



HAL
open science

Rôles du pharmacien dans la délivrance des autotests en officine : connaître leurs intérêts, limites et les conseils associés

Aude Michel

► To cite this version:

Aude Michel. Rôles du pharmacien dans la délivrance des autotests en officine : connaître leurs intérêts, limites et les conseils associés. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02877705

HAL Id: dumas-02877705

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02877705v1>

Submitted on 22 Jun 2020

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.

UNIVERSITE DE ROUEN
UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE
pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2019

par

MICHEL Aude

Né(e) le 28 janvier 1994 à Rouen

***Rôles du pharmacien dans la délivrance des autotests en
officine : connaître leurs intérêts, limites et les conseils
associés***

Président du jury : *Mr le Docteur Gargala Gilles, MCU-PH*

Directeur de thèse : *Mr le Docteur Martinet Jeremie, MCU-PH*

Membres du jury : *Mme le Docteur Alessandri-Gradt Elodie, PH*

Remerciements

A Monsieur Jérémie Martinet,

Merci d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci pour vos conseils et l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

A Monsieur Gilles Gargala,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame Elodie Alessandri-Gradt,

Merci d'avoir accepté de juger cette thèse et d'avoir passé du temps à sa lecture. Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements.

A toute l'équipe de la pharmacie de Saint Jacques,

Merci de m'avoir accueillie durant ce stage de 6^e année, merci pour votre bonne humeur, vos conseils et votre contribution à ma formation.

A mes parents, mon frère, mes grands parents

Merci pour votre soutien depuis toujours et vos encouragements. Je n'en serais pas là aujourd'hui sans vous. Papa, merci pour ton aide durant ces années et encore aujourd'hui pour cette thèse.

A mes amis,

Alexandre, Bérengère, Clémence, Emeline, Emma, Gabrielle, Jordane, Lucie, Marine, Pauline, Sarah, Sophie et Virginie

Merci pour ces 6 années ensemble, tous les bons moments et ceux qui restent à venir.

Adélina,

Merci pour cette belle amitié qui dure depuis toutes ces années. Je suis fière de ton parcours aujourd'hui.

A Alexis,

Merci pour ton soutien à tous les niveaux et les moments de bonheur partagés ensemble. On a encore beaucoup de choses à vivre.

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologi
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie

Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>urnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation
Médicale Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale-Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOCHE	UFR Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN Anatomie
Mr David WALLON	HCN Neurologie
Mr Julien WILS	HCN Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CATANHEIRO	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique

Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup HERMIL (PU-MG)	UFR	Médecine générale
------------------------------------	-----	-------------------

**MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE
GENERALE**

Mr Matthieu SCHUERS (MCU-MG)	UFR	Médecine générale
-------------------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
Mr Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
Mme Yveline SEVRIN	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal BOULET	UFR	Médecine générale
Mme Laëtitia BOURDON	UFR	Médecine Générale
Mr Emmanuel HAZARD	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile PELLERIN	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du

Rouvray CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

<i>Liste des tableaux</i>	16
<i>Liste des figures</i>	17
<i>Glossaire des termes utilisés</i>	18
<i>Introduction</i>	20
1 Généralités	22
1.1 Définition d'un autotest	22
1.2 Législation actuelle	23
1.2.1 Mise sur le marché et commercialisation	23
1.2.1.1 La nouvelle réglementation européenne	23
1.2.1.2 Marquage CE	23
1.2.1.3 Organisme notifié	25
1.2.1.4 La base de données EUDAMED	26
1.2.1.5 Vente.....	26
1.2.1.6 Gestion des déchets produits.....	27
1.2.2 Après la mise sur le marché.....	28
1.2.2.1 Réactovigilance.....	28
1.3 Critères d'évaluation de validité	30
1.3.1 Vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs, faux négatifs	30
1.3.2 Valeurs intrinsèques	30
1.3.2.1 Sensibilité	30
1.3.2.2 Spécificité	31
1.3.3 Valeurs extrinsèques.....	31
1.3.3.1 Valeur prédictive positive	31
1.3.3.2 Valeur prédictive négative	31
1.3.4 Fiabilité.....	32
1.3.5 Valeur seuil.....	32
1.3.6 Lien entre ces données et interprétation	32
1.4 Liste des autotests étudiés	34
2 Analyse des autotests	35
2.1 Techniques immunologiques utilisées	35
2.1.1 Immunodot	35
2.1.2 Immunochromatographie sur bandelette	35
2.1.3 ELISA.....	36
2.2 Autotests historiques	38
2.2.1 Bandelettes urinaires.....	38
2.2.1.1 Pathologie	38
2.2.1.2 Principe de l'autotest	39
2.2.1.3 Performances	40
2.2.2 Grossesse	40
2.2.2.1 Etat physiologique	40
2.2.2.2 Principe de l'autotest	41
2.2.2.3 Performances	41
2.2.3 Autotest VIH	42
2.2.3.1 Pathologie	42

2.2.3.2	Principe de l'autotest	43
2.2.3.3	Performances	44
2.3	Nouveaux autotests	45
2.3.1	Tests sur les urines.....	45
2.3.1.1	Albumine	45
2.3.1.2	Infection urinaire.....	46
2.3.2	Tests sur sang total	48
2.3.2.1	Allergie : détection d'un taux élevé d'IgE	48
2.3.2.2	Carence en fer : détection d'un déficit en ferritine.....	50
2.3.2.3	Cholestérol : détection d'une hypercholestérolémie	52
2.3.2.4	Gluten : détection de la maladie coéliquaue	55
2.3.2.5	Helicobacter Pylori : détection d'anticorps contre H. Pylori	57
2.3.2.6	Prostate : détection d'un taux de PSA élevé	59
2.3.2.7	Tétanos : recherche d'anticorps anti toxine tétanique.....	61
3	Place des autotests dans le dépistage	63
3.1	Autotests historiques.....	63
3.1.1	Bandelettes urinaires.....	63
3.1.1.1	Test de référence	63
3.1.1.2	Validité de l'autotest	64
3.1.1.3	Intérêt.....	64
3.1.2	Grossesse	66
3.1.2.1	Test de référence	66
3.1.2.2	Validité de l'autotest.....	66
3.1.2.3	Intérêt.....	67
3.1.3	Autotest VIH	68
3.1.3.1	Test de référence	68
3.1.3.2	Validité de l'autotest	68
3.1.3.3	Intérêt.....	70
3.2	Nouveaux autotests	72
3.2.1	Tests urinaires.....	72
3.2.1.1	Albumine	72
3.2.1.2	Infection urinaire.....	75
3.2.2	Tests sur sang total	77
3.2.2.1	Allergie : détection d'un taux élevé d'IgE	77
3.2.2.2	Carence en fer : détection d'un déficit en ferritine.....	80
3.2.2.3	Cholestérol : détection d'une hypercholestérolémie	83
3.2.2.4	Gluten : détection de la maladie coéliquaue	86
3.2.2.5	H. Pylori : détection d'anticorps contre H.Pylori.....	89
3.2.2.6	Prostate : détection d'un taux élevé de PSA	92
3.2.2.7	Tétanos : détection d'anticorps anti toxine tétanique.....	96
3.3	Synthèse sur les nouveaux autotests.....	99
3.3.1	Classement des autotests étudiés selon leur utilité	99
3.3.2	Point sur les autotests non étudiés	99
4	Délivrance des autotests par le pharmacien d'officine.....	101
4.1	Autotest de détection d'une infection urinaire.....	101
4.1.1	Population cible et indication	101
4.1.2	Réalisation du test.....	101
4.1.3	Interprétation du résultat.....	102
4.1.4	Orientation	103
4.1.5	Arbre décisionnel.....	105
4.2	Autotest de prévention du tétanos	106
4.2.1	Population cible et indication	106

4.2.2	Réalisation du test.....	106
4.2.3	Interprétation du résultat.....	107
4.2.4	Orientation.....	108
4.2.5	Arbre décisionnel.....	110
4.3	Autotest de détection de la maladie cœliaque.....	111
4.3.1	Population cible et indication	111
4.3.2	Réalisation du test.....	111
4.3.3	Interprétation du résultat.....	112
4.3.4	Orientation.....	113
4.3.5	Arbre décisionnel.....	114
4.4	Autotest de détection du VIH	115
4.4.1	Population cible et indication	115
4.4.2	Réalisation du test.....	116
4.4.3	Interprétation du résultat.....	116
4.4.4	Orientation.....	118
4.4.5	Arbre décisionnel.....	120
	<i>Conclusion</i>	<i>121</i>
	<i>Annexes</i>	<i>122</i>
	<i>Bibliographie</i>	<i>128</i>

Liste des tableaux

Tableau 1: Lien entre résultat du test et statut du patient	30
Tableau 2: Classification du niveau de sensibilité et de spécificité en fonction de leur résultat.	33
Tableau 3: Liste des autotests étudiés.....	34
Tableau 4: Résumé des performances du test Veroyal infection urinaire ®	47
Tableau 5: Résumé des performances du My test infection urinaire ®	47
Tableau 6: Résumé des performances de Exacto infection urinaire ®	48
Tableau 7: Comparatif des autotests détectant un taux élevé d'IgE.....	50
Tableau 8: Comparatif des autotests détectant une carence en fer	52
Tableau 9: Comparatif des autotests détectant une hypercholestérolémie	54
Tableau 10: Comparatif des autotests détectant une intolérance au gluten.....	56
Tableau 11: Comparatif des autotests détectant les anticorps anti H.Pylori	58
Tableau 12: Comparatif des autotests détectant un taux de PSA élevé.....	60
Tableau 13: Comparatif des autotests détectant les anticorps anti toxine tétanique	62
Tableau 14: Critères d'évaluation des tests de dépistage classiques anti VIH-1 et anti VIH-2 selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE).....	69
Tableau 15: Critères d'évaluation des tests rapides anti VIH-1 et anti VIH-2 (autotests et TROD) selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE)	69
Tableau 16: Résumé des performances diagnostiques des auto-anticorps dans la maladie cœliaque.....	87
Tableau 17: Comparaison des performances des différentes méthodes de diagnostic de l'infection à <i>Helicobacter Pylori</i>	90

Liste des figures

Figure 1: Marquage CE apposé sur les dispositifs médicaux	25
Figure 2: Boîte DASRI à fournir lors de la délivrance d'un autotest	28
Figure 3: Principe de fonctionnement de l'immunodot.....	35
Figure 4: Principe de fonctionnement de l'immunochromatographie sur bandelette	36
Figure 5: ELISA indirect	37
Figure 6: ELISA sandwich	38
Figure 7: Délai d'apparition des marqueurs biologiques.....	43
Figure 8: Réaction permettant de déterminer le taux de cholestérol libre.....	54
Figure 9: Résultat négatif du Veroval infection urinaire®	102
Figure 10: Résultat positif aux leucocytes du Veroval infection urinaire®	102
Figure 11: Résultat positif aux nitrites du Veroval infection urinaire®	103
Figure 12: Résultat positif aux protéines du Veroval infection urinaire®	103
Figure 13: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'autotest Veroval infection urinaire®	105
Figure 14: Résultat négatif du My test Tétanos®.....	107
Figure 15: Résultat positif du My test Tétanos®	107
Figure 16: Résultat invalide du My test Tétanos®	107
Figure 17: Arbre décisionnel pour la délivrance du My test Tétanos®	110
Figure 18: Résultat négatif de l'Autotest gluten®.....	112
Figure 19: Résultat positif de l'Autotest gluten®	112
Figure 20: Résultat invalide de l'Autotest gluten®	112
Figure 21: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'Autotest gluten®	114
Figure 22: Résultat négatif de l'Autotest VIH®	117
Figure 23: Résultat positif de l'Autotest VIH®	117
Figure 24: Résultat invalide de l'Autotest VIH®.....	117
Figure 25: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'Autotest VIH®	120

Glossaire des termes utilisés

L'AFDIAG : Association Française Des Intolérants Au Gluten

AES : Accident d'Exposition au Sang

AFU : Association Française d'Urologie

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

CMG : Collège des Médecins Généralistes

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

DASRI : Déchet d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DM : Dispositif Médical

DMDIV : Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro

DMP : Dossier Médical Partagé

EAL: Exploration d'une Anomalie Lipidique

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FN : Faux Négatifs

FP : Faux Positifs

GERES : Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HDL: High density Lipoproteins

Ig A/E/G: Immunoglobuline A/E/G

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LDL : Low density Lipoproteins

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate

Sida : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise

Se : Sensibilité

SFSL : Société Française de Lutte contre le Sida

Sp : Spécificité

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

UFC : Unité Formant Colonie

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VN : Vrais Négatifs

VP : Vrais Positifs

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

Introduction

Les autotests sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro disponibles en pharmacie d'officine depuis de nombreuses années et sont reconnus par les autorités de santé comme étant performants. Parmi les plus utilisés en France, on recense les tests de grossesse et d'ovulation, les bandelettes urinaires, les éthylotests ou encore les autotests de dépistage du VIH qui sont arrivés en 2015 sur le marché. Ces derniers rencontrent un succès grandissant avec près de 300 000 unités vendues en trois ans selon le laboratoire AAZ-LMB qui commercialise l'autotest VIH® et une augmentation de 17% en 2018 par rapport à l'année précédente. A noter qu'aujourd'hui, certaines complémentaires santé prennent en charge une partie du dispositif. (Groupesida 2018)

Depuis quelques années, plusieurs laboratoires ont développé une nouvelle gamme d'autotests délivrés en pharmacie d'officine et sans prescription médicale. Cela répond à la demande croissante d'automédication et de dépistage de certaines pathologies par les usagers, à domicile, de manière simple et rapide. Le prix de vente de ces nouveaux autotests varie entre 10 et 30€. Le volume d'unités vendues est en augmentation avec pour exemple les trois autotests les plus vendus en 2018 : les autotests de détection du VIH et du cannabis pour le laboratoire Mylan et l'autotest de détection d'une infection urinaire pour le laboratoire Biosynex.

Le marché devenant aujourd'hui attractif, d'autres acteurs comme la grande distribution veulent entrer en jeu et vendre à leur tour ces dispositifs. Le travail effectué ici met en avant la nécessité d'une dispensation par un professionnel de santé connaissant les caractéristiques et l'utilisation du produit, capable d'orienter le patient selon le résultat. Ces autotests doivent être considérés comme des outils de dépistage et de prévention mais ne permettent en aucun cas de poser un diagnostic.

Le rôle du pharmacien est essentiel pour une délivrance en toute sécurité de ces dispositifs médicaux. En effet, il doit pouvoir évaluer si l'autotest en question correspond à la demande de dépistage du patient et il doit pouvoir en expliquer l'utilisation et les précautions d'emploi associées pour son bon fonctionnement. Il a également un rôle à jouer dans l'interprétation des résultats qui en découlent, c'est pourquoi il doit avoir une bonne connaissance des caractéristiques de l'autotest.

Le pharmacien peut alors prendre la décision d'orienter ou non le patient vers une consultation médicale pour cette fois-ci réaliser un diagnostic.

La première partie de ce travail sera consacrée à des généralités sur la législation encadrant les autotests ainsi qu'à la définition même de ces dispositifs et des critères pour évaluer leur validité. La deuxième partie permettra d'aborder les techniques immunologiques utilisées ainsi que le principe de fonctionnement et les performances de chaque autotest étudié. Dans la troisième partie ils seront comparés aux tests de référence utilisés en laboratoire de biologie médicale, ce qui amènera à conclure sur leur validité et leur intérêt dans le dépistage. Enfin, la quatrième partie sera réservée aux conseils dispensés par le pharmacien en matière d'utilisation et d'orientation médicale après la lecture du résultat.

1 Généralités

1.1 Définition d'un autotest

Les autotests sont définis comme des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destinés à être réalisés par le patient lui-même, dans son environnement domestique en vue d'obtenir une réponse sur son état de santé, ou de contrôler l'évolution d'une pathologie. Ils fournissent un résultat qualitatif (présence ou absence du marqueur recherché) dans un court délai (moins de 30 minutes).

Le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont réalisés par l'individu lui-même, d'où le devoir majeur d'information et de conseil du pharmacien.

Selon le règlement (UE) 2017/746 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, le DMDIV est « tout dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, un équipement, un logiciel ou un système, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir des informations sur un ou plusieurs des éléments suivants:

- Un processus ou état physiologique ou pathologique
- Concernant des déficiences congénitales physiques ou mentales
- Concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie
- Permettant de déterminer si un traitement donné est sûr pour des receveurs potentiels et compatible avec eux
- Permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement
- Permettant de définir ou de contrôler des mesures thérapeutiques »

Les récipients pour échantillons sont également réputés être des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. » (Journal officiel de l'union européenne 2017)

Ils se différencient des tests rapides de d'orientation diagnostiques (TROD) qui sont destinés à être réalisés par un professionnel de santé, dont les pharmaciens depuis l'arrêté du 1^{er} août 2016. Celui-ci fixe 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. (Legifrance 2016a)

1.2 Législation actuelle

1.2.1 Mise sur le marché et commercialisation

1.2.1.1 La nouvelle réglementation européenne

Le règlement (UE) 2017/746 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 renforce les aspects réglementaires tels que la supervision des organismes notifiés, les procédures d'évaluation de conformité, les investigations et évaluations cliniques, la vigilance après la mise sur le marché par rapport à l'ancienne directive 98/79/CE.

Cette nouvelle révision permet d'harmoniser les règles au sein de l'Union Européenne car le règlement sera appliqué en l'état et ne sera plus transposé dans le code de la santé de chaque pays.

Le système, plus contraignant et plus transparent, permettra de renforcer la sécurité sanitaire avec une meilleure évaluation pré- et post commercialisation. Les DMDIV seront classés en quatre niveaux (classe A, B, C ou D) en fonction de la destination des dispositifs et des risques qui leur sont inhérents. Un contrôle de la documentation technique, dont la notice, sera réalisé par échantillonnage au sein de chaque classe.

L'application et la mise en œuvre sera obligatoire dans un délai de 5 ans à compter de la date d'entrée en vigueur suite à la parution au journal officiel de l'UE (20 jours après la publication) soit le 26 mai 2022. (Journal officiel de l'union européenne 2017)

1.2.1.2 Marquage CE

Le marquage CE est une déclaration de conformité par laquelle le fabricant indique que son dispositif est conforme aux dispositions décrites dans le règlement européen. La mise sur le marché du dispositif médical est subordonnée à son obtention. En France, l'ANSM est l'autorité compétente qui s'assure de la conformité à la réglementation des dispositifs déclarés par le fabricant. Elle s'occupe également de la surveillance des dispositifs après leur mise sur le marché. (Tous pharmaciens 2017).

Le fabricant rédige une documentation technique avec notamment une description générale du produit, les informations de conception ou encore la notice d'utilisation.

Ce document contient également les données adéquates de l'évaluation des performances alléguées par le fabricant

- Les performances analytiques, comme la sensibilité analytique, la spécificité analytique, la justesse (biais), la fidélité (répétabilité et reproductibilité), l'exactitude (résultant de la justesse et de la fidélité), les seuils de détection et de quantification, la plage de mesure, la linéarité, les valeurs limites, ainsi que les critères applicables en matière de collecte d'échantillons, de traitement et de contrôle des interférences endogènes et exogènes connues, des réactions croisées
- Les performances cliniques, comme la sensibilité diagnostique, la spécificité diagnostique, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative, le rapport de vraisemblance, les valeurs attendues dans des populations normales et touchées.

Le fabricant s'assure que le procédé de fabrication suit les principes de l'assurance de la qualité applicables aux produits fabriqués.

Il met en place une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs depuis leur production avec mesures correctives si nécessaire.

L'obtention du marquage CE est soumise à une auto-certification du fabricant qui évalue lui-même son test. Ainsi la procédure d'évaluation de la conformité des dispositifs de classe A devrait relever de la seule responsabilité des fabricants, vu le faible risque que ces dispositifs présentent pour les patients. Toutefois, les dispositifs des classes B, C et D comme l'autotest VIH qui relève de la classe C et les tests de grossesse, de fertilité et de détermination du taux de cholestérol ou les bandelettes urinaires étudiés ici appartenant à la classe B sont soumis à une vérification par un organisme notifié.

Le fabricant fait une demande d'examen auprès d'un de ces organismes qui examine la conception, la sécurité de la production, la traçabilité des matières premières et les essais de performance sur la base des données fournies par le fabricant.

Au terme de cette évaluation, l'organisme notifié délivre une certification pour une durée maximale de 5 ans, assortie de conditions ou restrictions spécifiques si nécessaire.

Suite à l'évolution de la réglementation, les autotests autres que ceux cités précédemment relèveront de la classe B. Ainsi, le fabricant verra son système qualité et son savoir-faire vérifiés et audités annuellement.

Le marquage CE est apposé de façon visible, lisible et indélébile sur le dispositif ou sur le conditionnement le cas échéant. Il figure également sur la notice d'utilisation.

Il est suivi du numéro d'identification de l'organisme notifié responsable des procédures d'évaluation de la conformité. (Journal officiel de l'union européenne 2017)



Figure 1: Marquage CE apposé sur les dispositifs médicaux (DGCCRF)

1.2.1.3 *Organisme notifié*

Un fabricant peut désigner n'importe quel organisme notifié agréé par l'Union Européenne, d'où les nouvelles dispositions pour une meilleure harmonisation des pratiques. En France, l'organisme notifié qui a été désigné par l'ANSM est le laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE).

Les organismes notifiés répondront désormais à un cahier de charges renforcé en matière de compétences et seront soumis à de nouvelles obligations de procédures (visite inopinée chez les fabricants, contrôles de produits).

Autre nouveauté, ils seront désormais eux-mêmes contrôlés. L'évaluation de leur désignation et le suivi de leurs activités seront sous la responsabilité d'un groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (GCDM) composé d'experts nommés par les états membres. (Tous pharmaciens 2017)

La base européenne NANDO, accessible à tous, liste les organismes notifiés par pays, les activités d'évaluation de la conformité, leur numéro d'identification, et le type de dispositifs pour lesquels ils sont notifiés. (Journal officiel de l'union européenne 2017)

1.2.1.4 La base de données EUDAMED

EUDAMED est la base de données européenne sur les dispositifs médicaux qui devrait être opérationnelle en 2022.

Elle a pour objectif de rassembler et traiter les informations relatives aux dispositifs présents sur le marché comme certains aspects de l'évaluation de la conformité, les organismes notifiés, les études de performance et la vigilance et surveillance une fois mis en circulation. Ces données ne sont aujourd'hui collectées qu'au niveau national, elle a aura donc pour rôle de faciliter l'accès à ces informations aux autorités compétentes en la matière de chaque pays. (Journal officiel de l'union européenne 2017)

1.2.1.5 Vente

D'après le Code de la Santé Publique (Article L4211-1) , seuls les pharmaciens sont habilités à vendre les autotests de diagnostic : « Sont réservées aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues aux articles du présent code : [...] La vente au détail et toute dispensation de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à être utilisés par le public, à l'exception des tests destinés au diagnostic de la grossesse ainsi que des tests d'ovulation. » (Legifrance 2014).

Autre exception, les autotests de détection du VIH peuvent être « mis à disposition hors du monopole pharmaceutique dans :

- Les établissements de santé et les organismes habilités
- Les organismes de prévention sanitaire habilités
- Les centres de soins, d'accompagnement, de prévention en addictologie, les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogue... ».

(Legifrance 2016)

Les autotests appartiennent au monopole pharmaceutique et voient une augmentation du volume des ventes ces dernières années. Les laboratoires Mylan et Biosynex se placent sur le podium avec leurs tests de détection du VIH et d'infection urinaire respectifs. (Le moniteur des pharmacies 2018). La vente sur internet est réservée aux sites internet des officines. (Legifrance 2014b)

1.2.1.6 Gestion des déchets produits

Les autotests réalisés à partir d'un prélèvement sanguin contiennent des autopiqueurs qui sont considérés comme des perforants protégés car leur aiguille est rétractable. Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) a émis un avis en 2015 sur la gestion de ces déchets suite à la mise sur le marché d'autotests de détection de maladies infectieuses transmissibles (autotests VIH) et par extension, sur les autotests de détection d'autres pathologies non infectieuses. (HCSP 2015)

Il a demandé au Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants (GERES) d'évaluer le risque d'Accident d'Exposition au Sang (AES) lié aux perforants contenus dans les autotests. Il a été démontré lors d'une enquête GERES-AFSSAPS entre 2005 et 2006 que le risque d'AES associé à l'utilisation et à l'élimination de ces dispositifs est très limité. Ainsi, la fréquence des piqûres lors de l'utilisation d'un autopiqueur auto-rétractable a été évaluée à 0.02 piqûre/10⁵ dispositifs dans la surveillance. (GERES 2015)

Ainsi, « leur considération comme DASRI au même titre que les matériels sécurisés utilisés par les professionnels de santé ou par les patients en auto-traitement semble excessive ». Selon le conseil un examen préalable à la commercialisation de chaque autotest devrait être réalisé afin d'en évaluer le degré de sécurité dans des conditions réelles d'utilisation. Néanmoins, il recommande pour le moment l'élimination par la filière DASTRI des autotests et la mise à disposition de collecteurs de petites tailles à ouverture large (boite de 0,5L) adaptée. Il va même jusqu'à recommander que les fabricants fournissent obligatoirement le collecteur adapté et conforme en termes de sécurisation au moment de l'achat. (HCSP 2015)

Le pharmacien qui délivre un autotest doit par conséquent fournir au patient une boîte DASRI de taille adaptée (0,5L) et inviter le patient à la ramener à l'officine avec l'autopiqueur une fois l'autotest réalisé.

Des progrès sont toutefois à faire car la 5^e édition du baromètre IFOP-DASTRI dont le rapport a été publié fin 2018 conclut que seule la moitié des personnes ayant utilisé un autotest de dépistage du VIH ont rapporté l'autopiqueur dans un point de collecte DASTRI contre deux tiers en 2017. (DASTRI 2018)

LA BOITE DE 0,5L
(nouvelle référence)



Figure 2: Boite DASRI à fournir lors de la délivrance d'un autotest (DASTRI)

1.2.2 Après la mise sur le marché

1.2.2.1 *Réactovigilance*

La réactovigilance a pour objet la surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un DMDIV pour prévenir d'éventuelles récurrences en prenant les mesures correctives appropriées.

Une défaillance ou une altération des caractéristiques des performances d'un DMDIV, une inadéquation de l'étiquetage ou de la notice susceptible d'entraîner directement ou indirectement des effets néfastes pour la santé des usagers, sont considérées comme un incident ou un risque d'incident.

Comme les autres vigilances mises en œuvre par l'ANSM qui est l'autorité compétente en la matière, elle s'exerce sur les produits de santé après leur mise sur le marché pour permettre aux autorités compétentes de prendre les mesures nécessaires pour protéger la santé publique.

Elle comporte :

- La déclaration de tout incident ou risque d'incident
- L'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations
- La réalisation de toutes études ou travaux concernant la qualité ou la sécurisation d'utilisation des DMDIV
- La réalisation et le suivi des actions correctives décidées

Les mesures correctives mises en place par l'ANSM sont des mesures d'information (courriers d'informations, recommandations, retraits) en concertation avec les fabricants ou des mesures de police sanitaire (suspension de la fabrication, l'importation, la mise sur

le marché ou l'utilisation d'un dispositif en cas de danger pour la santé humaine). (ANSM 2017a)

La déclaration de réactovigilance se fait comme suit (ANSM 2017b) :

Qui déclare

- Les professionnels de santé
- Les industriels (fabricants, mandataires, distributeurs, importateurs)

Quoi déclarer

Toute situation répondant à la définition d'un incident ou risque d'incident, il s'agit en général d'un effet indirect pour le patient par l'intermédiaire des conséquences cliniques d'un résultat d'analyse erroné ou d'un effet direct sur le patient d'un dispositif erroné.

Comment déclarer

Il faut télécharger le formulaire (Annexe n°1) disponible sur :

<https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro>

Il faut ensuite le remplir et le transmettre à l'ANSM :

- Email : reactovigilance@ansm.sante.fr
- Fax : 01.55.87.42.82
- Courrier :

ANSM

Direction de la surveillance

Plateforme de réception et d'orientation des signalements

143/147 boulevard Anatole France

93285 St Denis Cedex

1.3 Critères d'évaluation de validité

Un test de dépistage doit être fiable, reproductible, validé par ses caractéristiques intrinsèques et extrinsèques, simple à mettre en œuvre et acceptable par la population par sa facilité d'exécution et une absence de dangerosité. (ANAES 2004)

1.3.1 Vrais positifs, faux positifs, vrais négatifs, faux négatifs

Vrai positif (VP) : le test est positif chez un patient malade

Faux positif (FP) : le test est positif chez un patient sain

Vrai négatif (VN) : le test est négatif chez un patient sain

Faux négatif (FN) : le test est négatif chez un patient malade

	Malade	Non malade
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN

Tableau 1: Lien entre résultat du test et statut du patient

1.3.2 Valeurs intrinsèques

1.3.2.1 *Sensibilité*

La sensibilité (Se) est définie par la probabilité que le test soit positif si le patient est malade.

$$Se = \frac{VP}{VP+FN}$$

Une sensibilité égale à 1 signifie que le test est positif chez 100% des malades, il n'y a pas de faux négatifs.

Une sensibilité égale à 0 signifie que le test est négatif chez 100% des malades.

En conclusion, plus elle est élevée, meilleur est le dépistage.

1.3.2.2 Spécificité

La spécificité (Sp) est définie par la probabilité que le test soit négatif si le patient est indemne de la maladie

$$Sp = \frac{VN}{VN+FP}$$

Une spécificité égale à 1 signifie que le test est négatif chez 100 % des patients indemnes de la maladie, il n'y a pas de faux positifs.

Une spécificité égale à 0 signifie que le test est positif chez 100 % des sujets indemnes de la maladie.

En conclusion, plus elle est élevée, meilleur est le diagnostic.

1.3.3 Valeurs extrinsèques

1.3.3.1 Valeur prédictive positive

La valeur prédictive positive (VPP) est définie par la probabilité que le patient soit malade quand le test est positif.

$$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$$

Plus elle est proche de 1, plus le patient a de probabilité d'être malade en cas de test positif, le nombre de FP étant faible.

