

RAPPORT

CONTROLE DU MARCHE DES TESTS ORO-PHARYNGES RAPIDES DES ANGINES A STREPTOCOQUE BETA- HEMOLYTIQUE DU GROUPE A

ÉTUDE DE LA SENSIBILITE ANALYTIQUE

**MISE A JOUR
SEPTEMBRE 2023**

SOMMAIRE

LISTE DES ACRONYMES	3
INTRODUCTION	4
CONTEXTE	4
ACTIONS MENEES PAR L'ANSM	4
METHODOLOGIE	5
LISTE DES TESTS RAPIDES ANGINES DISPONIBLES SUR LE MARCHE FRANÇAIS	6
RESULTATS	7
PERFORMANCES AFFICHEES DANS LES NOTICES	7
ÉVALUATION TECHNIQUE DE LA SENSIBILITE ANALYTIQUE	11
<i>Résultats globaux</i>	11
<i>Comparaison des sensibilités analytiques mesurées avec celles annoncées par les fabricants</i> ..	14
CONCLUSION	15
ANNEXE I	16

LISTE DES ACRONYMES

AM	Assurance maladie
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CQE	Contrôle de qualité externe
CQI	Contrôle de qualité interne
DGS	Direction Générale de la Santé
IC95	Intervalle de confiance à 95%
NA	Non applicable
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
TROD ANGINE	TROD détectant les angines à Streptocoque du groupe A
UFC	Unités formant colonies

INTRODUCTION

Contexte

La lutte contre l'antibiorésistance est l'un des enjeux mondiaux de santé publique, estimée par l'OMS comme l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. L'antibiorésistance est directement liée à la surconsommation et au mésusage des antibiotiques.

C'est dans ce cadre que vient s'inscrire la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance, lancée en France en 2016. Elle comporte 40 actions dont 13 qui concernent l'amélioration du bon usage des antibiotiques. La mesure 7 vise à encourager le recours aux tests rapides, notamment le Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) angine qui permet de différencier angines virales et bactériennes. Le recours aux TROD angine est également repris dans l'action 21.2 de la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance qui constitue la déclinaison sectorielle opérationnelle en santé humaine de cette feuille de route.

En effet, parmi les différents types d'angines, seule l'angine à *Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A*, nécessite un traitement antibiotique en raison de la gravité des complications post-infectieuses potentielles. Ce risque conduit à traiter la majorité des angines par antibiotiques en pratique courante, ayant pour conséquence de participer au développement de résistances aux antibiotiques. Il est donc important de pouvoir disposer de tests permettant de réaliser de façon fiable et rapide le diagnostic avant d'engager un traitement antibiotique.

Ces tests rapides restent peu utilisés par les médecins. Depuis le 30 janvier 2020, l'arrêté du 30 janvier 2020 fixant les tests de diagnostic rapide pouvant être réalisés par les pharmaciens et qui donnent lieu à la tarification de la prestation prévue au 16° de l'article L. 162-16-1 du code de la sécurité sociale étend la prise en charge par l'Assurance Maladie (AM) de la réalisation de ces tests par les pharmaciens d'officine.

Actions menées par l'ANSM

Dans le cadre de ses missions d'évaluation des produits de santé, l'ANSM avait réalisé en 2002 un état des lieux en terme de seuil de détection et de praticabilité des tests de diagnostic rapide des angines à streptocoque du groupe A. Un nouvel état des lieux des dispositifs présents du marché français ainsi qu'une évaluation technique de la sensibilité des TROD oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A ont été de nouveau conduits suite à une saisine de la Direction Générale de la Santé (DGS) en juillet 2019. Un rapport intermédiaire présentant l'état des lieux des TROD angines est paru sur le site de l'ANSM en décembre 2019. Puis un rapport décrivant les résultats finaux du contrôle de marché et incluant les données d'évaluation de la sensibilité analytique des TROD détectant les angines à Streptocoque du groupe A identifiés sur le marché français a été publié en juillet 2020.

Fin 2022, des incidents de réactovigilance sur des TROD oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A ont été rapportés. Les tests mis en cause donnaient des résultats faussement négatifs avec des conséquences cliniques pouvant être graves. En complément des investigations réalisées lors du traitement de ces signalements de réactovigilance, il a été décidé de mettre à jour les données du rapport de juillet 2020 sur les TROD oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A. Le présent rapport contient les conclusions des investigations permettant d'actualiser les données du rapport de juillet 2020.

METHODOLOGIE

L'ANSM a adressé des courriels à 47 fabricants ou distributeurs de TROD détectant les angines à Streptocoque du groupe A en janvier 2023 leur demandant de communiquer la liste des tests commercialisés en France et de transmettre la notice d'utilisation pour l'évaluation documentaire des performances analytiques et diagnostiques de leurs tests.

Tous les opérateurs du marché sollicités n'ayant pas répondu, les informations de ce rapport ne sont pas exhaustives et correspondent aux données fournies par les fabricants ou opérateurs sollicités.

Dans un second temps, il a été demandé à l'ensemble des fabricants ou distributeurs identifiés comme mettant sur le marché français des TROD angine marqués CE d'adresser à l'ANSM à titre gracieux 60 tests unitaires provenant de 1 à 3 lots différents, dépendamment des stocks disponibles ainsi que de leur capacité de production, afin d'évaluer la sensibilité analytique de ces dispositifs.

