI) positifs et négatifs sont indispensables à la validation. Ils sont nécessaires pour confirmer la qualité de la bandelette ou de la manipulation, si possible lors de la première série réalisée avec un nouvel opérateur ou un nouveau lot, un doute concernant la conservation, l'intégrité des bandelettes ou la réalisation du test en routine.

Habituellement un contrôle négatif et un contrôle positif sont requis à minima. Dans le cas des BU recensés, seulement 2 fabricants fournissent des CQI positif et/ou négatif, 8 recommandent leur utilisation et 3 n'en font pas mention. Les BU destinées à l'autodiagnostic n'en recommandent pas.

IV. 6 Conditions de conservation et stabilité

Les températures de conservation sont pour l'ensemble des BU comprises entre 2 et 30°C sauf pour les BU de 2 fabricants qui limitent les températures de 15 à 30°C. Les dates limites d'utilisation sont indiquées sur les dispositifs.

IV. 7 Indications spécifiques aux professionnels de santé et au grand public

Concernant les utilisateurs particuliers l'annexe I, B. au point 7 .1. de la directive 98/79/CE demande de « ... réduire le risque d'erreurs de la part des utilisateurs dans la manipulation du dispositif et l'interprétation des résultats. » et au point 8.1. de tenir « ... compte de la formation et des connaissances des utilisateurs potentiels... »

- Professionnels

-Les indications permettant de savoir si le test adapté sur analyseur est réservé aux LBM ou non, sont présentes et explicites pour 10/19 BU.

-Pour les tests destinés aux professionnels de santé, aucune étude de praticabilité en dehors du LBM n'est rapportée. Elle serait particulièrement importante dans les cas où un analyseur est préconisé ou obligatoire permettant ainsi un gain de temps, d'éviter des erreurs de lecture et de garder une trace des résultats quand les conditions de réalisation sont difficiles (services de réanimation, urgences par exemple)

-Un seul test recommande au préalable un essai de lecture des couleurs.

- Grand public

Un test pour autodiagnostic donne des conseils sur la conduite à tenir en cas de positivité des résultats en précisant dans quels cas le test est en faveur d'une IU et oriente le patient vers son médecin.

Les 2 autres notices ne sont pas adaptées à l'autodiagnostic car elles ne font pas de recommandations propres à des utilisateurs particuliers.

V. Bilan après réponse des fabricants

Un délai de deux mois a été accordé aux fabricants pour répondre au courrier de l'ANSM (demande de compléments sur les notices et les performances). Un délai supplémentaire a été accordé et les réponses se sont étalées entre le mois de mai 2014 et le mois de mars 2015. L'ensemble des fabricants a répondu au courrier de l'ANSM avec des degrés divers de compliance. Pour certains fabricants, les modifications envisagées ne sont pas encore effectives.

V. 1 Recensement des BU en mai 2014 (annexe 1)

Huit fabricants avaient été recensés dans le rapport préliminaire. Depuis, 3 autres fabricants ont été identifiés soit 11 fabricants et 24 tests princeps au total qui incluent la détection des leucocytes et des nitrites ou des nitrites seuls. Sur les 24 tests, 5 sont des tests d'autodiagnostic ; les autres sont destinés à un usage professionnel parmi lesquels 7 ne sont utilisés qu'en lecture visuelle, 5 ne peuvent être utilisés que sur analyseur, et 7 proposent les deux modalités. Des informations relatives aux utilisateurs ont été précisées par certains fabricants puisque parmi les BU utilisées sur analyseur, 6 sont destinées à des professionnels de santé.

V. 2 Informations relatives au recueil et à l'interprétation

Concernant les précisions sur les conditions de recueil des urines et l'interprétation des résultats, 4 fabricants ont prévu des modifications ou ajouts dans leurs notices. Ces informations restent succinctes pour un fabricant. Pour 6 d'entre eux, les notices sont adaptées.

Quatre BU ne permettent de réaliser que la détection des nitrites et sans que soit précisé dans la notice les indications et l'intérêt de cette seule détection. Or le diagnostic d'une infection urinaire est aussi basé sur les signes cliniques et sur la présence d'une leucocyturie. La détection des leucocytes dans les urines permet de ne pas éliminer à tort un diagnostic d'IU compte tenu des faux négatifs liés aux nitrites.

V. 3 Performances

Le tableau de l'**annexe 2** regroupe la valeur des seuils et les autres performances des BU telles qu'elles ont été transmises par les fabricants.