1.3.3.2 Valeur prédictive négative

La valeur prédictive négative (VPN) est définie par la probabilité que le patient soit indemne de la maladie quand le test est négatif.

$$VPN = \frac{VN}{VN+FN}$$

Plus elle est proche de 1, plus le patient a de probabilité d'être indemne de la maladie si le test est négatif, le nombre de FN étant faible. (Delacour et al. 2009)

1.3.4 Fiabilité

Le test doit donner les mêmes résultats lorsqu'il est à nouveau employé dans les mêmes conditions chez un même sujet à un moment différent et le résultat doit être le même lorsque le marqueur est recherché par une autre méthode (de référence).

1.3.5 Valeur seuil

Le test de dépistage peut être qualitatif, par exemple la recherche d'une glycosurie à la bandelette urinaire. Soit la bandelette est négative (absence de glycosurie), soit elle est positive (présence d'une glycosurie).

Le test peut aussi être semi-quantitatif, comme l'évaluation du taux d'IgE totales. Il faut alors déterminer un seuil pour discriminer entre résultat négatif et résultat positif. (Bousquet et al. 2005)

Une baisse du seuil entraîne une diminution du nombre de faux négatifs donc provoque une augmentation de la sensibilité. Mais ceci entraîne également une augmentation du nombre de patients sains avec un test positif (les faux positifs), d'où une diminution de la spécificité.

Une augmentation du seuil a les effets contraires : baisse des faux positifs, donc augmentation de la spécificité et augmentation des faux négatifs, donc diminution de la sensibilité. (Delacour et al. 2009)

La meilleure valeur seuil est celle qui entraîne le minimum de mauvaises classifications.

1.3.6 Lien entre ces données et interprétation

La sensibilité et la spécificité sont caractéristiques d'un test, tandis que la VPP et la VPN sont caractéristiques d'un test appliqué à une population donnée et dépendent donc de la prévalence de la maladie.

Plus la prévalence de la maladie est forte, plus la VPP est proche de 100% et la VPN de 0%.

La VPP est liée à la sensibilité et la VPN est liée à la spécificité.

Sensibilité ou spécificité	Classification
< 70%	Faible
70 - 80%	Modérée
80 - 90%	Bonne
90 - 95%	Elevée
< 95%	Très élevée

Tableau 2: Classification du niveau de sensibilité et de spécificité en fonction de leur résultat. (Straetmans 2017)

Avec les autotests de dépistage, on cherche à avoir une sensibilité et une VPN élevées pour éviter les faux négatifs afin que le malade ne soit pas rassuré à tort. Une sensibilité élevée crée néanmoins des faux positifs pour qui l'impact psychologique sera important en termes d'inquiétude créée à tort et également un impact financier si ce résultat entraîne des examens complémentaires inutiles.

1.4 Liste des autotests étudiés

Laboratoires Tests	Mylan Gamme My Test	AAZ-LMB Gamme autotest santé	Biosynex Gamme Exacto	Medisur Gamme autotest	Hartmann Gamme Veroval
Albumine	x				
Allergie	x			x	
Bandelette urinaire					
Carence en fer	x			x	x
Cholestérol	x				x
Gluten		x	x		x
Grossesse					
H. pylori – ulcère	x			x	x
Infection urinaire	x		x		x
Prostate	x			x	
Tétanos	x			x	
VIH		x	x	x	

Tableau 3: Liste des autotests étudiés

2 Analyse des autotests

2.1 Techniques immunologiques utilisées

Les autotests étudiés ici utilisent des méthodes immunochromatographiques pour la détection d'anticorps ou antigènes spécifiques. Le résultat peut être qualitatif ou semi-quantitatif.

2.1.1 Immunodot

L'immunodot permet la détection d'un ou plusieurs anticorps par réaction colorée sur une bandelette.

Le prélèvement (urines ou sang) est déposé sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps recherchés se fixent aux antigènes qui ont été préalablement déposés sur la bandelette. Des anticorps anti-anticorps couplés à une enzyme se fixent aux complexes antigènes-anticorps. Cela entraîne une réaction colorée après l'ajout d'un substrat, signe de la positivité du test.

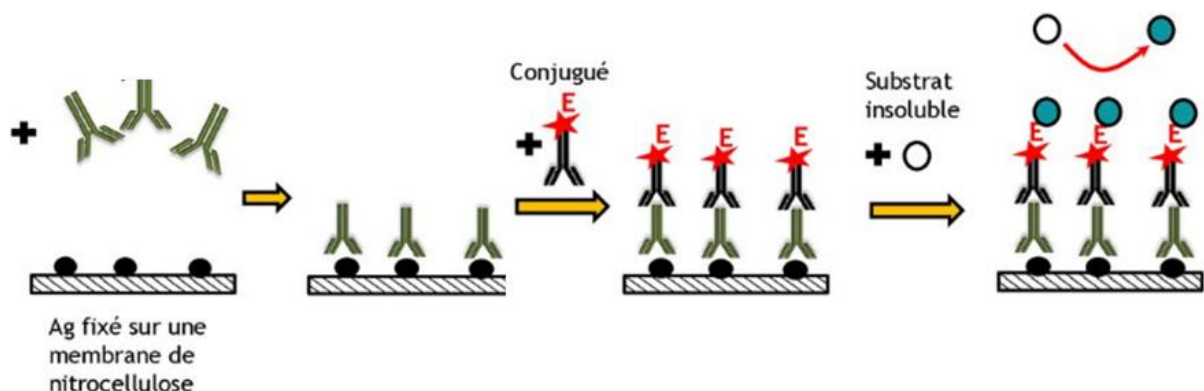


Figure 3: Principe de fonctionnement de l'immunodot

2.1.2 Immuno-chromatographie sur bandelette

L'immuno-chromatographie sur bandelette permet la détection de l'antigène recherché.

Le prélèvement est déposé à l'extrémité d'une membrane de nitrocellulose. Il migre par capillarité et l'antigène recherché, s'il est présent, se lie avec des anticorps de conjugaison spécifiques liés à une particule de latex coloré. Les complexes antigène-anticorps migrent par capillarité et sont arrêtés par des anticorps de capture fixés au niveau de la bande test, donnant une coloration à celle-ci. Les autres anticorps de conjugaison non couplés à

l'antigène poursuivent la migration jusqu'à la bande contrôle où ils se fixent sur l'anticorps anti-anticorps de conjugaison, donnant une coloration à celle-ci.

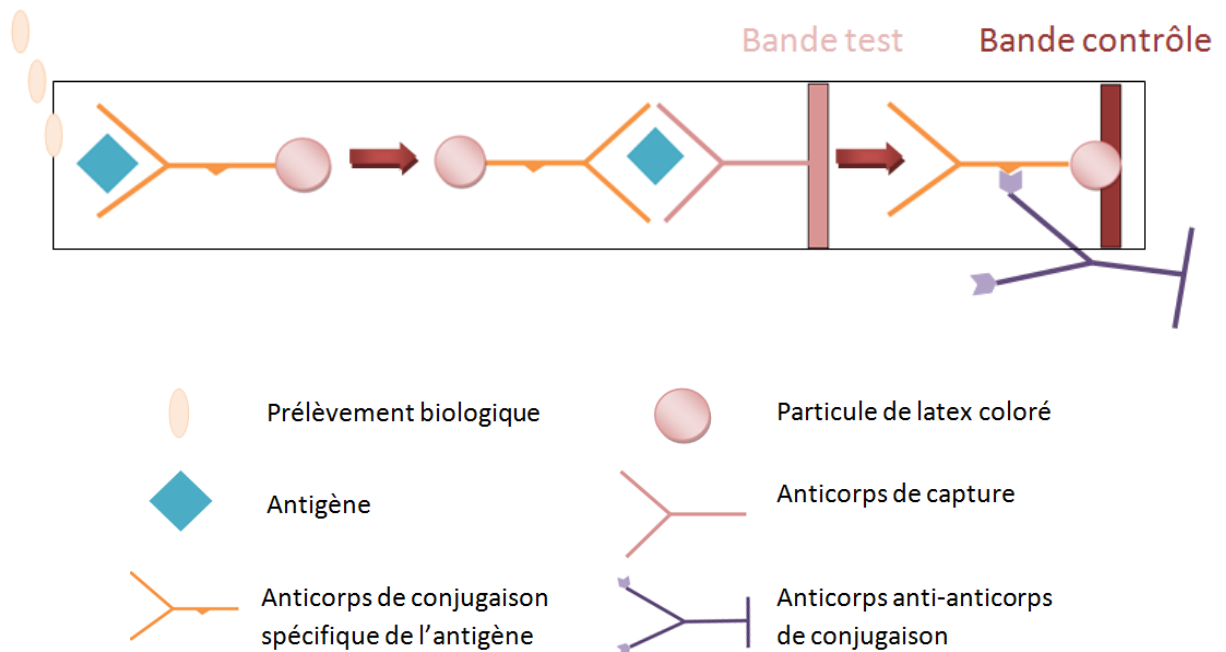


Figure 4: Principe de fonctionnement de l'immunochromatographie sur bandelette

2.1.3 ELISA

Cette technique se rapproche de la méthode immunoenzymatique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) ou technique de dosage par immunoabsorption d'enzyme liée qui est utilisée dans la majorité des tests de référence. Elle permet de détecter et doser la présence d'anticorps ou antigènes dans un échantillon par réaction colorée produite entre une enzyme fixée au préalable à un anticorps et un substrat chromogène.

Il existe plusieurs variantes du test ELISA : indirect, sandwich et compétitif, les deux premiers étant les plus utilisés.

ELISA indirect

Le principe consiste à détecter la présence d'un anticorps spécifique dans un échantillon.

a. Fixation de l'antigène

L'antigène connu, spécifique à l'anticorps recherché, est incubé et se fixe de manière électrostatique au fond du puits. Le lavage permet d'enlever les antigènes non fixés.

b. Fixation de l'anticorps à doser

On incube l'échantillon de sérum contenant les anticorps à doser, ainsi que les standards (solution contenant des concentrations connues d'anticorps). Les anticorps spécifiques vont se fixer aux antigènes. Le lavage permet d'enlever les anticorps non fixés.

c. Fixation de l'anticorps de détection

On incube ensuite un anticorps secondaire couplé à une enzyme. C'est un anti-anticorps qui va donc reconnaître l'anticorps primaire. Le lavage permet d'enlever les anticorps secondaires non fixés.

d. Révélation

On incube un substrat spécifique à l'enzyme qui va être transformé et induire une coloration en présence des anticorps secondaires liés aux anticorps recherchés. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et donc à la concentration d'anticorps recherchés.

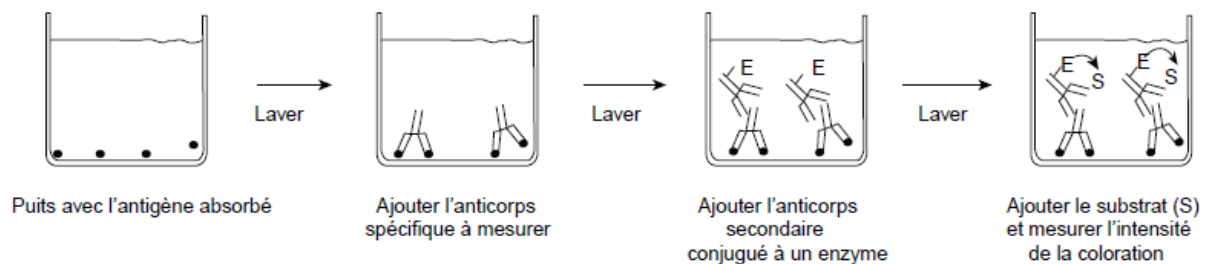


Figure 5: ELISA indirect (Gaussorgues et Kerdranvat 2010)

ELISA sandwich

Le principe consiste à capter un antigène entre deux anticorps spécifiques se fixant sur des épitopes différents

a. Fixation de l'anticorps de capture

L'anticorps de capture se fixe de manière électrostatique au fond du puits. Le lavage permet d'enlever les anticorps non fixés.

b. Fixation de l'antigène à doser

On incube l'échantillon avec l'antigène à doser. Les antigènes vont se fixer aux anticorps spécifiques. Le lavage permet d'enlever les antigènes non fixés.

c. Fixation de l'anticorps de détection

On incube ensuite un anticorps secondaire couplé à une enzyme. Il se fixe à l'antigène recherché. Le lavage permet d'enlever les anticorps secondaires non fixés.

d. Révélation

On incube un substrat spécifique à l'enzyme qui va être transformée et induire une coloration en présence des anticorps de détection. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et donc à la concentration d'antigènes recherchés.

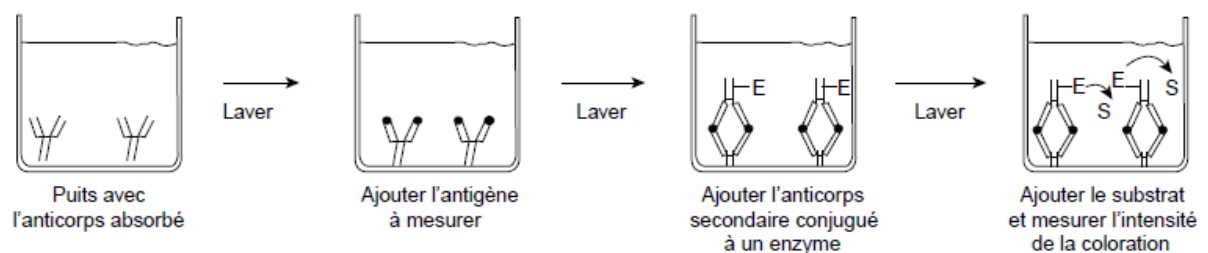


Figure 6: ELISA sandwich (Gaussorgues et Kerdranvat 2010)

2.2 Autotests historiques

2.2.1 Bandelettes urinaires

2.2.1.1 *Pathologie*

L'utilisation d'une bandelette urinaire permet de détecter des composants normalement peu ou pas présents dans les urines. Les leucocytes, nitrites, corps cétoniques, protéines et le glucose sont le plus souvent testés. On peut également citer d'autres paramètres comme l'évaluation du pH ou la recherche d'hématies.

- Les leucocytes et nitrites sont recherchés quand on suspecte une infection urinaire
- La protéinurie peut révéler une néphropathie ou uropathie
- Le glucose urinaire est signe d'une glycémie supérieure à 1,8g/L (seuil de réabsorption tubulaire du glucose) et les corps cétoniques sont le produit du métabolisme des lipides

et attestent d'une hypo (jeûne) ou hyper glycémie (suite à un manque d'insuline). (Dieusaert 2015)

2.2.1.2 Principe de l'autotest

Les bandelettes urinaires permettent des recherches qualitatives et semi-quantitatives des paramètres précédemment cités, en 1 à 2 minutes.

La bandelette doit être trempée dans le recueil d'urines du matin ou le cas échéant, ayant stagné dans la vessie plus de 4h. Elle doit ensuite être immédiatement retirée et égouttée. L'analyse est réalisée moins d'une heure après le recueil ou sur des urines conservées 24h maximum à 4°C.

La lecture du résultat après le temps indiqué se fait par comparaison entre la zone réactive de la bandelette urinaire correspondant au composant recherché et la gamme de couleurs représentative des valeurs négatives aux valeurs positives, imprimée sur le flacon.

La réaction des estérases de polynucléaires neutrophiles signe la présence de leucocytes lors d'un phénomène inflammatoire.

Les nitrites sont le produit de la réaction de nitrates avec des bactéries gram négatif comme les entérobactéries avec *E.Coli* et *Proteus* et certains staphylocoques qui sont majoritairement responsables d'infections urinaires.

La bandelette urinaire est négative pour la recherche d'infection urinaire si les deux paramètres sont négatifs, positive si l'un des deux est positif. (Le moniteur des pharmacies 2016)

Les protéines sont détectées par réaction entre leurs fonctions aminées et le bleu de tétrabromophénol citraté qui relargue des ions hydrogènes, faisant varier l'indicateur de pH coloré dont l'intensité de la couleur verte est proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans l'urine testée. Elles sont le signe d'une atteinte rénale.

La réaction de glucose oxydase permet la détection de glucose et de corps cétoniques au niveau urinaire. (Dieusaert 2015)

Les hématies, présentes en cas de lésion rénale (calculs urinaires, infection urinaire, tumeur) sont détectées grâce à une réaction catalysée par une enzyme de l'hémoglobine. (Le moniteur des pharmacies 2016)

La bandelette est à éliminer dans les ordures ménagères.

2.2.1.3 Performances

- Leucocytes et nitrites :
 - Très bonne VPN (>95%) chez la femme en cas de négativité des deux paramètres, permettant de conclure qu'il n'y pas d'infection urinaire. En revanche, la VPP est faible. (Marques et al. 2017)
 - Très bonne VPP (>90%) chez l'homme en cas de positivité d'un des deux paramètres, permettant de conclure qu'il y a une infection urinaire. En revanche, la VPN est faible. (Koeijers et al. 2007)
 - Les valeurs seuils de détection sont pour les leucocytes de 10 leucocytes/ μ L et pour les nitrites une concentration bactérienne comprise entre 10^3 UFC/mL et 10^5 UFC/mL selon les bactéries.
- Protéines :
 - Le seuil de détection est de 0,15 g/L
 - Le test révèle la présence d'albumine dans les urines car elle est présente majoritairement au niveau sanguin et est de petite taille
- Glucose et corps cétoniques :
 - Le seuil de détection du glucose est de 1g/L
 - La réaction est considérée comme positive pour les corps cétoniques à partir de 1 mmol/L. La sensibilité est de l'ordre des 98% alors que la spécificité est d'environ 35%. (HAS 2014)

2.2.2 Grossesse

2.2.2.1 *Etat physiologique*

L'hormone choriogonadotrope (HCG) est sécrétée au moment de l'implantation de l'embryon dans l'utérus par les cellules trophoblastiques. Elle est détectable dans les urines 10 jours après l'implantation, à 50 UI/L. Cette concentration va doubler toutes les 48h et atteindre 200 UI/L après 3 jours de retard de règles. Le pic de sécrétion apparait entre 8 et 10 semaines d'aménorrhée. Un test est considéré comme négatif pour une concentration <5 UI/mL et positive au-dessus. Néanmoins, selon les techniques, si le résultat est compris entre 5 et 15 UI/mL, il sera nécessaire de réaliser un 2^e prélèvement à 2 jours d'intervalle pour confirmer la grossesse. (Lansac et al. 2007)

2.2.2.2 *Principe de l'autotest*

Le test, qualitatif, permet de détecter la présence ou non de l'hormone HCG en quantité supérieure à la valeur seuil. Il se réalise à partir des urines de la patiente qui migrent par capillarité sur un bâtonnet avec une fenêtre de lecture simple ou numérique. Le principe général de tous les tests de grossesse présents sur le marché repose sur une réaction immunochromatographique sur bandelette : les anticorps anti-HCG rattachés à une particule colorée se fixent sur la chaîne β de l'HCG. Une réaction colorée apparaît lorsque le complexe HCG-anticorps anti-HCG se fixe à un anticorps de capture présent sur la bande test, signe que le test est positif. La bande contrôle elle, apparaît grâce aux anticorps anti-HCG encore disponibles qui se fixent aux anticorps anti-anticorps présents sur celle-ci, signe que le test a bien fonctionné. En revanche, si le test est négatif, seule la bande de contrôle apparaît.

Le résultat est obtenu en 1 à 5 minutes selon les tests et peut être visible avec deux bandes colorées ou un « + » ou «-» ou peut encore indiquer le nombre de semaines de grossesses.

L'élimination du test doit se faire dans les ordures ménagères. (Le moniteur des pharmacies 2016)

2.2.2.3 *Performances*

Le seuil de détection des tests actuels va de 20 à 50 UI/mL pour la grande majorité, donnant un résultat dès le 1^{er} jour de retard des règles. Certains tests « précoces » annoncent un résultat jusque 4 jours avant le retard de règles, ils ont un seuil de détection plus faible de l'ordre de 10 à 15 UI/mL.

Les tests donnant une réponse positive ou négative au 1^{er} jour de retard des règles ont une fiabilité de 99% annoncée par les fabricants, elle descend à 55% quand il s'agit de la détection précoce 4 jours avant.

Les tests estimant l'âge de la grossesse ont eux une fiabilité de 92%. (Le moniteur des pharmacies 2016)

2.2.3 Autotest VIH

2.2.3.1 *Pathologie*

L'infection par le VIH qui est transmise par voie sexuelle, sanguine ou materno-fœtale comporte trois étapes : la primo-infection, la période de latence et le Sida.

La primo-infection se produit dans les 2 à 4 semaines suivant la contamination et correspond à la réponse de l'organisme à l'infection par le VIH.

Le virus se réplique de façon intense, la charge virale (ARN) plasmatique augmente et les lymphocytes T CD4 sont détruits. Le système immunitaire tente alors d'éliminer le virus, mais sans y parvenir. La charge virale plasmatique diminue, le nombre de CD4 ré-augmente sans toutefois revenir au niveau initial et des anticorps anti-VIH sont produits.

Vient alors la phase de latence qui peut durer des années. En l'absence de traitement le virus se multiplie, mais est encore maintenu sous le contrôle du système immunitaire. Le nombre de lymphocytes T CD4 diminue progressivement alors que la charge virale plasmatique augmente.

La phase du Sida constitue un affaiblissement du système immunitaire, devenant incapable de lutter contre les agents pathogènes. La multiplication virale et la diminution des CD4 s'accroissent, laissant place à des maladies opportunistes qui s'avèrent sévères. Les patients décèdent de ces maladies opportunistes si le traitement antirétroviral n'est pas mis en place pour maintenir un taux suffisant de lymphocytes T CD4. (HAS 2015)

Les marqueurs virologiques d'infection par le VIH sont, par ordre chronologique d'apparition : l'ARN viral, l'antigène p24 (capside qui protège l'ARN viral) et les anticorps anti-VIH.

En France, on estime qu'il y a 150 000 personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), dont 30 000 (20 %) qui ignorent leur séropositivité, et entre 7 000 et 8 000 le nombre annuel de nouvelles contaminations. (Morlat et al. 2013).

**Evolution des marqueurs biologiques
et délais d'apparition en fonction des différentes techniques**

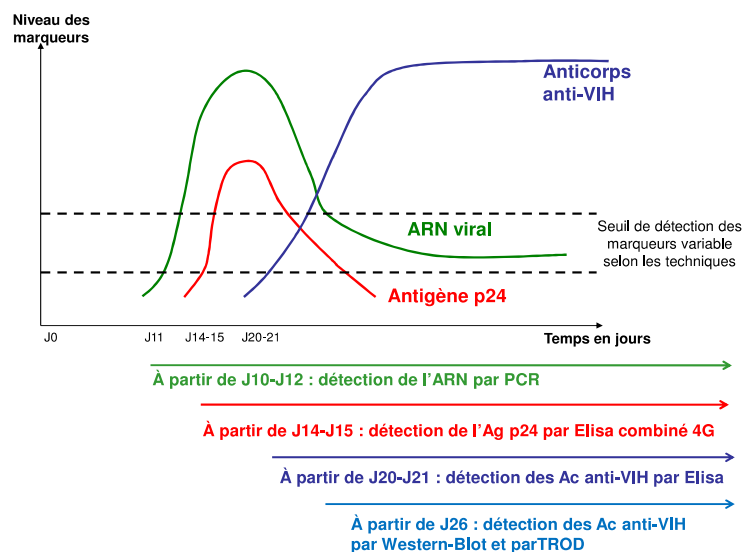


Figure 7: Délai d'apparition des marqueurs biologiques (SFLS 2015)

2.2.3.2 Principe de l'autotest

Le test, qualitatif, permet la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Il se réalise par prélèvement de sang capillaire par piqûre au bout du doigt. Selon le dispositif, le résultat obtenu apparait après 5 à 15 minutes.

La technique utilisée est l'immunochromatographie avec détection de deux types d'anticorps : la goutte de sang migre par capillarité au travers d'une membrane comportant des antigènes d'enveloppe du VIH 1 (gp41) et 2 (gp36) fixés sur support.

La première bande test colorée témoigne de la fixation d'anticorps anti VIH aux antigènes VIH présents et donc de la positivité du test.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest par fixation d'anticorps humains aux anticorps anti IgG.

Le test doit être réalisé au minimum 3 mois après le dernier risque d'exposition au VIH, ce délai correspondant à la fenêtre de séroconversion. (HAS 2015).

Les éléments du kit d'autotest doivent être éliminés aux ordures ménagères, à l'exception de l'autopiqueur qui est un déchet d'activité de soin à risque infectieux (DASRI). Celui-ci doit donc être récolté dans une boîte à aiguilles spécifiques fournie par le pharmacien.

2.2.3.3 Performances

En ce qui concerne l'Autotest VIH® du laboratoire AAZ-LMB, la sensibilité est de 100% ce qui atteste que le résultat est positif chez toutes les personnes infectées. La spécificité quant à elle est de 99,8%, signifiant que le résultat est négatif chez les personnes non infectées.

En matière de fiabilité, 99,2 % des participants ayant manipulé l'autotest obtiennent un résultat interprétable et 98,1 % des autotests sont interprétés correctement. Les autotests positifs sont interprétés correctement dans 100 % des cas.

Les résultats sont tirés d'études réalisées sur 503 personnes (sensibilité) et 2051 personnes (spécificité) provenant des Etats-Unis et de l'Union Européenne. (Laboratoire AAZ)

Une étude menée en République Démocratique du Congo sur 322 personnes montre une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,2% pour l'Exacto test VIH® avec 98,4% des participants ayant utilisé correctement le test. (Tonen-Wolyec et al. 2018). Le laboratoire Biosynex qui le commercialise revendique lui une sensibilité et une spécificité de 100% avec une fiabilité de 97,8%. (Biosynex 2018)

2.3 Nouveaux autotests

2.3.1 Tests sur les urines

2.3.1.1 *Albumine*

2.3.1.1.1 Pathologie

L'albumine est une protéine impliquée dans le maintien de la pression oncotique du sang et dans le transport de substances endogènes ou exogènes dans celui-ci. Sa présence dans les urines signe une néphropathie ou une uropathie.

La protéinurie (qui associe albumine mais également d'autres protéines comme les globulines) est associée à de nombreuses pathologies telles que l'hypertension, le diabète ou encore un syndrome néphrotique.

Elle est recherchée lors du bilan étiologique et le suivi de la maladie rénale, mais également pour estimer le risque cardiovasculaire. Elle témoigne d'une néphropathie glomérulaire en cas de positivité à la bandelette urinaire puisque seule la présence d'albumine est détectée par cette méthode, les globulines et les chaînes légères n'étant pas reconnues par le test.

Elle doit alors être confirmée par une technique quantitative sur les urines de 24 heures. Elle est considérée comme positive à un seuil de 300 mg/24h.

La microalbuminurie, définie par un taux d'albumine entre 30 et 300 mg/24 heures, est recherchée lors du bilan initial et le suivi du diabète et permet également de dépister une néphropathie débutante, une insuffisance rénale ou les complications du diabète (sa présence est un facteur de risque cardiovasculaire). (Dieusaert 2015), (Le moniteur des pharmacies 2019a)

2.3.1.1.2 Principe de l'autotest

Le test détecte de façon qualitative et semi-quantitative la présence d'albumine dans les urines en 5 à 10 minutes par immunochromatographie sur bandelette. La bandelette doit être trempée de préférence dans les premières urines du matin, immédiatement retirée et égouttée.

La première bande test colorée témoigne de la fixation de l'albumine aux anticorps anti-albumine et donc de la positivité du test.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

La bande test est ensuite comparée à la bande contrôle, en fonction de l'intensité de sa coloration ; le résultat est positif ($> 20\text{mg/L}$ d'albumine) quand la coloration de la bande test est plus forte que la bande contrôle, négatif ($< 10\text{ mg/L}$ d'albumine) quand elle est plus faible et intermédiaire (entre 10 et 20 mg/L d'albumine) quand les deux sont équivalentes.

2.3.1.1.3 Performances

Les données fournies par le laboratoire Mylan pour son My test Albumine® sont restreintes, à savoir que le test est fiable à 88% en comparant les résultats obtenus avec plusieurs méthodes de référence. Le seuil de détection est de 20 mg/L. Aucune information n'est donnée, ni sur les sensibilités et spécificités, ni sur les valeurs prédictives ou même le nombre de participants aux études de fiabilité. (Mylan 2016f).

2.3.1.2 Infection urinaire

2.3.1.2.1 Pathologie

L'infection urinaire est définie par la colonisation de la vessie par des bactéries d'origine digestive (en majorité *Escherichia coli*, *proteus* et *klebsiella*) qui remontent le long de l'urètre. Les femmes sont le plus fréquemment concernées, la pénétration des germes pathogènes est facilitée car leur urètre est plus court que celui de l'homme.

Les symptômes sont une pollakiurie, des mictions impérieuses et/ou brûlures et douleurs à la miction.

Le dépistage précoce de l'infection est nécessaire pour éviter tout risque de complication comme la pyélonéphrite aigüe. Il est également important chez l'homme ou la femme enceinte pour qui l'infection peut aboutir à de graves conséquences.

En terme de prévalence l'enjeu est majeur, en effet 40 à 50% des femmes ont au moins une infection urinaire au cours de leur vie. (Le moniteur des pharmacies 2019b)

2.3.1.2.2 Principe de l'autotest

Le test détecte de façon qualitative et semi quantitative la présence de leucocytes, nitrites, protéines (Hartmann) et hématuries (Mylan, Biosynex) en 1 à 2 minutes.

Le principe de fonctionnement est le même que pour les bandelettes urinaires étudiées précédemment.

