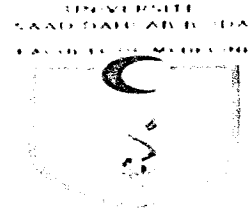


REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.
DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

Evaluation médico-économique des bilans immunologiques

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Septembre 2018.

Présentée par :

- ABDERRAHMANE Assia.
- ZENATI Sarah.

Encadrée par :

- Dr M L. ZELTNI Assistant en immunologie au CHU Blida

Devant le jury :

- Pr Y. BOUCHEDOUB Maitre de conférences A en immunologie
- Dr A. RENDJA Maitre assistant en immunologie
- Dr L. OULDALI Maitre assistant en immunologie

Président

Examineur

Examineur

EXCUSEZ-VOUS

مہاجرین کا دیوانہ لہجہ

مہاجرین کا دیوانہ لہجہ

Remerciements

Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la patience, la santé et la volonté pour réaliser cette thèse.

Nos remerciements vont également à nos parents pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour nous permettre de suivre nos études dans les meilleures conditions possibles et n'avoir jamais cessé de nous encourager tout au long de nos années d'étude.

A Monsieur le Professeur Meghlaoui Ali, Chef de d'unité d'immunologie du CHU de Blida

Nous vous remercions de nous avoir accueillis dans votre service pour effectuer la préparation de notre mémoire de fin d'étude. Un esprit de leader, toujours dans le souci des autres. Sachez que votre attitude et vos gestes à notre égard se passent de mots.

*Nous tenons à remercier notre encadreur, **Dr ZELTNI Mohamed Lyes**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.*

*Nos vifs remerciements vont à l'adresse de tous les membres du jury; **Professeur BOUCHADOUB.Y, Docteur RENDJA.O et Docteur OULDALIL** ; pour avoir accepté de lire et de critiquer le présent travail.*

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Enfin, on remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*A Ma tendre Mère **Houria** : Tu représente pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*A Mon très cher Père **Rachid** : Aucun dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous.*

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

*A mes chères sœurs **Sarra, Zina, Hadjer, Hiba** et mes chers amis **Hafsa** et **Ahmed** pour vos encouragements permanents et soutien moral.*

*A la personne la plus chère et proche à mon cœur **Taha**, pour ton soutien moral et ton grand amour, merci d'être toujours présent dans mes bons et pires moments .sans toi je n'aurais jamais pu réaliser ce travail.*

*A toute ma famille **IBN SINA** avec vous vécu pleines de nouvelles expériences qui m'ont ouvert des horizons de connaissances d'essayer de changer notre société vers le meilleur.*

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible,

Merci d'être toujours là pour moi.

Assia

***A mes très chers parents
(Hakim et Hadjira)***

Si j'utilise tous les mots de remerciements je n'arriverai jamais à exprimer mes sentiments, mes reconnaissances et ma gratitude pour votre soutien, votre amour et vos prières tout au long de mes études.

Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité.

Vous avez pu supporter mon stress dans les moments les plus difficiles, vous étiez tout le temps à mes côtés.

J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances.

Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices.

Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie.

A mes très chères frères : Ayoub, Mohammed et Hichem

Je vous remercie pour votre soutien et votre amour.

Que Dieu vous protège et vous accorde un avenir prospère avec une vie pleine de bonheur et de succès.

A celui que j'aime beaucoup et qui ma soutenue tout au long de ce projet : mon fiancé Hichem

Puisse Dieu le tout puissant réaliser tous tes rêves avec une vie pleine de santé, bonheur et de succès.

A mes grands-parents et à tous les membres de ma famille

Que Dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie

A ceux qui ont cru toujours en moi

A ceux qui étaient toujours présent pour m'encourager

***A tous ceux dont l'oubli du nom
N'est pas celui du cœur.***

Sarah

Remerciements.....	I
Dédicace.....	II
Table des matières.....	III
Liste des tableaux.....	IV
Liste des figures.....	V
Liste des abréviations.....	VI
Introduction :	1
<u>Chapitre I: Evaluation médico-économique</u>	
I-Généralité :	2
II-Terminologie :	2
II-1-L'évaluation :	2
II-2-L'évaluation pharmaco économique :	2
II-3-Efficacité :	4
II-4-Coût :	4
II-4-1-Coûts directs :	4
II-4-2-Coûts indirects :	4
II-4-3-Coûts intangibles :	5
III- Méthodologie :	5
III-1- Analyse de minimisation des coûts ou coût-coût(AMC):.....	6
III-2- Analyse coût-efficacité(ACE):	7
III-3-Analyse coût-utilité (ACU):	8
III-4-Analyse coût-bénéfice(ACB) :.....	9
V- Expression des résultats:	12
VI- Analyse de sensibilité :	12
VII- Modélisation :	12
VIII- Points de vue :	13
VIII-1-Point de vue du patient :	14
VIII-2-Point de vue hospitalier :	14
VIII-3-Point de vue du payeur :	14
VIII-4-Point de vue sociétal :	14
IX- Intérêts de la médico-économie :	14
IX-1-Pour le Patient :	14

IX-2-Pour le Médecin :	14
IX-3-pour l'hôpital :	15
IX-4 -Pour l'Assurance Maladie :	15

Chapitre II: Bilans immunologiques

I-Bilan d'auto-immunité :	16
I-1-Généralité :	16
I-2-Les maladies auto-immunes non spécifiques d'organe :	17
I-2-1-Bilan des connectivites :	17
I-2-1-1-Différents types de connectivites :	17
I-2-1-1-1-Polyarthrite rhumatoïde :	17
I-2-1-1-2-Lupus érythémateux systémique :	18
I-2-1-1-3-Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) :	19
I-2-1-1-4-Sclérodermie :	20
I-2-1-1-5-Polymyosite(PM) /Dermatomyosite(DM) :	21
I-2-1-1-6-Syndrome de sharp « connectivites mixtes » :	22
I-2-2-Bilan des vascularites :	28
I-2-2-1-Vascularites associées aux ANCA :	28
I-2-2-1-1-Polyangéite microscopique :	28
I-2-2-1-2-Granulomateuse éosinophile avec polyangéite (Churg et Strauss) :	28
I-2-2-1-3-Granulomatose avec polyangéite (de Wegener) :	29
I-2-3-Bilan du syndrome des antiphospholipides (SAPL) :	31
I-3-Les maladies auto-immunes spécifiques d'organe :	33
I-3-1-Bilan de la maladie cœliaque :	33
I-3-2-Bilan des hépatopathies auto-immunes :	34
I-3-3-Bilan d'une gastrite auto-immune /Anémie de Biermer :	38
I-3-4-Bilan des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI):	38
I-3-5-Bilan des thyroïdites auto-immunes :	40
II-Bilan d'histocompatibilité HLA :	42
II-1-Introduction :	42
II-2-Typage HLA :	43
II-3-Cross-match :	43
II-4-Anticorps anti-HLA de classe I et II :	44

Chapitre III: La partie pratique

1-Type d'étude d'évaluation retenue :	44
2-Objectifs :	44
3-Matériel et méthode :	44
4-Résultats :	49
5-Discussion.....	86

Chapitre IV: Conclusion.....91

Bibliographie :	92
-----------------------	----

Annexes.....	97
--------------	----

Résumé

Tableau 1 : récapitulatif des différentes méthodes de la pharmaco-économie.....	6
Tableau 2 : Expression des résultats des études pharmaco-économiques.....	10
Tableau 3: liste des maladies auto-immunes spécifiques d'organe et systémiques.....	16
Tableau 4: Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR	18
Tableau 5: Critères ACR 1997 de classification du LED.....	19
Tableau 6 : Critères americano-européens 2002 de classification du SGS	20
Tableau 7: Critères de classification ACR-EULAR 2013 de la Sclérodémie Systémique	21
Tableau 8 : Critères de classification de TANIMOTO de la PM et de la DM.....	22
Tableau 9 : Critères de Kahn et Appelboom 1990 de classification du connectivité mixte.....	22
Tableau 10: Critères diagnostiques du syndrome de Churg et Strauss	29
Tableau 11: Critères diagnostiques de la granulomatose avec polyangéite	29
Tableau 12 : Type d'ANCA et maladies associées	30
Tableau 13 : Critères diagnostiques actuels du SAPL	31
Tableau 14: Critères simplifiés de l'HAI (Hennes et al, Hepatology 2008)	35
Tableau 15: Critères de la CBP de Lindor et al. Hepatology (2009)	36
Tableau 16 : les populations des différents bilans immunologiques.....	45
Tableau 17 : Coût des principaux dispositifs consommables utilisés en phase pré-analytique.....	48
Tableau 18: prix du réactif de chaque paramètre du bilan des connectivités.....	51
Tableau 19 : Le prix unitaire de la recherche des ANA selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patient.....	51
Tableau 20 : Le prix unitaire de la recherche d'anticorps anti ADN db selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patient.....	53
Tableau 21: prix estimés du bilan des connectivités	54
Tableau 22: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan du SAPL	55
Tableau 23: prix estimés du bilan du SAPL.....	56
Tableau 24: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des vascularites.....	57
Tableau 25 : prix estimés du bilan des vascularites	57
Tableau 26 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan de la maladie cœliaque	58
Tableau 27: prix estimés du bilan de la maladie cœliaque.....	58
Tableau 28 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des hépatopathies auto-immunes	59
Tableau 29 : prix estimés du bilan des hépatopathies auto-immunes	60
Tableau 30 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan de l'anémie de Biermer	60
Tableau 31: prix estimés du bilan de l'anémie de Biermer.....	61
Tableau 32: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des MICI	61
Tableau 33 : prix estimé du bilan des MICI.....	62
Tableau 34 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des thyroïdites auto-immunes.....	62
Tableau 35 : prix estimé du bilan des thyroïdites auto-immunes.....	62
Tableau 36: prix estimés d'association du bilan des connectivités et du SAPL.....	63
Tableau 37: prix estimés d'association du bilan des connectivités et des vascularites	64
Tableau 38: prix estimés d'association du bilan des connectivités, bilan du SAPL et bilan des vascularites.....	65
Tableau 39 : prix estimés d'association du bilan de la maladie cœliaque et le bilan des thyroïdites auto-immunes	68
Tableau 40: Les prix unitaires des réactifs et des dispositifs consommables.....	68
Tableau 41 : prix estimé du typage HLA	68

Liste des tableaux

IV

Tableau 42: Les prix unitaires de l'ensemble des réactifs.....	69
Tableau 43: prix estimé du Cross match.....	69
Tableau 44 : Les prix unitaires des réactifs.....	69
Tableau 45 : prix estimé du bilan de la recherche d'anticorps anti-HLA.....	70
Tableau 46: Coût total d'un bilan d'histocompatibilité HLA.....	70
Tableau 47: comparaison des prix réels des paramètres immunologique avec la nomenclature algérienne.....	71
Tableau 48 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	72
Tableau 49 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	72
Tableau 50: comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	73
Tableau 51 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	74
Tableau 52 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	74
Tableau 53 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	75
Tableau 54 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne.....	76
Tableau 55: comparaison des prix réels des paramètres d'histocompatibilité HLA avec la nomenclature algérienne.....	76
Tableau 56 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des connectivites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	77
Tableau 57 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des SAPL du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger.....	79
Tableau 58: Tableau comparatif entre le prix du bilan des vascularites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	80
Tableau 59: Tableau comparatif entre le prix du bilan de la maladie cœliaque du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	81
Tableau 60: Tableau comparatif entre le prix du bilan des hépatopathiesAI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	82
Tableau 61 : Tableau comparatif entre le prix du bilan de l'anémie de Biermer du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	83
Tableau 62 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des MICI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	84
Tableau 63 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des thyroïdites AI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	85
Tableau 64: Tableau comparatif entre le prix du bilan d'histocompatibilité HLA du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	86