❖ Seuil de détection

Les seuils indiqués par les fabricants dans le précédent bilan n'ont pas été modifiés. Cinq fabricants ont précisé la méthode ayant permis d'établir ces seuils, le plus souvent par dilution d'urines, ainsi que le pourcentage d'urines positives à la concentration retenue, expliquant ainsi les fourchettes de valeurs. Les seuils indiqués pour des pourcentages $\geq 90\%$ sont pertinents. Quelques BU font référence au seuil de bactériurie de 100.000 UFC/mL pour les nitrites, mais sans que des études correspondantes ne soient fournies.

❖ Autres performances

Les autres performances des BU se limitent le plus souvent à la comparaison à une autre méthode, soit d'autres BU, soit des analyseurs de biochimie. Quatre fabricants ont ajouté des données dans les notices et au final les notices de 8 fabricants contiennent des résultats de performances.

V. 4 Contrôles de qualité

La recommandation d'un contrôle de qualité a été prise en compte à l'exclusion des tests d'autodiagnostic. Les CQI sont mentionnés par une simple recommandation ou par l'indication du nom d'un CQ.

V. 5 BU destinées aux professionnels de santé et au grand public

-Les tests d'autodiagnostic

Sur les 5 tests d'autodiagnostic, 2 fabricants (représentant 3 autotests) ont réalisé une étude comparative avec des utilisateurs du grand public.

Les mentions dans les notices restent succinctes pour un test d'autodiagnostic et des compléments sont prévus pour un autre.

-Tests destinés aux professionnels de santé

Trois fabricants indiquent de façon explicite que les BU peuvent être utilisées sur l'analyseur dédié par des professionnels de la santé : un seul a fourni des études qui permettent de comparer l'utilisation de la BU avec l'analyseur dédié en LBM et hors du LBM par le personnel médical.

VI. Conclusions – Recommandations

L'évaluation préalable des notices réalisée en mars 2014 avait montré que les notices des BU ne répondaient pas pour la plupart aux exigences essentielles de la directive 98/79/CE.

Toutefois, la conception, la réalisation, les conditions de lecture et de stockage étaient comparables pour l'ensemble des BU.

Après la demande de mise en conformité des notices, le bilan est le suivant :

- **le contenu des informations relatives au recueil de l'échantillon et à l'interprétation des résultats est amélioré ;**
- **les données de performance indiquées dans les notices sont encore insuffisantes ;**

- les seuils de détection des BU ont des fourchettes de valeurs très larges et sont, particulièrement pour les nitrites, supérieurs aux recommandations actuelles de diagnostic d'IU ;
- les études permettant de s'assurer de la bonne utilisation des BU par d'autres personnes que les professionnels de laboratoire ne sont pas réalisées dans tous les cas où cela serait approprié.

Sur ce constat, l'ANSM a émis des recommandations destinées aux fabricants et aux utilisateurs. Les recommandations destinées aux fabricants prennent en compte les exigences essentielles décrites dans l'annexe I de la directive 98/79/CE. Elles font référence à « l'état de la technique généralement reconnu » aux « performances notamment en termes de sensibilité, spécificité, exactitude, maîtrise des interférences » aux « exigences applicables aux autodiagnostic », à la prise en compte « de la formation et des connaissances des utilisateurs potentiels » ainsi qu'aux indications devant figurer dans la notice d'utilisation. Bien que destinées aux fabricants, elles peuvent aussi permettre aux futurs acquéreurs de disposer de critères de choix d'une BU en termes de performances ou d'informations contenues dans les notices.

L'ANSM a également émis des recommandations destinées aux utilisateurs, professionnels de santé ou grand public, qui concernent plus particulièrement les conditions de recueil de l'échantillon, la réalisation du test, la lecture et l'interprétation des résultats. Elles s'appuient en partie sur des recommandations d'utilisation des **tests unitaires sur support membranaire à lecture visuelle** publiées par l'ANSM en novembre 2010 (**annexe 3**).

En conclusion, l'ANSM intervient auprès des fabricants de BU afin que leurs dispositifs respectent les exigences essentielles de la réglementation des DMDIV, et auprès des utilisateurs, afin de les guider dans leur pratique.

Afin d'harmoniser les informations contenues dans les notices et l'évaluation des performances des BU, l'ANSM adresse aux fabricants les recommandations suivantes :

NOTICE des BU, détection des nitrites et leucocytes :

Destination de la BU en fonction de l'utilisateur :

- préciser à quel utilisateur la BU est destinée : professionnel de LBM, autre professionnel de santé ou grand public.
- étayer ces indications (professionnel de santé ou grand public) par une étude de praticabilité (robustesse) en vérifiant les performances du réactif obtenues dans l'environnement d'utilisation et avec les utilisateurs revendus.