Les évaluations ont été conduites de mai à juin 2023 dans les laboratoires de contrôle de l'ANSM, selon le protocole joint en annexe I.

Le fabricant ProGnosis Biotech SA, non identifié en début d'année 2023 en tant que fabricant de TROD détectant les angines à Streptocoque du groupe A, a transmis en juillet 2023 à l'ANSM la notice d'utilisation de son dispositif afin d'intégrer le présent contrôle de marché. Néanmoins, les tests de contrôle en laboratoire ayant déjà été réalisés à ce moment, seule l'analyse documentaire de la notice d'utilisation a été réalisée pour ce dispositif.

LISTE DES TESTS RAPIDES ANGINES DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS

Le tableau 1, ci-dessous, établit la liste des fabricants de TROD oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A mis sur le marché en France. Cette liste n'est pas exhaustive et correspond aux données fournies par les fabricants ayant répondu à notre enquête.

- ◆ 13 fabricants ont indiqué proposer sur le marché français des TROD angines adaptées aux professionnels de santé.
- ◆ 1 fabricant a précisé proposer un dispositif destiné aux profanes (autotests). Bien que le précédent rapport était dédiée spécifiquement aux TROD angines destinés à être utilisés par des professionnels de santé, au regard des incidents déclarés en réactovigilance, il a été décidé d'inclure l'autotest de ce fabricant.

TABLEAU 1 : LISTE DES TESTS RAPIDES DETECTANT LES ANGINES A STREPTOCOQUE DU GROUPE A PRESENTS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS

F : Fabricant M : Mandataire D : Distributeur	Nom du test	Référence	Commentaire
F : AAZ-LMB M : NA D : NA	TROD'ANGINE® Bandelette	TR-ANG-003 TR-ANG-008	
F : Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd. M : MDSS GmbH D : Abbott Rapid Diagnostics	Testpack Plus STREPA OBC 40	505796J	
F : BIOSYNEX SA M : NA D : BIOSYNEX SA	STREPTATEST	10025	
	STREPTATEST OPTIMA Strip	1030021	
F : BN SANTÉ M : NA D : BN SANTÉ	Strep A Rapid Test (Swab)	6308269	
F : CTK Biotech, Inc. M : MDSS GmbH D : Eurobio Scientific	OnSite Strep A Rapid Test	R0184C	
F : DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m.b.H. M : NA D : Sasu Aximed France	DIAQUICK Strep. A Cassette	Z98223CE	
	DIAQUICK Strep. A Dipstick	Z98230CE	
F : MEDISUR M : NA D : MEDISUR	ANGITEST	B-ANG-O	
F : nal von minden GmbH M : NA D : nal von minden GmbH	NADAL® Strep A Test	221001A	
	NADAL® Strep A Test	222001A	
	NADAL® Strep A Test	222901N-20	
	NADAL® Strep A Test	221901N-40	
F : PRIMA LAB SA M : QARAD EC-REP BV D : PRIMA LAB SA	STREP A TEST	800060-1	Autotest
F : ProGnosis Biotech SA M : NA D : PROGNOSIS BIOTECH FRANCE	Rapid Test Strap A	V2001 V2005 V2020	
F : Quidel Corporation M : MDSS GmbH D : Quidel France	QuickVue Dipstick Strep A Test	20108IN 20125	Le fabricant a déclaré, le 12 juin 2023, arrêter la mise sur le marché de ses dispositifs sur marché français.
	QuickVue+ Strep A Test	20122IN	
F : SD BIOLINE M : MT Promedt Consulting GmbH D : Abbott Rapid Diagnostics	SD-Bioline Strep A	45FK12	
F : Toda Pharma M : NA D : NA	Toda Strepdiag A	1062	
F : VEDALAB M : NA D : SERVIBIO	STREP A Sign	V8500	

RESULTATS

Le détail de la mise à jour du rapport sur les caractéristiques et performances des TROD et de l'autotest oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A mis sur le marché en France est détaillé dans les paragraphes ci-dessous.

Les informations du rapport ne sont pas exhaustives et correspondent aux données fournies par les fabricants.

Performances affichées dans les notices

19 TROD et 1 autotest oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A ont été identifiés comme dispositifs disponibles sur le marché français. Leurs notices d'utilisation ont fait l'objet d'une évaluation documentaire afin d'identifier notamment leurs performances analytiques et diagnostiques.

Le tableau 2, ci-dessous, détaille les caractéristiques principales et les performances des 20 dispositifs identifiés, à savoir :

- ◆ Le type de test : bandelette ou cassette,
- ◆ La température de réalisation du test,
- ◆ Le temps de lecture (délai entre le dépôt de l'échantillon et la lecture / interprétation du résultat),
- ◆ La sensibilité et la spécificité analytique,
- ◆ La sensibilité et la spécificité diagnostique,
- ◆ La nature des contrôles recommandés pour le dispositif : contrôle de qualité interne (CQI) et/ou contrôle de qualité externe (CQE).

