



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2023

Thèse N°:08

LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Monsieur Othmane AMAR
Né le 24 Avril 1993 à Salé

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés: Tests; Diagnostique; Economie; Rapidité; Performances

Membres du Jury :

Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Monsieur Amine El Hassani

Professeur de Pédiatrie

Madame Lamya KARBOUBI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Amine IDRIS LAHLOU

Professeur de Microbiologie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقُ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOUL

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne – [Doyen de la FMPR](#)

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Mat.](#)

Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National](#)

PV Rabat

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale– [Dir. du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSsYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDouri Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Rabat

Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

**Enseignant militaire*

Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**
Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

****Enseignant militaire***

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie

**Enseignant militaire*

Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*

O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Rabat

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. Karim FILALI *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie [Doyen FP de l'UM6SS](#)
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

**Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*

Médecine interne
Pharmacologie **Directrice du Méd. Phar.**
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la**

Génétique
Ne Urologie
Ophtalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation **Dir. ERSSM**
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique

****Enseignant militaire***

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. LAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI NEZHA
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSI Karim*
 Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Nouredine*

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
 Pr. ASFALOU Ilyasse*
 Pr. BOUAITI El Arbi*
 Hyg.
 Pr. BOUTAYEB Saber
 Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
 Pr. HAFIDI Jawad
 Pr. MAJBAR Mohammed Anas
 Pr. OURAINI Saloua*
 Pr. RAZINE Rachid
 Hyg.
 Pr. SOUADKA Amine
 Pr. ZRARA Abdelhamid*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
 Pr. BENTALHA Aziza
 Pr. EL AHMADI Brahim
 Pr. EL HARRECH Youness*
 Pr. EL KACEMI Hanan
 Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
 Pr. FATIHI Jamal*
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
 Pr. JROUNDI Imane
 Hyg.
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
 Pr. TADILI Sidi Jawad

Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie
 Rhumatologie

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L

Microbiologie
 Cardiologie
 Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale
 Oncologie Médicale
 Anatomie
 Chirurgie Générale
 O.R.L
 Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale
 Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Médecine interne
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine préventive, santé publique et

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*

Pr. BOUZELMAT Hicham*

Pr. BOUKHRIS Jalal*

Pr. CHAFRY Bouchaib*

Pr. CHAHDI Hafsa*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI Amal*

Pr. DOGHMI Nawfal*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman*

Pr. EL KAOUI Hakim*

Pr. EL WALI Abderrahman*

Pr. EN-NAFAA Issam*

Pr. HAMAMA Jalal*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib*

Pr. HJIRA Naouafal*

Pr. JIRA Mohamed*

Pr. JNIE NE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham*

Pr. MAHFOUD Tarik*

Pr. MEZIANE Mohammed*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*

Pr. MOUZARI Yassine*

Pr. NAOUI Hafida*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*

Pr. SAOUAB RACHIDA*

Pr. SBITTI YASSIR*

Pr. ZADDOUG OMAR*

Pr. ZIDOUH SAAD*

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*

Pr. ATOUF OUAFA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BAMOUS Mehdi*
 Pr. BELBACHIR Siham
 Pr. BELKOUCH Ahmed*
 Catastrophes
 Pr. BENNIS Azzelarab*
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham
 Pr. DOUMIRI Mouhssine
 Pr. EDDERAI Meryem*
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim*
 Pr. EL MAAROUFI Hicham*
 Pr. EL OMRI Noual*
 Pr. ELQATNI Mohamed*
 Pr. FAHRY Aicha*
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*
 Pr. IKEN Maryem
 Pr. JAAFARI Abdelhamid*
 Pr. KHALFI Lahcen*
 Faciale
 Pr. KHEYI Jamal*
 Pr. KHIBRI Hajar
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
 Pr. LABOUDI Fouad
 Pr. LAHKIM Mohamed*
 Pr. MEKAOUI Nour
 Pr. MOJEMMI Brahim
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
 Pr. SATTE AMAL*
 Pr. SOUHI Hicham*
 Pr. TADLAOUI Yasmina*
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
 Pr. ZAHID Hafid*
 Pr. ZAJJARI Yassir*
 Pr. ZAKARYA Imane*

CCV
 Psychiatrie
 Médecine des Urgences et des
 Traumatologie-Orthopédie
 Génétique
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Anatomie Pathologique
 Hématologie Clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Pharmacie Galénique
 Néphrologie
 Parasitologie
 Anesthésie-Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 Cardiologie
 Médecine interne
 Radiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Chimie Analytique
 Neurochirurgie
 Neurologie
 Pneumo-phtisiologie
 Pharmacie Clinique
 Virologie
 Hématologie
 Néphrologie
 Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-Chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie

Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik
Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. CHERGUI Abdelhak
végétales
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL BAKKALI Mustapha
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LAZRAK Fatima
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOURI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire
Chimie
Biochimie-Chimie
Botanique, Biologie et physiologie

Chimie Analytique
Physiologie
Chimie
Histologie-Embryologie
Chimie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



A ma famille

A ma très chère Maman, à mon très cher Papa,

Pour m'avoir soutenu depuis ma plus tendre enfance, merci d'avoir toujours su me guider dans la bonne direction. Merci de m'avoir inculqué ces valeurs d'intégrité et d'opiniâtreté.

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit. Votre affection me couvre, votre bienveillance me guide et votre présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles de la vie.

Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont vous faites toujours preuve, de l'encouragement et le soutien que vous ne cessez de manifester, j'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de mon immense fierté de vous avoir comme parents.

J'implore Dieu tout puissant, de vous accorder bonne santé, longue vie et beaucoup de bonheur. Je vous aime.

A mon très cher frère Ptit Omar,

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je te porte.

Ta bonté, ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'études, ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance.

*Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi, que dieu te protège,
t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.*

***A mes très chères tantes Nadia, Imane que Dieu ait son âme, Ilham et Ghita,
ainsi que hbibi Mohammed Ali qu'il repose en paix,***

*Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de vous avoir
comme tantes et oncle.*

*Je ne pourrais jamais imaginer ma vie sans vous, vous comptez énormément pour
moi, vous êtes les tantes et oncle qui assurent leurs rôles comme il le faut et bien
plus encore.*

Je vous estime et vous aime beaucoup.

A la mémoire de mes grands-parents,

*Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière
pour vos âmes.*

A mes tantes et oncles paternels et leurs conjoints, à mes cousins et cousines

*Que Dieu tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous accorde une
longue vie pleine de joie.*

A mes très chers amis,

***Amine Filali, Mohammed bouazzaoui, Oussama Tabach, Abdou et Mehdi El
Mouatassim , Ismail Ansar, Ismail Abdouni, Ahmed, Anas et Youssef Ait
Errouhi, Ayoub El Jaouhari, Said Bouzenirh, Farouk Al Jattari, Momo
Azzouzi, Alae et Othmane Sabri, Sami Rahali, Titi Boucetta, Nabih Ridallah,
Zakaria El Attaoui, Ismail belfquih, Kenza El Kadiri, Yasmine Kettani ,
Dounia Bargach.***

*En souvenir des moments heureux passés ensemble, et pour avoir posés une grosse
pierre à cet édifice, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et
prospérité.*

A toute l'équipe de la pharmacie Rhaouti,

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et
mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que
nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie
pleine de santé et de bonheur.*



Remerciements



A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur Badre Eddine Lmimouni
Professeur de parasitologie

Pour vos conseils avisés.

*Pour avoir partagé votre expérience personnelle et vos compétences dans le
domaine des tests rapides.*

Ce fut un véritable honneur et plaisir de partager cette thèse avec vous.

A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur El Hassani Amine
Professeur de pédiatrie

Pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail.

Pour votre disponibilité, vos conseils et votre soutien.

Ce fut un véritable honneur et plaisir de partager cette thèse avec vous.

A notre maître et juge de thèse
Madame la professeure Karboubi Lamya
Professeure de pédiatrie

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.
Ce fut un véritable honneur et plaisir de partager cette thèse avec vous.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Idriss Lahlou Amine

Professeur de microbiologie

Pour m'avoir formé au domaine pharmaceutique, pour le soutien humain que vous m'avez apporté et pour m'avoir accompagné dans ce travail.

Ce fut un véritable honneur et plaisir de partager cette thèse avec vous.

A ce jury de thèse

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury. Veuillez recevoir
l'expression de ma plus sincère gratitude pour votre intérêt, votre soutien
et vos conseils.*



Liste des abréviations



Abréviations

Ac	: Anticorps
AcM	: Anticorps monoclonaux
ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
Ag	: Antigène
AI	: Aspergillose invasive
ANSM	: L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN	: Acide ribonucléique
ARS	: Agences régionales de santé
ARV	: Antirétroviral
BMR	: Bactéries multirésistantes
CAPM	: Centre anti poison et de Pharmacovigilance
CE	: Conformité européenne
CERFA	: Centre d'enregistrement et de révision des formulaires administratifs.
CFU/ml	: Unité Formant Colonie par millilitre
CRP	: Protéine C réactive
CSP	: Code de la santé publique
DASRI	: Déchets d'activités de soins à risques infectieux
DGS	: Direction Générale de la Santé
DIV	: Diagnostic in-vitro
DM	: Dispositifs médicaux
DMDIV	: Dispositifs médicaux de diagnostic in-vitro
DMP	: Direction du médicament et de la pharmacie
DOM-TOM	: Départements et territoires d'outre-mer
E.coli	: Escherichia coli
ECBU	: Examen cytbactériologique des urines
EHPAD	: Établissement d'Hébergement pour les Personnes Âgées Dépendantes
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
FDA	: Food and drug administration
FN	: Faux négatif
FP	: Faux positif
FR	: Facteurs rhumatoïdes

GM	: Galactomannanes
G-MED	: Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux
GXM	: Galactoxylomannane
hCG	: Hormone chorionique gonadotrope
HRP	: Histidine rich protein
HSB	: Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
ICM	: D'immunochromatographie sur membrane
IFI	: Immunofluorescence indirecte
InVS	: Institut de veille sanitaire
ISO	: INTERNATIONAL Organization for Standardization
IST	: Infection sexuellement transmissible
LA	: Latex agglutination
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LFD	: Lateral-flow device
M	: Malade
MDC	: Medical Device Certification
MI	: Mycoses invasives
MSF	: Médecins sans frontières
NM	: Non malade
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONG	: Organisations Non Gouvernementales
ONUSIDA	: Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
ORL	: Oto-rhino-laryngologiste
PID	: Les personnes qui s'injectent des drogues
pLDH	: Plasmodium lactate deshydrogenase
POCT	: <i>Point of care testing</i>
POL	: <i>Physician office labs</i>
PS	: Professionnelles du sexe
PSN	: Plan stratégique national
PST	: Patient self-testing
PVVIH	: Personnes vivantes avec le VIH
R&D	: Recherches et développements
RT-PCR	: Reverse Transcriptase PCR

RTT	: Rapide Tréhalose Test
RVN	: Rapport de vraisemblance négatif
RVP	: Rapport de vraisemblance positif
Se	: Sensibilité
SGA	: Streptocoque du groupe A
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
Sp	: Spécificité
THC	: Delta-9-tétrahydrocannabinol
TROD	: Test rapide d'orientation diagnostic
TTAT	: Therapeutic turn-around time
TTC	: Toutes taxes comprises
UE	: Union européenne
URPS	: Unions Régionales des Professionnels de Santé
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VN	: Vrai négatif
VP	: Vrai positif
VPG	: Valeur prédictive globale
VPN	: Valeurs prédictives négatives
VPP	: Valeurs prédictives positives
VVC	: Vulvovaginites candidosiques
WHA	: World health assembly
μCRP	: Micro protéine C réactive



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: Clinitest® de la société Ames (https://new.siemens.com)	7
Figure 2: Predictor® le premier autotest de grossesse	11
Figure 3: Vue d'ensemble du marché mondial des DMDIV (%PART DE MARCHÉ/ENTREPRISE) EN 2017	17
Figure 4: Poids et croissance (2016 – 2022) du Diagnostic in vitro mis en parallèle des autres types de DM	18
Figure 5: Part de marché et dynamisme des sous catégories de DMDIV en 2016	19
Figure 6: Comparaison des étapes du diagnostic lors d'une démarche classique (à gauche) et dans le cadre des tests rapides (à droite)	21
Figure 7: Répartition des populations dans le cadre des tests quantitatifs	26
Figure 8: Décomposition d'un test immunochromatographique latéral	28
Figure 9: Décomposition de la positivité de tests immunochromatographiques direct (1) et indirect (2)	29
Figure 10: Décomposition de la positivité (1) et de la négativité (2) d'un test immunochromatographique indirect utilisant la méthode de compétition	30
Figure 11: Principe de l'agglutination passive	32
Figure 12: Principe de la technique ELISA sur membrane de nitrocellulose	34
Figure 13: Principe de la méthode d'immuno-essai optique	35
Figure 14: Mesure du glucose par le système hexokinase par colorimétrie	36
Figure 15: Mesure du glucose par le système glucose oxydase en électrochimie	37
Figure 16: Réaction d'oxydoréduction de l'éthanol	38
Figure 17: Nomogramme de Fagan permettant la détermination graphique de la probabilité post-test à partir de la probabilité pré-test.	43
Figure 18: Procédure de détection du SGA par immuno-chromatographie. Exemple du test BioNexia®	53

Figure 19: Cinétique des marqueurs viraux du VIH	56
Figure 20: Algorithme d'utilisation des TROD pour le VIH (adultes et enfants de plus de 18 mois) .	62
Figure 21: Procédure de réalisation d'un TROD grippe(www.biosynex.com).....	67
Figure 22: Fonctionnement d'un TROD de la grippe.....	68
Figure 23: causes de l'antibio-résistance	82

Liste des tableaux

Tableau 1: Tableau de contingence d'un test diagnostique	23
Tableau 2: Interprétation des résultats d'une agglutination.	33
Tableau 3: score de Mac-Isaac pour les adultes	51
Tableau 4: Exemple de tests existants sur le marché français	52
Tableau 5: Cinétique des marqueurs précoces de l'infection par le VIH	57
Tableau 6: Stratégies de diagnostic lors d'une exposition de moins de trois mois	59
Tableau 7: Principaux TROD marqués CE commercialisés en France	61
Tableau 8: Sensibilité des tests rapides VIH en fonction de la matrice utilisée	63
Tableau 9: Comparaison avantages et des inconvénients des TROD avec les tests ELISA	65
Tableau 10: caractéristiques de neuf TDR du paludisme	73
Tableau 11: Taux de l'hormone gonadotrophique chorionique humaine bêta en fonction des jours de grossesse.	78
Tableau 12: comparaison entre différentes études attestant de l'impact des TROD sur la prescription d'antibiotiques.	84



Sommaire



I- Introduction	2
II- Présentation générale des tests rapides d'orientation diagnostique	5
1- Les tests de diagnostic rapide	5
1-1- Les tests rapides d'orientation diagnostique.....	5
1-2- Les autotests	6
2- Historique.....	7
2-1- Historique des TROD.....	7
2-1-a- Exemple : la mesure de la glycémie.....	7
2-2- Historique des autotests : le test de grossesse.....	9
3- Aspect réglementaire	12
3-1- Cadre general	12
3-2- Dispositions relatives aux établissements de fabrication, d'importation, d'exportation, de distribution ou de maintenance des dispositifs médicaux.	13
3-3- Enregistrement des réactifs à usage de diagnostic in-vitro.....	14
3-4- La materiovigilance	16
4- Marche des dispositifs médicaux de diagnostic in-vitro.....	17
4-1- Marché mondiale des DMDIV.....	17
4-2- Marche des dispositifs médicaux au Maroc.....	20
5- Caractéristiques générales des tests d'orientation diagnostique.....	21
5-1- Rapidite	21
5-2- Simplicité.....	22
5-3- Délocalisation des tests	22
5-4- Caractéristiques internes.....	22
5-4-a- Sensibilité	23
5-4-b- Spécificité.....	24

5-4-c- Valeurs prédictives.....	24
5-4-d- Seuil de détection.....	24
5-5- Limites des tests rapides.....	26
6- Caractéristiques techniques.....	27
6-1- Méthodes immunochromatographiques	27
6-1-a- Principe de fonctionnement	27
6-1-b- Limites des tests immunochromatographiques.....	31
6-2- Méthodes d'agglutination.....	31
6-2-a- Principe de l'agglutination	31
6-2-b- Caractéristiques internes	32
6-2-c- Interprétation	33
6-3- Méthodes immuno-enzymatiques	34
6-4- Méthode d'immunoessai-optique.....	35
6-5- Méthodes biochimiques et chimiques	36
6-5-a- Mesure de la glycémie.....	36
6-5-b- Principe des bandelettes urinaires.....	37
6-5-c- Principe des éthylotests	38
6-6- Bilan.....	39
7- Performances des TROD	40
7-1- Valeurs diagnostiques	40
7-2- Utilité diagnostique des tests	41
7-2-a- Un outil de mesure de la variation globale entre les probabilités pre-test et post-test : les rapports de vraisemblance	41
7-2-b- L'utilité du test varie d'une population a une autre, d'un sujet a un autre	44
7-2-c- Impact des TROD	44
7-2-d- Applicabilité des TROD.....	45
III- Domaines d'application des TROD dans le cadre de la prévention primaire et secondaire ..	47

1- Intérêt du test rapide de la protéine c réactive : Micro-CRP	47
1-1- La CRP	47
1-1-a- Synthèse et rôle.....	47
1-2- Le test rapide de la CRP ou MICRO-CRP	48
1-2-a- Principe	48
1-2-b- Fiabilité de la MICRO-CRP par rapport au test référent.....	48
2- Orientation diagnostique dans le cadre de l'angine.....	50
2-1- Les TROD dans le cadre de l'angine.....	50
2-1-a- Contexte d'utilisation du TROD.....	50
2-1-b- Principe du TROD	52
2-1-c- Limites du TROD	53
3- Orientation diagnostique du VIH	54
3-1- Diagnostic biologique du VIH.....	55
3-1-a- Sérologie du VIH	55
3-1-b- Diagnostic du VIH.....	58
3-2- TROD dans le cadre du VIH.....	60
3-2-a- Principe des tests existants	60
3-2-b- Performances	63
Caractéristiques internes des TESTS	63
Limites.....	64
Avantages	64
4- Orientation diagnostique dans le cadre de la grippe.....	66
4-1- TROD dans le cadre de la grippe	67
5- Apport des tests de diagnostic rapide en parasitologie	69
5-1- Détection d'antigènes parasitaires : Le Paludisme.....	69
5-1-a- contexte general	69

5-1-B- Trod dans le cadre du paludisme.....	71
5-1-C- Principe.....	71
5-1-D- Performances	72
5-1-E- Avantages et inconvénients.....	73
6- Orientation diagnostique dans le cadre de la covid-19	74
6-1- Introduction	74
6-2- TROD dans le cadre de la covid 19.....	74
6-2-A- Les TESTS antigéniques	74
7- Autres utilisations.....	75
7-1- Les TROD dans le suivi du diabète.....	75
7-2- Les TROD dans la détection de grossesse.....	77
7-2-A- L’hormone gonadotrophique chorionique humaine : hCG.....	77
IV- Impact des TROD sur la consommation d’antibiotiques	81
1- Bactéries	81
2- Antibiotiques	81
3- Causes de l’antibio-résistance selon L’OMS	82
4- Comparaison entre différentes études attestant de l’impact des TROD sur la prescription d’antibiotiques	84
Conclusion.....	85
Résumés.....	89
Annexes	93
Bibliographie.....	97



Introduction



I- Introduction

Le recours aux dispositifs médicaux, y compris les diagnostics in vitro, ne cesse de connaître un engouement réel de la part des professionnels de santé dû particulièrement aux avancées considérables réalisées par leurs développeurs, qui commercialisent des produits toujours plus sophistiqués.

Ainsi, Au Maroc le marché des dispositifs médicaux, en dépit des différents obstacles réglementaires ou administratifs, ajoutés à la sous-production locale qui fait face à une rude concurrence étrangère, connaît un développement certain. En effet, le chiffre d'affaires du secteur des dispositifs médicaux au Maroc est estimé à 3MMDH et progresse de 7 à 10% par an ; L'essentiel de cette activité étant basée sur l'importation.

Pour sa part, l'utilisation des tests de diagnostic rapide a connu son plein essor durant les dernières décennies et ce, principalement en raison des progrès notables qu'ont connus les domaines de la biotechnologie et de la miniaturisation industrielle.

Le principe de ces tests repose sur des bases méthodologiques, chimiques et immunologiques et offrent ainsi, de nombreux avantages comparativement aux tests de laboratoire, précisément en matière de rapidité avec laquelle des résultats fiables et analytiques sont obtenus.

De par leurs fiabilités prouvées, les tests de diagnostic rapide sont donc devenus incontournables, tant pour les examens de routine, que pour ceux prodigués dans les cas d'urgence, ainsi qu'à l'occasion des soins de premier recours. Permettant en quelques minutes de prévoir un état physiologique ou physiopathologique, voire de détecter un agent responsable de la pathologie, les TROD sont employés dans une variété de domaines différents, allant des tests de grossesse, au suivi des thérapies par biomarqueurs, jusqu'à la détection du VIH. Son emploi en médecine de ville ouvre de nouvelles opportunités très instructives en santé publique, particulièrement dans la prévention, et par ricochet ils ont le bénéfice d'avoir des retombées conséquentes sur l'économie de la santé.

À cet égard, il convient de noter que, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1948, la prévention est définie comme "toutes les mesures visant à éviter ou à réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps".

Trois types de prévention ont été distingués [1]:

- Prévention primaire : comprend toutes les actions visant à réduire l'incidence des maladies dans la population. Elle vise à minimiser le risque de nouveaux cas.[1]
- Prévention secondaire : englobe toutes les actions à entreprendre dès le début de la maladie pour lutter contre son développement, tout en éliminant les facteurs de risque, dans le but de réduire l'incidence d'une maladie dans une population donnée. [1]
- Prévention tertiaire : englobe toutes les actions visant à réduire les effets et les séquelles d'une maladie ou de son traitement.[1]

Le dépistage par autotest et TROD, fait donc partie de la prévention primaire lorsqu'il vise à détecter un facteur de risque pouvant conduire à une pathologie. Ce même dépistage peut faire partie de la prévention secondaire lorsqu'il sert à détecter la pathologie à un stade précoce et permet ainsi une prise en charge médicale et thérapeutique pour stopper la progression de la maladie avant l'apparition de complications. [1]

Certains autotests vont au-delà des deux niveaux mentionnés ci-dessus et agissent au niveau de la prévention tertiaire lorsqu'ils visent à réduire les séquelles de la maladie. C'est notamment le cas des autotests pour le suivi des maladies chroniques comme le diabète ou pour le contrôle des patients sous anticoagulants. [1]

Par ailleurs, et dans la même perspective, les TROD représentent un marché de santé attractif dans le cadre de la prévention, compte tenu de la taille de la population cible.[1]

Dans cette partie, nous allons nous focaliser sur les caractéristiques de ces tests et définirons leur place dans le marché de la santé, ainsi que le cadre réglementaire qui les régit. Nous essaierons par la suite de citer ceux parmi ces tests qui existent déjà, en mettant en exergue l'impact de leur utilisation sur la consommation d'antibiotiques pour arriver enfin à l'intérêt qu'ils présentent en terme d'économie de santé.