Figure 1: Démarche de l'évaluation pharmaco-économique.....	5
Figure 2 : Analyse de minimisation des coûts(ACC).....	6
Figure 3: Analyse coût- efficacité (ACE).....	7
Figure 4: Analyse coût- utilité (ACU).....	9
Figure 5: Analyse pharmaco-économique comparant un nouveau traitement B à un traitement de référence A.....	11
Figure 6 : type de stratégie selon le coût et l'efficacité	11
Figure 7 : Eruption malariale (masque de loup).....	18
Figure 8 :Signes cliniques articulaires.....	18
Figure 9 :La xérostomie au cours de syndrome de Gougerot-Sjögren.....	19
Figure 10:La xérophtalmie au cours de syndrome de GougerotSjögren.....	19
Figure 11:Les éruptions cutanées au cours de la dermatomyosite	22
Figure 12: Schéma de synthèse immunofluorescence indirecte.....	23
Figure 13: Principe du test immuno-enzymatique de type ELISA.....	23
Figure 14 : Démarche du diagnostic immunologique des connectivites	24
Figure 15 :Les différents aspects de la fluorescence par technique de l'IFI.....	25
Figure 16 : Valeur diagnostique des autoanticorps antinucléaires et anti-cytoplasme dans les principales maladies auto-immunes systémiques	26
Figure 17:Démarche du diagnostic immunologique de la polyarthrite rhumatoïde.....	27
Figure 18:Démarche du diagnostic immunologique des vascularites	30
Figure 19:Démarche diagnostique immunologique du Syndrome des anti-phospholipides	32
Figure 20:Démarche diagnostique immunologique de la maladie cœliaque.....	34
Figure 21:Démarche diagnostique immunologique des hépatopathies auto-immunes	37
Figure 22:Démarche diagnostique immunologique d'une thyroïdite auto-immune	41
Figure 23 : la plaque ELISA	46
Figure 24 : les lames d'IFI	46
Figure 25 : la plaque de Terasaki	47
Figure 26 : coût du bilan des connectivites	50
Figure 27: comparaison de la variation des prix de la recherche des ANA par la technique ELISA et par la technique IFI.....	52
Figure 28 : comparaison de la variation des prix de la recherche des anticorps anti ADN db par la technique ELISA et par la technique IFI.....	54
Figure 29 : coût du bilan du SAPL.....	55
Figure 30 : coût du bilan des vascularites	57
Figure 31 : coût du bilan de la maladie cœliaque.....	58
Figure 32 : coût du bilan des hépatopathies auto-immunes	59
Figure 33: coût du bilan de l'anémie de Biermer.....	60
Figure 34 : coût du bilan des MICI	61
Figure 35 :Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des connectivites avec la nomenclature algérienne.....	71
Figure 36:Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan du SAPL avec la nomenclature algérienne	72
Figure 37 :Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des vascularites avec la nomenclature algérienne	73

Figure 39 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des hépatopathies Al avec la nomenclature algérienne	74
Figure 40: Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan d'anémie de Biermer avec la nomenclature algérienne	75
Figure 41 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des MICI avec la nomenclature algérienne	75
Figure 42 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des thyroïdites avec la nomenclature algérienne.....	76
Figure 43 : Comparaison des prix réels des paramètres d'histocompatibilité HLA avec la nomenclature algérienne	77
Figure 44 : Pourcentage de positivité et de négativité du bilan des connectivites	77
Figure 45 : Comparaison entre le prix du bilan des connectivites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger	78
Figure 46 : Pourcentage de positivité et de négativité des anticorps anti-β2 GPI GAM.....	78
Figure 47 : Pourcentage de positivité et de négativité des ACA GAM.....	79
Figure 48 : Comparaison entre le prix du bilan des SAPL du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger	79
Figure 49 : Pourcentage de positivité et de négativité des ANCA.....	80
Figure 50 : Comparaison entre le prix du bilan des vascularites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	80
Figure 51 : Pourcentage de positivité et de négativité des anticorps anti-tTg/DGP Screen.....	81
Figure 52 : Comparaison entre le prix du bilan de la maladie cœliaque du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	81
Figure 53: Pourcentage de positivité et de négativité de Triple substrat dans le bilan des hépatopathies Al.....	82
Figure 54 : Pourcentage de positivité et de négativité de Triple substrat dans le bilan de l'anémie de Biermer.....	83
Figure 55: Comparaison entre le prix du bilan de l'anémie de Biermer du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	83
Figure 56: Pourcentage de positivité et de négativité des ASCA dans le bilan des MICI	84
Figure 57 : Comparaison entre le prix du bilan des MICI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	84
Figure 58 : Comparaison entre le prix du bilan des thyroïdites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger.....	85
Figure 59 : Comparaison entre le prix du bilan d'histocompatibilité du laboratoire CHU-Blida et un laboratoire privé algérien et un étranger.....	86

- AC** : Anticorps
ACB : Analyse Cout Bénéfice
ACE : Analyse Cout Efficacité
ACL: Anti cardiolipine
ACPA: Anticitrullinated Protein Antibodies
ACR: American College of Rheumatology
ACU: Analyse Cout Utilité
ADN : Acide désoxyribonucléique
ADNdb: ADN double brin
AIB : Analyse d'impact budgétaire
AM : Anti mitochondrie
AMC : Analyse Minimisation des Coûts
AML : Anti-muscle lisse
ANA: Anticorps antinucléaires
ANCA : Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibodies
AP : Anémie pernicieuse
APCA: Anti parietal cell antibody
APL: Anti phospholipide
ASCA: Anti-Saccharomyces cerevisiae
BE : Bromure d'éthylum
C-ANCA : Fluorescence cytoplasmique des ANCA
CASNOS : Caisse National de Sécurité Social des travailleurs Non-Salariés
CBP : Cirrhose biliaire primitive
CCP : Cyclic Citrullinated Peptides
CCR : Cancer colorectal
CHU : Centre Hospitalo-universitaire
CMF : Cytométrie en flux
CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
CNAS : Caisse National des Assurances Sociale des travailleurs Salariés
CP : Cellule pariétale
CRP : Protéine C
DM : Dermatomyosite
ELISA : Enzyme linked immuno sorbent assay
ENA : Extractible Nuclear Antigens
EPS : Electrophorèse des protéines sériques
EULAR : European League Against Rheumatism
FI : Facteur intrinsèque
FR : Facteur rhumatoïde
FTCD : Formimino-transférase cyclodésaminase
GP : Glycoprotéine
GPA : Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener)
H : Heure
HAI : Hépatite auto-immune
HAS : Haute autorité de santé
HBPM : Héparines de bas poids moléculaire
HEp-2: Human Epithelioma 2 cell line
HLA: Human Leukocyte Antigens

- ICER:** Incremental cost-effectiveness ratio
IFI: Immunofluorescence indirect
Ig: Immunoglobuline
IPA : Institut Pasteur d'Algérie
IPD : Inter phalagiennes distales
LCT: Lymphocytotoxicité
LED : Lupus érythémateux disséminé
LES : Lupus érythémateux systémique
LKM : Liver Kidney Microsome
MAI : Maladies auto-immune
MBG : Membrane basale glomérulaire
MC : Maladie cœliaque
MCTD: Mixed Connective Tissue Disease
MCP: Métacarpophalangiennes
MCV: Mutated and Citrullinated Vimentin
MGUS: Monoclonal Gammopathy Of Undetermined Significance
MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MIN : Minute
MPO : Myéloperoxydase
MTP : Métatarsophalangiennes
NBR: Nombre
P-ANCA: Fluorescencepérinucléaire des ANCA
PM : Polymyosite
PPM :Personnel paramédical
PNN :Polynucléaires neutrophiles
PR: Polyarthrite rhumatoïde
PR3: Protéinase 3
QUALY: Quality adjusted life years
RCEI : Ratio coût efficacité incrémental
RCH: Rectocolite hémorragique
RDC : Ratio différentiel coût-résultat
RNP : Ribonucléoprotéines
R-TSH : Récepteur de la Thyroid Stimulating Hormone
SAAPRE : Société Algérienne des Affaires Réglementaires et de Pharmaco- Economie
SGS :Syndrome de Gougerot-Sjögren
SAPL : Syndrome des Anti phospholipides
SeS : Sclérodémie systémique
SLA : Soluble LiverAntigen
TBE: Tris borate EDTA
TG: Thyroglobuline
TPO: Thyroperoxydase
TRALI: Transfusion-Related Acute Lung Injury
TSH : ThyroidStimulating Hormone
tTG :Transglutaminase tissulaire
Ttg/DGP : Transglutaminase tissulaire/ deamidatedgliadin peptide
VS : Vitesse de sédimentation
\$: Valeur monétaire

Introduction

Introduction :

Les dysfonctionnements du système immunitaire se traduisent par un groupe très hétérogène de maladies, telles que les maladies auto-immunes, les syndromes lymphoprolifératifs, les déficits immunitaires et les maladies allergiques. L'exploration de ces dysfonctionnements est essentiellement biologique, orientée par un contexte clinique bien défini, nécessite des réactifs et des équipements sophistiqués, une bonne maîtrise des nouvelles technologies avec des stratégies médicales bien étudiées.

Face à des ressources limitées et insuffisantes pour financer toutes les stratégies médicales, un arbitrage est devenu nécessaire dans le domaine de la santé, et il est apparu que le choix de priorités en matière de politique de santé publique devait se faire en considérant non seulement les conséquences médicales des différentes stratégies mais aussi leurs coûts, d'où le rôle de l'évaluation médico-économique qui permet à partir des critères cliniques et économiques d'optimiser les recettes et les dépenses afin d'allouer les ressources de la façon la plus équitable possible (1).

A L'heure actuelle, et particulièrement en immunologie où les dépenses de la santé sont parfois lourdes et les bilans ont des prix vraiment onéreux, les établissements de santé doivent faire face aux choix des stratégies pour lesquelles l'évaluation médico-économique apparaît comme un outil nécessaire et essentiel. Plus qu'un outil de spécification des choix, les analyses médico-économiques constituent une aide à la décision.

L'objectif de notre travail est d'évaluer les coûts de plusieurs bilans immunologiques qui se pratiquent au quotidien au niveau de l'unité d'immunologie du CHU-BLIDA et les comparer aux autres laboratoires privés (un algérien et un sous-traitant étranger) pour avoir une image qu'illustre bien les tarifs des bilans immunologiques qui sont définis par une nomenclature des actes de biologie médicale, ce qui nous a poussé à poser les questions suivantes : Quelle méthode choisir pour avoir un meilleur résultat avec le moindre coût ? Est ce qu'il y'a vraiment une adaptation entre cette nomenclature et les prix estimés des bilans ?

