



HAL
open science

Tests rapides d'orientation et de diagnostic en cabinet de médecine générale

Thomas Bou-Achour

► **To cite this version:**

Thomas Bou-Achour. Tests rapides d'orientation et de diagnostic en cabinet de médecine générale. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01874265

HAL Id: dumas-01874265

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01874265v1>

Submitted on 14 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2018

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 Aout 2018

par

BOU-ACHOUR Thomas

Né le 06 janvier 1982 à Rouen (*Seine-Maritime*)

TITRE DE LA THÈSE :

**TESTS RAPIDES D'ORIENTATION ET DE
DIAGNOSTIC EN CABINET DE MEDECINE
GENERALE**

Président : Monsieur le Professeur ALLOUCHE Stéphane

Membres : Monsieur le Docteur PUECH Michel (Directeur de thèse)

Monsieur le Professeur LAUNOY Guy

Monsieur le Docteur LE BAS François



UNIVERSITÉ DE CAEN ·
NORMANDIE

UFR SANTÉ

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. AGOSTINI Denis nucléaire	Biophysique et médecine
M. AIDE Nicolas nucléaire	Biophysique et médecine
M. ALLOUCHE Stéphane moléculaire	Biochimie et biologie
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé stomatologie	Chirurgie maxillo-faciale et
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric pathologique	Anatomie et cytologie
M. BIENVENU Boris	Médecine interne
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie

Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M. DAO Manh Thông Entérologie	Hépatologie-Gastro-
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
M. DERLON Jean-Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Neurochirurgie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
M. DUHAMEL Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Pédiatrie
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia santé et prévention	Epidémiologie, économie de la
M. HABRAND Jean-Louis Radiothérapie	Cancérologie option
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle médicale	Radiologie et imagerie
M. HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M. HÉRON Jean-François Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Cancérologie
M. HULET Christophe traumatologique	Chirurgie orthopédique et
M. HURAUULT de LIGNY Bruno Éméritat jusqu'au 31/01/2020	Néphrologie
M. ICARD Philippe vasculaire	Chirurgie thoracique et cardio-
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie

Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme KOTTLER Marie-Laure moléculaire	Biochimie et biologie
M. LAUNOY Guy santé et prévention	Epidémiologie, économie de la
M. LE COUTOUR Xavier santé et prévention	Epidémiologie, économie de la
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LEPORRIER Michel Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
M. LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. MANRIQUE Alain nucléaire	Biophysique et médecine
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain Laryngologie	Anatomie/Oto-Rhino-
M. MOUTEL Grégoire santé	Médecine légale et droit de la
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques tech. de communication	Biostatistiques, info. médicale et
M. PELAGE Jean-Pierre médicale	Radiologie et imagerie
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROUPIE Eric	Thérapeutique
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie

M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIADER Fausto	Neurologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire
Mme ZALCMAN Emmanuèle pathologique	Anatomie et cytologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. LUET Jacques Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Médecine générale
---	-------------------

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M. VABRET François	Addictologie
---------------------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme LESCURE Pascale vieillessement	Gériatrie et biologie du
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent moléculaire	Biochimie et Biologie
M. CREVEUIL Christian tech. de communication	Biostatistiques, info. médicale et
Mme DEBRUYNE Danièle Éméritat jusqu'au 31/08/2019	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin Cervico-faciale	Anatomie - ORL Chirurgie
M. LANDEMORE Gérard sera en retraite à partir du 01/01/18	Histologie, embryologie, cytogénétique

M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie Éméritat jusqu'au 31/10/2017	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale
M.	LE BAS François	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale

1 REMERCIEMENTS

Je voudrais commencer par remercier les membres de mon jury qui ont tous accepté de participer à ma soutenance et de juger cette thèse. Le professeur ALLOUCHE pour avoir accepté de présider ma thèse et pour sa réactivité dans nos échanges de mails pour la planification du jour J et toutes les contraintes administratives, le professeur LAUNOY et le Docteur LE BAS pour avoir également accepté de lire mon manuscrit et de venir juger ma thèse le 29 août 2018.

Un remerciement très spécial pour le Docteur Michel PUECH, mon directeur de thèse que j'ai rencontré lors de mon premier semestre d'interne à Mamers et qui a immédiatement été un soutien dans mes débuts d'interne. Qui a tous de suite accepté de m'aider à mettre en route mon projet de recherche et qui m'a laissé toute liberté dans la gestion de mon projet. Merci beaucoup Michel !!

Je remercie également le Dr Andry RABIAZA pour ses conseils dans l'initiation de mon projet, ses conseils et son écoute bienveillante.

Ce manuscrit et la soutenance de cette thèse représente un événement très particulier pour moi car cela marque la fin de plus de 16 années d'études. Pendant toutes ces années j'ai fait de la recherche en biologie cellulaire, obtenu un doctorat en immunologie, repris des études de médecine et finalement bientôt un 2^{ème} doctorat en médecine.

Je voudrais donc remercier toutes les personnes qui m'ont encouragé, soutenu, supporté, poussé pendant ces années et qui ont compris les choix que j'avais fait (retourner sur les bancs de la fac et reprendre un cursus de médecine à 30 ans par exemple...). Merci donc Slem, Muza, PM et Cécile, Antoine et Marike, Raillon et Camille, et tous ceux que j'oublie !!!

Je remercie également tous mes co-internes qui ont accepté de modifier leur emplois du temps parfois au pied levé pour que je puisse remplir les obligations du travail de

recherche et honorer les rendez-vous qui m'ont permis *in fine* de présenter un travail finalisé. Merci à Alexis, Anne-lise, Pierric et Lucie pour ne citer qu'eux.

Je remercie très chaleureusement ma famille, ma mère, mes frères, mes belles sœurs ainsi que mon neveu et mes nièces qui ont toujours été là pour me faire décompresser et pour me soutenir, merci beaucoup !!. Et ma belle famille pour son soutien et ses encouragements.

Je terminerais par remercier mes trois amours, les personnes les plus importantes de ma vie, ma femme Chacha sans qui je ne serais jamais arrivé jusqu'ici, qui m'a toujours soutenu et encouragé à poursuivre mes rêves, et mes deux adorables petites filles Raphaëlle et Diane à qui je dédie cette thèse, Je vous aime.

2 ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

ARN : Acide RiboNucléique

BHCG : Hormone gonadotrophine chorionique beta

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information de Diagnostique et de Dépistage

HAS : Haute Autorité de Santé

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

JO : Journal Officiel

PCR : Polymerase Chain Reaction

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHC : Virus de l'hépatite C

MNI : MonoNucléose Infectieuse

SGA : Streptocoque du groupe A

3 TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Liste des TRODs pouvant être réalisés par un médecin généraliste ou sous sa supervision, Arrêté du 1^{er} aout 2016.

Tableau 2 : Lieux d'exercice des médecins ayant répondu au questionnaire en fonction du genre et du département.

Tableau 3 : Pourcentage de médecins ayant connaissance de l'arrêté du 6 aout 2016 relatif à l'usage de TRODs en cabinet de médecine générale.

Tableau 4 : Pourcentage de médecins réalisant des TRODs dans leur pratique courante

Figure 1 : Schéma d'une bandelette de chromatographie d'un TROD.

Figure 2 : Schéma de la réaction Ag/Ac sur une bandelette

Figure 3 : Interprétation du résultat du TROD de la grippe A/B

Figure 4 : Lecteur du TROD de l'hépatite C : Multisure™ HCV Antibody Assay

Figure 5 : TROD MULTISURE du VHC

Figure 6 : Pourcentage d'hommes et de femmes ayant répondu au questionnaire

Figure 7 : Utilité des TRODs en cabinet de médecine générale selon l'ensemble des médecins généralistes interrogés

Figure 8 : TRODs habituellement utilisés par les médecins interrogés

Figure 9 : Classement des TRODs par ordre d'utilité en cabinet de médecine générale.

Figure 10 : Détail des huit TRODs considérés comme étant les plus utiles à avoir en cabinet de médecine générale

4 SOMMAIRE

1	REMERCIEMENTS.....	
2	ABREVIATIONS.....	
3	TABLEAUX ET FIGURES	
4	SOMMAIRE.....	
5	INTRODUCTION.....	1
5.1	Les Tests Rapides d'Orientation Diagnostic (TROD).....	1
5.1.1	Historique.....	1
5.1.2	Principe.....	2
5.1.3	Description technique d'un TROD	2
5.1.4	Description biochimique d'un TROD.....	3
5.1.5	Deux types de prélèvement.....	4
5.1.6	Interprétation des résultats.....	5
5.1.7	Spécificité et sensibilité des TRODs.....	6
5.1.8	Exemple de TRODs	9
5.2	Place des TRODs dans l'exercice de la médecine générale.....	13
5.2.1	Les recommandations.....	13
5.2.2	Cadre législatif : Arrêté du 1 aout 2016	13
5.2.3	Intérêt des TRODs dans la prévention et le dépistage.....	15
6	OBJECTIFS	17
7	MATERIEL ET METHODE	18
7.1	Questionnaire.....	19
8	RESULTATS	24
9	DISCUSSION.....	30
10	PERSPECTIVES.....	32
11	BIBLIOGRAPHIE.....	33

5 INTRODUCTION

5.1 Les Tests Rapides d'Orientation Diagnostic (TROD)

Le but d'un TROD est de donner une aide rapide au diagnostic, généralement en moins de 15 minutes, afin d'orienter la prise en charge thérapeutique du patient le plus précocement possible. Dans cette première partie nous resituerons les TRODs dans l'histoire médicale récente, puis seront exposés les principes généraux de fonctionnement ainsi que les caractéristiques qui différentient les TRODs pouvant être réalisés par le patient ou par un professionnel de santé. Les performances en termes de sensibilité et de spécificité seront ensuite abordées et pour finir nous donnerons plusieurs exemples de TRODs dont ceux du VIH et de l'angine à streptocoque A.