2.3.1.2.3 Performances

<i>Veroval infection urinaire</i> ® (Hartmann)	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
Leucocytes	10 à 500/μL	88%	95%	97%
Nitrites	0,05 à 0,075 mg/dl	85%	99%	
Protéines	15 à 500 mg/dL	91%	91%	

Tableau 4: Résumé des performances du test Veroval infection urinaire® (Hartmann 2016e)

<i>My test infection urinaire</i> ® (Mylan)	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
Leucocytes	9/μL			97,6%
Nitrites	0,05 mg/dL (avec acide ascorbique < 30 mg/dL)			100%
Protéines	7,5 mg/dL			88%
Hématies	5/μL (avec acide ascorbique < 50 mg/dL)			96%

Tableau 5: Résumé des performances du My test infection urinaire® (Mylan 2016a)

<i>Exacto infection urinaire</i> ® <i>(Biosynex)</i>	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
Leucocytes	9/µl			97,6%
Nitrites	0,05 mg/dl (avec acide ascorbique < 30 mg/dL)			100%
Protéines	7,5 mg/dl			88%
Hématies	5 µ/L (avec acide ascorbique < 50 mg/dL)			96%

Tableau 6: Résumé des performances de Exacto infection urinaire ® (Biosynex 2015)

Les tests des gammes My test® et Exacto® ont les mêmes seuils de détection, plus bas que ceux du test de la gamme Veroval®. Ils ont également les mêmes fiabilités, sensiblement équivalentes à ce dernier, à l'exception des nitrites pour lesquels le test Veroval® est supérieur. La sensibilité et la spécificité sont communiquées uniquement pour ce dernier.

Les nombres de participants aux différentes études ne sont eux notifiés par aucun laboratoire.

2.3.2 Tests sur sang total

2.3.2.1 *Allergie : détection d'un taux élevé d'IgE*

2.3.2.1.1 Pathologie

L'allergie est définie par une perte de tolérance envers des substances allergènes qui sont à priori inoffensives. Lors d'une première rencontre avec un allergène, le système immunitaire va produire des anticorps dirigés contre celui-ci, c'est la sensibilisation. Lorsqu'il y a de nouveau contact avec cet allergène, ces anticorps, qui sont dans la majorité des cas des Immunoglobulines E (IgE) synthétisés par les lymphocytes B, vont se lier à d'autres cellules que sont les polynucléaires basophiles et mastocytes. Ces derniers vont

alors sécréter des médiateurs chimiques comme l'histamine, la tryptase, les prostaglandines et les leucotriènes responsables des symptômes de l'allergie. (Dieusaert 2015)

Nombreuses pathologies comme l'asthme, la rhinite, certaines allergies alimentaires ou la dermatite atopique sont IgE dépendantes et se manifestent par des symptômes tels que rougeurs, œdèmes ou démangeaisons, augmentation des sécrétions. Certaines allergies alimentaires d'origine digestive, dermites de contact ou allergies médicamenteuses ne sont pas IgE dépendantes mais déclenchées par d'autres cellules du système immunitaire.

La prévalence ayant augmenté depuis 20 ans, 25 à 30% de la population actuelle est allergique ce qui classe cette pathologie au 4^e rang mondial des maladies selon l'OMS. Ce phénomène s'explique par la modification de notre mode de vie notamment avec l'exposition croissante aux polluants, des changements de régime alimentaire ou encore l'allongement du temps d'exposition aux pollens. (INSERM 2016)

2.3.2.1.2 Principe de l'autotest

Le test est qualitatif et semi-quantitatif, il détermine par immunochromatographie si les IgE sont présents dans le sang en quantité supérieure ou égale à la normale en 10 minutes. La valeur seuil utilisée n'est pas citée. Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être versée dans la cassette du test, auquel on ajoute un diluant.

La première bande test colorée témoigne de la fixation des IgE aux anticorps anti-IgE.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

Le résultat est positif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible. Il est négatif lorsque seule la bande contrôle apparaît.

2.3.2.1.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
My test Allergie® (Mylan)		100 %	86,9 %	97%
Autotest Allergie® (Medisur)				97%

Tableau 7: Comparatif des autotests détectant un taux élevé d'IgE

Le seuil de détection pour les deux tests n'est pas communiqué, nous savons uniquement que les tests déterminent si « la concentration (en IgE) est supérieure à la normale ».

Ils ont une très bonne fiabilité revendiquée, sans information sur le nombre de participants aux études pour démontrer la corrélation avec « plusieurs études de référence ».

Le My test Allergie® de Mylan a une sensibilité très élevée et une bonne spécificité, tandis que le laboratoire Medisur avec son Autotest Allergie® ne donne aucune information sur les performances, à l'exception de « l'autotest reconnaît spécifiquement les anticorps IgE ». (Mylan 2016b), (Medisur 2015a)

2.3.2.2 Carence en fer : détection d'un déficit en ferritine

2.3.2.2.1 Pathologie

L'anémie est définie par une concentration basse en hémoglobine circulante (< 13 g/dl chez l'homme et < 12 g/dl chez la femme). Il existe différentes anémies, déterminées en fonction du volume globulaire moyen (VGM) des érythrocytes et du caractère régénératif ou non de celles-ci. L'anémie qui est recherchée ici est l'anémie microcytaire avec le fer sérique et la ferritine en baisse, autrement appelée anémie ferriprive.

Les signes cliniques sont inconstants et peuvent être liés à l'hypoxie tissulaire comme les vertiges, l'asthénie, la pâleur des muqueuses buccales ou conjonctivales, l'essoufflement ou aux mécanismes compensatoires comme la tachycardie.

Cette anémie est due à un déséquilibre du métabolisme en fer par augmentation des besoins (grossesse, croissance, don du sang), insuffisance d'apport alimentaire (régime végétarien, mauvaise absorption digestive) et perte excessive (gynécologique ou digestive). Le traitement comprend la supplémentation en fer selon les cas avec recherche et correction de la cause, si cela est possible.

La carence en fer (ou carence martiale) se traduit d'abord par une diminution des réserves, donc par une diminution de la ferritine qui est la protéine de stockage du fer. Elle renferme des atomes de fer sous forme de ferrique (Fe^{3+}) et est abondante au niveau intracellulaire (foie, macrophages). Son taux varie de 20 à 200 $\mu\text{g/L}$ chez la femme en âge de procréer à 30 à 300 $\mu\text{g/L}$ chez l'homme et la femme après la ménopause. La transferrine, qui est la protéine de transport du fer est augmentée, ainsi que ses récepteurs solubles.

L'anémie peut atteindre toute la population mais elle est principalement retrouvée chez les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer qui seront 20% à être touchées au cours de leur vie. (HAS 2011a), (Dieusaert 2015)

2.3.2.2.2 Principe de l'autotest

Le test est semi-quantitatif, il détermine si la concentration en ferritine est inférieure à 20 mg/mL en 10 minutes par technique immunochromatographique sur bandelette. Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être versée dans la cassette du test, auquel on ajoute un diluant pour deux des tests. La goutte de sang doit être mélangée au diluant avant de transvaser le mélange obtenu dans la cassette pour le troisième test.

La première bande test colorée témoigne de la fixation de la ferritine aux anticorps anti-ferritine.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

Le résultat est négatif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible, signifiant que le taux de ferritine est supérieur à 20 ng/mL . Il est positif lorsque seule la bande contrôle apparaît, signifiant que le taux de ferritine est inférieur à 20 ng/mL .

2.3.2.2.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>My test fer®</i> <i>(Mylan)</i>	20 ng/mL	100 %	83 %	98%
<i>Veroval auto-test carence en fer®</i> <i>(Hartmann)</i>	20 ng/mL	97,56%	96,92%	95,24%
<i>Autotest anémie®</i> <i>(Medisur)</i>	20 ng/mL			98%

Tableau 8: Comparatif des autotests détectant une carence en fer

Le seuil de détection de la ferritine est le même pour les 3 autotests étudiés. Le laboratoire Mylan qui commercialise My test fer® revendique 100% de sensibilité, une bonne spécificité et une fiabilité élevée. (Mylan 2016g). Medisur avec l'Autotest anémie® reste vague quant à ses performances, hormis une fiabilité annoncée de 98%, avec une notice et un test ressemblant très fortement à son concurrent cité précédemment. (Medisur 2015b)

Le laboratoire Hartmann avec son Autotest carence en fer® revendique lui une sensibilité, spécificité et fiabilité très élevées avec une étude menée sur 106 participants en comparaison avec un test de référence. Grâce aux résultats de cette étude sur la notice, on déduit une VPP de 95% et une VPN de 98% qui sont de très bonnes performances. C'est le seul à communiquer à ce sujet. (Hartmann 2016a)

2.3.2.3 Cholestérol : détection d'une hypercholestérolémie

2.3.2.3.1 Pathologie

Le cholestérol est majoritairement d'origine endogène, synthétisé dans le foie et l'intestin, mais est également apporté par l'alimentation. Il est précurseur des hormones stéroïdiennes et des sels biliaires, ainsi qu'un composant des membranes cellulaires. Il circule dans le sang sous forme de lipoprotéines que sont les LDL et HDL. Les LDL (Low density Lipoproteins), autrement appelées « mauvais cholestérol » transportent le cholestérol du foie vers les tissus périphériques et sont responsables de la formation de plaques

d'athérome. Les HDL (High density Lipoproteins), autrement appelées « bon cholestérol » transportent l'excès de cholestérol des tissus périphériques vers le foie. (Dieusaert 2015)

L'hypercholestérolémie est définie par un taux de cholestérol total supérieur à 2,4 g/L, la normale se situant entre 1,5 et 2 g/L et la zone entre 2 et 2,4 g/L étant la limite haute. Son taux peut subir des variations physiologiques en fonction de l'âge, du sexe, du cycle menstruel et du cycle nyctémère.

Il n'y a pas de symptômes cliniques pour évoquer une hypercholestérolémie, seul le dosage sanguin permet de la détecter. Celui-ci est réalisé dans le cadre d'une exploration d'anomalie lipidique (EAL) associant dosage du cholestérol total, HDL, triglycérides et le calcul des LDL.

C'est un facteur de risque majeur d'athérosclérose entraînant des pathologies cardiovasculaires (accidents vasculaires cérébraux, pathologies coronaires, cardiopathies ischémiques, artériopathies périphériques...) qui sont la 2^e cause de mortalité dans notre pays. En France, 30% de la population est concernée par l'hypercholestérolémie. (HAS 2017a)

2.3.2.3.2 Principe de l'autotest

Le test est semi-quantitatif, il permet de déterminer le taux de cholestérol dans une fourchette donnée de 1,5 à 3 ou 4 g/L avec un résultat en 40 secondes à 3 minutes selon le test.

Une goutte de sang est prélevée au doigt du patient et est déposée sur une bandelette. La lecture du résultat après le temps indiqué se fait par comparaison entre la zone réactive de la bandelette et la gamme de couleurs représentative des taux de cholestérol.

Le résultat est considéré comme à « risque faible » lorsque la valeur trouvée est inférieure à 2 g/L, à « risque modéré » entre 2 et 2,4 g/L et à « risque élevé » lorsque que la valeur est supérieure à 2,4 g/L pour l'autotest de chez Mylan.

Pour l'autotest de Hartmann, un taux inférieur à 2 g/L est un « taux normal » et un taux supérieur à 2 g/L est un « taux élevé ».

Le test est basé sur une réaction enzymatique : la cholestérol estérase entraîne une hydrolyse des esters du cholestérol, puis le cholestérol non estérifié (libre) est oxydé par la

cholestérol oxydase, entraînant la formation de cholestone avec libération de peroxyde d'hydrogène. En utilisant la réaction de Trinder, ce dernier va oxyder l'amino-4-antipyrine (un substrat chromogène de la peroxydase) en présence de phénol pour donner la quinone imine. La coloration de cette dernière est proportionnelle à la quantité de cholestérol libre.

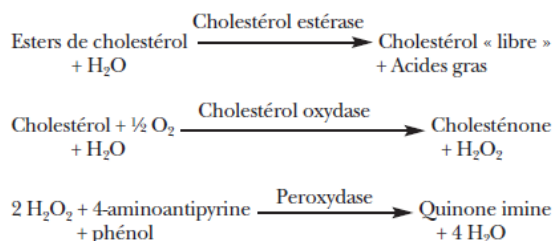


Figure 8: Réaction permettant de déterminer le taux de cholestérol libre (Bonnefont-Rousselot 2016)

2.3.2.3.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>My test cholestérol® (Mylan)</i>	1,5 g/L	98 %	100 %	98 %
<i>Veroval auto-test cholestérol® (Hartmann)</i>	1,5 g/L			96%

Tableau 9: Comparatif des autotests détectant une hypercholestérolémie

Le seuil de détection du cholestérol total est le même pour les deux autotests étudiés. Le laboratoire Mylan qui commercialise My test cholestérol® revendique une sensibilité, une spécificité et une fiabilité très élevées (Mylan 2016h). Le laboratoire Hartmann avec son Autotest cholestérol® revendique une fiabilité très élevée avec une étude sur 150 échantillons de sang dans laquelle la zone colorée du test correspondant à un taux de cholestérol était confirmée dans 96% des cas par la méthode de référence en laboratoire. En revanche, il ne communique pas sur les autres performances. (Hartmann 2016d)

2.3.2.4 *Gluten : détection de la maladie cœliaque*

2.3.2.4.1 Pathologie

La maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une pathologie auto-immune chronique avec prédisposition génétique. Le gluten, présent dans le blé, l'orge ou le seigle, contient une protéine nommée la gliadine qui est riche en glutamine. Les résidus déamidés de cette dernière sont transformés en acide glutamique par la transglutaminase tissulaire (tTG). La constitution de ces antigènes entraîne la formation d'anticorps anti-gliadine et d'anticorps IgA anti-tTG, ainsi que l'activation de lymphocytes T spécifiques de la gliadine, ceci aboutissant à une réaction inflammatoire et à l'atrophie des villosités au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle.

La maladie peut se déclarer dans l'enfance après l'introduction du gluten dans l'alimentation mais également à l'âge adulte avec des symptômes francs présents chez seulement 20% d'entre eux comme des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, des pathologies osseuses, une anémie, une asthénie, un amaigrissement et une malabsorption entraînant des carences. Quand elle est peu symptomatique, on observe des symptômes extra-digestifs comme des troubles hormonaux (infertilité, aménorrhée), neurologiques (migraines, céphalées, dépression), hépatiques ou encore une ostéopénie sévère.

Le traitement repose sur un régime sans gluten, à vie. Cela permet d'atténuer les manifestations extra digestives et de réduire le risque de complications comme le lymphome de l'intestin grêle.

On estime la prévalence à 1% de la population européenne avec une prédominance chez les femmes qui sont 2 à 3 fois plus touchées que les hommes. (HAS 2007)

2.3.2.4.2 Principe de l'autotest

Le test est qualitatif, il permet de donner un résultat en 5 à 10 minutes par immunochromatographie. L'autotest Intolérance au gluten® de Hartmann détecte les IgA anti-tTG, l'autotest Exacto gluten® de Biosynex détecte les IgG anti-gliadines déamidées et l'Autotest gluten® du laboratoire AAZ-LMB détecte lui les IgA anti-tTG et les IgA totales.

Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être déposée sur la bandelette dans la cassette du test, à laquelle on ajoute un diluant pour

l'autotest Exacto gluten® de Biosynex ; la goutte de sang doit être mélangée au diluant avant de transvaser le mélange obtenu dans la cassette pour l'autotest Intolérance au gluten® de Hartmann et l'Autotest gluten® de AAZ-LMB. Le diluant utilisé permet l'hémolyse des globules rouges et ainsi la libération de la transglutaminase tissulaire présente dans ceux-ci.

La première bande test colorée témoigne de la fixation des IgA anti-tTG liés à la tTG aux anticorps anti-IgA marqués à l'or colloïdal. La protéine de liaison à la tTG située sur la membrane permet la capture du complexe formé.

Le principe est le même pour la détection des IgA anti-gliadines déamidées.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest par fixation d'anticorps anti-IgA marqués à l'or colloïdal encore disponibles aux anticorps anti-anticorps présents sur celle-ci. (Raivio et al. 2006)

Le résultat est positif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible. Il est négatif lorsque seule la bande contrôle apparaît.

L'absence de bande test et de bande contrôle lors de l'utilisation de l'autotest gluten® permet de mettre en évidence une déficience en IgA

2.3.2.4.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>Intolérance au gluten® (Hartmann)</i>		98 %	96,67 %	98 %
<i>Exacto gluten® (Biosynex)</i>		93,8 %	97,9 %	96,7%
<i>Autotest gluten® (AAZ)</i>		95,7 %	97,1 %	98 %

Tableau 10: Comparatif des autotests détectant une intolérance au gluten

Il n'y a pas de seuil de détection annoncé pour les autotests recherchant les anticorps anti-transglutaminase ni pour la recherche d'anticorps anti-gliadine déamidée.

Le laboratoire Hartmann avec son Autotest intolérance au gluten® revendique une sensibilité, spécificité et fiabilité très élevées avec une étude menée sur 80 participants en comparaison avec un test de référence. Grâce aux résultats de cette étude sur la notice, on déduit une VPP de 98% et une VPN de 96,67% qui sont de très bonnes performances. (Hartmann 2016b)

Le laboratoire Biosynex avec son autotest Exacto gluten® annonce lui une sensibilité élevée avec une spécificité et une fiabilité très élevées avec une étude réalisée sur 179 échantillons de sérum. (Biosynex 2019)

Le laboratoire AAZ-LMB avec son Autotest gluten® annonce une sensibilité, une spécificité et une fiabilité très élevées avec une VPP de 100% avec une étude menée sur 150 échantillons de patients comparés avec un test en laboratoire. (AAZ 2019b), (Raivio et al. 2006)

2.3.2.5 *Helicobacter Pylori* : détection d'anticorps contre *H. Pylori*

2.3.2.5.1 Pathologie

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique. La contamination se fait par voies oro-fécale, principalement durant l'enfance (avant 5 ans).

L'infection à *Helicobacter pylori* entraîne une gastrite aigue avec des symptômes (douleurs au niveau de l'estomac) peu ou pas présents, puis elle devient chronique. Les déséquilibres au niveau de la muqueuse peuvent à terme mener à l'apparition d'ulcères (gastriques ou duodénaux) ou d'adénocarcinome gastrique. Au total, environ 10% des personnes infectées par *Helicobacter pylori* développeront un ulcère, et 1% développeront un cancer gastrique.

En France, 15 à 30% de la population serait infectée avec moins de 20% chez les moins de 30 ans et 50% chez les plus de 50-60 ans.

Le traitement pour éradiquer la bactérie associe plusieurs antibiotiques et un inhibiteur de la pompe à protons. (HAS 2019)

2.3.2.5.2 Principe de l'autotest

Le test est qualitatif, il permet de donner un résultat en 20 minutes par immunochromatographie. Il détecte s'il y a présence ou non d'IgG dirigés contre des antigènes de surface de la bactérie.

Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être déposée sur la bandelette dans la cassette du test, à laquelle on ajoute un diluant pour l'Autotest gastrique® de Medisur et le My test H.pylori-ulcère® de Mylan. La goutte de sang doit être mélangée au diluant avant de transvaser le mélange obtenu dans la cassette pour l'autotest de dépistage d'une bactérie dans l'estomac® de Hartmann.

La première bande test colorée témoigne de la fixation d'IgG anti-HP aux antigènes de la bactérie présents sur la bandelette.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

Le résultat est positif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible. Il est négatif lorsque seule la bande contrôle apparaît.

2.3.2.5.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>Dépistage d'une bactérie dans l'estomac® (Hartmann)</i>		94 %	97,7 %	96 %
<i>Autotest gastrique® (Medisur)</i>				90%
<i>My test H.Pylori-ulcère® (Mylan)</i>				90 %

Tableau 11: Comparatif des autotests détectant les anticorps anti H.Pylori

Il n'y a pas de seuil de détection annoncé pour les autotests, le résultat est positif dès la détection du premier anticorps IgG anti-HP.

Le laboratoire Hartmann avec son autotest de dépistage d'une bactérie dans l'estomac® revendique une spécificité et fiabilité très élevées et une sensibilité élevée avec une étude menée sur 155 prélèvements en comparaison avec un test de référence. Grâce aux résultats

de cette étude sur la notice, on déduit une VPP de 96,9% et une VPN de 95% qui sont de très bonnes performances. (Hartmann 2016c)

Les laboratoires Medisur et Mylan avec leurs autotests respectifs revendiquent une fiabilité élevée. En revanche, ils ne communiquent pas sur leurs autres performances ni sur le nombre de participants dans les études menées. (Mylan 2016c), (Medisur 2015c)

2.3.2.6 *Prostate : détection d'un taux de PSA élevé*

2.3.2.6.1 Pathologie

La prostate est une glande spécifique à l'homme située sous la vessie et traversée par l'urètre. Elle produit le liquide séminal. Son volume augmente après 50 ans et entraîne une hypertrophie bénigne de la prostate qui peut comprimer l'urètre et gêner la miction.

La PSA (Antigène Spécifique de la Prostate) est une protéine produite exclusivement par la prostate. Elle a pour rôle de fluidifier le sperme et est présente dans le sang à une concentration très faible physiologiquement. Cependant, en cas de pathologie de la prostate le tissu prostatique est désorganisé, ce qui induit un passage plus important du PSA dans le sang et donc des taux sériques plus élevés. Ce taux peut être augmenté suite à une infection comme la prostatite, une augmentation de volume (adénome) ou un cancer, une valeur supérieure à 4 ng/mL est considérée comme anormale.

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers chez l'homme en France mais il est le plus souvent d'évolution lente, 10 à 15 ans en moyenne avant l'apparition de symptômes.

Au stade localisé, il n'y a pas de symptômes urinaires. Ceux-ci peuvent être présents mais ils sont dus à l'hypertrophie bénigne de la prostate qui peut coexister avec le cancer. En revanche, au stade avancé on peut voir apparaître des signes de rétention urinaire, pollakiurie, hématurie, troubles de l'érection, une perte de poids ou encore des douleurs osseuses dues aux métastases.

Les facteurs de risque sont : un âge supérieur à 55 ans, les antécédents familiaux, les facteurs environnementaux et ethniques.

C'est le 3^e cancer le plus mortel en France, cependant du fait de sa lente évolution plus de trois décès sur quatre par cancer de la prostate surviennent après 75 ans avec un âge

médian de décès à 83 ans. La survie à 5 ans est de 90%, il est donc de bon pronostic. Son incidence est en constante augmentation du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation de l'usage du dosage de PSA pour son diagnostic. (Rozet et al. 2018), (HAS 2012a)

2.3.2.6.2 Principe de l'autotest

Le test est semi-quantitatif, il permet de donner un résultat en 10 minutes par immunochromatographie. Il détecte si le taux de PSA est supérieur ou non à 4 ng/mL.

Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être déposée sur la bandelette dans la cassette du test, à laquelle on ajoute 4 à 5 gouttes de diluant pour l'Autotest de la prostate® de Medisur et pour le My test prostate® de Mylan.

La première bande test colorée témoigne de la fixation de l'Antigène Spécifique de la Prostate aux anticorps anti-PSA.

La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

Le résultat est positif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible. Il est négatif lorsque seule la bande contrôle apparaît.

2.3.2.6.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>Autotest prostate® (Medisur)</i>	4 ng/mL			88 %
<i>My test prostate® (Mylan)</i>	4 ng/mL			88%

Tableau 12: Comparatif des autotests détectant un taux de PSA élevé

Le seuil de détection de l'antigène est le même pour les deux autotests.

La seule information communiquée par les deux laboratoires sur les performances est la fiabilité qui est bonne en comparaison avec des méthodes de référence. Il n'y a aucune

donnée sur la sensibilité ou spécificité des autotests ni sur les éventuelles études de performances réalisées. (Medisur 2015d), (Mylan 2016d)

2.3.2.7 *Tétanos : recherche d'anticorps anti toxine tétanique*

2.3.2.7.1 Pathologie

Le tétanos est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire provoquée par une neurotoxine sécrétée par le *Clotridium tetani*, une bactérie bacille gram positif anaérobie. C'est une toxi-infection aigüe, grave, pouvant être mortelle. La bactérie persiste dans la terre et les déjections animales sous sa forme sporulée, extrêmement résistante. La contamination se fait par effraction cutanée ou muqueuse, en contact avec les spores telluriques, que la plaie souillée soit minime (piqûre, écharde, morsure d'animal) ou chronique (ulcères de jambe, escarre).

Le délai d'incubation peut aller de 24h à 31 jours suivant le site d'inoculation des spores, ce délai s'allongeant à mesure que la blessure est éloignée du système nerveux central. De même, la gravité de la maladie est inversement proportionnelle à la durée d'incubation. La neurotoxine atteint les nerfs périphériques, ce qui aboutit au trismus (contraction de la mâchoire caractéristique de la pathologie) et à des spasmes, puis à une contraction musculaire généralisée. Le stade final intervient lorsque les muscles respiratoires sont atteints, le décès survient par asphyxie. (HCSP 2016)

La vaccination est le seul moyen de protection, la maladie n'étant pas immunisante. Elle débute chez les nourrissons pour qui elle est obligatoire à l'âge de 2, 4 et 11 mois, puis il y a des rappels dans l'enfance à 6 ans et entre 11 et 13 ans. A l'âge adulte elle est recommandée aux âges fixes de 25, 45, 65 ans puis tous les dix ans. (Commission technique des vaccinations 2019)

La valeur de 0,01 UI/mL est retenue comme seuil minimum d'anticorps antitétaniques circulants requis pour assurer une immunité vis-à-vis du tétanos selon l'OMS. Cependant, une marge de sécurité correspondant à un facteur 10 est préconisée pour définir le seuil de positivité des tests ELISA ou des tests de diagnostic rapide (TDR), le seuil protecteur admis varie donc de 0,1 à 0,16 UI/ml selon les pays. (WHO 2016)

Il y a eu 35 cas de tétanos déclarés entre 2012 et 2017. Cette maladie affecte les tranches d'âge les plus élevées de la population, ainsi sur 95 cas déclarés entre 2005 et 2014, 78 %,

avaient 70 ans et plus. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'immunisation diminue avec l'âge (rappels à faire tous les 10 ans après 65 ans) et par la baisse progressive du taux de personnes à jour dans ses vaccinations en avançant dans l'âge. (HCSP 2016)

2.3.2.7.2 Principe de l'autotest

Le test est semi-quantitatif, il permet de détecter s'il y a des anticorps anti toxine tétanique dans le sang en 10 minutes, par immunochromatographie.

Une goutte de sang est prélevée sur le doigt du patient par une pipette et doit ensuite être déposée sur la bandelette dans la cassette du test, à laquelle on ajoute 4 à 5 gouttes de diluant pour l'Autotest Tétanos® de Medisur et pour le My test Tétanos® de Mylan.

La première bande test colorée témoigne de la fixation des anticorps anti tétaniques aux antigènes de la bactérie présents sur la bandelette. La seconde bande contrôle colorée confirme la validité de l'autotest.

Le résultat est positif quand la bande test apparaît colorée avec la bande contrôle, que l'intensité soit égale ou plus faible. Il est négatif lorsque seule la bande contrôle apparaît.

2.3.2.7.3 Performances

	Seuil de détection	Sensibilité	Spécificité	Fiabilité
<i>Autotest Tétanos® (Medisur)</i>				93 %
<i>My test Tétanos® (Mylan)</i>		92,7 %	95 %	93 %

Tableau 13: Comparatif des autotests détectant les anticorps anti toxine tétanique

Il n'y a pas de seuil de détection annoncé pour les autotests. La fiabilité annoncée, élevée, est la même pour les deux autotests en comparaison à une méthode de référence. La sensibilité est élevée et la spécificité très élevée pour le My test Tétanos® du laboratoire Mylan, tandis que le laboratoire Medisur avec son Autotest Tétanos® ne communique pas à ce sujet. Il n'y a en revanche pas de données sur le nombre de participants dans les études menées. (Mylan 2016e), (Medisur 2015e)

3 Place des autotests dans le dépistage

3.1 Autotests historiques

3.1.1 Bandelettes urinaires

3.1.1.1 Test de référence

Les leucocytes sont détectables par bandelette urinaire, mais également par un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) qui est le test de référence en dehors de cystite aigüe non compliquée. Celui-ci permet un dénombrement des cellules avec un taux significatif s'il est supérieur à 10^4 /mL pour affirmer une infection urinaire (nécessitant également la présence d'une bactériurie supérieure à 10^3 ou 10^4 UFC/mL selon le sexe du patient). (Fiacre et al. 2015)

Le dosage de référence pour la protéinurie est quantitatif, par mesure colorimétrique ou par précipitation sur un recueil d'urines de 24 heures. Il met en évidence la protéinurie totale comprenant l'albumine mais également les protéines à chaîne légères comme les immunoglobulines. Le seuil de détection de l'albumine par immunodosage se situe entre 2 et 10 mg/L.

Si le dosage est pathologique (> 150 mg/24h), un typage par électrophorèse est réalisé pour identifier et quantifier les protéines en cause.

Une des méthodes de référence en laboratoire pour la glycosurie est le dosage pondéral du glucose (méthode enzymatique) sur les urines de 24h, meilleur élément de surveillance d'un diabétique, parfois mieux interprétable sous forme de glycosurie fractionnée afin de déceler l'horaire de plus grande déperdition. (Fiacre et al. 2017)

Parmi les méthodes pour détecter la présence de corps cétoniques on dispose de la bandelette urinaire et du dosage sur sang capillaire au moyen d'appareils d'auto surveillance. En prenant pour exemple les bandelettes freestyle optium beta-cétone utilisées sur ce type d'appareil, la sensibilité est de 98% et la spécificité est de 78% pour le dosage de la cétonémie. (HAS 2014)

3.1.1.2 Validité de l'autotest

La détection de leucocytes, témoins d'une inflammation, par bandelette urinaire est fiable mais tout de même moins sensible que la culture (ECBU). Les nitrites eux, signalent la présence de certaines bactéries, comme les entérobactéries et staphylocoques, mais elles ne sont pas les seules responsables des infections urinaires. L'ECBU permet la mise en évidence de la bactérie responsable de l'infection par culture, ainsi que l'antibiotique sensible pour le traitement par antibiogramme.