Chapitre 1 :
Evaluation
médico-économique

Evaluation médico-économique

I-Généralités :

Les progrès continus de la recherche scientifique dans le domaine de la santé ont entraîné une augmentation de l'espérance et de la qualité de vie. Ainsi, le développement de nouveaux médicaments et des dispositifs médicaux a permis d'améliorer les conditions sanitaires et la prise en charge des patients au prix d'une inflation des dépenses de santé. Ces évolutions ont eu pour conséquences d'inciter les états à mettre en place des procédures d'évaluation de l'efficacité et de la gestion des risques liés à ces nouvelles approches thérapeutiques. Plus récemment, les restrictions budgétaires liées à la crise économique dans de nombreux pays ont contraint les états à diminuer la part de leur budget consacré à la santé. Cette situation les a conduits à mettre en place des politiques de santé basées sur l'optimisation des ressources. En ce sens, l'évaluation médico-économique constitue pour les acteurs de santé et pour les gestionnaires un outil d'analyse décisionnel particulièrement légitime. Elle est aujourd'hui de plus en plus intégrée dans les réflexions sur les stratégies de soin et dans la mise en place des programmes de santé (1).

II-Terminologies :

Le petit LAROUSSE définit l'évaluation comme étant « l'estimation de la valeur, du nombre, de l'importance ou de la grandeur des choses ». (2)

L'évaluation est une comparaison, un classement selon une méthode qui permet de réduire la subjectivité des choix qui s'astreignent à les expliquer. C'est une démarche pluridisciplinaire qui s'appuie sur des données cliniques, scientifiques, épidémiologiques et économiques, elle permet de porter un jugement sur une activité, une ressource ou un résultat, ce jugement étant basé sur des critères et des normes, c'est-à-dire des caractéristiques observables, des indicateurs ou des variables correspondant aux éléments du domaine évalué. La norme est donc le point de référence du critère qui permet de porter un jugement, ce qui est complexe dans le domaine de la santé car celle-ci est un concept difficilement quantifiable (3).

Selon HAS (Haute Autorité de Santé française): « L'évaluation médico-économique consiste à comparer l'intérêt médical d'un acte, d'une pratique, d'un médicament, d'une organisation innovante ou d'un programme de dépistage, etc. et les coûts qu'ils engendrent. Elle offre ainsi aux pouvoirs publics et aux professionnels de santé des informations sur les conséquences économiques de pratiques diagnostiques ou thérapeutiques ou encore de programmes de dépistage» (4).

Que ce soit **médico-économie**, **pharmaco-économie** ou **socio-économie** ces termes renvoient aux mêmes notions et traitent des coûts et des conséquences de la décision médicale (préventive, diagnostique ou thérapeutique).

La médico-économie est une sous-discipline de l'économie de la santé ayant pour objet l'évaluation économique des produits et des services de santé par la détermination, la mesure et la comparaison de leurs coûts et résultats. Cette discipline émergente a pour objectif de confronter les coûts et les conséquences de différentes stratégies diagnostiques, thérapeutiques ou préventives. La pharmaco-économie est l'outil privilégié de l'évaluation de l'efficacité,

Evaluation médico-économique

c'est-à-dire du rapport entre coût et performance, des stratégies médicales. Le premier but de la discipline est d'apporter de véritables outils de support aux décideurs de santé afin de réaliser les choix les plus rationnels et pertinents possibles entre les stratégies thérapeutiques disponibles et celles en voie de le devenir. Ainsi, elle permet de comparer et hiérarchiser plusieurs stratégies thérapeutiques (3).

- **L'Etat** qui évalue ou fait évaluer les biens et les services médicaux pour permettre leur «distribution» à un prix acceptable pour les producteurs, pour les payeurs, et pour la population.
- **Les producteurs** : industriels, établissements de santé, sociétés savantes.
- **Les payeurs** : assurance maladie, mutuelles, assureurs (5).

- Vaccins. • Médicaments. • Organisation hospitalière.
- Dispositifs médicaux. • La prévention. • Réseaux/Filières.
- **Actes diagnostiques.** • Traitements. • Séquences thérapeutiques.

- A chaque fois qu'il faut choisir entre différentes stratégies
 - Nouveau médicament ou dispositif.
 - Nouvelle stratégie médicale : prévention, dépistage, diagnostic, thérapeutique.
 - Nouvelle organisation, pour la prise en charge: par exemple l'ambulatorio.
- Mais aussi en permanence, les activités existantes car :
 - Les ressources sont limitées.
 - Il n'est pas éthique de gaspiller des ressources plutôt que d'en faire bénéficier le plus grand nombre ; il faut assurer la pérennité du système de prise en charge (5).

La SAARPE, Société Algérienne des Affaires Règlementaires et de Pharmaco-Economie est une association nationale savante à but non lucratif comptant parmi ses membres, pour ne citer que ceux-là, des économistes, des pharmaciens, des praticiens, des gestionnaires et opérateurs économiques du secteur de la Santé. Créée à Alger et ayant officiellement obtenu son agrément le 06 Mai 2016, la SAARPE a pour Mission de former, d'informer et de communiquer sur les affaires réglementaires et la pharmaco-économie.

- Contribuer à la promotion et au développement de la pharmaco-économie.
- Encourager la recherche scientifique dans le domaine de la pharmaco-économie.
- Assurer une veille réglementaire à l'international
- Organiser des conférences et des séminaires dans le cadre de la formation continue des professionnels de la santé.
- Promouvoir la communication et l'information relative à la pharmaco-économie et aux aspects règlementaires auprès des professionnels de santé.

Evaluation médico-économique

- Créer un fond documentaire réunissant livres, revues et toutes publications traitant des questions dans le domaine de la pharmaco-économie et du réglementaire.
- Editer une revue scientifique et mettre en place un site internet spécialisé dans le but de diffuser les résultats des travaux de recherche en pharmaco-économie, des conférences et de l'actualité pharmaceutique et médicale à l'échelle nationale et internationale.
- Organiser des conférences, séminaires, ou colloques nationaux et internationaux.
- Participer aux différents congrès, séminaires, ou colloques en Algérie ou à l'étranger.

II-3-Efficacité :

L'efficacité au sens utilisé en économie recouvre deux notions individualisées en anglais par « efficacy » et par « effectiveness ». **Efficacy** désigne l'efficacité expérimentale dans des conditions proches de l'idéal (essai clinique). **Effectiveness** est utilisé pour l'efficacité de terrain, dans des conditions quotidiennes de réalisation d'une intervention ou d'utilisation d'une technologie (vie réelle). L'efficacité ou efficiency est proche de la notion de rendement; il s'agit d'obtenir les meilleurs résultats au meilleur prix. Il peut s'agir de critères d'efficacité et de tolérance retrouvés dans des études cliniques prospectives. Ainsi, elle s'attache à la mesure la plus finale possible du résultat, et cette mesure peut être calculée de façon rétrospective (6).

II-4-Coût :

C'est le total des ressources consommées pour produire un bien ou un service. Le coût de la maladie est un domaine important de la médico-économie. Ce concept prend en compte les conséquences globales de la maladie sur la société.

L'évaluation d'un coût par pathologie permet aussi de comparer les maladies entre elles et d'établir éventuellement des priorités dans le cadre d'une planification sanitaire (7).

Les coûts sont calculés par rapport à une stratégie de base, ou stratégie de référence. Cela revient donc à calculer un surcoût (ou un sous-coût, mais cette situation est rare, car le principe commun à toute innovation thérapeutique semble être un coût plus élevé). Les coûts à inclure sont les coûts directs, les coûts indirects, et les coûts intangibles (6).

Ils sont les coûts directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge thérapeutique lors de l'hospitalisation et/ou en ambulatoire. Ils peuvent être :

- **Médicaux** : médicaments, transfusions, hospitalisation, consultations, examens, explorations, imagerie.
- **Non médicaux** : transport, aide à domicile, mais également frais d'aménagement des habitations (enlever la moquette chez un asthmatique, par exemple) (8).

Ils sont les coûts des conséquences négatives indirectement induites par la pathologie ou son traitement : pertes de productivité liées aux arrêts de travail par exemple, ou coûts de substitution. Ceci implique la perte de productivité du malade, mais également de son entourage (celle-ci est importante, par exemple dans la maladie d'Alzheimer). La valorisation monétaire est délicate et est toujours l'objet de discussions (8).

Evaluation médico-économique

Ils représentent les conséquences sociales ou psychologiques induites par la pathologie et son traitement. C'est la perte du bien-être du patient et de son entourage (douleur, souffrance, impact affectif). Il s'agit de la valorisation du préjudice psychologique ou de l'altération de qualité de vie subie par le patient ou son entourage. Tous ces coûts sont réels mais rarement pris en compte en raison de l'extrême difficulté de leur valorisation économique (8).

III- Méthodologies :

Par définition, l'évaluation médico-économique consiste à comparer à la fois la différence de coûts et de conséquence d'au moins deux stratégies thérapeutiques ou **diagnostiques**. Elle est dite partielle « partial economic evaluation" si un des critères est absent et total « full economic evaluation» lorsque l'ensemble des critères sont réunis (1).

✓ Évaluations économiques partielles

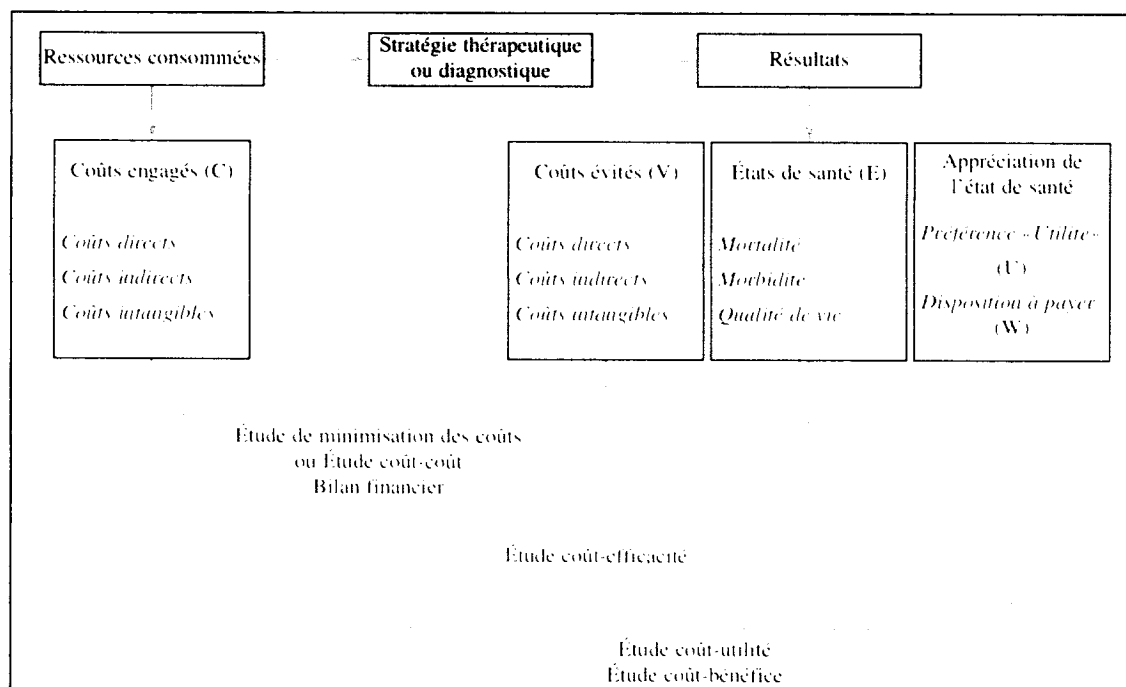
Visée descriptive: Description des coûts associés à une intervention, à une problématique, à une maladie.