Il est à noter que :

- ◆ Les écouvillons nécessaires aux prélèvements étaient fournis dans tous les coffrets.
- ◆ Sur les 20 tests identifiés, 9 sont disponibles au format cassette et 11 au format bandelette.
- ◆ Tous les tests doivent être utilisés à température ambiante.
- ◆ Les temps de lecture sont compris entre 5 et 10 minutes.
- ◆ Selon les fabricants, la sensibilité analytique des tests est exprimée en plusieurs unités :
 - UFC/test et nombre de bactéries/écouvillon qui permettent d'estimer le nombre de streptocoques A présents sur l'écouvillon,
 - UFC/mL et nombre de bactéries/mL qui reflètent la concentration en streptocoques A par millilitre d'échantillon.

La correspondance entre les deux unités dépend du volume d'échantillon déposé par le fabricant sur l'écouvillon lors de ses études d'évaluation de la sensibilité analytique.

- ◆ La sensibilité diagnostique des tests est comprise entre 87.3% et 97.6% selon les dispositifs.
- ◆ La spécificité diagnostique des tests est comprise entre 94.7% et 99% selon les dispositifs.
- ◆ Tous les dispositifs incluent dans leur conception un contrôle de qualité interne (CQI) permettant de vérifier la bonne migration de l'échantillon lors de la réalisation du test. De plus, la majorité des fabricants recommande également un contrôle de qualité externe (CQE) : la plupart des CQE sont disponibles sous forme de solutions de contrôles positifs et négatifs qu'il est recommandé de tester régulièrement afin de vérifier le maintien des performances diagnostiques du dispositif.
- ◆ Concernant la spécificité analytique, tous les fabricants mentionnent dans leurs notices d'utilisation des études recherchant d'éventuelles réactions croisées avec d'autres agents infectieux pertinents. Aucune réaction croisée n'a été détectée pour les agents infectieux testés.
- ◆ Lors de l'évaluation des notices d'utilisation, il est apparu que certains fabricants de TROD angines ne mentionnaient pas la sensibilité analytique de leur dispositif. Cela constitue une non-conformité au regard des exigences essentielles de la réglementation applicable. A ce titre, l'ANSM a demandé aux fabricants concernés de mettre en conformité leurs notices d'utilisation. A ce jour, quasiment tous les fabricants ont mis à jour leur notice d'utilisation et sont en conformité au regard de la réglementation applicable. Seul le fabricant Abbott n'a pas encore actualisé cette dernière. La modification de leur notice d'utilisation est actuellement en cours et sa diffusion avec les tests est prévue pour janvier 2024.

Le tableau 2 ci-dessous, présente les performances revendiquées dans les notices d'utilisation : sensibilité et spécificité analytiques et diagnostiques.

**TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES REVENDIQUEES DES TESTS RAPIDES ORO-PHARYNGES DETECTANT LES ANGINES A STREPTOCOQUE DU GROUPE A
MIS SUR LE MARCHÉ FRANÇAIS**

Fabricant	Nom du dispositif	Type de test	Température de réalisation	Temps de lecture	Performances analytiques		Performances diagnostiques		Contrôles recommandés (CQE/CQI)
					Sensibilité	Spécificité	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	
AAZ-LMB	TROD'ANGINE® Bandelette	Bandelette	Température ambiante	5 min	1x10 ⁵ bactéries/mL	20 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	92,3% (82,2%-97,1%)	96,4% (90,6%-98,8%)	CQI
Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd,	Testpack Plus STREPA OBC 40	Cassette	18°C - 30°C	5 min	1x10 ⁶ UFC/mL	38 organismes ont été testés entre 1x10 ⁸ et 1x10 ⁹ organismes par mL et se sont révélés négatifs	97,6% (93,1%-99,5%)	98,4% (95,9%-99,6%)	CQI CQE recommandé mais contrôles non inclus dans le kit
BIOSYNEX SA	STREPTATEST	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	5x10 ³ - 5x10 ⁵ bactéries/test	24 organismes ont été testés à 1x10 germes par test et se sont révélés négatifs	96,8% (91%-99%)	94,7% (92%-97%)	CQI + CQE : - Contrôle positif streptocoque A inactivé, 1 mL - Contrôle négatif streptocoque C inactivé, 1 mL
	STREPTATEST® OPTIMA Strip	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁵ bactéries /écouvillon	22 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	94,4% (88,7%-97,7%)	97,3% (95,1%-98,6%)	CQI + CQE : - Contrôle positif (Strep A non viable ; 0,09 % d'azoture de sodium) - Contrôle négatif (Strep C non viable ; 0,09 % d'azoture de sodium)
BN SANTÉ	Strep A Rapid Test (Swab)	Cassette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /échantillon	32 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par échantillon et se sont révélés négatifs	97,6% (91,7%-99,7%)	97,5% (93,7%-99,3%)	CQI + CQE : - Contrôle positif Strep A non viable ; azide de sodium 0,09%, - Contrôle négatif Strep C non-viable; azide de sodium 0,09%
CTK Biotech, Inc,	OnSite Strep A Rapid Test	Cassette	15°C - 30°C	5 - 10 min	1x10 ⁵ organismes/mL	22 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	94,4% (88,7%-97,7%)	97,3% (95,1%-98,6%)	CQI + CQE : - Contrôle positif Strep A (200 µL/flacon) - Contrôle négatif Strep A (200 µL/flacon)