5.1.1 Historique

Une revue de la littérature chez l'homme en utilisant le moteur de recherche Pubmed et les mots clefs « Rapid diagnostic test » retrouve 9066 occurrences dont la plus ancienne date de 1949 (1). Le premier test de diagnostic rapide concernait la drépanocytose et consistait en l'ajout d'hydrosulfite de sodium sur un prélèvement sanguin pour observer la transformation ou non de l'hémoglobine prenant la forme de faucille (du à l'action réductrice de la solution d'hydrosulfite de sodium en milieu acide sur l'hémoglobine anormale (HbS) de la drépanocytose) ce qui permettait d'avoir une réponse en quelques secondes.

D'autres tests ont rapidement fait leur apparition dont les plus connus et les plus utilisés aujourd'hui sont le test de grossesse (première publication en 1950 (2)) et le test de la glycémie pour la surveillance et le dépistage du diabète (première publication en 1953 (3)).

Depuis, des centaines de tests ont été développés. Avec l'essor des techniques immunologiques il est de plus en plus facile d'isoler des cibles moléculaires (protéines recombinantes) sur des membranes en milieux solide ou semi-liquide.

Le développement rapide et la profusion des TRODs sur le marché a obligé le législateur à encadrer leur utilisation. Les premières mesures interviennent en 2003 pour le TROD du VIH (cf le chapitre 1.2.3).

5.1.2 Principe

La grande majorité des TRODs sont des tests d'immunochromatographie sur membrane. Ils font intervenir une reconnaissance antigène/anticorps spécifique de la cible identifiée par le test. Par exemple les TRODs de la mononucléose infectieuse (MNI) reconnaissent l'anticorps hétérophile spécifique de la MNI (4), les tests de grossesse vont reconnaître spécifiquement l'hormone bHCG (5), le Streptatest va reconnaître un antigène spécifique du streptocoque beta hémolytique du groupe A (6) etc...

Les TRODs vont donc reconnaître, soit directement le pathogène (dans le cas du Streptatest) ou la cible antigénique (bHCG dans le cas des tests de grossesse), soit indirectement en isolant spécifiquement l'anticorps dirigé contre le pathogène (comme pour le test de la MNI).

5.1.3 Description technique d'un TROD

Le TROD est le plus souvent constitué d'une membrane de chromatographie appelée « bandelette ». La bandelette est divisée en trois parties. La première partie est la zone de dépôt de l'échantillon biologique (formée de fibre de verre). La deuxième partie est la zone d'absorption et la troisième partie est la zone de réaction (formée d'une membrane en nitrocellulose) (7) (Figure 1).

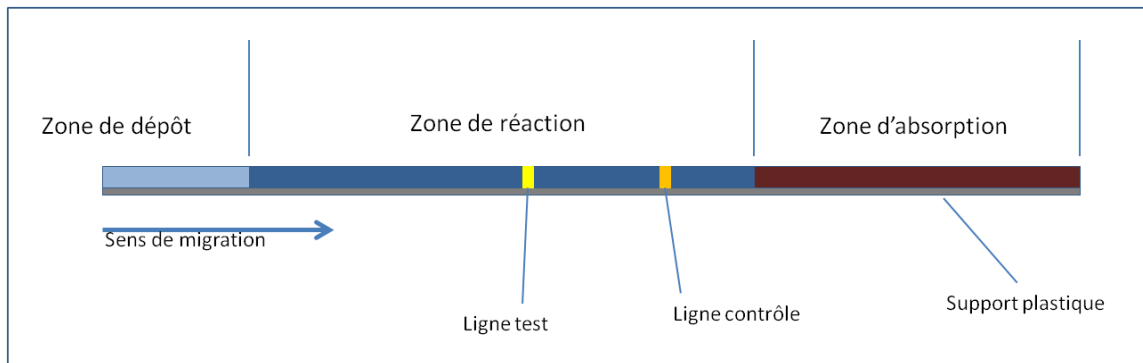


Figure 1 : Schéma d'une bandelette de chromatographie d'un TROD.

5.1.4 Description biochimique d'un TROD

A partir d'un prélèvement, sanguin, salivaire, urinaire ou muqueux, les différentes étapes d'un TROD sont classiquement une lyse cellulaire afin de solubiliser la cible antigénique puis il y a une reconnaissance spécifique d'un épitope (séquence d'acides aminés spécifique d'une protéine reconnue par un anticorps (Ac)) de la cible avec la constitution d'un complexe immun antigène/anticorps (Ag/Ac) conjugué à un fluorochrome (le plus souvent de l'or colloïdal). Ce complexe va alors migrer sur la bandelette et sera reconnu par un deuxième anticorps spécifique au niveau d'un autre épitope (différent du premier anticorps) du complexe ce qui constituera la bande positive du test (Figure 1 et 2). Les anticorps non liés à une cible antigénique vont également migrer le long de la membrane et se fixer sur un deuxième anticorps et constitueront la bande contrôle du test (Figure 1 et 2)

La fixation du deuxième anticorps initie la réaction chimique responsable de la bande colorée de la ligne test et de la ligne contrôle (Figure 2).

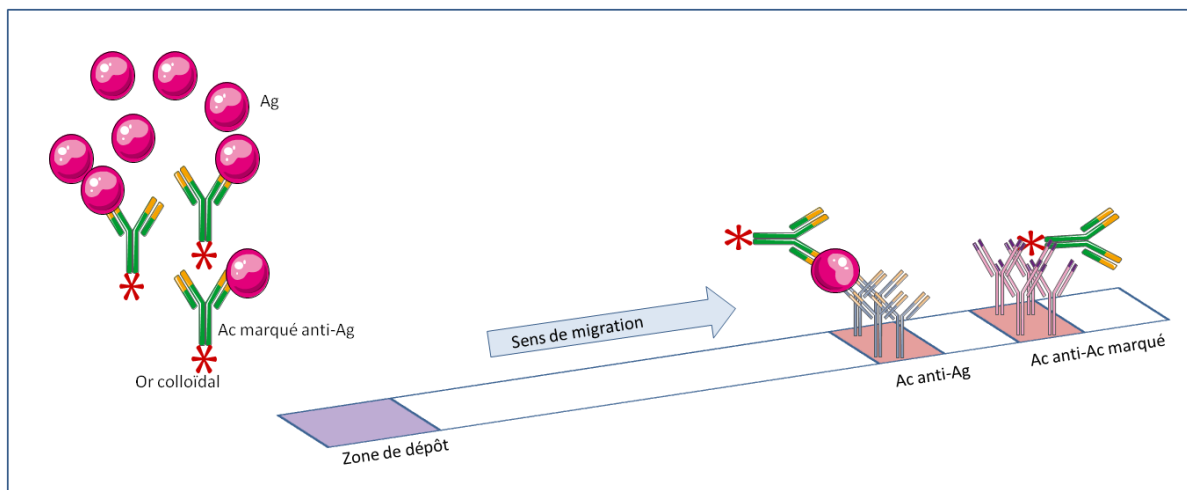


Figure 2 : Schéma de la réaction Ag/Ac sur une bandelette. L'Ac marqué reconnaît l'Ag puis le complexe ainsi formé migre le long de la bandelette à partir de la zone de dépôt et est arrêté par un deuxième Ac fixé sur la bandelette au niveau de la ligne Test. Les Ac marqués seuls (non liés à un Ag) migrent également le long de la bandelette et sont arrêtés par des Ac fixés sur la ligne Contrôle

5.1.5 Deux types de prélèvement

Les TRODs peuvent être classés en deux grandes catégories en fonction du type de prélèvement. Les auto-prélèvements, faits par le patient lui-même à son domicile ou au cabinet du médecin généraliste et les hétéro-prélèvements nécessitant que le prélèvement soit fait par une tierce personne,

Les prélèvements peuvent concerner différents substrats biologiques : du sang, de la salive, de l'urine, des selles, de la sueur.

5.1.5.1 Auto-prélèvement

L'auto-prélèvement est fait par le patient lui-même, il nécessite souvent une éducation thérapeutique afin de bien réaliser le test et surtout de bien l'interpréter. En effet ces tests s'adressent à des patients sans connaissance médicale et bien souvent l'interprétation du résultat nécessite l'intervention d'un professionnel de santé. Exemple de test : Glycémie, grossesse.

D'autres tests considérés comme des TRODs sont faits par des auto-prélèvements mais non interprétés par le patient. L'interprétation se fait par un biologiste comme pour le test de recherche de sang dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal. Bien souvent les résultats reçus par le patient par courrier postal le pousseront à consulter son médecin traitant même si le test est négatif.

5.1.5.2 Hétéro-prélèvement

L'hétéro-prélèvement est fait par un professionnel de santé ou par une personne habilitée et encadrée par un médecin. Ces TRODs faisant intervenir un professionnel de santé sont interprétés par un médecin. Exemple de Tests effectué par hétéro-prélèvement : Streptotest, tetanotest, bandelette urinaire.