La détection de protéines par bandelette urinaire est fiable mais ne donne qu'un résultat positif ou négatif et ne détecte pas d'autres protéines que l'albumine. Le seuil de détection des protéines est plus élevé que celui du test de référence, si le résultat est négatif il faut donc le confirmer par dosage en laboratoire.

Toute protéinurie positive à la bandelette urinaire doit elle aussi être confirmée par dosage au laboratoire pour une interprétation correcte. La bandelette urinaire ne peut en aucun cas se substituer au dosage annuel de microalbuminurie, notamment chez le patient diabétique.

Que le résultat soit positif ou négatif, le dosage devra être fait en laboratoire par la suite.

La glycosurie est plus facilement interprétable sur les urines de 24h car fractionnée afin de déceler l'horaire de plus grande déperdition, cette méthode peut donc être préférée à la bandelette urinaire.

Le dosage des corps cétoniques par bandelette urinaire est fiable car la limite de détection est basse et la sensibilité très bonne. En revanche, sa spécificité est moins bonne que celle des électrodes pour mesure de la cétonémie sur des appareils d'autosurveillance.

3.1.1.3 Intérêt

En cas de suspicion d'une cystite simple avec symptômes évocateurs, la recherche de leucocytes et nitrites par bandelette urinaire est le test de 1^e intention, son résultat étant rapide avec de bonnes valeurs prédictives à interpréter selon le sexe du patient. Elle est notamment recommandée en utilisation mensuelle pour les femmes enceintes à partir du 4^e mois.

Elle est toutefois supplantée par l'ECBU en cas de cystite compliquée, récurrence ou encore échec de traitement, celui-ci permettant de traiter avec l'antibiotique sensible au germe incriminé.

En ce qui concerne les leucocytes, on peut voir de faux résultats positifs en cas de contamination de l'échantillon par des sécrétions vaginales, présence de *Trichomonas*, utilisation de certains antibiotiques (imipénèmes, méropénème, acide clavulanique). Le taux de leucocytes peut rester élevé dans un contexte infectieux, ce qui traduit une atteinte du parenchyme rénal mais pas obligatoirement une infection urinaire.

De faux résultats négatifs sont possibles si il y a une concentration de protéines (>500mg/dL) ou de glucose élevée (> 2g/dL), en présence de bilirubine et d'acide ascorbique et en cas d'utilisation d'antibiotiques comme les céphalosporines de 1^e génération, les tétracyclines, la nitrofurantoïne et la gentamycine. (Dieusaert 2015)

Pour les nitrites, il existe un risque de faux négatifs si le taux de bactériurie est faible, en cas de pH urinaire acide, de bactéries non productives de nitrites, ou lors de régime particulier sans légume ou de jeûne. Enfin, les traitements médicamenteux comme les diurétiques, certains antibiotiques, ou la présence d'acide ascorbique peuvent également interagir.

Des faux résultats positifs s'observent lors de prise médicamenteuse, comme le captopril, ou lors de régime riche en légumes et salaisons.(ANSM 2015a)

La détection de protéinurie par bandelette urinaire est le test de 1^{er} recours utilisé pour suivre les patients à risque d'atteinte rénale. Peu contraignant, il faut néanmoins en cas de résultat positif réaliser un dosage quantitatif et qualitatif par électrophorèse en laboratoire.

Les protéines peuvent être testées faussement négatives car les tests sont sensibles à l'albumine, mais pas aux protéines de faible poids moléculaire.

Au contraire, elles peuvent être faussement positives suite à un effort physique intense, prolongé et inhabituel, à des urines fortement alcalines et concentrées, ou prise d'antibiotiques (pénicilline et sulfamides). (Caquet 2015)

Le glucose et les corps cétoniques sont des éléments de suivi du patient diabétique. Ils s'interprètent ensemble et ne constituent pas à eux seul un élément diagnostique mais une

orientation vers des examens complémentaires. La bandelette urinaire est aujourd'hui délaissée pour leur suivi au profit d'appareils d'autosurveillance par sang capillaire.

Des faux résultats positifs et négatifs sont possibles en cas de présence de composants comme par exemple la vitamine C, l'aspirine, l'allopurinol ou encore de bactéries en grande quantité. (Dieusaert 2015)

En conclusion, les paramètres recherchés par les bandelettes urinaires sont validés depuis de nombreuses années et elles sont utilisées dans de nombreuses indications. Les bonnes performances permettent de fournir des résultats fiables mais il n'existe pas de contrôle interne.

Les bandelettes urinaires sont simples d'utilisation et donnent un résultat rapidement. Le seul inconvénient possible est la mauvaise lecture du résultat par comparaison de la gamme de couleur. Leur coût n'est pas excessif, en revanche le temps de conservation après ouverture du contenant est limité à quelques mois.

3.1.2 Grossesse

3.1.2.1 *Test de référence*

Le dosage sanguin de l'HCG par test rapide sur membrane par immunoenzymologie est qualitatif avec un seuil de détection variable selon les laboratoires, le minimum étant 5 UI/mL. Il peut également être quantitatif avec le dosage de l'HCG totale ou de β HCG dans le sérum par méthode immunologique utilisant des marqueurs enzymatiques, isotopiques ou chimiques.

La détection de la grossesse est précoce, dès le retard de règles, avec une sensibilité de 100%. (Dieusaert 2015)

3.1.2.2 *Validité de l'autotest*

La fiabilité des autotests de grossesses sont très élevées pour les tests réalisés à partir du 1^{er} jour de retard des règles par rapport au test de référence en laboratoire, en revanche elle est faible en ce qui concerne les tests dits « précoces » réalisés 4 jours avant ce jour. Les tests estimant l'âge de grossesse ont une fiabilité élevée.

Le seuil de détection de l'hormone HCG est plus faible en laboratoire que lors d'un test à réaliser chez soi, la sensibilité est alors meilleure.

En prenant pour exemple une des marques leader sur le marché, Clearblue®, le marquage CE 0843 correspond à un organisme notifié anglais.

3.1.2.3 Intérêt

L'hormone pour détecter une grossesse est la beta-HCG. Elle est recherchée dans les urines pour les autotests et dans le sérum en laboratoire qui reste le test de référence.

Les autotests à détection précoce (4 jours avant le retard des règles) ont une fiabilité faible avec un seuil de détection (10 à 15 UI/mL) légèrement supérieur par rapport au test de référence. Cependant, lors d'un résultat obtenu entre 5 et 15 UI/mL en laboratoire, il est conseillé de refaire un dosage 2 jours après pour confirmer la grossesse. On peut alors conclure que les deux sont équivalents.

Les tests dits « classiques » à réaliser dès le 1^{er} jour de retard des règles ont une fiabilité très élevée avec un seuil de détection (20 à 50 UI m/L) légèrement supérieur au test de référence. Toutefois, comme précisé précédemment, une affirmation après un seul dosage n'est possible qu'au dessus de 15 UI/mL en laboratoire, donc on peut conclure que les deux types de tests sont équivalents.

Il peut exister des résultats faussés, notamment par une mauvaise utilisation (temps d'attente, manipulation...).

En ce qui concerne les faux positifs, ils peuvent être présents en cas de sécrétion d'HCG en dehors du placenta par certaines tumeurs, lors de prise de médicaments dans le cadre d'un traitement pour les problèmes de fertilité ou encore de test réalisé trop tôt après une grossesse.

Les faux négatifs quant à eux peuvent être causés par des urines trop diluées, une mauvaise conservation de l'échantillon d'urine, un test réalisé trop tôt ou encore une grossesse extra utérine.

Les tests de grossesse, présents sur le marché depuis de nombreuses années, ont prouvé leur fiabilité. Ils sont très souvent utilisés par les femmes en 1^{er} recours, avant de faire une analyse en laboratoire. Cette dernière n'est d'ailleurs pas systématiquement recommandée, mais préconisée lors de cycles irréguliers ou de suspicion de grossesse extra utérine par exemple.

L'utilisation est simple et donne un résultat rapide, fiable et facilement interprétable. Le test contient un contrôle interne pour s'assurer de sa bonne validité.

En termes de coût, les tests « classiques » sont accessibles car vendus environ 3€ pour les premiers prix et les tests précoces ou avec estimation d'âge coûtent moins de 10€.

3.1.3 Autotest VIH

3.1.3.1 *Test de référence*

Le test de référence actuel est le test ELISA de 4e génération qui détecte simultanément les anticorps anti VIH-1, anti VIH-2 par méthode indirecte et l'antigène p24 du VIH-1 par méthode double sandwich, permettant ainsi un dépistage précoce de l'infection (la sérologie se positive au minimum 2 à 3 semaines après la dernière prise de risque et on peut conclure une absence de contamination à 6 semaines). Il est effectué sur sérum ou plasma, plus concentrés en anticorps que le sang capillaire. (Labarbe 2016)

En cas de résultat positif, une analyse de confirmation par Western blot ou immunoblot est réalisée à l'initiative du biologiste médical sur le même échantillon sanguin et permet de différencier une infection par le VIH-1 ou par le VIH-2. (HAS 2015)

La sensibilité d'un test de dépistage ELISA de 4^e génération réalisé en laboratoire est de 100% et la spécificité est supérieure ou égale à 99,5%.

Le Western-Blot possède un taux de spécificité de 100 %, c'est pourquoi il sert de test de confirmation en cas de résultat positif.

3.1.3.2 *Validité de l'autotest*

Les autotests du VIH doivent répondre aux spécifications techniques communes opposables à la mise sur le marché européen avec pour critères principaux, une sensibilité de 100% et une spécificité supérieure ou égale à 99%. C'est le cas pour les deux autotests VIH cités en exemple.

TESTS DE DEPISTAGE anti-VIH 1 et 2			CRITERES
Sensibilité diagnostique	Echantillons positifs	400 VIH 1 100 VIH 2 y compris 40 sous-types non-B tous les sous-types VIH 1 doivent être représentés par au moins 3 échantillons/sous-type	100%
	Panels de séroconversion	20 panels 10 panels supplémentaires (chez l'organisme notifié ou le fabricant)	Etat de l'art
Sensibilité analytique	Standards		
Spécificité	Donneurs non sélectionnés (y compris premiers donneurs)	5 000	99,6%
	Patients hospitalisés	200	
	Echantillons avec réaction croisée potentielle (FR+, virus apparentés, femmes enceintes, etc....)	100	

Tableau 14: Critères d'évaluation des tests de dépistage classiques anti VIH-1 et anti VIH-2 selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE). (Journal officiel 2009)

Tests rapides anti-VIH 1 et 2			Critères d'acceptation
Sensibilité diagnostique	Echantillons positifs	nb = Critères identiques à ceux des tests de dépistage	critères
Spécificité diagnostique	Echantillons négatifs	1 000 dons de sang 200 échantillons cliniques 200 échantillons de femmes enceintes 100 échantillons potentiellement interférents	99%

Tableau 15: Critères d'évaluation des tests rapides anti VIH-1 et anti VIH-2 (autotests et TROD) selon les spécifications techniques communes (STC, 2009/886/CE). (Journal officiel 2009)

Le test du laboratoire AAZ-LMB a le marquage CE 0459, ce qui signifie qu'il a été validé par l'organisme notifié français LNE/G-MED et celui du laboratoire Biosynex a le marquage CE 0086 qui correspond au British Standards Institution Quality Assurance, un organisme notifié britannique.

L'ANSM a autorisé la vente en France d'un autre autotest qui respecte les spécifications techniques communes, l'INSTI VIH® du laboratoire Biolytical.

Le conseil national du sida (CNS) a rendu en 2012 un avis favorable à propos de l'utilisation des autotests de dépistage du VIH. Pour lui, le dispositif s'inscrit comme un outil complémentaire à l'offre de dépistage conventionnelle actuelle. (Conseil National du Sida 2012). La HAS qui y est tout aussi favorable recommande un accès facilité en officine. (HAS 2017b)

3.1.3.3 Intérêt

Les autotests détectent les anticorps anti-VIH 1 et 2 donc les mêmes marqueurs que le test de référence. Celui-ci permet cependant un dépistage plus précoce (environ 3 semaines après l'infection contre 3 mois pour l'autotest) car il détecte en plus l'antigène p24.

Les performances des autotests sont équivalentes au test de référence avec une sensibilité et spécificité très élevées et ils répondent aux spécifications techniques communes.

Il convient de respecter les règles de conservation et les temps d'attente pour le résultat. En cas de non respect ou de mauvaise lecture par le patient, des faux positifs et faux négatifs peuvent apparaître.

D'autres raisons peuvent entraîner ces résultats erronés comme un test réalisé avant les 3 mois de délai, patient immunodéprimé, patient déjà sous traitement antirétroviral, variant rare du VIH.

L'autotest de dépistage du VIH est utile pour les personnes ayant eu un risque de contamination datant d'au moins 3 mois grâce à ses très bonnes performances. Facile d'accès, il est simple d'utilisation, donne un résultat rapidement et permet un maintien de la confidentialité. En cas de résultat négatif, la personne est rassurée. Autre avantage, le test contient un contrôle interne pour s'assurer de sa bonne validité.

Cependant, tout résultat positif doit être confirmé par un test reposant sur des techniques de laboratoire standardisées (ELISA de 4^e génération) entraînant des investigations supplémentaires. Le résultat n'est fiable que si délai de 3 mois est respecté, le temps d'attente est donc prolongé par rapport à un test en laboratoire, avec un risque augmenté de transmission. La personne séropositive est seule lors de la découverte du résultat, ce qui peut entraîner un choc psychologique important et un risque de ne pas engager de processus médical par la suite.

Les deux autotests coûtent entre 10 et 15 € selon le revendeur. Le sérodiagnostic de dépistage en laboratoire de biologie médicale a un coût équivalent selon la NABM. (CNAMTS 2016). Il faut cependant garder à l'esprit qu'en cas de résultat positif il faudra réaliser une analyse de confirmation par Western blot entraînant donc un coût supplémentaire.

3.2 Nouveaux autotests

3.2.1 Tests urinaires

Pour chaque autotest, il convient de respecter les règles de conservation et les temps d'attente pour le résultat. L'utilisation des premières urines du matin est généralement recommandée. En cas de non respect, de mauvaise manipulation, ou de mauvaise lecture par le patient, des faux positifs et faux négatifs peuvent apparaître.

3.2.1.1 *Albumine*

3.2.1.1.1 Test de référence

La recherche de protéines (ici albumine) urinaires est possible par bandelette urinaire réactive au tétrabromophénol bleu tamponné à un pH de 3, dont la couleur change lorsqu'elle est en contact avec les protéines de l'échantillon avec une intensité variant selon la concentration protéique. (Chemouny et Daugas 2017)

Le seuil de détection de ces bandelettes est de 150 mg/L, elles ne seront donc utilisées que dans des situations de suivi de pathologies comme le diabète ou encore la grossesse. Il en existe pour la détection de microalbuminurie, avec une VPN de 90%.

Le recueil des urines de 24 heures permet une mesure quantitative de la protéinurie. Pour s'assurer d'un bon recueil, le dosage de la protéinurie doit être associé à un dosage de la créatinine urinaire. Elle est excrétée dans les urines proportionnellement à la masse musculaire et de façon constante tout au long de la journée. La protéinurie totale est dosée par une méthode colorimétrique utilisant le rouge de pyrogallol, dont le seuil de sensibilité est voisin de 100 mg/L. (Moro 2010)

Une alternative au recueil de 24h souvent mal réalisé est le rapport albumine/créatinine réalisé sur un échantillon d'urines prélevé de préférence en début de journée. La sensibilité de cette méthode est élevée, à 95%, la spécificité à 83% est bonne et la VPN est très bonne. (HAS 2011b).

Il est aujourd'hui préférentiellement utilisé pour éviter d'avoir recours au prélèvement des 24h dont la réalisation par le patient peut être source d'erreur.

La HAS préconise en 2012 de retenir en première intention le dosage de l'albumine urinaire (albuminurie/créatininurie) pour tous les patients atteints de maladie rénale chronique. (HAS 2012b).

Un typage est également possible, par électrophorèse des protéines urinaires sur gel d'agarose ou de polyacrylamide, permettant une migration en fonction du poids moléculaire des protéines. Cet examen se révèle utile pour le suivi d'un syndrome néphrotique. (Dieusaert 2015).

3.2.1.1.2 Validité de l'autotest

Le My Test albumine® a un seuil de détection de l'albumine de 20 mg/L. Ce seuil est équivalent à supérieur en comparaison avec les bandelettes urinaires présentes sur le marché. Si on extrapole la VPN de ces bandelettes qui est de 90% à celle des autotests, elle est considérée comme bonne, tout comme la fiabilité. En se référant à la bandelette urinaire Micral Test®, développée par les laboratoires Roche diagnostics, la sensibilité est supérieure à 95% donc très élevée et la spécificité est de 80% donc bonne. (Moro 2010)

Le marquage CE 0483 correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère qu'un « autotest de détection semi-quantitative de protéinurie peut utilement être recommandé en tant que test de première intention de dépistage précoce d'une altération organique ou fonctionnelle glomérulaire rénale » car il permet de mener à des analyses complémentaires en laboratoire de biologie médicale s'il est positif. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.1.1.3 Intérêt

Les autotests étudiés ne permettent de détecter que l'albuminurie (et microalbuminurie) de façon semi-quantitative alors que d'autres protéines sont présentes au niveau des urines, comme les globulines ou chaînes légères d'immunoglobulines. Les bandelettes urinaires déjà présentes sur le marché sont équivalentes. En revanche, les tests de référence validés par la HAS en 2011 que sont les urines de 24 heures et le rapport albumine/créatinine urinaires permettent eux une détection quantitative. De plus ce dernier prend en compte la valeur de créatinine urinaire.

Ils possèdent les mêmes performances que les bandelettes urinaires avec une bonne VPN et spécificité et une sensibilité très élevée. La seule différence est qu'il existe un contrôle interne pour valider la bonne utilisation sur les autotests et non sur les bandelettes. En revanche, si on les compare aux urines des 24 heures et le rapport albumine/créatinine urinaires qui permettent eux une détection quantitative précise, les performances sont inférieures.

Les faux résultats positifs peuvent apparaître en cas d'urines trop alcalines, exercice musculaire intense, fièvre, stress ou position debout prolongée. Des contaminants comme les antiseptiques de type ammonium quaternaire, les hématies et leucocytes, les menstruations ou les sécrétions vaginales peuvent également interagir. Enfin, les pénicillines ou sulfamides sont des molécules médicamenteuses pouvant être mises en cause.

Les faux résultats négatifs peuvent eux apparaître en cas d'urines diluées ou acides, protéinurie constituée exclusivement de chaînes légères des immunoglobulines ou en présence de médicaments comme les inhibiteurs enzymatiques de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2. (Fiacre et al. 2017)

L'utilisation de l'autotest et/ou de la bandelette urinaire pour recherche d'albumine peut être recommandée pour certaines populations comme les hypertendus une fois tous les 5 ans, les diabétiques une fois par an et les femmes enceintes une fois par mois. (HAS 2011b), (SFHTA 2015). Néanmoins, ces populations ciblées bénéficient d'un suivi médical du fait de leur pathologie (ou état physiologique), par conséquent il paraît difficile pour le pharmacien de leur proposer un autotest. Ces autotests pourraient être indiqués dans le cadre de test de première intention de dépistage précoce d'une altération organique ou fonctionnelle glomérulaire rénale lors de campagnes de dépistage organisées.

Toutefois, en cas de résultat positif, une mesure quantitative en laboratoire de biologie médicale doit être réalisée par les méthodes de référence citées précédemment, ce qui entraîne un examen supplémentaire.

L'utilisation des autotests est simple et rapide et la réalisation peut se faire à n'importe quel moment de la journée. En termes de coût, un autotest s'achète aux environs de 10€ alors qu'une bandelette de référence vaut 2€ et un dosage en laboratoire sur échantillon ou par méthode des 24h coûte environ 4€. (CNAMTS 2016)

3.2.1.2 Infection urinaire

3.2.1.2.1 Test de référence

Le test de référence en cas de suspicion de cystite simple en ville est la bandelette urinaire, étudiée précédemment.

La bandelette la plus simple permet une recherche de leucocytes et de nitrites. Le seuil de détection des leucocytes est de $10/\mu\text{L}$ et celui pour les nitrites va de 0,03 à 0,1 mg/dL pour une concentration bactérienne de 10^5 UFC/mL. Elle présente une très bonne VPN (>95%) chez la femme et une très bonne VPP (>90%) chez l'homme.

Certains laboratoires commercialisent des tests recherchant d'autres paramètres comme les protéines et les hématies.

Le seuil de détection pour ces protéines est de 0,15 g/L et celui des hématies est de $10/\mu\text{L}$. (Fiacre et al. 2015)

3.2.1.2.2 Validité de l'autotest

Le test du laboratoire Hartmann a un seuil de détection des leucocytes qui peut être équivalent ou moins bon que celui de la bandelette urinaire de référence, tout comme les protéines. Les nitrites ont un seuil équivalent.

Les leucocytes et nitrites ont une bonne sensibilité et une spécificité très élevée, tandis que les protéines ont une sensibilité et une spécificité élevées. La fiabilité est bonne pour tous les paramètres.

Le marquage CE 0483 correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

Le test du laboratoire Mylan a un seuil de détection pour les leucocytes et nitrites équivalent au test de référence. En revanche, les protéines et hématies sont détectées plus précocement car le seuil est plus faible. En ce qui concerne la fiabilité, elle est bonne pour les leucocytes, nitrites et hématies et moyenne pour les protéines.

Le marquage CE 0483 correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

Le test Exacto infection urinaire® possède les mêmes caractéristiques que le My test infection urinaire®.

Le marquage CE 0123 correspond au TUV product service, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère les autotests pour dépistage des infections par bandelette urinaire comme utiles et à conseiller aux patients. Elle précise que les investigations complémentaires doivent tout de même être réalisées en laboratoire de biologie médicale par la suite. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.1.2.3 Intérêt

Les éléments recherchés dans ces autotests sont les mêmes que dans la bandelette urinaire de référence. Si les leucocytes et nitrites sont des paramètres qui permettent de conclure à une positivité ou négativité selon le sexe du patient, les protéines et hématies ne sont pas spécifiques de l'infection urinaire. Néanmoins, leur présence signe une lésion rénale qui nécessite une consultation médicale.

Les performances des autotests sont en majorité équivalentes à celles de la bandelette urinaire de référence, à l'exception des autotests des laboratoires Mylan et Biosynex qui détectent plus précocement les protéines et les hématies. En conclusion, les autotests ont une très bonne VPN chez la femme et une très bonne VPP chez l'homme, comme les bandelettes urinaires.

Les faux positifs et négatifs concernant les leucocytes, nitrites et protéines sont les mêmes que pour la bandelette urinaire.

Nous pouvons également noter que ces autotests n'ont pas de contrôle interne permettant de s'assurer de la validité et de la bonne utilisation du produit, tout comme les bandelettes.

Les hématies peuvent elles, ne pas être détectées à tort si les urines sont très concentrées ou au contraire faussement positives en cas de test réalisé pendant la période des règles chez la femme, effort ou déshydratation intense. (Le moniteur des pharmacies 2016)

L'utilisation de la bandelette urinaire et/ou de l'autotest est uniquement recommandée en cas de cystite simple aigue. Pour toute autre indication comme la cystite à risque de complication, l'infection urinaire chez l'homme, l'enfant ou la femme enceinte, le test ne sera pas suffisant et un ECBU devra systématiquement être réalisé en complément.

Ce test est simple d'utilisation et donne un résultat rapide mais nécessite une certaine anticipation étant donné qu'il doit être réalisé préférentiellement sur des urines du matin ou ayant stagné aux moins 4 heures dans la vessie. En termes de coût, les tarifs sont d'environ 10€ suivant les laboratoires avec un kit comprenant 1 à 3 tests. Les bandelettes urinaires elles, sont dans la même gamme de prix avec un nombre de bandelettes plus important par boîte soit environ une vingtaine, sachant qu'après ouverture, elles ne sont valables que 6 mois. L'utilisation de l'un ou l'autre dépend donc de la fréquence de réalisation des tests, l'achat d'un autotest pouvant suffire à un usage ponctuel, alors que les bandelettes seront plus pertinentes en termes de coût lors d'une utilisation fréquente.

3.2.2 Tests sur sang total

Pour chaque autotest, il convient de respecter les règles de conservation et les temps d'attente pour le résultat. La réalisation correcte du test nécessite que le sang prélevé soit en quantité suffisante. En cas de non respect, d'erreur de manipulation (nombre de gouttes de diluant insuffisant, mélange du prélèvement au diluant puis dépôt sur la cassette mal réalisé), ou de mauvaise lecture par le patient, des faux positifs et faux négatifs peuvent apparaître.

3.2.2.1 *Allergie : détection d'un taux élevé d'IgE*

3.2.2.1.1 Test de référence

Le diagnostic de l'allergie débute par un interrogatoire du patient sur les facteurs déclenchant probables et les antécédents familiaux d'atopie. Il est ensuite prescrit un bilan biologique avec recherche d'hyperéosinophilie (polynucléaires éosinophiles $> 0,5$ G/L) et dosage des IgE totales sériques. Une fois le terrain allergique confirmé, des tests cutanés (prick-test) et de provocation sont réalisés ainsi que des tests sériques d'identification des IgE spécifiques de l'antigène sensibilisant par méthode immunoenzymatique. (Dieusaert 2015)

Bien que le dosage des IgE totales ait longtemps été considéré comme un bon marqueur de l'allergie, il n'est aujourd'hui plus recommandé dans le bilan de dépistage comme l'indique la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) au JO du 20/03/2003. En effet, environ 20% des patients allergiques n'ont pas un taux d'IgE significativement élevé et 20% des sujets non allergiques ont des IgE à taux élevé. La spécificité et la sensibilité sont par conséquent assez faibles, d'autres pathologies pouvant influencer ce

paramètre comme les parasitoses, viroses et déficits immunitaires ainsi que le tabagisme passif. Le dosage sérique se fait par technique immunoenzymatique de type ELISA. Il n'est pas notifié de valeur seuil minimale pour ce dosage mais la valeur moyenne retenue pour le diagnostic de l'allergie est un taux supérieur à 150 à 250 UI/mL pour l'adulte, le seuil de positivité étant différent selon les réactifs. (Gaussorgues et Kerdranvat 2010)

3.2.2.1.2 Validité de l'autotest

Les autotests étudiés n'ont pas de seuil de détection précisé dans leurs notices.

Le laboratoire Mylan revendique 100% de sensibilité et 86,9% de spécificité soit de bonnes performances pour son test, tandis que Medisur ne communique aucune information à ce sujet. Les deux tests ont une très bonne fiabilité de 97%, en comparaison à plusieurs méthodes de référence.

Le My test allergie® et le L'autotest allergie® ont le marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests de dépistage de l'allergie sont à éviter et ne devraient pas être conseillés par le pharmacien car l'interprétation du résultat par le patient pourrait être hasardeuse et encourage à l'envoyer consulter un médecin. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.2.1.3 Intérêt

Les autotests permettent la détection d'un taux d'IgE supérieur à la normale alors que le dosage en laboratoire permet de quantifier le taux exact d'anticorps. Le dosage des IgE totales ne semble pas pertinent car « dans le cadre d'un diagnostic et d'un suivi de maladies allergiques, une élévation du taux des IgE totales sanguines ne constitue pas une preuve d'un mécanisme IgE-dépendant et il ne permet pas de conclure à une réactivité IgE-dépendante (sensibilisation) ni à une allergie » selon la HAS. (HAS 2005).

Ce dosage reste indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans devant un diagnostic d'atopie sans orientation précise et présente un intérêt dans la confirmation d'un diagnostic ou suivi (polysensibilisation, parasitose, urticaire chronique, certains déficits immunitaires ou traitements anti-IgE), ce qui n'est pas l'objectif des autotests. (Fiacre et al. 2015)

Pour résumer, le diagnostic de l'allergie est aujourd'hui fait par des tests cutanés et de provocation, en complément du dosage d'IgE spécifiques.

Les performances communiquées pour le My test Allergie® sont élevées et la fiabilité pour les deux autotests est très élevée, en comparaison aux méthodes de référence. L'autotest du laboratoire Mylan ne peut être considéré comme équivalent au dosage de référence des IgE totales du fait d'absence de valeur seuil. Le peu d'informations sur l'Autotest Allergie® ne permet pas de conclure sur son utilité.

Les résultats peuvent être positifs dans 20% des cas sans que l'allergie soit en cause, notamment en cas de parasitose, virose, affection bactérienne, aspergillose pulmonaire, maladie de Hodgkin, déficits immunitaires rares, sarcoïdose etc... (Dieusaert 2015)

A contrario, de faux résultats négatifs peuvent apparaître dans 20% des cas, notamment en cas de syndrome ataxie-télangiectasie, d'hypogammaglobulinémie congénitale, acquise ou liée au sexe ou prise de médicaments cytotoxiques.

Enfin, toutes les allergies ne sont pas IgE dépendantes et les valeurs varient en fonction de l'âge et de nombreux facteurs environnementaux. Chez un même sujet, les concentrations ont d'importantes variations au cours de l'année. (Caquet 2015)

Ces tests sont à éviter en cas de suspicion d'allergie par un patient en raison du peu de sensibilité et spécificité du dosage d'IgE totales pour ce dépistage. En effet, une élévation du taux des IgE totales sanguines ne permet pas de conclure à une réactivité IgE-dépendante (sensibilisation) ni à une allergie. Que le résultat du test soit positif ou négatif mais avec des symptômes évocateurs, le patient devra consulter un médecin.

Les notices indiquent que le résultat du test est positif si le taux en IgE est « plus élevé que la normale » mais ne citent pas le taux exact qu'elles ont sélectionné.