***Presentation generale
des tests rapides d'orientation
diagnostique***



II- Présentation générale des tests rapides d'orientation diagnostique :

1- Les tests de diagnostic rapide :

Les tests rapides sont des DMDIV qui sont classés parmi les tests analytiques : ils ne représentent pas un test spécifique, mais un éventail de scénarios analytiques qui répondent à certaines conditions de base, qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Un tel type de dispositif doit répondre à certains critères :

- Facile à utiliser [1]
- Peu coûteux [1]
- Acceptable : accepté par le grand public, peu invasif, facilement réalisable et sans danger. [1]
- Reproductible : est un test qui donne le même résultat lorsqu'il est répété sur le même individu, quels que soient la personne qui effectue le test et le moment ou le lieu où il est pratiqué. La reproductibilité reflète la fiabilité du test.[1]
- Valide: Il s'agit de la capacité du test à identifier les personnes susceptibles d'être atteintes de la maladie de celles qui peuvent être en bonne santé. [1]

Cette capacité est en fonction de la performance spécifique du test, c'est-à-dire de sa sensibilité et de sa spécificité, ainsi que des caractéristiques de la population cible testée. Cette notion de performance se retrouve souvent dans les instructions de test.[1]

1-1- Les tests rapides d'orientation diagnostique

En France, Un test de diagnostic rapide (TDR) est défini selon le règlement européen 2017/746 [1] comme un instrument qui n'est pas prévu pour l'autodiagnostic, mais qui est réservé au diagnostic par un professionnel de santé en dehors du champ du laboratoire, habituellement au lit du patient.[1]

Ils ne sont pas reconnus comme des tests de biologie médicale et ne doivent pas les remplacer. Selon l'article L6211-3 du code de la santé publique (CSP), un test qui ne constitue pas un examen de biologie médicale est un examen, prélèvement ou traitement d'un signal biologique à des fins de dépistage, d'orientation diagnostique ou encore d'adaptation thérapeutique immédiate. [1]

Un TROD est pratiqué sous la direction d'un professionnel de santé, tel qu'un médecin, une sage-femme, un pharmacien ou un infirmier, dans la mesure des examens permis pour chacun d'entre eux selon l'arrêté du 1er août 2016 [1] (annexe 1).

Quand un professionnel de santé autre qu'un médecin effectue un TROD et que le résultat est positif, il doit être signalé au médecin traitant avec l'accord du patient pour une confirmation du résultat par un examen de biologie médicale afin d'établir le traitement approprié. Le pharmacien ne doit pas poser un diagnostic dans l'exercice de sa profession. Il doit donc rappeler au patient que ces TDR ne sont qu'une orientation diagnostique et que le résultat doit être confirmé par un nouvel échantillon et interprété par un médecin. [1]

1-2- Les autotests

Ces tests sont utilisés par l'utilisateur à domicile. Il n'y a pas de prestation directe de la part du pharmacien ou de tout autre professionnel de la santé, si ce n'est la remise de l'autotest à la pharmacie. Le patient doit être avisé qu'ils ne fournissent qu'une indication diagnostique. Si le résultat est positif, une validation par un test de biologie médicale ou des analyses additionnelles par un médecin seront indispensables pour poser le diagnostic de la maladie (annexe 2) [1].

Selon le rapport de l'académie nationale de pharmacie sur les TROD et autotests[1], ces derniers peuvent être classés en trois catégories :

- **Autotest de type A** : il s'agit de systèmes utilisant un appareil de mesure. Ils répondent aux besoins de l'autocontrôle thérapeutique. Il s'agit notamment des appareils de surveillance de la glycémie pour le diabète et des appareils de mesure de l'INR pour le traitement anticoagulant.[1]
- **Autotest de type B** : Il s'agit de tests destinés au dépistage ou à l'orientation diagnostique et portant le marquage CE. Ils sont commercialisés en pharmacie et appartiennent au monopole pharmaceutique. Ils ne peuvent être délivrés qu'en pharmacie, à quelques exceptions près (tests de grossesse, d'ovulation et d'IST).[1]
- **Les autotests de type C** : ce sont des tests qui ne portent pas le marquage CE et qui sont vendus sans aucun contrôle. Leur fiabilité n'est pas vérifiée. Ils peuvent être trouvés sur l'Internet.[1]

2- Historique

2-1- Historique des TROD

2-1-A- EXEMPLE : la mesure de la glycémie

Il y a plus de 50 ans, la société Ames a développé le premier TROD pour le dépistage du diabète. En 1940, elle a commercialisé son premier test de diabète sous forme de pilule : Clinitest. [1]

Il s'agit de comprimés qui permettent de détecter le glucose dans les urines. Lorsque le comprimé est mis en contact avec l'urine, une réaction colorée se produit et, en fonction de la couleur de la solution obtenue, la teneur en glucose de l'urine peut être déterminée par comparaison avec l'échelle de couleurs fournie dans le test.[1]



Figure 1: Clinitest® de la société Ames[1]

(<https://new.siemens.com>)

Au cours des années suivantes, de nombreux autres tests urinaires ont été mis au point :

- Clinistix® en 1945 : bandelette pour le contrôle de la glucosurie [1]
- Ketostix® en 1956 : bandelette pour la détection de la cétonurie [1]
- Albustix® : bandelette pour la détection de la protéinurie[1]

À partir du milieu des années 1950, il est enfin devenu possible de tester le taux de glycémie en prélevant des échantillons de sang. Le laboratoire de Boehringer Mannheim a développé la bandelette Glukotest, qui fonctionne sur le principe de la photométrie. [1]

En 1966, un ingénieur allemand a mis au point la bandelette de test Dextrostix, qui change de couleur en fonction de la concentration de glucose dans la goutte de sang en contact avec la bandelette. C'est la première bande à travailler sur le principe enzymatique de la glucose oxydase et de la peroxydase. [1]

Cependant, pour obtenir la valeur de la glycémie, il fallait mettre la bandelette en contact avec la goutte de sang pendant 60 secondes avant de la rincer à l'eau et de la sécher en tamponnant. [1]

Le premier lecteur de glycémie portable, le Reflomat®, a été commercialisé par Boehringer Mannheim en 1974. Toutefois, ce dispositif est uniquement destiné à être utilisé par des médecins dans des cabinets médicaux. Il fonctionne sur le principe enzymatique de la glucose oxydase et de la peroxydase. La collecte de la goutte de sang nécessaire pour effectuer le test a également évolué.[1]

En 1980, la société Ames a commercialisé le premier auto-piqueur de doigts, l'Autolet. Il consiste à prélever une goutte de sang quasiment sans la moindre douleur en se piquant le bout du doigt. Ce type de prélèvement ne requiert pas de désinfection préliminaire du doigt à l'alcool [1].

En 1981, Roche et les laboratoires Bayer ont mis sur pied les premiers glucomètres portables utilisables par les patients eux-mêmes à la maison, ce qui a radicalement révolutionné le traitement du diabète. Ils reposent également sur le principe d'une réaction enzymatique impliquant la glucose oxydase et la peroxydase. [1]

Une percée claire a eu lieu en 2014 avec la commercialisation de capteurs qui mesurent en continu la glycémie interstitielle. Ces dispositifs, portés au bras pendant 14 jours, sont associés à un appareil de mesure qui donne en temps réel la glycémie du liquide interstitiel, avec une flèche signalant la tendance actuelle (baisse, stabilité ou hausse), ainsi que la fluctuation de la glycémie au cours de la journée sur un graphique. Le compteur peut afficher l'historique jusqu'à 90 jours en arrière. [1]

Au cours des 70 dernières années, d'importants progrès techniques ont été réalisés dans le domaine de la surveillance de la glycémie, ce qui a considérablement amélioré le confort des patients diabétiques. [1]

2-2- Historique des autotests : le test de grossesse.

L'autotest le plus ancien et le plus connu est le test de grossesse. Dans l'Égypte ancienne, les femmes utilisaient une méthode similaire au test de grossesse que nous connaissons aujourd'hui [1]. Pour savoir si elles étaient enceintes, elles devaient uriner sur une tige de blé et une tige d'orge. Si la tige de blé poussait, elle était enceinte d'une fille. Si la tige d'orge poussait, c'était un garçon, et si aucune tige ne poussait, la femme n'était pas enceinte.[1]

Plus tard, à l'époque d'Hippocrate, c'est plutôt l'aspect de l'urine qui a permis de détecter la grossesse par sa couleur, sa clarté et la présence de dépôts dans celle-ci. [1]

Plus tard au XXe siècle, l'hormone de grossesse Beta hCG (hormone chorionique gonadotrope) a été découverte. C'est une glycoprotéine produite par le placenta. Elle peut être détecté 7 à 10 jours après la conception et son niveau augmente progressivement jusqu'à environ la 8e semaine de grossesse, après quoi elle diminue lentement jusqu'à se normaliser après l'accouchement. À cette époque, un test a été mis au point pour détecter si la femme était enceinte ou non. [1]

Dès les années 1920, deux scientifiques allemands, Aschheim et Zondek, ont décrit un test dans lequel on injectait de l'urine à un jeune lapine. Si l'urine injectée contenait l'hormone hCG et que la femelle était donc enceinte, les ovaires de la lapine arrivaient très rapidement à maturité. Pour l'observer, il fallait sacrifier l'animal et examiner ses organes sexuels. [1]

En 1956, le test de Hogben a été développé au Japon. Il est similaire au test du lapin, mais ne nécessite pas le sacrifice d'animaux. Il consiste à injecter l'urine concentrée d'une femelle dans une grenouille. Si la grenouille pond des œufs dans les 12 heures, le test est considéré comme positif et la femme devient enceinte. En effet, cette ponte est favorisée par l'hormone bêta hCG présente dans l'urine de la femelle enceinte, qui permettra à la grenouille d'atteindre la maturité sexuelle. [1]

Dans les années 1970, le premier autotest de grossesse, appelé Predictor®, a été mis au point et commercialisé dans les pharmacies françaises en 1973. La technique était un peu complexe, mais c'était une véritable révolution car les femmes pouvaient l'utiliser seules à la maison.[1]



Figure 2: Predictor® le premier autotest de grossesse[1]

En 1988, la marque Clearblue® a lancé le premier test de grossesse en une étape. Dans ce test, le résultat est obtenu en seulement trois minutes .[1]

En 2003, le premier test de grossesse numérique est apparu sur le marché. Il affiche le résultat en toutes lettres. Il fonctionne de la même manière que les tests conventionnels, mais le résultat est affiché plus clairement et il est plus facile à interpréter. Aujourd'hui, les tests de grossesse disponibles dans le commerce indiquent le nombre de semaines de grossesse (1-2 semaines, 2-3 semaines ou plus de 3 semaines), grâce au taux de hCG, qui permet de dater le début de la grossesse. [1]

3- Aspect réglementaire

3-1- Cadre general :

Avant 1997, les dispositifs médicaux, du fait du vide juridique qui sévissait dans le temps, ne subissait aucun contrôle préalablement à leur mise sur le marché. Cette situation cumulée à la convergence des technologies médicales et l'intégration technique des divers biens de santé pouvait être génératrice de conséquences préjudiciables pour la santé des patients et des utilisateurs.

Conscient de l'impact direct des dispositifs médicaux sur la santé des personnes, le ministère de la santé a pris dans un premier temps la circulaire n°7 du 19 février 1997 qui a permis, à titre transitoire, de mettre en place un système d'enregistrement constituant, tant soit peu, un système de contrôle et ce, dans l'attente d'élaborer un cadre législatif et réglementaire conforme aux standards internationaux et aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) admises en matière de contrôle de qualité, de traçabilité et de bonnes pratiques de fabrication, ainsi qu'en matière de veille et de vigilance.

C'est dans ce cadre que la loi n° 84-12 relative aux dispositifs médicaux, promulguée par le Dahir n°1-13-90 du 22 Chaoual 1434 (30 aout 2013) publiée au bulletin officiel du 19 septembre 2013, est intervenue pour fixer un cadre législatif répondant aux exigences précitées.[2]

Par ailleurs, la loi précitée n° 84.12 a posé les grandes règles que les établissements de fabrication, d'importation, de distribution et d'exportation des dispositifs médicaux doivent observer, particulièrement celles concernant les déclarations de ces établissements à l'administration, le respect des bonnes pratiques de fabrication et de distribution de leurs produits et les actes à déléguer éventuellement à d'autres établissements.

Ce cadre législatif a permis également d'instaurer un système d'enregistrement préalable des dispositifs médicaux auprès de l'administration qui garantit que ces derniers ont été soumis au préalable à des essais cliniques.

3-2- Dispositions relatives aux établissements de fabrication, d'importation, d'exportation, de distribution ou de maintenance des dispositifs médicaux.

La déclaration de tout établissement de fabrication, d'importation, d'exportation, de distribution ou de maintenance des dispositifs médicaux, prévue à l'article 7 de la loi n° 84-12, est déposée auprès du Ministère de la Santé, Direction du Médicament et de la Pharmacie.[2]

Elle doit indiquer la nature de l'activité projetée et les dispositifs médicaux concernés. Ladite déclaration est accompagnée d'un dossier contre récépissé cacheté et daté. La forme de la déclaration et le contenu du dossier l'accompagnant sont fixés par l'arrêté du Ministre de la Santé n° 2853.15 du 18 chaoual 1436 (4 aout 2015) publié au bulletin officiel n°6396 du 17 septembre 2015 et ce, en application des dispositions de l'article premier du décret n° 2-14-607 pris pour l'application de la loi précitée n° 84-12.[3]

Aussi, est-il nécessaire de rappeler qu'en vertu des dispositions de l'article 9 de la loi précitée n° 84-12, toute modification apportée aux éléments constitutifs de la déclaration initiale doit faire l'objet d'une nouvelle déclaration faite par l'établissement concerné auprès du Ministère de la Santé, et ce dans un délai ne dépassant pas un mois à compter de la date de la modification. [2]

Pour l'application des dispositions du deuxième alinéa de l'article 10 de la loi n° 84-12, les modalités d'information de l'administration de la délégation d'une ou de plusieurs opérations de fabrication, d'exportation, de distribution ou de maintenance des dispositifs médicaux à un autre établissement, sont fixées par l'arrêté du Ministre de la Santé n° 2854-15 du 18 Chaoual 1436 (4 aout 2015) publié au bulletin officiel 6396 du 17 septembre 2015. [3]

Par ailleurs, les réactifs à usage de diagnostic in vitro sont régis par les dispositions de la loi n°11-08 promulguée par le Dahir n° 1-10-149 du 13 Ramadan 1431(24 Aout 2010).[4]

Ainsi, l'article premier de ladite loi définit le réactif à usage de diagnostic in vitro.

Au sens des dispositions de la même loi, on entend par :

- Kit : un ensemble d'instruments et de produits conditionnés à l'avance et destinés aux analyses biologiques ;[4]

3-3- Enregistrement des réactifs à usage de diagnostic in-vitro.

S'agissant de ce dernier aspect, à savoir l'enregistrement des réactifs à usage de diagnostic in-vitro, les dispositions du décret n° 2-12-149 du 3 Joumada II 1433 (25 Avril 2012) pris pour l'application de la loi 11-08 relative aux réactifs à usage de diagnostic in-vitro, notamment son article premier fixe, entre autres, les indications devant être mentionnées au niveau de la demande d'enregistrement notamment celles identifiant l'établissement de fabrication ou d'importation des réactifs concernés, ainsi que la dénomination du réactif avec l'indication de sa destination « diagnostic in-vitro ».[5]

Cette demande doit être signée par le responsable de l'établissement et devra être accompagnée d'un dossier comportant deux plis, un pli administratif et un pli technique et d'un échantillon du réactif suffisant pour les essais d'évaluation technique de ses performances analytiques et diagnostiques, sauf si le réactif figure sur la liste des réactifs dont le demandeur d'enregistrement est dispensé du dépôt d'échantillon.[5]

- Le pli administratif est constitué des pièces suivantes :
 - Une copie de l'accusé de réception ou du récépissé de la déclaration de l'exercice des activités de fabrication ou d'importation des réactifs conformément ; [5]
 - L'attestation du marquage européen CE, délivrée par l'autorité compétente ou le certificat d'enregistrement accordé par l'administration américaine Food and Drug Administration (FDA) ou l'autorisation de mise en vente ou l'attestation de vente libre dans le pays d'origine délivrée par un organisme étatique ;[5]
 - Le certificat relatif aux bonnes pratiques de fabrication des réactifs délivré par l'autorité compétente dans le pays d'origine ;[5]

- A ce pli administratif doit être jointe la quittance de paiement des droits d'enregistrement conformément à la réglementation en vigueur.[5]
- Le pli technique est constitué des documents précisant :[5]
 - La nature du ou des composant(s) principaux du réactif et le cas échéant la composition de solutions d'étalonnage ou de calibration nécessaire à son utilisation ;[5]
 - Le principe de la mesure et de la description de la ou des réactions(s) résultant de l'utilisation du réactif ; [5]
 - Le schéma de fabrication [5]
 - L'étude bibliographique complète faite sur le réactif et les références bibliographiques récentes le concernant ; [5]
 - L'étude prouvant la stabilité, la spécificité et le cas échéant le seuil chiffré de la sensibilité du réactif ; [5]
 - Les causes connues d'erreurs susceptibles d'entraîner des résultats faussement positifs ou faussement négatifs ; [5]
 - Les valeurs des références connues exprimées de préférence selon le système international ; [5]
 - La précision nécessaire s à l'appréciation de la qualité et de la sécurité d'emploi du réactif [5]
 - Les conditions de conservation, justifiées par les résultats des études de stabilité ; [5]
 - Le bulletin d'analyses (type fabricant à relatif aux contrôles effectués sur chaque lot du réactif [5]
 - Le compte rendu des évaluations analytiques et cliniques avec l'indication des protocoles suivis. [5]

- Le model de l'étiquetage définitif de tous les éléments du réactif et de l'emballage, comportant des mentions prévues) à l'article 2 ci-dessous. [5]
- La notice d'utilisation comportant les mentions prévues à l'article 3 ci – dessous.[5]

3-4- La materiovigilance

La matériovigilance est un système de surveillance défini comme étant « le signalement et l'enregistrement des incidents ou des risques d'incidents, l'évaluation et l'exploitation des informations signalées dans un but de prévention, la réalisation de toutes études ou travaux concernant la sécurité d'utilisation des DM et la réalisation et le suivi des actions correctives décidées ».[6]

L'enregistrement des DM au Maroc est supervisé par la Commission Consultative d'Enregistrement des DM et le suivi post-commercialisation est assuré par la Commission Nationale Consultative de Pharmaco-Toxico-Réacto-Matériovigilance et Essais Thérapeutiques. [6]

La sécurité et le fonctionnement optimal d'un DM implique tous les acteurs concernés : les pouvoirs publics, le fabricant, l'importateur ou le vendeur, l'utilisateur, ainsi que l'utilisateur. [6]

L'objectif de la matériovigilance n'est pas d'identifier la cause d'un incident lié à l'utilisation d'un dispositif médical, mais d'éviter qu'il ne se reproduise. Compte tenu de la grande diversité et de l'utilisation généralisée des dispositifs médicaux, tant dans les hôpitaux que dans les foyers, il est devenu impératif de mettre en place un système de matériovigilance pour garantir la sécurité de leur utilisation.

Le Centre anti-poison et de Pharmacovigilance (CAPM) encourage tous les utilisateurs de DM à signaler tout problème rencontré lors de leur utilisation afin de réduire la récurrence de tels incidents. La collecte des incidents liés au DM et la gestion de la minimisation des risques liés à ce type de dispositifs de sante font partie de la mission du CAPM. [6]

4- Marche des dispositifs médicaux de diagnostic in-vitro

4-1- Marché mondiale des DMDIV

Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro représentent un atout économique de taille, avec un marché mondial qui n'a pas arrêté de progresser au fil de la dernière décennie [7].

En 2017, l'industrie mondiale du diagnostic in vitro était évaluée à plus de 65 milliards de dollars [8]. Il s'agit d'un marché sain qui devrait atteindre 87,21 milliards de dollars d'ici 2024, avec des possibilités de développement estimées à ~5,4 % par an [9]. Les États-Unis, l'Europe, la Chine et le Japon représentent les principaux marchés mondiaux (~ 80%). Les leaders mondiaux du marché des DIV sont les six mêmes grandes firmes depuis des dizaines d'années : Roche, Abbott, Siemens, Johnson & Johnson (par l'intermédiaire de sa filiale Orthoclinical Diagnostics), Beckman et BioMerieux, qui détiennent ensemble près de 60 % du marché mondial. [10]

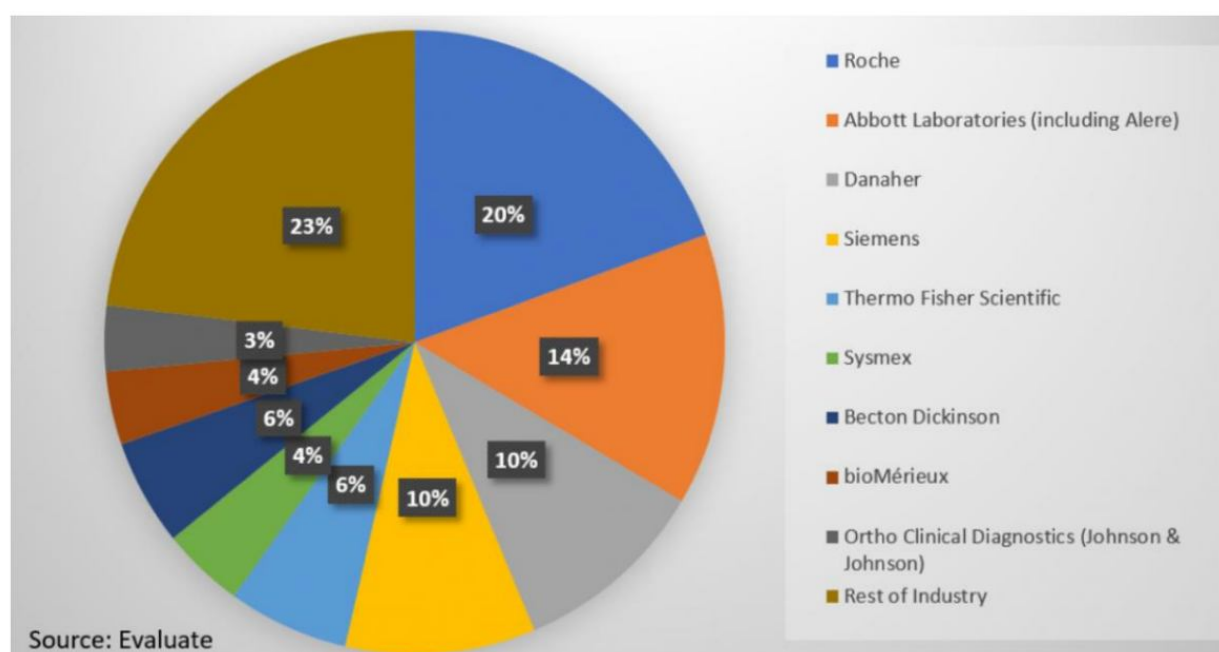


Figure 3: Vue d'ensemble du marché mondial des DMDIV (%PART DE MARCHÉ/ENTREPRISE) EN 2017 [10].