5.1.6 Interprétation des résultats

La majorité des TRODs donne un résultat en quelques minutes (moins de 15 minutes). Ce résultat est visible sur une bandelette de chromatographie sous forme de bandes colorées. Pour pouvoir être interprété le test doit contenir une bande contrôle qui apparaît systématiquement et une ou plusieurs bandes tests qui apparaissent en fonction de la positivité ou de la négativité du test. Ci-dessous, la figure 3 illustre l'exemple du test de la grippe A/B (Figure 3).

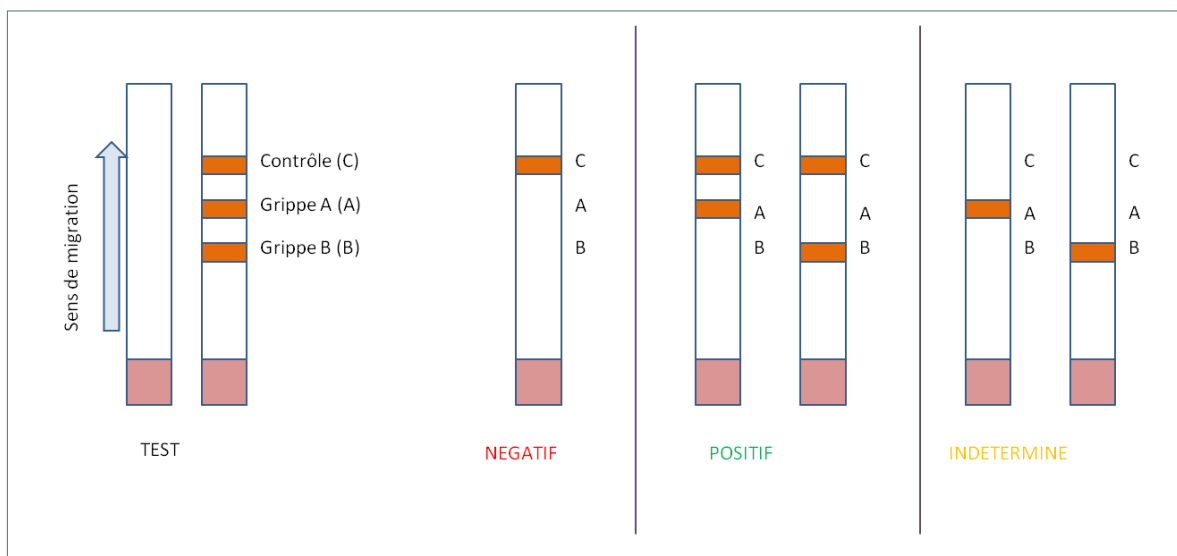


Figure 3 : Interprétation du résultat du TROD de la grippe A/B. Si seule la bande contrôle apparaît le résultat du test est négatif. Si la ligne correspondante à l'Ag de la grippe A (ou B) apparaît en même temps que la bande contrôle alors le test est positif. Si la bande contrôle n'apparaît pas alors que la bande correspondant à l'Ag apparaît, le test ne peut pas être interprété.

Les TRODs peuvent également être interprétés en utilisant un lecteur comme pour le TROD du VHC de MULTISURE® (Figure 4)



Figure 4 : Lecteur du TROD de l'hépatite C : Multisure™ HCV Antibody Assay

5.1.7 Spécificité et sensibilité des TRODs

Dans l'idéal un TROD doit être à la fois sensible et spécifique. Cependant, les tests qui ont à la fois une sensibilité et une spécificité très élevées sont rares. Le TROD à utiliser sera donc à choisir en fonction de la situation clinique.

5.1.7.1 Spécificité

La spécificité d'un test est définie par la proportion de patients qui n'ont pas la maladie recherchée et dont le test est négatif (vrais négatifs). A l'inverse, la proportion de patients non porteurs de la maladie chez qui le test est positif sont des faux positifs. Plus le test est spécifique, moins il occasionnera de faux positifs, ce qui confirmera ou non le diagnostic.

Par exemple, la spécificité du TROD INSTI™ (du laboratoire Nephrotek) du VIH est de 99,4% (8), celle du TROD Multisure du VHC est de 97% (9).

5.1.7.2 Sensibilité

La sensibilité est définie par la proportion de patients qui ont la maladie recherchée et dont le test est positif (vrais positifs). Par opposition, la proportion de patients porteurs de la maladie que le test n'a pas identifiés correspondent à des résultats faussement négatifs. Plus le test est sensible, moins il donnera de faux négatifs, et mieux il permettra, s'il est négatif, d'exclure le diagnostic.

La sensibilité des TRODs est variable en fonction du type de test, de la cible antigénique, mais également en fonction de la méthodologie utilisée pour l'évaluer. Cela dit, le principal facteur limitant de la sensibilité est la qualité du prélèvement ainsi que la concentration de la cible (très souvent protéique) dans l'échantillon prélevé.

Beaucoup d'études ont été publiées dont l'objectif était de déterminer la sensibilité et la spécificité des TRODs. Par exemple une étude utilisant le TROD de OSOM Ultra FLU™ a montré que la sensibilité du test de la grippe A était de 73% pour la tranche d'âge 2-19 ans et de 74% pour les 20-79 ans (d'après l'étude clinique réalisée par le fabricant OSOM clinical study 2004-2005) quand celui-ci était utilisé pour détecter le sous type de grippe A H3N2. Pour la grippe B la sensibilité pour les mêmes tranches d'âges était respectivement de 55% et de 65%. Une autre étude utilisant le TROD de QUICKVUE RAPID TEST™ a montré que la sensibilité du TROD était de 49,9%, mais cette étude s'intéressait à un autre sous-type spécifique de grippe A : le H1N1.

D'autre part La sensibilité va augmenter si l'examen clinique est en faveur de la pathologie soupçonnée. En effet la sensibilité du test de la grippe A augmente chez les patients avec une fièvre à 39°C (10).

La sensibilité et la spécificité du TROD de l'angine à streptocoque du groupe A ont été analysées dans une méta-analyse de 2014 à partir de 48 études publiées entre 1996 et 2013, toutes traitant des TRODs de l'angine à Streptocoque A en le comparant au gold standard (qui est la mise en culture d'un prélèvement de gorge sur gélose au sang). Les résultats de cette méta-analyse ont montré que la moyenne des sensibilités était de 0,86 compris dans un intervalle de confiance ou la probabilité d'avoir un résultat compris entre 0,83 et 0,88 était de 95% (95 % CI 0,83 à 0,88) et la spécificité était de 0,96 (95 % CI 0,94 à 0,97)(11).

Un autre exemple de sensibilité est celui du TROD de VHC par Multisure HCV Antibody Assay. Une étude menée par T.BOU-ACHOUR et présenté aux Journées nationales d'infectiologie (JNI) 2017 à montré que ce TROD avait une sensibilité de 97% (9). Un autre exemple pour le TROD du VIH INSTI, une étude canadienne coordonnée par K. FONSECA a montré que sa sensibilité était de 99,6% (8).

A noter également qu'il existe plusieurs tests pour une même cible comme par exemple pour la détection de l'antigène spécifique du virus de la grippe A il existe 22 tests (12). Ou bien encore il existe 11 tests pour la détection du VIH (13).

Ces différents exemples illustrent bien la différence de sensibilité en fonction des TRODs et que chaque TROD doit être utilisé en connaissance avec une clinique justifiant son utilisation et que le résultat est soumis à l'interprétation du médecin.

5.1.7.3 Calcul de la spécificité et de la sensibilité

Afin de calculer la spécificité et la sensibilité d'un test diagnostique, le test est utilisé sur des échantillons recueillis sur des individus « malades » et des individus « sains ». La présence de la maladie est affirmée à l'aide d'un test de référence appelé « gold standard ».

Pour le calcul on utilisera donc :

M : avoir la maladie

m : ne pas avoir la maladie

Pos : résultat positif au test

Neg : résultat négatif au test

	M	m
Pos	a	b
Neg	c	d
Total	a+c	b+d

Sensibilité = $a/(a+c)$ = proportion de positif parmi les malades

Spécificité = $d/(b+d)$ = proportion de négatif parmi les sains

5.1.8 Exemple de TRODs

Il existe des dizaines de TRODs. Pour l'exemple ne seront traités que ceux dont les médecins généralistes aimeraient pouvoir disposer dans leur cabinet (Cf la partie résultats)

5.1.8.1 Le TROD de la grippe A/B

Il existe 22 TRODs de la grippe sur le marché. Dans cet exemple nous parlerons du TROD fabriqué par OSOM : Le TROD de la grippe A/B : OSOM Ultra Flu A/B Test™ (14)

Le TROD permet de détecter les antigènes spécifiques des virus de type A et B. Les antigènes étant des protéines virales. Le principe du test consiste en l'extraction de ces protéines directement à partir d'un prélèvement nasal ou pharyngé. L'extraction des antigènes viraux est réalisée chimiquement, puis ces antigènes sont reconnus spécifiquement par des anticorps anti-antigène couplés à un fluorochrome (or colloïdal). Ce complexe anticorps-antigène-fluorochrome va migrer le long d'une membrane sur laquelle sont fixés des anticorps anti-antigène. Le complexe se fixe alors sur les anticorps fixés sur la membrane ce qui entraîne un changement de conformation du fluorochrome qui émet alors dans le spectre visible. Le contrôle

fonctionne sur le même principe à la différence qu'il fixe de façon non spécifique tous les anticorps anti-antigènes viraux couplés à un fluorochrome non fixé à des antigènes (Figure 2).