En termes d'avantage, l'existence d'un contrôle interne permet néanmoins de s'assurer de la validité du résultat. Le test peut être fait à n'importe quel moment, uniquement chez des patients de plus de 6 ans. (Mylan 2016b), (Medisur 2015a)

Un kit My test Allergie® ou Autotest Allergie® contenant chacun un seul test coûte entre 10 et 15€ selon le revendeur. Un dosage des IgE totales en laboratoire de biologie médicale coûte environ 13€ selon la NABM mais ne sera possible que sur prescription. (CNAMTS 2016). Le coût est donc équivalent mais il est nécessaire de garder à l'esprit que le dosage

en laboratoire des IgE totales n'est plus recommandé sauf pour l'enfant de moins de 3 ans devant un diagnostic d'atopie sans orientation précise et présente un intérêt dans la confirmation d'un diagnostic ou suivi (polysensibilisation, parasitose, urticaire chronique, certains déficits immunitaires ou traitements anti-IgE), donc une population différente de celle ciblée par les autotests présentés ici.

3.2.2.2 *Carence en fer : détection d'un déficit en ferritine*

3.2.2.2.1 Test de référence

Le dosage de la ferritine est l'examen de première intention pour rechercher une carence en fer. Si son taux est diminué, il s'agit d'une carence martiale, il est alors inutile de doser un autre marqueur du métabolisme du fer. Néanmoins, dans certaines situations comme les états inflammatoires, l'insuffisance rénale chronique ou les affections malignes, la ferritine peut être normale ou augmentée alors que les réserves en fer sont diminuées ; il sera alors nécessaire de réaliser un dosage conjoint du fer et de la transferrine qui est le transporteur plasmatique du fer. (HAS 2011c)

Il est réalisé en laboratoire de biologie médicale un dosage quantitatif de la ferritine sur sérum par méthode immunologique avec utilisation de marqueur enzymatique, chimique ou isotopique. Le nombre important de techniques de dosages et des unités de mesures qui varient d'un laboratoire à l'autre ($\mu\text{g/L}$ ou ng/mL) ont pour conséquence une dispersion des valeurs normales rendues par les laboratoires importante. Les limites inférieures du dosage de la ferritine permettant de définir une carence martiale vont de 6 à 45 $\mu\text{g/L}$ pour les valeurs basses normales. Au vu de ces données, il n'est pas possible de définir une valeur seuil de référence pour la détection d'une hypoferritinémie ni de présager des performances des différentes techniques. (HAS 2011a)

3.2.2.2.2 Validité de l'autotest

Les autotests étudiés ont un seuil de détection de positivité de 20 ng/mL alors que celui-ci varie dans le test de référence selon les laboratoires de biologie médicale.

Le laboratoire Mylan revendique une sensibilité et une spécificité très élevées avec une fiabilité élevée pour son test, tandis que le laboratoire Medisur ne communique que sur la fiabilité de son test qui est également très élevée.

Hartmann avec son Autotest carence en fer® semble nous fournir le plus d'informations quant à ces performances avec une étude réalisée sur 106 personnes en comparaison à un test de référence et semble être le plus fiable : sa sensibilité, spécificité, fiabilité, VPP et VPN sont très élevées.

Le My test Fer® et l'autotest carence en fer® ont le marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'autotest de l'Anémie® n'indique pas quant à lui le marquage CE du produit sur sa notice, il n'est communiqué que celui de l'autopiqueur.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests de dépistage de la carence en fer peuvent être éventuellement utiles en présence de signes habituels d'une anémie, notamment chez la femme en âge de procréer qui est possiblement la plus à risque. Le pharmacien peut assurer un rôle de conseil au moment de l'achat mais il doit cependant inciter la personne à aller consulter un médecin pour des investigations complémentaires.

« Néanmoins, dans la mesure où l'interprétation de la ferritinémie peut s'avérer délicate, le recours à l'expertise d'un biologiste médical paraît préférable pour que les résultats soient contextualisés ou pour que d'autres analyses permettent de réaliser un bilan biologique plus précis de la carence martiale ». (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.2.2.3 Intérêt

La ferritine est le dosage de première intention en cas de suspicion de carence en fer. Les autotests permettent d'évaluer si sa concentration est supérieure ou inférieure à une valeur seuil, tandis qu'en laboratoire de biologie médicale le dosage est précis.

Néanmoins, les valeurs normales de la ferritine sérique sont variables dans la littérature en fonction de l'âge et du sexe, ceci pouvant gêner l'interprétation. (HAS 2011a)

La fiabilité des trois autotests est très élevée, en comparaison aux méthodes de référence. Les performances de l'Autotest carence en fer® sont excellentes, il est donc équivalent au dosage de référence si l'on considère que la valeur seuil de 20 ng/mL est la valeur limite pour diagnostiquer ou non une anémie.

Le My test Fer® présente des performances moins élevées avec des faux positifs.

Le peu d'informations sur l'Autotest Anémie® ne permet pas de conclure sur son utilité.

De faux résultats positifs sont possibles en cas d'inflammations aiguës ou infections car la ferritine est elle-même une protéine de l'inflammation. La ferritine peut être normale ou élevée en cas d'affections malignes, insuffisance rénale, cytolysse musculaire, diabète non équilibré et pathologies hépatiques (hépatite, cirrhose éthylique) alors que les réserves en fer sont diminuées. (HAS 2011a)

Inversement, la ferritine peut être faussement basse, sans anémie, notamment chez la femme en période de menstruation. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

Ces tests peuvent être éventuellement utiles en cas de suspicion d'anémie avec des signes cliniques évocateurs, en particulier chez la femme en âge de procréer et sans pathologie intercurrente, potentiellement plus impactée que le reste de la population. Que le résultat du test soit positif ou négatif mais avec des symptômes évocateurs, le patient devra consulter un médecin pour des investigations supplémentaires. En termes d'avantage, l'existence d'un contrôle interne permet néanmoins de s'assurer de la validité du résultat.

A l'inverse de la majorité des autotests, un résultat « positif » signifiant qu'il y a une carence en fer est obtenu en présence de coloration de la seule bande contrôle, tandis que le résultat est négatif lorsque la bande test et la bande contrôle sont colorées. L'interprétation peut s'avérer difficile pour les utilisateurs.

L'Autotest anémie® du laboratoire Medisur peut prêter à confusion de part sa dénomination car une anémie n'est pas toujours liée à une carence en fer alors que c'est l'élément recherché ici, et inversement une carence en fer peut exister sans qu'il n'y ait d'anémie.

Autre point de confusion, un résultat négatif signifie que le taux de ferritine dans le sang est suffisant mais ne signifie par pour autant qu'il est normal. En effet, certaines pathologies sont liées à une surcharge en fer et donc à une ferritine élevée. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

Un kit comprenant un autotest pour la détection de carence en fer coûte en moyenne 15 €. Un dosage de ferritine en laboratoire de biologie médicale coûte environ 9€ selon la NABM. (CNAMTS 2016)

3.2.2.3 *Cholestérol : détection d'une hypercholestérolémie*

3.2.2.3.1 Test de référence

Le bilan de première intention dans l'exploration d'une anomalie lipidique comprend le dosage du cholestérol total en association avec celui des triglycérides. Ils sont accompagnés de la détermination des taux de HDL et LDL cholestérol. Le dosage du taux de cholestérol total seul ne permet pas de définir un risque cardiovasculaire.

La détermination du taux de cholestérol total en laboratoire de biologie médicale est réalisé sur sérum de patient à jeun depuis 12 heures, par méthode enzymatique décrite dans le principe général de l'autotest avec utilisation de la cholestérol estérase, cholestérol oxydase et peroxydase. La méthode est spécifique et il n'y pas de seuil minimal de détection. (Bonfont-Rousselot 2016)

3.2.2.3.2 Validité de l'autotest

La méthode utilisée pour la détermination du taux de cholestérol sanguin est la même que ce soit dans les autotests ou dans le test de référence, avec pour seule différence le prélèvement qui est fait sur du sang capillaire pour les premiers et sur du sérum pour le test de référence.

Le seuil de détection minimale est de 1,5 g/L pour les autotests alors que le test de référence en laboratoire de biologie médicale n'en a pas. Les performances annoncées par le laboratoire Mylan pour son autotest sont très élevées, tandis que le laboratoire Hartmann ne fournit d'information que sur la fiabilité de son autotest. Le dosage de référence est lui, très spécifique.

Le My test cholestérol® et le l'autotest cholestérol® ont le marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests de dépistage d'hypercholestérolémie sont à éviter car le bilan de première intention de dépistage d'une dyslipidémie inclut habituellement aussi le dosage des triglycérides et incite les pharmaciens à renvoyer les patients vers un médecin ou à leur conseiller de réaliser un bilan lipidique complet. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.2.3.3 Intérêt

La mesure du taux de cholestérol est réalisée sur sang capillaire dans les autotests alors que le dosage de référence utilisé en laboratoire est réalisé sur le sérum.

Le cholestérol total est dosé dans le cadre d'une exploration d'anomalie lipidique, en association avec les triglycérides. Il est nécessaire par la suite de le différencier en cholestérol HDL et cholestérol LDL pour permettre une évaluation du risque cardiovasculaire du patient.

Ainsi, chez les patients qui ont déjà un risque cardiovasculaire connu, le cholestérol total dosé seul n'a pas d'intérêt.

Il en est de même en prévention primaire (chez les hommes de plus 40 ans et les femmes de plus de 45 ans), le risque cardiovasculaire est évalué grâce à un outil SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) qui nécessite la prise en compte de plusieurs facteurs dont l'âge, le sexe, la consommation de tabac, la pression artérielle systolique et la concentration en cholestérol total. (HAS 2017a)

Les performances de l'autotest du laboratoire Mylan en matière de sensibilité, spécificité et fiabilité sont très élevées. Le laboratoire Hartmann ne communique lui que sur la fiabilité de son autotest qui est également très élevée. Les deux autotests utilisent la même méthode enzymatique que le dosage de référence en laboratoire, ils peuvent donc être considérés comme équivalents à celui-ci, à la différence que ceux-ci ne donnent qu'un résultat semi-quantitatif tandis que le dosage de référence donne un résultat précis.

De faux résultats positifs ou des résultats plus élevés qu'ils ne devraient l'être sont possibles en cas de prise de certains médicaments comme les contraceptifs oraux, certains antidépresseurs et antiépileptiques ou encore des corticoïdes. Une augmentation du taux de cholestérol est observée lors des dernières semaines de grossesse.

De faux résultats négatifs ou des résultats plus faibles qu'ils ne devraient être sont possibles en cas de prise de médicaments comme l'acide ascorbique ou l'alpha méthyl dopa. La présence de fièvre, une hyperbilirubinémie et un taux élevé d'hémoglobine peuvent également baisser le taux de cholestérol.

Enfin, le résultat peut être affecté par de fortes concentrations en stéroïdes, un hémocrite anormal et une prise de nourriture ou boisson dans les 12h précédentes. (Dieusaert 2015), (Caquet 2015)

Ces tests sont performants mais montrent une utilité limitée car le dosage en lui-même du cholestérol total seul présente peu d'intérêt dans le dépistage d'un facteur de risque cardiovasculaire. En effet, il est nécessaire de l'associer au dosage des triglycérides pour un bilan lipidique de première intention et il doit être précis si on veut l'utiliser avec l'outil SCORE cité précédemment. Il est préférable de réaliser un bilan lipidique complet et de s'adresser à un médecin en cas de résultat en dehors des valeurs normales.

De plus, il n'est pas recommandé d'effectuer un bilan lipidique plus d'une fois tous les 5 ans si celui-ci est normal, en l'absence d'un événement cardio-vasculaire ou d'une augmentation du poids, de modifications du mode de vie ou d'instauration de traitement susceptible de modifier le bilan lipidique ou les facteurs de risque. (HAS 2017a)

Concernant le mode d'emploi, la notice de l'Autotest cholestérol® mentionne que le test doit être réalisé à jeun c'est-à-dire sans avoir bu ni mangé dans les 12h précédentes, alors que la notice du My test cholestérol® ne le mentionne pas. Autre imprécision, le premier test doit être réalisé 3 mois après une « maladie grave » et 3 semaines après une « maladie légère » ; aucune définition de ces termes n'est donnée. L'interprétation du résultat peut s'avérer complexe, notamment parce que celle-ci se base sur une comparaison entre la couleur apparaissant sur le test avec un nuancier correspondant aux valeurs de cholestérol total. Autre difficulté, la lecture doit se faire dans un temps imparti précis (environ 30 secondes) et il n'existe pas de contrôle interne.

Concernant les résultats, le My test cholestérol® se rapproche plus de l'interprétation de la HAS que son concurrent car il peut être normal, limite-haut ou haut alors que l'Autotest cholestérol® ne peut être que normal ou élevé.

Un kit comprenant deux autotests pour la détection du taux de cholestérol total coûte entre 10 et 15€. Un bilan d'exploration lipidique complet en laboratoire de biologie médicale comprenant un examen de l'aspect du sérum, dosage du cholestérol total, des triglycérides et du cholestérol-HDL avec détermination du cholestérol-LDL coûte environ 10€ selon la NABM. (CNAMTS 2016)

3.2.2.4 *Gluten : détection de la maladie cœliaque*

3.2.2.4.1 Test de référence

L'examen de première intention pour le dépistage de la maladie cœliaque est la recherche d'IgA anti-transglutaminase avec dosage des IgA totales pour exclure un déficit en IgA qui est présent chez 2% de la population des malades (0,5% de la population générale) ; il a une sensibilité et une spécificité proches de 100%. En cas de déficit en IgA, il est recommandé de réaliser un dosage d'IgG anti-transglutaminase qui possède les mêmes performances. Si la recherche d'IgA anti-transglutaminase est négative mais qu'il persiste une symptomatologie évocatrice de la pathologie, une recherche d'IgA anti-endomysium doit être réalisée, uniquement chez l'enfant. Il en est de même s'il y a déficit en IgA totales avec dosage d'IgG anti-transglutaminase négatif, une recherche d'IgG anti-endomysium doit être réalisée. (HAS 2007)

Si ces tests sérologiques sont positifs, une biopsie de l'intestin grêle est indiquée pour confirmer le diagnostic. Chez l'enfant, un taux d'IgA anti-transglutaminase supérieur à dix fois la normale associé à des anticorps anti-endomysium positifs permet de confirmer le diagnostic avec une VPP de 100%. La biopsie intestinale n'est alors pas indispensable. (Olives et al. 2017)

Si ces tests sont négatifs, le diagnostic de maladie cœliaque est exclu avec une VPN de 99,7%.

La recherche des anticorps anti-gliadine et anti-réticuline n'est plus recommandée ni remboursée en raison de leurs trop faibles performances diagnostiques. Les anticorps anti-gliadine déamidée présentent des performances équivalentes aux anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium.

Le dosage de ces différents anticorps n'a pas d'intérêt dans le suivi de l'évolution de la pathologie, hormis le premier dosage après avoir débuté le régime sans gluten pour vérifier leur négativation. Il peut également s'avérer utile si les symptômes réapparaissent pour évaluer l'évaluation de la maladie.

Le dosage est réalisé en laboratoire de biologie médicale sur sérum par méthode ELISA pour les anticorps anti-transglutaminase et anti-gliadine déamidée et par immunofluorescence indirecte pour les anticorps anti-endomysium. (Biomnis 2015)

Auto-anticorps	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
IgA endomysium	85 – 100	95 – 100
IgG endomysium	80 – 95	85 – 95
IgA transglutaminase	95 – 100	90 – 100
IgG transglutaminase	95 – 100	90 – 100
IgA gliadine déamidée	73 – 90	83 – 95
IgG gliadine déamidée	92 – 98	84 – 100

Tableau 16: Résumé des performances diagnostiques des auto-anticorps dans la maladie cœliaque

3.2.2.4.2 Validité de l'autotest

Les performances de l'autotest intolérance au gluten® et de l'Autotest® gluten sont équivalentes avec le dosage de référence pour la recherche d'IgA anti-transglutaminases avec une sensibilité et une spécificité très élevées ainsi qu'une VPP proche de 100%. L'autotest Exacto gluten® ne peut être comparé aux autres car il recherche les IgG anti-gliadine déamidée dans le sang capillaire, avec des performances élevées en termes de sensibilité et très élevées en termes de spécificité et fiabilité. De plus, l'étude a été menée sur des échantillons de sérum et non de sang capillaire, les données sont donc inutilisables.

L'autotest intolérance au gluten® a un marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand. L'Autotest gluten® a un marquage CE 0537 qui correspond au VIT Automation Medical Device Technology, un organisme notifié en Finlande. L'autotest Exacto gluten® a un marquage CE 0123 qui correspond TUV product service, un organisme notifié allemand.

3.2.2.4.3 Intérêt

Les différents autotests étudiés recherchent les marqueurs de première intention dans le dépistage de la maladie cœliaque que sont les anticorps IgA anti-transglutaminase (Autotest intolérance au gluten®) accompagnés du dosage d'IgA totales (Autotest gluten®) ou un nouveau marqueur qui est l'anticorps anti-gliadine déamidée (Autotest Exacto gluten®). La méthode de dosage commune est l'immunochromatographie, cependant le dosage de référence en laboratoire de biologie médicale est réalisé sur sérum

alors que le sang capillaire est utilisé dans les autotests. De plus, les autotests sont qualitatifs donc permettent la détection et non le dosage des anticorps.

Toutefois, un seul autotest (Autotest gluten®) respecte les recommandations émises par l'AFDIAG (Association Française Des Intolérants Au Gluten) qui préconise l'utilisation d'un autotest multiplex associant la recherche d'IgA anti-transglutaminase à la recherche d'un déficit en IgA pour un résultat fiable. (AFDIAG)

L'Autotest gluten® possède une sensibilité, spécificité, fiabilité très élevées d'après une étude sur 150 patients avec une VPP de 100% permettant d'affirmer la présence d'anticorps IgA anti-transglutaminase en cas de résultat positif. Celle-ci confirme que les performances de l'autotest sont comparables à celles des tests de détection des anticorps anti-transglutaminase cellulaire, à la différence que celui-ci ne donne qu'un résultat qualitatif tandis que le dosage de référence donne un résultat quantitatif. (Raivio et al. 2006)

Les performances de l'Autotest intolérance au gluten® sont très élevées en matière de sensibilité, spécificité, fiabilité, VPP et VPN. Cependant, l'étude menée est réalisée sur un échantillon restreint de 80 participants et seules les IgA anti-transglutaminase sont recherchées.

Les performances de l'autotest Exacto gluten® ne sont pas interprétables.

De faux résultats positifs sont possibles en cas d'augmentation massive des IgA circulantes notamment lors d'une stéatose ou cirrhose hépatique.

De faux résultats négatifs sont possibles en cas de régime sans gluten déjà commencé, déficit en IgA ou d'utilisation de corticostéroïdes ou immunomodulateurs.

Après analyse des performances des différents autotests, l'Autotest gluten® est le seul qui peut être considéré comme très performant. Il permet le dépistage de la maladie cœliaque qui doit ensuite être diagnostiquée par un médecin, mais également le suivi de la négativité des IgA anti-transglutaminase après un régime sans gluten de 6 mois (bien que ce dernier ne soit pas utile selon les recommandations). En revanche il ne permet pas de suivre leur diminution comme le fait le dosage de référence car il n'est que qualitatif.

Le résultat est simple à interpréter (présence ou absence de la ligne test) et il existe un contrôle interne (présence de la ligne contrôle).

Concernant la notice, il est mentionné dans l'autotest Exacto gluten® qu'un « résultat négatif écarte le risque de maladie ». Ceci est erroné car au vu de la VPN qui ne peut être de 100%, il est peu probable qu'un résultat négatif permette d'écarter le diagnostic. Il faut également prendre en compte le fait que ce marqueur n'est pas officiellement reconnu par la HAS pour le dépistage. De plus, il est écrit qu'un résultat positif oriente avec une grande probabilité vers le diagnostic d'une maladie cœliaque alors que plus loin on peut lire « Un résultat positif doit être impérativement confirmé par une analyse histologique de l'intestin grêle après biopsie ». Selon les recommandations, un résultat positif en laboratoire aux IgA anti-transglutaminase conduit à la biopsie de l'intestin grêle, en aucun cas un médecin ne fera cette demande en se basant seulement sur un test positif aux IgA anti-gliadine déamidée.

En ce qui concerne l'Autotest intolérance au gluten®, il est inexact de dire que le test « convient à l'établissement d'un premier diagnostic », il permet au mieux de faire un dépistage.

Un kit comprenant un autotest varie de 14 à 26€ selon le test, sachant que le plus coûteux est l'Autotest gluten®. La recherche d'IgA anti-transglutaminase associée au dosage des IgA totales en laboratoire de biologie médicale revient à environ 25€ selon la NABM, soit autant que l'Autotest gluten®, le seul qui peut être considéré comme utile. (CNAMTS 2016)

3.2.2.5 *H. Pylori* : détection d'anticorps contre *H.Pylori*

3.2.2.5.1 Test de référence

L'examen de référence pour détecter une infection à *H.pylori* est la gastroscopie avec biopsies dans la grande majorité des cas, à savoir :

- Patients avec symptômes orientant vers une pathologie digestive haute :
 - o Syndrome ulcéreux
 - o Dyspepsie chez un patient de plus de 40-45 ans et/ou en cas de symptômes d'alarme (dont dysphagie, amaigrissement, anémie)
 - o Anémie ferriprive ou carence en vitamine B12 sans cause trouvée
- Patients avec facteurs de risque de cancer gastrique (personnes de plus de 40-45 ans, apparentées à un patient ayant eu un cancer gastrique)
- Lymphome gastrique du MALT

- Intervention bariatrique prévue

En cas de positivité, une étude de sensibilité aux antibiotiques est nécessaire pour un traitement ciblé.

La sérologie détecte les IgG anti *H.pylori* sur sérum. Celle-ci est indiquée en première intention uniquement pour les patients sans symptômes digestifs qui ont :

- Moins de 40-45 ans, apparentés à un patient ayant eu un cancer gastrique
- Ou avec antécédent d'ulcère sans preuve d'éradication de *H. pylori* (y compris avant prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose)
- Ou avec purpura thrombopénique immunologique.

Plusieurs méthodes sont utilisées comme l'immunofluorescence, l'ELISA ou l'agglutination avec des réactifs utilisés qui doivent avoir une sensibilité et une spécificité supérieures à 90%. La VPP et la VPN de ces tests sont très élevées.

En cas de positivité, une gastroscopie avec biopsies est réalisée puis une étude de sensibilité aux antibiotiques. En revanche, elle ne permet pas un contrôle de l'éradication de la bactérie car les anticorps persistent des mois voire des années après.

Il existe d'autres examens performants pour le diagnostic de cette pathologie comme le test respiratoire à l'urée marquée et la recherche d'antigènes dans les selles mais ceux-ci ne sont pas remboursés par l'assurance maladie. (HAS 2017d)

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Culture	100 %	100 %	100 %	100 %
Sérologie	95,6 %	92,6 %	91,5 %	96,2 %
Test marqué à l'urée	93,3 %	98,1 %	97,7 %	94,6 %
Recherche d'antigène dans les selles	88,9 %	94,4 %	90,9 %	90,7 %

Tableau 17: Comparaison des performances des différentes méthodes de diagnostic de l'infection à *Helicobacter Pylori* (HAS 2010)

3.2.2.5.2 Validité de l'autotest

La méthode de détection des IgG anti-HP n'est pas la même pour les autotests et le test de référence mais reste très semblable avec un prélèvement qui est fait sur du sang capillaire pour les premiers et sur du sérum pour le test de référence. Il n'y a pas de seuil de détection minimal pour ces tests.

Les performances de l'autotest de dépistage d'une bactérie dans l'estomac® sont équivalentes à la sérologie qui est le test de référence dans certaines indications avec une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN très élevées.

L'Autotest gastrique® et le My test *H.Pylori*-ulcère® n'ont que leur fiabilité élevée de renseignée.

Les trois autotests étudiés ont un marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests de dépistage de la bactérie *H.pylori* sont à éviter car il est recommandé en première intention de réaliser une gastroscopie avec biopsie en cas de patient présentant des symptômes, la sérologie étant réservée aux patients asymptomatiques dans quelques indications. Elle incite les pharmaciens à orienter les patients présentant des troubles digestifs évocateurs d'ulcère vers un médecin pour réaliser les examens de première intention. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.2.5.3 Intérêt

Les autotests utilisent le sang capillaire pour la recherche des IgG anti-HP alors que le test de référence se pratique sur sérum.

La recherche des IgG est un examen fiable avec de très bonnes valeurs prédictives. Elle n'est recommandée que dans quelques indications citées précédemment concernant des patients asymptomatiques, or les autotests indiquent tous dans leur notice qu'ils sont à utiliser lorsque le patient ressent des douleurs intestinales ou stomacales répétées. Le mode de dépistage ne correspond donc pas à la population ciblée. De plus, la sérologie permet de dépister l'infection mais pas de contrôler son éradication car les anticorps persistent malgré l'élimination du pathogène, contrairement à la gastroscopie avec biopsie qui permet d'évaluer les lésions de la muqueuse gastrique.

Les performances de l'autotest du laboratoire Hartmann en matière de sensibilité, spécificité, fiabilité, VPP et VPN sont élevées à très élevées. Les laboratoires Medisur et Mylan communiquent, eux, seulement sur la fiabilité qui est élevée. Les autotests utilisent tous la même méthode, qui est différente de celle du test de référence mais reste équivalente pour la détection des IgG anti-HP. Au vu des données fournies en matière de performances, seul l'autotest de dépistage d'une bactérie® du laboratoire Hartmann semble équivalent à la sérologie de référence en laboratoire.

Si la bactérie a été détectée et traitée précédemment, de faux résultats positifs sont possibles car les anticorps persistent même après son éradication.

L'autotest de dépistage d'une bactérie dans l'estomac® est le seul à être considéré comme éventuellement utile du fait de ses bonnes performances. Cependant, il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant des symptômes évocateurs d'un ulcère selon les recommandations émises par la HAS, cette même population qui est justement ciblée par les fabricants d'autotests. Il ne permet pas de contrôler l'éradication de la bactérie comme le fait le test de référence.

Le résultat est simple à interpréter (présence ou absence de la ligne test) et il existe un contrôle interne (présence de la ligne contrôle).

Concernant les notices, celles de l'autotest gastrique® et du My test *H.Pylori*-ulcère® sont très ressemblantes. Pour les trois autotests, les explications et l'orientation en cas de résultat positif ou négatif sont correctes et claires.

Un kit comprenant un autotest varie entre 12 et 17€ selon le test, sachant que le plus coûteux est l'autotest de dépistage d'une bactérie dans l'estomac®. Une sérologie pour rechercher des IgG anti-HP en laboratoire de biologie médicale revient à environ 18€ selon la NABM. (CNAMTS 2016)

3.2.2.6 *Prostate : détection d'un taux élevé de PSA*

3.2.2.6.1 Test de référence

A ce jour, aucune autorité sanitaire ou société savante en France ne recommande un dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA et toucher rectal chez les hommes sans symptômes, que ce soit la HAS, le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) ou le Collège de la Médecine Générale (CMG). Il n'y a pas de

démonstration du bénéfice apporté, que ce soit en termes de diminution de la mortalité ou d'amélioration de la qualité de vie.

De même, la HAS rappelle dans son rapport d'orientation de 2012 qu'il n'y a pas de justification à réaliser ce dosage dans les populations d'hommes considérées comme plus à risque. (HAS 2012a)

Les recommandations rappellent que les hommes qui envisagent de passer les tests de dépistages du cancer de la prostate doivent être clairement informés des avantages et des inconvénients de ce dépistage étant donné les incertitudes sur le rapport bénéfice-risque.

En effet, il n'est pas possible à l'heure actuelle de distinguer les cancers à faible risque évolutif qui sont les plus fréquents, des tumeurs agressives. La principale difficulté du dépistage du cancer de la prostate est l'évaluation de son bénéfice pour le patient en tenant compte des risques de surdiagnostic (diagnostic d'un cancer qui ne se serait jamais révélé du vivant de la personne) et de surtraitement (traitement d'un cancer sans impact sur le pronostic de la maladie) qui expose à des effets indésirables potentiels. (CNAMTS et al. 2016)

L'Association Française d'Urologie (AFU) propose une détection précoce fondée sur l'information des hommes à tous les temps de leur prise en charge et sur la définition d'une stratégie individualisée en fonction des facteurs de risque et de la valeur du PSA. Elle ne s'adresse qu'aux patients ayant un bon état fonctionnel et une probabilité de survie prolongée (10-15 ans).

Le dépistage repose sur la recherche de facteurs de risque (familiaux et ethniques), le toucher rectal et le dosage du PSA. Cependant, quelle que soit la valeur du PSA, un toucher rectal suspect est une indication à réaliser une biopsie.

Il est initié à 50 ans en l'absence de facteur de risque, ou à 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique et s'interrompt à 75 ans. La procédure est à répéter probablement tous les deux ans en cas de facteur de risque, mais l'intervalle optimal est encore non établi (pas de nécessité de répéter la procédure annuellement sauf exception). (Rozet et al. 2018)

La valeur du PSA doit être interprétée en fonction du contexte clinique, de l'âge du patient et de la taille de sa prostate. Pour la valeur seuil de 4 ng/ml, la sensibilité du dosage du

PSA sérique total est de 75 %, la spécificité est de 90 %, la VPN est de 90 %, et la VPP est de 30 %. Le dosage est réalisé par méthode immunoenzymatique de type ELISA sandwich sur sérum.

Des écarts de résultats lors du dosage du taux de PSA existent entre les différents tests utilisés et les différents laboratoires, c'est pourquoi il est recommandé aux patients de toujours réaliser leurs dosages au même laboratoire de biologie médicale. (HAS 2012a)

3.2.2.6.2 Validité autotest

La méthode de détection du PSA n'est pas la même pour les autotests et le test de référence mais reste très semblable avec un prélèvement qui est fait sur du sang capillaire pour les premiers et sur du sérum pour le test de référence. La valeur seuil de positivité est la même pour les autotests et le dosage de référence, soit 4 ng/mL, en revanche il n'y a pas de seuil de détection minimal pour ce dernier.

On ne peut conclure sur les performances des autotests étant donné que seule la fiabilité est communiquée.

L'autotest prostate® et le My test prostate® ont le marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests recherchant une élévation du taux de PSA sont à éviter car « l'interprétation du résultat peut être délicate et conduire à des résultats faussement négatifs ou positifs, entraînant une fausse réassurance ou la réalisation d'examen complémentaires invasifs ».

3.2.2.6.3 Intérêt

Les autotests étudiés recherchent un taux de PSA plus élevé que la normale pour dépister une anomalie de la prostate, comme les recommandations de l'AFU, néanmoins celle-ci préconise de l'associer à un examen clinique (toucher rectal) et à la recherche de facteurs de risque pour un bilan complet. De plus, le résultat obtenu par ceux-ci est semi-quantitatif, tandis que le dosage de référence en laboratoire permet de quantifier le taux exact d'antigènes.

Le PSA est un biomarqueur spécifique de la prostate et non pas spécifique du cancer, son taux peut être élevé par une anomalie prostatique sans gravité. Son dosage seul dans une

démarche de dépistage sans interprétation par un médecin en fonction du contexte clinique ne présente aucun intérêt.

Les performances des autotests étudiés sont inexistantes, on ne peut donc conclure sur l'utilité de ces dispositifs.

On connaît néanmoins les performances du dosage du PSA sérique total qui sont élevées en termes de spécificité et VPN, modérées en termes de sensibilité et faibles en termes de VPP, ceci permettant de conclure que le dépistage est mauvais si seul ce paramètre est pris en compte. Enfin, même si la valeur de 4 ng/mL est retenue pour évaluer si le taux de PSA est normal ou anormal, il n'y a pas de valeur seuil sous laquelle il n'y a pas de risque de cancer. (HAS 2012a)

Le taux de PSA peut être anormalement élevé s'il y a présence d'une infection urinaire, s'il y a eu une intervention récente sur la prostate ou en cas d'activité physique intense.

A contrario, le taux de PSA peut être diminué en cas de prise d'alpha bloquants pour l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les autotests étudiés ici ne devraient pas être conseillés aux hommes souhaitant se faire dépister pour le cancer de la prostate, le bénéfice de ce dépistage devant être discuté avec un médecin au regard des inconvénients, des examens et des traitements auxquels seraient soumis les patients si un cancer était détecté.

Les études actuelles ne permettent pas de conclure sur les bénéfices du dosage du PSA, ni sur l'impact d'un dépistage ponctuel ou régulier sur la qualité de vie ou sur la mortalité. Pour exemple, en 2012, la moitié des hommes entre 50 et 69 ans traités pour un cancer de la prostate ont présenté une ou plusieurs complications nécessitant un traitement avec notamment des troubles de l'érection pour 34 % des hommes et une incontinence urinaire pour 21% d'entre eux. (CNAMTS et al. 2016)

Concernant les notices, les deux autotests sont très ressemblants. Les explications et l'orientation en cas de résultat positif ou négatif sont correctes et claires, les temps d'attente avant de réaliser le test suite à un acte ou un geste pour éviter l'obtention de faux résultats positifs sont bien indiqués. Le résultat est simple à interpréter (présence ou absence de la ligne test) et il existe un contrôle interne (présence de la ligne contrôle).

Cependant, il est écrit que « le dosage du PSA doit être effectué au moins une fois par an chez les sujets de sexe masculin âgés de plus de 50 ans », ce qui est contraire aux recommandations actuelles citées précédemment.

Un kit comprenant un autotest varie entre 12 et 15€ selon le test. Un dosage sérique de PSA en laboratoire de biologie médicale revient à environ 13€ selon la NABM. (CNAMTS 2016)

3.2.2.7 *Tétanos : détection d'anticorps anti toxine tétanique*

3.2.2.7.1 Test de référence

La méthode de référence pour déterminer le niveau de protection d'un patient vis-à-vis du tétanos est le dosage sanguin des anticorps antitétaniques par méthode ELISA. Il a été vu précédemment que le seuil protecteur admis est de 0,1 à 0,16 UI/ml dans le sérum pour cette méthode. Le test ELISA n'est pas utilisable en urgence car il donne un résultat en 48h, c'est pourquoi les services d'urgences hospitaliers utilisent des TDR pour la recherche d'une immunisation contre le tétanos lors du passage d'un patient potentiellement contaminé. La DGS estime qu'environ 2/3 des services d'urgences utilisent ces dispositifs malgré le fait qu'ils ne soient pas recommandés par la HASQ. Ils ont une sensibilité allant de 86 à 98%, une spécificité de 87 à 100%, une VPN modérée de 77% et une excellente VPP selon une étude menée par l'ANSM en 2015. Ces résultats mitigés peuvent s'expliquer par les valeurs seuils qui sont différentes selon le type de prélèvement (0,1 UI/mL pour le sérum et 0,2 UI/mL pour le sang capillaire) et bien supérieures au seuil protecteur de 0,01 UI/mL selon l'OMS. (Auffret et Petit 2014), (ANSM 2015b)

3.2.2.7.2 Validité de l'autotest

La méthode de détection des anticorps antitétaniques n'est pas la même pour les autotests et le test de référence mais reste très semblable avec un prélèvement qui est fait sur du sang capillaire pour les premiers et sur du sérum pour le test de référence. Le seuil de détection minimale pour ces tests n'est pas annoncé mais il est fortement probable qu'il soit égal à celui des TDR cités précédemment sur sang total.

Les performances du My test Tétanos® sont équivalentes aux TDR énoncés qui sont utilisés dans le cadre des urgences avec une sensibilité et une fiabilité élevées et une spécificité très élevée.

L'Autotest Tétanos® n'a que sa fiabilité élevée de renseignée.

Les deux autotests étudiés ont un marquage CE 0483 qui correspond au medical device certification, un organisme notifié allemand.

L'Académie Nationale de Pharmacie considère que les autotests de détection des anticorps antitétaniques sont utiles « en ambulatoire (chez une personne ignorant son statut vaccinal ou ne sachant pas dater son dernier rappel), ou en urgence (dans le cadre de la prise en charge d'une plaie susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique) » et doivent être encouragés par le pharmacien. Elle va même plus loin en suggérant que ces tests soient utilisés en tant que TROD par les pharmaciens. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

3.2.2.7.3 Intérêt

Les différents autotests étudiés recherchent les anticorps antitétaniques, tout comme le test de référence, cependant les premiers se réalisent sur du sang capillaire tandis que le dosage en laboratoire se pratique sur sérum. Les autotests sont semi-quantitatifs tandis que le dosage de référence permet de quantifier le taux exact d'anticorps.

Les performances du My test Tétanos® du laboratoire Mylan sont élevées en matière de sensibilité, spécificité et fiabilité. Le laboratoire Medisur communique lui seulement sur la fiabilité de son autotest, qui est élevée.

Les autotests utilisent tous la même méthode, qui est différente de celle du test de référence mais reste équivalente pour la détection des IgG anti-HP.

Au vu des données fournies en matière de performances, le My test Tétanos® est au moins équivalent aux TDR qui sont déjà utilisés et validés. En ce qui concerne le dosage de référence par ELISA, l'autotest ayant une valeur seuil de détection plus élevée que celui-ci, la spécificité et la VPN sont plus faibles.

Un résultat peut être faussement négatif, donc laisser penser que le taux d'anticorps antitétanique est trop faible, si celui-ci se situe entre le seuil de détection de l'autotest (0,2 UI/mL) et le seuil minimal admis par l'OMS (0,1 UI/mL).

L'autotest de détection des anticorps antitétaniques My test Tétanos® est considéré comme utile du fait de ses bonnes performances. Il doit être utilisé dans le cadre de la prévention

du tétanos afin de dépister un défaut d'immunité et d'augmenter la couverture vaccinale, notamment chez les personnes âgées chez qui elle est très faible.

Il peut également être utile dans le cadre de l'urgence grâce à la rapidité du résultat afin de déterminer si l'injection d'immunoglobulines antitétaniques et du vaccin est nécessaire ou non après contamination potentielle d'un patient.

Cet autotest peut donc augmenter la couverture vaccinale de la population et diminuer les dépenses de santé en évitant des injections d'immunoglobulines à des patients déjà immunisés. Plusieurs études montrent cet aspect économique favorable, avec pour exemple une d'entre elles qui évoque une économie d'environ 3000€ par an en cas d'utilisation de TDR aux urgences. (Thiebaut et al. 2003)

Concernant les notices, les deux autotests sont très ressemblants. Les explications et l'orientation en cas de résultat positif ou négatif sont correctes et claires. Le résultat est simple à interpréter (présence ou absence de la ligne test) et il existe un contrôle interne (présence de la ligne contrôle).

Cependant, il est écrit que « en général, la protection immunitaire par vaccination n'est efficace que pendant environ 10 ans », ce qui est erroné car la protection après vaccination est d'au minimum 20 ans à l'âge adulte et ce jusqu'à 65 ans, où il est alors recommandé d'effectuer les rappels tous les 10 ans.

De plus, il est conseillé de « réaliser le test régulièrement (une fois par an ou tous les deux ans) si la vaccination date de 5 ans ou plus », ce qui est en dehors des recommandations vaccinales.

Un kit comprenant un autotest varie entre 9 et 15€ selon le test. Un dosage sérique des anticorps antitétaniques en laboratoire de biologie médicale revient à environ 15€ selon la NABM. (CNAMTS 2016)

3.3 Synthèse sur les nouveaux autotests

3.3.1 Classement des autotests étudiés selon leur utilité

Les autotests qui peuvent être **conseillés** car étant considérés comme utiles dans le cadre du dépistage en raison de leurs performances et du marqueur recherché sont les suivants : l'autotest de détection du VIH, d'infection urinaire et du tétanos. L'autotest de détection de l'intolérance au gluten (Autotest gluten® du laboratoire AAZ-LMB) est un dispositif performant en raison de sa recherche de déficit en IgA, contrairement aux deux autres tests étudiés. L'autotest de détection de l'albumine est un outil performant mais peut difficilement être conseillé car la population ciblée bénéficie déjà d'un suivi médicalisé lié à sa pathologie et ne peut donc faire l'objet d'un dépistage spontané. Le test de grossesse et la bandelette urinaires sont des dispositifs « historiques » déjà validés.

Les autotests qui doivent être **délivrés avec précautions** car leur interprétation nécessite les connaissances médicales d'un professionnel de santé tel que le pharmacien sont les suivants : l'autotest de détection d'un taux élevé de cholestérol et l'autotest de détection d'une carence en fer.

Ces autotests ne permettent pas de dépister une pathologie en tant que telle mais de détecter une anomalie pouvant être en lien avec la pathologie annoncée.

Les autotests qui ne **devraient pas être délivrés** en raison de performances analytiques et cliniques mauvaises ou inconnues et/ou du manque de pertinence du marqueur recherché sont les suivants : l'autotest de l'allergie, de la prostate et l'autotest de détection d'*H.pylori*.

3.3.2 Point sur les autotests non étudiés

Il existe de nombreux autres autotests présents sur le marché comme l'autotest de dépistage de l'hypothyroïdie, l'autotest de fertilité masculine, l'autotest de détection de cannabis et autres drogues, l'autotest de détection de la Chlamydia ou l'autotest de détection d'une infection vaginale.

On retrouve également l'autotest de détection de la maladie de Lyme qui ne peut raisonnablement pas prétendre à dépister l'infection par *Borrelia* alors que les tests diagnostics actuellement recommandés ont eux-mêmes des performances peu élevées. Ainsi, le diagnostic indirect par ELISA et western blot réalisé en laboratoire de biologie

médicale donne une sérologie positive dans 30 à 40% des cas à la phase aiguë en fonction des études et des techniques utilisées et dans 60% des cas si on répète la sérologie 4 à 6 semaines après le début des signes. Dans son rapport publié en juin 2018 sur les recommandations de bonne pratique dans la borréliose de Lyme et les autres maladies vectorielles à tiques, la HAS recommande d'informer le patient de ne pas utiliser les autotests sur la maladie de Lyme disponibles en vente libre. (HAS 2018)

Autre exemple, l'autotest colorectal qui prétend dépister les pathologies de l'appareil digestif en détectant la présence de sang dans les selles et notamment le cancer colorectal. Ce cancer fait l'objet d'un dépistage organisé en France depuis 2009 pour la population de 50 à 74 ans au moyen d'un test immunologique fécal. Le test est à réaliser sur un prélèvement (contre trois sur trois jours consécutifs pour l'autotest) à renvoyer par courrier postal et bénéficie d'une prise en charge à 100% par l'assurance maladie (contrairement à l'autotest qui reste à la charge du patient). Ainsi, la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) et toutes les sociétés savantes membres du Conseil National Professionnel d'Hépatogastroentérologie (CNP-HGE) ont émis un avis : « Les performances de ce test sont inconnues et non publiées par le fabricant. Les personnes réalisant ce test pourraient donc être faussement rassurées en cas de négativité, ou inutilement inquiétées et explorées en cas de positivité du test. Le CNP-HGE a officiellement demandé aux autorités de Santé de procéder au retrait de la vente de ce test qui ne peut que semer la confusion dans l'esprit du public en pleine campagne nationale de dépistage du cancer colorectal qui représente un enjeu majeur de Santé Publique. » (SNFGE 2017)

L'Académie Nationale de Pharmacie propose quant à elle dans son rapport d'impliquer le pharmacien d'officine dans la campagne de dépistage organisé pour éviter toute confusion, en lui permettant de distribuer les kits aujourd'hui exclusivement fournis par le médecin. (Académie nationale de Pharmacie 2017)

4 Délivrance des autotests par le pharmacien d'officine

Au vu du nombre d'autotests aujourd'hui disponibles sur le marché, le pharmacien d'officine doit savoir évaluer si ces dispositifs sont pertinents afin de répondre aux demandes des patients et reconnaître les situations où il peut être judicieux de les proposer.

Pour cela, les autotests considérés comme utiles à conseiller dans les précédentes parties de ce travail vont être détaillés afin de déterminer à qui ils sont destinés, dans quelles indications, comment les utiliser et interpréter le résultat, et enfin quelle orientation donner au patient en fonction du résultat obtenu.

4.1 Autotest de détection d'une infection urinaire

4.1.1 Population cible et indication

Cet autotest est semblable aux bandelettes urinaires déjà connues, il est indiqué en cas de suspicion de cystite simple aiguë chez la femme adulte. Les autres populations telles que les enfants, les hommes ou les femmes enceintes devront réaliser par la suite un ECBU et ne sont donc pas concernées, ainsi que les cas de cystites compliquées (femme de plus de 65 ans, anomalie de l'arbre urinaire, immunodépression ou insuffisance rénale) ou récidivantes (>4/an).

Les symptômes évocateurs amenant à réaliser le test sont : besoin anormalement fréquent d'aller uriner (pollakiurie), difficultés à uriner (dysurie), douleurs et brûlures à la miction, mictions impérieuses, sensation de poids dans le bas ventre, urines troubles avec ou sans présence de sang.

L'apparition de douleur dans le bas du dos et de fièvre qui peuvent être en lien avec une pyélonéphrite sont des symptômes de gravité amenant à consulter directement un médecin.

Une demande de produit à base de canneberge ou d'antibiotique pour traiter une infection urinaire peut amener le pharmacien à conseiller un autotest.

4.1.2 Réalisation du test

Le test doit être réalisé sur les urines du matin ou le cas échéant, après 4h de stagnation dans la vessie. Il n'est pas nécessaire de réaliser une toilette préalable, cependant le test doit être réalisé en dehors des menstruations et de pertes vaginales.

Les étapes de réalisation de l'autotest sont les suivantes :

- Eliminer le 1^{er} jet d'urines dans les toilettes puis recueillir le reste dans un flacon propre et sec sur au moins 3 cm
- L'analyse doit être réalisée moins d'une heure après ou sur des urines conservées 24h maximum à 4°C (dans ce cas, les remettre à température ambiante et homogénéiser)
- Tremper la bandelette dans le flacon d'urines de façon à ce que les trois zones soient recouvertes pendant 2 secondes
- Essuyer l'excédent d'urine sur le bord du récipient
- Poser la bandelette à plat sur le film d'emballage
- Le résultat doit être lu entre 1 et 2 minutes après

Après lecture du résultat, tous les composants ainsi que les emballages peuvent être éliminés avec les ordures ménagères.

4.1.3 Interprétation du résultat

Le résultat doit être lu dans l'intervalle de temps indiqué, ainsi toute décoloration apparaissant soit sur les bords des zones réactives, soit lorsque plus de 2 minutes se sont écoulées doit être ignorée.

Le résultat est **négatif** lorsqu'aucune zone ne présente de changement de couleur

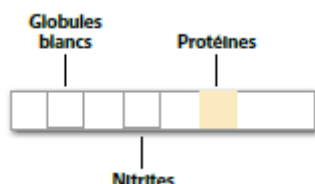


Figure 9: Résultat négatif du Veroval infection urinaire® (Hartmann 2016e)

Le résultat est **positif** pour les leucocytes lorsque la zone concernée se colore en mauve

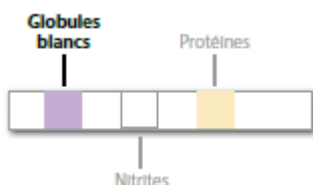


Figure 10: Résultat positif aux leucocytes du Veroval infection urinaire® (Hartmann 2016e)

Celui-ci peut être faussé par la prise d'antibiotiques, de vitamine C, la présence de glucose en excès ou une contamination par des sécrétions vaginales.

Le résultat est **positif** pour les nitrites lorsque la zone concernée se colore en rose

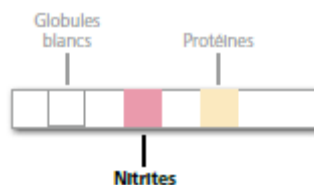


Figure 11: Résultat positif aux nitrites du Veroval infection urinaire® (Hartmann 2016e)

Celui-ci peut être faussé par l'alimentation (jeûne ou pauvre en légumes), un pH urinaire acide, une faible concentration en bactéries ou la présence de bactéries non productrices de nitrites.

Le résultat est **positif** pour les protéines lorsque la zone concernée se colore en vert

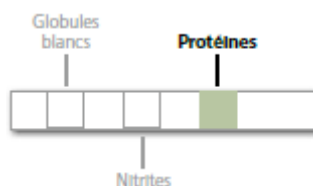


Figure 12: Résultat positif aux protéines du Veroval infection urinaire® (Hartmann 2016e)

Celui-ci peut être faussé par un pH urinaire alcalin, un effort physique inhabituel prolongé et intense ou la prise d'antibiotiques.

4.1.4 Orientation

En l'absence de leucocytes et de nitrites, il n'y a pas d'infection urinaire. En effet, la spécificité des paramètres est très élevée (95% et 99%) ainsi que la VPN chez la femme (>95%) ce qui signifie que lorsque le résultat est négatif, on peut écarter avec certitude le diagnostic d'infection urinaire.

Cependant, si les symptômes persistent, le pharmacien doit conseiller à la patiente d'aller consulter un médecin pour réaliser un ECBU.

La présence de protéines ne permet pas d'orienter vers une infection urinaire, en revanche elle est le signe d'une atteinte rénale qui doit amener la patiente à aller consulter un médecin pour plus d'investigations.

S'il y a présence de leucocytes et/ou de nitrites, il y a probablement une infection urinaire. La VPP est moyenne en cas de positivité d'un seul des deux paramètres, le pharmacien doit recommander à la patiente de consulter un médecin.

La VPP est meilleure en cas de positivité des deux paramètres, le pharmacien doit alors conseiller à la patiente d'aller consulter un médecin pour obtenir un traitement antibiotique probabiliste (fosfomycine monodose en première intention).

Lors de la délivrance, il peut également rappeler les règles hygiéno-diététiques pour prévenir une nouvelle infection : uriner fréquemment et ne pas se retenir, aller uriner après un rapport sexuel, avoir une hygiène intime rigoureuse pour éviter la propagation des germes venant du tube digestif, éviter les sous-vêtements synthétiques et boire 1,5L à 2L d'eau par jour.

La notion de « dispensation sous protocole » récemment évoquée permettrait au pharmacien de délivrer sans ordonnance des médicaments de prescription médicale obligatoire dans des situations définies avec un protocole spécifique.

Les antibiotiques visant à soigner l'infection urinaire entrant dans ce cadre, on pourrait imaginer que suite à la réalisation d'un autotest à la recherche d'une infection urinaire qu'il aurait conseillé, le pharmacien délivre l'antibiotique adapté à la patiente.

4.1.5 Arbre décisionnel

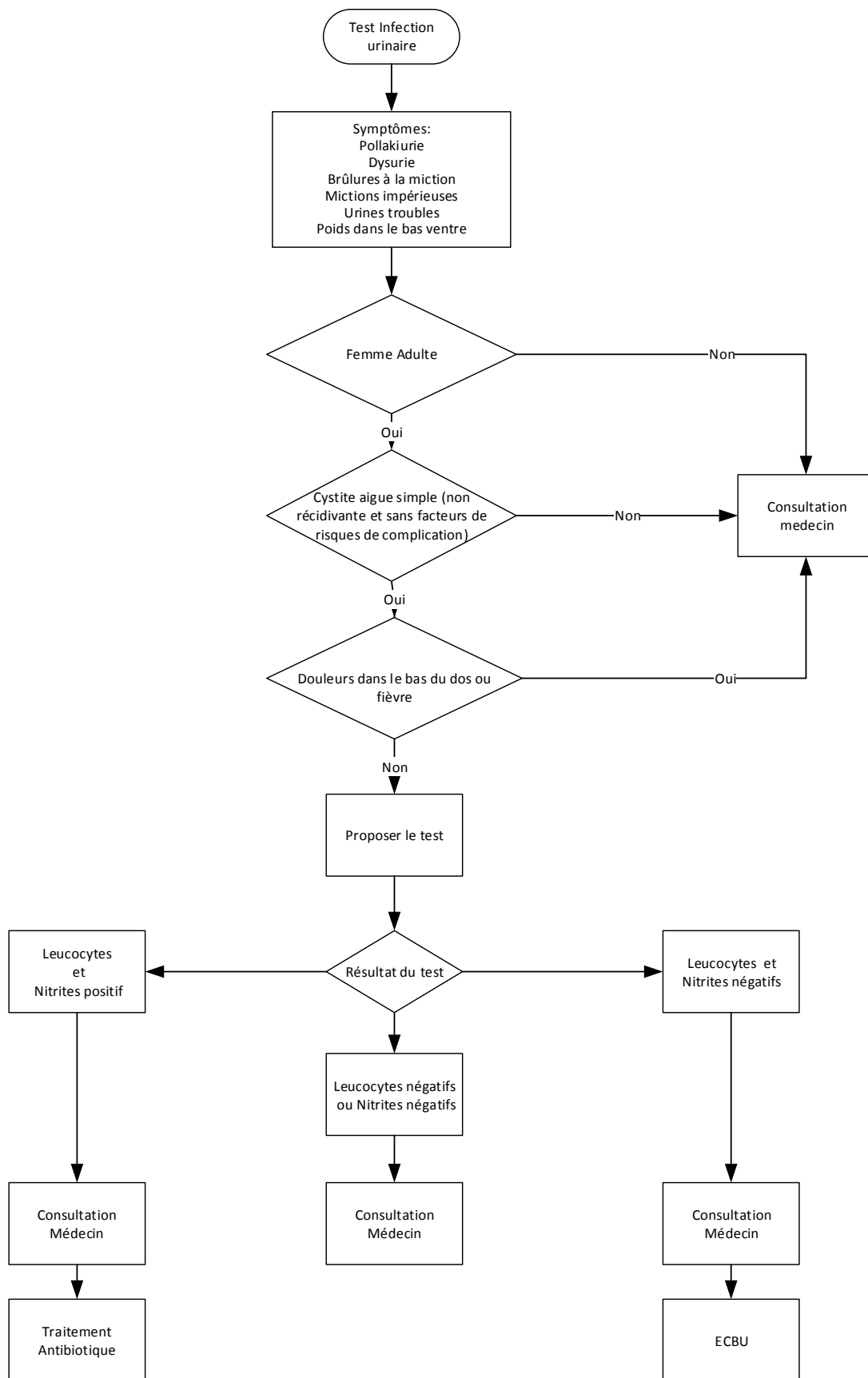


Figure 13: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'autotest Veroyal infection urinaire®

4.2 Autotest de prévention du tétanos

4.2.1 Population cible et indication

Cet autotest est semblable aux TDR déjà utilisés dans les services d'urgence hospitaliers, il est indiqué pour la détection d'anticorps antitétaniques chez les adultes.

Il peut être réalisé en ambulatoire chez un patient ne connaissant pas son statut vaccinal ou ne sachant pas dater son dernier rappel, ou bien dans le cadre d'une urgence. Ce cas intervient lorsqu'un patient se présente avec une plaie aigüe susceptible d'avoir été contaminée par des spores telluriques (coupure, écharde, piqûre, morsure d'animal). Le pharmacien doit alors se renseigner sur la mise à jour de son calendrier vaccinal et, le cas échéant, proposer de réaliser un autotest afin de savoir s'il est nécessaire d'aller consulter en urgence ou non. Ce test peut également être proposé chez un patient présentant une plaie chronique (ulcère de jambe).

Une demande spontanée pour réaliser une trousse de premier secours peut également amener le pharmacien à questionner le patient sur le tétanos et lui conseiller un autotest si nécessaire.

4.2.2 Réalisation du test

Le test peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée.

Les étapes de réalisation de l'autotest sont les suivantes :

- Lavage des mains à l'eau chaude et au savon pour favoriser la circulation sanguine, suivi de la désinfection de l'extrémité du doigt choisi (le majeur ou l'annulaire) avec la lingette prévue à cet effet. Laisser sécher
- Presser l'autopiqueur sur la face latérale de l'extrémité du doigt et appuyer fortement sur le bouton déclencheur
- Masser le bout du doigt pour faire sortir la quantité de sang nécessaire, puis mettre la goutte de sang formée en contact avec la pipette qui se remplit par capillarité jusqu'à la ligne indiquée
- Déposer le sang recueilli en totalité dans le puits échantillon de la cassette en pressant sur le bulbe de la pipette
- Ajouter 5 gouttes de solution diluante dans ce même puits
- Le résultat doit être lu entre 10 et 15 minutes après cet ajout

Après lecture du résultat, tous les composants ainsi que les emballages peuvent être éliminés avec les ordures ménagères à l'exception de l'autopiqueur. Celui-ci est recueilli dans les boîtes à aiguilles jaunes fournies par le pharmacien, destinées à être éliminées par la filière DASTRI (éco-organisme en charge de la collecte des DASRI).

Le test doit être utilisé avec précaution par les patients sous traitement anticoagulant ou avec un trouble de l'hémostase en raison du temps de saignement allongé.

4.2.3 Interprétation du résultat

Les lignes obtenues doivent être continues et homogènes, la couleur et l'intensité n'ont pas d'importance.

Le résultat est **négatif** lorsque seule la bande contrôle apparaît colorée



Figure 14: Résultat négatif du My test Tétanos® (Mylan 2016e)

Le résultat est **positif** lorsque la bande test et la bande contrôle apparaissent colorées

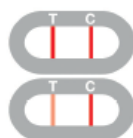


Figure 15: Résultat positif du My test Tétanos® (Mylan 2016e)

Le résultat est **invalide** lorsque seule la bande test apparaît colorée ou lorsqu'aucune des deux bandes n'apparaît



Figure 16: Résultat invalide du My test Tétanos® (Mylan 2016e)

4.2.4 Orientation

La présence des bandes test et contrôle dans la fenêtre de résultat indique que le résultat est positif, par conséquent le patient présente une quantité d'anticorps antitétaniques suffisante pour une protection efficace. La sensibilité est élevée (92,7%), il y a donc une très grande probabilité que le résultat soit positif lorsque le patient est protégé. Celui-ci peut être rassuré quant à son statut vaccinal, il n'est pas nécessaire d'aller consulter.

La présence de la bande contrôle seule indique que le résultat est négatif, par conséquent le patient ne possède pas suffisamment d'anticorps antitétaniques pour être protégé contre le tétanos. La spécificité est très élevée (95%), il y a donc une très grande probabilité que le résultat soit négatif lorsque le patient n'est pas protégé.

Si le test est réalisé pour connaître le statut vaccinal, le pharmacien doit orienter le patient vers le médecin pour l'administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.

Si le test est réalisé suite à une contamination potentielle, le pharmacien doit orienter le patient vers un service d'urgences hospitalières pour une injection d'immunoglobulines antitétaniques et l'administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.

La présence de la bande test seule ou l'absence des deux bandes indique que le résultat est invalide. Un nouveau test doit alors être réalisé.

Lors de la délivrance de l'autotest, le pharmacien peut conseiller au patient de créer un carnet de vaccination à garder sur soi s'il n'en possède pas ou un carnet de vaccination électronique. Ce dernier permet de faire le point sur les vaccinations à réaliser en fonction de l'historique du patient, garde en mémoire les vaccins enregistrés, possède un système de rappel pour la prochaine date de vaccination et est accessible aux professionnels de santé autorisés par le patient (disponible sur <https://www.mesvaccins.net/>). Le dossier médical partagé (DMP) actuellement en cours de déploiement pourra également garder en mémoire les vaccins réalisés.

En cas de plaie susceptible d'être contaminée, que le résultat du test soit positif ou négatif, les conseils associés aux soins nécessaires devront être donnés ainsi que les mesures de protection préventives (gants pour le jardinage, bricolage...).

L'utilisation du test en tant que TROD par le pharmacien permettrait une orientation rapide du patient en cas d'absence d'anticorps protecteurs et éviterait ainsi un retard de prise en charge si elle est nécessaire.

4.2.5 Arbre décisionnel

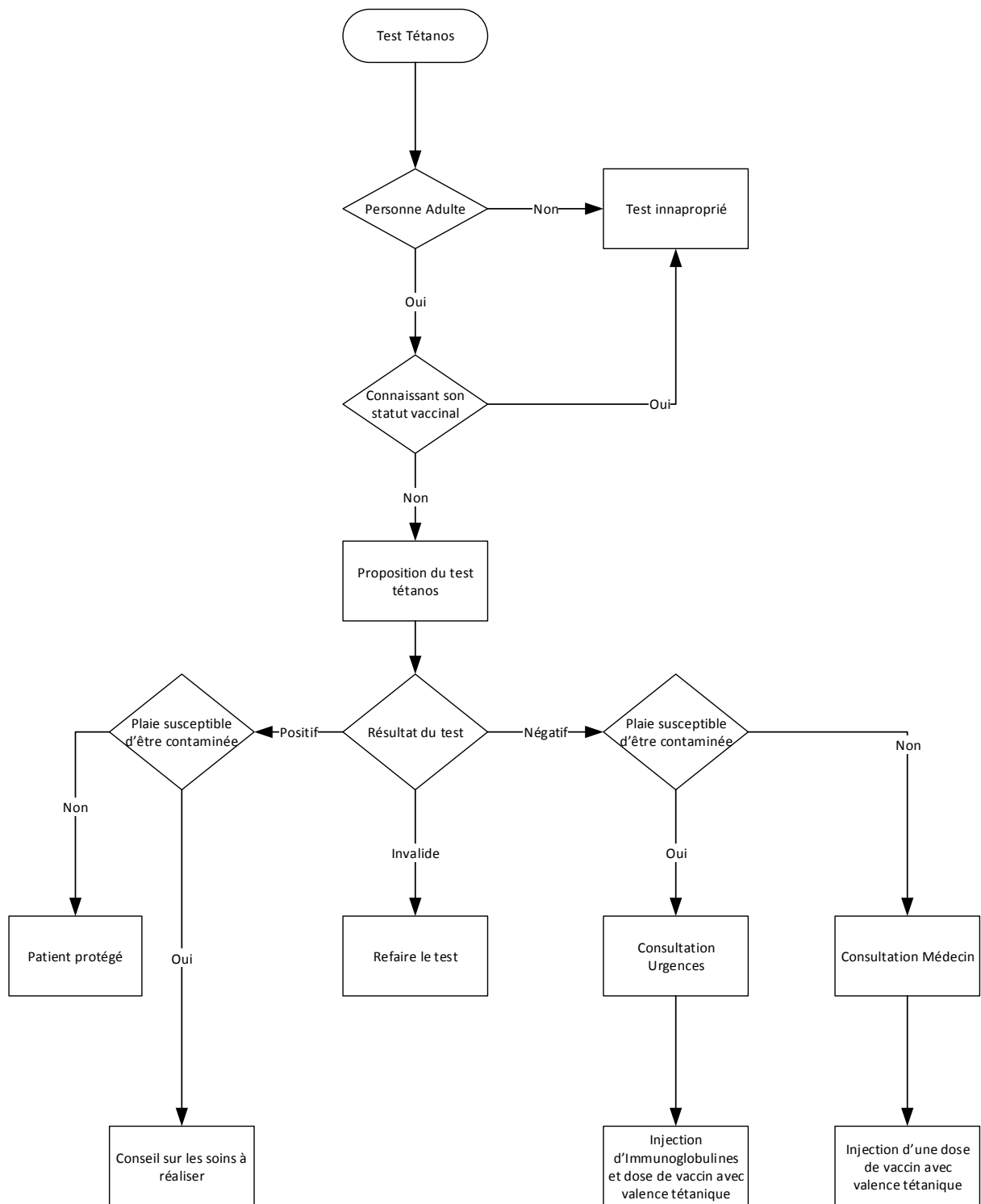


Figure 17: Arbre décisionnel pour la délivrance du My test Tétanos®

4.3 Autotest de détection de la maladie cœliaque

4.3.1 Population cible et indication

Cet autotest est indiqué dans la recherche d'anticorps (IgA) anti-transglutaminase caractéristiques de la maladie cœliaque chez les adultes.

Il peut être réalisé suite à la demande spontanée d'un patient non diagnostiqué et présentant les symptômes de la maladie (douleurs abdominales avec diarrhée chronique, asthénie, anémie, perte d'appétit...). Il peut également être proposé à un patient ayant un parent proche atteint de la maladie. Enfin, il a une indication pour le suivi du taux d'anticorps qui va diminuer puis devenir indétectable au plus tard 6 mois après le début du régime sans gluten.

4.3.2 Réalisation du test

Le test peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée. S'il est utilisé pour dépister la maladie cœliaque, il est important de ne pas avoir débuté de régime sans gluten. Au contraire, il est nécessaire de suivre un régime strict sans gluten pendant 6 mois si le test est utilisé pour suivre la négativité des anticorps.

Les étapes de réalisation de l'autotest sont les suivantes :

- Lavage des mains à l'eau chaude et au savon, suivi par la désinfection de l'extrémité du doigt choisi (le majeur ou l'annulaire) avec la lingette prévue à cet effet. Laisser sécher
- Presser fortement l'autopiqueur sur la face latérale de l'extrémité du doigt pour que l'aiguille pénètre
- Masser le bout du doigt pour faire sortir une grosse goutte de sang qui est ensuite recueillie dans le tube capillaire (celui-ci doit être rempli en entier)
- Placer le tube dans le flacon de diluant et agiter par retournements successifs jusqu'à ce que le sang du tube capillaire soit complètement mélangé au diluant
- Recueillir le mélange obtenu par une pipette puis déposer 3 gouttes dans le puits de dépôt de la cassette
- Le résultat doit être lu entre 5 et 10 minutes après le dépôt

Après lecture du résultat, tous les composants ainsi que les emballages peuvent être éliminés avec les ordures ménagères à l'exception de l'autopiqueur. Celui-ci est recueilli dans les boîtes à aiguilles jaunes fournies par le pharmacien, destinées à être éliminées par la filière DASTRI (éco-organisme en charge de la collecte des DASRI).

Le test doit être utilisé avec précaution par les patients sous traitement anticoagulant ou avec un trouble de l'hémostase en raison du temps de saignement allongé.

4.3.3 Interprétation du résultat

Les lignes obtenues doivent être continues et homogènes, la couleur et l'intensité n'ont pas d'importance.

Le résultat est **négatif** lorsque seule la bande contrôle apparaît colorée



Figure 18: Résultat négatif de l'Autotest gluten® (AAZ 2019b)

Celui-ci peut être faussé en cas de traitement immunosuppresseur ou de régime sans gluten déjà commencé

Le résultat est **positif** lorsque la bande test et la bande contrôle apparaissent colorées



Figure 19: Résultat positif de l'Autotest gluten® (AAZ 2019b)

Celui-ci peut être faussé en cas d'augmentation massive d'IgA notamment par stéatose ou cirrhose hépatique

Le résultat est **invalide** lorsque seule la bande test apparaît colorée ou lorsqu'aucune des deux bandes n'apparaît



Figure 20: Résultat invalide de l'Autotest gluten® (AAZ 2019b)

4.3.4 Orientation

La présence de la bande contrôle seule indique que le résultat est négatif, par conséquent le patient ne possède pas d'anticorps anti-transglutaminase. La spécificité du test est très élevée (97,1%), il y a donc une très grande probabilité que le résultat soit négatif lorsque ces anticorps ne sont pas présents. Si les symptômes du patient persistent malgré tout, le pharmacien doit l'orienter vers une consultation chez le médecin pour plus d'investigations.

La présence des bandes test et contrôle indique que le résultat est positif, par conséquent le patient possède des anticorps anti-transglutaminase. La sensibilité du test est très élevée (95,7%) ainsi que la VPP (100%), ce qui signifie que lorsque le résultat est positif il y a une très grande probabilité que le patient soit malade cœliaque.

Le pharmacien doit alors l'orienter vers un médecin pour la réalisation d'un test de confirmation en laboratoire. Si ce dernier est également positif, une biopsie de l'intestin grêle sera nécessaire pour établir le diagnostic définitif.

La présence de la bande test seule ou l'absence des deux bandes indique que le résultat est invalide. Ceci peut être dû à un déficit en IgA totales (absence de la bande contrôle) ou au test lui-même (non fonctionnel, erreur de manipulation...). Si le résultat est le même après réalisation d'un deuxième test, le pharmacien doit orienter le patient vers un médecin pour plus d'investigations car le patient est probablement déficitaire en IgA totales.

Lors de la délivrance de l'autotest, le pharmacien doit rappeler au patient que peu importe le résultat du test, un régime sans gluten ne doit pas être commencé sans un avis médical. En effet, si celui-ci est débuté avant la réalisation du dosage demandé par le médecin spécialiste, les IgA recherchées pourraient être négatives et fausser le diagnostic. Il n'est pas nécessaire de refaire à distance un nouveau test si le premier s'est avéré négatif. Des conseils hygiéno-diététiques ainsi que des conseils sur les thérapeutiques visant à soulager les symptômes pourront être délivrés par le pharmacien en attendant un diagnostic.

4.3.5 Arbre décisionnel

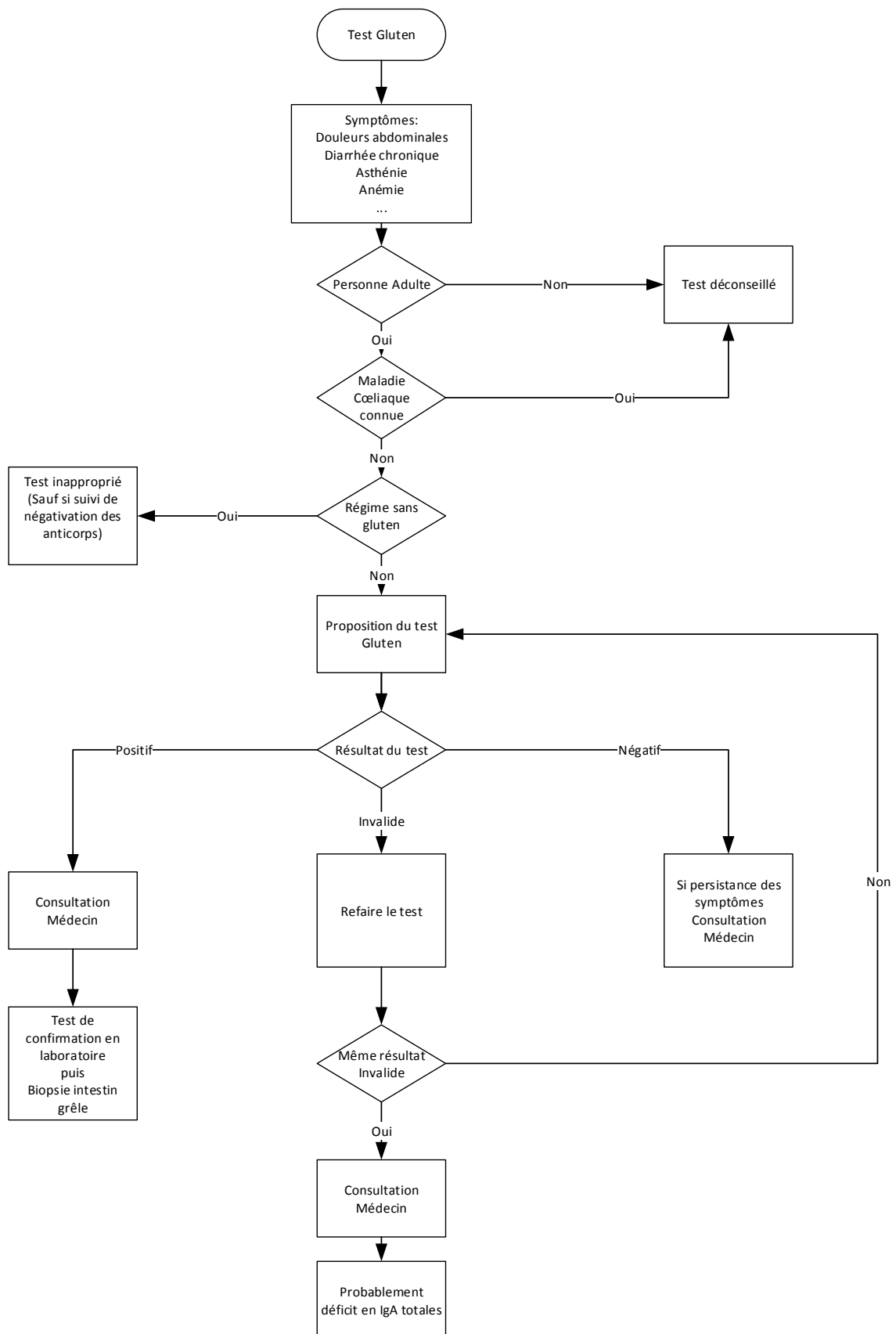


Figure 21: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'Autotest gluten®

4.4 Autotest de détection du VIH

4.4.1 Population cible et indication

Cet autotest est indiqué pour la détection des anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 responsables de l'infection VIH. Il peut être utilisé chez toute personne de plus de 18 mois, il n'existe pas de restriction de délivrance chez une personne mineure sans accord parental. Cependant l'information délivrée doit être adaptée à la maturité et il paraît préférable d'orienter toute personne mineure vers une structure compétente en accompagnement comme le CeGIDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic) ou le centre de planification et d'éducation familiale le plus proche.

Il peut être réalisé par toute personne ayant eu un risque d'exposition au VIH datant d'au moins 3 mois (rapport sexuel non protégé, usage de drogues injectables...) n'étant pas déjà sous traitement antirétroviral ou PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition).

Les populations considérées « à risque » par les dernières recommandations de la HAS en 2017 peuvent également se faire dépister par l'autotest, à savoir : les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (test recommandé tous les 3 mois), les usagers de drogues injectables (test recommandé tous les ans) et les populations originaires de zones à forte prévalence de l'infection (test recommandé tous les ans). La proposition d'un test de dépistage au moins une fois au cours de la vie entre 15 et 70 ans doit également être faite pour permettre le diagnostic et la prise en charge des personnes ignorant leur séropositivité. (HAS 2017c)

La demande d'une contraception d'urgence doit inciter le pharmacien à questionner la personne présente sur l'utilisation du préservatif pour limiter le risque de transmission des IST (infections sexuellement transmissibles) dont le VIH. Si les réponses apportées rentrent dans les critères cités précédemment, il peut conseiller un autotest.

Dans le cas d'une demande spontanée d'autotest après un risque d'exposition au VIH inférieur à 3 mois, la conduite à tenir en fonction du délai écoulé est résumée en Annexe n°2.

4.4.2 Réalisation du test

Le test doit être réalisé au moins 3 mois après le dernier risque d'exposition au VIH.

Les étapes de réalisation de l'autotest sont les suivantes :

- Introduire la dosette de diluant située dans le haut de l'autotest, au fond du support
- Lavage des mains à l'eau chaude et au savon, suivi par la désinfection de l'extrémité du doigt choisi (le majeur ou l'annulaire) avec la lingette prévue à cet effet. Laisser sécher
- Presser fortement l'autopiqueur sur la face latérale de l'extrémité du doigt pour que l'aiguille pénètre
- Masser le bout du doigt pour faire sortir une première grosse goutte de sang, l'essuyer avec la compresse. Une deuxième goutte de sang doit être formée. Elle est recueillie par la pointe de l'autotest en contact avec celle-ci à 90°, jusqu'à ce que la pointe soit totalement remplie
- Introduire fortement l'autotest (3 crans) dans le support pour percer la dosette de diluant et rester à la verticale. L'apparition d'une trainée rose dans la minute qui suit permet de s'assurer du bon fonctionnement.
- Le résultat doit être lu entre 15 et 20 minutes après l'introduction dans le support.

Après lecture du résultat, tous les composants ainsi que les emballages peuvent être éliminés avec les ordures ménagères à l'exception de l'autopiqueur. Celui-ci est recueilli dans les boîtes à aiguilles jaunes fournies par le pharmacien, destinées à être éliminées par la filière DASTRI (éco-organisme en charge de la collecte des DASRI).

Le test doit être utilisé avec précaution par les patients sous traitement anticoagulant ou avec un trouble de l'hémostase en raison du temps de saignement allongé.

4.4.3 Interprétation du résultat

Les lignes obtenues doivent être continues et homogènes, la couleur et l'intensité n'ont pas d'importance.

Le résultat est **négatif** lorsque seule la bande contrôle apparait colorée

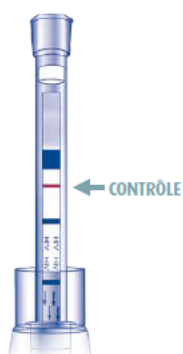


Figure 22: Résultat négatif de l'Autotest VIH® (AAZ 2019a)

Celui-ci peut être faussé si le dernier risque d'exposition date de moins de 3 mois.

Le résultat est **positif** lorsque la bande test et la bande contrôle apparaissent colorées

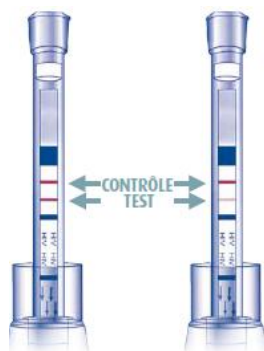


Figure 23: Résultat positif de l'Autotest VIH® (AAZ 2019a)

Le résultat est **invalide** lorsque seule la bande test apparaît colorée ou lorsqu'aucune des deux bandes n'apparaît

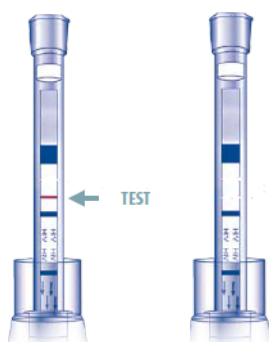


Figure 24: Résultat invalide de l'Autotest VIH® (AAZ 2019a)

4.4.4 Orientation

La présence de la bande contrôle seule indique que le résultat est négatif, par conséquent le patient ne possède pas d'anticorps anti-VIH 1 et 2. La spécificité du test est très élevée (99,8%), il y a donc une très forte probabilité que le résultat soit négatif lorsque le patient n'est pas malade. Les quelques faux positifs pourront être rassurés après le test ELISA de 4^e génération de confirmation.

Il est important de préciser de nouveau au patient que le test réalisé reflète le statut d'il y a 3 mois et que toute nouvelle contamination potentielle inférieure à ce délai peut ne pas être détectée. Dans le cas où il n'y a pas eu de nouvelle prise de risque, le pharmacien peut rassurer le patient sur son statut VIH, en revanche il faut bien insister sur le fait que le test ne permet pas de détecter les autres IST.

La présence des bandes test et contrôle indique que le résultat est positif, par conséquent le patient possède des anticorps anti-VIH 1 et 2. La sensibilité du test est de 100%, c'est-à-dire qu'un patient malade obtient toujours un résultat positif, il n'y a pas de faux négatif.

Le pharmacien doit alors l'orienter vers un médecin ou CeGIDD pour un test de confirmation en laboratoire par ELISA 4^e génération (qui lui ensuite sera confirmé par Western Blot). Il faut insister sur l'importance d'un traitement précoce après la découverte d'une séropositivité et sur la prévention de toute transmission à une autre personne.

La présence de la bande test seule ou l'absence des deux bandes indique que le résultat est invalide. Un nouveau test doit alors être réalisé.

Lors de la délivrance de l'autotest, il est fortement conseillé au pharmacien d'amener le patient dans un espace de confidentialité afin d'expliquer le mode d'emploi et répondre aux questions éventuelles. Il peut inviter le patient à revenir pour plus de conseils et s'il le souhaite, avec son résultat pour être le mieux orienté dans les démarches à réaliser en cas de résultat positif.

Il apparaît indispensable de fournir certaines informations au patient au moment de la délivrance :

- L'autotest permet la détection du VIH mais pas des autres IST
- Il est nécessaire de débiter le traitement rapidement après la découverte d'une séropositivité

- Insister sur les moyens de prévention pour éviter la transmission de la maladie : préservatif lors des relations sexuelles et utilisation de Stéribox® pour les usagers de drogues injectables
- La possibilité de se rendre sur <https://www.sida-info-service.org> pour toute question relative à la maladie, aux autres IST ou à la réalisation de l'autotest ou par téléphone au 0 800 840 800
- Une liste des structures d'accompagnement pour le dépistage et la prise en charge du VIH comme le CeGIDD, COREVIH, service hospitalier proposant des consultations VIH, des associations de patients... (modèle en Annexe n° 3), pré-remplie par le pharmacien
- Des brochures explicatives sur le VIH et les IST disponibles sur le site internet du <http://www.cespharm.fr>

Plusieurs documents à destination des professionnels ont été publiés pour permettre une prise en charge optimale du patient comme un document de questions/réponses par la HAS et une fiche pratique sur l'accompagnement de la dispensation d'un autotest VIH à l'officine réalisée par le Cespharm en lien avec la SFLS (Société Française de Lutte contre le Sida). Cette dernière contient notamment la conduite à tenir face à toute demande d'autotest de dépistage du VIH (Annexe n°4).

4.4.5 Arbre décisionnel

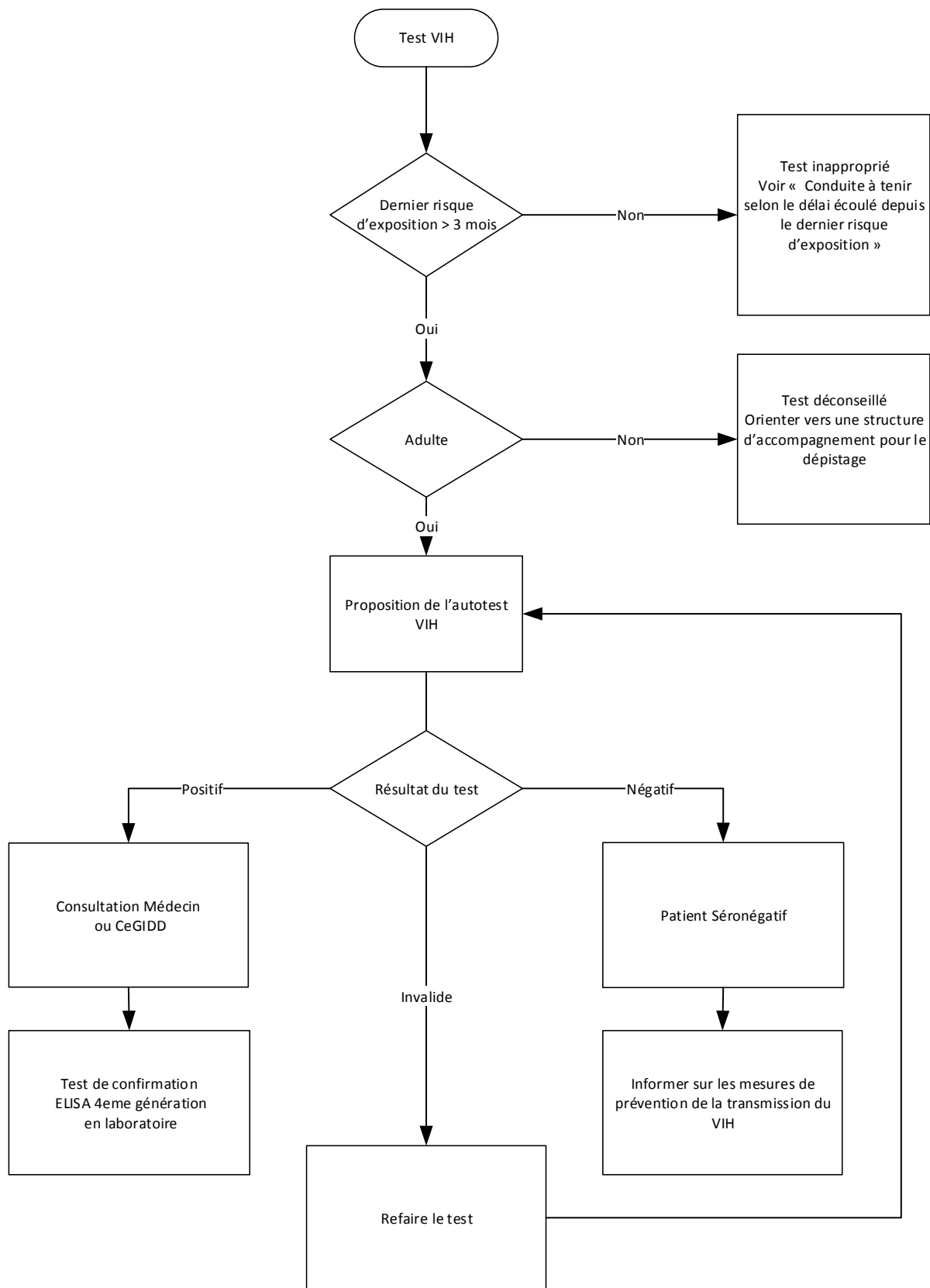


Figure 25: Arbre décisionnel pour la délivrance de l'Autotest VIH®

Conclusion

Il y a aujourd'hui une multiplication du nombre d'autotests disponibles sur le marché destinés à répondre à l'évolution des pratiques de consommation des patients. En effet, ils souhaitent de plus en plus être acteurs de leur santé comme le montre l'augmentation de l'automédication.

Le travail mené ici a permis d'évaluer la fiabilité et l'utilité de certains de ces dispositifs et met ainsi en lumière les améliorations pouvant être apportées pour une délivrance sécurisée aux patients. Bien que la majorité des notices soient claires et similaires entre elles pour les autotests de même catégorie, elles contiennent parfois des allégations trompeuses et laissent penser que l'autotest peut dépister une pathologie alors qu'il permet seulement de détecter un marqueur pouvant être en lien avec celle-ci.


Ainsi, l'ANSM qui est l'autorité compétente en matière de surveillance de ces dispositifs avant et après leur commercialisation a décidé en mai 2019 de suspendre la mise sur le marché de tous les autotests de dépistage de la ménopause. A travers cet exemple on comprend l'importance pour les autotests d'être en accord avec les recommandations officielles et pour les fabricants la nécessité de fournir des études de performances analytiques et cliniques indépendantes et de grande ampleur. L'évolution de la réglementation européenne en matière de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro auxquels appartiennent les autotests imposera un cadre strict et précis pour permettre la mise sur le marché de dispositifs utiles et sécurisés.

Les rôles de prévention et dépistage sont encore peu présents actuellement dans les pharmacies d'officine mais tendent à se développer, notamment avec les nouvelles missions accordées aux pharmaciens. Face aux problématiques exposées précédemment, le pharmacien d'officine se doit de sélectionner les autotests pouvant être des outils de dépistages intéressants et utiles. Il apparaît indispensable qu'il se forme pour les délivrer en toute sécurité au patient qui, ne l'oublions pas, se retrouvera seul pour l'utilisation et l'interprétation du résultat.