Types d'étude : **Étude Coût de la maladie** (Cost-of-illness study) **Analyse d'impact budgétaire** (AIB) (9).

✓ Évaluations économiques complètes

- Évaluent la valeur économique d'un traitement ou d'une intervention en comparant leurs coûts et leurs bénéfices à ceux de leurs comparateur (Approche différentielle)
- Mesure l'efficacité (indicateurs de performance) (Voir figure 1)

Figure 1: Démarche de l'évaluation pharmaco-économique (6)



Evaluation médico-économique

Quatre différents types d'études complètes sont pratiqués (voir tableau 1) :

- L'analyse de minimisation des coûts ou analyse coût/coût
- L'analyse coût-efficacité
- L'analyse coût-utilité,
- L'analyse coût-bénéfice (9)

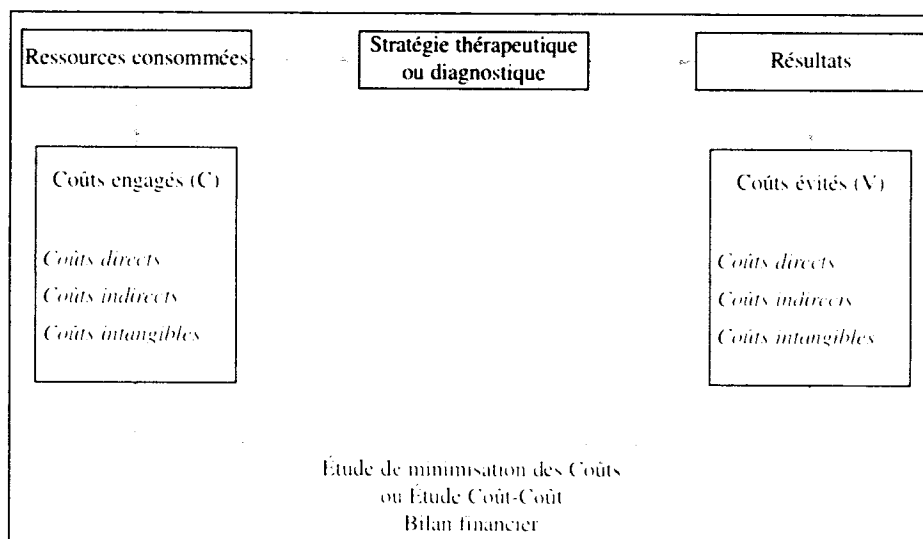
Tableau 1 : récapitulatif des différentes méthodes de la pharmaco-économie (10)

Type d'évaluation	Coût des interventions	Identification des effets	Mesure et valorisation des effets	Unité et critères décisionnels
Coût-coût (AMC)	\$	Identique entre les options	aucune	Coût min = meilleure option
Coût-efficacité	\$	Un seul effet mesuré	Unité naturelle (année de vie gagnée, tension artérielle...)	\$/unité naturelle
Coût-utilité	\$	Effets multiples sur la santé et qualité de vie	Transformation en années de vie ajustées en bonne santé (QALY)	\$/ QALY
Coût-bénéfice	\$	Effets multiples sur la santé et qualité de vie	Monétarisation de tous les effets (\$)	Bénéfices net (B-C) Ratio B/C

Les analyses de minimisation des coûts permettent de répondre simplement à la question "quelle stratégie est la moins chère ? " (3). Elles ne sont réalisées que dans l'hypothèse où les stratégies comparées ne diffèrent que par les coûts qu'elles mettent en œuvre (l'efficacité et la tolérance de stratégies comparées sont considérées comme identiques) (6).

Il peut s'agir, par exemple, de comparer les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) entre elles dans la prévention des thromboses veineuses profondes en chirurgie et de déterminer celle qui est la moins coûteuse. Il faut recenser l'ensemble des coûts engagés (nécessaires) et des coûts évités (diminution du temps infirmier, par exemple, ou absence de nécessité d'une surveillance biologique par chacune d'entre elles) (3) (Voir figure2).

Figure 2 : Analyse de minimisation des coûts(ACC) (6)



Evaluation médico-économique

L'analyse coût-efficacité relie les coûts des stratégies médicales à ses conséquences exprimées en unité physique. La différence de coûts des différentes stratégies rapportée à la différence d'efficacité obtenue à l'issue de ce type d'étude correspond au sacrifice supplémentaire de nature financière qu'il faut consentir pour gagner une unité de santé (3). L'ACE permet de comparer des interventions qui diffèrent à la fois par leurs coûts et leur efficacité dont les coûts sont en unités monétaires et les conséquences sont en unités non monétaires (Voir figure4) (nombre de vies humaines sauvées, nombre d'années de vie sauvées, nombre de cas de maladies soignés avec succès ou évités, fréquence ou la durée réduites de la maladie, des paramètres cliniques...). Elle permet également la comparaison entre les traitements et porte alors sur les ressources qu'il faut engager pour améliorer d'une unité la mesure de résultat. Elle représente la majorité des études d'évaluation médico-économique publiées. L'obligation pour une étude économique d'avoir une seule principale mesure des résultats est nécessaire pour construire un certain rapport coût-efficacité en indiquant les coûts nets requis pour chaque unité de résultat obtenu. Le choix de la mesure du résultat affecte non seulement la validité de l'étude, mais aussi l'utilisation des résultats de l'étude (1). Un coût total espéré pour chaque stratégie a été calculé par le modèle à partir des probabilités de transition. Chaque stratégie a été comparée respectivement aux autres stratégies. Pour chaque paire de comparaisons, un ratio coût efficacité incrémental (RCEI) (en anglais Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) ou ratio différentiel coût-résultat (RDC) a été calculé (9).

$$\text{ICER} = (C_x - C_y) / (E_x - E_y)$$

Où **C_x** : est le coût de la stratégie X.

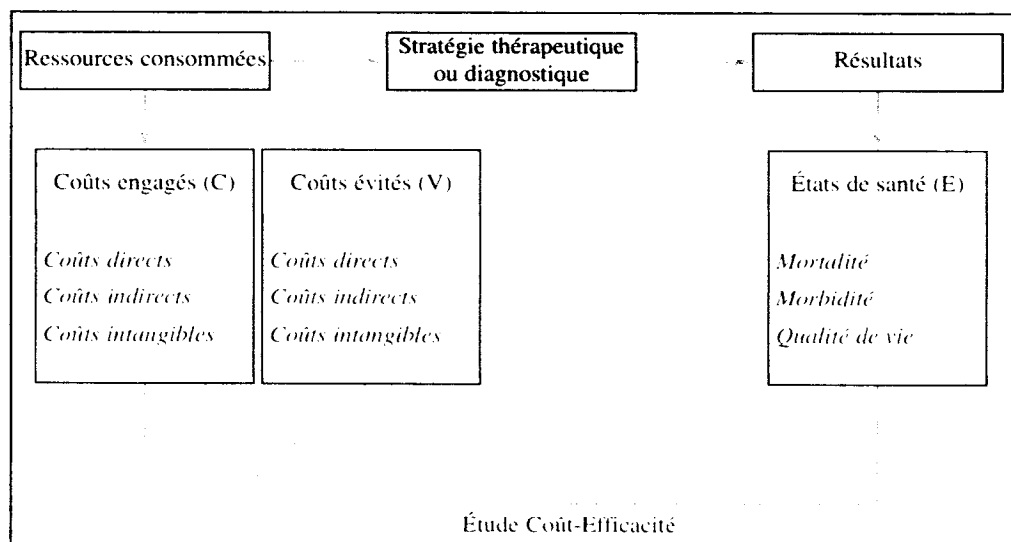
E_x : est l'efficacité de la stratégie X.

C_y : est le coût de la stratégie Y

E_y : est l'efficacité de la stratégie Y.

L'ACE ne s'applique pas si par exemple les traitements comparés concernent des patients différents ou entraînent des résultats cliniques différents. Dans ces situations, on aura recours à l'analyse coût-utilité (1).

Figure 3: Analyse coût- efficacité (ACE) (6)



Evaluation médico-économique

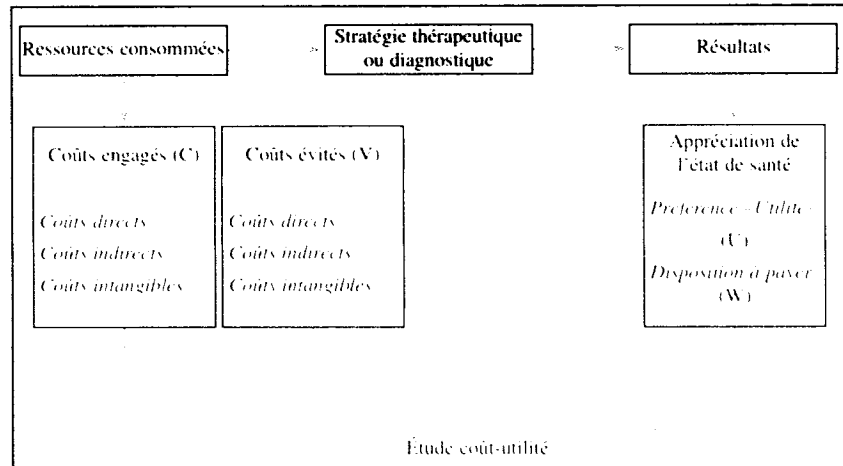
Le terme utilité signifie ici préférence des individus ou de la société pour un état de santé donné. Sauver une vie est important, mais n'est pas suffisant, il faut également prendre en compte la qualité de vie du patient sauvé par une stratégie thérapeutique. La nécessité de distinguer d'une part un résultat et d'autre part l'utilité de ce résultat peut-être illustré par l'exemple suivant donné par Mike Drummond (professeur en médico-économie). Cet exemple théorique considère des jumeaux, identiques en tout point, sauf dans leur activité professionnelle, l'un est peintre et l'autre traducteur. Ils se cassent le bras droit. Bien qu'ils souffrent du même handicap, s'il leur était demandé de placer l'hypothèse " avoir un bras cassé " sur une échelle allant de 0 (mort) à 1 (santé parfaite), leurs réponses pourraient différer de façon considérable, compte tenu de l'importance que chacun accorde au mouvement de son bras du fait de son activité professionnelle (6).