La multiplication des maladies chroniques et infectieuses et l'augmentation de la population vieillissante sont les vecteurs principaux du marché mondial. En outre, les activités de recherche et développement en cours dans ce secteur sont censées créer de nouvelles possibilités de développement pour le secteur, notamment dans le domaine numérique. D'autre part, les évolutions réglementaires de plus en plus restrictives et les pratiques de remboursement insuffisantes ont tendance à freiner la croissance du secteur. [10]

Par rapport à la totalité de la filière des dispositifs médicaux, le segment IVD constitue approximativement 13% de la part de marché de tout le secteur. Comme en témoigne le tableau prévisionnel ci-dessous, qui met en perspective les diverses catégories de dispositifs médicaux, il s'agit à la fois du segment le plus en vue (en termes de part de marché) et de celui qui connaît la plus forte croissance. [10]

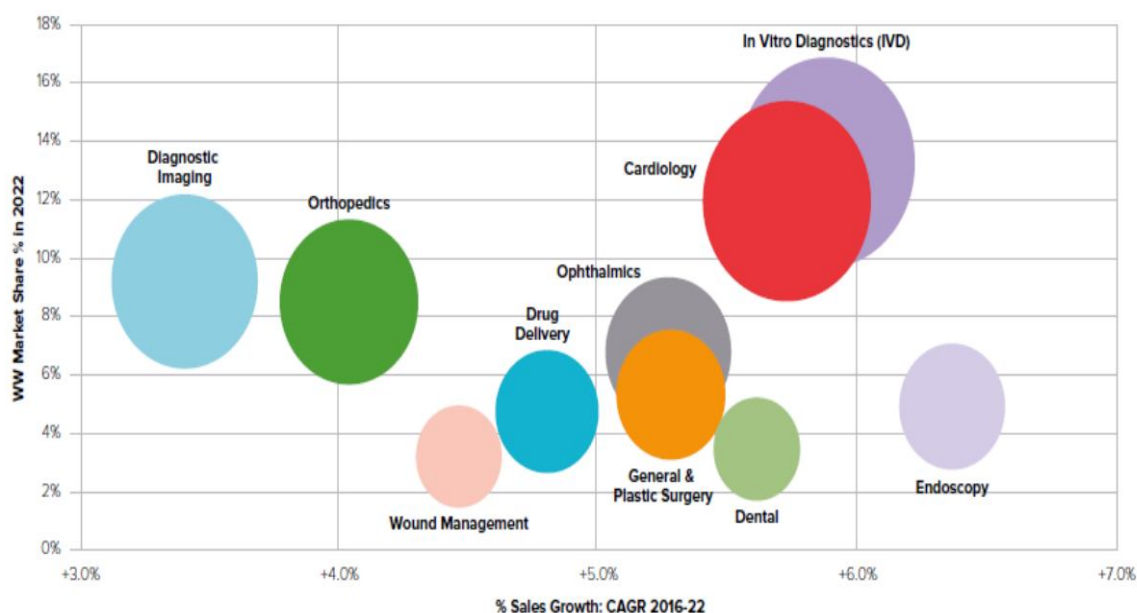


Figure 4: Poids et croissance (2016 – 2022) du Diagnostic in vitro mis en parallèle des autres types de DM [10]

Le graphique suivant présente la répartition du marché en fonction du sous type de DMDIV (ordonné) ainsi que son dynamisme (en abscisse) :

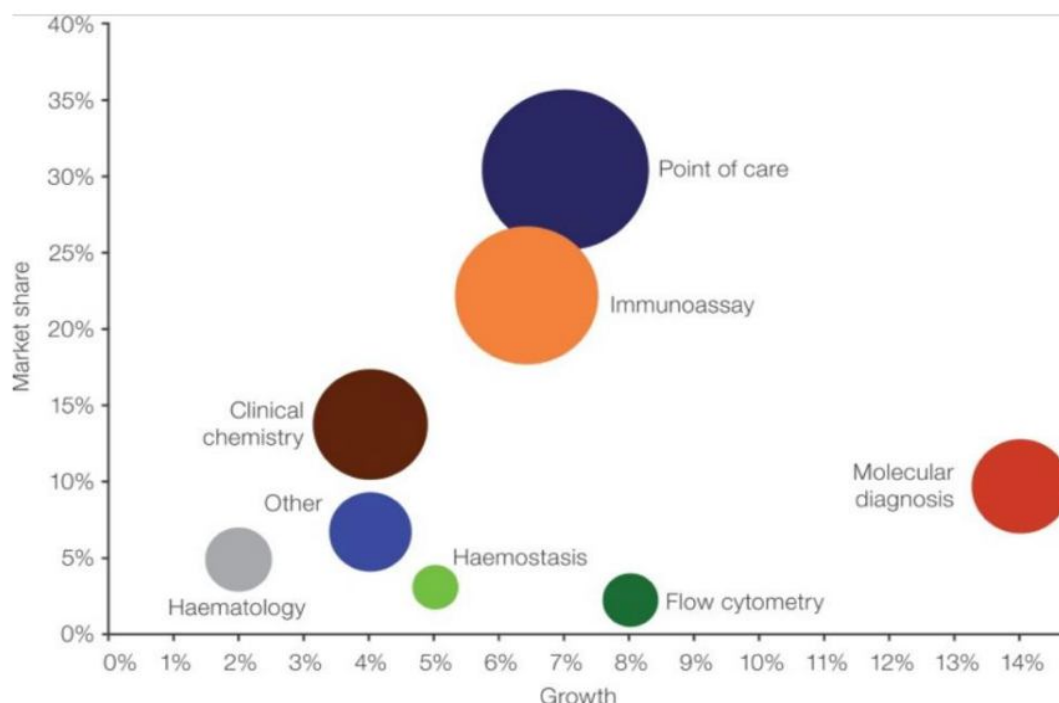


Figure 5: Part de marché et dynamisme des sous catégories de DMDIV en 2016 [11]

Trois secteurs se distinguent : les POINT OF CARE TESTS et le segment de l'immunologie, pour leurs valeurs respectives ; ainsi que le secteur du diagnostic moléculaire, pour son remarquable dynamisme, attribuable à la démocratisation et aux progrès techniques qui facilitent l'accès à ces méthodes, auparavant très coûteuses et longues. [11]

4-2- Marche des dispositifs médicaux au Maroc

Au Maroc, le marché des dispositifs médicaux se développe malgré une multitude d'obstacles, tels que la lenteur des procédures administratives, la faiblesse de la production locale et la concurrence des produits chinois. Bien que moins connu que l'industrie pharmaceutique, le marché des dispositifs médicaux occupe la première place dans l'ensemble du secteur de la santé au Maroc, car c'est actuellement le secteur qui bénéficie le plus de l'effervescence des investissements dans les soins de santé. [12]

Le chiffre d'affaires du secteur des dispositifs médicaux au Maroc est estimé à 3 milliards de dirhams et connaît une croissance de 7 à 10% par an. Le Maroc ne produit qu'environ 10% de ses besoins, le marché est donc caractérisé par les importations. Le secteur public représente environ 70 % du marché et les 30 % restants sont répartis entre le secteur privé (20 %) et les ventes directes (10 %). [12]

Aujourd'hui, le secteur privé se développe davantage et prend donc plus de parts de marché. Les investissements publics changent la situation et dynamisent le marché de temps en temps. Par exemple, en 2017, l'État a investi un milliard de dirhams dans la mise à niveau des hôpitaux régionaux [12].

5- Caractéristiques générales des tests d'orientation diagnostique

5-1- Rapidité

Les trois étapes de l'analyse sont raccourcies. La première étape, qui correspond à la phase pré-analytique et aux résultats de l'échantillonnage, est particulièrement courte car aucun transport vers le laboratoire n'est nécessaire. La deuxième phase, analytique, se déroule sans intervention spécifique sur le prélèvement. Enfin, l'interprétation ou la phase post-analytique est facile [13].

Il est également facile de lire les résultats et de transmettre les informations au médecin. Cela permet de réduire le TTAT ou délai d'exécution thérapeutique, qui est le délai entre la commande du test par le médecin et la réception des résultats. Ainsi, la décision concernant le traitement peut être établie plus vite (figure 6), ce qui permettrait d'améliorer le pronostic et de réduire le coût d'une hospitalisation prolongée. [13].

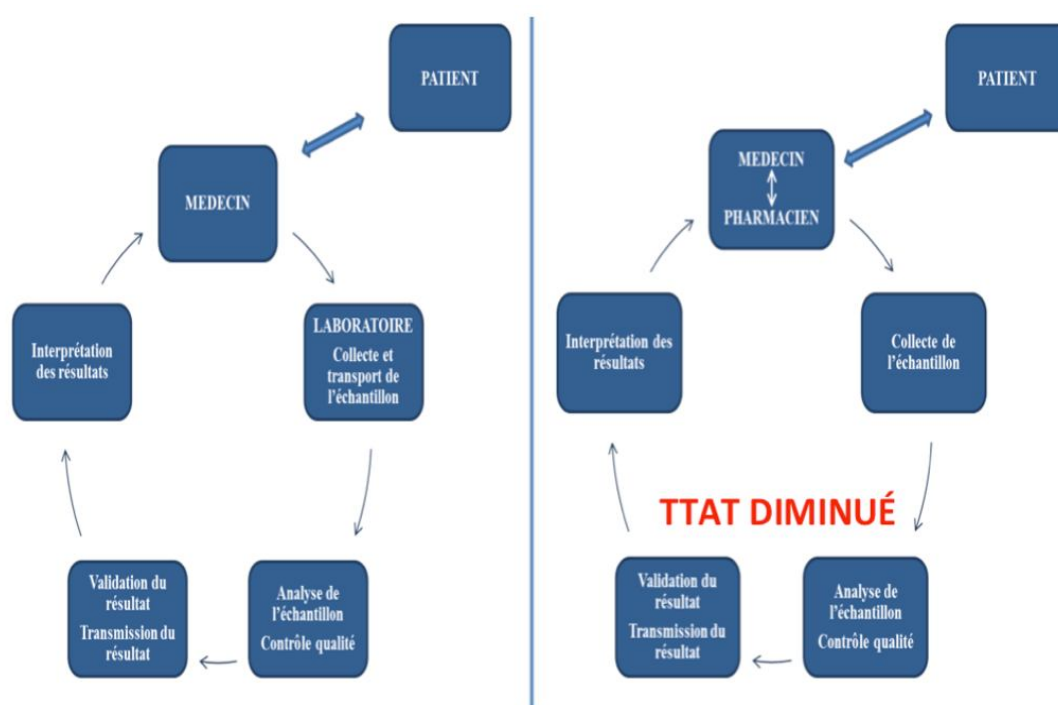


Figure 6 : Comparaison des étapes du diagnostic lors d'une démarche classique (à gauche) et dans le cadre des tests rapides (à droite) [13].

5-2- Simplicité

Le test en soi est très aisé pour l'opérateur, qui doit simplement placer un échantillon de haute qualité dans la zone d'absorption. Il est de plus facile à lire, ce qui le rend à la portée de tous les types de professionnels de la santé, y compris les pharmaciens [13].

5-3- Délocalisation des tests

Les TROD peuvent être réalisés en ambulatoire, sans la supervision d'un biologiste. En France, notamment, le TROD pour les pharyngites à streptocoques est désormais disponible auprès des médecins généralistes, évitant ainsi le recours aux tests bactériologiques en laboratoire. Les patients ont également la possibilité de se faire tester à domicile : le test de glycémie en est le meilleur exemple. Un autre atout du "test à domicile" peut résider dans la discrétion du diagnostic, notamment dans le cas des maladies transmises sexuellement. Cette délocalisation présente donc plusieurs atouts majeurs. En effet, le circuit du laboratoire d'analyses a été contourné, ce qui a sensiblement diminué la TTAT (figure 6). Par conséquent, les TROD permettent de gagner du temps et de l'argent, tant dans les hôpitaux que dans les centres d'analyse. [13]

5-4- Caractéristiques internes

Un test de diagnostic en général doit être évalué avant d'être utilisé dans la pratique. Il est ainsi jugé sur sa capacité à atteindre ses finalités, par rapport à une situation de référence, afin de soutenir une hypothèse diagnostique de façon sûre et significative. Les critères pris en compte pour tous les tests de diagnostic sont la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), le seuil de détection, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN), comme le montre le tableau 1.

	Malade	Non malade	total	
Test positif	VP	FP	VP+FP	$VPP=VP/(VP+FP)$
Test négatif	FN	VN	FN+VN	$VPN=VN/(VN+FN)$
total	VP+FN	FP+VN		
	$Se=VP/(VP+FN)$	$Sp=FP/(FP+VN)$		

VP : vrai positif. FP : faux positif. FN : faux négatif. VN : vrai négatif.

VPP : valeur prédictive positive. VPN : valeur prédictive négative. Se : sensibilité. Sp : spécificité

Tableau 1: Tableau de contingence d'un test diagnostique [14].

5-4-A- Sensibilité

La sensibilité d'un test est évaluée dans une population de patients dont la maladie M a été dépistée par un test de référence. Sur le plan statistique, elle est liée à la fraction de patients malades diagnostiqués avec cette maladie M (vrais positifs) et à la fraction de patients malades non identifiés par le test (faux négatifs). Ainsi, il est calculé en divisant le nombre de vrais positifs obtenus par un gold standard par le nombre de patients avec PV + FN (Tableau 1). En théorie, cette sensibilité devrait être de 100 %, ce qui signifie que tous les patients ont un test positif. En pratique, plus il est proche de 100 %, moins il y a de faux négatifs et meilleur est le test. [14].

5-4-B- Specificite

La spécificité est la possibilité que le test soit négatif chez les individus non pathologiques, soit la part des individus sains dont le test est négatif. Il est obtenu en faisant le rapport entre le nombre de sujets sains dont le test est négatif (VN) et le nombre de sujets sains (VN + VP). Ainsi, la spécificité détermine la propriété d'un test à ne détecter qu'un seul type de pathologie ou de molécule cible. Comme la sensibilité, elle est théoriquement de 100%. En pratique, plus il est proche de 100 %, moins il y aura de faux positifs et meilleur sera le test. [14].

5-4-C- Valeurs prédictives

La sensibilité et la spécificité d'un test définissent des propriétés intrinsèques du test, mais ne dépendent pas fortement de la fréquence de la maladie. Ils ne prédisent pas si un individu est effectivement atteint si le test est positif. Les valeurs prédictives le font. Ainsi, la valeur prédictive positive (VPP) représente la probabilité d'avoir une maladie si un test est positif. Il est donné par le ratio des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs (tableau 1). Cette valeur est la probabilité a posteriori d'avoir la pathologie visée si le test est positif. Plus cette dernière est proche de 100%, plus le nombre de faux positifs est bas. [14]

De même, la valeur prédictive négative est la probabilité de ne pas être atteint de la maladie sachant que le test est négatif, c'est-à-dire la fraction de personnes réellement saines dont le test est négatif. Elle est calculée par le ratio entre le nombre de sujets en bonne santé dont le test est négatif et le nombre de sujets dont le test est négatif (tableau 1). Plus cette valeur est voisine de 100 %, plus le nombre de faux négatifs est bas [14].

5-4-D- Seuil de détection

Les tests qualitatifs déterminent si la molécule est présente ou non en se basant sur un seuil de détection anormal. Les tests quantitatifs fixent le seuil à partir duquel le test peut être jugé positif [14].

La figure 7 montre la distribution d'un paramètre dans une collectivité saine et une collectivité malade. Certains individus en bonne santé ont des niveaux plus importants que les individus malades. La sélection du seuil prend en considération cette population. Par

conséquent, si le seuil est trop important, seules les malades peuvent avoir ce niveau, ce qui minimise les faux positifs mais maximise les faux négatifs. À l'inverse, si le seuil est trop bas, de nombreuses personnes en bonne santé sont jugées malades, ce qui a pour effet de maximiser les faux positifs et de minimiser les faux négatifs. Cela signifie qu'un seuil élevé privilégie la spécificité (absence de faux positifs) et qu'un seuil bas privilégie la sensibilité (absence de faux négatifs) [14].

Lors de l'introduction d'un test, les options sont les suivantes : favoriser les faux positifs et donc choisir un seuil élevé ; favoriser les faux négatifs et donc choisir un seuil bas ; ou rester neutre avec un seuil médian [14].

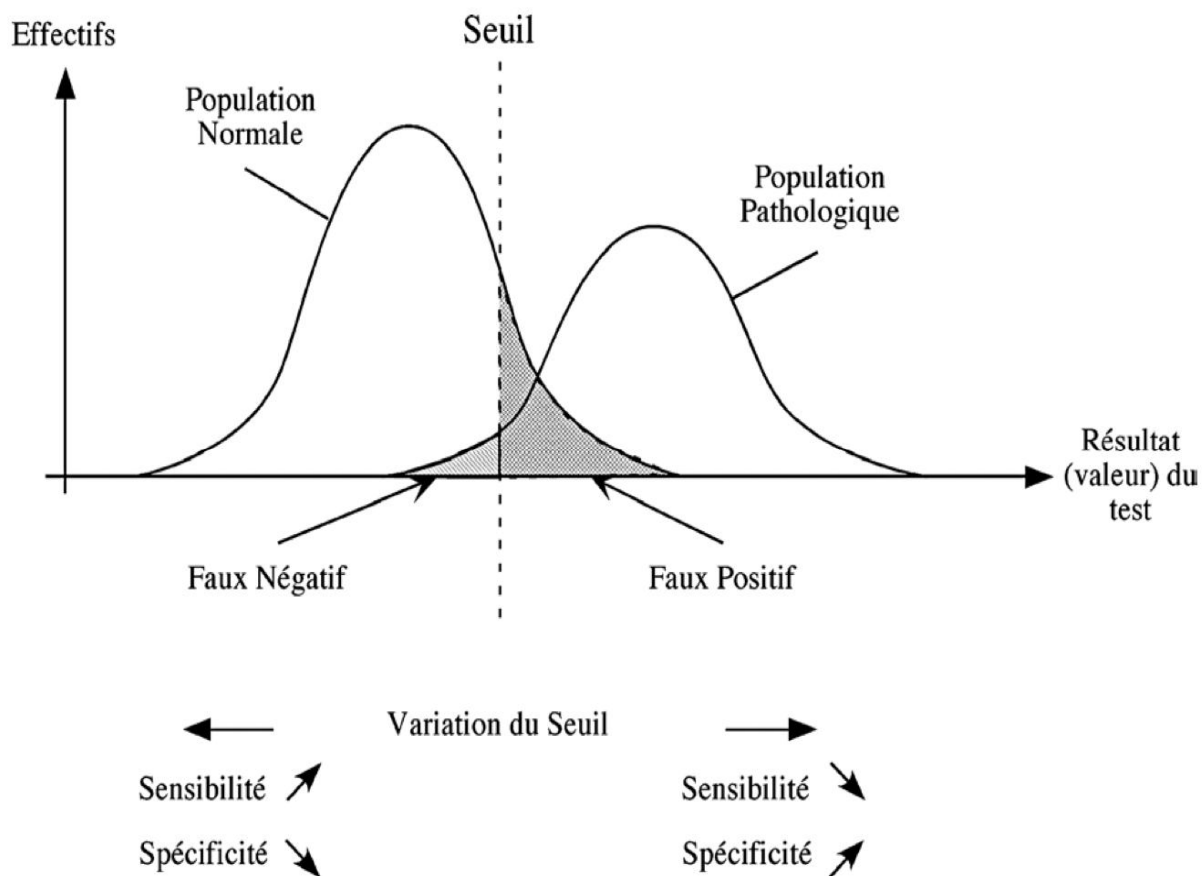


Figure 7: Répartition des populations dans le cadre des tests quantitatifs [14].

5-5- Limites des tests rapides

L'opérateur doit comprendre les limites du test afin de pouvoir évaluer les résultats et proposer une meilleure analyse. Ces limitations peuvent être liées à des facteurs contextuels, comme la qualité de la collecte des échantillons, qui doit être réalisée dans des conditions idéales et par un personnel qualifié. En outre, ces restrictions peuvent être imputables à des facteurs liés à l'environnement ou aux essais. Les réactions croisées ou les interactions avec les réactifs sont attendues et analysées car elles sont la cause de faux positifs ou de faux négatifs. Finalement, l'interprétation est primordiale dans ces tests et doit être réalisée par des opérateurs qualifiés [13].

6- Caractéristiques techniques

Les tests rapides sont principalement basés sur des procédés immunologiques, à savoir des réactions entre des anticorps et des antigènes. D'autres tests sont basés sur des bases biochimiques ou enzymatiques. [13]

6-1- Méthodes immunochromatographiques

6-1-A- Principe de fonctionnement

Cette technique est basée sur la détection immunologique par migration capillaire d'anticorps ou de composés immuns et se décline sous forme de bandelettes ou de cassettes [13].

Une association d'immunoglobulines humaines ou animales (anticorps de chèvre anti-souris) est fixée et concentrée en bandes à divers endroits sur une membrane essentiellement en nitrocellulose. [13]

L'échantillon avec ou sans l'antigène souhaité est placé sur le tampon d'échantillonnage. Cet élément filtre les molécules de l'échantillon permettant la diffusion de l'antigène désiré. Sous le tampon d'échantillonnage se trouve le tampon conjugué, qui renferme des anticorps de souris contre l'antigène souhaité, généralement conjugués à de l'or colloïdal [13].

Enfin, le tampon absorbant favorise la migration de ces immunocomplexes (figure 8). En revanche, un échantillon placé dans la zone d'absorption traverse cette membrane et ses antigènes sont capturés par ces anticorps, ce qui provoque une coloration de la zone. Cette migration capillaire peut se faire de manière transversale (immunofiltration) ou latérale [13].

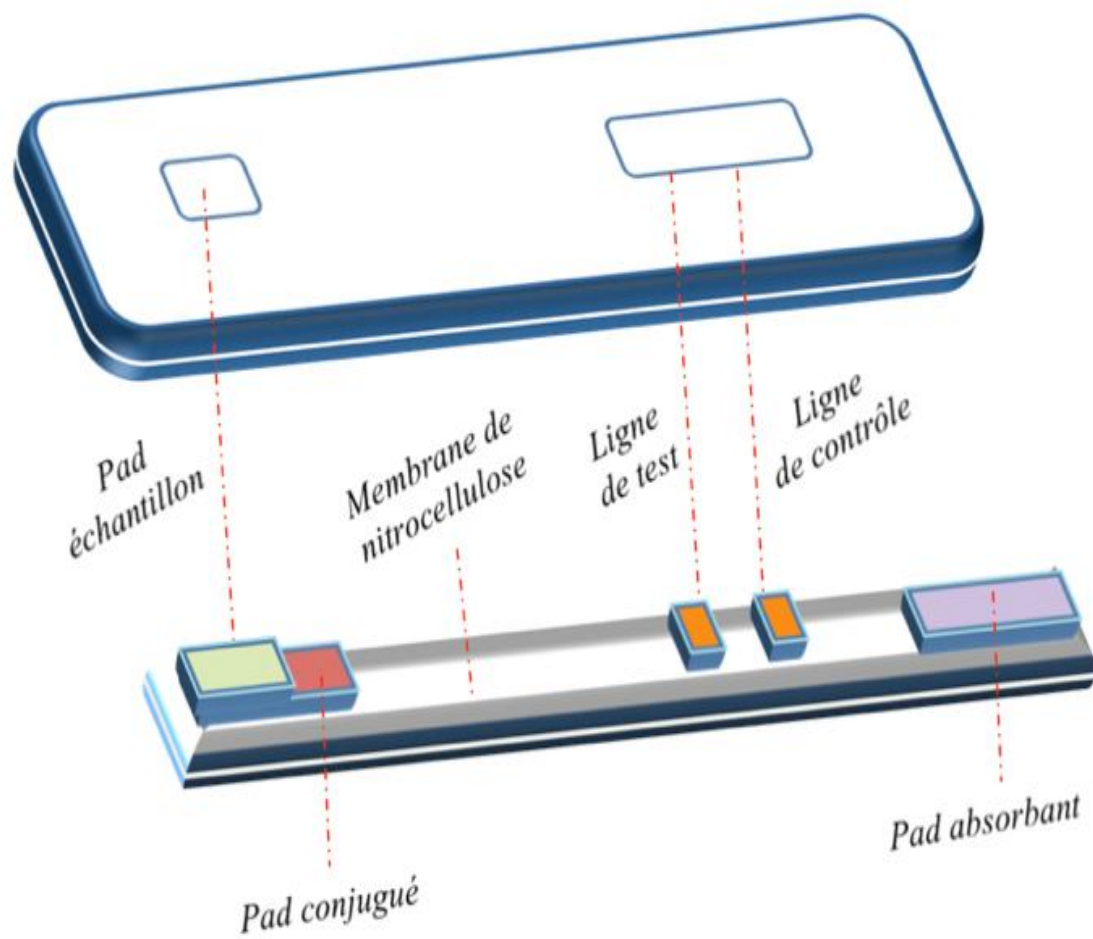


Figure 8: Décomposition d'un test immunochromatographique latéral [13]

L'aspect chromatique de la bande de contrôle devra être cohérent : il reflète et atteste de la bonne migration du flux. En présence de l'antigène à rechercher, une deuxième bande est colorée : le résultat est alors positif.

Par ailleurs, si la molécule à mettre en évidence est l'antigène, la méthode est directe et si la détection fait apparaître un anticorps, la méthode est indirecte (figure 9). La deuxième bande, appelée "bande de contrôle", est un contrôle interne du test. Il est essentiel qu'il apparaisse systématiquement pour confirmer la migration correcte du flux. [13].