Fabricant	Nom du dispositif	Type de test	Température de réalisation	Temps de lecture	Performances analytiques		Performances diagnostiques		Contrôles recommandés (CQE/CQI)
					Sensibilité	Spécificité	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	
DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m,b,H,	DIAQUICK Strep, A Cassette	Cassette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁷ organisme/mL	22 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes/test et se sont révélés négatifs	95.1% (89.6%-98.2%)	97.8 % (95.8%-99%)	CQI + CQE : - Contrôle positif: Strep. A pas viable; 0.01 % Proclin300 (0,5 mL) - Contrôle négatif: pas viable Strep. C; 0.01 % Proclin300 (0,5 mL)
	DIAQUICK Strep, A Dipstick	Bandelette							
MEDISUR	ANGITEST	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁷ organisme/mL	23 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	95,1% (89,6%-98,2%)	97,8% (95,8%-99%)	CQI + CQE : - Contrôle positif streptocoque A inactivé - Contrôle négatif streptocoque C inactivé
Nal von minden GmbH	NADAL® Strep A Test (221001A)	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /écouvillon	32 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par écouvillon et se sont révélés négatifs	97,6% (91,7%-99,7%)	97,5% (93,7%-99,3%)	CQI + CQE : - 1 flacon de contrôle positif : A non-viables; 0,09% azoture de sodium (1ml)
	NADAL® Strep A Test (222001A)	Cassette							
	NADAL® Strep A Test (222901N-20)	Cassette			1x10 ⁵ UFC /échantillon	22 micro-organismes ont été testés à 1x10 ⁷ micro-organismes par mL et se sont révélés négatifs	97,06% (91,71%-98,99%)	97,5% (94,28%-98,93%)	CQI + CQE : - 1 flacon de Contrôle positif : streptocoques non viables du groupe A (0,5 mL)
	NADAL® Strep A Test (221901N-40)	Bandelette					96,19% (90,61%-98,51%)	98,40% (95,46%-99,46%)	
PRIMA LAB SA	STREP A TEST (autotest)	Cassette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁴ CFU/mL	17 organismes ont été testés à 1x10 ⁷ CFU/mL et se sont révélés négatifs	91,89% (78,70%-97,20%)	99,00% (97,63%-100%)	CQI
ProGnosis Biotech SA	Rapid Test Strep A	Bandelette	15°C - 25°C	5 min	1,5x10 ⁵ CFU/mL	13 organismes ont été testés par test et se sont révélés négatifs	96%	97,6%	CQI

Fabricant	Nom du dispositif	Type de test	Température de réalisation	Temps de lecture	Performances analytiques		Performances diagnostiques		Contrôles recommandés (CQE/CQI)
					Sensibilité	Spécificité	Sensibilité (IC95)	Spécificité (IC95)	
Quidel Corporation	QuickVue Dipstick Strep A Test	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	2,5x10 ⁵ organismes/test	24 micro-organismes ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	92% (86% - 96%)	98% (95% - 99%)	CQI + CQE : - Contrôle positif : Streptocoques du groupe A inactivés par la chaleur avec 0,02 % d'azoture de sodium - Contrôle négatif : Streptocoques du groupe C inactivés par la chaleur avec 0,02 % d'azoture de sodium
	QuickVue+ Strep A Test	Cassette	15°C - 30°C	5 - 10 min	4,2x10 ⁶ organismes/test	53 souches de micro-organismes autres que les streptocoques du groupe A ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par test et se sont révélés négatifs	95% (91% - 99%)	98% (97% - 99%)	
SD BIOLINE	SD-Bioline Strep A	Bandelette	15°C - 30°C	5 - 10 min	3,906 x 10 ⁵ UFC/mL	32 organismes ont été testés par test et se sont révélés négatifs	87,3% (77,6%-93,2%)	95,8% (92%-97,9%)	CQI + CQE : - Contrôle positif streptocoque du groupe A inactivé par la chaleur (1,25 x 10 ⁷ CFU/mL) - Contrôle négatif streptocoque du groupe B inactivé par la chaleur (1,25 x 10 ⁷ CFU/mL)
Toda Pharma	Toda Strepdiag A	Bandelette	15°C - 30°C	5 min	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /écouvillon	32 organismes suivants ont été testés à 1x10 ⁷ organismes par écouvillon et se sont révélés négatifs	97,6% (91,7%-99,7%)	97,5% (93,7%-99,3%)	CQI + CQE : - 1 solution de contrôle positif - 1 solution de contrôle négatif
VEDALAB	STREP A Sign	Cassette	Température ambiante	5 min	2,4x10 ² - 1,2x10 ³ bactéries/mL soit 48 - 240 bactéries/test	10 souches ont été testées par test et se sont révélées négatives	91,80%	97,70%	CQI + CQE : Contrôle positif REF V070 possible

Évaluation technique de la sensibilité analytique

19 des 20 tests rapides oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A identifiés ont été évalués par le laboratoire de contrôle de l'ANSM puisque le test Rapid Test Strep A du fabricant ProGnosis Biotech SA a été mis sur le marché après le début de la réalisation des analyses en laboratoire.

Parmi les 19 dispositifs inclus dans cette étude, il y a 18 TROD et 1 autotest. Au total, 33 lots de tests rapides (représentant entre 1 et 3 lots pour chacun des 19 dispositifs en fonction des disponibilités de ces derniers) ont été envoyés au laboratoire de contrôle de l'ANSM afin d'évaluer leur sensibilité analytique.