L'ACU peut être considéré comme une forme particulière d'analyse coût-efficacité (8). La différence concerne le paramètre d'efficacité qui est ici remplacé par l'utilité qui correspond à une perception de l'efficacité du traitement par le patient en terme de qualité de vie perçue. L'analyse coût-utilité (ACU) permet de comparer de manière plus homogène différentes actions de santé entre elles même avec des conséquences différentes, dans la mesure où ce ne sont plus les résultats cliniques qui sont pris en compte, mais leur impact sur la durée et la qualité de vie (Voir figure 5). Dans l'ACU, le coût différentiel (incrémental) du programme correspond à l'amélioration supplémentaire de la santé attribuable au programme. Son utilisation est recommandée lorsque la qualité de vie est la plus importante dans l'évaluation des résultats des actions de santé comparées (10). Dans son aspect pratique, l'analyse coût-utilité repose le plus souvent sur la méthode des QALYs (Quality Adjusted Life Years) (3).

Ce concept des QALYs correspond à une mesure de l'amélioration de la qualité de vie, prenant en compte à la fois l'effet quantitatif (durée de vie) et l'effet qualitatif (qualité de vie). D'un point de vue pratique, la combinaison des deux dimensions est obtenue en pondérant la durée de vie par un coefficient traduisant la qualité de vie, compris entre 0 (état de santé ressenti comme le pire) et 1 (bonne santé). Exemple d'une première personne qui ressentirait son propre état de santé comme proche de la parfaite santé. Elle indiquerait une pondération de 0,9. Dix années de vie dans cet état de santé se traduiraient alors par $0,9 \times 10$, soit 9 QALY. Si l'on considère à présent une seconde personne qui évaluerait son état de santé à 0,2, témoignant un très mauvais ressenti de son état de santé, dix années de vie passées dans cet état se traduiraient par deux QALYs. Les dix années de vie de la première personne, en raisonnant en termes de QALY, sont alors équivalentes à 45 années de vie de la seconde (3).

Evaluation médico-économique

Figure 4: Analyse coût- utilité (ACU) (6)



L'ACB détermine si l'intervention est par elle-même un réel bénéfice pour la société, en mesurant les coûts et les résultats des programmes, que ce soient des gains en survie ou en qualité de vie dans les mêmes termes monétaires et en jugeant les bénéfices de l'intervention en comparaison à son coût. Le but de l'ACB est de déterminer si les bénéfices d'un programme sont supérieurs à son coût (3).

L'ACB consiste donc à rapprocher sur une même unité temporelle, les coûts investis dans les programmes de santé et les bénéfices imputables à celui-ci. Si l'on définit le bénéfice net comme la différence actualisée entre les ressources engagées et bénéfices cumulés par année, alors le retour sur investissement est obtenu lorsque le bénéfice net est nul. On fixe alors la durée nécessaire pour que les bénéfices compensent les dépenses. Le bénéfice net est calculé selon la formule suivante (1) :

$$BN(t)_i = \sum_{t=1}^n \frac{b_i(t) - c_i(t)}{(1+r)^{t-1}}$$

BN(t)_i : bénéfice net du programme i.

B_i(t) : bénéfice actualisé en unité monétaire pendant l'année t.

C_i(t) : coût en unité monétaire pendant l'année t.

r : taux d'actualisation.

1 / (1 + r) : facteur d'actualisation à r taux annuel.

n : durée de vie du projet.

Les résultats des analyses coûts-bénéfices sont donnés en unité monétaire. Pour évaluer les résultats de santé en termes monétaires, il existe trois approches générales dans l'évaluation des résultats de santé:

L'approche dite du capital humain :

Dans cette approche, l'utilisation d'un programme de soin de santé peut être considérée comme un investissement en capital humain. Pour mesurer la rentabilité de cet investissement, la valeur du temps en bonne santé peut être quantifiée par l'augmentation ou

Evaluation médico-économique

le renouvellement de production de la personne sur le marché. Elle fait appel aux notions d'économie du bien-être et au concept d'optimum de Pareto. Cette approche est parfois utilisée dans l'évaluation des impacts économiques des campagnes de vaccination où l'on cherche à déterminer la perte de productivité évitée (1). Plus rares, ces études sont par exemple utilisées pour évaluer l'impact économique de stratégies vaccinales ou de stratégies de dépistage (par exemple, décès, morbidité, arrêt de travail, etc.) (3).

L'approche par les préférences révélées :

Elle fait appel aux études rémunération-risque dont l'objectif est d'évaluer la relation entre risques de santé particulier lié à un travail dangereux (risque de décès) et les niveaux de salaire que les individus sont prêts à admettre pour ce travail. Cette approche est compatible avec le cadre de l'économie du bien-être et repose sur les préférences individuelles par rapport au compromis entre l'augmentation du risque (comme un accident du travail) et l'augmentation des revenus. (1)

L'approche par les préférences déclarées de la disposition-à-payer (DAP) ou Willingness to pay :

Cette méthode consiste à réaliser des sondages pour mesurer la volonté qu'ont les citoyens de payer ou d'accepter une option thérapeutique. Il existe encore de nombreuses difficultés méthodologiques qui rendent encore ce type d'approche difficile en ce qui concerne son utilisation comme instrument d'évaluation médico-économique, même si la technique d'évaluation contingente semble prometteuse. L'un des inconvénients de ce type d'analyse est qu'elle soulève des problèmes d'éthique entre valorisation monétaire et santé. Pour cette raison, elle est peu utilisée dans les évaluations médico-économiques. (1)

IV- Résultats de l'analyse médico-économique :

L'objectif final des évaluations médico-économiques est de pouvoir déterminer le coût supplémentaire d'un programme de santé ou d'une stratégie thérapeutique par rapport à un autre au regard des conséquences ou des effets cliniques. Le résultat final est exprimé en coût net par résultat supplémentaire de santé obtenu (1). Ces analyses calculent un rapport (ratio) avec, au numérateur, la différence de coût entre les stratégies comparées et, au dénominateur, la différence des résultats médicaux (voir tableau 2).

Tableau 2 : Expression des résultats des études pharmaco-économiques. (6)

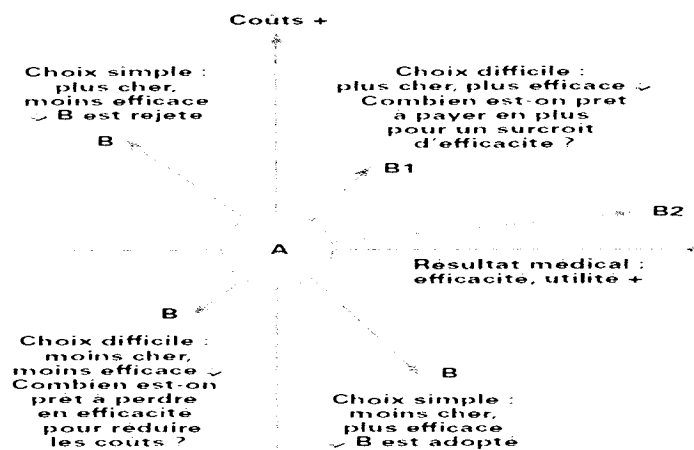
Analyse	Stratégie A	Stratégie B	Evaluation médico-économique
Coût- Coût	$C_a - V_a$	$C_b - V_b$	$= (C_a - V_a) - (C_b - V_b)$
Coût-efficacité	$C_a - V_a / E_a$	$C_b - V_b / E_b$	$= (C_a - V_a) - (C_b - V_b) / E_a - E_b$
Coût-utilité	$C_a - V_a / U_a$	$C_b - V_b / U_b$	$= (C_a - V_a) - (C_b - V_b) / U_a - U_b$

C = Coût engagé, V = Coût évité E = état de santé U = utilité

Les résultats peuvent être présentés sur une figure simple, où l'innovation thérapeutique B est comparée à la stratégie de référence A. L'efficacité est représentée en abscisse et les coûts en ordonnée (1) (Voir figure 5).

Evaluation médico-économique

Figure 5: Analyse pharmaco-économique comparant un nouveau traitement B à un traitement de référence A. (8)



Les axes déterminent quatre quadrants qui correspondent aux différentes situations de l'analyse:

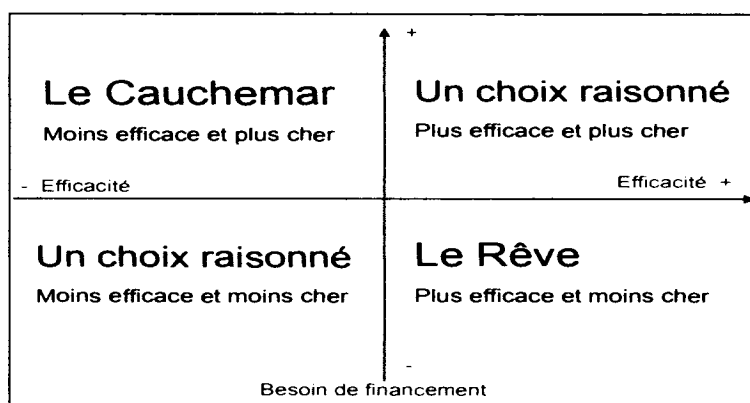
1. Dans le quadrant supérieur droit : la stratégie thérapeutique B est plus efficace et plus coûteuse que la stratégie thérapeutique de référence A. Dans cette situation, le choix est réalisé selon les ressources disponibles et selon ce que le décideur est prêt à investir pour obtenir ce surcroît d'efficacité. Si la stratégie thérapeutique se situe en B1, elle est « dominée » avec un ratio coût-efficacité peu acceptable et a donc peu de chances d'être adoptée. En revanche si la stratégie thérapeutique se situe en B2, elle est « faiblement dominée » avec un ratio coût-efficacité plus acceptable, et donc une probabilité plus forte d'être adoptée. (1)

2. Dans le quadrant supérieur gauche : la stratégie B est moins efficace et plus coûteuse que A ; elle sera rejetée, B est dite « stratégie dominée ». (1)

3. Dans le quadrant inféro-gauche : la stratégie B est moins efficace et moins coûteuse que A, B est faiblement « dominée » par la stratégie A, la probabilité d'adopter la stratégie thérapeutique B est faible, elle ne sera adoptée que si l'on est prêt à cette diminution d'efficacité pour une économie supplémentaire (8).

4. Dans le quadrant inféro-droit : la stratégie B est plus efficace et moins coûteuse que A ; elle est « dominante » et doit donc être préférée et adoptée (6).

Figure 6 : type de stratégie selon le coût et l'efficacité (5)



Evaluation médico-économique

V- Expression des résultats:

Les résultats sont exprimés :

- soit par les **dépenses évitées (V)** : et cela uniquement dans le cas de l'analyse de minimisation des coûts.
- soit par les **états de santé (E)** : qui correspondent à la mesure objective de l'amélioration de l'état de santé; par exemple, une année de vie gagnée, ou un décès évité, ou un infarctus évité,
- soit par l'**utilité (U)** : qui correspond à l'expression de la préférence d'un individu pour un état de santé.
- soit par la **disposition à payer (W)** d'un individu pour obtenir tel état de santé («the willingness to pay»). (8)

VI- Analyse de sensibilité :

L'analyse de sensibilité explore le degré d'imprécision dans la mesure des ressources mises en œuvre, dans leur valorisation et dans la mesure des résultats (3). En effet, la mesure des coûts est souvent imprécise et les données qui permettent l'analyse sur une population précise, incomplètes, ce qui oblige à formuler des hypothèses. Pour pallier ces conditions d'incertitudes dans lesquelles sont réalisées ces études, la pharmaco-économie procède systématiquement à une analyse de sensibilité. Cette analyse est indispensable pour vérifier la fiabilité de l'étude ; elle teste la robustesse de l'analyse et permet de s'assurer de la validité du résultat.