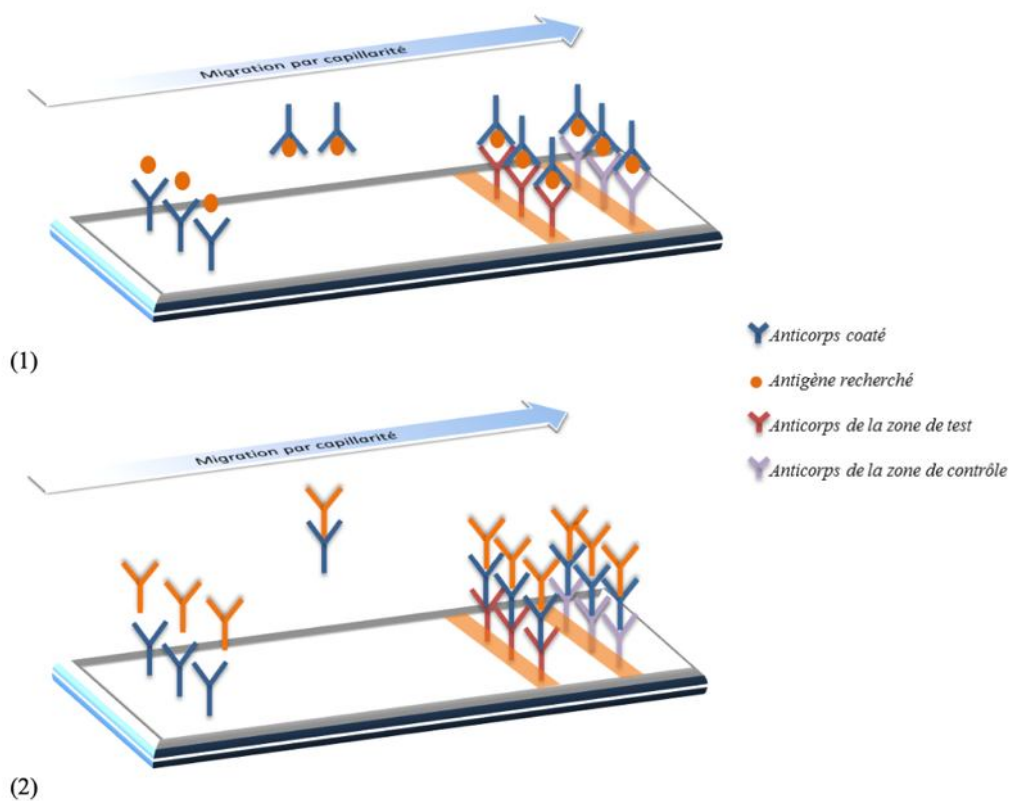


Figure 9: Décomposition de la positivité de tests immunochromatographiques direct (1) et indirect (2) [13].

Il existe également des procédés immunochromatographiques fondés sur des approches de compétition. L'antigène souhaité entre en compétition avec son conjugué spécifique pour se lier à un anticorps spécifique. En cas de concentration de l'antigène souhaité supérieure à la limite de détection, les sites d'anticorps liés dans la bande de test seront saturés par cet antigène (figure 10). La bande colorée ne se formera pas. Cette valeur négative signifie que l'antigène souhaité est présent. [13].

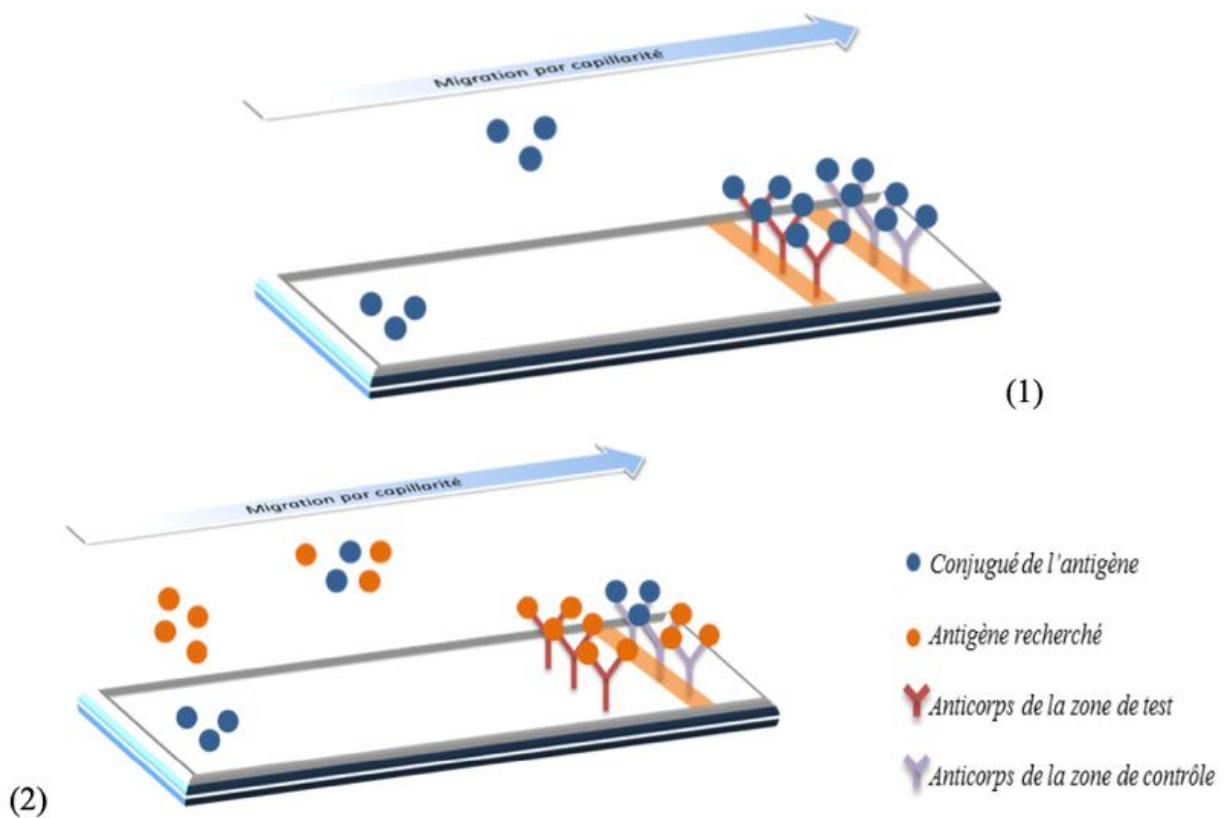


Figure 10: Décomposition de la positivité (1) et de la négativité (2) d'un test immunochromatographique indirect utilisant la méthode de compétition [13].

Ces tests sont destinés, entre autres, à détecter qualitativement la présence ou l'absence de métabolites du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) dans les urines.[13]

6-1-B- Limites des tests immunochromatographiques

La liaison antigène-anticorps est spécifique. Cependant, un paratope d'anticorps peut identifier différents épitopes ou composants antigéniques. Ainsi, les anticorps liés dans les tests immunochromatographiques peuvent parfois détecter des antigènes semblables à la molécule analysée, ce qui entraîne des faux positifs. En outre, certains éléments sont susceptibles de perturber les réactifs du test et d'entraver la réaction. Cependant, ces limitations ne sont pas spécifiques aux tests immunochromatographiques, mais à tous les tests basés sur ces réactions immunologiques. 13]

6-2- Méthodes d'agglutination

6-2-A- Principe de l'agglutination

Dans ces méthodes d'agglutination, les anticorps spécifiques à l'antigène désiré sont liés à des particules de latex ou à des billes de polystyrène. Quand ce dispositif entre en contact avec l'antigène souhaité, un immunocomplexe devient apparent par agglutination au latex (figure 11). La réaction peut être effectuée dans un tube ou sur une lame et deux opérations sont requises : une avec un témoin et une avec l'échantillon [13].

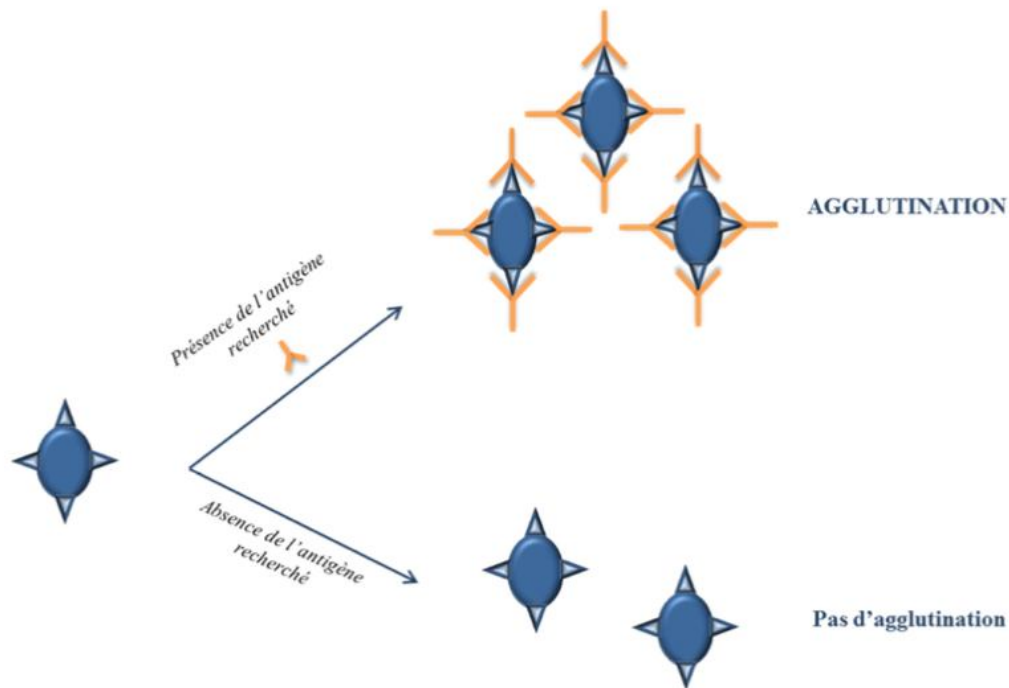


Figure 11: Principe de l'agglutination passive [13].

Le domaine d'application de cette technique est limité mais elle a tout de même des utilisations précises dans l'identification de bactéries lorsqu'il y a une multitude d'antigènes comme la mise en évidence de *Staphylococcus aureus*, le typage de *Streptococcus* dans les deux cas à partir d'une culture, la révélation du facteur rhumatoïde en routine par exemple [13].

6-2-B- Caractéristiques internes

La sensibilité de cette technique demeure faible par rapport à la technique de référence qu'est la culture bactérienne. Diverses recherches mettent en évidence la faiblesse des réactions d'agglutination et concluent qu'elles ne sauraient se substituer à la culture. En conséquence, ces tests sont de loin les moins pratiqués. Enfin, les réactifs liquides sont instables dans le temps. [13].

6-2-C- Interprétation

La réaction est souvent difficile à lire. Une concentration trop élevée d'antigène peut entraîner la saturation des sites d'anticorps du réactif et ainsi empêcher l'agglutination, connue sous le nom de phénomène de zone (tableau 2). [13]

Résultat positif	Résultat négatif	Résultat douteux
un agglutinât rouge apparaît au sein d'une suspension verte. Eclaircissement du milieu réactionnel.	La solution reste homogène relativement marron et verte. Aucun éclaircissement.	Un pseudo agglutinât marron est visible, sans autre coloration de la « suspension ».
		

Tableau 2: Interprétation des résultats d'une agglutination.[13]

6-3- Méthodes immuno-enzymatiques

Le test le plus répandue est le test ELISA. Un antigène est mis en contact avec un anticorps approprié qui se combine avec une enzyme pour obtenir un complexe immunitaire. Après avoir été rincé, le substrat enzymatique est ajouté et une coloration survient si l'antigène est détecté [13].

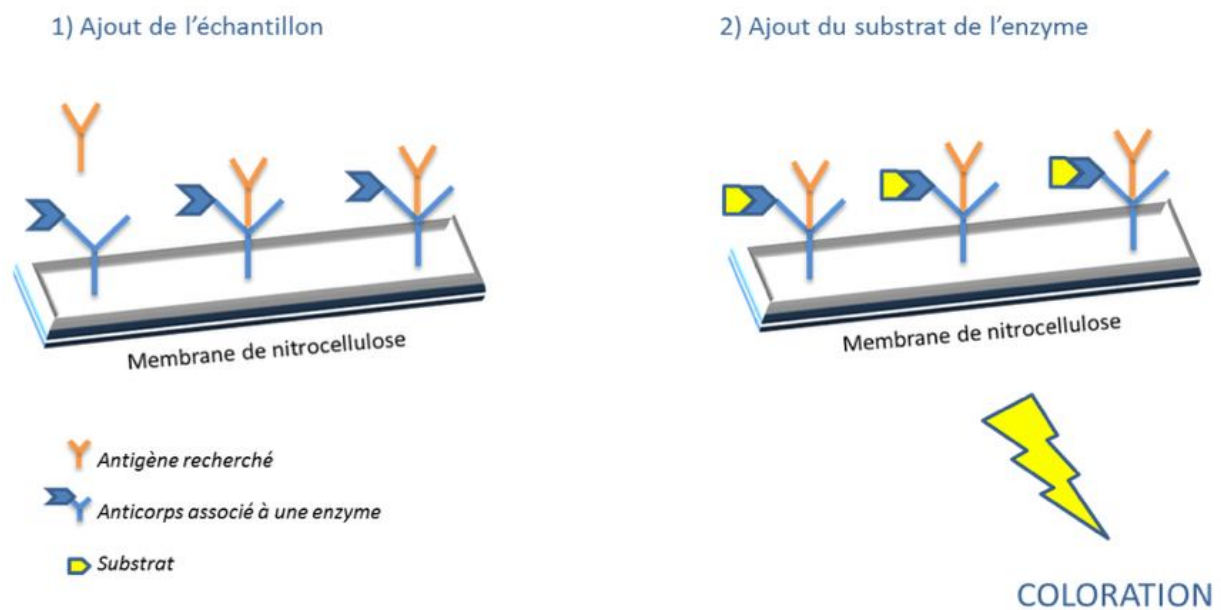


Figure 12: Principe de la technique ELISA sur membrane de nitrocellulose [13].

Cette réaction permet une détection qualitative ou semi-qualitative et nécessite le même délai que la méthode d'agglutination. La technique est simple, peut être effectuée en une dizaine de minutes, est précise, mais elle est coûteuse. [13].

6-4- Méthode d'immunoessai-optique

Cette technique très peu employée repose sur la modification des caractéristiques optiques d'une plaque de silicium. Donc, en présence d'un complexe immun, on constate une coloration jaune. En son absence, on observe une couleur violette. Price et Hicks attribuent à cette méthode une sensibilité de 90% et une spécificité de 95% [13].

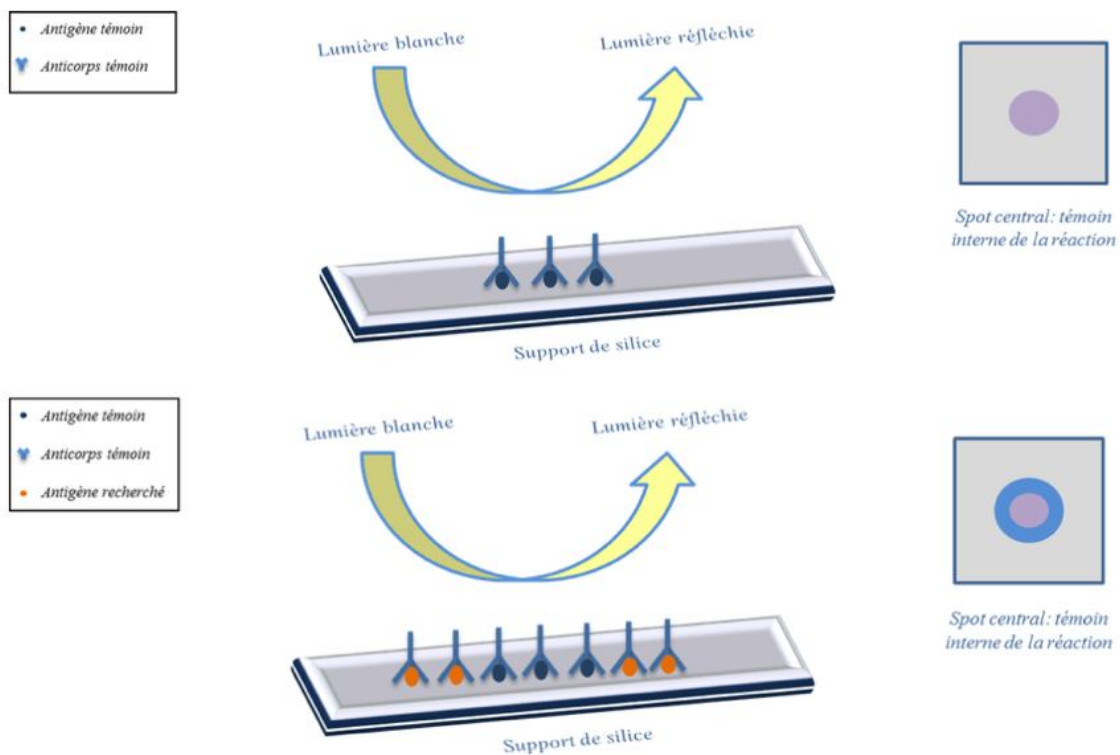


Figure 13: Principe de la méthode d'immuno-essai optique [13].

Cependant, cette technique est plus chère, bien que très efficace, et elle est beaucoup moins exploitée.[13]

6-5- Méthodes biochimiques et chimiques

La technique biochimique est basée sur une action enzymatique ou une réaction chimique dont le substrat est la molécule à analyser. Les tests les plus couramment utilisés sont les glucomètres, les bandelettes urinaires et les alcootests [13].

6-5-A- Mesure de la glycémie

Un glucomètre est un dispositif portable qui quantifie le taux de glucose dans le sang d'un patient. Une goutte de sang est prélevée à l'aide d'un autopiqueur et placée sur une bandelette qui est insérée dans le lecteur. Les compteurs ampérométriques et photométriques basés sur une réaction enzymatique de référence, le système hexokinase, coexistent désormais (figure 14) [13].

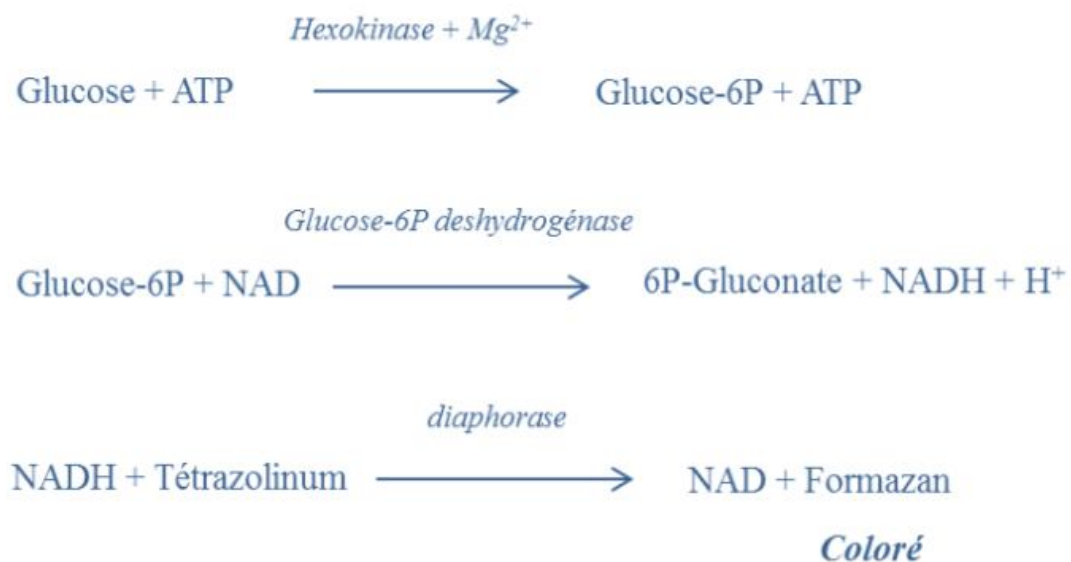


Figure 14: Mesure du glucose par le système hexokinase par colorimétrie [13].

Le sang sur une bandelette provoque un virage de couleur qui reflète la valeur de la glycémie. Le compteur traduit ensuite le changement de couleur en données numériques.[13]

Dans les compteurs électrochimiques, le sang est placé sur une électrode qui est insérée dans le compteur, déclenchant ainsi une réaction d'oxydoréduction directe, comme le montre la figure 15. Le lecteur interprète ces microcourants et affiche le taux de glucose dans le sang [13].

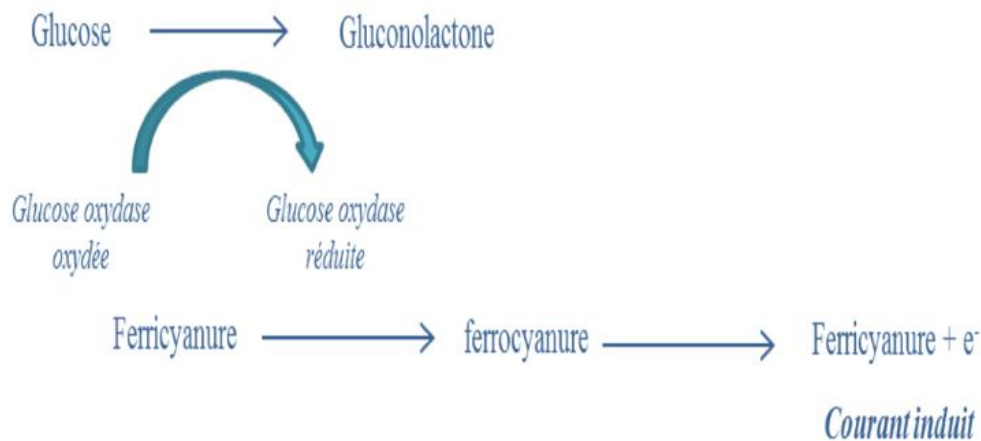


Figure 15: Mesure du glucose par le système glucose oxydase en électrochimie [30].

Ces tests sont très rapides, sûrs, spécifiques, sensibles, simples et peu coûteux. Leur utilisation dans l'autosurveillance de la glycémie est maintenant largement acceptée [13].

6-5-B- Principe des bandelettes urinaires

La valeur des tests rapides dans le diagnostic de présomption des infections urinaires a été amplement démontré, car ils font que des décisions thérapeutiques immédiates peuvent être prises.[13]

Ces tests sont souvent simples à utiliser et à interpréter, et leur coût est modéré. Ils sont d'autant plus efficaces pour détecter les infections urinaires qu'ils sont réalisés au chevet du patient avec de l'urine matinale ou fraîchement urinée. [13].

Les neutrophiles produisent, entre autres, un leucocyte esterase. En fixant un substrat de cette enzyme sur une bandelette, il est possible de mesurer l'activité enzymatique et donc d'identifier la leucocyturie. Enfin, la spécificité et la valeur prédictive positive (VPP) de ces méthodes sont excellentes, mais leur sensibilité et leur valeur prédictive négative (VPN) sont faibles. [13]

Cette méthode donne parfois des résultats faussement négatifs si le nombre de leucocytes est trop faible (moins de 15 leucocytes) et des résultats faussement positifs en présence de leucorrhée, d'acide ascorbique, de grandes quantités d'albumine, de nitrofurantoïne ou de gentamicine [13].

6-5-C- Principe des éthylotests

Les alcootests sont des tests rapides et semi-qualitatifs permettant de détecter la présence d'alcool dans le sang en mesurant l'éthanol dans l'air expiré. Le dispositif se présente sous la forme d'un flacon d'un litre avec un embout stérilisé constitué d'un tube de verre de bichromate de potassium solide acidifié (K₂Cr₂O₇). Lorsqu'une personne a consommé de l'alcool, l'éthanol passe du sang aux poumons et est expiré [13]. Ce test rapide est donc basé sur une réaction d'oxydoréduction (Figure 16).

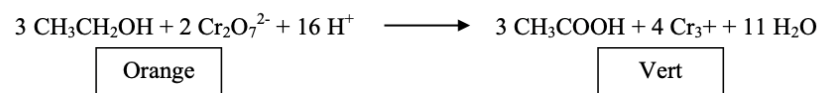


Figure 16: Réaction d'oxydoréduction de l'éthanol [13].

Ainsi, en soufflant dans cet alcoomètre, l'éthanol sera oxydé en acide éthanoïque par les ions bichromate (orange) qui se transformeront en ions chrome (vert).[13]

6-6- Bilan

Les tests rapides présentent encore des faiblesses qui font que les gens hésitent à les utiliser. Par exemple, certains biologistes considèrent que les tests rapides sont coûteux, difficiles à gérer et sans intérêt pour les services médicaux. Pour d'autres, la place de ces méthodes d'analyse dans le diagnostic clinique devrait être plus importante.

L'amélioration des instruments de mesure et la réduction des prix semblent être les principaux objectifs de l'industrie aujourd'hui. Dans les années à venir, ces progrès permettront le développement de tests rapides qui seront sans aucun doute aussi efficaces et efficaces que les tests de laboratoire classiques.

