

Tests de Diagnostic Rapide des angines à Streptocoque du groupe A, Evaluation comparative de 16 dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, juillet 2002.

N.Charlier-Bret¹, B.Boucher ¹, C.Poyart ², G.Quesne ², E. Bingen ³, C.Doit ³, C.T. Ho ¹, M.Deschênes ¹, P. Maisonneuve ¹.
1. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)/ DEDIM / UECM DIV (Unité Evaluation et Contrôle du Marché - Diagnostic in vitro) - Saint Denis (93) • 2. Groupe Hospitalier Necker - Enfants malades - Paris • 3. Hôpital Robert Debré - Paris.

INTRODUCTION

Dans le cadre de ses missions d’évaluation des produits de santé, l’Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a réalisé en juillet 2002 une évaluation comparative de 16 tests de diagnostic rapide des angines à *Streptococcus pyogenes* (TDR) présents alors sur le marché français.

- Cette étude, réalisée dans 3 sites experts, a eu 2 objectifs :
- Déterminer dans les mêmes conditions méthodologiques le seuil de détection des différents réactifs. Ce seuil, réalisé sur un panel de dilution de 4 souches de références, est exprimé en nombre d’unités formant colonie détectés par ml (UFC /ml).
 - Réaliser une étude de la présentation et de la maniabilité des réactifs afin d’évaluer la praticabilité des dispositifs, la qualité de leur présentation, la facilité de lecture et de réalisation des tests en prenant en compte l’utilisation potentielle de ce type de dispositif en cabinet médical. Un score de praticabilité a été établi pour chacun.

Au final, une classification de ces 16 dispositifs en termes de sensibilité analytique (seuil de détection) et praticabilité (score) a été réalisée.



s. pyogenes



Modèle de kit de test de diagnostic rapide



Bandelette réactive : exemple de résultats

MATÉRIEL ET MÉTHODES

LES RÉACTIFS :

Les 16 kits de réactifs soumis à évaluation ont été fournis par les industriels

Numéro d’enregistrement	nom du produit	distributeurs (au moment de l’étude)
F 08261	MRX REVEAL STREP A	J2L ELITECH
H 3059 1	CLEARVIEW STREP A	OXOID
R 5704 2	STREPT A OIA MAX	BMD
R 6036 2	TEST PACK PLUS STREP A OBC II	ABBOTT
S 7303 2	IM STREP A	INTERNATIONAL MICROBIO
T 7752 2	STREPTTEST	DECTRA PHARM
T 8473 2	STREP A SIGN	SERVIBIO
V 0017 3	STREPTATEST	DECTRA PHARM
V 0067 3	SIGNIFY STREP A	ABBOTT
V 0109 3	STREPTAVIT	PBS
W 0316 3	BD LINK 2 STREP A TEST	BECTON DICKINSON
W 0318 3	STREP-A-QUICK STICK	INGEN
CE	UNI-GOLD STREP A	INGEN
CE	STREPTOP A	ALLDIAG
CE	QUICK VUE DIPSTICK STREP A TEST	PBS ORGENICS
CE	QUICK VUE PLUS STREP A TEST	PBS ORGENICS

ÉTUDE DU SEUIL ANALYTIQUE

Panel d’évaluation :

- 4 souches de *Streptococcus pyogenes* :
- ATCC 19615 / souche de référence utilisée dans les contrôles de galerie d’identification
 - ATCC 12344 (STM 1) / Souche type
 - ATCC 12350 (STM 9) / Souche scarlatinogène
 - ATCC 12358 (STM 19)/ Souche rhumatismale
- 1 souche de Streptocoque β hémolytique du groupe C (contrôle négatif):
- *Streptococcus dysgalactiae subsp.equisimilis* ATCC 35666
- La Préparation de la solution mère pour chacune des souches a été confiée à un et unique site expert. Après quantification de l’inoculum et ajustement de celui ci à 5.10⁹ UFC /ml ou à une valeur proche exactement connue, cette solution a été aliquotée en tubes de 500 µl, congelée et conservée à – 80°C et adressée à chacun des 3 sites expert.
- 4 gammes de dilutions de 5.10⁹ à 50 UFC / ml correspondant à chacune des 4 souches de Streptocoque du groupe A ont été réalisées avant l’évaluation de chaque TDR et ont été numérees par étalement de 100 µl sur gélose Columbia au sang de cheval.
- Concernant le contrôle négatif utilisant une souche de Streptocoque de groupe C, seule la solution mère dont la numération a été contrôlée a été testée.

