



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

## Commission Nationale des Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro

Compte rendu de la Séance du 25 Novembre 2009

PRESIDENT : Marc DELPECH

VICE-PRÉSIDENT : Jacques DE GRAEVE

MEMBRES TITULAIRES		MEMBRES SUPPLEANTS	
<b>COMPÉTENCES SCIENTIFIQUES DANS LES DOMAINES DES DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC in VITRO</b>			
Anne BIANCHI	Présente	Eric ANGER	Excusé
Marc DELPECH	Présent	Abdelghani BOUSSAIRI	Présent
Danielle DUCHASSAING	Présente	Rémy COUDERC	Présent
Yvonne FULLA	Présente	Robin DHOTE	Présent
Philippe GILLERY	Présent	Martine FEUILHADE DE	Présente
Joëlle GOUDABLE	Excusée	Jérôme GUECHOT	Présent
Liliane GRANGEOT-KEROS	Présente	Jean-Pierre GUT	Présent
Pascal HOULLER	Excusé	Syria LAPERCHE	Présente
Jacques IZOPET	Présent	Patricia LEWIN	Présente
Bruno LACARELLE	Présent	Pierre-Yves LE PENNEC	Présent
Dominique LASNE	Présente	Francis MEGRAUD	Excusé
Françoise MULLER	Présente	Christopher PAYAN	Présent
Henri PORTUGAL	Présent	Bach-Nga PHAM	Présente
Bruno POZZETTO	Présent	Marie-Liesse PIKETTY	Excusée
Isabelle VILLENA	Excusée	Dominique PORQUET	Excusé
<b>SCIENTIFIQUES REPRESENTANTS MINISTERE DE L'INDUSTRIE</b>			
Hervé FLEURY	Excusé	Patrice ANDRE	Présent
<b>ETABLISSEMENT FRANCAIS DU SANG</b>			
Valérie BARLET	Présente	Claire KRAUSE	Excusée
<b>AGENCE DE BIOMEDECINE</b>			
Bernard LOTY	Excusé	Marie THUONG	Excusée
<b>ORGANISMES REPRESENTATIFS DE L'INDUSTRIE DES DISPOSITIFS MEDICAUX DE DIAGNOSTIC in VITRO</b>			
Yves QUINCHARD	Présent	Denis DELAVILLE	Excusé
Christian PARRY	Présent	Philippe AURIOL	Excusé
<b>CORRESPONDANT LOCAL DE REACTOVIGILANCE</b>			
Jacques de GRAEVE	Présent	Claire POUPLARD	Excusée
Odette AGULLES	Excusée	Jean-Paul COUAILLAC	Présent
<b>ASSOCIATION DE CONSOMMATEURS</b>			
Jean-Luc OLIVIER	Présent	Marie-Claude FRI TSCH	Présente
<b>ASSOCIATION DE PATIENTS</b>			
Miguel de MELO	Excusé	Catherine AVANZINI	Présente
<b>MEMBRES DE DROIT</b>			
Représentant du Directeur Général de la santé Séverine BERGON			Présente
Représentant du Directeur l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins : Stéphane GEYSSENS			Excusé
Représentant du Directeur Général de l'AFSSAPS : Jean-Claude GHI SLAIN			Présent
<b>INVITÉS PRÉSENTS</b>			
Monsieur Denis-Jean DAVID de l'HAS			

Point 1 : Approbation du compte rendu de la Commission du 17 Juin 2009 .....	4
Point 2 : Identification des éventuels conflits d'intérêts .....	4
Point 3 : Actualités.....	4
Point 4 : Usage des différents types de réactifs dans le diagnostic biologique de la grippe A (H1N1) 2009 .....	6
Point 5 : contrôle du marché des DMDIV du dosage de la créatinine : notices, standardisation et performances revendiquées. ....	9
Point 6 : Contrôle du marché des dispositifs de détection des IgG anti Helicobacter pylori (sensibilité et spécificité) .....	12
Point 7 : lecteurs de glycémie (révision de la norme / contrôle du marché coordonné Royaume Uni, France, Irlande).....	15
Point 8 : Evolution des Spécifications Techniques Communes .....	16
Point 9 : Nouveaux dispositifs utilisés dans la prise en charge du cancer du sein .....	19
Point 10 : Validation clinique des nouveaux tests diagnostiques : Suivi des travaux internationaux (GHTF) .....	20
Point 11 : Contrôle du marché des dispositifs pour le sérogroupage de Neisseria meningitidis sur colonie bactérienne .....	21
Point 12 : Bilan des vigilances effectué dans le cadre du comité d'animation des systèmes d'agences sanitaires.....	24
Point 13 : Points Divers.....	25

La séance a été ouverte par M. Marc DELPECH– Président de la Commission Nationale des Dispositifs Médicaux de diagnostic in vitro.

**Point 1 : Approbation du compte rendu de la Commission du 17 Juin 2009**

Le compte-rendu est approuvé à l'unanimité des membres présents (14 votants).

**Point 2 : Identification des éventuels conflits d'intérêts**

Pour le point 6 de l'ordre du jour, un conflit d'intérêt de nature à faire obstacle à la participation aux débats de l'un des membres de la Commission, M. Yves QUINCHARD, représentant des industriels a été relevé. Il est donc précisé que M. QUINCHARD ne participera pas à la discussion et au vote de la Commission sur ce sujet.

Au final ce point n'a pas donné lieu à un vote de la Commission

Pour les autres points de l'ordre du jour, aucun conflit d'intérêt de nature à faire obstacle à la participation aux débats des membres et experts de la Commission n'a été relevé ou déclaré.

**Point 3 : Actualités**

**Trisomie 21 : résultats du contrôle national de qualité**

Une opération de contrôle national de qualité (CNO) a été réalisée postérieurement aux actions correctives opérées par la société SIEMENS suite aux anomalies mises en évidence sur le système de dépistage de la trisomie 21 Immulite 2500 (cf compte rendu de la Commission du 17 Juin 2009).

Les résultats obtenus sont les suivants :

- aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les résultats (bruts et en MoM) des hormones AFP et d'hCG totale, entre l'Immulite 2000 et l'Immulite 2500
- tous les laboratoires ont donné la conclusion consensus souhaitée pour le calcul de risque

Toutefois, sans doute en raison d'un problème de lot du substrat de chimiluminescence, les résultats d'hCG totale obtenus avec l'Immulite 2000 et l'Immulite 2500 présentent une dispersion importante. La dispersion des résultats sera donc suivie avec une attention particulière lors des prochaines opérations du CNO « dépistage de la trisomie 21 ».

**VIH : Projet d'arrêté**

Le projet d'arrêté, qui faisait suite aux recommandations de la HAS sur l'évolution des modalités de dépistage du VIH pour lequel l'Afssaps a rendu un avis favorable sous réserve de l'aménagement d'une période transitoire, a été transmis par le ministère de la santé à la Commission Européenne afin de recueillir ses éventuelles observations. L'arrêté sera publié lorsque le délai inhérent à la notification européenne (3 mois) sera expiré.

### Réforme de la biologie

Le projet d'ordonnance de réforme de la biologie médicale entre dans sa phase finale. L'Agence est concernée par cette réforme à double titre :

1/ les conséquences de l'accréditation des laboratoires sur l'activité de contrôle national de la qualité (CNQ) de l'Agence. Ce sujet est en cours notamment auprès de la Commission du CNQ, qui siège à la Direction générale de la santé. Il faudra veiller à ce que les programmes de contrôle du CNQ soient cohérents avec les contrôles réalisés par les laboratoires, de façon volontaire, dans le cadre de leur accréditation.

2/ la position de l'Agence, en termes de champ de compétences, sur ce qui peut avoir un impact sur la biologie médicale, sans pour autant relever du DMDIV. Les logiciels dits de « gestion de laboratoires » peuvent par exemple, en cas de dysfonctionnement, entraîner des conséquences sur le rendu des résultats aux patients (cela a déjà été signalé à l'Agence), mais ils ne sont pas marqués CE au titre de la directive DMDIV, et ne relèvent donc pas du champ de compétences de l'Afssaps. L'Afssaps pourrait donc être compétente sur ces produits en termes de police sanitaire (en les rattachant par exemple à la réactovigilance), pour pouvoir intervenir auprès des opérateurs en tant que de besoin, si un risque était décelé. Ce souhait a été acté et fait l'objet de discussions. La même problématique se pose pour les produits à usage général de laboratoire. Ces produits n'ont pas de destination spécifique pour la mesure d'un paramètre de biologie médicale, ils ne sont donc pas non plus des DMDIV marqués CE, et ne relèvent pas à ce jour du champ de compétences de l'Agence. Néanmoins, ces produits (tels que les centrifugeuses, les milieux de culture, etc.) pouvant aussi entraîner des incidents potentiellement graves, l'Afssaps pourrait ainsi de la même façon disposer d'un pouvoir de police sanitaire pour ce qui les concerne.

Il est précisé, suite à une remarque de l'un des membres de la Commission, que les logiciels « maison » ne seraient pas couverts par cette réforme, puisque n'étant pas commercialisés et ne répondant pas, par conséquent, aux critères de la vigilance. Néanmoins, une disposition de la directive mériterait d'être précisée quant aux logiciels partagés de façon non commerciale..

**Point 4 : Usage des différents types de réactifs dans le diagnostic biologique de la grippe A (H1N1) 2009**

**Pour avis**

**Produits concernés** : réactifs de biologie moléculaire pour la détection de l'ARN du virus de la grippe A (H1N1) 2009 et réactifs de recherche rapide de l'antigène du virus de la grippe

**Indication / contexte clinique** : diagnostic de la grippe A (H1N1) 2009

*Réactifs de biologie moléculaire pour la détection de l'ARN*

Actuellement, le diagnostic de grippe A (H1N1) 2009 est limité à un réseau de laboratoires hospitaliers de référence, agréés par la Direction Générale de la Santé (DGS), à l'aide d'un protocole de biologie moléculaire d'amplification génique par RT-PCR temps réel mis au point par les centres de référence (CNR). Toutefois, le Département des Urgences Sanitaires (DUS) de la DGS mène actuellement des réflexions pour élargir le diagnostic à un plus grand nombre de laboratoires, compte tenu de la montée de l'épidémie.

Jusqu'en septembre aucun réactif spécifique pour le diagnostic de grippe A (H1N1) 2009 n'était marqué CE. En septembre 2009, un premier réactif de biologie moléculaire a été marqué CE (société Génomica). Ce réactif utilise une technique de micropuce et nécessite un équipement particulier.

Depuis fin octobre, la société Focus Diagnostic a obtenu le marquage CE pour le test Simplexa Influenza A (H1N1) 2009, qui est utilisable sur un automate fermé.

L'Afssaps est également en contact avec plusieurs fabricants qui ont développé ou qui sont en cours de développement de réactifs de RT-PCR pour le diagnostic de grippe A (H1N1) 2009 : Roche Diagnostics, Qiagen, Argène, Applied Biosystem, Genekam. Certains fabricants sont engagés dans un processus de marquage CE tandis que d'autres positionnent leurs produits dans un statut de réactif de recherche (research use only).

Certains de ces réactifs ont fait l'objet d'une évaluation dans les centres nationaux de référence (CNR) pour la grippe et dans certains laboratoires hospitaliers.

Dans le cadre des réflexions menées par le DUS, l'Afssaps sera certainement destinataire d'une saisine lui demandant de faire l'état des lieux des solutions proposées par les industriels, leur statut réglementaire et les solutions envisageables pour élargir le réseau des laboratoires impliqués dans le diagnostic de la grippe A (H1N1) 2009 dans un calendrier compatible avec l'évolution de l'épidémie.

*Réactifs de recherche rapide de l'antigène viral*

Par ailleurs, il existe des dispositifs permettant la recherche rapide de l'antigène du virus de la grippe. Les tests de détection rapide (TDR) permettent la recherche d'antigènes du virus de la grippe A et/ou B, dans un prélèvement nasopharyngé. Ce sont des tests qualitatifs dont la durée de réalisation varie de 10 à 30 minutes. Les tests ne permettent pas de différencier les sous-types viraux de la grippe A. Pour les tests couplés grippe A et B, les tests permettent de différencier la grippe A et la grippe B. Si le test n'est pas réalisé rapidement, le prélèvement doit être conservé dans un milieu de transport approprié. Les prélèvements en vue du diagnostic peuvent être réalisés par écouvillonnage ou aspiration naso-pharyngée ou lavage nasal.

L'Afssaps est régulièrement sollicitée par les Laboratoires d'Analyses de Biologie Moléculaire (LABM) ou les médecins concernant le positionnement et l'intérêt des TDR dans le cadre de l'épidémie actuelle à virus A (H1N1) 2009.

Les performances de ces tests ont été déterminées à l'origine par l'évaluation vis-à-vis des souches grippales saisonnières. Les performances affichées dans les notices des produits montrent des sensibilités de 73 à 92 % et des spécificités de 86 à 100 % par comparaison à la culture cellulaire. Des fabricants ont évalué leur test vis-à-vis de la nouvelle souche H1N1 et certains tests sont capables de reconnaître le nouveau virus grippal.

Des publications précisent que la sensibilité des tests rapides vis-à-vis de la nouvelle souche H1N1 varie de 10 à 69 % par rapport à la culture cellulaire ou la RT-PCR et que la spécificité varie de 97,8 à 99 % par rapport à la culture cellulaire ou la RT-PCR. Les CNR ont organisé une étude prospective dans 7 laboratoires pour évaluer la sensibilité de 5 de ces tests.

Un projet de communication a été préparé, sous l'égide du DUS de la DGS et en collaboration avec les CNR afin de détailler la place de ces tests dans le diagnostic biologique de la grippe H1N1(2009).

Ce projet de communication aura vocation à être décliné suivant les destinataires. L'Afssaps aura en charge les échanges avec les fabricants de TDR. Elle avait reçu un certain nombre d'entre eux en juillet 2009 dans le cadre d'une réunion d'échanges d'informations.

#### Commentaires de la commission :

Les membres de la Commission soulignent l'intérêt du projet de communication. Deux remarques principales sont à noter :

- Il serait utile d'être plus nuancé en ce qui concerne la sensibilité différentielle des TDR entre le virus saisonnier et le virus pandémique. En effet, les TDR existants ont été évalués vis-à-vis du virus saisonnier en comparaison avec l'immunofluorescence ou la culture qui sont des techniques moins sensibles que la RT-PCR. Ainsi, les performances annoncées dans les notices en termes de sensibilité sont plus favorables que si elles avaient été déterminées en comparaison avec la RT-PCR, ce qui est le cas pour le virus pandémique.
- L'essentiel problème de sensibilité est lié à une charge virale insuffisante dans les échantillons plutôt qu'à un problème de reconnaissance de la nucléoprotéine du nouveau virus pandémique.

D'autre part les experts estiment que ces TDR n'avaient pas d'intérêt dans la phase initiale de la pandémie alors que maintenant, compte-tenu de son évolution, ils pourraient avoir un intérêt grandissant dans certaines situations pour faire un pré-tri ou pour explorer les cas groupés en multipliant le nombre de patients prélevés, par exemple dans la gestion de la fermeture de classes.

Concernant les réactifs de biologie moléculaire, les représentants des industriels remarquent que plusieurs tests de RT-PCR ayant un statut de recherche sont utilisés par les biologistes alors qu'il y a des tests marqués CE.

L'Afssaps précise que le Guide de bonne exécution des analyses (GBEA) prévoit qu'en cas d'utilisation de réactifs non marqués CE, le résultat est rendu sous la seule responsabilité du biologiste. De plus, il est souligné que la situation épidémique actuelle est particulière et nécessite que les différentes techniques puissent couvrir les besoins des laboratoires en capacité de réaliser des techniques de biologie moléculaire, or les réactifs marqués CE sont, à ce jour, utilisables uniquement sur des automates fermés.

Enfin, il est rappelé que l'Afssaps a la capacité de délivrer des dérogations au marquage CE pour couvrir un besoin de santé publique, notamment quand le fabricant s'est engagé dans une démarche de marquage CE.



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

**Vote :**

Le projet de communication est adopté à l'unanimité des membres présents (20 votants) sous réserve d'y apporter les deux remarques citées plus haut.

Informations complémentaires sur :

[http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Diagnostic-biologique-grippe-A-H1N1-v/\(offset\)/6](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Diagnostic-biologique-grippe-A-H1N1-v/(offset)/6)



**Point 5 : contrôle du marché des DMDIV du dosage de la créatinine : notices, standardisation et performances revendiquées.**

Pour avis

**Produits concernés** : DMDIV pour le dosage de la créatinine.

**Indication / contexte clinique** : dépistage, diagnostic et suivi de l'insuffisance rénale.

La concentration de créatinine sérique est un élément clé de l'évaluation biologique de l'insuffisance rénale puisqu'elle entre dans le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) lui-même pris en compte dans le schéma d'intervention thérapeutique. Un résultat erroné de dosage de la créatinine peut modifier l'estimation du DFG et en conséquence la prise en charge de patients à risque ou atteints de maladie rénale, ou bien présentant des anomalies cliniques ou biologiques extrarénales, ou encore nécessitant l'adaptation d'un traitement médicamenteux néphrotoxique.

L'évolution des recommandations internationales du National Kidney Education Program (NKDEP), les recommandations nationales de la Haute Autorité de Santé (HAS) en matière de diagnostic et de suivi de l'insuffisance rénale, l'apparition sur le marché de nouvelles méthodes par techniques enzymatiques et par les techniques Jaffé dites « compensées ou modifiées », ainsi que l'hétérogénéité ou l'absence de standardisation des réactifs, ont conduit l'Afssaps à mettre en place un contrôle du marché portant sur les notices des dispositifs de dosage de la créatinine.

Ce contrôle du marché s'inscrit dans une démarche globale conduite par plusieurs institutions dont la Haute Autorité de Santé (HAS,) et sociétés savantes (Société de Néphrologie (SN) et Société Française de Biologie Clinique (SFBC)) afin de garantir une cohérence entre les résultats de créatinine et les recommandations d'actions thérapeutiques.

Les 3 principes méthodologiques de dosage de cet analyse sont représentés par :

- les méthodes de Jaffé classiques anciennes,
  - la méthode de Jaffé « compensée » récemment mise sur la marché,
  - et les méthodes enzymatiques encore peu nombreuses,
- utilisées respectivement par 64%, 18% et 18% des biologistes.

Les premières présentent l'inconvénient d'être sujettes à de nombreuses interférences et de n'être pas, semble-t-il, standardisées. La méthode de Jaffé compensée et les méthodes enzymatiques permettent de s'affranchir de certaines interférences et sont standardisées pour la plupart. Récemment en effet, la méthode par spectrométrie de masse par dilution isotopique (ID-MS) a été validée comme méthode de référence de niveau supérieur. Elle permet aux industriels de standardiser et d'assurer une traçabilité de leur réactif conformément aux exigences essentielles de la directive 98/79/CE.

Des écarts ont été observés dans le cadre de l'analyse des résultats du Contrôle National de Qualité entre ces différentes méthodes et des signalements relatifs à la même problématique ont été adressés à la réactovigilance.

Au vu des signalements des biologistes et des éléments fournis par les industriels, l'écart entre les résultats obtenus selon la méthode utilisée, pour un même patient, peut entraîner des différences significatives sur les valeurs de créatinine et par voie de conséquence sur le DFG calculé par la méthode de Cockcroft et Gault.

De ce fait, la classification proposée dans les recommandations de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte de l'ANAES datées de septembre 2002 et complétées par celles publiées en 2004, est remise en cause. En effet ces valeurs de DFG ont été calculées sur des valeurs de créatinine dosées par la méthode Jaffé classique non standardisée.

Les études et les informations fournies par les industriels aux utilisateurs au moment d'un changement de réactif et qui concernent cette différence entre les valeurs et son impact sur la prise en charge, sont disparates et nécessiteraient une concertation.

### Résultats du contrôle du marché :

Ce contrôle du marché a consisté en une évaluation des notices des différents réactifs en collaboration avec certains experts de l'Afssaps. Les items retenus pour cette évaluation ont été choisis de façon à inclure les éléments nécessaires aux utilisateurs tels que l'état de la traçabilité ou des performances analytiques, afin d'assurer une bonne qualité analytique indispensable à une bonne prise en charge des patients par un calcul adéquat du DFG.

60 réactifs (références princeps) répartis sur 26 fabricants ont été recensés. Le nombre d'adaptations s'étend de 1 à 7, voire plus, selon les fabricants.

Les défauts d'informations, voire de réalisation d'une standardisation conformément aux exigences essentielles de la directive 98/79/CE ainsi que l'absence ou l'imprécision des résultats des études de performances représentent le défaut majeur des notices de ces dispositifs. Pour plusieurs dispositifs, différentes modalités d'utilisation sont proposées de façon peu explicite particulièrement au niveau des modalités de calcul du facteur de correction, de la traçabilité, de l'impact sur les résultats particulièrement pour certaines populations telles que les nouveaux nés et les nourrissons.

Un courrier a été adressé à chaque fabricant afin de leur demander la mise en conformité de leurs notice au regard de la directive européenne 98/79/CE. De plus un rapport reprenant l'ensemble de ces éléments ainsi que des recommandations issues du travail avec les experts sera prochainement disponible sur le site de l'Afssaps.

### Commentaires de la Commission :

Concernant les résultats du contrôle du marché, il est rappelé que les fabricants doivent être attentifs au raccordement métrologique de leurs produits. On peut mettre en doute la validité d'un étalonnage basé sur une seule valeur très élevée de 900  $\mu\text{mol/L}$  de créatinine en plus du point zéro, alors que les valeurs pédiatriques sont situées entre 30 et 40  $\mu\text{mol/L}$ . Avec les techniques de Jaffé compensées les valeurs pédiatriques peuvent se trouver dans des zones négatives.

La problématique de ce dossier réside dans l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault pour le calcul de la clairance de la créatinine et l'estimation du DFG chez les patients. L'accord de bon usage (AcBus) sur l'insuffisance rénale prévoit l'utilisation de cette formule qui n'est donc pas adaptée aux nouvelles techniques de dosage de la créatinine. Or tous les praticiens n'ont pas forcément connaissance de ce décalage.

En conséquence, il a été souligné l'importance et la nécessité de prendre en compte ces données sur l'estimation du DFG exprimé par MDRD pour la prise en charge thérapeutique des patients que ce soit au stade des essais cliniques, pour les posologies des médicaments néphrotoxiques (prise en compte dans les résumés des caractéristiques des produits d'autorisations de mise sur le marché) ou dans les recommandations de bonne pratique à destination des praticiens. Il est en conséquence très important que ces éléments soient pris en compte par la HAS pour actualiser les recommandations de pratique clinique.

Une des pistes d'uniformisation des pratiques serait de recommander l'utilisation généralisée des techniques enzymatiques, ce qui ne peut s'envisager sans l'alignement de la nomenclature des actes de biologie



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

**Vote :**

L'ensemble des recommandations destinées aux industriels et aux biologistes, a été approuvé à l'unanimité des membres présents (20 votants).

## Point 6 : Contrôle du marché des dispositifs de détection des IgG anti *Helicobacter pylori* (sensibilité et spécificité)

### Point d'étape

**Produits concernés** : Contrôle du marché de 29 dispositifs de recherche d'IgG anti *Helicobacter pylori* (voir liste en annexe du rapport publié sur le site internet)

**Indication / contexte clinique** : *Helicobacter pylori* : Bactérie responsable d'ulcères gastriques et duodénaux ainsi que de cancers de l'estomac

La sérologie a été l'une des premières méthodes utilisées pour le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*. Alors que la conférence de Maastricht 2000 avait écarté la sérologie de l'arsenal diagnostique recommandé pour un premier diagnostic de l'infection à *H. pylori* dans l'hypothèse où une endoscopie n'est pas réalisée (stratégie « testé et traité ») (8), il a été stipulé dans la conférence de Maastricht-3 2005 que certains tests sérologiques ayant une bonne sensibilité et spécificité peuvent aussi être utilisés.

Des études récentes ont montré que les tests sérologiques seraient capables de détecter des facteurs de risques d'évolution sévère d'une infection à *H.pylori*. Pour ces raisons, l'Afssaps, a décidé de procéder à un contrôle du marché en termes de sensibilité et spécificité des différents dispositifs de détection des IgG anti *Helicobacter pylori*.

Une meilleure connaissance de leur performance permettra de contribuer à repositionner la sérologie au sein de l'arsenal diagnostique des infections à *H. pylori*.

### Objectifs du contrôle :

- Contrôler la sensibilité et la spécificité de l'ensemble des dispositifs présents sur le marché français sur un panel de 100 échantillons sériques et natifs (ont été exclus de l'étude : les tests sur sang total et un test de fixation du complément).
- Comparer les tests immunochromatographiques rapides (TDR) nouvellement arrivés sur le marché aux techniques ELISA (EIA) classiques.
- Evaluer les notices au regard des exigences essentielles de la directive européenne 98/79/CE.

### Caractéristiques du panel :

Un panel initial comprenant 112 sérums natifs issus de patients consultant en service de gastro-entérologie de 4 centres hospitaliers (Nancy, Villeneuve Saint Georges, Bordeaux, Créteil) a été constitué. A partir de la biopsie gastrique, un test à l'uréase rapide, la mise en culture de *H.pylori* et l'analyse anatomopathologique ont été réalisés pour chaque patient intégré dans l'essai clinique. En complément, en cas de test à l'uréase rapide négatif, un test respiratoire à l'urée marquée a été proposé au patient. Les résultats ont été colligés par le CIC de Créteil Henri-Mondor et ont permis un classement précis des sérums obtenus.

Le panel comprend 45 sérums de patients infectés (sérums positifs), 51 sérums de patients non infectés (négatifs) et 16 sérums classés comme sérums douteux (qui n'ont pas fait l'objet de l'analyse finale) définis selon les critères du protocole.

Après l'étude technique et la compilation des résultats, 4 sérums issus de patients non infectés ont été trouvés faussement positifs par 28/29 dispositifs. Un western blot a alors été réalisé sur chacun de ces 4 sérums. Les western blots ont mis en évidence la présence d'anticorps ce qui révèle vraisemblablement une immunisation

ancienne chez des patients non infectés au jour de l'inclusion. Ces échantillons ont été exclus de l'analyse finale qui a donc porté sur 92 sérums.

#### *Résultats :*

En considérant le panel de 92 sérums issus de 45 patients infectés et 47 patients non infectés, les performances diagnostiques réelles, c'est-à-dire le pourcentage de sérums bien classés varie de 73,9 à 97,8 % pour les techniques Elisa et de 66,7 à 87,9 % pour les tests de diagnostic rapide.

Pour les tests ELISA (n=17), les résultats ont montré une sensibilité diagnostique (ne tenant pas comptes des résultats douteux), un test mis à part (57,8%) allant de 86,7 à 100% et une spécificité diagnostique (idem) de 57,4 à 97,9%. La valeur prédictive négative (VPN) est en général excellente s'échelonnant, sauf pour 1 test, de 93,2 à 100%.

Le fabricant du test montrant une faible sensibilité a depuis revu la conception de son dispositif notamment au niveau des antigènes choisis et un retest est prévu.

Pour les tests de diagnostic rapide (n=12), les résultats ont montré une plus grande hétérogénéité avec une sensibilité diagnostique allant de 46,7 à 97,8%, une spécificité diagnostique de 70,2 à 100 % et une VPN de 67,1 à 97,5%. Concernant la sensibilité, 7 d'entre eux obtiennent 11 à 20 résultats faussement négatifs sur 45. Un dispositif est moins spécifique, pour celui-ci en effet 14 résultats faussement positifs sur 47 sérums de patients non infectés sont à dénombrer.

Après réception des résultats par les industriels et mise en œuvre de mesures correctives, 11 Elisa sur 17 et 3 TDR sur 12 sont à ce jour en adéquation entre les performances obtenues et les performances annoncées dans leur notice. Nous avons pu constater des améliorations de performances de quelques dispositifs suite à des améliorations techniques (matière première, mode opératoire ...) ou des révisions de seuil. La distribution d'un dispositif a été suspendue du marché par le fabricant. Des notices ont été mises en conformité et certaines ont été complétées suite à nos remarques. Des échanges sont encore en cours avec certains industriels.

En dehors des résultats bruts, les experts mandatés sur le sujet considèrent que des performances diagnostiques inférieures à 80% de concordance (pourcentage de sérums bien classés) ne sont pas compatibles avec une utilisation de ces tests sérologiques en pratique clinique. Ils recommandent également de privilégier l'utilisation de dispositifs dont les performances de sensibilité et spécificité sont supérieures à 80 %. A ce jour, 12 Elisa sur 17 et 3 TDR sur 12 répondent à ces exigences (Sens, Spéc, Conc >80 %).

Concernant le cas particulier des 2 techniques d'agglutination, les échanges avec les industriels et l'expertise sont toujours en cours afin de comprendre à quoi attribuer le problème de variation de résultats entre les 2 tests pour chacun des dispositifs..

Au final, les résultats de ce contrôle permettent de mieux situer le niveau de performance des 29 tests sérologiques de l'infection à *H.pylori* concernés.

**Commentaires de la Commission :**

Il a été question des résultats obtenus pour certains dispositifs sur le panel des sérums de patients infectés et non infectés.

Des résultats ont été qualifiés de «douteux». Il s'agit là de la difficulté d'interprétation du résultat du dispositif qui ne peut être considéré ni comme positif, ni comme négatif.

Le calcul «excluant les douteux» est un mode de calcul utilisé par les fabricants lorsqu'ils présentent leur évaluation des performances dans les notices.

Le calcul «clinicien» qui inclut les résultats douteux est le mode de calcul retenu par les cliniciens qui objectivement souhaitent avoir des tests capables de donner un résultat positif pour les patients infectés et un résultat négatif pour les patients non infectés.

Ces deux approches devraient être discutées dans le cadre des travaux de révision de la directive européenne 98/79/CE qui débutent.

L'agence pourra présenter cette question au groupe de travail européen (IVD-TG) qu'elle préside.

Le rapport détaillé de cette étude est disponible sur le site internet :

<http://www.afssaps.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDI V/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Reactifs-de-recherche-d-IgG-anti-Helicobacter-pylori>

**Point 7 : lecteurs de glycémie (révision de la norme / contrôle du marché coordonné Royaume Uni, France, Irlande)**

Pour information

Produits concernés : dispositifs d'autosurveillance de la glycémie

Indication / contexte clinique : autosurveillance de la glycémie / patients diabétiques

Révision de la norme :

La norme NF EN ISO 15197 concernant les exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré est actuellement dans un processus de révision.

L'Afssaps a transmis au groupe de travail international en juin ses commentaires concernant en particulier les unités de mesure, l'utilisation des réactifs au-delà de leur date de péremption, la calibration, les critères d'exactitude. Les points ont été majoritairement retenus sauf les critères d'exactitude qui sont à discuter lors de la prochaine réunion internationale. Il apparaît que plusieurs autorités compétentes (USA, Australie, Canada, Allemagne, Pays-Bas) et l'American Diabetes Association sont en accord avec ce commentaire de l'Afssaps.

Contrôle du marché coordonné Royaume-Uni, France, Irlande :

Sous l'impulsion du groupe européen Compliance and Enforcement (COEN), une collaboration entre différentes autorités compétentes a été mise en place (Royaume-Uni, Irlande et France) pour réaliser un contrôle du marché des lecteurs de glycémie. La France coordonne l'opération. Le protocole a été discuté dans des groupes européens : le groupe technique concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (IVD-TG) et le Compliance and Enforcement Group (COEN). Ce contrôle du marché consiste à évaluer les notices des bandelettes et les manuels d'utilisation des lecteurs, plus particulièrement sur une liste d'items relatifs à la composition, au changement d'unité de mesure, à la calibration et aux performances. Les référentiels utilisés sont la directive 98/79/CE, la norme concernant les exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré (NF EN ISO 15197) et les normes concernant les manuels d'utilisation et notices d'utilisation pour les autotests (NF EN 592 et NF EN 376).

L'évaluation des produits s'est déroulée durant les mois d'août et septembre et est actuellement en cours de finalisation. Au total, 44 réactifs et 54 lecteurs sont évalués, commercialisés par 18 fabricants. Le pourcentage de réponse est de 82 %. Les résultats seront envoyés à chaque industriel. Un rapport va être rédigé et présenté aux groupes européens concernés et au groupe technique concernant les DMDIV, l'IVD -TG. Ce rapport sera publié au 1<sup>er</sup> trimestre 2010.



## Point 8 : Evolution des Spécifications Techniques Communes

### Pour information

Le groupe technique concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in-vitro (IVD-TG) de la commission européenne que préside l'Afssaps a mis à jour les Spécifications Techniques Communes (STC), dont la précédente version datait de 2002. La nouvelle version des STC est parue en février 2009 (2009/108/EC). Cette version intègre des modifications concernant par exemple les tests combinés de dépistage des Ac anti-VIH et de l'Ag p24 ou encore la notion d'échantillons de séroconversion précoce et de séroconversion pour le VIH.

Dans le cadre des travaux de modification des STC, l'Afssaps s'est mobilisée sur différents sujets, tels que :

- la réalisation d'un état des lieux des réactifs de dépistage de l'antigène du virus de l'Hépatite B (AgHBs) au regard de la problématique des mutants de cet antigène.
- Un projet d'étude visant à définir *l'état de l'art* des réactifs de dépistage de l'infection par le VIH.

#### *Etat des lieux des réactifs de dépistage de l'AgHBs, problématique des mutants :*

Les STC précisent que la spécificité de ces réactifs doit être d'au moins 99% pour les tests rapides et 99,5% pour les autres réactifs. Concernant la sensibilité diagnostique du réactif, « *les performances globales du nouveau dispositif doivent être au moins équivalentes à celle du dispositif reconnu* » (STC 2009/108/CE, 3.1.8.2). Cependant, les STC pour les tests de dépistage de l'antigène HBs n'imposent pas spécifiquement aux fabricants d'évaluer les performances de leur réactif sur des souches mutées du virus de l'hépatite B.

En 2006, le Paul Ehrlich Institut a mené une étude de performance sur 17 réactifs marqués CE. Cette étude montre que plusieurs réactifs n'ont pas détecté certains mutants des panels utilisés, même ceux couramment rencontrés entre les positions 143 et 145 (Scheiblauer H. 2006).

Dans ce contexte, l'Afssaps a réalisé un état des lieux concernant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de dépistage de l'AgHBs distribués en France au regard de la problématique des mutants de cet antigène.

Cet état des lieux a consisté en :

- questionner les fabricants sur les éventuelles études ou données bibliographiques concernant la reconnaissance de virus mutants disponibles pour leur(s) réactif(s).
- vérifier si les notices d'utilisation des réactifs de dépistage de l'AgHBs mentionnent les performances du produit vis-à-vis des souches mutées du virus.

L'état des lieux a été réalisé en collaboration avec le Professeur Patrice ANDRE du laboratoire de virologie de l'hôpital de la Croix-Rousse à Lyon.

Cet état des lieux a mis en avant une grande hétérogénéité entre le nombre et le type de mutants testés lorsque des études ont été réalisées.

Bien que l'étude des mutants de l'antigène HBs ne soit pas une exigence réglementaire, l'émergence de nouveaux mutants et l'augmentation de la fréquence d'apparition de ceux-ci devrait inciter les fabricants à :

- revoir périodiquement l'analyse de risque de leur produit en fonction de l'évolution de l'épidémiologie du virus ;
- mettre systématiquement en place des études de sensibilité de leur réactif vis-à-vis des principaux mutants connus (G145R, mutants compris dans la région 120 par exemple), voire de souches poly-mutées ;

Enfin, le biologiste devrait pouvoir retrouver dans la notice d'utilisation du réactif :



- les performances du produit vis-à-vis des principaux mutants sous forme d'une synthèse des résultats, lorsque des études ont été réalisées.
- les limites du test pour la détection des mutants de l'AgHBs si aucune étude n'a été réalisée, ou si les résultats obtenus ont montré un défaut de sensibilité du test.

Le rapport de l'étude est disponible sur le site internet de l'Afssaps (<http://www.afssaps.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDIV/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-controle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-controle-du-marche/Reactifs-de-detection-de-l-antigene-HBs-du-virus-de-l-hepatite-B-AgHBs>). Il est envisagé une journée de travail sur ce thème à l'Afssaps réunissant les experts du domaine et les fabricants afin de trouver des pistes d'amélioration sur cette problématique. Les résultats pourront alors être apportés au groupe IVD dans la perspective d'évolution des STC.

#### *Etat de l'art des réactifs de dépistage de l'infection par le VIH :*

Les Spécifications Techniques Communes (STC, 2009/108/CE) précisent que les tests de dépistage du VIH durant la phase de séroconversion doivent être conformes à l'*état de l'art*.

Or cet état de l'art des performances des tests n'a jamais été défini au niveau européen.

En 2007, une étude réalisée par le Paul Ehrlich Institute (PEI) a été publiée (S. Nick, H. Scheiblauer; J. Med. Virol. 2007;79:S59-S64). Cette étude avait pour objectif d'évaluer la performance des réactifs de détection du VIH présents sur le marché Allemand en utilisant des panels commerciaux de séroconversion. Une des conclusions publiées concernait la nécessité de définir un standard minimum européen pour la sensibilité des réactifs durant la phase précoce de l'infection par le VIH.

Une étude complémentaire suivant la même méthodologie est donc proposée, en collaboration avec les homologues Allemands du Paul Ehrlich Institute (PEI), afin d'évaluer les performances des réactifs de dépistage du VIH présents en France ainsi qu'en Allemagne, et ainsi de fixer cet *état de l'art*. La partie Française de cette étude est financée par l'Afssaps et pilotée par Syria Laperche de l'Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS).

Cette étude, complémentaire de celle publiée par le PEI en 2007 permettra de disposer de données pour l'ensemble des réactifs présents, sur les marchés Français et Allemand, soit plus d'une quarantaine de produits, l'ensemble de ces deux marchés couvrant une grande proportion des réactifs disponibles en Europe.

Les objectifs de cette étude sont :

- Réaliser une « photographie » concernant la sensibilité durant la phase précoce de l'infection par le VIH des réactifs de détection du VIH distribués en France et en Allemagne.
- Définir « l'état de l'art » par catégorie de tests (Tests rapides, tests EIA de détection des anticorps anti-VIH, tests combinés de détection de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH)

Environ 30 de ces réactifs ont déjà été testés par le PEI. La performance des réactifs restants sera évaluée en utilisant 15 panels commerciaux de séroconversion.

Ces panels commerciaux de séroconversion sont composés d'échantillons issus de prélèvements séquentiels chez des patients en cours de séroconversion. Ils permettent ainsi de comparer la sensibilité de plusieurs réactifs, ce

qui serait difficilement possible par le biais d'une étude clinique classique pour cette phase de l'infection par le VIH, entre autres à cause du volume d'échantillons nécessaire.

Les 15 panels ont été choisis parmi ceux utilisés par le PEI lors de l'étude de 2007. Leur profil doit permettre d'étudier la sensibilité des réactifs; c'est à dire qu'ils contiennent des échantillons correspondant à plusieurs stades de la séroconversion (d'abord négatifs pour tous les marqueurs du VIH, puis uniquement positifs en ARN ou en Ag P24, et enfin positifs en anticorps anti-VIH).

A l'issue de l'étude, les résultats obtenus par le PEI et ceux de la présente étude seront traités de façon globale.

Afin de pérenniser cette étude, le groupe IVD-TG européen a proposé à la Commission Européenne qu'un guideline recommande aux fabricants, souhaitant mettre sur le marché un nouveau test de détection du VIH, d'évaluer leur produit sur les 15 panels retenus pour la présente étude parmi les 30 panels commerciaux de séroconversion prévus par les STC.

#### *Perspectives :*

Enfin, dans le cadre des réunions de travail du groupe IVD, la délégation Française proposera que soit abordés les sujets concernant :

- la clarification des exigences en matière de reconnaissance des sous-types non-B du VIH,
- l'ajout d'échantillons VIH-1 groupe O,
- l'évaluation des performances des tests permettant une utilisation à partir de prélèvements de sang total durant la phase de séroconversion (absence de panels commerciaux de séroconversion pour le sang total).

#### Commentaires de la Commission:

La discussion a essentiellement porté sur les mutants de l'AgHBs. La prévalence de ces mutants de l'ordre de 30% a été précisée ainsi que la disponibilité de panels de souches mutées (souches recombinantes ou échantillons natifs).

Lors de la révision récente des STC, il n'y a pas eu de consensus permettant d'intégrer dans les critères d'évaluation des performances des produits l'analyse sur des souches mutées du virus de l'hépatite B. La difficulté réside dans le choix des mutants. Un membre de la Commission souligne qu'il serait intéressant, dans cette optique, d'identifier les mutants critiques et de commencer par eux.

## Point 9 : Nouveaux dispositifs utilisés dans la prise en charge du cancer du sein

### Pour information

Le cancer du sein est la première cause de mortalité par cancer chez la femme (11000 décès par an en France).

La prise en charge thérapeutique est encore actuellement basée à partir de la classification anatomo-clinique et pathologique (TNM et pTNM). Or, cette classification est source de surtraitement ou dans certains cas de traitements inappropriés. Dans le but d'aider le clinicien à mieux classer les tumeurs, de nouveaux tests diagnostiques sont apparus sur le marché. La plupart de ces tests reposent sur des classifications moléculaires obtenues en observant les altérations génomiques des cellules tumorales de populations étudiées. Il existe également d'autres types d'approche (protéique par exemple).

Actuellement, certaines sociétés savantes et institutions s'interrogent au sujet de l'utilisation à grande échelle de ce type de tests. Les études réalisées par les fabricants de dispositifs sont-elles suffisantes pour justifier l'utilisation de ces tests en pratique courante avec un réel bénéfice pour les patientes et la santé publique ?

L'expert a présenté un état des lieux des tests les plus souvent cités en matière d'aide à la prise en charge des cancers du sein ainsi que des recommandations récemment publiées sur ce sujet. Il a insisté sur la nécessité d'attendre les résultats d'études cliniques menées à très grande échelle avant de conclure concernant la pertinence ou non de l'utilisation de tels tests en routine.



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

**Point 10 : Validation clinique des nouveaux tests diagnostiques : Suivi des travaux internationaux (GHTF)**

*Sujet non abordé par manque de temps*

**Point 11 : Contrôle du marché des dispositifs pour le sérogroupage de *Neisseria meningitidis* sur colonie bactérienne**

**Point d'étape**

**Produits concernés** : 4 dispositifs marqués CE

Pastorex meningitis (25 tests) Ref 61718 / BioRad

Wellcogen Coffrets d'antigènes bactériens Réf R30859602 (30 tests) / Remel/Oxoid

BD Difco *Neisseria meningitidis* antisera / Becton Dickinson

BD Directigen Meningitis Combo Test / Becton Dickinson

**Indication / contexte clinique** : Méningite / Sérogroupage permettant les vaccinations adéquates

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

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

Les performances des dispositifs de sérogroupage des méningocoques sur colonies bactériennes ont été contrôlées par le Centre National de Référence (CNR) des méningocoques selon un protocole défini par les experts et l'AFSSAPS.

4 dispositifs ont été contrôlés par le CNR sur un panel de souches bactériennes comprenant :

- 20 souches de *N.meningitidis*

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

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

Les agglutinations ont été réalisées après culture de 24h sur gélose Mueller Hinton (additionnée de sang pour *S.pneumoniae*) et après culture sur gélose chocolat. Les 25 souches ont été testées à l'aveugle en suivant les modes opératoires des notices. Les résultats bruts obtenus ont du être ensuite interprétés en tenant compte des spécifications d'utilisation mentionnées dans la notice telles que la non utilisation de certains latex sur colonie bactérienne, la nécessité de pré requis taxonomiques tel la coloration de Gram, l'oxydase, la catalase, orientant l'identification bactérienne et la non utilisation de certains latex.

Au final, l'analyse révèle que les résultats bruts et des résultats pondérés par les limites d'utilisation de la notice sont très différents. Ces derniers résultats sont compatibles avec les performances annoncées par les fabricants. Cependant, certains ont un intérêt limité car des latex multigroupes ne permettent pas de finaliser le sérogroupage assez finement pour pouvoir statuer sur la vaccination.

Compte tenu de l'absence de dispositif idéal permettant le sérogroupage des principaux sérogroupe existants, la question de l'utilisation de ces latex et la stratégie concernant le sérogroupage par le laboratoire ayant identifié un méningocoque est une question qui devrait être abordée.

Enfin, compte tenu des différents tests réalisés à l'aveugle des couples « bactérie-latex » menant aux résultats bruts, révélant de nombreuses polyagglutinations, la question du comportement de ces dispositifs (en dehors du dispositif DIFCO non concerné) dans une autre utilisation majoritaire consistant en la recherche des antigènes solubles sur LCR peut se poser.

Le rapport final de ce contrôle du marché sera disponible sur le site internet de l'Afssaps.

#### Commentaires de la Commission :

Une trame de recommandations destinées aux biologistes afin de les guider dans le choix de réactif de sérogroupage et de leur rappeler les conditions de cette analyse a été proposée lors de la présente séance de la Commission.

Les recommandations devront porter sur le respect des règles de l'art:

- suivre la notice du dispositif
- partir d'une culture pure
- réaliser une orientation présomptive : coloration de Gram, Etat frais, Oxydase, Catalase
- adapter le choix du latex après cette orientation [sauf dans le cas où la notice n'autorise le choix que d'1 seul latex ]

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

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

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

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

Enfin, il a été précisé que la spectrométrie de masse était une technique à l'étude, mais présentait une variabilité importante en ce qui concerne le sérogroupage. Elle n'est donc pas encore utilisable en pratique.



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

**Point 12 : Bilan des vigilances effectué dans le cadre du comité d'animation des systèmes d'agences sanitaires**

*Sujet non abordé par manque de temps*



## Point 13 : Points Divers

### Rapprochement des commissions DM et DMDIV

Un travail de rapprochement entre la CNSSDM et la CNDMDIV a été engagé. Les présidents et vices présidents de ces deux commissions ont pris contact une première fois. Le but de ce rapprochement est notamment de trouver des pistes d'harmonisation des méthodes de travail de ces commissions, et d'autre part d'identifier les travaux communs à ces commissions (autotests, DM accessibles au grand public...). L'ensemble de la CNDMDIV sera tenue informée de l'avancement de ce rapprochement lors des prochaines séances.

### Réorganisation du Département de la Surveillance du Marché (DSM)

L'organigramme du DSM a été mis à jour sur le site Internet de l'Agence. Le département est en effet en cours de réorganisation. Le diagnostic in vitro, qui avait jusque-là fait l'objet de structures dédiées, est désormais intégré dans les mêmes processus opérationnels que le dispositif médical. Les unités des Procédures Réglementaires, des Nouveaux Dispositifs et de l'Accompagnement de l'Innovations, ainsi que de l'Évaluation et du Contrôle du Marché, traiteront désormais à la fois les DM et les DMDIV. Cela permettra d'homogénéiser les méthodes de travail, notamment en termes de priorisation des sujets à évaluer.

### Calendrier des prochaines séances de la Commission

Trois réunions de la CNDMDIV sont programmées en 2010 : le 10 mars, le 09 juin, et le 03 novembre.



Agence française de sécurité sanitaire  
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des  
Dispositifs Médicaux

Compte Rendu de la  
Commission nationale des dispositifs médicaux  
de diagnostic in vitro

Séance du 25 novembre 2009

La séance est levée à 13h30

Le Président de la Commission Nationale de  
Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro

M. Marc DELPECH