Aujourd'hui, la communauté médicale et les patients exigent de plus en plus des résultats rapides des tests biologiques. Seuls les tests rapides peuvent répondre à cette nouvelle demande. C'est pourquoi ces méthodes devraient logiquement trouver leur place aux côtés des tests de laboratoire classiques [13].

7- Performances des TROD

Les tests de diagnostic rapide (TDR) sont des tests complémentaires qui peuvent être réalisés par le médecin sans passer par un laboratoire, et dont les résultats sont obtenus en même temps que la consultation. [15]

En évaluant les TROD, les qualités de tout test biologique sont prises en compte : précision de la mesure, reproductibilité, valeurs diagnostiques, utilité diagnostique, applicabilité, avec une mention spéciale dans le cas des TROD pour la facilité d'utilisation, la rapidité d'obtention du résultat et le coût. Le terme même de "test complémentaire" souligne l'importance des données cliniques dans l'interprétation du résultat. [15]

L'approche probabiliste est la norme dans les situations cliniques rencontrées, et la décision médicale dépend rarement du seul résultat du TROD, mais d'une expertise plus complexe qui tient compte de critères cliniques (prévalence de l'affection, facteurs de risque, symptômes et signes cliniques de l'enfant). [15]

7-1- Valeurs diagnostiques

En premier lieu, la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp), évaluent le caractère discriminant du test, c'est-à-dire sa capacité à distinguer les patients des non-patients. Se est la fréquence des tests positifs chez les patients et Sp est la fréquence des tests négatifs chez les non-patients. [15]

De nombreux TDR sont des tests semi-quantitatifs et le choix de la valeur seuil, qui classe la réponse comme normale ou pathologique, doit offrir le meilleur compromis entre Se et Sp en fonction des qualités recherchées pour le test. [15]

Un bon Se est nécessaire lorsqu'il est risqué de négliger un patient, et les tests avec un bon Se sont très informatifs lorsque leurs résultats sont négatifs (la probabilité de ne pas avoir d'infection urinaire après l'âge de 3 mois est considérée comme suffisante en l'absence de leucocyturie et de nitrites pour ne pas effectuer un test urinaire cyto bactériologique). Un bon Sp est nécessaire dans des conditions où les faux positifs sont dangereux (prescription erronée d'un traitement dangereux), et les tests spécifiques sont très informatifs lorsque les résultats sont positifs. La qualité intrinsèque du test peut être influencée par la qualité de l'échantillon, par exemple en modifiant la quantité d'agent pathogène prélevée pour un écouvillonnage de gorge pour le streptocoque A. [15]

Ces deux valeurs ne sont pas influencées par la prévalence de la maladie dans la population étudiée. Ils ont peu de valeur dans la prise de décision car ils ne déterminent pas la probabilité que l'enfant tombe malade si le test est positif (valeur prédictive positive ou VPP), ni la probabilité que l'enfant ne tombe pas malade si le test est négatif (valeur prédictive négative ou VPN). [15]

Ces valeurs prédictives permettant la prise de décision médicale dépendent du Se et du Sp du test, mais aussi de la prévalence de l'affection dans la population, et varient donc d'une population à l'autre. Une prévalence élevée augmente la VPP et diminue la VPN, et vice versa. Par conséquent, la VPP et la VPN présentées dans une étude doivent être interprétées en examinant la prévalence dans la population étudiée et en la comparant à la population trouvée par le clinicien. [15]

7-2- Utilité diagnostique des tests

L'utilité diagnostique est la capacité du test à permettre une décision basée sur un changement pertinent de la probabilité diagnostique avant et après le résultat du test, passant d'une zone de probabilité incertaine avant le TROD à une zone de décision après le test. [15]

7-2-a- Un outil de mesure de la variation globale entre les probabilités pre-test et post-test : les rapports de vraisemblance

Le raisonnement probabiliste est la règle dans nos décisions d'urgence : le résultat d'un TDR renforce ou diminue la probabilité d'une hypothèse diagnostique, mais permet rarement un diagnostic de certitude. [15]

Lorsque nous utilisons un test de diagnostic, nous partons d'une suspicion clinique, c'est-à-dire d'une probabilité (probabilité prétest) que la maladie soit présente. Le test doit confirmer ou exclure la maladie avec le plus de certitude possible.[15]

Un résultat positif devrait donner la probabilité post-test la plus élevée et un résultat négatif la plus faible. Par conséquent, la détermination des rapports de vraisemblance (positifs : RVP et négatifs : NLR) est particulièrement utile, car elle inclut les qualités Se et Sp du test ($RVP = Se / (1 - Sp)$; $NLR = [1 - Se] / Sp$), et mesure la contribution diagnostique du test d'une manière globale indépendante de la prévalence. [15]

Le RVP, ou rapport entre le score PV/FP et le score malade/non malade ($RVP = [PV/FP]/[M/NM]$), mesure combien de fois plus de personnes sont malades que non malades avec un test positif que dans la population générale (le RVP est supérieur à 1 et un test positif est généralement considéré comme hautement contributif lorsque le $RVP > 10$). [15]

Le RVN, ou rapport entre le score FN/VN et le score malade/non malade ($RVN = [FN/VN]/[M/NM]$), mesure le nombre de personnes moins malades ou non malades ayant un test négatif que dans la population générale (le RVN est inférieur à 1 et un test négatif est généralement considéré comme fortement contributif lorsque le $RVN < 0,1$). [15]

Le nomogramme de Fagan dispense des calculs de rapport de cotes et des transformations de probabilité pour évaluer simplement la probabilité post-test de manière graphique en traçant une ligne à partir de la valeur de probabilité pré-test jusqu'à la valeur de PVR ou de VNR [15] (Figure 17).

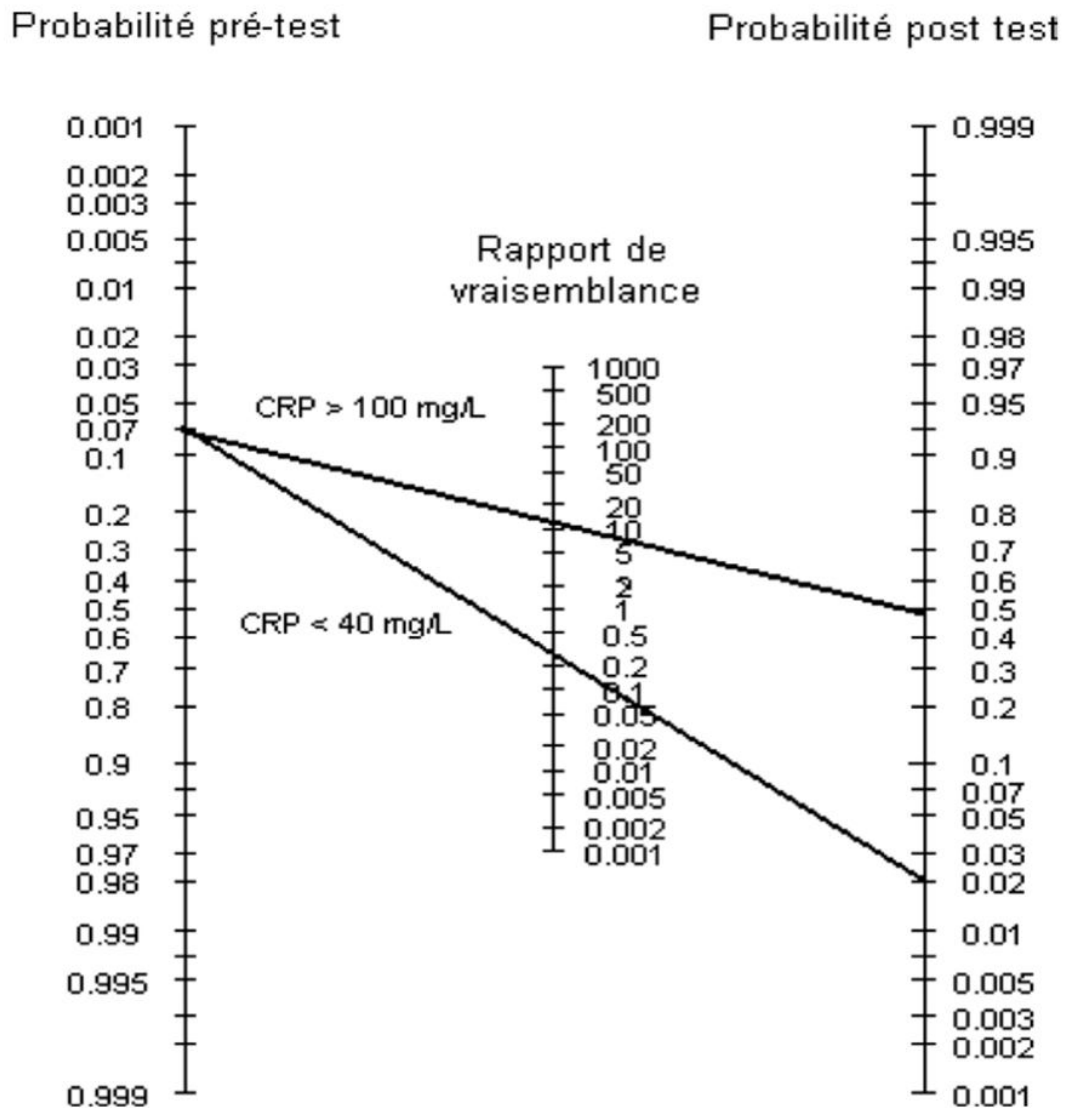


Figure 17: Nomogramme de Fagan permettant la détermination graphique de la probabilité post-test à partir de la probabilité pré-test. [15]

Dans l'exemple, une CRP inférieure à 40 mg/l fait passer d'une probabilité de 7 à 2 % (pour un RVN = 0,26) alors qu'une CRP supérieure à 100 mg/l fait passer d'une probabilité de 7 à 50 % (pour un RVP à 14,5).[15]

7-2-b- L'utilité du test varie d'une population a une autre, d'un sujet a un autre

L'utilité diagnostique d'un TDR varie en fonction de la prévalence de la maladie dans la population. Par exemple, le test PCR rapide n'est pas utile dans une population présentant un risque très élevé d'infection bactérienne (prévalence élevée) et une évolution rapide (un sentiment de gravité et d'urgence qui abaisse le niveau de risque tolérable de ne pas faire le diagnostic), comme les nourrissons fébriles dans le 2e mois de vie avec un aspect "toxique". Dans tous les cas, ces enfants recevront les prélèvements bactériologiques et l'antibiothérapie nécessaires. [15]

La prévalence élevée de l'infection bactérienne dans cette population se traduit également par une faible VPN du test, c'est-à-dire un pourcentage plus élevé de faux négatifs, avec le risque d'une fausse réassurance et d'un traitement antibiotique retardé. [15]

L'utilité diagnostique d'un TDR varie également d'un sujet à l'autre en fonction de leur probabilité pré-test. L'étude de l'utilité du test dans une population où la probabilité pré-test des enfants est très variable (ex : PCR rapide réalisée dans une population d'enfants fébriles de tous âges) montre une utilité très différente chez un enfant à haut risque (moins de 2 mois et/ou aspect toxique) et un enfant à faible risque (plus de 6 mois, vacciné avec Prevenar®, avec un contexte clinique d'infection virale). L'utilité réside dans le fait que cet enfant passe d'une zone de probabilité incertaine à une zone de décision. [15].

7-2-c- Impact des TROD

Elle est mesurée en termes d'autres examens complémentaires éventuellement évités, de traitements évités (ex : antibiotiques pour le TROD du streptocoque A dans l'angine de poitrine) ou, à l'inverse, initiés plus tôt, d'amélioration du délai de prise en charge (ex : aux urgences), de gain de santé pour l'enfant, de coût/bénéfice et de coût/utilité du TROD. La mesure de ces indicateurs nécessite des études d'impact comparant la stratégie avec DROT à une stratégie sans TROD. De telles études font souvent défaut. [15]

7-2-d- Applicabilité des TROD

Quelle que soit l'utilité diagnostique d'un TROD, son applicabilité va nécessiter que soient présentes les qualités suivantes [15] :

- Facilité d'utilisation mesurable par le besoin ou non d'une formation et sa durée ; [15]
- Rapidité du résultat (en minutes) ; [15]
- Coût de l'examen et son remboursement ; [15]
- Rémunération éventuelle de l'acte si celui-ci est trop consommateur de temps. [15]

En conclusion, la prescription de TROD ne doit la plupart du temps pas viser à éliminer ou affirmer un diagnostic, mais à corroborer ou rendre moins probable une hypothèse diagnostique [15].

L'apport d'un résultat TROD est interprété en fonction de la clinique et, si possible, de la détermination d'une probabilité pré-test basée sur la prévalence de la maladie dans la population étudiée et les caractéristiques cliniques du patient, voire le résultat d'autres tests [15].



***Domaines d'application des TROD
dans le cadre de la prévention
primaire et secondaire***



III- Domaines d'application des TROD dans le cadre de la prévention primaire et secondaire

1- Intérêt du test rapide de la protéine c réactive : *Micro-CRP*

La fièvre est un des principaux motifs de consultation dans le domaine des soins primaires et en particulier dans la pratique privée. Distinguer une maladie virale bénigne d'une infection bactérienne potentiellement grave est un challenge quotidien pour les médecins libéraux, surtout chez les enfants, car le tableau clinique ne permet pas toujours d'exclure formellement une infection bactérienne grave. [16].

La protéine C-réactive (CRP), une protéine inflammatoire, joue un rôle clé dans la détection des infections bactériennes. La mesure de la CRP seule n'est pas un élément de diagnostic, mais en combinaison avec la clinique, elle peut être une aide à la décision diagnostique et thérapeutique [16].

Le test classique a ses défauts. Effectué en laboratoire, il requiert un prélèvement veineux invasif et le résultat ne peut être obtenu de manière immédiate. Pour remédier à ces inconvénients, un test CRP rapide par prélèvement capillaire (μ CRP) a été conçu. Le μ CRP peut être réalisé au lit du malade, le prélèvement capillaire est peu invasif et le résultat est fourni en quelques minutes. La fiabilité de ce test par rapport au test CRP conventionnel est déjà avérée. Bien que plusieurs études aient mis en évidence l'intérêt d'un tel dispositif en pratique privée, il n'existe actuellement aucune recommandation officielle ou de la société scientifique pour son utilisation.[16]

1-1- La CRP

1-1-A- Synthèse et rôle

La CRP est une protéine de la famille des pentraxines. Son gène est localisé sur le chromosome 1. Il n'y a pas de carence connue en CRP. Elle est synthétisée essentiellement par les hépatocytes sous l'action de cytokines, principalement l'interleukine 6.[16]

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Elle fait partie de l'immunité innée non spécifique. La réponse immunitaire innée non spécifique est instantanée et se produit dès le début de l'agression et de manière indépendante de l'agression. La CRP joue en effet un rôle de premier plan dans l'immunité innée grâce à ses propriétés d'opsonisation, d'activation du complément et de liaison aux récepteurs des immunoglobulines pour faciliter la phagocytose.[16]

1-2- Le test rapide de la CRP ou MICRO-CRP

1-2-A- Principe

Le μ CRP est un test rapide de CRP capillaire qui existe depuis plus de 20 ans. Par rapport au test conventionnel, le μ CRP se caractérise par un faible volume d'échantillon (1,5 à 20 μ l) et un temps d'analyse rapide de la valeur CRP mesurée (résultat obtenu en 2 à 5 minutes). Le seuil de sensibilité du μ CRP est faible : 5 à 10 mg/l. [16]

Les tests de diagnostic rapide tels que le μ CRP font partie de ce que les anglo-saxons appellent le point-of-care testing (POCT), le plus souvent traduit en français par L'EXPRESSION « mesure au lit du malade ». Il s'agit d'un test rapide et simple, conçu pour être réalisé à proximité directe du patient. [16]

1-2-B- Fiabilité de la MICRO-CRP PAR rapport au test référent

Les premières études sur le μ CRP remontent aux années 1990. En 1992, une équipe norvégienne a comparé 234 résultats de tests de CRP et a constaté une bonne corrélation entre le test rapide semi-quantitatif (Nycocard CRP Whole Blood®) et le test turbidimétrique conventionnel. Depuis lors, de nombreuses études ont examiné la concordance entre les deux techniques. [16]

Plusieurs études menées dans des services d'urgence pédiatriques ont confirmé une bonne corrélation entre un test rapide quantitatif (Quick Read® CRP ou Nycocard CRP single test®) et le test conventionnel [16].

Une étude publiée en 2006 a révélé des divergences dans la mesure de la CRP entre les deux techniques dans seulement 3,6 % des cas (9 cas sur 247) [16].

En 2005, l'évaluation d'un dosage semi-quantitatif de la CRP (Actim® CRP) a démontré une répétabilité et une correspondance excellentes avec un dosage immuno-turbidimétrique plasmatique conventionnel [16].

La fiabilité et la reproductibilité du μ CRP ont également été étudiées en cabinet. Les résultats de la mesure de la CRP par le test rapide par rapport à la méthode conventionnelle étaient également concordants lorsque le μ CRP était réalisé par des médecins libéraux en cabinet [16].

Aujourd'hui, il existe donc suffisamment de preuves rétrospectives pour affirmer la fiabilité et la reproductibilité du μ CRP.

2- Orientation diagnostique dans le cadre de l'angine

L'angine est l'une des pathologies infectieuses les plus courantes en médecine générale et son origine est le plus souvent virale (50 % à 90 % selon l'âge du patient), tandis que l'origine bactérienne de l'infection varie de 25 % à 40 % de tous les cas d'angine chez l'enfant et de 10 % à 25 % chez l'adulte, pour le streptocoque du groupe A. [13]

Sauf en cas de surinfection, l'angine virale est autolimitée, alors que l'angine à streptocoque du groupe A peut entraîner des complications cardiaques et rénales permanentes, justifiant une antibiothérapie. Jusqu'à présent, tant que les médecins ne pouvaient pas identifier l'agent pathogène, une antibiothérapie de routine était préconisée par mesure de précaution. La tendance s'est inversée avec l'arrivée des TROD. Par conséquent, la prescription d'un traitement antibiotique est basée sur une angine de type GAS identifiée par un TROD. [13]

2-1- Les TROD dans le cadre de l'angine

Le défi pour les TROD est double :

- Éviter l'échec thérapeutique et donc le risque de complications.[13]
- Éviter qu'un traitement inapproprié ne conduise à une résistance et aux coûts qui en découlent.[13]

2-1-A- Contexte d'utilisation du TROD

En cas d'angine érythémateuse ou érythématopulmonaire, le test TROD est recommandé pour tous les enfants âgés de 3 ans et plus et les adultes ayant un score de Mac-Isaac supérieur à 2 (tableau 3). Les patients dont le score de Mac-Isaac est inférieur à 2 ont tout au plus 5 % de chances d'être infectés par un streptocoque du groupe A. Ce score chez l'adulte permet de décider de ne pas réaliser de test rapide et de ne pas prescrire d'antibiotiques [13].

Paramètres	Score
Fièvre supérieur à 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathies cervicales sensibles	1
Exsudat amygdalien	1
Age : de 15 à 44 ans	0
supérieur à 45 ans	-1
Total	

Tableau 3: score de *Mac-Isaac* pour les adultes [13]

Seul un TROD positif confirme l'étiologie du SGA et justifie la prescription d'antibiotiques et donc l'orientation du pharmacien vers le médecin. En revanche, un TROD négatif ne justifie pas un contrôle supplémentaire de la culture ou un traitement antibiotique. Seuls les traitements analgésiques et antipyrétiques sont utiles. Parmi les nombreuses causes d'angine aiguë, seule l'angine à streptocoques du groupe A est confirmée par un TROD positif [13].

2-1-B- Principe du TROD

Le tableau ci-dessous regroupe les TROD existants sur le marché français et leurs caractéristiques.

Nom	Fabricant, pays (distributeur en France)	Seuil de détection	Caractéristiques
Link2™ Strep A Rapid Test	BD Diagnostics, US (Becton Dickinson)	2.5×10^5	Sensibilité : 90,2 % Spécificité : 98,1 %
BioNexia® Strep A dipstick	bioMérieux, France (bioMérieux)	1×10^5	Sensibilité : 97 % Spécificité : 95 %
Quick vue dipstick ® Strep A test	Alere GmbHPB, Suisse (PBS Organics)	5×10^5	Sensibilité : 92 % Spécificité : 98 %
Streptatest®	Dectra Pharm, France (Dectra Pharm)	1×10^5	Sensibilité : 96,8 % Spécificité : 94,7 %

Tableau 4: Exemple de tests existants sur le marché français [13].

Le kit TROD comprend des tubes à essai, deux flacons de réactifs, des écouvillons stériles et des bandes immunochromatographiques. Ils assurent la mise en évidence d'un antigène spécifique du SGA, le composant polysaccharide C de la paroi bactérienne.

L'échantillon est recueilli par frottis des amygdales et de la paroi pharyngée postérieure, en évitant la bouche, les dents et la langue. L'antigène est alors extrait en plongeant l'écouvillon dans la solution d'extraction durant une minute. Pour finir, on met l'extrait en contact avec le système immunochromatographique. Cette démarche est illustrée à la figure 18 [13].

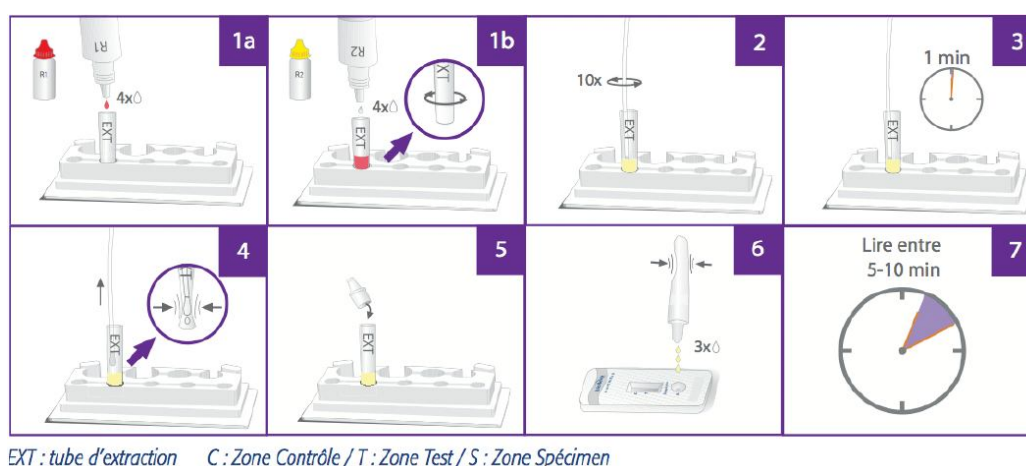


Figure 18: Procédure de détection du SGA par immuno-chromatographie. Exemple du test BioNexia® [13].

2-1-C- Limites du TROD

En clinique, la durée du test peut constituer un obstacle à son emploi. En outre, la spécificité du TROD SGA est en général de 95%. Ainsi, certains patients obtiennent un résultat positif tandis que la culture de l'écouvillon de gorge est négative pour la même souche. Ces faux positifs pourraient s'expliquer par des réactions croisées antigéniques. En fait, le polysaccharide C décelé est théoriquement l'antigène de paroi de *Streptococcus pyogenes* [13].

Cependant, il a été démontré que cet antigène peut également être porté par *Streptococcus milleri*. Par ailleurs, le TROD peut aussi réagir en présence de l'antigène cible, même si les bactéries sont mortes, ce qui entraîne ces mêmes faux positifs. Avec une spécificité de 95%, ces faux positifs sont rares et leur contribution au nombre d'antibiothérapies inutiles prescrites pour une angine est donc minime [13].

3- Orientation diagnostique du VIH

D'importantes avancées technologiques et politiques permettent de nouvelles approches de la prévention et du dépistage du VIH. En effet, les nouveaux outils technologiques, notamment les TDR, font désormais partie intégrante des stratégies de lutte contre les maladies. Le concept de TDR a donc été introduit pour étendre l'utilisation des tests de diagnostic rapide au-delà du domaine de la biologie, sans heurter la médecine, puisqu'ils n'ont qu'une orientation diagnostique.[17]

Depuis le début de l'épidémie en 1986, le Maroc a fait de grands progrès dans la lutte contre le VIH/SIDA, grâce à une forte volonté politique qui a placé la réponse au VIH parmi les priorités nationales de santé, notamment celles du plan Santé 2025 et du programme gouvernemental[17].