L'étude de sensibilité analytique de ces 19 dispositifs a été réalisée sur 5 souches de *Streptococcus pyogenes* :

- ◆ *Streptococcus pyogenes* numéro de souche *emm1* CCH2022-1597,
- ◆ *Streptococcus pyogenes* numéro de souche *emm1* CCH 2022-2159,
- ◆ *Streptococcus pyogenes* numéro de souche *emm4* 20121003,
- ◆ *Streptococcus pyogenes* numéro de souche *emm12* 211800100,
- ◆ *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615.

Le contrôle négatif a été effectué avec *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* (référence ATCC 35666 CIP 103684) qui est un streptocoque du groupe C.

Le détail du protocole d'évaluation est disponible en annexe I.

Résultats globaux

Les résultats obtenus sont globalement homogènes pour les 33 lots des 19 dispositifs testés et pour les 5 souches de *Streptococcus pyogenes* retenues pour l'étude. En effet, 32 lots de tests rapides sur les 33 analysés ont présenté une sensibilité analytique dont l'ordre de grandeur est compris entre 1×10^3 et 1×10^5 UFC/test pour les 5 souches de *Streptococcus pyogenes* testées. Plus précisément, la majorité des sensibilités analytiques sont de l'ordre de 1×10^5 UFC/test, voire 1×10^4 UFC/test notamment pour les 2 souches *emm1* testés. Seul le dispositif fabriqué par VEDALAB (testé sur un lot) a donné une sensibilité analytique de l'ordre de 1×10^6 UFC/test pour une souche testée.

Seuls 2 tests ont présenté une sensibilité analytique différente et/ou variable selon les souches testées :

- ◆ le test STREP A-CHECK-1 (REF 6071) fabriqué par VEDALAB a présenté une sensibilité analytique variable selon les souches testées : de $6,5 \times 10^4$ à $6,8 \times 10^5$ UFC/test pour 4 souches et $1,3 \times 10^6$ UFC/test pour la souche ATCC19615.
A noter que dispositif STREP A-CHECK-1 (REF 6071) est strictement identique au dispositif STREP A Sign (REF 8500) distribué en France par SERVIBIO et qui est présenté dans le paragraphe « performances affichées dans la notice ». Ces deux références sont fabriquées par VEDALAB.
- ◆ l'autotest STREP A TEST (REF 800060-1) fabriqué par PRIMA LAB SA, a présenté une sensibilité analytique de l'ordre de 1×10^4 UFC/test pour 3 souches (*emm12* 211800100, *emm1* CCH2022-2159 et *emm1* CCH2022-1597) et de l'ordre de 1×10^5 UFC/test pour 2 autres souches (ATCC 19615 et *emm4* 20121003).

Les autres dispositifs inclus dans cette étude ont mis en évidence des résultats homogènes pour les 5 souches étudiées.

Pour les dispositifs dont plusieurs lots ont été testés (deux ou trois lots), les résultats des différents lots de chaque test étudié sont similaires.

Aucun des 19 dispositifs testés n'a réagi avec la souche de Streptocoque du groupe C, *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* (ATCC 35666 CIP 103684) retenue comme témoin négatif.

Le tableau 3, ci-dessous, présente le détail des résultats de l'évaluation technique réalisée dans les laboratoires de contrôle de l'ANSM pour les 19 dispositifs testés.

TABLEAU 3 : SENSIBILITE ANALYTIQUE DES TESTS RAPIDES DETECTANT LES ANGINES A STREPTOCOQUE DU GROUPE A MIS SUR LE MARCHE FRANÇAIS