Conditions de recueil :

- recueil en milieu du jet des urines du matin,
- stagnation des urines de 4h dans la vessie avant le recueil.
- pour les femmes : indiquer les précautions particulières (hors menstruations, pertes vaginales) et préciser qu'une toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire.

Performances :

- valeur des seuils de détection (à 90% ou 95% de positifs) et la méthode de référence ayant permis de les établir ; les références actuelles sont pour les leucocytes **10 leucocytes/μL** et pour les nitrites une concentration bactérienne comprise entre **10³UFC/mL** et **10⁵UFC/mL** selon les bactéries. Rappeler, pour les nitrites, les bactéries qui donnent des réactions positives.
- sensibilité et spécificité (évaluer a minima et de préférence sur 100 urines cliniques analysées par ECBU et ayant des concentrations bactériennes représentatives des différentes situations rencontrées : 1/3 entre 0 et 10² UFC/ml (sous le seuil), 1/3 entre 10³ et 10⁴ UFC/ml (au niveau du seuil) et 1/3 >10⁴ UFC/ml (au-dessus du seuil)),
- exactitude (comparaison à une autre technique sur des échantillons positifs, négatifs et à la limite du seuil),
- études de précision (répétabilité et reproductibilité sur des urines ou des contrôles de différents niveaux).

Interférences et limites de dosage les plus fréquentes :

➤ leucocytes :

des leucocyturies intermittentes ou persistantes dans un contexte non infectieux peuvent s'observer en cas d'urétrite ou d'atteinte du parenchyme rénal (pyélonéphrite post-infectieuse, toxicité due à des médicaments, atteintes auto-immunes, néphrites interstitielles chroniques primitives), ou encore chez les patients porteurs de sonde urinaire.

Une glycosurie ou protéinurie élevées, la présence de bilirubine, d'acide ascorbique, des doses élevées de divers antibiotiques (tétracyclines, céphalosporines) peuvent donner des faux négatifs, alors que le formaldéhyde et des sécrétions vaginales peuvent donner des faux positifs.

➤ nitrites :

il existe un risque de faux négatifs en cas de bactériurie faible par dilution des urines, d'un séjour des urines dans la vessie < 4 heures, de compte de bactéries trop faible, de pH urinaire acide ou de traitement diurétique, en cas d'infections causées par certaines bactéries non productives de nitrites comme les infections à des streptocoques, entérocoques, *Acinetobacter* spp. ou *S. saprophyticus*, de présence d'acide ascorbique, de certains antibiotiques, de solutions colorées (betteraves, certains médicaments), lors de jeûne, en cas d'alimentation parentérale ou de diète sans légume. Des faux résultats positifs s'observent lors de traitements avec des médicaments contenant de la phénazopyridine.

Indications spécifiques :

- rappeler que des bactéries donnent des réactions positives avec les nitrites et d'autres des réactions négatives.
- préciser pour les tests d'autodiagnostic, les précautions en cas de positivité du test telles que la consultation de son médecin et rappeler les conclusions spécifiques aux IU selon que les leucocytes (LE) et les nitrites (Ni) sont + ou - (LE + et Ni +, LE- et Ni -, LE - et Ni +, LE + et Ni -, douteux)
- recommander un test de lecture des couleurs.

Applicabilité et limites d'utilisation :

- la sensibilité est insuffisante pour une ponction sus-pubienne ou un sondage aller et retour
- la leucocyturie peut-être négative chez des patients neutropéniques (chimiothérapie anticancéreuse...)
- la suspicion de pyélonéphrite ou d'infection urinaire compliquée doit faire réaliser un examen cyto bactériologique des urines.

Abréviations : UFC : unité formant colonie

Compte tenu des imprécisions et des insuffisances qui persistent dans certaines notices, l'ANSM a complété les recommandations aux fabricants par des recommandations aux utilisateurs.

Choix de la BU :

L'utilisateur doit prendre en compte le destinataire défini par le fabricant : professionnel de laboratoire de biologie médicale, professionnel de santé, notamment dans les cas où la BU est adaptée sur un analyseur, ou le particulier pour les tests d'autodiagnostic. Dans ces deux derniers cas, cet usage doit être validé par le fabricant par une étude dans les conditions réelles d'utilisation.