Depuis plus de trois décennies, le ministère de la Santé, avec l'appui de ses partenaires, élabore et met en œuvre des stratégies nationales proactives visant à faciliter l'accès aux services de prévention, de dépistage et de soins du VIH pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et les populations clés, ainsi qu'à lutter contre la stigmatisation dans un cadre participatif et multisectoriel, en veillant au respect des droits de l'homme et de l'équité entre les sexes. Les résultats obtenus, notamment en termes de réduction de plus de 25% des nouvelles infections et de couverture en traitements antirétroviraux de plus de 70% des personnes vivant avec le VIH, attestent de l'efficacité des efforts déployés.[17]

La prolongation du Plan stratégique national 2017-2021 jusqu'en 2023 à l'issue de son examen à mi-parcours consolide les réalisations en matière d'accélération de la riposte au VIH et fournit une référence nationale pour les interventions en matière de sida à laquelle toutes les parties prenantes doivent adhérer afin d'obtenir les résultats escomptés. [17]

L'intensification du PSN 2023 est alignée sur la stratégie triennale accélérée de l'ONUSIDA pour les années 1990 et sur la stratégie mondiale du secteur de la santé 2016-2021, qui convergent pour mettre fin à l'épidémie de sida d'ici 2030. L'intensification du PSN 2023 vise à réduire de 50 % les nouvelles infections par le VIH et la mortalité liée au sida d'ici 2023, à lutter contre la discrimination à l'égard des personnes vivant avec le VIH et à

renforcer la gouvernance pour garantir l'accélération et la durabilité de la réponse nationale au sida. Il vise également à éliminer la transmission du VIH et de la syphilis congénitale de la mère à l'enfant. [17]

Soutenus par de multiples sources de financement, marquées par un fort engagement de l'État et des ressources nationales, ainsi que par la subvention du Fonds mondial pour la période 2021-2023 et l'appui technique de l'ONUSIDA et des agences de l'ONU, le ministère de la Santé et ses partenaires de la société civile et d'autres secteurs gouvernementaux s'efforcent de concrétiser l'engagement du Maroc à atteindre les Objectifs de développement durable, qui visent à mettre fin à l'épidémie de sida d'ici 2030.[17]

3-1- Diagnostic biologique du VIH

Pour mieux cerner les capacités des TROD et évoquer leurs limites, il est impératif de maîtriser la sérologie VIH et son diagnostic actuel. [13]

3-1-A- Sérologie du VIH

Transmis par le sang ou le sexe, le VIH est présent dans le sang, lié aux lymphocytes LT4. La cinétique d'apparition des différents éléments sérologiques est présentée dans la figure 19.[13]

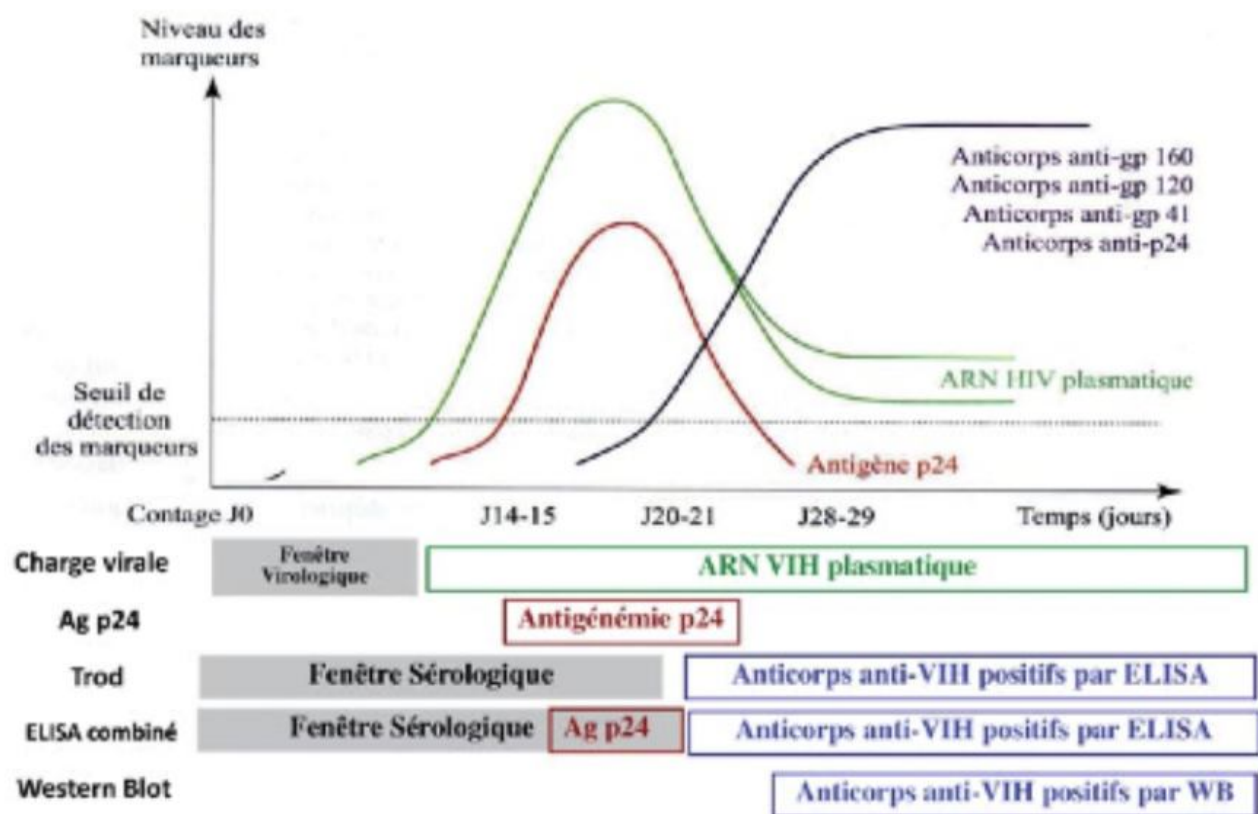


Figure 19: Cinétique des marqueurs viraux du VIH [13].

La primo-infection, qui survient 2 à 3 semaines après l'infection, est de courte durée. Durant cette période, les différents marqueurs de l'infection par le VIH vont apparaître (tableau 5) [13].

Délai après l'infection (jours)	ARN	Antigène p24	Anticorps		Western-blot	
			EIA	TROD	P24	P34
6-10	+	-	-	-	-	-
11-15	++	++	-	-	-	-
16-21	++	+	+/-	-	-	-
22-30	+	+/-	+	+/-	+/-	-
30-180	+	-	++	+/-	+	+/-
>180	+/-	-	++	+	++	+

Tableau 5: Cinétique des marqueurs précoces de l'infection par le VIH [13].

L'ARN viral et l'antigène p24 sont les 1ers composants viraux à se manifester. Ils sont par conséquent utiles pour poser le diagnostic du virus au cours des trois premières semaines de l'infection. Les 1ers anticorps contre les protéines p24 du VIH se manifestent en même temps que le déclin des antigènes p24, suivis par la production d'anticorps contre le VIH (gp160, GP120 et gp41). Ils ont une faible avidité et affinité pour les antigènes du VIH. Les derniers anticorps à apparaître sont enfin orientés contre la transcriptase inverse et l'endonucléase du VIH. [13]

Ainsi, le processus de séroconversion totale est étendu dans le temps. Le patient entre ensuite dans une phase de chronicité et les marqueurs sérologiques ne varient que légèrement jusqu'à la survenue de l'immunosuppression (SIDA). Les anticorps spécifiques contre les protéines du virus vont graduellement diminuer [13].

3-1-b- Diagnostic du VIH

Les approches de diagnostic biologique diffèrent selon trois types de situations d'exposition présumée au VIH. Dans le cas d'une exposition de plus de trois mois, les anticorps anti-VIH seront testés en premier et l'Ag p24 ou l'ARN du VIH en second. En outre, au cours de la primo-infection par le VIH, les anticorps anti-VIH, qui sont des marqueurs indirects de l'infection, sont inexistant dans la phase post-infection très précoce. Il est donc recommandé de combiner le test obligatoire de détection des anticorps VIH avec le test ELISA pour l'antigène p24 [13].

Enfin, dans le cas d'une durée d'exposition de moins de 3 mois, mais sans signes caractéristiques de la primo-infection, une démarche diagnostique biologique est alors suggérée (tableau 6) [13].

	Sujet exposé en l'absence de traitement prophylactique antirétroviral	Sujet exposé ayant reçu un traitement prophylactique antirétroviral
Bilan initial lorsque le sujet est vu dans les 48 premières heures après l'exposition	. dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN- VIH plasmatique (si expositions multiples dans les 2 derniers mois)	. dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN- VIH plasmatique (si expositions multiples dans les 2 derniers mois)
Semaine 4	<i>Entre 3 et 6 semaines après l'exposition :</i> . dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN- VIH plasmatique	
Semaine 8		<i>Entre 3 et 6 semaines après la fin du traitement :</i> . dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN- VIH plasmatique
Semaine 12	<i>3 mois après l'exposition :</i> . dépistage des Ac anti-VIH	
Semaine 16		<i>3 mois après la fin du traitement :</i> . dépistage des Ac anti-VIH
6 ^e mois *	. dépistage des Ac anti-VIH	. dépistage des Ac anti-VIH

Tableau 6: Stratégies de diagnostic lors d'une exposition de moins de trois mois [13].

Si le résultat est positif, un test de confirmation western-blot ou immunoblot est réalisé sur le même échantillon sanguin à l'initiative du biologiste médical et permet de différencier l'infection par le VIH-1 de celle par le VIH-2. Si le résultat du test de confirmation est négatif ou non probant, le biologiste réalise de son propre chef sur le même prélèvement sanguin une recherche de l'antigène VIH-1 p24 avec un réactif marqué CE dont le seuil minimal de détection de l'antigène VIH-1 p24 est de deux unités internationales par millilitre, confirmé par un test de neutralisation en cas de positivité [13].

Dans la mesure du possible, le biologiste peut effectuer un test d'ARN viral VIH-1 plasmatique à la place de ce dépistage. La présence d'anticorps contre les VIH-1 et 2 ou l'antigène p24 du VIH-1 chez un sujet est confirmée uniquement après la réalisation d'un diagnostic biologique dans les termes prévus au premier paragraphe sur un échantillon sanguin obtenu lors d'une seconde collecte à l'aide du même réactif ou d'un réactif différent marqué CE [13].

3-2- TROD dans le cadre du VIH

3-2-A- Principe des tests existants

L'analyse des mécanismes et des caractéristiques de ces tests est fondamentale pour explorer leur utilisation dans le domaine pharmaceutique. Les TROD-VIH ont recours à des antigènes d'enveloppe synthétiques du VIH-1 et du VIH-2.[13] Le concept de ces tests est généralement fondé sur l'immunochromatographie à flux latéral ou la filtration sur membrane. Les réactions se révèlent dans un délai de quelques minutes à 30 minutes. Les matrices sont le sang total, le sérum, le plasma et le liquide céphalo-rachidien. Ces TROD VIH marqués CE dépistent à la fois les anticorps du VIH-1 et du VIH-2. En outre, le kit Determine TM HIV-1/2 Ag/Ac Combo et le kit CoreHIV® détectent aussi l'antigène p24 de manière simultanée et différentielle dans une deuxième plage de lecture. Le tableau 7 énumère certains des tests rapides.[13]

Nom	Fabricant, pays (distributeur en France)	Matrices	Antigènes utilisés
INSTI HIV 1/2®	Biolytical, Canada (Servbio)	ST, S, P	Gp 41, gp 36
VIKIA HIV 1/2®	BioMérieux, France (BioMérieux)	ST, S, P	VIH 1, gp 41, gp 36
DetermineHIV1-2®	UnipathLtd, UK (Inverness)	ST, S, P	Non précisés sur la notice
CoreHIV 1/2®	CoreDiagn, UK (CoreDiagn)	S	Gp 41, p 24, VIH 1, gp 36
ImmunoflowHIV1-HIV2®	CoreDiagn, UK (Fumouze)	S	Gp 120, gp 41, VIH 1
ImmunoCombII HIV1+2®	OrganicsLtd, Islande (Inverness)	S, P	Gp 41, gp 36, gp 120
DoublecheckII HIV 1/2®	OrganicsLtd, Islande (Inverness)	S, P	Non précisés dans la notice
RetroscreenHIV®	QualproDiagn, Inde (All Diag)	S, P	gp 41, gp 120, VIH 1
OraquickAdvance®	Orasure, US (Orgentec)	Sal, ST, P	gp 41, gp 36
DetermineCombo®	UnipathLtd, UK (Inverness)	ST, S, P	Ag p24 et autres non précisés

Matrice : S, sérum ; P, plasma ; ST, sang total ; Sal, liquide cravulaire.

Tableau 7: Principaux TROD marqués CE commercialisés en France [13].

Les premiers TROD étaient basés sur le sérum ou le plasma. Il s'agissait d'une limitation majeure en termes pratiques, car le sang veineux devait être prélevé et centrifugé. Par la suite, avec les progrès technologiques, les industriels ont élaboré des kits exploitant d'autres matrices : sang total capillaire, liquide cervical ou urine. Cependant, les performances de ces deux dernières matrices se sont avérées bien moins bonnes que celles du sang. Pour finir, un mécanisme de filtrage a été présenté à la figure 20. Ces tests n'ont pas une valeur prédictive de 100 % lorsqu'ils sont réalisés moins de trois mois après l'exposition au VIH. [13]

En pratique, ils sont donc exclusivement destinés aux patients en phase chronique.

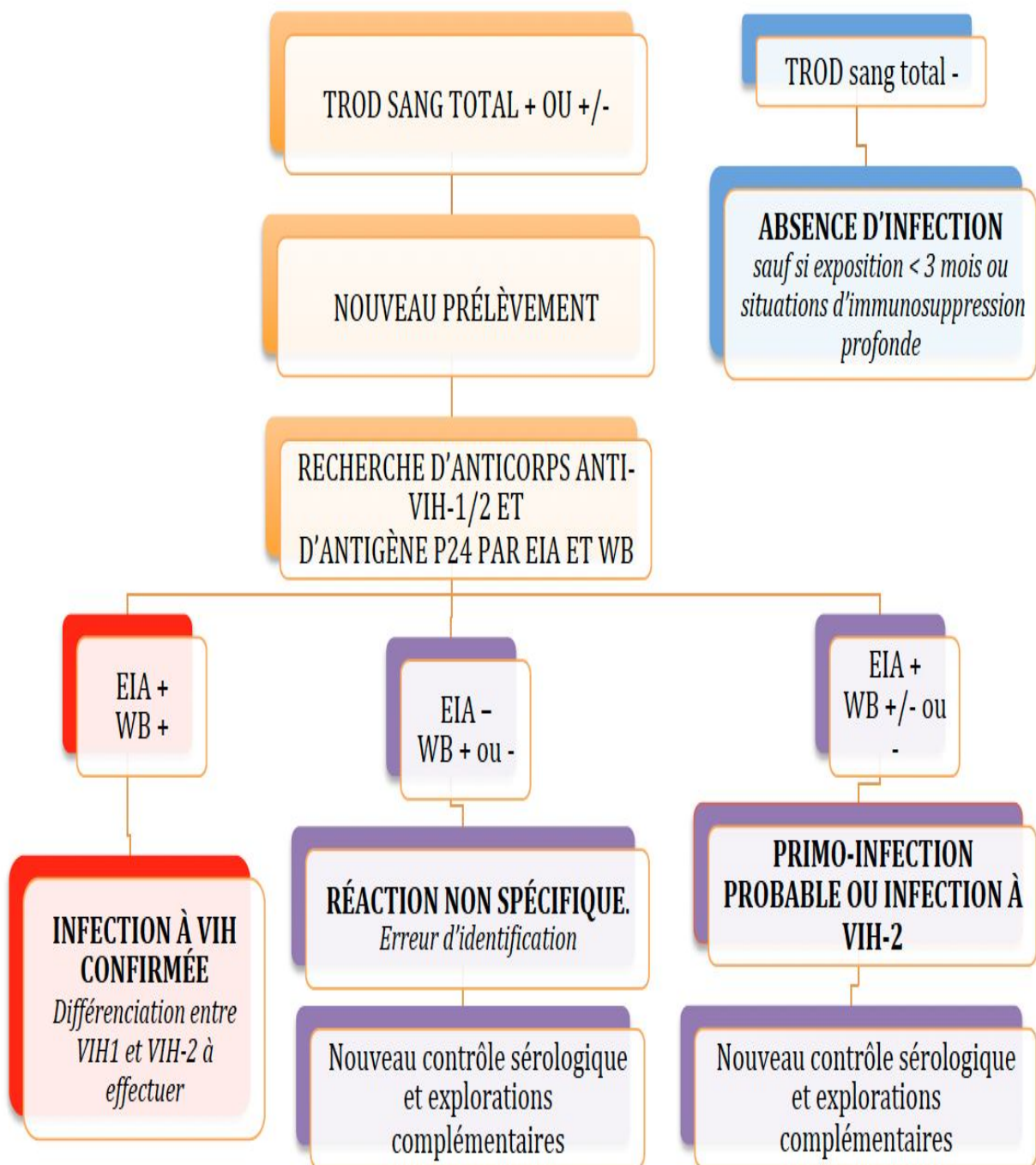


Figure 20: Algorithme d'utilisation des TROD pour le VIH (adultes et enfants de plus de 18 mois) [13]

3-2-B- Performances

Caractéristiques internes des TESTS

La sensibilité des tests diffère en fonction de la matrice utilisée (tableau 8). En fait, les tests utilisant la salive ont une sensibilité beaucoup plus faible que les autres [13].

	Salive	Goutte de sang	Sérum
Oraquick®	Se : 99,3 % Sp : 99,87 % VPP : 97,78 % VPN : 99,61 %	Se : 99,6 % Sp : 100 %	Se : 99,6 % Sp : 99,9 %
Vikia®	-	Se : 98,50 % Sp : 99,95 %	Se : 99,59 % Sp : 99,71 %
Determine quatrième génération®	-	Se : 100 % Sp (p24) : 99,66 % Se (Anticorps anti-VIH) : 99,21 % VPP : 100 % VPN : 98,40 %	
INSTI®	-	Se : 99,8 % Sp : 99,5 %	Se : 99,9 % Sp : 100 %

Tableau 8: Sensibilité des tests rapides VIH en fonction de la matrice utilisée [13].

Limites

Les limites des TROD, lorsqu'ils sont utilisés comme outil de dépistage sérologique, sont les mêmes que celles des ELISA. En effet, la fenêtre de première infection, la diversité des souches de VIH, les situations exceptionnelles d'utilisation d'un traitement prophylactique au moment du dépistage, la qualité des kits et le suivi de la qualité des lots représentent des situations délicates qui conduisent TROD à utiliser un algorithme de diagnostic.[13]

L'hémolyse du sang, la dilution des anticorps due à la présence de globules rouges ou à la très faible quantité de ces anticorps dans le liquide cravulaire, la brièveté du temps de réaction, la nature des antigènes détectés sont autant de paramètres qui réduisent la sensibilité des TROD utilisant le sang total ou la salive. Les tests utilisés ne peuvent pas être mémorisés. Il y a donc un manque de traçabilité en termes de performance, de validation et d'interprétation [13].

La fenêtre serologique pose un certain nombre de problèmes de diagnostic lors de l'utilisation de ces tests, car ils peuvent donner de faux négatifs. La détection des antigènes p24 et des anticorps du VIH est nécessaire pour raccourcir cette fenêtre. Par conséquent, le kit INSTIVIH-1/2® dit de quatrième génération présente ces caractéristiques et permettrait d'éviter ces faux négatifs [13].

En outre, il existe plusieurs sous-types de VIH qui semblent poser des problèmes de diagnostic. Cependant, tous les kits de test sont produits sur la séquence du sous-type B. Par conséquent, en cas d'infection par un autre sous-type, les anticorps produits peuvent être moins bien reconnus, en particulier aux stades précoces et très tardifs de l'infection [13].

Avantages

Les avantages sont nombreux et reposent sur la rapidité et la miniaturisation du test, ce qui permet de l'utiliser en dehors du laboratoire. Leur sensibilité et leur spécificité sont satisfaisantes dans la phase chronique de l'infection [13].

Le tableau 9 conclut sur les performances des TROD face aux tests ELISA utilisés dans les laboratoires.

	Avantages	Inconvénients
TROD	Facilité d'emploi, stockage à température ambiante, sensibilité et spécificité satisfaisantes lors de la phase chronique.	Manque de sensibilité dans les phases précoces de l'infection, manque de traçabilité, subjectivité de lecture problème d'élimination des déchets biologiques, prix : 2 à 8 euros.
Tests ELISA 4^{ème} génération	Grande sensibilité, y compris en primo-infection, excellente spécificité, évaluable sur panels congelés, traçabilité, automatisables, donc prix réduits.	Nécessité d'une structure, nécessité d'une chaîne du froid.

Tableau 9: Comparaison avantages et des inconvénients des TROD avec les tests ELISA [13].

4- Orientation diagnostique dans le cadre de la grippe

La grippe est une maladie aiguë des voies respiratoires qui est très courante en hiver. Elle est causée par un virus de la famille des virus de l'influenza. Il s'agit de virus à ARN segmentés qui subissent de nombreuses recombinaisons génétiques, de sorte que le virus varie d'une année à l'autre. Il y a des virus de type A, B et C. Seuls les virus A et B causent la grippe chez l'homme. Les virus de l'influenza A sont les plus courants, mais ils provoquent également la grippe la plus grave. [1]

Ces virus sont enveloppés et possèdent deux types de spicules à leur surface : les neuraminidases et les hémagglutinines. Ces glycoprotéines de surface sont les antigènes qui seront identifiés par les anticorps fabriqués par le système immunitaire en cas de contamination par la grippe. Il y a plusieurs sous-types de glycoprotéines qui vont définir le virus en cause dans l'épidémie. Ainsi, un virus qui présente à sa surface à la fois l'hémagglutinine H1 et la neuraminidase N1 sera dénommé H1N1. [1]

La grippe se transmet principalement par voie respiratoire, par la toux ou les éternuements. La période d'incubation est généralement de 1 à 3 jours. Les symptômes les plus courants sont la fièvre, les frissons, la fatigue, l'écoulement nasal, le mal de gorge, la toux sèche, les courbatures et les maux de tête. Ils surviennent généralement de façon soudaine et persistent environ une semaine. Chez les sujets âgés ou de fragiles (malades chroniques, immunodéprimés, jeunes enfants, etc.), il existe un risque de complications, notamment de surinfections bactériennes, qui entraînent fréquemment une hospitalisation, voire le décès. Par conséquent, le diagnostic doit être posé tôt et l'infection grippale doit être soignée rapidement dans les 48 premières heures. [1]

La vaccination anti-grippe est recommandée aux sujets à risque, à savoir les personnes de plus de 65 ans, les femmes enceintes, les personnes obèses, les personnes souffrant de maladies chroniques (diabète, maladies broncho-pulmonaires, maladies cardiaques, etc.), les sujets immunodéprimés et les professionnels de santé.[1]

4-1- TROD dans le cadre de la grippe

En France, le pharmacien peut effectuer un test nasopharyngé pour déceler le virus de la grippe dans les sécrétions nasopharyngées. Elle est réalisée dans un espace de confidentialité, à l'instar des autres TROD. Le pharmacien doit être pourvu d'un masque à usage unique, ainsi que de gants et de lunettes de protection pour réaliser ce test. [1]

Dans la technique TROD illustrée à la figure 21, l'échantillon est prélevé en introduisant un écouvillon dans la narine, parallèlement au plancher de la cavité nasale, jusqu'à atteindre le nasopharynx à l'arrière des narines. [1]

L'écouvillon doit ensuite être tourné contre la paroi du nasopharynx et laissé pendant quelques secondes pour absorber les sécrétions. L'écouvillon est ensuite enlevé, placé dans un flacon de diluant et comprimé contre les parois pour recueillir le plus d'échantillon possible. Trois gouttes de la solution sont alors placées dans la cassette de test. Après 10 minutes de délai, le résultat apparaît sur le dispositif de mesure ou sur la bandelette réactive, en fonction du type de test [1].