L'analyse de sensibilité consiste à recalculer le ratio en faisant varier chacun des paramètres caractéristiques des interventions comparées afin de déterminer quelle amplitude de variation va se traduire par un changement dans l'ordre de préférence des stratégies thérapeutiques. (1)

Par exemple, si A domine B, on recherche les variations qui vont rendre B dominant). Plus cette variation est éloignée d'hypothèses raisonnables ou cliniquement pertinentes, plus l'analyse est considérée comme robuste (1). Par exemple, si, pour changer le sens du ratio, il faut attribuer un prix unitaire négatif à l'une des ressources ou une durée d'hospitalisation négative, les résultats de l'analyse pharmaco-économique sont considérés comme robustes ! Les conclusions peuvent ainsi être modifiées ou invalidées sous certaines hypothèses : on dit que le ratio est sensible à telle ou telle variable (8).

Au terme de l'analyse de sensibilité, il est recommandé de choisir une attitude prudente "conservatrice " qui vise à retenir de manière préférentielle. (1)

VII- Modélisations :

Les modélisations permettent de formaliser un problème complexe comme l'histoire naturelle d'une maladie chronique sous un traitement donné. Une modélisation est donc utile chaque fois qu'il n'est pas possible de réaliser une enquête en population réelle; que différentes simulations sont envisagées pour connaître l'impact d'un seul facteur sur les résultats ou quand nous avons, rapidement, besoin de résultats pour orienter une décision sans pouvoir se permettre d'attendre les conclusions d'une étude prospective (3).

Evaluation médico-économique

a- Arbres événementiels :

Les arbres événementiels représentent la forme la plus simple et donc la plus fréquente des modélisations de la santé. Ils sont basés sur le fait qu'une stratégie de soins se décompose souvent en une succession d'événements dont les modalités varient en fonction de la réponse du patient à une stratégie considérée. L'évaluation d'une telle stratégie implique alors de prendre en compte tous les événements et leurs probabilités. Les arbres événementiels formalisent les situations en représentant tous les événements possibles à envisager affectés de leurs probabilités respectives sur une période de temps fixe.

Dans le cas où les événements peuvent être contrôlés par un décideur (médecin par exemple), on parle d'arbres de décision (3).

b- Processus de Markov /Chaîne de Markov:

Dans la plupart des maladies chroniques, des données de cohorte sont mises en place pour mieux comprendre l'évolution de la maladie. L'espace des temps d'observation étant continu, certains modèles statistiques usuels pour données longitudinales ne conviennent plus, les modèles multi-états constituent une alternative intéressante pour modéliser des données de type mesures répétées.

En épidémiologie, les modèles multi-états permettent par exemple, de représenter l'évolution d'un patient à travers les différents stades d'une maladie.

Après définition des différents stades, ils permettent d'étudier de nombreuses dynamiques complexes. L'étude de ces modèles consiste à analyser les forces de passage (intensités de transition) entre les différents états.

Les modèles de type Markovien sont très utiles, car ils supposent que l'information sur les états précédents est résumée par l'état présent.

Dans ces modèles de type Markovien, les intensités de transition entre les états peuvent dépendre de différentes échelles de temps, en particulier :

- ✓ La durée du suivi (temps depuis l'inclusion dans l'étude).
- ✓ Le temps depuis la dernière transition (durée dans l'état présent) (3).

c- Méthode Monte-Carlo :

La méthode de simulation de Monte-Carlo permet d'introduire une approche statistique du risque dans une décision. Elle consiste à isoler un certain nombre de variables-clés du projet, et à leur affecter une distribution de probabilités. Pour chacun de ces facteurs, un grand nombre de tirages aléatoires est effectué dans les distributions de probabilité déterminées précédemment, afin de trouver la probabilité d'occurrence de chacun des résultats.

La méthode de Monte-Carlo permet, aussi, de simuler, par exemple, la distribution d'un petit nombre de patients en générant de façon aléatoire le devenir d'un très grand nombre de patients fictifs (3).

VIII- Points de vue :

Le point de vue de l'analyse médico-économique est très important, il représente un point critique dans le choix de la démarche à entreprendre et l'évaluation des coûts et des bénéfices dépend fortement de lui (7).

Evaluation médico-économique

A considérer si le coût de prise en charge du traitement lui revient en grande majorité. Comme dans le système des assurances privées à la charge du patient.

Le patient considère les biens et les services médicaux qui ne lui sont pas remboursés, par exemple, le ticket modérateur (en l'absence de mutuelles) (7).

Justifié lorsque la prise en charge de la pathologie est hospitalière. Comme dans les cas des pathologies lourdes dont les dépenses de santé sont portées par le secteur hospitalier. Cette perspective reste néanmoins intéressante auprès des décideurs hospitaliers, pouvant utiliser l'analyse médico-économique comme un véritable outil de maîtrise des dépenses de santé hospitalières (7).

A utiliser pour les prises en charge essentiellement ambulatoires ou mixtes (à la fois ambulatoires et hospitalières). Cette perspective prend en compte les coûts remboursés par le payeur, qui ne sont pas forcément représentatifs des dépenses engagées.

Le payeur considère ce qu'il verse aux hôpitaux et/ou aux patients (7).

Reste la perspective la plus large, car c'est la seule qui considère le bénéfice auprès de la société comme un tout. En théorie, tous les coûts directs, indirects et même intangibles sont pris en considération. De ce fait, cette perspective est la référence des guidelines internationales et la plus proche des conditions réelles de mise en œuvre des interventions (7).

IX- Intérêts de la médico-économie :

L'intérêt pour la médico-économie est partagé pour tous les acteurs du système de santé et concerne donc aussi bien le médecin que le patient, les pouvoirs publics, l'assurance maladie.

Les patients sont toujours préoccupés par le coût de la thérapie prescrite, alors que les médecins sont préoccupés par le traitement le plus efficace pour assurer une guérison complète. Si le profil médico-économique d'un médicament est disponible, les médecins peuvent connaître et évaluer les avantages supplémentaires d'un tel médicament par rapport aux médicaments existants et de déterminer si le prix est en rapport avec les avantages supplémentaires réclamés (3).

Les nouveaux médicaments sont lancés très souvent par des sociétés pharmaceutiques qui prétendent des avantages supplémentaires par rapport aux produits existants disponibles sur le marché. Cet avantage supplémentaire arrive à un coût supplémentaire qui doit être versé à partir de la poche du patient. Les médecins jouent un véritable rôle de décideur en prescrivant au cas par cas tel produit plutôt que tel autre. Dans ce contexte, effectuer une évaluation médico-économique est donc destinée à servir de l'aide à la décision, que ce soit au niveau

Evaluation médico-économique

collectif ou au niveau individuel. Elle permettra aussi aux médecins de comparer les médicaments sur différents paramètres pharmacologiques y compris la sécurité et l'efficacité.

La médico-économie vise à rationaliser le choix en matière d'offre de soins en milieu hospitalier, c'est-à-dire à utiliser au mieux des ressources limitées. Elle a pour objectif, d'éclairer une prise de décision mais sans la remplacer (11).

Elle permet au pharmacien hospitalier une bonne gestion du stock, dont le but principal est de minimiser les fuites par le biais des crédits. En d'autres termes, il s'agit d'adapter les commandes au besoin effectif de l'hôpital, en se basant sur un contrôle hebdomadaire étroit de la consommation des médicaments à l'hôpital (7).

L'assurance Maladie est un système de financement en avance, des dépenses médicales à l'aide de cotisations ou de taxes versées, qui sont réunies dans un fonds commun en vue de payer tous les services ou une partie précisée de ceux-ci, par la police d'assurance ou par la loi.

Les éléments clés de l'assurance maladie sont les prépaiements des cotisations. Elle fait appel à une gamme de soins médicaux limités ou vastes et fournit un paiement partiel ou complet des coûts engendrés par des soins particuliers. Les prestations sont constituées du droit à certains soins médicaux ou du remboursement des coûts médicaux (7).

En Algérie :

Le financement du système de santé en Algérie est organisé sur la base de l'assurance, appelé aussi modèle bismarckien. Deux caisses principales contribuent aux dépenses de santé (la CNAS et la CASNOS) ; la première prend en charge les dépenses de santé des cotisants salariés et leurs ayants droits et la seconde ceux des travailleurs non-salariés.

L'existence d'assurance maladie induit simultanément une augmentation des quantités produites et consommées de soins; une diminution du prix payé par le consommateur et une augmentation du prix reçu par les producteurs. Tout ça converge vers une tendance générale à la surproduction et à la surconsommation des médicaments et c'est ici que la médico-économie intervient.

La régulation de l'évolution des dépenses d'assurance maladie par la médico-économie relève de trois modalités :

- ✓ Une maîtrise comptable: augmentation des recettes et/ou diminution des remboursements.
- ✓ Une maîtrise administrative: planification, limitation tarifaire.
- ✓ Une maîtrise médicalisée: qui consiste à ne prendre en charge que les soins médicalement efficaces et utiles et ce, au meilleur coût (7).

Chapitre 2 :

Bilans

immunologiques

I-Bilan d'auto-immunité :

L'auto-immunité est physiologique mais le système de régulation de cette auto-immunité peut être défaillant. Apparaît alors une auto-immunité pathologique soit par la prolifération de lymphocytes B auto-agressifs ou de lymphocytes T auto-agressifs de forte affinité (12).

Les chercheurs ont pu détecter l'implication de plusieurs facteurs. On parle des maladies multifactorielles :

- **Facteurs liés au sexe:** De façon générale, les maladies auto-immunes s'observent préférentiellement chez la femme.
- **Facteurs de risque génétiques :** les maladies auto-immunes ont toutes une composante endogène qui sont des facteurs génétiques, par exemple L'hépatite auto-immune est habituellement associée à l'haplotype HLA A1-B8-DR3 ou DR4.
- **Facteurs de risque environnementaux :** L'apparition des maladies auto-immunes dépend de la localisation géographique et du mode de vie. Comme elles peuvent se déclarer très longtemps après un épisode infectieux ou une exposition prolongée à des radiations UV ou à des substances chimiques comme la silice. Les médicaments peuvent induire aussi des maladies auto-immunes par exemple, thrombopénie induite par la quinine (13).