Fabricant	Nom du dispositif	Sensibilité revendiquée par le fabricant	Numéro de lot testé	Sensibilité analytique évaluée pour <i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptocoque du groupe A) par l'ANSM en UFC/test					Résultat du contrôle négatif sur <i>Streptococcus dysgalactiae equisimilis</i> (groupe C)
				ATCC 19615	emm4 20121003	emm12 211800100	emm1 CCH2022-2159	emm1 CCH2022-1597	
AAZ-LMB	TROD'ANGINE® Bandelette	1x10 ⁵ bactéries/mL	2212113	1,2x10 ⁵	1x10 ⁵	1,3x10 ⁵	9x10 ⁴	9x10 ⁴	négatif
			S-FR21001	1,2x10 ⁵	1x10 ⁴ (en 8 à 10 minutes)	1,3x10 ⁵	9x10 ³ (en 7 à 9 minutes)	9x10 ⁴	négatif
			S-FR21002	1,2x10 ⁵	1x10 ⁵	1,3x10 ⁵	9x10 ⁴	9x10 ⁴	négatif
Abbott Diagnostics Medical Co., Ltd,	Testpack Plus STREPA OBC 40	1x10 ⁶ UFC/mL	0000676056	1,3x10 ⁵	1,1x10 ⁵	6,8x10 ⁴	6,5x10 ⁴	8,7x10 ⁴	négatif
BIOSYNEX SA	STREPTATEST	5x10 ³ - 5x10 ⁵ bactéries/test	STA2042011	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	*1x10 ⁵	*7x10 ⁴	*7x10 ⁴	*négatif
			0000604395	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	*1x10 ⁵	*7x10 ⁴	*7x10 ⁴	*négatif
			0000637601	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1x10 ⁵	8x10 ⁴	7x10 ⁴	négatif
	STREPTATEST® OPTIMA Strip	1x10 ⁵ bactéries /écouvillon	STA2302003	1,9x10 ⁵	1,9x10 ⁵	1,7x10 ⁵	7,6x10 ⁴	8,8x10 ⁴	négatif
			STA2302004	1,9x10 ⁵	1,9x10 ⁵	1,7x10 ⁵	7,6x10 ⁴	8,8x10 ⁴	négatif
STA2302005			1,8x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,1x10 ⁵	7,9x10 ⁴	négatif	
BN SANTÉ	Strep A Rapid Test (Swab)	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /échantillon	I2212019	1,9x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,8x10 ⁵	9x10 ⁴	7,9x10 ⁴	négatif
CTK Biotech, Inc,	OnSite Strep A Rapid Test	1x10 ⁵ organismes/mL	F0222U1A00	1,7x10 ⁵	1,9x10 ⁵	1,3x10 ⁵	6,9x10 ⁴	1x10 ⁵	négatif
			F0222U2A00	1,7x10 ⁵	1,9x10 ⁵	1,3x10 ⁵	6,9x10 ⁴	7,9x10 ⁴	négatif
			F0222U3A00	1,7x10 ⁵	1,9x10 ⁵	1,3x10 ⁵	6,9x10 ⁴	7,9x10 ⁴	négatif
DIALAB Produktion und Vertrieb von chemisch-technischen Produkten und Laborinstrumenten Gesellschaft m,b,H,	DIAQUICK Strep, A Cassette	1x10 ⁷ organisme/mL	STA22110053	1,8x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,1x10 ⁵	7,9x10 ⁴	négatif
	DIAQUICK Strep, A Dipstick	1x10 ⁷ organisme/mL	STA23010004	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1,4x10 ⁵	8,6x10 ⁴	5,3x10 ⁴	négatif
MEDISUR	ANGITEST	1x10 ⁷ organisme/mL	STA22120001	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1x10 ⁵	8x10 ³ (en 10 minutes)	7x10 ⁴	négatif
			STA22120095	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1x10 ⁵	8x10 ⁴	7x10 ⁴	négatif
Nal von minden GmbH	NADAL® Strep A Test (222001A)	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /écouvillon	180264	1,9x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,8x10 ⁵ (en 10 minutes)	9x10 ³	7,9x10 ⁴	négatif
	NADAL® Strep A Test (221001A)	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes /écouvillon	180263	1,6x10 ⁵ (en 10 minutes)	1,3x10 ⁵ (en 10 minutes)	1,5x10 ⁵ (en 10 minutes)	5,2x10 ⁴	6,8x10 ⁴	négatif
	NADAL® Strep A Test (222901N-20)	1x10 ⁵ UFC /échantillon	SE2211147	1,9x10 ⁴	1,8x10 ⁴	**NA	6,8x10 ³	**NA	négatif
			SE2303055	1,9x10 ⁴	1,8x10 ⁴	1,7x10 ⁵	6,8x10 ³	1,2x10 ⁴	négatif
NADAL® Strep A Test (221901N-40)	1x10 ⁵ UFC /échantillon	SE2302012	1,6x10 ⁴ (en 10 minutes)	1,3x10 ⁴ (en 10 minutes)	1,5x10 ⁴ (en 10 minutes)	5,2x10 ³ (en 10 minutes)	6,8x10 ³ (en 10 minutes)	négatif	

Fabricant	Nom du dispositif	Sensibilité revendiquée par le fabricant	Numéro de lot testé	Sensibilité analytique évaluée pour <i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptocoque du groupe A) par l'ANSM en UFC/test					Résultat du contrôle négatif sur <i>Streptococcus dysgalactiae equisimilis</i> (groupe C)
				ATCC 19615	emm4 20121003	emm12 211800100	emm1 CCH2022-2159	emm1 CCH2022-1597	
PRIMA LAB SA	STREP A TEST (autotest)	1x10 ⁴ CFU/mL	H00342	1,3x10 ⁵	1,1x10 ⁵	6,8x10 ³ (en 10 minutes)	6,5x10 ³ (en 10 minutes)	8,5x10 ³ (en 8 minutes)	négatif
Quidel Corporation	QuickVue Dipstick Strep A Test (REF 20125 et 20108IN)	2,5x10 ⁵ organismes/test	708454 (REF 20125)	1,1x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1,4x10 ⁵	6,3x10 ³	6,7x10 ⁴	négatif
			708395 (REF 20108IN)	1,1x10 ⁴	1,2x10 ⁴	1,4x10 ⁴	6,3x10 ³	6,7x10 ³	négatif
			707774 (REF 20108IN)	1,1x10 ⁴	1,2x10 ⁵	1,4x10 ⁴	6,3x10 ³	6,7x10 ³	négatif
	QuickVue+ Strep A Test	4,2x10 ⁶ organismes/test	707976	1,6x10 ⁴	1,6x10 ⁵	1,2x10 ⁴	1,1x10 ⁵	6,8x10 ⁴	négatif
			708538	1,6x10 ⁴	1,6x10 ⁴	1,2x10 ⁴	1,1x10 ⁴	8,8x10 ³	négatif
			707961	1,6x10 ⁴	1,6x10 ⁴	1,2x10 ⁴	1,1x10 ⁴	8,8x10 ³	négatif
SD BIOLINE	SD-Bioline Strep A	3,906 x 10 ⁵ UFC/mL	45AFG003A	1,9x10 ⁵	1,6x10 ⁵	1,8x10 ⁵	9x10 ⁴	7,9x10 ⁴	négatif
Toda Pharma	Toda Strepdiag A	1x10 ⁴ - 1x10 ⁵ organismes/écouvillon	I2212047	1,2x10 ⁵	1,2x10 ⁵	1,4x10 ⁵	8,6x10 ⁴	5,3x10 ⁴	négatif
***VEDALAB	***STREP A-CHECK-1 (REF 6071)	2,4x10 ² - 1,2x10 ³ bactéries/mL soit 48 - 240 bactéries/test	27023-43	***1,3x10 ⁶	***1,1x10 ⁵	***6,8x10 ⁵	***6,5x10 ⁴	***8,7x10 ⁴	***négatif