5.1.8.2 Le TROD du VIH

Le dépistage du VIH repose sur la détection des anticorps anti-VIH1, anti-VIH2 et de l'antigène p24. Exemple du TROD INSTI™ du laboratoire NEPHROTEK (15) (16).

Il existe deux types de VIH responsables du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), Le TROD INSTI™ détecte les anticorps anti VIH1 et 2 présents dans le sang total du patient. Le principe du test repose sur une membrane spécifiquement traitée avec les protéines recombinantes du VIH1 (gp41) et 2 (gp36) qui vont réagir avec les anticorps présents dans l'échantillon sanguin du patient entraînant une réaction chromatique. En pratique il y a d'abord une lyse des globules rouges à l'aide d'un diluant fourni dans le kit du TROD. La solution sang/diluant est ensuite déposée sur la membrane. Les anticorps anti-VIH1 et 2, s'ils sont présents dans l'échantillon vont se lier aux protéines recombinantes. Une solution de coloration est ensuite ajoutée qui réagit à la présence d'immunoglobulines G (IgG, anticorps) pour générer un point coloré.

Le contrôle consiste en une protéine A fixée sur la membrane et qui reconnaît de manière aspécifique toutes les IgG contenues dans l'échantillon.

5.1.8.3 Le TROD de l'angine à streptocoque A (SGA)

Fait important qui rend ce test particulièrement intéressant est que le TROD pour l'angine à SGA est le seul qui est fourni gratuitement aux médecins généralistes par la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) (le Streptatest® du laboratoire DECTRA PHARM).

Comme tous les TRODs, le Streptatest® se fait en s'appuyant sur l'examen clinique réalisé par le médecin généraliste. Il existe d'ailleurs un score, le score de Mac Isaac (HAS fiche mémo « rhinopharyngite aigue et angine aigue de l'adulte) permettant de

savoir chez l'adulte si le TROD est justifié ou non.

Le principe du TROD de l'angine à SGA repose sur la détection dans un prélèvement de gorge de l'antigène spécifique du SGA : le polyside C. Pour cela, après avoir réalisé le prélèvement oropharyngé, les bactéries sont lysées afin de rendre accessible l'Ag (polyside C) à l'aide des réactifs A et B (composition non connue mais probablement un acide pour la lyse et un équilibreur de pH pour que la liaison protéique se fasse) et que la réaction Ag/Ac s'effectue. Une fois le complexe Ag/Ac-marqué apparu, il migre le long d'une bandelette jusqu'à la ligne test ou une bande colorée apparaît (11).

La durée du test (du prélèvement au résultat final) est d'environ 10 minutes.

5.1.8.4 Le TROD du VHC

D'après le rapport de recommandation 2016 de la prise en charge et du suivi des personnes infectées par le VHC, il y a aujourd'hui, 75000 personnes infectées par le VHC sans le savoir (17). Le rapport 2014 (18) recommandait un dépistage systématique généralisé de tous les hommes âgés de 18 à 60 ans au moins une fois dans leur vie et les femmes au cours de leur première grossesse. Ce dépistage pourrait être réalisé en cabinet de médecine générale mais également dans des centres de dépistage tel que les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostique des infections sexuellement transmissibles (CeGIDD), les centres de planning familial... L'avantage est qu'il pourrait être couplé au dépistage du VIH et du VHB.

Le gold standard pour le dépistage du VHC est la sérologie (recherche d'immunoglobuline M (IgM)) suivie d'une PCR (polymerase chain reaction) de l'acide ribonucléique (ARN) viral +/- un western blot ayant pour cible plusieurs protéines de structure et de fonction. Le rapport Dhumeaux de 2016 recommande les dépistages à l'aide des TRODs. En cas de positivité il pourra être réalisé une analyse en laboratoire utilisant le gold standard (19).

En 2014, la haute autorité de santé (HAS) a testé plusieurs TRODs pour le dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) commercialisé en France (Oraquick® HCV, Toyo®, SignalHCV® et Multisure®)

Pour l'exemple, le TROD Multisure sera utilisé. Le TROD multisure HCV antibody assay® permet la détection à partir d'un échantillon de sang total des anticorps spécifiques du virus de l'hépatite C : ces Ac reconnaissent les protéines structurales de la capside virale (protéine du CORE), ainsi que les protéines non structurales du génome viral (NS3, NS4 et NS5) (9) fixées sur une membrane de nitrocellulose (protéine recombinantes) (Figure 5).

La lecture se fait au bout de 15 minutes soit manuellement soit à l'aide d'un lecteur (Figure 4). La sensibilité et la spécificité de ce test sont respectivement de 97% (IC95% : 93,1-98,7) et 96% (IC95 % : 92,6-98,6)(9).

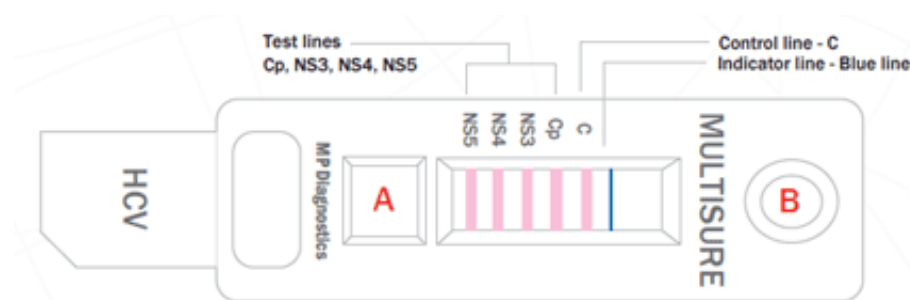


Figure 5 : TROD MULTISURE du VHC, protéines recombinantes (Cp, NS3, NS4, NS5) fixées sur une membrane de nitrocellulose.

5.2 Place des TRODs dans l'exercice de la médecine générale

Le TROD le plus utilisé en médecine générale est le STREPTATEST. Fourni gratuitement aux médecins généralistes par la CPAM il permet de différencier une angine virale d'une angine bactérienne et ainsi d'adapter le traitement. Il est rapide d'utilisation et fait partie de la pratique courante d'une très grande majorité de médecin généraliste (voir la rubrique résultats).

5.2.1 Les recommandations

Ces dernières années, la HAS a édité de nombreuses recommandations dans l'utilisation des TRODs :

- Place des TRODs dans le dépistage du VHC (HAS) (19)
- Place des TRODs dans le dépistage du VHB (HAS) (17)
- Place du TDR dans le dépistage du VIH (HAS), (20)
- Place du Streptatest dans le diagnostic de l'angine bactérienne (AFSSAPS) (21)

5.2.2 Cadre législatif : Arrêté du 1 aout 2016

Plusieurs arrêtés ont permis de fixer un cadre législatif à l'utilisation des TRODs, les premiers ont concerné ceux du SIDA.

Avant l'émergence des TRODs, les analyses biologiques diagnostiques étaient réalisées en laboratoire par les médecins biologistes ou par le personnel de laboratoire formé (technicien, ingénieur) sous la supervision et la responsabilité des médecins biologistes dans un cadre réglementaire inscrit au journal officiel (JO) via l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (22).

Depuis l'émergence des TRODs, il a fallu édicter de nouvelles règles du bon usage de ces nouveaux dispositifs médicaux. Les premiers ajustements législatifs ont vu le jour dans le cadre du dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Tout

d'abord dans les situations d'urgences : L'arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à VIH 1 et VIH 2 et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence (23). Puis de manière plus générale avec l'arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) (24).

Avec l'arrêté du 11 juin 2013 les TRODs ne sont plus considérés comme des examens de biologie médicale, ce qui permet à d'autres professionnels de santé d'encadrer leurs usages. Ce texte détermine ainsi la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques (25).

L'année dernière l'arrêté du 1 août 2016 a élargi la liste des TRODs ne relevant plus des examens d'analyse médicale et notamment ceux du VIH et de l'hépatite C fixant ainsi les conditions de réalisation de leurs TRODs respectifs en milieu médico-social ou associatif (26). Cet arrêté définit également la liste des personnes pouvant réaliser tous les TRODs qui y sont listés (27) (Tableau 1).

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES UTILISÉS PAR LES MÉDECINS ou sous leur responsabilité par un autre professionnel de santé

Tests	Conditions d'utilisation
Tests oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Tests oro-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos.	Orientation état immunitaire vis-à-vis du tétanos
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)	Orientation diagnostique en faveur d'une rupture des membranes chez une femme enceinte
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie	Surveillance de la photothérapie chez le nouveau-né
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation	Surveillance en continu ou en discontinu des paramètres vitaux
Test capillaire d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie	Repérage d'une glycémie anormale, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Repérage d'anomalies urinaires en particulier en faveur d'une infection urinaire ou d'un diabète
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine, hors situations d'urgence régies par l'arrêté du 28 mai 2010 susvisé	Orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine chez les personnes exposées
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'hépatite C (VHC)	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les personnes exposées

Tableau 1 : Liste des TRODs pouvant être réalisés par un médecin généraliste ou sous sa supervision, Arrêté du 1^{er} août 2016.