Protocole d’évaluation :

- 50 µl de chacune des 8 dilutions et de la solution mère ont été déposés sur les écouvillons généralement fournis dans les kits de réactifs. L’écouvillon a ensuite été utilisé comme un écouvillon issu d’ un prélèvement oropharyngé et conformément aux procédures décrites dans les notices accompagnant les coffrets.
 - Chacun des centres évaluateurs a évalué les 16 tests sur les 4 panels de Streptocoque du groupe A et sur le Streptocoque du groupe C. Chaque test a été effectué en double par 2 manipulateurs différents (au total 6 résultats par test seront ainsi obtenus). Les contrôles positifs et négatifs présents dans certains kits réactifs ont été testés.
 - Au minimum, 72 tests ont donc été effectués par réactif et par site (2 contrôles négatifs).
- Au total 1184 tests ont été dénombrés par site (soit l’évaluation minimale de 3552 tests pour l’ensemble des 3 sites

La compilation des 6 résultats par tubes de dilution issus des 3 sites a permis l’élaboration d’ un tableau récapitulatif par réactif. Le seuil ou limite de détection a été défini comme étant la dernière dilution donnant au minimum 50% de résultats positifs (soit 3 résultats positifs sur 6)

ÉTUDE DE PRATICABILITÉ

Une fiche signalétique, mentionnant l’analyse de la praticabilité, de la notice, des étiquetages a été remplie pour chaque test et par chaque centre évaluateur. Après compilation des résultats, une fiche notation praticabilité a été remplie aboutissant à un rendu de score sur 38. Six items ont été pris en considération

1• Les indispensables (scores/5)	4• Matériel fourni adéquat (score /6)
Présence de contrôles : deux types	Emballage individuel/1
. Contrôle interne de la réaction/1	Abaisse langue/1
. Contrôle de spécificité	Ecouvillon/1
Positif/1	Portoir/1
Négatif/1	Minuteur/1
Température de conservation du TDR	Tube d’extraction/1
. Température ambiante/1	
Durée totale de la réaction < 7-8 min/1	
2• Présentation des réactifs (score/3)	5• Facilité de réalisation (score/9)
	Robert Debré/3
	Afssaps/3
	Necker/3
3• Notice (score/6)	6• Facilité de lecture (score /9)
Français/1	Robert Debré/3
Compréhensible/2	Afssaps/3
Lisible/1	Necker/3
Protocole résumé/1	
Présentation générale/1	
	Score total/38

RÉSULTATS

Seuil de sensibilité analytique exprimé en nombre de souches détectées à 10^Y UFC/ml

Distributeurs	Réactifs	"Résultats obtenus sur 4 souches différentes de <i>Streptococcus pyogenes</i> "
Abbott	TEST PACK PLUS STREP A OBC II	4 souches détectées à 10 ⁵ UFC/ml
Abbott	SIGNIFY STREP A	3 souches détectées à 10 ⁵ UFC/ml + 1 souche détectée à 10 ⁶ UFC/ml
Dectra Pharm	STREPTATEST	2 souches détectées à 10 ⁵ UFC/ml + 2 souches détectées à 10 ⁶ UFC/ml
International Microbio	IM STREP A	
PBS Organics	QUICK VUE PLUS STREP A TEST	
BioMedical Diagnostics	STREPT A OIA MAX	
Ingen	STREP-A-QUICK STICK	1 souche détectée à 10 ⁵ UFC/ml + 3 souches détectées à 10 ⁶ UFC/ml
Ingen	UNI-GOLD STREP A	
PBS Organics	QUICK VUE DIPSTICK STREP A TEST	
PBS Organics	STREPTAVIT	3 souches détectées à 10 ⁶ UFC/ml + 1 souche détectée à 10 ⁷ UFC/ml
Dectra Pharm	STREPTTEST	
AllDiag	STREPTOP A	
Becton Dickinson	BD LINK 2 STREP A TEST	2 souches détectées à 10 ⁶ UFC/ml + 2 souches détectées à 10 ⁷ UFC/ml
Oxoid	CLEARVIEW STREP A	
J2L Elitech	MRX REVEAL STREP A	
Servibio	STREP A SIGN	

Résultats globaux de praticabilité exprimés sous forme d’un score/38

Réactifs	Distributeurs	Scores /38
Streptatest	Dectra Pharm	34,5
Quick vue Plus Strep A test	PBS Organics	34
Quick vue Dipstick Strep A test	PBS Organics	34
Strep A Quick Stick	Ingen	34
IM Strep A	International Microbio	33
BD Link 2 Strep A test	Becton Dickinson	33
Signify Strep A	Abbott	33
Streptest	Dectra Pharm	32,5
Streptavit	PBS Organics	29,5
Streptop A	AllDiag	29,5
Clearview Strep A	Oxoid	29
Test pack plus Strep A	Abbott	28
Uni-Gold Strep A	Ingen	28
Strep A OIA Max	BioMedical Diagnostics	24
Strep A Sign	Servibio	19
MRX Reveal Strep A	J2L Elitech	14,5

DISCUSSION-CONCLUSION

A propos des performances analytiques

- Avec le seuil de détection limite de ce type de test évalué dans notre étude à : 10⁵ UFC/ml.
- Un seul réactif sur 16 a permis de détecter ce taux de 10⁵ UFC/ml sur les 4 souches testées.
 - Trois réactifs sur 16 ont 2 souches sur 4 détectées à un seuil de 10⁷ UFC/ml.

Une étude sur les angines aiguës à Streptocoque du groupe A (Thèse de L. NGUYEN, octobre 1995) rapporte des taux de portage moyens de 3.3.10⁵ UFC/ml [1,2.10⁵- 4.10⁷] dans 81 % des cas et de 1,7 5.10⁴ UFC/ml [2.10³ - 8.10⁴] dans 19% des cas.

A propos de la praticabilité

Au vu des résultats il apparaît que les techniques concernant les techniques immunochromatographiques sur bandelettes sont les mieux classées dans une utilisation en dehors d’un Laboratoire d’Analyses de Biologie Médicale.