Recueil des urines :

- recueil en milieu du jet des urines du matin,
- stagnation des urines de 4h dans la vessie avant le recueil.
- pour les femmes les précautions particulières sont : hors menstruations et pertes vaginales ; la toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire.
- dans un flacon sec et propre

Réalisation du test :

Au préalable :

- vérifier l'adéquation entre la praticabilité et la qualification du personnel utilisateur
- former les utilisateurs à la technique et à la lecture du support d'analyse
- respecter notamment le délai entre la fin de réalisation de l'analyse et la lecture du résultat avant de pouvoir qualifier un échantillon comme négatif.
- vérifier enfin les performances du réactif obtenues dans l'environnement d'utilisation choisi.

Au moment du test :

- utiliser les urines fraîchement émises ; sinon conservées à 4°C, 2h au maximum et remises à la température ambiante (30 min) puis homogénéisées.
- respecter scrupuleusement la procédure technique de la notice (préparation des échantillons, mise à température des réactifs, quantité déposée, temps d'incubation, temps de lecture,...).

Interprétation :

Le tableau clinique doit être pris en compte dans l'interprétation du résultat.

Situations les plus fréquentes où la BU peut donner de fausses réactions positives ou négatives :

➤ leucocytes :

Des leucocyturies intermittentes ou persistantes dans un contexte non infectieux peuvent s'observer en cas d'urétrite ou d'atteinte du parenchyme rénal (pyélonéphrite post-infectieuse, toxicité due à des médicaments, atteintes auto-immunes, néphrites interstitielles chroniques primitives), ou encore chez les patients porteurs de sonde urinaire.

Une glycosurie ou protéinurie élevées, la présence de bilirubine, d'acide ascorbique, des doses élevées de divers antibiotiques (tétracyclines, céphalosporines) peuvent donner des faux négatifs, alors que le formaldéhyde et des sécrétions vaginales peuvent donner des faux positifs.

➤ nitrites :

Il existe un risque de faux négatifs en cas de bactériurie faible par dilution des urines, d'un séjour des urines dans la vessie < 4 heures, de compte de bactéries trop faible, de pH urinaire acide ou de traitement diurétique, en cas d'infections causées par certaines bactéries non productives de nitrites comme les infections à des streptocoques, entérocoques, *Acinetobacter* spp. ou *S. saprophyticus*, en présence d'acide ascorbique, de certains antibiotiques, de solutions colorées (betteraves, certains médicaments), lors de jeûne, en cas d'alimentation parentérale ou de diète sans légume. Des faux résultats positifs s'observent lors de traitements avec des médicaments contenant de la phénazopyridine.

Ni - et LE - : si les leucocytes et les nitrites ne sont pas détectés, la BU est considérée comme négative. Le diagnostic d'infection urinaire peut être alors exclu avec une forte probabilité.

Ni + et /ou LE + : la détection de leucocytes et /ou des nitrites sur la bandelette a seulement une valeur d'orientation et ne suffit pas à poser le diagnostic d'infection urinaire. Le tableau clinique doit être pris en compte et en dehors de situations cliniques bien spécifiques (voir chapitre Recommandations), la BU ne se substitue pas à l'ECBU.

Applicabilité et limites d'utilisation :

- la sensibilité est insuffisante pour une ponction sus-pubienne ou un sondage aller et retour,
- la leucocyturie peut être négative chez des patients neutropéniques (chimiothérapie anticancéreuse...),
- la suspicion de pyélonéphrite ou d'infection urinaire compliquée doit faire réaliser un examen cyto bactériologique des urines.

**Liste des tests sur bandelette urinaire pour la détection des infections urinaires
présents sur le marché français**

Fabricant / mandataire/ distributeur	Nom du test	Références	Utilisateur
All Diag	Uritop + 7 / 10 / 11 / 13	5472 / 5473 / 5564 / 5587	professionnels en visuel ou avec analyseur Uritop 300.
Acon Laboratories / Mdss GmbH	Mission	U 031-xx1 11 références	autodiagnostic
	Mission	U 031-xx1 les mêmes que l'autodiagnostic	professionnel en visuel
	In sight	U 031-xx5 11 références	autodiagnostic
	In sight	U 031-xx5 les mêmes que l'autodiagnostic	professionnel en visuel
Arkay factory/ Arkay Europe/ Elitech	Uriflet S 10HA / 10HB / 9HA	73519 73520 73521	professionnels <i>de santé*</i> avec analyseur <i>Aution Hybrid*</i> (*:ajout prévu)
	Aution Sticks 10EA / 5 EB / 10PA	73591 73621	professionnels <i>de santé*</i> en visuel ou avec analyseur <i>Aution Max*</i> (*:ajout prévu)
Human	Combina 13	22132	professionnels de laboratoire en visuel ou avec analyseur Combilyser 13 reader
Iris Diagnostic Division / mdi-Europa	iChem Urine Chemistry Strips	300 1202	professionnels de santé avec analyseur iChem 100
	v Chem 10SG (LE et Ni) 8 (Ni) 6 (LE)	300 1203	professionnels de santé en visuel
	iChem Velocity Strips	800 7204	professionnels de santé avec analyseur iChem velocity
Laboratoire SBH /DectraPharm	Exacto Uritop (8 et 10)	50 / 58	professionnels en visuel
	Exacto Test infections urinaires	942692	autodiagnostic
Macherey-Nagel	Medi-test Nitrite	93029	autodiagnostic
	Medi-test 5N, 7, 9, 10 (Ni) 6, 8L,10L,11,10SGL (LE et Ni)	93036/...067	professionnels en visuel
	Medi-test Uryxxon Stick	93068	professionnels avec analyseur Uryxxon
Roche	Combur Test UX cobas	11544373	professionnels en visuel et analyseur : Urissy 1100, (Urilux S : arrêt de commercialisation)
	Combur test 10 cobas / 9 cobas / 2 cobas	04510062 ; 04510038/46 11896890	professionnels en visuel
	Combur test 7 cobas	11008552	professionnels en visuel ou analyseur : Urissy 1100, (Urilux S : arrêt de commercialisation)
Siemens	Multistix 10 SG, 8SG	03536597 04200746 09159477	professionnels de santé en visuel ou analyseur Clinitek
	Uritest 2	07639781	autodiagnostic
	Clinitek Microalbumine 9	6916863	professionnels dans des centres de soin et laboratoires spécialisés avec analyseur Clinitek Status
Standard Diagnostic Inc Korea / Mt-procons	SD UroColor 9 (Ni) SD UroColor 10 et 11 (LE et Ni)	10UK 09 / 10 / 11	professionnels dans un laboratoire en visuel ou analyseur Urometer
Ultimed / Biolys	Nitrites (Ni) TUP 6, 10 (LE et Ni) TUP 8 (LE)	0006T 160N/006/008/250	professionnel médical en visuel

Annexe 2 : Seuils de détection et autres performances réalisées selon les informations des fabricants