5.2.3 Intérêt des TRODs dans la prévention et le dépistage

Les TRODs sont de plus en plus présents dans le dépistage de masse de pathologies telles que le cancer colorectal ou le SIDA. Ils sont par exemple utilisés dans les CeGIDD.

Ils sont un outil supplémentaire pour convaincre les patients de mieux se prévenir de pathologie évitable comme par exemple en se vaccinant chaque hiver contre la grippe. Un TROD anti-grippe qui se révélerait positif en cabinet de médecine générale, permettrait d'avoir un diagnostic avec une « preuve » biologique facilement compréhensible par le patient et ainsi l'inciter à se prémunir l'année suivante en se vaccinant.

Un autre avantage des TRODs est leur facilité d'utilisation, en effet ils peuvent être réalisés par le patient lui-même. Attention cependant, l'avis d'un professionnel reste indispensable à l'interprétation du test. Le patient peut se présenter en consultation avec son résultat ce qui fait gagner du temps dans l'orientation à donner à la prise en charge.

La facilité d'accès et d'utilisation permet également de réaliser des études épidémiologique à grandes échelles permettant de mieux cibler les populations les plus à risque et donc d'améliorer la prévention (exemple de la grippe et du réseau sentinelle).

Enfin un autre intérêt des TRODs pour la prévention est le moindre coût par rapport à un dépistage standard qui nécessite plusieurs consultations (au moins deux, une pour la prescription et une pour le diagnostic) ainsi qu'un passage obligé dans un laboratoire pour faire le test.

6 OBJECTIFS

La question principale de ce travail de thèse est d'identifier les attentes des médecins généralistes dans la possibilité d'étayer leur diagnostic et de compléter leur examen clinique par des TRODs. Autrement dit, mettre en lumière les TRODs qu'ils aimeraient pouvoir réaliser dans leur pratique courante.

Afin de répondre à cette question principale et de comprendre la réponse qu'apporteront les praticiens il est indispensable de connaître leurs habitudes d'utilisation de TROD et quels sont ceux qui sont d'ores et déjà classés dans leurs habitudes cliniques.

L'hypothèse de départ est que les médecins généralistes utilisent des TRODs mais qu'ils ne sont ni formés ni encouragés à leur usage sauf pour le TROD de l'angine à SGA (le Streptatest). Aucune information ne leur est communiquée concernant la nouvelle législation encadrant l'usage de ces TRODs en cabinet. Aucune aide financière n'est accordée à l'usage de ces TRODs ce qui est un frein évident au développement de l'utilisation de ces tests en cabinet de médecine générale.

7 MATERIEL ET METHODE

Les critères d'inclusion de cette étude concernaient des Médecins Généralistes thésés installés en cabinet de médecine générale ayant une activité libérale.

Le questionnaire a été envoyé à plus de 500 médecins généralistes des départements du Calvados et du Maine-Et-Loire en juin 2017. Il se compose de 11 questions, 3 questions à réponses courtes permettant de connaître le nom, l'âge et l'année de soutenance de thèse des médecins généralistes interrogés, et 5 questions à choix multiples renseignant sur le lieu d'exercice (urbain, rural ou mixte), la connaissance de l'arrêté du 1^{er} août 2016, l'utilisation de TRODs dans la pratique courante et si oui lesquels, l'avis des médecins généralistes sur l'utilité des TRODs proposés par l'études (21 TRODs ont été proposés) et enfin de savoir s'ils étaient d'accords pour participer à la phase 2 de l'étude consistant en une étude de faisabilité d'un TROD en cabinet de médecine générale.

Les questionnaires ont été imprimés et envoyés aux médecins à partir d'adresses postales fournis par le site internet du conseil de l'ordre des médecins.

Les résultats ont été analysés avec Microsoft Excel 2007 et Graphpad Prism. L'IC95% a été calculé sur le site www.mediametrie.fr/calculettes-mediametrie.php?id=intervalle

7.1 Questionnaire

Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) en cabinet de médecine générale

Thèse de Médecine générale

Thomas BOU-ACHOUR

Madame, Monsieur

Il vous est proposé de participer à une étude intitulée : « **Identification d'un test rapide d'orientation et de diagnostic en médecine générale** », coordonnée par Thomas BOU-ACHOUR (Interne en médecine générale)

Informations Générales

Afin d'élargir le panel des TRODs mis à la disposition des médecins généralistes (Ex : streptotest), cette étude a pour objectif des mettre en évidence l'attente des médecins en termes de diagnostic rapide et d'avancer des arguments pour convaincre les collectivités, les organismes de santé (assurance maladie, mutuelles...) de prendre en charge ces TRODs et ainsi de faire des économies de santé en permettant un diagnostic plus rapide et une prise en charge thérapeutique plus ciblée. À l'issue de cette première phase, un TROD sera sélectionné pour une étude prospective de faisabilité en cabinet de médecine générale en partenariat avec le laboratoire NEPHROTEK.

Déroulement

Répondre à un questionnaire de 11 questions qui permettra de connaître les habitudes des médecins généralistes sur l'utilisation des TRODs et d'identifier celui ou ceux qu'ils aimeraient pouvoir réaliser dans leur pratique courante.

Participation

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes libre de refuser d'y participer sans encourir aucune responsabilité.

Aspects légaux

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (en conformité avec la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

QUESTIONNAIRE :

1- Nom – Prénom :

2- Etes-vous :

Un homme

Une femme

3- Quel âge avez-vous ?

.....

4- En quelle année avez-vous soutenu votre thèse ?

.....

5- Vous exercez en milieu :

Urbain

Rural

Mixte

6- Avez-vous connaissance de l'arrêté du 1^{er} Aout 2016 déterminant la liste des TRODs que vous pouvez utiliser en tant que médecin ou faire utiliser par un autre professionnel de santé sous votre responsabilité ?

Oui

Non

7- Utilisez-vous des TRODs dans votre pratique courante ?

Oui

Non

8- Si OUI, quel(s) TROD(s) réalisez-vous dans votre pratique courante ?

Test pour le streptocoque du groupe A

Test pour le virus de la grippe Influenza A et/ou B

Test de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos

Test pour l'infection par le VIH

Test pour l'infection par le VHC

Test pour l'adénovirus et/ou le virus respiratoire syncytial

Test pour le trichomonas vaginalis (IST)

Test pour la vaginose bactérienne

Test pour Helicobacter Pylori

Test pour le Cholesterol, HDL, triglycéride (+ calcul du LDL)

Test pour la créatininurie et la microalbuminuri

Test pour la 25-OH-vit D

Test pour la mononucléose infectieuse

Test d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie

- Test pour la détection de l'intolérance au Gluten (maladie cœliaque)
- Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales
- Test de fertilité masculine
- Test de grossesse
- Test pour la ménopause
- Test d'ovulation
- Test pour le cancer colo-rectal
- Autre :

9- Quel(s) serai(en)t pour vous, parmi ces TROD, ceux qui serai(en)t le(s) plus intéressant(s) en médecine générale ?

	Inutile	Parfois utile	Plutôt utile	Indispensable
Test pour le streptocoque du groupe A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour le virus de la grippe Influenza A/B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour l'infection par le VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour l'infection par le VHC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour l'adénovirus et/ou le virus respiratoire syncytial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour le trichomonas vaginalis (IST)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour la vaginose bactérienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour Helicobacter Pylori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour le Cholesterol, HDL, triglycéride (+ calcul du LDL)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour la créatininurie et la microalbuminurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour la 25-OH-vit D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour la mononucléose infectieuse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour l'intolérance au Gluten (maladie cœliaque)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Test vaginal de rupture prématurée des membranes foétales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test de fertilité masculine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test de grossesse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour la ménopause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test d'ovulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test pour le cancer colo-rectal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10-Accepteriez-vous de participer à une étude prospective sur l'utilisation
d'un TROD ?**