Ces maladies hétérogènes sont classées en deux groupes: les maladies spécifiques d'organes et les maladies non spécifiques d'organes (systémiques). Dans le premier cas, le système immunitaire attaque les auto-antigènes spécifiques d'un organe donnée, comme le pancréas dans le diabète de type 1. Dans le second cas, des auto-antigènes attaqués sont partagés par toutes les cellules de l'organisme, comme dans les vascularites (14). (Voir tableau 03)

Tableau 3: liste des maladies auto-immunes spécifiques d'organe et systémiques. (15)

Maladies auto-immunes non spécifiques d'organe	Maladies auto-immunes spécifiques d'organe
<ul style="list-style-type: none"> - Lupus systémique. - Syndrome de gougerot-Sjörgen. - Syndrome de Reiter. - Polyarthrite rhumatoïde. - Sclérodermie systémique. - Polymyosite, dermatomyosite. - Connectivite mixte. - Polychondriteatrophiante. - Vascularites primitives. - Syndrome des anti-phospholipides. 	<ul style="list-style-type: none"> Glandes endocrines : - Thyroïdites (Basedow, Hashimoto). - Diabète de type I. - Maladie d'Addison (surrénales). Foie et tube digestif : - Hépatopathies auto-immunes. - Maladie cœliaque. - Maladie de Biermer. Appareil neuro-musculaire : - Sclérose en plaques. - Myasthénie. - Encéphalo-myélites auto-immunes. Peau : - Maladies bulleuses auto-immunes. - Psoriasis. - Vitiligo. - Uvéites, rétinites auto-immunes. - Cytopénies auto-immunes.

-2-Les maladies auto-immunes non spécifiques d'organe :

1-2-1-Bilan des connectivites :

Les connectivites sont un ensemble de maladies auto-immunes, avec manifestations systémiques, pouvant toucher par définition plusieurs organes. Ces maladies étaient auparavant connues sous le terme de collagénose. Actuellement, le terme de connectivite est plus généralement employé et dérive de la terminologie anglaise connective tissue diseases (16). Les atteintes les plus fréquentes des connectivites sont cutanées, articulaires et rénales.

Typiquement, les articulations et la peau sont touchées, mais tout organe peut être atteint, ceci selon la maladie en question et selon l'individu. Les principaux types de connectivites sont les suivants (16):

La Polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent, entraînant une destruction articulaire progressive et des répercussions fonctionnelles, psychologiques, sociales et professionnelles parfois graves pour le patient. Les conséquences médico-économiques sont importantes pour la société (17).

Les manifestations initiales sont caractérisées par des douleurs articulaires associées à un enraidissement matinal et un gonflement articulaire (synovite) responsable de la destruction articulaire.

La PR est trois fois plus fréquente chez la femme mais cette différence de sex-ratio s'atténue progressivement au-delà de 70 ans (18).

L'un des défis actuels dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est de poser le plus tôt possible le diagnostic afin d'initier un traitement rapidement pour en ralentir l'évolution (19). En 2010 de nouveaux critères permettant d'harmoniser au niveau international la définition précise d'une PR ont été publiés conjointement par l'ACR et l'EULAR.

Première condition : présence d'au moins une synovite clinique ; L'application des critères ACR/EULAR 2010 ne peut s'envisager que si le patient présente une synovite objectivable cliniquement d'au moins une articulation (exclusion des IPD, MCP et MTP) (20).

Deuxième condition : absence d'autre diagnostic pouvant expliquer les symptômes Chez les patients atteints d'arthrites débutantes, la PR est le diagnostic le plus fréquemment porté (entre 20 et 45 % selon les cohortes) mais ce n'est pas le seul. Les autres diagnostics potentiels sont variés (rhumatisme psoriasique, arthrites microcristallines...) (20).

Troisième condition : Remplir les critères sur un score de 0 à 10 comportant 4 types de variables: (voir tableau 4)

Tableau 4: Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR (20)

Domaines	Items	Score
A- Articulations atteintes	- grosse articulation	0
	-10 grosses articulations	1
	-3 petites articulations	2
	-10 petites articulations	3
	- > 10 articulations dont au moins 1 petite	5
B- Sérologie	FR et ACPA négatifs	0
	FR et/ou ACPA positifs à taux faibles	2
	FR et/ou ACPA positifs à forts taux	3
C-Marqueurs d'inflammation	VS et CRP normales	0
	VS et/ou CRP anormales	1
	6 semaines	0
D- Durée d'évolution	≥ 6 semaines	1

Le lupus érythémateux (LE) est une maladie inflammatoire auto-immune chronique, multifactorielle à affectation multi-organique et d'évolution variable (21).

Il est fréquemment associé à des manifestations neurologiques et psychiatriques variées (méningite aseptique, troubles cognitifs, convulsions, psychose...) regroupées sous le nom de neurolupus. Les atteintes rénales vont se développer chez plus de 60% des patients au cours de leur maladie pouvant évoluer vers une insuffisance rénale chronique terminale et représentent un facteur de co-morbidité majeur (22). Le lupus érythémateux systémique, ou disséminé, est caractérisé par la production d'anticorps antinucléaires dirigés en particulier contre l'ADN natif. Il s'associe parfois au syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) défini par l'association de thromboses et/ou d'avortements récidivants et d'anticorps anti-phospholipides (aPL) (23).



Figure 7 : Eruption malaire (masque de loup) (22)



Figure 8 : Signes cliniques articulaires (24)

La classification de référence des LES est celle de l'ACR proposés en 1982 et mis à jour en 1997 permet de distinguer les patients lupiques des patients atteints d'autres maladies inflammatoires systémiques (essentiellement polyarthrite rhumatoïde). Quatre critères

Bilans immunologiques

simultanés ou successifs sont nécessaires pour classer la maladie comme un lupus systémique (25). (Voir tableau 5)

Tableau 5: Critères ACR 1997 de classification du LED (25)

1	Rash malaire
2	Lupus discoïde
3	Photosensibilité
4	Ulcérations orales ou nasopharyngées
5	Arthrites non érosives touchant au moins 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement
6	Pleurésie ou péricardite
7	Protéinurie persistante > 0,5 g/jour ou cylindrurie
8	Convulsions ou psychose (en l'absence de cause médicamenteuse ou métabolique)
9	Atteinte hématologique : <ul style="list-style-type: none">• anémie hémolytique,• leucopénie < 4 000/μl constatée à 2 reprises,• lymphopénie < 1 500/μl constatée à 2 reprises, ou• thrombopénie < 100 000/μl, en l'absence de drogues cytopéniantes.
10	Titre anormal de facteurs antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de drogues inductrices)
11	Perturbations immunologiques : <ul style="list-style-type: none">• Titre anormal d'anticorps anti-ADN natif,• anticorps anti-Sm, ou présence d'anticorps anti-phospholipides : sérologie syphilitique dissociée constatée à 2 reprises en 6 mois ou anticoagulant circulant de type lupique ou titre anormal d'anticorps anticardiolipine en IgG ou IgM

Le Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une exocrinopathie auto-immune chronique lentement progressive caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines et de manifestations générales de nature immuno-inflammatoire. Cette infiltration touche particulièrement les glandes salivaires et lacrymales, responsable alors d'une sécheresse buccale ou xérostomie et d'une sécheresse oculaire ou xérophtalmie. L'association xérostomie et xérophtalmie constitue le syndrome sec, élément caractéristique du syndrome de Gougerot-Sjögren. L'infiltration lymphocytaire peut intéresser d'autres organes et entraîne des manifestations systémiques de la maladie (26). On distingue une forme primitive et une forme secondaire ou associée à d'autres maladies auto-immunes, notamment le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie ou encore la cirrhose biliaire primitive (27).



Figure 9 : La xérostomie au cours de syndrome de Gougerot-Sjögren



Figure 10 : La xérophtalmie au cours de syndrome de GougerotSjögren (28)

Critères de classification americano-européens pour le syndrome de Gougerot-Sjögren (Consensus 2002) pour classer la maladie comme Syndrome de Gougerot-Sjögren, quatre des six critères sont nécessairement présents avec au moins le critère 5 ou 6 (29). (Voir tableau6)

Tableau 6 : Critères americano-européens 2002 de classification du SGS (29).

1 – Symptômes oculaires Au moins un des trois critères	<ul style="list-style-type: none">• sensation quotidienne, persistante et gênante d'yeux secs depuis plus de 3 mois.• sensation fréquente de « sable dans les yeux ».• utilisation de larmes artificielles plus de « fois/jour.• sensation quotidienne de bouche sèche depuis plus de 3 mois.
2 – Symptômes buccaux Au moins un des trois critères	<ul style="list-style-type: none">• à l'âge adulte, glandes salivaires enflées de manière répétée ou persistante.• consommation fréquente de liquides pour avaler les aliments secs.
3 – Signes cliniques ophtalmologiques Au moins un des deux tests soit positif	<ul style="list-style-type: none">• test de Schirmer \leq 5/5 minutes.• score de van Bijsterveld \geq 4.
4 – Atteintes des glandes salivaires Au moins un des trois tests soit positif	<ul style="list-style-type: none">• scintigraphie salivaire.• sialographie parotidienne.• flux salivaire sans stimulation $<$ 1,5 ml/15 minutes.
5 – Histopathologie	Sialadénite de score $>$ 1 sur biopsie(s) de glandes salivaires accessoires (foyer: $>$ 50 cellules mononucléées agglomérées score = nombre de foyers sur 4 mm ² de tissu glandulaire).
6 – Auto-anticorps	<ul style="list-style-type: none">• anti-Ro (SS-A).• anti-La (SS-B).

La Sclérodémie systémique (ScS) est une affection généralisée du tissu conjonctif, des artéioles et des micro-vaisseaux, caractérisée par la survenue de phénomènes de fibrose et d'oblitération vasculaire (30). Cette affection auto-immune rare de cause inconnue est caractérisée par un épaissement fibreux du derme. Elle comporte une atteinte microvasculaire dont l'expression majeure est le phénomène de Raynaud, et une composante immunologique dont une des expressions est la présence fréquente d'autoanticorps particuliers (anticorps anti-topoisomérase I, anti-centromères et anti-RNA polymérase III) (31).

De nouveaux critères de classification de la ScS ont été établis par l'EULAR et l'ACR en 2013. Ils apportent une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité pour la classification des patients comparativement aux critères précédents. Le score obtenu en utilisant ces critères n'est en aucun cas un score de gravité. Néanmoins, toute suspicion clinique de ScS doit donner lieu à une recherche d'Ac antinucléaires et à la réalisation d'une capillaroscopie. Le bilan cardio-pulmonaire doit être réalisé dans un second temps (30). Un score de 9 ou au-delà permet de classer les patients comme atteints de ScS. (Voir tableau 7) Le critère peut être retenu s'il est présent à un moment au moins de l'histoire clinique

Tableau 7: Critères de classification ACR-EULAR 2013 de la Sclérodémie Systémique (30)

Domaine	Critères *	Score
Épaississement cutané (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Épaississement cutané des doigts des mains s'étendant au-delà des articulations MCP	9
	Doigts boudinés	2
	Atteinte des doigts ne dépassant pas les articulations MCP	4
Lésions pulpaire (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Ulcères pulpaire digitaux	2
	Cicatrices déprimées	3
Télangiectasies		2
Anomalies capillaroscopiques		2
Atteinte pulmonaire	HTAP et/ou fibrose pulmonaire	2
Phénomène de Raynaud		3
Anticorps spécifiques de la ScS	Anti-topoisomérase I Anticorps anti-centromères Anti-ARN polymérase de type III	3

Les myopathies inflammatoires (ou myosites) sont un groupe de maladies responsables d'une inflammation du muscle. Ces maladies auto-immunes se manifestent par une faiblesse plus ou moins importante des muscles (cuisses, épaules, bras) associée fréquemment à des douleurs musculaires (myalgies). Dans certains cas, les muscles de la déglutition seront touchés. Les symptômes peuvent apparaître en quelques jours (dermatopolymyosite) ou s'installer plus progressivement en plusieurs semaines (polymyosite) voire plusieurs mois (myosite à inclusions). Parfois, la faiblesse musculaire peut être limitée (polymyosite) ou les douleurs absentes (myosite à inclusion) (32).