Figure 21: Procédure de réalisation d'un TROD grippe(www.biosynex.com)[1]

Il existe des tests qui distinguent les souches A et B du virus. Il est donc possible de réaliser deux tests dans la même cassette, ou une bandelette pour la souche A et une autre pour la souche B. L'un reconnaîtra les antigènes des virus de type A et l'autre les antigènes des virus de type B. Cela permet de définir la souche à responsable de l'infection grippale [1].

En pratique, ce test repose sur un concept immunologique. Le fonctionnement du test est illustré à la figure 22. Si le virus est présent dans l'échantillon, les antigènes de la grippe se lieront aux anticorps antigrippaux libres qui se trouvent dans la zone de dépôt de l'échantillon. Ces anticorps sont balisés avec de l'or colloïdal, ce qui permet de lire le test. Dans la zone de test, les anticorps antigrippaux liés à la membrane reconnaissent également les antigènes de l'échantillon, qui sont à leur tour liés aux anticorps libres marqués. Dans la zone de contrôle, les anticorps anti-immunoglobuline se lieront aux anticorps marqués libres, qu'ils soient ou non liés à des antigènes. Cela prouve que le test a fonctionné. [1]

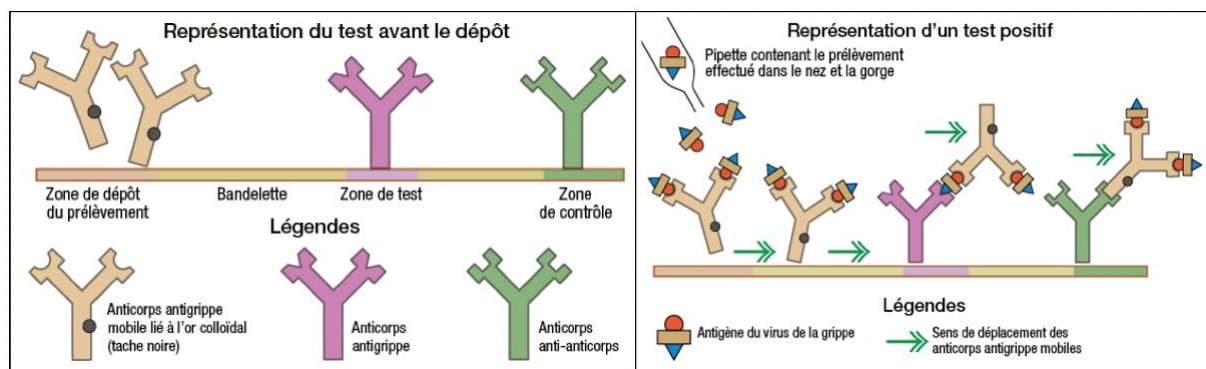


Figure 22: Fonctionnement d'un TROD de la grippe[1]

(Sujet de SVT Bac S – Session 2016 – Pondichéry)

Si le test est positif, une bande apparaîtra dans la zone de test et une autre dans la zone de contrôle. Le patient doit être orienté rapidement vers son médecin. S'il n'y a pas de bande dans la zone de test, le test est négatif. Toutefois, un test négatif ne suffit pas à exclure totalement le diagnostic de la grippe. Un résultat négatif peut être dû à un niveau d'antigènes grippaux inférieur au seuil de détection du test en question. Il est donc important de surveiller l'évolution des symptômes et de ne pas différer le traitement en cas de suspicion fondée de grippe, même si le test est négatif. Si aucune bande ne ressort, le test n'est pas exploitable. Ce test est utilisé à des fins épidémiologiques plutôt que diagnostiques. En fait, elle est le plus fréquemment réalisée dans les communautés où de multiples cas de grippe sont identifiés afin de déceler une épidémie et d'en identifier l'étiologie exacte. [18]

5- Apport des tests de diagnostic rapide en parasitologie

5-1- Détection d'antigènes parasitaires : Le Paludisme

5-1-A- Contexte general

Le paludisme est un fléau pour l'humanité depuis l'Antiquité et il le reste. Bien qu'il soit entièrement évitable et traitable, il continue d'avoir des conséquences dévastatrices sur la santé et les moyens de subsistance des populations du monde entier. [19]

En 2019, environ 4 milliards de personnes ont été exposées à la maladie dans 87 pays, territoires et zones. On estime que 229 millions de cas (fourchette : 211-252 millions) sont survenus et que 409 000 personnes (fourchette : 387 000-460 000) sont mortes de la maladie, principalement des enfants de moins de cinq ans en Afrique subsaharienne.[19]

Dans la plupart des pays où le paludisme est endémique, la maladie touche de manière disproportionnée les populations pauvres, défavorisées et exclues, qui n'ont qu'un accès limité aux structures de santé et peuvent difficilement se payer le traitement recommandé. Le paludisme est à la fois une conséquence et une cause de la pauvreté et de l'inégalité. [19]

Entre 2001 et 2015, l'intensification spectaculaire des interventions de lutte contre le paludisme a contribué à une réduction de 30 % de l'incidence du paludisme dans le monde et à une réduction de 47 % des taux de mortalité liés au paludisme dans le monde, ce qui a permis d'éviter environ 4,3 millions de décès. La cible 6.C de l'objectif 6 du Millénaire pour le développement (avoir stoppé d'ici 2015 et commencé à inverser l'incidence du paludisme et d'autres grandes maladies) a été atteinte. [19]

C'est dans ce contexte de progrès sans précédent que la Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030, approuvée en 2015 par l'Assemblée mondiale de la santé dans la résolution WHA68.2, a été élaborée. [19]

La stratégie fixe des objectifs ambitieux mais réalisables et prévoit des objectifs intermédiaires tous les cinq ans pour atteindre les objectifs de 2030 :

- Baisse des taux d'incidence et de mortalité liés aux paludismes d'au moins 90% par rapport à 2015 (année de référence) ;[19]

- Interruption de la transmission du paludisme dans au moins 35 pays et prévention de sa réapparition dans tous les pays où il a disparu.[19]
- Garantir l'accès à la prévention, au diagnostic et au traitement du paludisme dans le cadre de la couverture sanitaire universelle, constitue l'un des piliers majeurs de cette stratégie.[19]
- Des tests de diagnostic rapide simples et utilisables sur le lieu des soins sont nécessaires pour établir le déficit en G6PD et pouvoir ainsi élargir l'accès au traitement du paludisme.[19]

A cet égard, le Ministère de la Santé met en œuvre une stratégie de prévention de la réintroduction du paludisme au Maroc, dont les principaux volets d'intervention sont fondés sur la détection et du traitement précoce et gratuit des cas importés, du maintien de la surveillance et du contrôle du vecteur du paludisme dans le cadre de la gestion intégrée de la lutte antivectorielle, et du conseil aux voyageurs. [20]

Dans ce contexte, le ministère de la santé conseille aux voyageurs se rendant dans des pays endémiques de prendre les mesures préventives suivantes pour éviter de contracter le paludisme [20]:

- Porter des vêtements clairs couvrant les bras et les jambes ;[20]
- Appliquer du produit répulsif sur la peau exposée toutes les 6 heures ; [20]
- Utiliser le spray répulsif textile pour les vêtements ;[20]
- Dormir sous une moustiquaire imprégnée ;[20]
- Dormir dans une pièce climatisée si c'est possible ;[20]
- Prendre la chimio prophylaxie du paludisme, prescrite par un médecin, avant le départ, pendant le séjour et après le retour du voyage ;[20]
- Au retour du voyage, continuer à prendre le médicament chimio prophylactique du paludisme et consulter un médecin en cas de fièvre, troubles gastro-intestinaux ou autres signes.[20]

Rappelons qu'au Maroc, le programme national de lutte contre le paludisme a permis, après plusieurs décennies de combat, de réduire le nombre de cas de 30 000 en 1965 à 100 cas en 1998 et d'arrêter définitivement la transmission depuis 2004. Depuis 2005, aucun cas autochtone n'a été détecté au niveau national, ce qui a permis au Maroc d'être certifié par l'OMS comme un pays exempt de paludisme depuis mai 2010.[20]

Néanmoins, notre pays continue, d'enregistrer une moyenne de 450 cas de paludisme importé parmi les voyageurs marocains et étrangers se rendant aux pays endémiques et qui ne respectent pas les mesures de prévention, telle la chimio prophylaxie du paludisme.[20]

5-1-B- Trod dans le cadre du paludisme

Au début de l'année 2010, l'OMS préconise une confirmation parasitologique rapide par microscopie ou TDR dans les deux heures suivant l'arrivée au dispensaire, avant tout traitement, pour tous les cas soupçonnés de paludisme.

Un traitement basé sur la seule suspicion clinique ne devrait être envisagé que si le diagnostic parasitologique est irréalisable [88]. Une démarche qui conforte l'engagement de l'OMS à accroître l'accès universel au TROD en 2011 [21].

Les TROD sont utilisables dans des contextes où les tests de laboratoire ne sont pas accessibles, et directement sur le lieu de soins. La commercialisation actuelle d'un outil simple d'utilisation, le TROD, représente un nouvel élan dans la lutte contre le paludisme.

5-1-C- Principe

Les TDR du paludisme détectent des antigènes (protéines) spécifiques sécrétés par le Plasmodium dans le sang des personnes infectées. Certains TDR détectent les infections monospécifiques (*P. falciparum* ou *P. vivax*), d'autres détectent les infections mixtes (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*), alors que certains font la distinction entre les infections à *P. falciparum* et celles à non *P. falciparum*, ou entre des espèces spécifiques. [22]

Le sang est généralement prélevé par piquûre au doigt et les résultats sont disponibles en 15 à 30 minutes. Bien qu'il existe des variations entre les quelque 200 produits TDR disponibles sur le marché, les principes des tests sont similaires. [22]

5-1-D- Performances

Les TDR immunochromatographiques pour le paludisme sont basés sur la détection de protéines plasmatiques spécifiques, principalement la PfHRP2, la PLDH et l'aldolase. Si la détection de la PfHRP2 a une très bonne sensibilité pour le diagnostic des accès palustres à *Plasmodium falciparum*, la détection de la pLDH ou de l'aldolase est moins efficace pour les autres espèces, laissant la place au diagnostic de référence microscopique.[22]

La plupart des TDR, à l'exception de la série OptiMal, permettent la détection de la PfHRP2 (Histidine-rich protein 2) ; certains permettent la détection de jusqu'à trois protéines différentes, dont la pLDH (*Plasmodium* lactate dehydrogenase) : Pf pour *P. falciparum*, Pv pour *P. vivax*, Pan-LDH commune aux quatre espèces plasmodiales. Ils sont pratiqués sur du sang total.[22]

La sensibilité et la spécificité des TDR sont variables et leur sensibilité aux températures élevées et à l'humidité est un inconvénient majeur. Des systèmes d'assurance qualité sont nécessaires pour contrôler leur fabrication et leur utilisation.[22]

	Palutop®	Kat-Quick Malaria®	ICT Malaria®	OptiMAL Pf®1	Now ICT Malaria®	OptiMAL Pf®2	Toda Malaria diag4+®	Palutop+4®	Core Malaria®
Labo	All Diag	AES	Fumouze	Diagnostic laboratories	Fumouze	Diagnostic laboratories	Toda Pharma	All Diag	Core diagnostics
Nombre d'antigènes détectés	1	1	1	1	4	4	4	4	4
Antigène(s) détecté(s)	HRP2 (1)	HRP2	HRP2	Pf-LDH (2)	HRP2 et Pan-LDH (3)	Pf-LDH et Pan-LDH	HRP2 et Pan-LDH	HRP2, Pv-LDH (4) et Pan-LDH	HRP2, Pv-LDH et Pan-LDH
Espèce(s) détectée(s)	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. falciparum</i> + autres espèces (5)	<i>Pl. falciparum</i> + autres espèces (5)	<i>Pl. falciparum</i> + autres espèces (5)	<i>Pl. falciparum</i> + autres espèces (6)	<i>Pl. falciparum</i> + autres espèces (6)

(1) HRP2 : spécifique de *Pl. falciparum* (2) Pf-LDH : LDH spécifique de *Pl. falciparum* (3) Pan-LDH : LDH commune aux quatre espèces plasmodiales (4) Pv-LDH : LDH spécifique de *Pl. vivax* (5) Ne différencie pas les espèces *Pl. vivax*, *Pl. malariae* et *Pl. ovale* entre elles (6) Différencie *Pl. vivax*.

Tableau 10: caractéristiques de neuf TDR du paludisme [22]

5-1-E- Avantages et inconvénients

L'examen microscopique reste la référence pour le diagnostic du paludisme. En effet, la densité parasitaire ne peut être quantifiée par TROD, car toutes les espèces plasmodiales ne peuvent être différenciées. De plus, les TDR ne permettent pas de distinguer les stades du parasite et ils ne peuvent pas être utilisés pour surveiller la guérison du paludisme.[22]

Les TDR antigéniques sont faciles à utiliser, rapides et précieux dans les milieux isolés. Toutefois, les tests rapides ont des limites :

- Les faux négatifs sont imputables à une parasitémie faible d'environ 100 parasites par μL , soit 0,002% de globules rouges infectés. Cependant, des parasitémies très faibles sont fréquemment retrouvées dans les maladies importées ou chez les voyageurs non immunisés en zone endémique sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée. Par conséquent, le résultat du TDR peut être faussement négatif.[22]
- Les faux positifs, moins connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt du réactif, à la présence d'auto-anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés. En outre, la persistance de la HRP2 circulante après sa disparition.[22]

6- Orientation diagnostique dans le cadre de la covid-19

6-1- Introduction

Le nouveau coronavirus (2019-nCoV), également nommé Sars-CoV-2 par le Comité international de taxonomie virale (ICTV) [23], appartient à la famille des Coronaviridae (sous-type Coronavirinae et genre β etacoronavirus).

IL a été transmis à l'homme probablement par un pangolin sur un marché de fruits de mer à Wuhan, province de Hubei, Chine, en décembre 2019 [23]. La découverte d'une pneumonie d'étiologie inconnue a conduit les chercheurs chinois à isoler rapidement l'agent pathogène en janvier 2020. La rapidité de la transmission de personne à personne a déclenché une pandémie.

La propagation rapide du Sars-CoV-2 a conduit les scientifiques du monde entier à mener des recherches approfondies pour mieux comprendre et combattre ce redoutable virus, décrit par l'OMS comme "l'ennemi de l'humanité". [23]

6-2- TROD dans le cadre de la covid 19

6-2-A- Les TESTS antigéniques

Les tests antigéniques permettent de détecter des protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisables sur des échantillons de prélèvements du nasopharynx et des voies respiratoires basses. Comme les tests RT-PCR, ils permettent un diagnostic rapide de la pathologie en phase aiguë [24].

Les personnes suspectées d'avoir le COVID-19 ont besoin de savoir immédiatement si elles sont infectées afin de pouvoir les isoler, les traiter et informer leurs contacts. Aujourd'hui, l'infection par le COVID-19 est confirmée par un test de laboratoire appelé RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction), qui fait appel à un équipement de pointe et nécessite généralement au moins 24 heures pour obtenir un résultat. [24]

Dans de multiples contextes, le test rapide de détection de l'antigène a ouvert l'accès au dépistage à beaucoup plus de personnes, avec ou sans symptômes, et dans des contextes autres que les établissements de santé. Un diagnostic plus rapide de l'infection par le COVID-

19 pourrait permettre aux gens de prendre des mesures adéquates plus rapidement, avec le potentiel de diminuer la propagation du COVID-19, mais il est important de comprendre la précision de ces tests et la meilleure façon de les utiliser [24].

Dans cette optique, il est impératif de Si les tests rapides d'antigènes commercialisés sont suffisamment fiables pour diagnostiquer de manière sûre l'infection au COVID-19, et si la précision diffère chez les individus symptomatiques et non symptomatiques.[24]

7- Autres utilisations.

7-1- Les TROD dans le suivi du diabète

Initialement, les lecteurs de glycémie étaient proposés dans les services cliniques pour répondre à des besoins urgents (coma diabétique, suspicion d'hypoglycémie) ou pour surveiller le traitement hypoglycémiant des diabétiques (consultations de diabétologie). [25]

Ils sont particulièrement utiles dans les unités de soins intensifs et les centres pour grands brûlés pour surveiller l'alimentation entérale dont l'apport calorique élevé entraîne de fréquentes dysglycémies. [25]

Dans les hôpitaux, après une longue période de laxisme, deux attitudes diamétralement opposées persistent. Soit ces dispositifs sont considérés comme des équipements biologiques externes et le laboratoire central tente de les contrôler tous par le biais d'un système informatique centralisé, soit ils sont considérés comme des TDR et le biologiste n'a qu'un rôle de conseil et de vérification sans pour autant compromettre sa responsabilité quant aux résultats de ces dispositifs. [25]

En outre, d'autres TDR s'adressent directement au patient diabétique afin qu'il puisse surveiller sa propre glycémie, notamment pendant les périodes où il a l'impression d'abuser de l'insuline. [25]

Un lecteur de glycémie permet aux patients diabétiques de surveiller leur maladie et d'adapter eux-mêmes leur régime alimentaire, leur activité physique et leur traitement. La plupart des glucomètres mesurent le sang capillaire, après avoir prélevé une goutte de sang

produite par une piqûre de lancette au bout du doigt ou sur le lobe de l'oreille (autopuncture). Il existe désormais des appareils qui mesurent la glycémie de manière transcapillaire, c'est-à-dire sans utiliser de sang. Il existe deux types de glucomètres à sang total capillaire [25]:

- o Par bandelette : le sang déposé sur une bandelette déclenche une réaction chimique qui provoque un changement de couleur proportionnel à la valeur de la glycémie ; cette couleur est interprétée par le lecteur qui affiche alors la valeur de la glycémie (essentiellement par réflectométrie) ;[25]
- o Par électrode : le sang déposé sur une électrode déclenche une réaction électrochimique directe, qui génère des microcourants interprétés par le lecteur (mesure ampérométrique principalement).[25]

En effet, ces deux méthodes imitent ce qui se fait en laboratoire avec la mesure du glucose par voie enzymatique, soit avec modification de la couleur (réaction de type Trinder avec l'hexokinase), soit avec mesure par électrode enzymatique potentiométrique [25].

Les derniers lecteurs de glycémie permettent de télécharger les mesures de glycémie sur un ordinateur via un logiciel. Ces données permettront d'analyser les variations, mais ne remplacent pas le carnet d'autosurveillance recommandé pour un meilleur suivi du statut insulinaire du patient. Les glucomètres sont indispensables aux diabétiques de type 1 (anciennement appelés diabétiques insulino-dépendants). [25]

En effet, c'est sur la base des mesures de la glycémie sur plusieurs jours que le traitement est adapté, évitant ainsi le surdosage en insuline (risque d'hypoglycémie) ou le sous-dosage (risque d'hyperglycémie). [25]

Les diabétiques de type 2 qui sont bien contrôlés n'ont pas besoin d'un lecteur de glycémie. Toutefois, le médecin traitant peut décider de mettre en place un autocontrôle afin de sensibiliser le patient à sa maladie, de suivre son évolution et d'adapter son traitement (régime, sport, prise de comprimés).

L'automesure peut également être utilisée pour détecter une aggravation de la maladie ou un échappement au traitement. [25]

7-2- Les TROD dans la détection de grossesse

7-2-A- L'hormone gonadotrophique chorionique humaine : HCG

Elle est composée de deux fractions : alpha et bêta. La fraction utile est la fraction bêta de cette hormone, ce qui explique le terme β -hCG, souvent utilisé à tort. La hCG est une glycoprotéine sécrétée par le placenta. Sa structure est semblable à celle des autres hormones hypophysaires (hormone folliculo-stimulante [FSH] et hormone lutéinisante [LH]). En réalité, la sous-unité α leur est commune, la différence réside dans la sous-unité β qui confère une spécificité à la molécule. [26]

Sa fonction est de stimuler la production de LH pour maintenir le corpus luteum en début de grossesse. Le fait de maintenir le corps jaune au niveau de la muqueuse utérine lui permet de poursuivre la sécrétion de progestérone, favorisant ainsi le maintien de la grossesse, tandis que le placenta prend le relais. [26].

Cette hormone est produite par la femme lorsque l'ovule est fécondé par un spermatozoïde. Le taux de β -hCG croît graduellement jusqu'à dix semaines d'aménorrhée (SA), doublant tous les deux ou trois jours jusqu'à la fin du premier 3 trimestre, avant de diminuer régulièrement par la suite (tableau 11).[26]

Nombre de jours de grossesse	Moyenne en UI/mL
10	10
11	18
12	30
13	50
14	80
15	130
16	220
17	350
18	600
19	900
20	1 500
21	2 500

Tableau 11: Taux de l'hormone gonadotrophique chorionique humaine bêta en fonction des jours de grossesse.[26]

L'hormone β -hCG se retrouve dans le sang de la mère, mais aussi dans ses urines, ce qui permet une identification rapide et précoce d'une possible grossesse, avant même la survenue du nouveau cycle de la femme.[26]

Les tests de grossesse disponibles ont des seuils de sensibilité distincts, ce qui fait que leur utilisation peut être adaptée en fonction du retard de plusieurs jours ou du dernier cycle prévu. [26]



Impact des trod sur la consommation d'antibiotiques



IV- Impact des TROD sur la consommation d'antibiotiques

1- Bactéries

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires qui existent sur Terre depuis plus de trois milliards d'années. Elles ont été découvertes à la fin du XVII^e siècle par Anthoni Van Leeuwenhoek, un naturaliste néerlandais qui a inventé la microscopie. Ces organismes unicellulaires ne possèdent pas de noyau, mais un ADN chromosomique circulaire logé dans le cytoplasme. Certaines bactéries contiennent une structure d'ADN extrachromosomique, appelée plasmide. Ils possèdent souvent des flagelles et sont enveloppés d'une paroi complexe. Les bactéries mesurent entre 0,5 et 10-15 µm. [27].

2- Antibiotiques

Les antibiotiques sont des agents chimiques sécrétés par des micro-organismes ou par synthèse chimique, soit en inhibant la croissance des bactéries (bactériostatiques), soit en les tuant (bactéricides). Ils sont utilisés pour faire baisser ou stopper le développement des bactéries dans l'organisme, ce qui permet aux cellules du système immunitaire de lancer le phénomène de guérison. [27]

Le recours excessif aux antibiotiques, tant pour les humains que pour les animaux, fait peser une pression sélective sur les bactéries et contribue par conséquent à la prolifération de bactéries résistantes aux antibiotiques. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique et les antibiotiques ne devraient être utilisés qu'en cas de nécessité. Il est souhaitable de recourir à des antibiotiques à spectre étroit et de les administrer en temps utile. Pour une élimination complète de l'infection, il est dans certains cas nécessaire de recourir à la chirurgie. [27]

Des travaux ont révélé que près de la moitié des prescriptions d'antibiotiques sont superflues ou inadaptées. Ces études se concentrent souvent sur des infections spécifiques, notamment les infections respiratoires. [27]

3- Causes de l'antibio-résistance selon L'OMS



Figure 23: causes de l'antibio-résistance [27]

L'antibiorésistance se produit quand les bactéries acquièrent une résistance aux antibiotiques servant à combattre les infections qu'elles provoquent. La survenue de résistances liées à l'utilisation massive d'antibiotiques a conduit à l'identification de plusieurs éléments en cause dans ce processus. [27]

Le phénomène de "surprescription d'antibiotiques" pour l'homme est extrêmement dangereux et se décline sous les trois aspects suivants :

- Prescription inutile d'antibiotiques pour les infections virales ;[27]
- Prescription systématique d'antibiotiques à large spectre ;[27]
- Utilisation inadéquate des antibiotiques en raison de la non observation de la durée du traitement, des posologies ou de la mauvaise observance du patient.[27]

Les conditions de vie actuelles favorisent aussi le développement de la pharmacorésistance dans le monde entier. Ainsi, l'utilisation excessive de désinfectants et de biocides peut avoir un rôle minime dans la survenue de cette résistance (les voyages, le tourisme médical, le transport d'aliments ou d'animaux entre pays, etc.) constituent un risque additionnel de survenue d'une résistance microbienne par le biais du grand public et dans certains cas des professionnels de la santé. [27]

Le fait de succomber à une maladie infectieuse inguérissable, faute de solution antibiotique, est très peu connu du grand public et sans doute sous-évalué même par les professionnels de la santé. Le "miracle des antibiotiques" a toujours un effet considérable sur notre philosophie des soins. [27]

Au plan individuel, il a été constaté qu'une dose plus importante et qui plus est, une durée de traitement prolongée peuvent entraîner un plus grand risque d'infections ou de contaminations par des germes résistants. Toutefois, une posologie trop basse peut également favoriser l'apparition d'une résistance. [27].