Malgré l'augmentation des ventes, les autotests restent assez peu connus des pharmaciens et des patients. Face au nombre grandissant de ces dispositifs, on peut supposer que seuls les plus utiles pourront se faire une place dans le milieu officinal, tandis que d'autres resteront à l'état confidentiel.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire de déclaration de Réactovigilance



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

143/147, bd Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex
Fax : 01.55.87.42.82
Mail : reactovigilance@ansm.sante.fr
www.ansm.sante.fr

REACTOVIGILANCE

**DECLARATION
D'UN
INCIDENT ou
RISQUE D'INCIDENT**

Cadre réservé à l'ANSM
Numéro
Attributaire
Date d'attribution

Date d'envoi du signalement

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tout incident ou risque d'incident consistant en une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV), susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes **doit être signalé sans délai à l'ANSM** (article L. 5222-3)

Si un AR vous précisant votre numéro d'enregistrement ne vous est pas parvenu dans les 72 heures, prière de confirmer le signalement par ENVOI POSTAL AVEC AR

Le déclarant	Le dispositif concerné
<p>Nom, prénom</p> <p>Qualité</p> <p>Adresse professionnelle</p> <p>code postal commune</p> <p>E-mail@.....</p> <p>☎ Fax</p> <p><input type="checkbox"/> Etablissement de santé <input type="checkbox"/> EFS <input type="checkbox"/> Fabricant <input type="checkbox"/> Mandataire <input type="checkbox"/> Distributeur <input type="checkbox"/> LABM privé <input type="checkbox"/> Autre :</p>	<p><u>Type de Dispositif Médical de Diagnostic in Vitro (DMDIV)</u> <input type="checkbox"/> Réactif (*) <input type="checkbox"/> Automate <input type="checkbox"/> Autotest (*) <input type="checkbox"/> Récipient pour échantillon <input type="checkbox"/> Accessoire-Petits équipements <input type="checkbox"/> Logiciels (ex : systèmes de gestion de laboratoire, autres) <input type="checkbox"/> Autre :</p> <p>(*) Joindre la copie de la notice d'utilisation à la déclaration</p> <p><u>Dénomination commerciale, modèle, type :</u></p> <p>N° série/lot : Version logicielle :</p> <p><u>Spécialité</u> (Référence COFRAC Document SH-REF-08) <input type="checkbox"/> Biochimie Générale et spécialisée <input type="checkbox"/> Pharmacologie - Toxicologie <input type="checkbox"/> Hématocytologie <input type="checkbox"/> Hémostase <input type="checkbox"/> Immunohématologie <input type="checkbox"/> Auto-immunité <input type="checkbox"/> Allergie <input type="checkbox"/> Immunologie cellulaire spécialisée et histocompatibilité <input type="checkbox"/> Bactériologie <input type="checkbox"/> Virologie <input type="checkbox"/> Parasitologie – Mycologie <input type="checkbox"/> Sérologie infectieuse <input type="checkbox"/> Agents transmissibles non conventionnels <input type="checkbox"/> Génétique somatique <input type="checkbox"/> Génétique Constitutionnelle</p> <p><input type="checkbox"/> AMP : spermologie / Embryologie clinique <input type="checkbox"/> Autre :</p>
<p>Le déclarant est-il le correspondant de réactovigilance ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non : Si non, nom du correspondant :</p> <p>E-mail@.....</p> <p>☎ Fax</p>	<p>Date de péremption Date de mise en service</p> <p>Nom et adresse du distributeur</p> <p>code postal commune</p> <p>Nom et adresse du fabricant</p>

Formulaire ANSM –mai 2013

www.ansm.sante.fr

1/2

Circonstances et conséquences de l'incident ou du risque d'incident
(joindre les données chiffrées nécessaires à l'expertise)

Date de l'incident:

Lieu de survenue :

Nom, qualité, téléphone, fax de l'utilisateur si différent du déclarant

• Moment de survenue / de détection :

• Description des faits :

Une description plus complète sur papier libre de page(s) est jointe à cette fiche

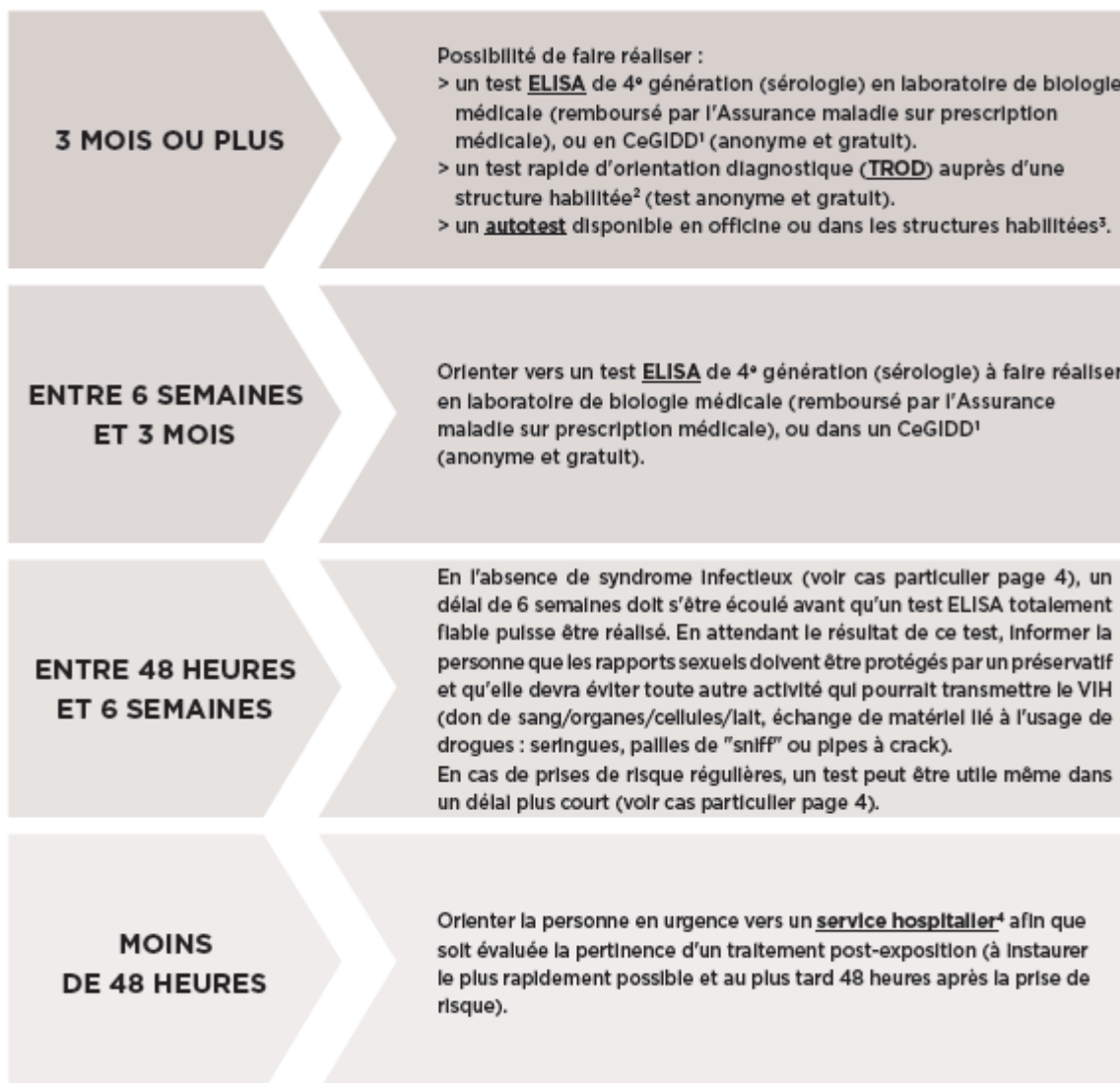
• Conséquences cliniques :

→ Précisez si les conséquences sont : Avérées Potentielles

Le cas échéant, **mesure(s) prise(s) par l'utilisateur** (mesures conservatoires)

Le fabricant ou fournisseur est-il informé de l'incident ou risque d'incident ? Oui Non
Si oui, quelle(s) mesure(s) a-t-il recommandée(s) ?

Annexe 1 : Conduite à tenir selon le délai écoulé depuis le dernier risque d'exposition au VIH (Cespharm 2019)



Annexe 2: Liste des structures d'accompagnement pour le dépistage et la prise en charge du VIH (Cespharm 2019)

Réseau d'accompagnement dépistage et prise en charge VIH		
STRUCTURE	COORDONNÉES	JOURS ET HORAIRES OUVERTURE
COREVIH		
CoGIDD (anciens CDAG et CIDDIST)		
Centre de planification et d'éducation familiale le plus proche		
CAARUD le plus proche		
Laboratoire de biologie médicale		
Médecin libéral impliqué dans la prise en charge du VIH		
Service hospitalier proposant des consultations VIH		
URGENCES les plus proches proposant un traitement post-exposition au VIH		
Pharmacie hospitalière proposant des traitements anti-rétroviraux (dont ceux post-exposition au VIH)		
Réseau ville-hôpital VIH/hépatites		
Association(s) de soutien aux personnes infectées par le VIH		

Conduite à tenir face à toute demande d'autotest de dépistage du VIH

- 1 S'ASSURER QUE LA DISPENSATION PUISSE S'EFFECTUER EN TOUTE CONFIDENTIALITÉ**
 - ◆ Proposer systématiquement à la personne de la recevoir dans un espace de confidentialité au sein de l'officine.
- 2 IDENTIFIER LES SITUATIONS D'URGENCE**
 - ◆ **Risque de contamination datant de moins de 48 heures ?** Un traitement post-exposition (TPE) peut être initié pour un mois. Orienter vers un service hospitalier (liste des services compétents disponible auprès de Sida Info service).
 - ◆ **Prise de risque récente et présence d'un syndrome infectieux ?** Risque de primo-infection au VIH (voir symptômes en note 1 page 4). Orienter vers un service hospitalier qui évaluera si un traitement antirétroviral doit être initié rapidement (liste des services compétents disponible auprès de Sida Info service).
- 3 S'ASSURER QUE LE DÉPISTAGE PAR AUTOTEST EST ADAPTÉ À LA SITUATION DE LA PERSONNE**
 - ◆ Sensibiliser aux limites de fiabilité du test: pour qu'un résultat négatif puisse être considéré comme fiable, la dernière prise de risque doit dater de 3 mois ou plus.
 - ◆ Orienter, si besoin, vers d'autres modalités de dépistage VIH selon le délai écoulé depuis la dernière prise de risque (voir tableau page 3) ou si un traitement ARV est en cours, qu'il soit curatif ou préventif (PrEP).
 - ◆ Orienter, si besoin, vers une prise en charge complémentaire au dépistage VIH :
 - Inciter au dépistage d'autres maladies infectieuses (hépatites et infections sexuellement transmissibles notamment).
 - Si la personne n'est pas vaccinée contre le VHB, l'informer de cette possibilité.
 - Aborder la question de la contraception. Proposer une contraception d'urgence si nécessaire. Orienter si besoin vers un médecin, un CeGIDD¹, ou un centre de planification et d'éducation familiale.
- 4 LORS DE LA DISPENSATION, REMETTRE AVEC L'AUTOTEST UNE BOÎTE À AIGUILLES (BAA)² ET UN FEUILLET D'INFORMATION DASTRI³ SUR L'ÉLIMINATION DE L'AUTOPIQUEUR**
- 5 INFORMER SUR LES MODALITÉS DE CONSERVATION ET DE BON USAGE DE L'AUTOTEST**
 - ◆ Avant utilisation :
 - Respecter les modalités de conservation du test et sa date de péremption.
 - Lire attentivement l'intégralité de la notice d'utilisation.
 - N'ouvrir l'emballage de l'autotest qu'au moment de son utilisation.
 - Le prélèvement de la goutte de sang doit avoir lieu sur l'extrémité latérale d'un doigt.

◆ **A la lecture du résultat :**

- Respecter l'intervalle de temps de lecture mentionné dans la notice.
- Vérifier la présence de la marque contrôle.
- Prendre en compte toute marque visible, quelle que soit son intensité.

◆ **Après avoir réalisé un autotest sanguin :**

L'autopiqueur constitue un déchet à risque infectieux et doit être placé dans la boîte à aiguilles remise par le pharmacien lors de l'achat du test. Cette dernière devra ensuite être retournée dans un point de collecte DASTRI¹.

6 PRÉCISER À LA PERSONNE LA CONDUITE À TENIR SELON LE RÉSULTAT DE L'AUTOTEST

⊕ RÉSULTAT POSITIF

- Doit être contrôlé par un test ELISA de 4^{ème} génération en laboratoire de biologie médicale (prélèvement possible en laboratoire ou en CeGIDD).
- Consulter un médecin le plus rapidement possible.
- Ne pas rester seul face à ce résultat. En cas de besoin, soutien et aide peuvent être obtenus à l'officine, auprès d'une association compétente ou en contactant Sida info service (voir "Contacts utiles" page 7).
- Jusqu'au résultat de ce test de contrôle, éviter toute activité qui pourrait transmettre le VIH à d'autres personnes (rapports sexuels non protégés ; échange de matériel lié à l'usage de drogues : injections, pailles de "sniff" ou pipe à crack ; don de sang/organes/cellules/lait).

⊖ RÉSULTAT NÉGATIF

- Préciser qu'un résultat négatif ne peut être considéré comme fiable qu'en l'absence de prise de risque dans les 3 derniers mois.
- Dans ce cas, il n'y a pas lieu d'effectuer un test de contrôle (source HAS²).
- En cas de prise de risque dans les 3 derniers mois, le dépistage devra être réitéré. Informer sur l'existence d'autres modalités, adaptées selon le délai écoulé depuis la dernière prise de risque (voir tableau page 3).
- En cas de prises de risque fréquentes, la réalisation régulière d'un test de dépistage du VIH est opportune, même en dehors des délais de fiabilité.

Dans tous les cas : insister sur les mesures de prévention de la transmission du VIH et veiller à adopter à tout moment une attitude professionnelle et neutre, sans jugement de valeur sur les prises de risque.

7 ACCOMPAGNER ET ORIENTER LE PATIENT

- ◆ Se présenter comme un interlocuteur disponible, tenir à la disposition des patients une liste de ressources locales (CeGIDD³, COREVIH, associations...). Pour disposer à tout moment des contacts importants dans sa zone géographique, chaque pharmacien peut remplir la trame proposée en page 8, sur la base de son réseau ou des contacts qu'il récoltera (voir aussi "Contacts utiles" page 7). Informer du recours possible à Sida info service pour toute aide, soutien, orientation, information.

Bibliographie

AAZ. Notice Autotest VIH [Internet]. 2019a [cité 21 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-VIH-par-AAZ-139.html>

AAZ. Notice Autotest Gluten [Internet]. 2019b [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-GLUTEN-118.html>

Académie nationale de Pharmacie. Rapport autotests - TROD : du pharmacien d'officine [Internet]. 2017 [cité 11 mars 2019]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf

AFDIAG. Les autotests gluten [Internet]. [cité 22 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.afdiag.fr/news/les-autotests-gluten/>

ANAES. Guide méthodologique : comment évaluer à priori un programme de dépistage ? 2004 [cité 21 oct 2018]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_programme_depistage_rap.pdf

ANSM. Rapport final du contrôle du marché des tests urinaires sur bandelette en cas de suspicion d'infection urinaire [Internet]. 2015a nov p. 18. Disponible sur: <https://www.anism.sante.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-contrôle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Tests-urinaires-sur-bandelette-BU-utilises-en-cas-de-suspicion-d-infection-urinaire>

ANSM. Contrôle du marché des tests de diagnostic rapide pour la détermination du statut immunitaire vis-à-vis du tétanos [Internet]. 2015b oct p. 12. Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/content/download/83455/1054537/version/1/file/Rapport_contrôle_marché_TDR_tétanos.pdf

ANSM. Qu'est ce que la réactovigilance ? [Internet]. 2017a [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Reactovigilance/Reactovigilance/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Reactovigilance/Reactovigilance/(offset)/0)

ANSM. Votre déclaration concerne un dispositif médical de diagnostic in vitro [Internet]. 2017b [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-de-diagnostic-in-vitro>

Auffret Y, Petit C. Tétanos : la prévention est-elle optimale ? [Internet]. Quimper: SFMU; 2014 p. 19. Disponible sur: https://www.sfm.u.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences_2014/donnees/pdf/054.pdf

Biomnis. Les nouveaux marqueurs de la maladie coeliaque [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.euofins-biomnis.com/wp-content/uploads/2015/12/16-Focus-Les-nouveaux-marqueurs-de-la-maladie-coeliaque-Biomnis.pdf>

Biosynex. Notice Exacto test infection urinaire [Internet]. 2015 [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.biosynex.com/wp-content/uploads/2018/07/NOTICE-EXACTO-INFECTIIONS-URINAIRES.pdf>

Biosynex. Notice Exacto test VIH [Internet]. 2018 [cité 4 août 2019]. Disponible sur: https://www.exacto.fr/wp-content/uploads/2018/11/IFU_855164_855169_FR_EN_V04201807R05.pdf

Biosynex. Notice Exacto test gluten [Internet]. Exacto. 2019 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.exacto.fr/tests-grossesse-ovulation-mst/>

Bonnefont-Rousselot D. Le bilan lipidique en 2016. Rev. Biol. Médicale. mai 2016;(330):14.

Bousquet PJ, Daures JP, Demoly P. Principes, caractéristiques et interprétation des tests de diagnostic et de dépistage. Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin. 1 juin 2005;45(4):314-9.

Caquet R. 250 examens de laboratoire. 12e éd. Elsevier Masson; 2015.

Cespharm. Fiche pratique : accompagner la dispensation d'un Autotest VIH à l'officine [Internet]. 2019 [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Autotest-VIH-Accompagner-sa-dispensation-a-l-officine-brochure>

Chemouny J-M, Daugas E. Protéinurie, microalbuminurie. 17 juin 2017 [cité 8 avr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1124908>

CNAMTS. Biologie Médicale - Nomenclature des Actes [Internet]. 2016 [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC043.pdf

CNAMTS, CMG, INCa. La première prescription du PSA chez l'homme asymptomatique. mars 2016 [cité 15 août 2019]; Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-premiere-prescription-du-PSA-chez-l-homme-asymptomatique>

Commission technique des vaccinations. Le calendrier vaccinal [Internet]. Ministère Solidar. Santé. 2019 [cité 26 août 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Conseil National du Sida. Avis sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH [Internet]. 2012 [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/2012-20-12_avi_fr_depistage.pdf

DASTRI. DASTRI des patients en auto-traitement: les bonnes pratiques en baisse [Internet]. Paris; 2018 nov p. 6. Disponible sur: <https://www.dastri.fr/wp-content/uploads/2018/11/CP-DASTRI-sondage-IFOP-patients.pdf>

DASTRI. Information et éducation : informer les patients [Internet]. [cité 23 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.dastri.fr/informer-les-patients/>

Delacour H, Servonnet A, Roche C. Critères d'évaluation de la validité d'un test biologique. Rev. Francoph. Lab. 1 mai 2009;2009(412):41-8.

DGCCRF. Marquage « CE » : pour des achats en toute tranquillité [Internet]. [cité 21 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Le-marquage-CE>

Dieusaert P. Guide pratique des analyses médicales. 6e éd. Maloine; 2015.

Fiacre A, Blaque-belair A, Blaque-belair N. Examens biologiques cliniques. 5e éd. Maloine; 2017.

Fiacre A, Plouvier E, Vincenot A. Examens de laboratoire. 3e éd. Maloine; 2015.

Gaussorgues R, Kerdravat H. Contribution de la biologie dans l'aide au diagnostic en allergologie. Mise au point 2010. Rev. Fr. Allergol. nov 2010;50:S55-63.

GERES. Risque d'AES lié aux perforants contenus dans les autotests : Demande d'information du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) au GERES [Internet]. 2015 [cité 22 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.geres.org/wp-content/uploads/2016/11/j25aesautotestX4.pdf>

Groupesida. Fil rouge | Autotests VIH : un bilan à deux ans en France [Internet]. 2018 [cité 5 nov 2018]. Disponible sur: http://www.groupesida.ch/filrouge/archives/2018/09/autotests_vih_un_bilan_a_deux_/

Hartmann. Veroval auto-test : carence en fer [Internet]. 2016a [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <https://veroval.info/fr-ch/products/self-tests/iron-deficiency>

Hartmann. Veroval auto-test : intolérance au gluten [Internet]. 2016b [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: https://veroval.info/fr-be/produits/autotests/intolerance_gluten

Hartmann. Veroval auto-test : dépistage d'une bactérie dans l'estomac [Internet]. 2016c [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <http://veroval.info/fr-be/produits/autotests/bacterie-estomac>

Hartmann. Veroval auto-test : Cholestérol [Internet]. 2016d [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: <https://veroval.info/fr-be/produits/autotests/cholesterol>

Hartmann. Veroval auto-test : infection des voies urinaires [Internet]. 2016e [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: https://veroval.info/fr-be/produits/autotests/infection_voies_urinaires

HAS. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques [Internet]. 2005 [cité 4 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Dosage_IgE_rap.pdf

HAS. Recherche d'anticorps dans la maladie coeliaque : diagnostic et suivi de l'observance du régime sans gluten [Internet]. 2007 [cité 15 juill 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport_maladie_coeliaque.pdf

HAS. Dépistage de l'infection à helicobacter pylori : pertinence et populations concernées [Internet]. 2010 [cité 10 août 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf

HAS. Rapport d'évaluation : choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [Internet]. Service évaluation des actes professionnels; 2011a mars p. 82. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_devaluation_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-21-31_723.pdf

HAS. Évaluation du rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte [Internet]. 2011b déc p. 10-2. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport__albuminurie_creatininurie_2011-12-27_14-57-31_440.pdf

HAS. Diagnostic biologique d'une carence en fer : en première intention, doser la ferritine seule [Internet]. 2011c [cité 27 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/fiche_buts_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-07-51_399.pdf

HAS. Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? [Internet]. 2012a févr p. 80. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/rapport_dorientation_-_cancer_de_la_prostate_2012-04-03_16-39-9_898.pdf

HAS. Guide du parcours de soins : Maladie Rénale Chronique de l'adulte [Internet]. 2012b [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf

HAS. Freestyle optium beta cétone, Electrode pour mesure de la cétonémie [Internet]. 2014 [cité 7 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4545_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_28_janvier_2014_\(4545\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4545_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_28_janvier_2014_(4545)_avis.pdf)

HAS. Autotests de dépistage du VIH : Information à l'intention des professionnels de santé et des associations [Internet]. 2015 mars p. 54. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/argumentaire_advih_201503.pdf

HAS. Principales dyslipidémies : stratégie de prise en charge [Internet]. 2017a févr. Disponible sur: https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2017_has_dyslipidemies_prise_en_charge_rapport_0.pdf

HAS. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France [Internet]. 2017b mars p. 307. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation_de_la_strategie_depistage_vih_-_recommandation.pdf

HAS. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France [Internet]. 2017c mars p. 3. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation_de_la_strategie_depistage_vih_-_synthese_reco.pdf

HAS. Diagnostic de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte [Internet]. 2017d [cité 10 août 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf

HAS. Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT) [Internet]. 2018 juin p. 52. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13__recommandations.pdf

HAS. *Helicobacter pylori* : recherche et traitement [Internet]. Haute Aut. Santé. 2019 [cité 10 août 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2911396/fr/helicobacter-pylori-recherche-et-traitement

HCSP. Avis relatif à la gestion des déchets produits par les autotests et les dispositifs médicaux contenant un perforant protégé et éventuellement un dispositif électronique et des piles [Internet]. 2015 nov p. 7. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=536>

HCSP. Guide pour l'immunisation en post-exposition : Vaccination et immunoglobulines [Internet]. 2016 févr p. 88. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=548>

INSERM. Allergies : Un dérèglement du système immunitaire de plus en plus fréquent [Internet]. Inserm - Sci. Pour Santé. 2016 [cité 4 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/allergies>

Journal officiel. 2009/886/CE: Décision de la Commission du 27 novembre 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [notifiée sous le numéro C(2009) 9464] (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. OJ L, 32009D0886 déc 4, 2009. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/dec/2009/886/oj/fra>

Journal officiel de l'union européenne. Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) [Internet]. OJ L, 32017R0746 mai 5, 2017. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj/fra>

Koeijers JJ, Kessels AGH, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, et al. Evaluation of the Nitrite and Leukocyte Esterase Activity Tests for the Diagnosis of Acute Symptomatic Urinary Tract Infection in Men. 1 oct 2007 [cité 4 août 2019];45(7). Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/45/7/894/543089>

Labarbe C. Le dépistage du VIH en France: état des lieux des autotests de dépistage VIH et leur dispensation dans les officines [Internet] [Pharmacie]. Université de Bordeaux; 2016. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01445357/document>

Laboratoire AAZ. autotest VIH® [Internet]. [cité 12 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-VIH-par-AAZ-139.html>

Lansac J, Marret H, Lecomte P. Gynécologie pour le praticien. 7e édition. Elsevier Masson; 2007.

Le moniteur des pharmacies. Autotests et autosurveillance. 17 sept 2016;(n° 4132):16.

Le moniteur des pharmacies. Nouveaux autotests - Prometteur dépistage. 13 oct 2018;(n° 3242):16.

Le moniteur des pharmacies. Analyses biologiques. 16 févr 2019a;(n° 3260):16.

Le moniteur des pharmacies. Les infections urinaires. 19 janv 2019b;(n° 3256):16.

Legifrance. Code de la santé publique - Article L4211-1 [Internet]. Code Santé Publique mars 19, 2014a. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=5BEA0C7DAC8C26C62885A1328FC6C281.tpdila17v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000028747979&dateTexte=20170911&categorieLien=id#LEGIARTI000028747979

Legifrance. Code de la santé publique - Article L5125-33 [Internet]. Code Santé Publique févr 24, 2014b. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000026807835&dateTexte=&categorieLien=cid>

Legifrance. 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 [Internet]. Code Santé Publique aout, 2016a. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032967712&categorieLien=id>

Legifrance. Arrêté du 18 août 2016 fixant les conditions particulières de délivrance de l'autotest de détection de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les modalités d'information et d'accompagnement de la personne en application de l'article L. 3121-2-2 du code de la santé publique | Legifrance [Internet]. 2016b [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/18/AFSP1623419A/jo/texte>

Marques AG, Doi AM, Pasternak J, Damascena M dos S, França CN, Martino MDV. Performance of the dipstick screening test as a predictor of negative urine culture. *Einstein*. 2017;15(1):34-9.

Medisur. Notice Autotest de l'allergie [Internet]. 2015a [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Allergie+Medisur.pdf>

Medisur. Notice Autotest de l'anémie [Internet]. 2015b [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Anemie+Medisur+050116.pdf>

Medisur. Notice Autotest gastrique [Internet]. 2015c [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Gastrique+Medisur+050116.pdf>

Medisur. Notice Autotest de la prostate [Internet]. 2015d [cité 18 août 2019]. Disponible sur: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Prostate+Medisur+050116.pdf>

1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Prostate+Medisur+050116.pdf

Medisur. Notice Autotest tétanos [Internet]. 2015e [cité 26 août 2019]. Disponible sur: [https://s3-eu-west-](https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Tetanos+Medisur+050116.pdf)

1.amazonaws.com/wewebprod/designs/128/documents/Notice+Tetanos+Medisur+050116.pdf

Morlat P, France, Conseil national du SIDA, France, Ministère des affaires sociales et de la santé, Agence nationale de recherches sur le sida (France). Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: rapport 2013 [pour le] Ministère des affaires sociales et de la santé: recommandations du groupe d'experts [Internet]. Paris: la Documentation française; 2013. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-2013-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-vivant-avec-le-vih>

Moro C. Place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le cadre du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque ; à propos de 128 cas [Internet] [Médecine]. Faculté de médecine de Nancy; 2010. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2010_MORO_CELINE.pdf

Mylan. Notice My test infection urinaire [Internet]. 2016a [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: http://www.gamme-mylanmytest.fr/media/mytest-infection-urinaire-notice-300058f_ifu_05_3108161021.pdf

Mylan. Notice My test Allergie [Internet]. 2016b [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: http://www.gamme-mylanmytest.fr/media/mytest-allergie-notice-300018f_ifu_05_2007160911.pdf

Mylan. Notice My test H.pylori-ulcère [Internet]. 2016c [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <http://www.gamme-mylanmytest.fr/produits/h-pylori-ulcere.html>

Mylan. Notice My test prostate [Internet]. 2016d [cité 18 août 2019]. Disponible sur: http://www.gamme-mylanmytest.fr/media/pdf-fiches-autotest/mytest-prostate-notice-300080f_ifu_05_2007161028.pdf

Mylan. Notice My test tétanos [Internet]. 2016e [cité 26 août 2019]. Disponible sur: http://www.gamme-mylanmytest.fr/media/pdf-fiches-autotest/mytest-tetanos-notice-300092f_ifu_05_2007161037.pdf

Mylan. Notice My test Albumine [Internet]. 2016f [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.gamme-mylanmytest.fr/produits/albumine.html>

Mylan. Notice My test Fer [Internet]. 2016g [cité 13 mai 2019]. Disponible sur: http://www.gamme-mylanmytest.fr/media/mytest-fer-notice-300025f_ifu_05_2007160954.pdf

Mylan. Notice My test Cholestérol [Internet]. 2016h [cité 16 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.gamme-mylanmytest.fr/produits/cholesterol.html>

Olives J, Lamireau T, Ruemmele F. Suspicion de maladie cœliaque, arbre décisionnel commenté par la Société Française de Pédiatrie [Internet]. 2017 [cité 7 oct 2019].

Disponible sur: <https://fr.pap-pediatrie2-poc.elsevier.cc/consulter/hepato-gastro/suspicion-de-maladie-coeliaque>

Raivio T, Kaukinen K, Nemes É, Laurila K, Collin P, Kovács JB, et al. Self transglutaminase-based rapid coeliac disease antibody detection by a lateral flow method. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006;24(1):147-54.

Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate. *Prog. En Urol.* nov 2018;28(12):S79-130.

SFHTA. HTA et grossesse : consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle [Internet]. 2015 [cité 1 avr 2019]. Disponible sur: http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/apercu?path=RPC%2BD%2BORIGINES%2BDIVERSES%252FRPC%2BCNGO F%2B_HTA_et_grossesse_2015202.pdf&i=3924

SFLS. Rôles et implications du pharmacien dans le dépistage du VIH en 2015 [Internet]. 2015 [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: <http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/Formation-pharmaciens-depistage-et-autotests-VIH.pdf>

SNFGE C. Information importante sur le kit « My Test Colorectal » [Internet]. 2017 [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/actualite/information-importante-sur-le-kit-my-test-colorectal>

Straetmans PK. Les autotests pour les patients. 25 mai 2017;80.

Thiebaux I, Claudon A, Demange C. Intérêt clinique et économique d'un test rapide de mise en évidence de l'immunoprotection antitétanique. *J. Pharm. Clin.* 6 juin 2003;22(1):31-5.

Tonen-Wolyec S, Batina-Agasa S, Muwonga J, Fwamba N'kulu F, Mboumba Bouassa R-S, Bélec L. Evaluation of the practicability and virological performance of finger-stick whole-blood HIV self-testing in French-speaking sub-Saharan Africa. *PLoS One.* 2018;13(1):e0189475.

Tous pharmaciens. Dispositifs médicaux : exigences renforcées par la réforme européenne de la réglementation. *Rev. Ordre Pharm.* juin 2017;(2):14-21.

WHO. Notes de synthèse : position de l'OMS concernant les vaccins antitétaniques [Internet]. 2016 [cité 26 août 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/october/2_WHO_Tetanus_vaccine_position_paper.pdf?ua=1

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



MICHEL Aude

Rôles du pharmacien dans la délivrance des autotests en officine : connaître leurs intérêts, limites et les conseils associés

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 137p.

RESUME

Les autotests sont présents depuis de nombreuses années dans les pharmacies d'officine, notamment les tests de grossesse et les bandelettes urinaires. En 2015 l'autotest de dépistage du VIH fait son entrée sur le marché et ouvre ainsi la voie à de nombreux autres autotests de dépistage : recherche d'une carence en fer, présence d'albumine dans les urines, hypercholestérolémie, intolérance au gluten, recherche d'anticorps antitétaniques.

Ces nouveaux outils sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et sont destinés à être utilisés à domicile par le patient lui-même, d'où la nécessité de l'accompagner au mieux dans cette démarche. Ils appartiennent au monopole pharmaceutique et sont par conséquent délivrés par le pharmacien.

L'Académie Nationale de Pharmacie a publié en 2018 un rapport sur les autotests et TROD et le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de santé du patient. Ce dernier évalue la pertinence clinique de ces dispositifs et les allégations des fabricants. Il classe ces différents tests d'utiles, éventuellement utiles ou à éviter.

Les autotests restant encore peu connus et étudiés à l'heure actuelle, le travail effectué ici a pour objectif d'analyser ces dispositifs pour évaluer leur utilité dans le cadre du dépistage. Ainsi, sont développés la législation qui les encadre, leur mode de fonctionnement ainsi que leurs performances. Après comparaison avec les examens de référence en laboratoire de biologie médicale, les autotests classés « à conseiller » font l'objet d'un développement sur les recommandations à apporter lors de leur délivrance et l'orientation à donner en fonction du résultat, notamment à l'aide d'arbres décisionnels.

MOTS CLES : Autotests – Pharmacien d'officine – Dépistage – Performances – Conseils

JURY

Président : Mr GARGALA Gilles, Docteur en pharmacie, MCU-PH

Membres : Mr MARTINET Jeremie, Docteur en pharmacie, MCU-PH

Mme ALESSANDRI-GRADT Elodie, Docteur en Pharmacie, PH

DATE DE SOUTENANCE : 21 octobre 2019