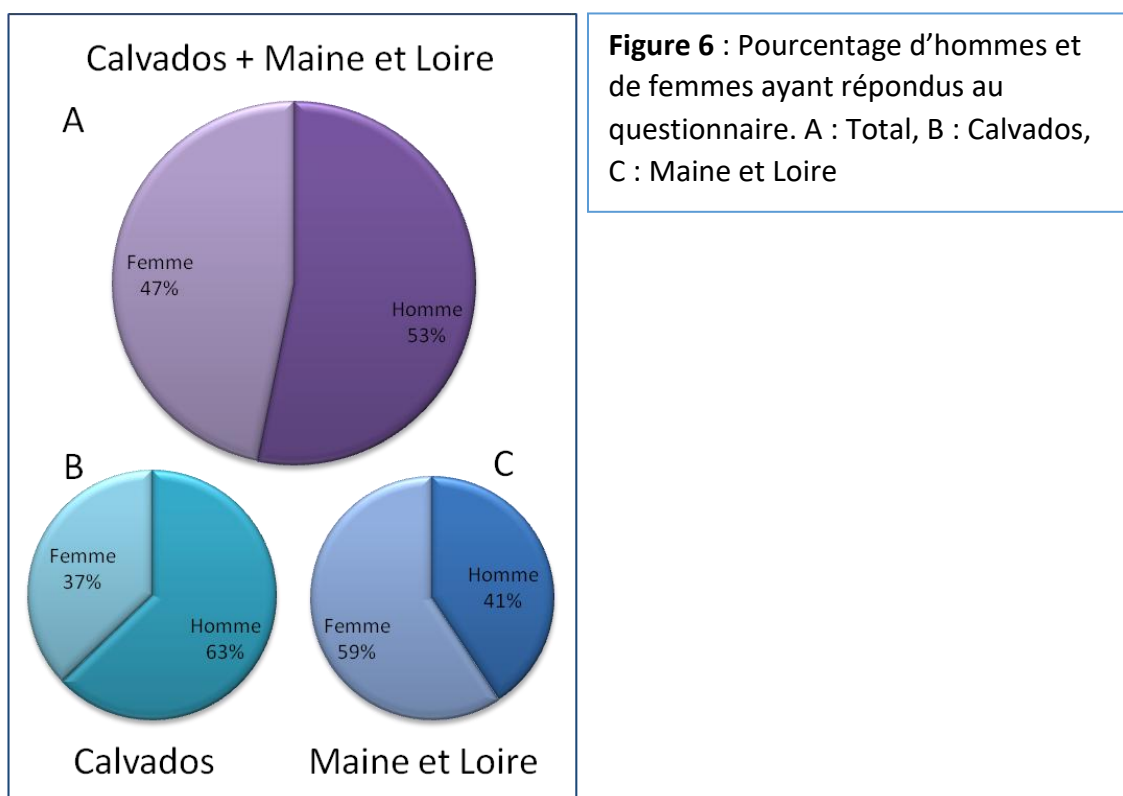
Oui

Non

**11-Si vous avez des remarques particulières, veuillez renseigner le cadre ci-
dessous :**

8 RESULTATS

62 médecins généralistes ont répondu au questionnaire soit 12,4 % des médecins interrogés dont 47 % de femmes et 53 % d'hommes (Figure 6). Dans la région angevine, la proportion de femmes ayant répondu au questionnaire était plus élevée que celle des hommes avec 59% de femmes pour 41 % d'homme. Cette tendance est inversée dans la région du calvados ou ce sont les hommes qui ont le plus répondu au questionnaire avec 63% d'hommes pour 37 % de femme (Figure 6 B et C). La fourchette d'âge va de 30 ans à 72 ans pour une moyenne de 51 ans et une médiane de 50 ans.



58 % des médecins ayant répondu travaillent en milieu urbain, 10 % en milieu rural et 32 % considéraient avoir une activité mixte, à la fois urbaine et rurale (Tableau 2). Les médecins ayant répondu dans la région angevine ont une activité urbaine pour 70 % d'entre eux (femmes 69 %, hommes 73 %), une activité rurale pour 4 % d'entre eux (femmes 6 %, Hommes 0 %) et une activité mixte pour 26 % (femmes 25 %, hommes 27 %). Pour ce qui est des médecins généralistes exerçant dans le

département du Calvados, 49 % ont une activité urbaine (femmes 61 %, hommes 41 %), 14 % ont une activité rurale (femmes 8 %, hommes 18 %) et 37 % ont une activité mixte (femmes 31 %, hommes 41 %) (Tableau 2).

		Calvados		Maine et Loire		Calvados + Maine et Loire	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Urbain	<i>Homme</i>	41 %	(20,4-61,6%)	73 %	(46,8-99,2%)	52 %	(35-69%)
	<i>Femme</i>	61 %	(34,5-87,5%)	69 %	(46,3-91,7%)	65 %	(47,6-82,4%)
	<i>Total</i>	49 %	(32,4-65,6%)	70 %	(52,7-87,3%)	58 %	(45,7-70,3%)
Rural	<i>Homme</i>	18 %	(1,9-34,1%)	0 %		12 %	(0,9-23,1%)
	<i>Femme</i>	8 %	(0-22,7%)	6 %	(0-17,6%)	7 %	(0-16,3%)
	<i>Total</i>	14 %	(2,5-25,5%)	4 %	(0-11,4%)	10 %	(2,5-17,5%)
Mixte	<i>Homme</i>	41 %	(20,4-61,6%)	27 %	(0,8-53,2%)	36 %	(24,2-57,8%)
	<i>Femme</i>	31 %	(5,9-56,1%)	25 %	(3,8-46,2%)	28 %	(11,7-44,3%)
	<i>Total</i>	37 %	(21-53%)	26 %	(9,5-42,5%)	32 %	(20,4-43,6%)

Tableau 2 : Lieux d'exercice des médecins ayant répondu au questionnaire en fonction du genre et du département.

À peine 11% des médecins ont connaissance de l'arrêté du 1^{er} Aout 2016 (Tableau 3).

		Calvados		Maine et Loire		Calvados + Maine et Loire	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Oui	<i>Homme</i>	14 %	(-0,5-28,5%)	9 %	(-4,9-6,9%)	12 %	(0,9-23,1%)
	<i>Femme</i>	15 %	(-4,4-34,4%)	6 %	(-5,6-17,6%)	10 %	(0-20,9%)
	<i>Total</i>	14 %	(2,5-25,5%)	7 %	(-2,6-16,6%)	11 %	(3,2-18,8%)
Non	<i>Homme</i>	86 %	(71,5-100,5%)	91 %	(94,1-107,9%)	88 %	(76,9-99,1%)
	<i>Femme</i>	85 %	(65,6-104,4)	94 %	(82,4-105,6%)	90 %	(79,1-100,9%)
	<i>Total</i>	86 %	(74,5-97,5%)	93 %	(83,4-102,6%)	89 %	(81,2-96,8%)

Tableau 3 : Pourcentage de médecins ayant connaissance de l'arrêté du 6 aout 2016 relatif à l'usage de TROD en cabinet de médecine générale.

Concernant l'usage des TRODs et la pratique habituelle des médecins généralistes interrogés, Ils utilisent pratiquement tous au moins un TROD dans leur cabinet (95 % des médecins utilisent un TROD), dans le Maine et Loire, 100 % des médecins utilisent au moins un TROD, et 91 % des médecins normands utilisent un TROD (Tableau 4)

		Calvados		Maine et Loire		Calvados + Maine et Loire	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Oui	<i>Homme</i>	91 %	(79-103%)	100 %	(100-100%)	94 %	(85,9-102,1%)
	<i>Femme</i>	92 %	(77,3-106,7%)	100 %	(100-100%)	97 %	(90,8-103,2%)
	<i>Total</i>	91 %	(81,5-100,5%)	100 %	(100-100%)	95 %	(89,6-102,4%)
Non	<i>Homme</i>	9 %	(-3-21%)	0 %		6 %	(-2,1-14,1%)
	<i>Femme</i>	8 %	(-6,7-22,7%)	0 %		3 %	(-3,2-9,2%)
	<i>Total</i>	9 %	(-0,5-18,5%)	0 %		5 %	(-0,4-10,4%)

Tableau 4 : Pourcentage de médecins réalisant des TRODs dans leur pratique courante

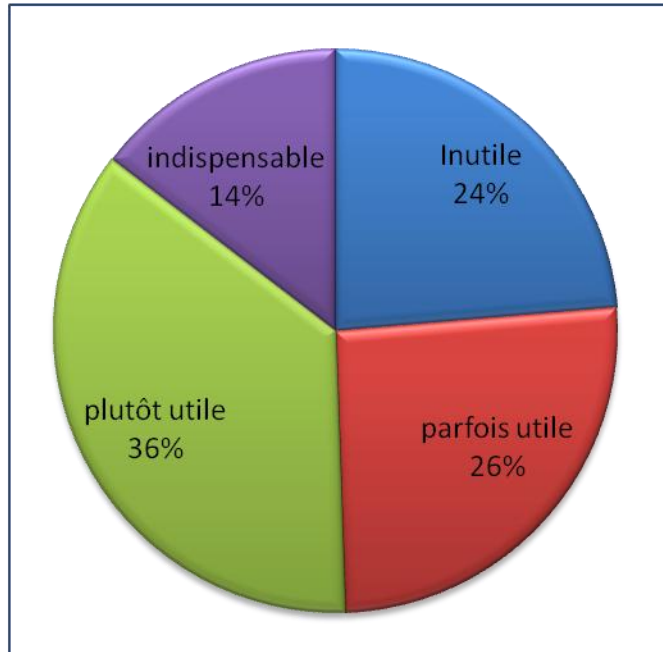


Figure 7 : Utilité des TRODs en cabinet de médecine générale selon l'ensemble des médecins généralistes interrogés

95 % des médecins généralistes ont donc recours à au moins un TROD dans leur pratique courante (Tableau 4), et 14 % des médecins pensent que certains TRODs sont indispensables, et seulement 24 % considèrent que les TRODs sont inutiles en cabinet de médecine générale (Figure 7).

Les TRODs déjà utilisés en cabinet de médecine générale sont : Le TROD pour le streptocoque du groupe A, le tétanos, le virus respiratoire syncytial (VRS), Helicobacter Pylori, la glycémie, le test de grossesse (BHCG), la mononucléose, le test d'ovulation et la recherche de sang dans les selles. Les plus utilisés étant ceux de l'angine à SGA et le TROD de dépistage du cancer colorectal (Figure 8).