* les résultats proviennent des études spécifiques réalisées sur ce test fin 2022 / début 2023.

** les résultats n'ont pas pu être reportés car des retests nécessaires n'ont pu être effectués (quantité d'échantillons insuffisante).

*** les tests ont été réalisés sur le dispositif STREP A-CHECK-1 (REF 6071) strictement identique au dispositif STREP A Sign (REF 8500) distribué en France par SERVIBIO et présenté dans le paragraphe « performances affichées dans la notice ». Ces deux références sont fabriquées par VEDALAB.

Comparaison des sensibilités analytiques mesurées avec celles annoncées par les fabricants

En préambule, il est à noter que les sensibilités analytiques évaluées par les fabricants peuvent avoir été mesurées avec des souches et un nombre de souches différentes que celles retenues dans le présent protocole. Ainsi, en ce qui concerne la comparaison entre les sensibilités analytiques mesurées par le laboratoire de contrôle de l'ANSM et celles revendiquées par les fabricants, les interprétations sont à prendre avec les réserves nécessaires.

Cette comparaison n'a été possible que pour les dispositifs pour lesquels les fabricants donnent l'information en UFC/test ou équivalent dans la notice d'utilisation.

Pour les 11 dispositifs pour lesquels la sensibilité analytique en UFC/test est disponible, on note que :

- ◆ Pour le test STREP A-CHECK-1 (REF 6071) fabriqué par VEDALAB strictement identique au dispositif STREP A Sign (REF 8500), revendiquant une sensibilité analytique de 48 à 240 UFC/test, les analyses menées par le laboratoire de contrôle de l'ANSM montrent une sensibilité analytique moindre que celles annoncées : de $6,5 \times 10^4$ à $6,8 \times 10^5$ UFC/test pour 4 souches et $1,3 \times 10^6$ UFC/test pour la souche ATCC19615.
A noter que lors de l'enquête datant de 2020, la sensibilité analytique du test STREP A SIGN (REF V8500) avait été déterminée à 1×10^5 UFC/test pour les 5 souches testées.
- ◆ Pour les 7 tests listés ci-dessous :
 - STREPTATEST (REF 10025) et STREPTATEST® OPTIMA Strip (REF 1030021) fabriqués par BIOSYNEX SA
 - Strep A Rapid Test (Swab) (REF 6308269) fabriqué par BN SANTÉ
 - NADAL® Strep A Test (222001A), NADAL® Strep A Test (221001A) et NADAL® Strep A Test (222901N-20) fabriqués par Nal von minden GmbH
 - Toda Strepdiag A (REF 1062) fabriqué par Toda Pharmales sensibilités analytiques revendiquées par les fabricants étaient comprises entre 1×10^4 et 1×10^5 UFC/test (entre 5×10^3 et 5×10^5 bactérie/test pour le test STREPTATEST (REF 10025) fabriqué par BIOSYNEX). Les résultats obtenus par le laboratoire de contrôle de l'ANSM sont cohérents avec les sensibilités analytiques annoncées.
- ◆ Pour les tests QuickVue Dipstick Strep A Test (REF 20125 et 20108IN) et QuickVue+ Strep A Test (20122IN) fabriqués par Quidel Corporation, annonçant une sensibilité analytique respectivement de $2,5 \times 10^5$ organisme/test et $4,2 \times 10^6$ organisme/test, le laboratoire de contrôle de l'ANSM a mesuré une sensibilité variant de $1,6 \times 10^5$ à $6,3 \times 10^3$ UFC/test pour les 5 souches testés. La sensibilité mesurée semble légèrement meilleure par rapport à celle revendiquée par le fabricant.
- ◆ Pour le test NADAL® Strep A Test (221901N-40) fabriqué par Nal von minden GmbH annonçant une sensibilité analytique de 1×10^5 UFC/test, le laboratoire de contrôle de l'ANSM a mesuré une sensibilité analytique de l'ordre de 1×10^4 UFC/test pour les 5 souches testées. La sensibilité mesurée est donc meilleure que celle annoncée par le fabricant.

CONCLUSION

Le présent contrôle du marché fait suite notamment aux incidents de réactovigilance rapportés fin 2022 et met à jour le précédent contrôle du marché réalisé en juillet 2020. Il a permis de réaliser un état des lieux et des caractéristiques des tests rapides oro-pharyngés détectant les angines à Streptocoque du groupe A disponibles sur le marché français.

L'évaluation de la sensibilité analytique de ces dispositifs par les laboratoires de contrôle de l'ANSM suggère que ces tests ont une sensibilité analytique (seuil de détection) similaire et homogène de l'ordre de 1×10^5 UFC/test, voire 1×10^4 UFC/test sur les souches testées, notamment sur les souches *Streptococcus pyogenes emm1* CCH2022-1597 et *emm1* CCH 2022-2159.

De même, pour les tests incluant plusieurs lots (deux ou trois lots), les sensibilités analytiques mesurées par le laboratoire de contrôle de l'ANSM sont similaires entre les lots, ce qui suggère une faible variation inter-lot pour ces dispositifs.

Par ailleurs, la comparaison entre la sensibilité analytique revendiquée par le fabricant et celle déterminée par l'ANSM a montré pour le test NADAL® Strep A Test (221901N-40) fabriqué par Nal von minden GmbH, une sensibilité mesurée meilleure que celle annoncée par le fabricant.

Pour les tests QuickVue Dipstick Strep A Test (REF 20125 et 20108IN) et QuickVue+ Strep A Test (20122IN) fabriqués par Quidel Corporation, la comparaison entre la sensibilité analytique revendiquée par le fabricant et celle déterminée par l'ANSM suggère une sensibilité mesurée légèrement meilleure que celle annoncée par le fabricant. Il est à noter que depuis la réalisation de cette étude, le fabricant a déclaré arrêter la mise sur le marché de ses deux dispositifs sur marché français.

En revanche, pour STREP A-CHECK-1 (REF 6071) fabriqué par VEDALAB (test strictement identique au dispositif STREP A Sign (REF 8500)), les analyses menées par le laboratoire de contrôle de l'ANSM montrent des sensibilités analytiques moindres que celles annoncées par le fabricant. A noter que lors de l'enquête de 2020, les analyses de l'ANSM sur les tests STREP A CHECK (REF V8400) et STREP A SIGN (REF V8500) fabriqué par VEDALAB, avaient déjà montré une sensibilité analytique moindre que celle revendiquées par le fabricant.

Cependant, compte tenu des différentes souches testées par les fabricants et l'ANSM, ces écarts ne justifient pas à ce stade de mesure particulière pour ces dispositifs.

ANNEXE I

PROTOCOLE DE DÉTERMINATION DE LA SENSIBILITÉ ANALYTIQUE DES TROD ANGINES

Etude de la sensibilité analytique : détermination dans les mêmes conditions méthodologiques du seuil de détection (exprimé en unités formant colonies UFC/test) des 33 lots de dispositifs étudiés.

L'étude de la sensibilité analytique a été réalisée sur un même panel de dilution de 5 souches de référence de *Streptococcus pyogenes*, décrites ci-dessous :

Quatre souches fournies par le CNR de streptocoques, représentatives des génotypes responsables d'angines chez l'enfant ou l'adulte jeune, dont les deux souches de patients isolées par le CNR, objets de l'étude :

Streptococcus pyogenes numéro de souche *emm1* CCH2022-1597,

Streptococcus pyogenes numéro de souche *emm1* CCH 2022-2159,

Streptococcus pyogenes numéro de souche *emm4* 20121003,

Streptococcus pyogenes numéro de souche *emm12* 211800100.

Une souche référencée *S. pyogenes* ATCC 19615 a été incluse dans l'étude car classiquement utilisée dans les tests des fabricants de même que dans les études citées précédemment.

A noter que le contrôle négatif a été effectué avec *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* (référence ATCC 35666 CIP 103684), streptocoque du groupe C.

Les dilutions

Pour chacune des souches de *Streptococcus pyogenes*, une solution mère de 2.10^8 CFU /ml est constituée dans un bouillon Todd Hewitt glycérolé à 10%. A partir de cette solution mère (un aliquot décongelé au moment des essais), une série de dilutions au 1/10 sont effectuées dans du NaCl 0,9% afin d'obtenir des solutions filles pour les tests de 2.10^3 , 2.10^4 , 2.10^5 , 2.10^6 , 2.10^7 CFU/ml.

Pour le témoin négatif, une seule concentration est testée : 2.10^7 CFU/ml.

50 μ l de ces solutions filles seront prélevés et déposés sur les écouvillons/ cassettes des TROD angines à tester.

Dans le cas où des contrôles de qualité interne (+ et/ou -) sont fournis dans le kit, ceux-ci seront rajoutés à l'essai.

Les essais

Chaque solution préparée est testée par un opérateur qui réalise 2 essais (duplicate).

Les éventuels contrôles de qualité interne sont testés en simple.

Le temps de lecture est fonction des instructions de la notice de chaque TROD et ne dépasse pas le temps maximal préconisé dans la notice. Si la réaction a lieu avant le temps maximal, le test est alors interrompu et le temps noté (positif).

Toutes les dilutions sont testées sur un même TROD le même jour.

La lecture est effectuée par deux opérateurs indépendants.

Le critère de positivité est : les deux essais sont positifs (les études précédentes ont montré une bonne reproductibilité des tests).

A noter que la praticabilité des TROD n'est pas prise en compte dans cette étude. Néanmoins, si au cours des essais il apparaît des difficultés de mise œuvre du test, celles-ci sont consignées dans le rapport.



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr