

## RESUME

# Rapport final du contrôle du marché Tests urinaires sur bandelette utilisés dans le cas de suspicion d'infection urinaire

Mars 2015

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), sur la base de l'étude des notices fournies par leurs fabricants.

11 fabricants totalisant 24 tests princeps au total qui incluent la détection des leucocytes et des nitrites ou des nitrites seuls ont été soumis à ce contrôle. Parmi ces tests, cinq sont des tests d'autodiagnostic ; les autres étant destinés à un usage professionnel en lecture visuelle, et/ou sur analyseur.

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 afin que leurs dispositifs respectent les exigences essentielles de la réglementation des DMDIV, et aux utilisateurs, professionnels de santé ou grand public, 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/ $\mu$ L** et pour les nitrites une concentration bactérienne comprise entre **10<sup>3</sup>UFC/mL** et **10<sup>5</sup>UFC/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 10<sup>2</sup> UFC/ml (sous le seuil), 1/3 entre 10<sup>3</sup> et 10<sup>4</sup> UFC/ml (au niveau du seuil) et 1/3 >10<sup>4</sup> 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.

## 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 une pour 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.