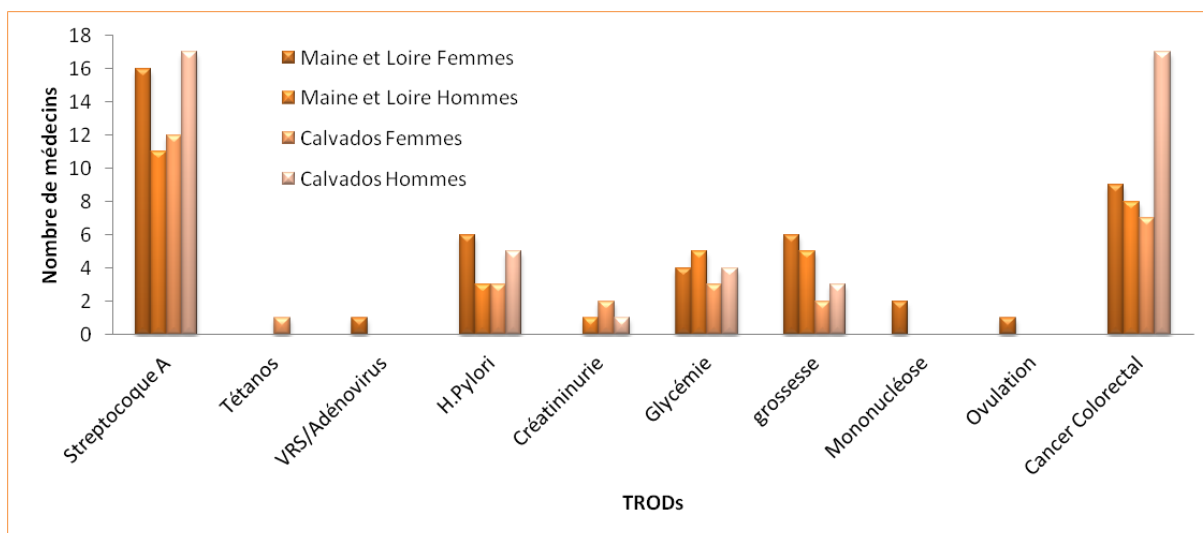


Figure 8 : TRODs habituellement utilisés par les médecins interrogés

Parmi les TRODs proposés dans le questionnaire à la question 9 (TRODs les plus intéressants à avoir en cabinet de médecine générale) les résultats ont été analysés en attribuant un facteur allant de 0 à 3 aux critères : inutile (0), parfois utile (1), plutôt utile (2), indispensable (3). Les résultats montrent que les huit tests que les médecins généralistes considèrent comme les plus utiles sont (par ordre d'intérêt) : Le test pour le streptocoque du groupe A, le test de dépistage du cancer colorectal, la glycémie, la grippe, le test de grossesse, le tétanos, H. pylori et celui de la mononucléose. Seuls le test pour l'angine à streptocoque est considéré comme indispensable par une majorité des médecins interrogés (58 % IC95 : 45,7-70,3 %) (Figure 8, figure 9 et figure 10).

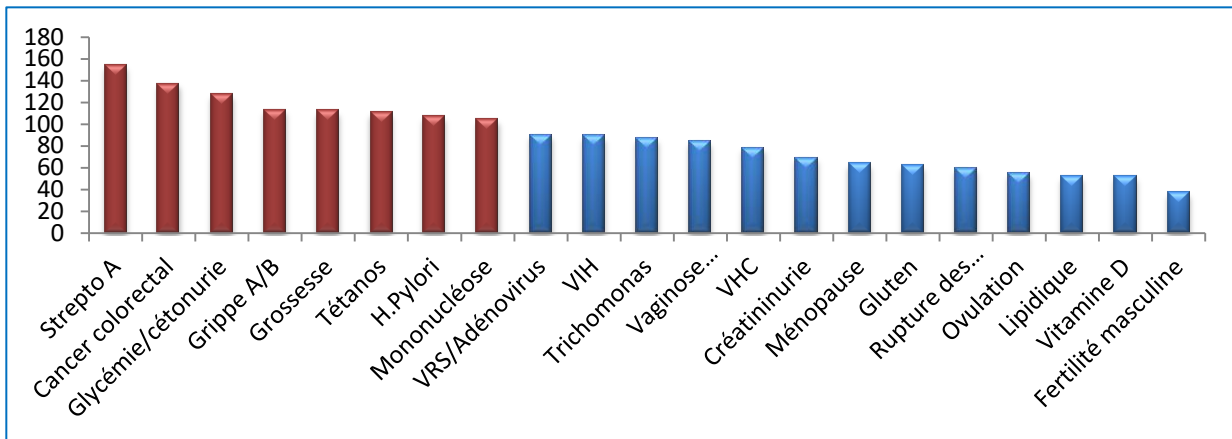


Figure 9 : Classement des TRODs par ordre d'utilité en cabinet de médecine générale. Normalisation des données en attribuant la valeur 0 aux tests considérés comme inutiles, la valeur 1 aux tests considérés comme parfois utiles, la valeur 2 aux tests considérés comme plutôt utiles et la valeur 3 aux tests considérés comme indispensables.

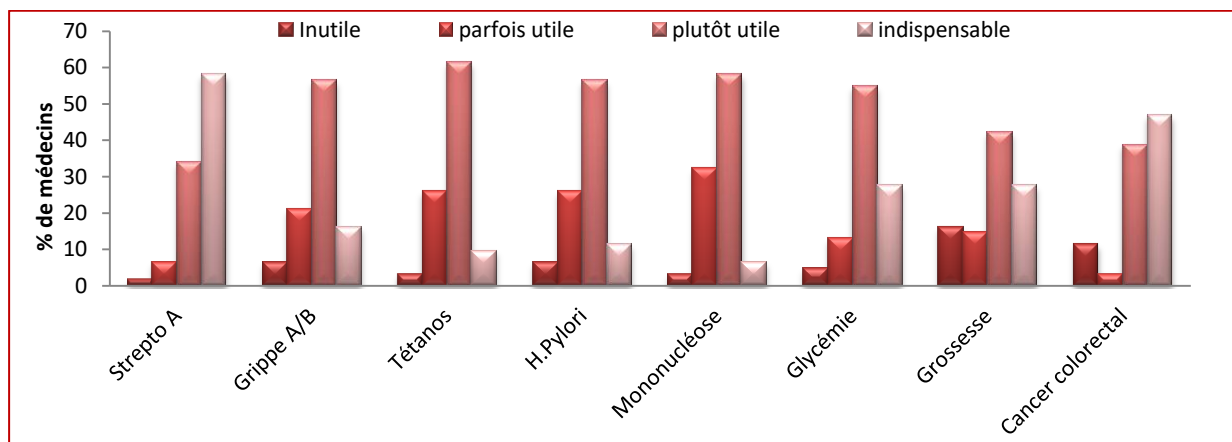


Figure 10 : Détail des huit TRODs considérés comme étant les plus utiles à avoir en cabinet de médecine générale

Seul deux médecins ont répondu à la question numéro 11, le premier pour confirmer qu'il ignorait l'existence de l'arrêté du 1^{er} Aout 2016 et le deuxième pour signifier qu'il aimerait pouvoir disposer de TRODs mais que leurs coûts rendaient leur utilisation impossible.

9 DISCUSSION

Avec l'essor des connaissances et des techniques immunologiques, nous voyons apparaître ces 10 dernières années de plus en plus d'outils diagnostiques facilement accessibles et simples d'utilisation. C'est notamment le cas des TRODs qui utilisent le principe de la reconnaissance antigénique et sont donc d'une grande spécificité dans la reconnaissance de la cible. L'ingénierie des TRODs a permis de mettre au point des bandelettes d'immunochromatographie dont la durée de vie est souvent de plusieurs mois sans que les protéines fixées sur la membrane ne se dégradent.

Aujourd'hui, de nombreux TRODs sont disponibles en pharmacie. Ils sont vendus sans ordonnance ce qui pose le problème de l'interprétation des résultats. En effet pour une même cible (par exemple le VIH), il existe plusieurs TRODs proposés par autant de laboratoires différents or tous n'ont pas les mêmes sensibilités et spécificités, rendant plus ou moins fiable les résultats (il en existe au moins 11 pour le dépistage du VIH (28)). L'HAS recommande de n'utiliser que des TRODS dont la spécificité et la sensibilité sont supérieures à 90 % mais rien n'oblige les patients à suivre ces recommandations. Et d'ailleurs combien de patients ont connaissance de l'existence de l'HAS ?

Ce travail de thèse avait pour objectif d'évaluer l'intérêt des médecins généralistes quant à l'utilisation de ces nouveaux outils. L'analyse des résultats a montré que seuls 24% des médecins généralistes ayant répondu trouvent inutile d'avoir recours à des TRODs dans leur pratique courante.

Les TRODs ne remplacent pas les analyses en laboratoire mais sont bien un complément au diagnostic en cabinet de médecine générale. Leur utilisation doit permettre au médecin généraliste de conforter un diagnostic ou de permettre d'éliminer un doute. Les TRODs ne remplacent pas l'analyse clinique du médecin. Aucun TROD ne peut être sensible à 100% ou spécifique à 100%. Et ils sont dépendants de la qualité du prélèvement.

Dans notre étude nous avons utilisé un questionnaire qui a permis de mettre en lumière les habitudes des médecins généralistes sur l'utilisation des TRODs et de connaître leurs attentes.

L'analyse des réponses a montré que la parité est respectée entre les médecins ayant répondu au questionnaire et que plus de la moitié d'entre eux a une activité urbaine ce qui souligne la tendance démographique actuelle en terme de répartition des médecins généralistes sur les territoires du calvados et du Maine-et-Loire (29).

Concernant l'encadrement législatif de l'utilisation des TRODs, il est important de noter que notre étude a montré que l'arrêté du 1^{er} aout 2016 n'est pas connu des médecins généralistes, aucune communication n'ayant été faite par le ministère de la santé sur ce sujet. Il n'est pas étonnant de constater que seul 11% des médecins connaissent l'existence de cet arrêté.

Sur les habitudes pratiques, les résultats ont montré que les médecins généralistes interrogés pratiquent presque tous (93,6%) au moins un TROD dans leur cabinet. Le TROD le plus utilisé est celui de l'angine à streptocoque du groupe A (Streptatest) avec plus de 89% des médecins qui l'utilisent régulièrement suivi de près par celui du cancer colorectal avec presque 60% des médecins qui l'utilisent. Il est intéressant de constater que ces deux tests sont fournis gratuitement aux médecins généralistes par la CPAM. On retrouve d'ailleurs ces deux tests parmi le classement des TRODs les plus indispensables à avoir dans un cabinet de médecine générale. Étant déjà à la disposition des médecins généralistes, une étude de faisabilité de ces tests paraît peu intéressante. En revanche c'est parmi les TRODs considérés comme plutôt utiles que les réponses sont les plus intéressantes. En effet, il ressort du questionnaire que les TRODs de la mononucléose (63,8 %), d'H.Pylori (59,6 %), de la grippe et du tétanos (59,6 % chacun) intéressent particulièrement les médecins généralistes.

Pour conclure, il est indispensable que d'autres TRODs soit fournis gratuitement par la CPAM ou d'autre organisation de santé ou que ces tests soit remboursés afin de voir leur utilisation en cabinet de médecine de ville se généraliser. Comme le soulignait l'un des médecins interrogés, le coût des TRODs rend leur utilisation inintéressante pour les médecins malgré leurs intérêts diagnostic.

10 PERSPECTIVES

La suite de ce travail est actuellement en cours et consiste en une étude de faisabilité sur l'utilisation du TROD H.Pylori en cabinet de médecine générale (TROD ASSURE™ H.Pylori Rapid Test). Le TROD H.Pylori étant l'un des 4 TRODs que les médecins généralistes aimeraient pouvoir réaliser dans leur pratique courante.

Le but principal de cette seconde étude est d'évaluer la facilité d'utilisation et de faisabilité du TROD ASSURE H.PYLORI ainsi que son acceptabilité par les médecins et les patients.

Le TROD ASSURE™ H.Pylori Rapid Test est fourni gratuitement par le laboratoire NEPHROTEK.

11 BIBLIOGRAPHIE

1. Itano HA, Pauling L. A rapid diagnostic test for sickle cell anemia. *Blood*. 1949 Jan;4(1):66–8.
2. Emrich H, Schmidt-Hoensdorf H. [Results of verification of the new rapid pregnancy diagnosis test with the domestic toad]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 1950 Aug 11;75(31–32):1027–9.
3. Milmore BK, Flanders HB, Blum HL, Mills M. Screening tests for diabetes detection; combined with a chest x-ray survey. *Calif Med*. 1953 Jan;78(1):37–43.
4. Marshall-Andon T, Heinz P. How to use ... the Monospot and other heterophile antibody tests. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2017 Aug;102(4):188–93.
5. Gottlieb M, Wnek K, Moskoff J, Christian E, Bailitz J. Comparison of Result Times Between Urine and Whole Blood Point-of-care Pregnancy Testing. *West J Emerg Med*. 2016 Jul;17(4):449–53.
6. Church DL, Lloyd T, Larios O, Gregson DB. Evaluation of Simplexa Group A Strep Direct Kit Compared to Hologic Group A Streptococcal Direct Assay for Detection of Group A Streptococcus in Throat Swabs. *J Clin Microbiol*. 2018 Mar;56(3).
7. Volland hervé, Khreich nathalie. Tests de détection biologique très sensibles à base de nouveaux traceurs fluorescents. In: *Analyse et mesure en biotechnologie*. 3ème. techniques ingénieur;
8. Fonseca K. Results from a Multi-Centre Canadian Clinical Trial of a Rapid HIV Antibody Test for Use in Point-of-Care, Clinical and Laboratory Settings [Internet]. [cited 2017 Nov 17]. Available from: /node/286
9. Bouachour T, Tran CT, Leclech C, Ducancelle A, Lunel-Fabiani F. HEP-04 - Évaluation du test rapide d'orientation diagnostic (TROD) Multisure HCV Antibody Assay. /data/revues/0399077X/v46i4sS1/S0399077X1630381X/ [Internet]. 2016 Aug 3 [cited 2017 Dec 5]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/1072266>
10. Duman M, Gençpınar P, Ozbek OA, Ozdemir D, Sayiner AA. Value of rapid antigen test for pandemic influenza A (H1N1) 2009 in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2013 May;29(5):612–6.
11. Lean WL, Arnup S, Danchin M, Steer AC. Rapid diagnostic tests for group A streptococcal pharyngitis: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014 Oct;134(4):771–81.
12. Bouscambert M, Valette M, Lina B. Rapid bedside tests for diagnosis, management, and prevention of nosocomial influenza. *J Hosp Infect*. 2015 Apr;89(4):314–8.

13. Analyse de la sensibilité de 11 TROD au cours de la primo-infection par du VIH-1 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2018 Feb 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17302858>
14. Antoniol S, Fidouh N, Ghazali A, Ichou H, Bouzid D, Kenway P, et al. Diagnostic performances of the Xpert®Flu PCR test and the OSOM®immunochromatographic rapid test for influenza A and B virus among adult patients in the Emergency Department. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. 2018 Mar;99–100:5–9.
15. Ndjoyi-Mbiguino A, Nzengui Nzengui GF, Robin L, M'Boyis Kamdem H, Bélec L. Performance of rapid HIV-1/HIV-2 INSTI on plasma and capillary blood for serological diagnosis of non B subtypes and circulating recombinant forms of HIV-1 in Gabon. *Med Mal Infect*. 2015 Aug;45(8):339–40.
16. test-insti-vih-notice.pdf [Internet]. [cited 2017 Nov 17]. Available from: <http://www.nephrotek.fr/sites/www.nephrotek.fr/files/pdf/test-insti-vih-notice.pdf>
17. [synthese_recommandation__place_des_tests_rapides_dorientation_diagnostique_tr od_hepatite_b_2016-07-21_13-56-32_782.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-07/synthese_recommandation__place_des_tests_rapides_dorientation_diagnostique_tr od_hepatite_b_2016-07-21_13-56-32_782.pdf) [Internet]. [cited 2017 Dec 16]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-07/synthese_recommandation__place_des_tests_rapides_dorientation_diagnostique_tr od_hepatite_b_2016-07-21_13-56-32_782.pdf
18. Rapport_Prise_en_charge_Hepatites_2014.pdf [Internet]. [cited 2017 Dec 5]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatites_2014.pdf
19. place_des_trod_dans_la_strategie_de_depistage_du_vhc_-_note_de_cadrage.pdf [Internet]. [cited 2017 Dec 16]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/place_des_trod_dans_la_strategie_de_depistage_du_vhc_-_note_de_cadrage.pdf
20. synthese_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-48-3_460.pdf [Internet]. [cited 2018 Feb 26]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/synthese_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-48-3_460.pdf
21. AnginesAfssaps.pdf [Internet]. [cited 2017 Dec 16]. Available from: <http://ucaformec.pagesperso-orange.fr/Formations/streptotests/AnginesAfssaps.pdf>
22. Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale.
23. Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence.

24. Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2).
25. Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques.
26. Arrêté du 1er août 2016 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) en milieu médico-social ou associatif.
27. Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques.
28. Analyse de la sensibilité de 11 TROD au cours de la primo-infection par du VIH-1 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2018 Feb 16]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17302858>
29. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale [Internet]. [cited 2018 Feb 28]. Available from: <https://demographie.medecin.fr/>

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

TITRE DE LA THESE :

TESTS RAPIDES D'ORIENTATION ET DE DIAGNOSTIC EN CABINET DE
MEDECINE GENERALE

RESUME :

Les tests d'orientation et de diagnostics rapides (TRODs) sont des tests d'immunochromatographie permettant d'obtenir une réponse rapide à une question spécifique comme la présence ou non d'une cible antigénique dans un prélèvement biologique simple à obtenir (goutte de sang, salive..). Il existe de nombreux TRODs mais peu sont utilisés par les médecins généralistes dans leur pratique courante.

Le but de ce travail de recherche a été d'évaluer les TRODs déjà utilisés par les médecins généralistes dans leur cabinet et ceux qu'ils aimeraient pouvoir réaliser.

Les résultats ont montré que les médecins utilisent déjà au moins un TROD mais qu'ils ignorent la législation encadrant l'utilisation des TRODs et qu'ils aimeraient pouvoir en utiliser davantage. Les TROD que les médecins aimeraient avoir à disposition sont ceux de la Grippe, de la Mononucléose, de l'Angine à Streptocoque A, de la Gastrite à Hélicobacter Pylori et du Tétanos.

MOTS CLES :

TROD, MEDECINE GENERALE, TESTS RAPIDES D'ORIENTATION ET DE
DIAGNOSTIC