Fabricant/ nom du réactif / utilisateur	Seuils de détection et études rapportées selon les informations des fabricants		Comparaison à une autre technique ou autres performances réalisées, selon les informations des fabricants	
	Leucocytes seuil ECBU : 10 leucocytes/ µL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Nitrites seuil ECBU : ≥10³UFC/mL ou ≥10⁵UFC/mL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Leucocytes	Nitrites
All Diag Uritop + 7/10/11/13 professionnels en visuel ou avec analyseur Uritop 300.	20-25 GB/µL	0.05 mg/dL	-comparaison : numération cellulaire (pas de résultat fourni)	
			-mise à jour des interférences -contrôle des conditions de conservation et de lecture -absence de données de performances -CQI recommandé	
Acon / Mdss Mission, In sight autodiagnostic professionnel en visuel	9 GB/µL (67%)	0.05 mg/dL (67%)	- comparaison +/- 1 bloc visuel avec autre BU n=125 concordance : 97.6% -comparaison profane/professionnel +/- 1 bloc visuel : n=100 concordance : 100%	- comparaison +/- 1 bloc visuel avec autre BU : n=125 concordance : 100% -comparaison profane/professionnel +/- 1 bloc visuel : n=100 concordance : 100%
			- adaptation de la notice à l'autodiagnostic - CQI recommandé	
Arkay / Elitech Uriflet S 10HA / 10HB / 9HA professionnels de santé* avec analyseur <i>Aution Hybrid*</i>	- 25 GB/µL - 25 -500 GB/µL - Solutions à concentrations connues*	- plage de mesure : 0.08 – 0.5 mg/dL pour bactéries 10 ⁵ /mL -Solutions à concentrations connues*	- reproductibilité : <i>sur solutions à concentrations connues mesurées 5x*</i> ; pas de data -compléments d'informations prévus dans la notice. -CQI recommandé (* ajout prévu)	
Aution Sticks 10EA / 5 EB / 10PA professionnels de santé*en visuel ou avec analyseur <i>Aution Max*</i>	-25 GB/µL - plage de mesure : 25 - 500 GB/µL	- plage de mesure 0.08 – 0.5 mg/dL pour bactéries 10 ⁵ /mL -Solutions à concentrations connues*		
Human Combina 13 professionnels de laboratoire en visuel ou avec analyseur Combilyser 13 reader	-15 leucocytes/µL (58%) - sur urines chargées et diluées : 31.7% de pos à 5 leuc/ µL et 98.3% de pos à 25 leuc/ µL - plage de mesure : 15- 500 leucocytes/ µL	- 0,075 mg/dL pour 10 ⁵ bact/mL - 27 µmol/L soit 0.1mg/dl (54%) - sur urines chargées et diluées : 91.7% de pos à 22µmol/L et 20% à 13 µmol/L	-comparaisons analyseur et visuel/ autre BU analyseur et visuel : n=1704, concordance comprise entre 97.1% et 97.6% (data fournis) - essais de précision	-comparaisons analyseur et visuel/ autre BU analyseur et visuel : n=1704, concordance comprise entre 96.2% et 97.0% (data fournis) -essais de précision
			- compléments d'informations ajoutés dans la notice - CQI : Biorad Lyphocheck	
Iris Diagnostic Division /mdi-Europa iChem Urine Chemistry Strips professionnels de santé avec analyseur iChem 100	-25 leucocytes/µL -plage de mesure : 25 à 500 leucocytes/ µL -analyte à différentes concentrations dans l'urine.	-0.1mg/dL -analyte à différentes concentrations dans l'urine.	- exactitude analyseur iChem / autre analyseur: n=188 concordance : 89.9% - précision totale sur des CQ à différents niveaux : CV≤3.0%	- exactitude analyseur iChem / autre analyseur : n=188 concordance : 98.4% - précision totale sur des CQ à différents niveaux : CV≤3.3%
v Chem professionnels de santé en visuel	-25 leucocytes/µL -plage de mesure : 25 à 500 leucocytes/ µL -20 leucocytes/ µL (90%)	-0.1mg/dL -0.05mg/dL à 100 000 bactéries/mL	- exactitude / autre bandelette n= 822 urines : sensibilité : 89.2% et spécificité : 80%	
iChem Velocity Strips professionnels de santé avec analyseur iChem velocity	-25 GB/µL (60%) -plage de mesure : 25 à 500 leucocytes/µL -analytes à différentes concentrations dans l'urine dosés 20 fois.	-0.06 mg/dL (60%)	-pas de données	
			- complément d'information dans les notices prévu - CQI : contrôles IRISpecCA/CB/CC - le mode d'emploi des v Chem (manuel exclusivement) contient l'usage du vChem 100	