Collectivement, le taux de résistance est important dans les départements où la consommation d'antibiotiques est la plus élevée.[27]

4- Comparaison entre différentes études attestant de l'impact des TROD sur la prescription d'antibiotiques

Auteur, année, référence	Pays	Population	Sans TROD n/N (%)	Avec TROD n/N (%)	Différence %
Portier, 2003[28]	France	ADULTES	810/981 (83)	382/897 (43)	-40
Maltezou, 2008[29]	GRECE	ENFANTS	260/360 (72)	127/452 (28)	-44
Ayanruoh, 2009[30]	USA	ENFANTS	713/1723 (41)	1472/6557 (22)	-19
Lior, 2011[31]	Espagne	ADULTES	168/262 (64)	123/281 (44)	-20
Engine, 2016 [32]	TURQUIE	ENFANTS	178/223 (80)	82/223 (37)	-43

Tableau 12: comparaison entre différentes études attestant de l'impact des TROD sur la prescription d'antibiotiques.[27]

Nous pouvons conclure de cette comparaison, que l'utilisation des TROD réduit significativement la prescription et l'utilisation d'antibiotiques.

La surconsommation d'antibiotiques est une cause majeure d'échec thérapeutique et d'émergence de l'antibio-résistance.

Avec l'avènement des tests de diagnostic rapide, le nombre de prescriptions a considérablement diminué, ce qui a été observé selon des études menées sur des patients d'âges différents et dans plusieurs pays.

En gros alors, les TROD sont une alternative séduisante permettant un diagnostic simple, au plus près du patient pour guider sa prise en charge et son traitement. [27]



Conclusion



Tout l'intérêt des tests rapides d'orientation diagnostique réside dans le fait qu'ils sont bien adaptés pour les situations d'urgence et les structures sanitaires isolées. Ces tests ont l'avantage d'être simples à réaliser, donnant un résultat en quelques minutes, ils ont de bonnes sensibilité et spécificité, avec des valeurs prédictives positives et négatives fiables. En outre, ils sont faciles à transporter et se conservent bien à la température ambiante.

En termes d'écologie bactérienne, l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique réduit significativement la prescription et l'utilisation d'antibiotiques, tout en sachant que la surconsommation d'antibiotiques est une cause majeure d'échec thérapeutique et d'émergence de l'antibio-résistance.

En effet, avec l'avènement des tests de diagnostic rapide, le nombre de prescriptions a considérablement diminué, ce qui a été observé selon des études menées sur des patients d'âges différents et dans plusieurs pays. En gros alors, les TROD sont une alternative séduisante permettant un diagnostic simple, au plus près du patient pour guider sa prise en charge et son traitement.

De surcroît, les trois phases analytiques sont réduites, le TTAT ou *therapeutic turn-around time* correspondant au temps entre la prescription du test par le médecin et le rendu des résultats est ainsi diminué. La décision thérapeutique peut alors être prise plus rapidement ce qui devrait améliorer le pronostic et entraîner une réduction du coût correspondant à une hospitalisation prolongée. Ainsi, les tests rapides d'orientation diagnostique permettent également d'éviter l'encombrement inutile des salles d'attentes des médecins.

De ce fait, l'intérêt de ces tests se traduit en une meilleure économie de santé, une écologie bactérienne plus efficiente, une précision diagnostique meilleure ainsi qu'une rapidité diagnostique prouvée. Les tests rapides d'orientation diagnostique sont des outils qui viennent compléter le dispositif classique de dépistage et qui trouvent leur place dans les nouvelles stratégies de dépistage basées sur un élargissement des circonstances d'offre de test. L'intérêt de ces tests rapides d'orientation diagnostique est donc individuel, collectif et économique.

Qu'en est-il alors du rôle du pharmacien ?

Le pharmacien a un rôle majeur dans le parcours de soins, il est un interlocuteur privilégié pour les patients car il est facilement accessible et sans rendez-vous grâce notamment au maillage territorial des officines au Maroc.

De surcroît, il est un acteur clé pour promouvoir une démarche de prévention et d'éducation à la santé auprès de la population générale.

Dans cette optique, le pharmacien doit s'acquitter, dans le cadre de la réglementation en vigueur, de plus de missions de santé publique : vaccination, dispensation d'autotests et réalisation de TROD, dans un but d'aide à l'orientation diagnostique, au dépistage et au suivi des traitements relatifs aux maladies chroniques.

Pour ce faire, il est impératif de mettre en place un système d'assurance qualité en élaborant des fiches de réalisation pratique pour chaque test, en instaurant des modalités de traçabilité des résultats, et aussi en établissant les modalités de contrôle des appareils de mesures utilisés.

Il est important aussi d'assurer des formations préalables théoriques et pratiques nécessaires afin de garantir :

- Une maîtrise technique
- De bonnes conditions d'hygiène et de gestion des déchets (DASRI)
- La réactovigilance et la matériovigilance

Il est d'autant plus essentiel de comprendre que le test d'orientation est totalement différent du diagnostic biologique, ainsi devant tout résultat positif le patient doit être orienté vers un médecin ou vers un établissement de santé.

Considérant l'intérêt considérable porté sur l'utilisation de ces TROD, il convient de procéder à la mise en place d'un cadre juridique rigoureux, transparent, prévisible et durable pour les TROD, garantissant ainsi un niveau de sécurité élevé et de protection de la santé tout en favorisant l'innovation.

En effet, ce cadre juridique devrait garantir le bon fonctionnement du bon marché intérieur des TROD, sur la base d'un niveau élevé de protection de la santé des patients.

Aussi est-il nécessaire que l'arsenal juridique devrait dans la foulée fixer des normes élevées qualité et de sécurité de ces tests afin de faire face aux enjeux de sécurité relatifs à ces produits.

Outre les objectifs cités précédemment, l'encadrement juridique devrait régir la mise sur le marché de ces produits et le degré d'intervention des professionnels de santé dans leur dispensation.

Par ailleurs, il convient de renforcer considérablement certains aspects essentiels de l'approche réglementaire, tels que la supervision des établissements opérant dans le domaine, la classification de ces produits en fonction des risques mais surtout en fonction de leur efficacité, les procédures d'évaluation de la conformité, l'évaluation des performances et les études de performances, la vigilance et la surveillance du marché, ainsi que l'introduction des dispositions garantissant la transparence et la traçabilité des TROD.

Enfin, il faudrait que ledit cadre juridique prenne en compte la convergence de la législation et de la réglementation en vigueur à l'échelle internationale et ce, notamment dans les dispositions relatives à l'identification unique des TROD, aux exigences générales en matière de sécurité et de performances, à la documentation technique, aux règles de classification et aux procédures d'évaluation de la conformité.



Résumés



Résumé

Titre : Les tests rapides d'orientation diagnostique

Auteur : Othmane Amar

Mots clés : Tests, Diagnostique, Economie, Rapidité, Performances.

Longtemps peu exploités, les tests rapides d'orientation diagnostique sont en pleine expansion du fait notamment de l'amélioration de la qualité de ces techniques et des possibilités de miniaturisation.

Le recours à ces tests en contexte épidémique devrait progresser dans les années à venir parce qu'ils s'adaptent de mieux en mieux aux situations d'urgence et leurs performances ne cessent de s'améliorer. D'ailleurs de nombreux tests ont été adaptés pour certaines situations hautement épidémiques, la COVID-19 notamment.

Les avantages à utiliser ces tests sont nombreux : rapidité, fiabilité, simplicité d'utilisation, rendu précoce des résultats, écologie bactérienne, économie de santé...

Cependant il ne faut pas oublier que la qualité de l'examen clinique initial est irremplaçable. Ces tests doivent uniquement précéder ou accompagner les procédures conventionnelles de diagnostic biologique et non les remplacer. Les examens de référence restent d'ailleurs nécessaires dans le cas des faux positifs ou des faux négatifs, à la recherche d'autres pathogènes non ciblés par le test de détection rapide.

Les tests rapides permettent également la délocalisation de l'examen complémentaire chez le médecin généraliste, dans les services cliniques mais aussi dans les pays en voie de développement pour un diagnostic précoce d'infections afin de permettre la prise en charge la mieux adaptée.

Ce qui a limité l'essor des tests rapides d'orientation diagnostique a été leurs performances. Maintenant que celles-ci ont été améliorées, nous pouvons penser que ces tests seront couramment utilisés.

Abstract

Title : Rapid diagnostic orientation tests

Author : Othmane Amar

Key words : Tests, Diagnostic,Economy,Speed,Performance

Rapid diagnostic orientation tests have been under-utilized for a long time and are expanding due in part to the improved quality of these techniques and the possibilities of miniaturization.

The use of these tests in an epidemic context is expected to increase in the coming years as they become increasingly adapted to emergency situations and their performance continues to improve. Moreover, many tests have been adapted for certain highly epidemic situations, notably COVID-19.

The advantages of using these tests are numerous: speed, reliability, ease of use, early results rendering, bacterial ecology, health economy...

However, it should be remembered that the quality of the initial clinical examination is irreplaceable. These tests should only precede or accompany conventional biological diagnostic procedures and not replace them. Baseline examinations are still necessary for false positives or false negatives, for other pathogens not targeted by the rapid detection test.

Rapid tests also allow the relocation of the complementary examination to the general practitioner, to the clinical services but also to developing countries for an early diagnosis of infections in order to allow the most appropriate management.

What limited the development of rapid diagnostic orientation tests was their performance. Now that these tests have been improved, we can assume that these tests will be commonly used.

ملخص

العنوان: الاختبارات التشخيصية السريعة

المؤلف: عثمان اعمار

الكلمات الأساسية: إختبارات، تشخيصات، اقتصاد، سرعة، أداء.

تعرف حالياً، الاختبارات التشخيصية السريعة التي لطالما تم تهميش استغلالها فيما مضى اقبالا متزايدا و ذلك اعتبارا للتحسن المسجل في جودة هذه التقنيات وإمكانيات التصغير التي تخولها.

ويرتقب أن يزداد الاقبال على هذه الاختبارات خلال السنوات القادمة، خاصة في سياق فترات الأوبئة، لسهولة تأقلمها بشكل مميز مع حالات الطوارئ؛ كما شهد أداؤها تحسنا ملحوظا من خلال تكييف العديد منها لتساير بعض حالات الأوبئة الشديدة؛ ولعل وباء كوفيد-19 خير مثال على ذلك.

وتتجلى أهم مزايا استعمال الاختبارات المذكورة فيما يلي: السرعة، وموثوقية النتائج، وسهولة الاستعمال، وتسليمها مبكرا، إلى جانب المحافظة على البيئة البكتيرية، والمساهمة في الاقتصاد الصحي...

يجب استحضار أهمية جودة الفحص السريري الأولي، والحرص على أن تقتصر هذه الاختبارات على مواكبة إجراءات التشخيص البيولوجي الاعتيادية دون أن تحل محلها. كما تظل الفحوصات المرجعية ضرورية للبحث عن المسببات الأخرى للأمراض التي لم يتم استهدافها من خلال اختبار الكشف السريع، خاصة في حالة التوصل إلى نتائج مشكوك في صحتها.

كما أن الاختبارات التشخيصية السريعة في الدول النامية، تمكن من التخفيف من الضغط على الخدمات الطبية من خلال تمكين طبيب الطب العام من إجراء الفحص التكميلي التشخيصي المبكر للأمراض بغية التكفل بالمرضى بشكل أفضل.

لقد كانت نتائج الاختبارات التشخيصية السريعة، فيما مضى، إحدى الأسباب التي وقفت حاجزا أمام تطور استعمالها. ويسود الاعتقاد أن استعمال الاختبارات المذكورة سيعرف انتشارا واسعا.



Annexes



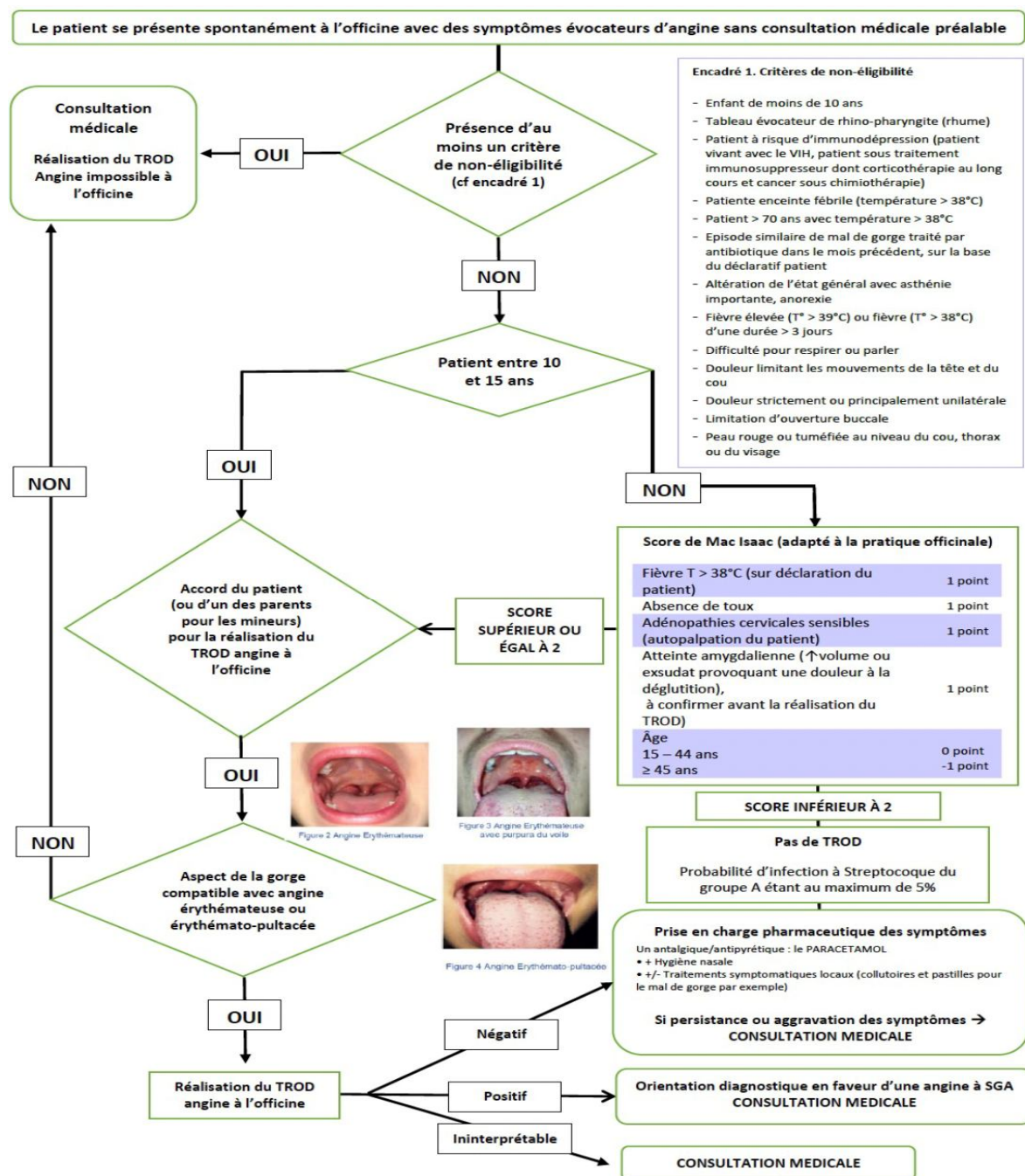
Annexe1 :_Liste des TROD autorisés par l'arrêté du premier août 2016. ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE, "Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie sur les autotests et TROD : rôle du pharmacien d'officine", 2017.

Tests	Infirmières	Sages-femmes	Médecins	Pharmaciens d'officine
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie				
Test capillaire d'évaluation de la glycémie				Dans le cadre de campagnes de prévention
Test capillaire d'évaluation de la cétonémie				
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)				
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie				
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation				
Test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A				
Test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe				
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos				
TROD VIH, VHC				

Annexe 2: Commentaires concernant l'utilité clinique des autotests vendus en officine comparativement à un examen de biologie médicale. ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE, "Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie sur les autotests et TROD : rôle du pharmacien d'officine", 2017.

Test	Indication	Groupe 1 Utile	Groupe 2 À valider	Groupe 3 À éviter
Systèmes et dispositifs de mesure prescrits par un médecin				
Autosurveillance de la glycémie	Suivi thérapeutique			
Autosurveillance de la cétonémie	Suivi thérapeutique			
Automesure de l'INR	Suivi thérapeutique			
Autotests marqués CE vendus en officine				
Tests sanguins				
Recherche des anticorps anti-VIH	Dépistage			
Mesure semi-quantitative du cholestérol total	Dépistage			
Ferritinémie – Recherche d'une carence martiale	Dépistage			
TSH – Recherche d'une hypothyroïdie	Dépistage			
PSA – Recherche	Dépistage - Diagnostic			
Anticorps anti- <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>)	Dépistage - Diagnostic			
IgE totales - Allergie	Dépistage - Diagnostic			
Anticorps antitétaniques – Statut vaccinal	Prévention			
Anticorps anti <i>Borrelia</i>	Dépistage - Diagnostic			
Tests réalisés sur des selles				
Dépistage du cancer colorectal	Dépistage			
Tests urinaires				
Détection d'une infection urinaire, d'une protéinurie (albuminurie), d'une glycosurie	Dépistage			
Recherche qualitative de l'hormone FSH	Dépistage			
Recherche qualitative de l'hormone LH	Dépistage			

Annexe 3 : Conduite à tenir lorsqu'un patient se présente à l'officine avec des symptômes évocateurs d'angine sans consultation médicale préalable. TROD et autotests : utilité dans le dépistage précoce des pathologies et le suivi des patients Comment renforcer le rôle du pharmacien ? officine expo 2022. LMIMOUNI Badre Eddine Service de parasitologie Mycologie, HMIMV, Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat.





Bibliographie



- [1] Mallaurie Marion Laporte. Les tests rapides d'orientation diagnostique et autotests à l'ophtalmologie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02417455>
- [2] <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAUPRODUITSDESANTE/84-12.pdf>
- [3] <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAUPRODUITSDESANTE/1Arrêté%20n°%202853%20,%202854%20,%202855%20,%202856%20relatifs%20aux%20dispositifs%20médicaux.pdf>
- [4] <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAUPRODUITSDESANTE/11-08.pdf>
- [5] <https://www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAUPRODUITSDESANTE/2-12-149.pdf>
- [6] <https://www.capm-sante.ma/pv-materiovigilance>
- [7] Syndicat de l'Industrie du Diagnostic In Vitro (SIDIV). Chiffres 2011 de l'industrie du diagnostic invitro. <http://www.calameo.com/read/0020968192b73697a2033?authid=jqZipxoKOOPZ>.
- [8] « In Vitro Diagnostics Market Size, Share | ivd Industry Report, 2018-2025 », 07-juill-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.alliedmarketresearch.com/ivd-in-vitro-diagnostics-market>.
- [9] R. and Markets, « Global In-Vitro Diagnostics/IVD Market Report 2019: Market is Expected to Grow at a CAGR of 5.7% from 2018 to Reach \$87.21 Billion », 07-juill-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-in-vitro-diagnosticsivd-market-report-2019-market-is-expected-to-grow-at-a-cagr-of-5-7-from-2018-to-reach-87-21-billion-300795006.html>.
- [10] EvaluateMedtech, « World Preview 2018, Outlook to 2024 ».

- [11] C. Morel et al., Overview of the diagnostics market. European Observatory on Health Systems and Policies, 2016.
- [12] https://www.flandersinvestmentandtrade.com/export/sites/trade/files/market_studies/Dispositifs%20Médicaux%20au%20Maroc_2020.pdf
- [13] these : LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUEA LA PHARMACIE D'OFFICINE :ETUDE PROSPECTIVE : Mme Rannou emilie. UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1 FACULTE DE PHARMACIE INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES these numero 115.
- [14] Bousquet, P. J., Daures, J. P., & Demoly, P. (2005). Principes, caractéristiques et interprétation des tests de diagnostic et de dépistage. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 45(4), 314–319. doi:10.1016/j.allerg.2005.02.019
- [15] Martinot A, Aurel M, Dubos F. Évaluation des performances des tests de diagnostic rapide. *Archives de pédiatrie* 2007; 14(6): 524-6.
- [16] Aurelie Rondeau. Le test rapide de la CRP en medecine liberale : etat des lieux et perspectives. *Medecine humaine et pathologie*. 2014. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01131724>
- [17] plan stratégique national de lutte contre le sida : plan d'extension 2023. https://www.sante.gov.ma/Publications/GuidesManuels/Documents/2021/PSNL%20SIDA_EXE%20Edité.pdf
- [18] Notice Determine (tm) HIV-1/2 Ag/Ab combo.http://www.mddoctorsdirect.com/sites/default/files/productpdf/HIV1:2%20p24%2Ag:Ab%20Combo_F%20-%20D7D2647_Determine_all%20languages.pdf.

- [19] STRATÉGIE TECHNIQUE MONDIALE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2016–2030. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/176720/9789242564990_fre.pdf
- [20] <https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiqués.aspx?IDCom=326>
- [21] OMS. Universal access to malaria diagnostic testing. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502092_eng.pdf.
- [22] <http://medecinetropicale.free.fr/cours/testrapide.pdf>
- [23] DOI : 10.1016/S0992-5945(20)30178-1
- [24] Dinnes J, Sharma P, Berhane S, van Wyk SS, Nyaaba N, Domen J, Taylor M, Cunningham J, Davenport C, Dittrich S, Emperador D, Hooft L, Leeftang MMG, McInnes MDF, Spijker R, Verbakel JY, Takwoingi Y, Taylor-Phillips S, Van den Bruel A, Deeks JJ, Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 7. Art. No.: CD013705. DOI: 10.1002/14651858.CD013705.pub3.
- [25] Baudin, B. (2015). Les tests de diagnostic rapide en biochimie médicale : intérêts, limites et dangers. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2015(475), 31–38. doi:10.1016/s1773-035x(15)30247-1
- [26] Billaud, S., Coulot, D., & Faure, S. (2015). Les tests de grossesse : quelle valeur ajoutée pour la dispensation officinale ? *Actualités Pharmaceutiques*, 54(551), 13–20. doi:10.1016/j.actpha.2015.09.02
- [27] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/19101/P1112021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- [28] Kurt B, Kurtz M, Roe M. Importance of inoculum size and sampling effect in rapid antigen detection for diagnosis of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. *J Clin Microbiol* 2000 ; 39 : 1855-58.
- [29] Maltezou HC, Tsagris V, Antoniadou A, Galani L, Dourous C, Katsarolis I, Maragos A, Raftopoulos V, Biskini p, Kanellakopoulou K, Fretzayas A. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*. 2008 Dec 1 ;62 (6): 1407-12
- [30] Ayanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*. 2009 Nov 1 ;25 (11) :748-50 .
- [31] Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gomez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults : a randomised clinical trial. *British Journal of General Practice*. 2011 May 1 ;61 (586) :e244-251
- [32] Kose E, Sirin Kose S, Akca D, Yildiz K, Elmas C, Baris M, Anil M. The effect of rapid antigen detection test on antibiotic prescription decision of clinicians and reducing antibiotic costs in children with acute pharyngitis. *Journal of tropical pediatrics* . 2016 Aug 1 ;62 (4) :308-15



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- 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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.**
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 manquais à mes engagements.**

قسم الصيدلي



بسم الله الرحمن الرحيم

قسم الصيدلي

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيًا لتعاليمهم.
 - أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 08

سنة : 2023

الاختبارات التشخيصية السريعة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2023

من طرف

السيد عثمان اعمار

المزاد في 24 أبريل 1993 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : إختبارات؛ تشخيصات؛ اقتصاد؛ سرعة؛ أداء

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد بدر الدين الميموني

أستاذ في علم الطفيليات

رئيس

السيد أمين الحسني

أستاذ في طب الأطفال

عضوة

السيدة لمياء كربوبي

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيد أمين ادريس لحلو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة