

COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

28 septembre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	IU TEST 5 , bandelettes urinaires pour auto-diagnostic
Modèles et références :	Un seul modèle proposé
Fabricant :	PLIVA – Lachema a.s. (République tchèque)
Demandeur :	Laboratoires GENEVRIER (France)
Indications :	Auto-diagnostic des infections urinaires et auto-surveillance de la protéinurie et de la glycosurie chez la femme enceinte.
Données disponibles :	<p><u>Etudes fournies dans le dossier :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Une étude évaluant les performances du dispositif IU TEST 5 (sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative et valeur prédictive positive). - Une étude validant les modalités d'utilisation, la lecture des bandelettes IU TEST 5 chez 30 femmes enceintes ou en âge de procréer. <p><u>Référentiels :</u></p> <p>Selon les recommandations de l'ANAES de 1996 et de la HAS de 2005, concernant la surveillance biologique et l'information des femmes enceintes, un dépistage systématique des infections urinaires n'est pas justifié chez les femmes sans facteurs de risques particuliers d'infections urinaires.</p> <p>Selon, le décret n°92-143, chaque examen prénatal obligatoire (mensuel à partir du troisième mois) doit comporter une recherche de l'albuminurie et de la glycosurie.</p>
Service Attendu (SA) :	<p>Insuffisant</p> <p>L'intérêt d'un auto-diagnostic systématique des infections urinaires chez les femmes enceintes sans facteurs de risques particuliers d'infections urinaires n'a pas été démontré.</p> <p>L'intérêt d'une autosurveillance hebdomadaire de la protéinurie et de la glycosurie n'a pas été démontré.</p> <p>Au total, l'intérêt des bandelettes urinaires IU TEST 5 n'est pas établi, dans les indications revendiquées et les modalités d'utilisation définies.</p>

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

▪ Conditionnement

Tube métallique contenant 33 bandelettes

▪ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :
Auto-diagnostic des infections urinaires et auto-surveillance de la protéinurie et de la glycosurie chez la femme enceinte.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ Marquage CE

Classe DDIV, notification par le G-MED (0459), France.

▪ Description

Bandelette munie de 5 plages réactives :

- leucocytes, nitrites et hématies permettant de révéler une infection urinaire
- protéines, permettant de surveiller l'albuminurie
- glucose, permettant de surveiller la glycosurie

Les plages sont imprégnées de solutions réactives changeant de couleurs lorsque les seuils suivants sont dépassés :

Hématies : 15/mm³, Leucocytes : 15/mm³, Nitrites : 0,8 à 1 mg/l, Glucose : 0,7 à 1 g/l et Protéines : 0,15 g/l

Les bandelettes peuvent être utilisées pendant 7 mois après la première ouverture du tube.

▪ Fonctions assurées

Dépistage orienté de l'infection urinaire et recherche de glucose et d'albumine chez la femme enceinte.

Le laboratoire recommande un examen hebdomadaire pendant la durée de la grossesse.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet diagnostique / risques liés à l'utilisation

Etudes fournies dans le dossier :

- Une étude évaluant les performances du dispositif IU TEST 5 (sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative et valeur prédictive positive) est présentée.

L'objectif est de comparer les résultats obtenus avec les bandelettes IU TEST 5 et ceux obtenus avec d'autres méthodes habituellement utilisées pour la détection d'une hématurie, leucocyturie, protéinurie, glycosurie et détection des nitrites (autres bandelettes urinaires, comptage en cellule des hématies et leucocytes et dosage du glucose et de l'albumine).

Les résultats de cette étude sont présentés en annexe.

- Une étude ayant pour objectif de valider les modalités d'utilisation, la lecture des bandelettes IU TEST 5 et de mettre en évidence de mauvaises interprétations, a été réalisée.

Patients : 30 femmes enceintes ou en âge de procréer choisies au hasard. L'âge moyen est de 29 ans.

Méthodologie : chaque femme a testé en aveugle 6 solutions urinaires (une solution négative et 5 solutions ayant chacune une plage réactive) à l'aide de 6 bandelettes IU TEST 5.

La lectrice a reporté les résultats (négatif, douteux ou positif) sur une fiche.

Résultats : 100% des résultats concordent avec les solutions testées.

- Une étude de stabilité (température, humidité) est présentée mais n'a pas été prise en compte dans l'évaluation du dossier.

La commission souligne l'absence d'études cliniques montrant l'intérêt d'un examen hebdomadaire.

1.2 Place dans la stratégie diagnostique

Surveillance de la protéinurie et de la glycosurie

Actuellement et selon le décret n°92-143, relatif aux examens obligatoires pré- et postnatal, une recherche de l'albuminurie et de la glycosurie doit être réalisée à chaque examen obligatoire de suivi de grossesse, soit tous les mois à partir du troisième mois.

Cette recherche peut être effectuée, notamment, à l'aide de bandelettes urinaires ou à partir de dosages du glucose et de l'albumine.

Il existe d'autres bandelettes avec plusieurs plages réactives commercialisées, mais elles ne sont pas inscrites sur la LPP.

Dépistage des infections urinaires lors de la grossesse

Selon les recommandations pour les professionnels de santé d'avril 2005 de la Haute Autorité de Santé¹, les infections urinaires font partie des infections dont le dépistage est à proposer éventuellement :

« Un examen cytot bactériologique des urines (ECBU) est à proposer, selon la symptomatologie ou les antécédents, au 3^e, 5^e, 8^e et/ou 9^e mois. Et une bactériurie asymptomatique peut être diagnostiquée par un ECBU en début de grossesse. En effet son diagnostic et son traitement réduisent le risque de naissance prématurée (grade B).

La pertinence du dépistage chez une population de femmes à bas risque obstétrical n'a pas été démontré. »

¹ Comment mieux informer les femmes enceintes - Recommandations pour les professionnels de santé (HAS Avril 2005)

Les recommandations et références médicales de l'ANAES de 1996 indiquaient également que « - lors d'une grossesse normale chez une femme sans facteurs de risques particuliers d'infection urinaire, le dépistage systématique par ECBU ne semble pas justifié. - aucune surveillance biologique systématique pour le suivi de la grossesse normale ne doit être faite en dehors des examens obligatoires chez une femme sans antécédents précis, sans facteur de risque, sans terrain pathologique et sans signes d'appels cliniques ou biologiques. »

Actuellement, un dépistage des infections urinaires est donc réalisé selon la symptomatologie et les antécédents de la patiente, par des bandelettes commercialisées (non inscrites sur la LPP), et/ou un ECBU. Un dépistage systématique n'est pas recommandé.

L'intérêt d'un auto-diagnostic systématique des infections urinaires chez les femmes enceintes sans facteurs de risques particuliers d'infections urinaires n'a pas été démontré. L'intérêt d'une autosurveillance hebdomadaire de la protéinurie et de la glycosurie n'a pas été démontré chez la femme enceinte sans facteur de risque. Au total, l'intérêt des bandelettes urinaires IU TEST 5 n'est pas établi, dans les indications revendiquées et les modalités d'utilisation définies.

2. Intérêt de santé publique attendu

Etant donné la fonction principale des bandelettes IU TEST 5 de dépistage des infections urinaires, seule cette pathologie sera traitée dans l'ISP.

2.1 Gravité de la pathologie

L'infection urinaire est un facteur favorisant la prématurité et la naissance d'enfants de petits poids ainsi que la morbidité maternelle (hypertension, anémie et infection amniotique)².

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte est de 2 à 11%. Dans 20 à 40% des cas peut se développer une infection urinaire symptomatique en l'absence de traitement¹.

L'incidence des infections urinaires est de 5 à 20% chez la femme enceinte (données demandeur).

2.3 Impact

IU TEST 5 répond à un besoin diagnostique déjà couvert.

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer l'intérêt en santé publique attendu des bandelettes IU TEST 5.

En conclusion, au vu des données fournies la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par les bandelettes IU TEST 5 est insuffisant dans les indications revendiquées et les modalités d'utilisation définies.

² Rapport ANAES : Surveillance biologique de la femme enceinte (1996) : recommandations et références médicales.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Evaluation des performances du dispositif IU TEST 5

Comparaison des bandelettes IU TEST 5 aux performances des bandelettes habituellement utilisées pour la détection d'une hématurie, leucocyturie, protéinurie, glycosurie et la détection de nitrites.

Une première évaluation a été faite en juin et juillet 2003 par un laboratoire d'analyse médicale, sur 114 urines. Une deuxième évaluation, pour la détection des nitrites, a été réalisée par le même laboratoire, en complément, en octobre 2003.

Objectif : mise en évidence de la sensibilité et de la spécificité des résultats observés lors de l'utilisation des bandelettes IU TEST 5.

Echantillon : 114 échantillons d'urines de femmes enceintes

Méthodologie : chaque échantillon a fait l'objet de :

- un test IU TEST 5
- un test bandelette URISCAN GEN6L
- un comptage en cellule des hématies et leucocytes
- un dosage sur automate de biochimie du glucose et de l'albumine

Résultats :

1. Détection hématurie : limites détection différentes pour les 2 bandelettes : 15 000 hématies / ml pour IU TEST 5 et 10 000 hématies / ml pour GEN 6 L

Nombre d'hématies / ml (examen direct)	IU TEST 5			GEN 6 L		
	Négatif	Douteux	Positif	Négatif	Douteux	Positif
Urines présentant une numération des hématies < au seuil de détection (n=93 et 92)	87	2	4	88	1	3
Urines présentant une numération des hématies supérieure au seuil (n=21 et 22)	0	2	19	0	2	20
Sensibilité %	100,00 (90,48)			100,00 (90,90)		
Spécificité %	95,60 (93,55)			96,70 (95,65)		
Valeur prédictive positive %	82,61 (76,00)			86,96 (83,33)		
Valeur prédictive négative %	100,00 (97,75)			100,00 (97,78)		

Remarque : les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs obtenues en incluant dans les calculs les résultats « douteux ».

2. Détection leucocyturie : limites détection différentes pour les 2 bandelettes : 15 000 leucocytes / ml pour IU TEST 5 et 25 000 leucocytes / ml pour GEN 6 L.

Nombre de leucocytes / ml (examen direct)	IU TEST 5			GEN 6 L		
	Négatif	Douteux	Positif	Négatif	Douteux	Positif
Urines présentant une numération des leucocytes inférieure au seuil (n=80 et 93)	75	2	3	81	8	4
Urines présentant une numération des leucocytes supérieure au seuil (n=34 et 21)	5*	2	27	1	1	19
Sensibilité %	84,38 (79,41)			95,00 (90,48)		
Spécificité %	96,15 (93,75)			95,29 (87,10)		
Valeur prédictive positive %	90,00 (84,38)			82,61 (61,29)		
Valeur prédictive négative %	93,75 (91,46)			98,78 (97,59)		

* 4 valeurs à 15 000 leucocytes / ml

3. Détection protéinurie : limites détection différentes pour les 2 bandelettes : 0,15 g/l pour IU TEST 5 et 0,1 g/l pour GEN 6 L.

Albuminurie dosage g/l	IU TEST 5			GEN 6 L		
	Négatif	Douteux	Positif	Négatif	Douteux	Positif
Urines présentant une albuminurie < au seuil de détection (n=81 et 56)	54	11	16	55	0	1
Urines présentant une albuminurie supérieure au seuil (n=33 et 58)	2	1	30	38	6	14
Sensibilité %	93,75 (90,91)			29,92 (24,14)		
Spécificité %	77,14 (66,67)			98,21 (98,21)		
Valeur prédictive positive %	65,22 (52,63)			93,33 (93,33)		
Valeur prédictive négative %	96,43 (94,74)			59,14 (55,56)		

4. Détection glycosurie : limites détection différentes pour les 2 bandelettes : 0,7 à 1 g/l pour IU TEST 5 et 1 g/l pour GEN 6 L.

Sur les 114 urines testées, seules 4 ont présentées une glycosurie supérieure au seuil.

Glycosurie dosage g/l	IU TEST 5			GEN 6 L		
	Négatif	Douteux	Positif	Négatif	Douteux	Positif
Urines présentant une glycosurie < au seuil de détection (n=109)	102	6	1	108	0	2
Urines présentant une albuminurie supérieure au seuil de 1 g/l (n=4)	0	0	5	1	0	3
Sensibilité %	100,00 (100,00)			75,00		
Spécificité %	99,03 (93,58)			98,18		
Valeur prédictive positive %	83,33 (41,67)			60,00		
Valeur prédictive négative %	100,00 (100,00)			99,08		

5. Détection nitrites

L'évaluation de la plage de détection des nitrites a été réalisée en 2 étapes à temps différé. La première évaluation concernait des urines présentant une numération des germes inférieure au seuil, la seconde concernait une numération des germes supérieure ou égale au seuil.

Le seuil de détection du test « nitrite » est compris entre 0,8 mg/l et 1mg/l. Ces taux correspondent à la présence de 10^5 germes par ml ce qui est le seuil généralement admis pour affirmer une infection urinaire.

Nitrites	IU TEST 5			GEN 6 L		
	Négatif	Douteux	Positif	Négatif	Douteux	Positif
Urines avec < 100 000 germes / ml (n=114)	105	0	9	103	2	9
Urines avec > 100 000 germes / ml (n=63)	18	12	33	18	8	37
Sensibilité %	64,71 (52,38)			67,27 (58,73)		
Spécificité %	92,11 (92,11)			91,96 (90,35)		
Valeur prédictive positive %	78,57 (78,57)			80,43 (77,08)		
Valeur prédictive négative %	85,37 (77,78)			85,12 (79,84)		