Fabricant/ nom du réactif / utilisateur	Seuils de détection et études rapportées selon les informations des fabricants		Comparaison à une autre technique ou autres performances réalisées, selon les informations des fabricants	
	Leucocytes seuil ECBU : 10 leucocytes/ µL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Nitrites seuil ECBU : ≥10⁵UFC/mL ou ≥10⁵UFC/mL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Leucocytes	Nitrites
Laboratoires SBH Exact Uritop professionnels en visuel	- 9-15 leucocytes /µL (95.8%) - par dilutions dosées par un autre test	- 0.05 mg/dL (98.4%) - par dilutions dosées par un autre test	-précision et étude de corrélation : concordance >99%, n= 103 -comparaison avec autre test : n=122/125 concordance : 97.6%	- précision et étude de corrélation : concordance >99% et 97.1%, n= 103 -comparaison avec autre test : n=125/125 concordance : 100%
Exacto Test Infections urinaires autodiagnostic	9 leucocytes /µL	0.05 mg/dL	-comparaison avec autre test : n=125 concordance : 97.6% -comparaison patients/ professionnels : n=100 concordance : 100%	-comparaison avec autre test : n=125 concordance : 100% -comparaison patients/ professionnels : n=100 concordance : 100%
Macherey Nagel Medi-test Nitrite autodiagnostic	NA	- 0.05 mg/dL	- conditions de recueil et interprétation succinctes. - Pas de performance rapportée - CQI recommandé	
Medi-test 6, 8L, 10,10L,11,10SGL(LE + Ni) et Medi-test 5 7 9 10 (Ni) professionnels en visuel	- 10 leucocytes / µL(50%) - 20 dosages à différentes concentrations sur 2 lots (pas de data)	- 0.05 mg/dL(50%) - 20 dosages à différentes concentrations sur 2 lots (pas de data)		
Medi-test Uryxxon Stick 10 professionnels avec analyseur Uryxxon	- environ 10 à 25 leucocytes / µL	-0.05 mg/dL		
Roche Combur Test UX cobas professionnels en visuel et analyseur : Urisys 1100, (Urilux S : arrêt de commercialisation)	- <u>visuel</u> : 10-25 GB / µL - domaine de mesure NEG - 500 GB/ µL) - <u>analyseur</u> : 25 LEU/ µL	- <u>visuel</u> :0.05 mg/dL (11 µmol/L) -domaine de mesure : NEG-POS - <u>analyseur</u> : 0.08 mg/dL (17 µmol/L)	exactitude : - <u>visuel</u> > 90% /numération cellulaire - <u>analyseur</u> : ≥ 97% / évaluation visuelle (pas de data)	exactitude : - <u>visuel</u> ≥ 90% / 10 ⁷ <i>germes gram positifs / principe de Griess</i> - <u>analyseur</u> ≥ 92% / évaluation visuelle (pas de data)
Combur test 10 / 9 / 2 cobas professionnels en visuel	- <u>visuel</u> : 10-25 GB / µL - domaine de mesure NEG - 500 GB/ µL)	- <u>visuel</u> : 0.05 mg/dL (11 µmol/L) - domaine de mesure : NEG-POS	exactitude : <u>visuel</u> ≥ 90% /numération cellulaire (pas de data)	exactitude : <u>visuel</u> ≥ 90% / 10 ⁷ <i>germes gram positifs / principe de Griess</i>
Combur test 7 cobas professionnels en visuel et analyseur : Urisys 1100, (Urilux S : arrêt de commercialisation)	- <u>visuel</u> : 10-25 GB / µL - domaine de mesure NEG - 500 GB/ µL) - <u>analyseur</u> : 25 LEU/ µL	- <u>visuel</u> : 0.05 mg/dL (11 µmol/L) - domaine de mesure : NEG-POS - <u>analyseur</u> : 0.1mg/dL (21 µmol/L)	exactitude : - <u>visuel</u> > 90% /numération cellulaire - <u>analyseur</u> : ≥ 97% / évaluation visuelle (pas de data)	exactitude : - <u>visuel</u> ≥ 90% / 10 ⁷ <i>germes gram positifs / principe de Griess</i> (pas de data) - <u>analyseur</u> : ≥ 80% / évaluation visuelle (pas de data)
Siemens Uritest 2 autodiagnostic	10 leucocytes/mm3 (90%)	0.6-1 mg/L ajusté à environ 100 000 germes/mL)	- quelques corrections annoncées - CQI recommandé - pas d'étude spécifique	

Fabricant/ nom du réactif / utilisateur	Seuils de détection et études rapportées selon les informations des fabricants		Comparaison à une autre technique ou autres performances réalisées, selon les informations des fabricants	
	Leucocytes seuil ECBU : 10 leucocytes/ µL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Nitrites seuil ECBU : ≥10⁵UFC/mL ou ≥10⁵UFC/mL (x%) : nombre de positifs au seuil indiqué	Leucocytes	Nitrites
Multistix 10 SG, 8 SG professionnels de santé en visuel ou analyseur Clinitek	5-15 GB / hpf	0.06-0.1 mg/dL (13-21.6 mmol/L) -0.075mg/dl pour 10 ⁵ bactéries gram neg /ml	- concordance avec 3 autres BU analyseurs à différents niveaux de LE : négatif, trace, faible, modéré et élevé concordance LE : n= 1383 de 60% à 96,2% n= 2727 de 80,6% à 84,3% n= 1229 de 76,1% à 95% sur sites cliniques externes (data fournis) - comparaison entre laboratoire et 3 cabinets médicaux, concordance à 1 niveau près : LE 98.3% et Ni 100% n=410	- concordance avec 3 autres BU analyseurs à différents niveaux : Ni négatif, positif n= 1383 99.4% et 99.8% n= 2727 98.6% et 97.3% n= 1229 94.4% et 97.9% sur sites cliniques externes (data fournis) - comparaison entre laboratoire et 3 cabinets médicaux, concordance à 1 niveau près : LE 98.3% et Ni 100% n=410
Clinitek Microalbumine 9 professionnels dans des centres de soin et laboratoires spécialisés avec analyseur Clinitek Status	5-15 GB / hpf	-0.06mg/dL -domaine de mesure : 0.06-0.1 mg/dL (13-21.6 mmol/L) -0.075mg/dl pour 105 bactéries gram neg /ml	- CQI recommandé	
Standard diagnostic Inc Korea / Mt-Procons SD UroColor professionnels dans un laboratoire en visuel ou analyseur Urometer	25 GB/µL (25 à 500 leucocytes/ µL)	Traces-0.5mg/dL	- n= 419 patients, comparaison/ analyseur : concordance >90% dans la notice (dans la documentation : 91.1%)	- n= 418, comparaison/ analyseur : concordance >90% dans la notice (dans la documentation : 85.9%)
			-CQI recommandé -compléments d'informations ajoutés fournis dans la notice	
Ultimed/ Biolys TUP 6, 8, 10, Nitrites professionnel médical en visuel	-10 à 15 leuco/litre - dilution de l'analyte : 100% de pos pour 9 GB/ µL	- 0.075mg/dL - dilution de l'analyte : 100% de pos pour 18 µmol/L	- 5 concentrations différentes (n=54 pour chacune) : concordance entre 100 - 89% (documentation)	- 3 concentrations différentes (n=54 pour chacune) : concordance 100% (documentation)
			-notice en cours de modification -CQI recommandé	

Annexe 3 : tests unitaires

**Recommandations d'utilisation des tests unitaires
sur support membranaire à lecture visuelle ANSM (novembre 2010)
(en caractères gras : celles applicables aux BU).**

- Vérifier l'adéquation entre le réactif choisi et la destination clinique désirée, l'adéquation entre le réactif choisi et les performances analytiques attendues (sensibilité, spécificité).
- Vérifier l'adéquation entre la praticabilité et la qualification du personnel utilisateur.**
- Former les utilisateurs à la technique et à la lecture du support d'analyse pour chaque réactif utilisé au laboratoire.**
- Respecter scrupuleusement la procédure technique de la notice (préparation des échantillons, mise à température des réactifs, quantité déposée, temps d'incubation, modalités d'agitation et de lavage, temps de lecture,...).**
- Respecter notamment le délai entre la fin de réalisation de l'analyse et la lecture du résultat avant de pouvoir qualifier un échantillon comme négatif.**
 - Ne pas comparer l'intensité de coloration de la réponse du sérum patient à celle du témoin de réactivité.
 - Ne pas confondre titre et fourchette de titres.
- Vérifier enfin les performances du réactif obtenues dans l'environnement d'utilisation choisi.**

Bibliographie

- 1/ Société de pathologie infectieuse de langue française. Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect.* 1991 ; 21 : 51-4
- 2/ Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis.* 1994 ; 18 : 1-10
- 3/ Clegg A, Young J, Illife S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013 Mar 2;381 (9868):752-62.
- 4/ Aspevall O, Holander H, Grant V, Kouri T. European guidelines for urinalysis : a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7:173-8.
- 5/ http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf
- 6/ Pezzlo M. Detection of urinary tract infections by rapid methods. *Clin Microbiol Rev.* 1988; 1:268-80.
- 7/ Auduier A, Burdin JC, Darbas H, Kohler F, Laudat P, Mayeux D, Pavis A. Evaluation of a screening test for urinary infection. *Pathol Biol.* 1988; 36:921-4.
- 8/ Loffler V, Poulain V, Baron E et al. La validité des bandelettes urinaires : étude prospective pour le diagnostic des infections urinaires en institution gériatrique. *Revue Geriatr.* 1996 ;21 :7-14.
- 9/ Levy M, Tournot F, Muller C, Carbon C, Yeni P. Evaluation of screening tests for urinary infection in hospital patients. *Lancet.* 1989;2:384-5.
- 10/ Kellogg JA, Manzella JP, Shaffer SN, Schwartz BB. Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. *Am J Med.* 1987;83:739-45.
- 11/ Little P, Turner S, Rumsby K, Jones R, Warner G, Moore M, Lowes JA, Smith H, Hawke C, Leydon G, Mullee M. Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *Br J Gen Pract.* 2010; 60: 495-500
- 12/ Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther.* **2004** ;42:360-6.
- 13/ den Heijer CD, van Dongen MC, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract.* 2012 ;62:e780-6.
- 14/ Koeijers JJ, Kessels AG, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, Verbon A. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis.* 2007;45:894-6.