Selon les critères diagnostiques de la polymyosite et de la dermatomyosite de TANIMOTO mise à jour en 1995, pour classer la maladie comme :

- DERMATOMYOSITE : au moins un des critères cutanés, associé à au moins 4 des items de 2 à 9 : sensibilité de 94,1% et spécificité de 90,3 %.
- POLYMYOSITE : au moins 4 des items de 2 à 9 : sensibilité de 98,9% et spécificité de 95,2% (33). (Voir tableau 8)

Figure 11: Les éruptions cutanées au cours de la dermatomyosite (34)



Tableau 8 : Critères de classification de TANIMOTO de la PM et de la DM (33).

- | | |
|---|--|
| 1 | Lésions cutanées : a) érythème liliacé des paupières; b) papules de Gottron c) érythème de la face d'extension des grosses articulations |
| 2 | Déficit moteur proximal |
| 3 | Elévation des enzymes musculaires : CPK ou aldolase |
| 4 | Myalgies spontanées ou provoquées |
| 5 | Tracé myogène à l'électromyogramme |
| 6 | Anticorps anti-JO-1 positifs |
| 7 | Arthralgies ou arthrites non destructives |
| 8 | Signes d'inflammation systémique (fièvre, élévation de la CRP ou de la VS > 20 mm/h) |
| 9 | Histologie musculaire caractéristique |

La Connectivite Mixte (Mixed Connective Tissue Disease – MCTD) est une maladie auto-immune systémique, dont l'étiopathogénie reste encore largement inconnue. Elle est caractérisée par une réponse immune dirigée contre des constituants du noyau cellulaire – les ribonucléoprotéines (RNP) – et une présentation clinique particulière puisqu'elle intègre des éléments cliniques d'autres connectivites : lupus érythémateux systémique (LES), sclérodermie (Scl), polyarthrite rhumatoïde (PR) et dermatomyosite/polymyosite (DM/PM) (35).

Critères de classification proposés par Kahn et Appelboom (1990), pour classer la maladie comme connectivite mixte 2 critères majeurs plus 2 critères mineurs sont nécessaires (35).

(Voir tableau 9)

Tableau 9 : Critères de Kahn et Appelboom 1990 de classification du connectivite mixte (35).

CRITERES MAJEURS	CRITERES MINEURS
1. Présence d'anticorps anti-RNP à taux élevé	1. Synovite
2. Phénomène de Raynaud	2. Myosite
	3. Doigts boudinés

Lors de la suspicion de connectivites, un bilan immunologique doit être impérativement prescrit afin d'évaluer l'état inflammatoire, et d'orienter le diagnostic.

Devant le nombre conséquent d'antigènes et d'anticorps connus, il faut une stratégie avec hiérarchisation des examens de dépistage. En effet il serait impossible d'explorer en routine l'ensemble des systèmes antigène-anticorps.

En général, la démarche choisie consiste à des examens en cascade avec en premier lieu l'immunofluorescence indirecte sur frottis des cellules Hep2 (Voir figure 12), cette technique est cependant moins sensible que la méthode ELISA (Voir figure 13) qui lui succède dans la hiérarchie des examens, parmi d'autres méthodes venant affiner et préciser le diagnostic (36)

Figure 12: Schéma de synthèse immunofluorescence indirecte (37)

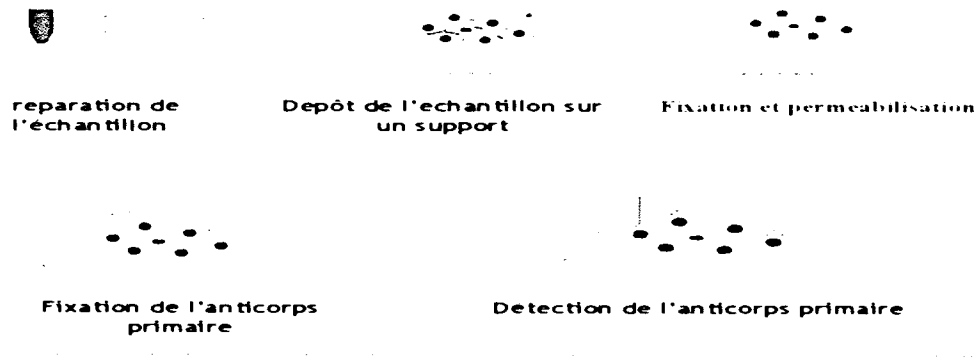
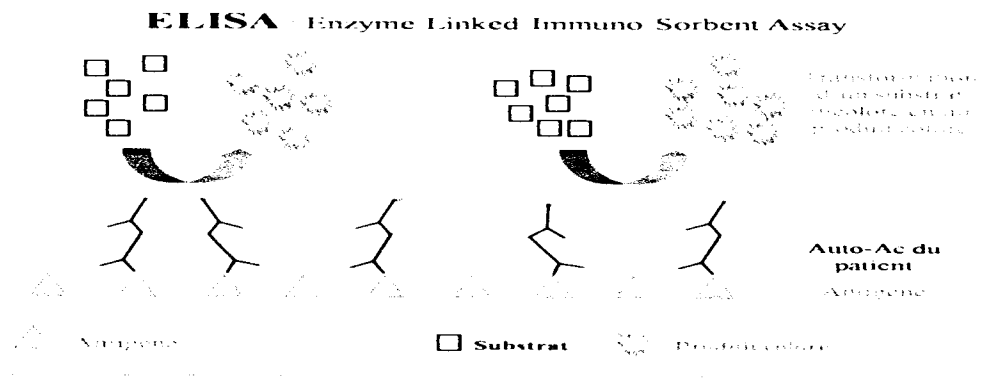
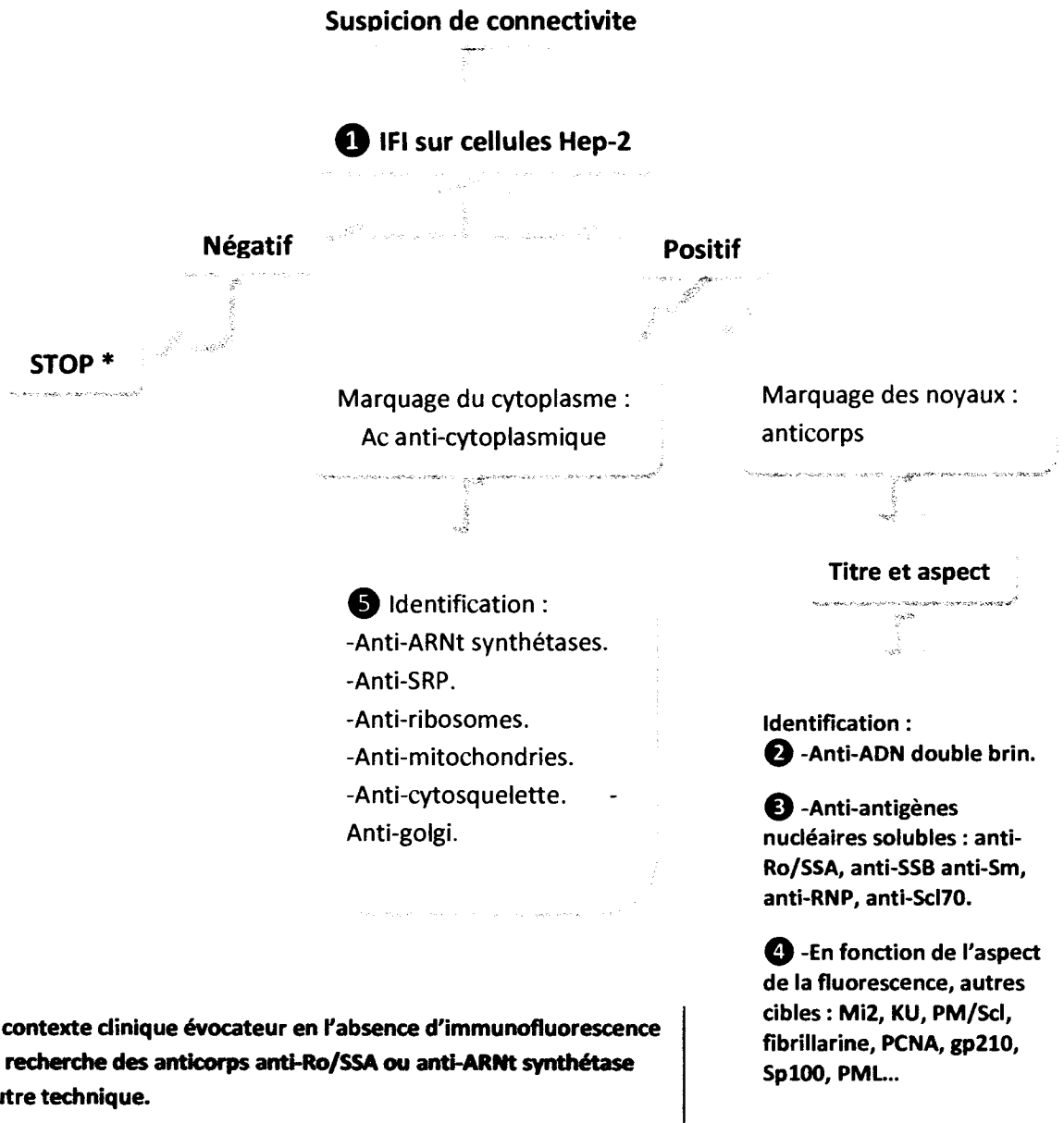


Figure 13: Principe du test immuno-enzymatique de type ELISA (38)



Bilans immunologiques

Figure 14 : Démarche du diagnostic immunologique des connectivites (39)



Les anticorps antinucléaires (AAN) sont dirigés contre un grand nombre de cibles antigéniques nucléaires (chromosomes, nucléoplasme, matrice nucléaire, nucléole, membrane nucléaire, etc.). L'intérêt de leur identification réside dans l'aide au diagnostic de différentes maladies auto-immunes systémiques (connectivites) et de certaines hépatopathies, mais aussi au cours de pathologies infectieuses ou néoplasiques ou induites par certains médicaments. Enfin, il faut souligner la présence des AAN chez les sujets sains, en particulier âgés, avec une prédominance féminine. Les résultats sont donc à interpréter en fonction du contexte clinique et des cibles antigéniques identifiées (39).

Leur détection repose sur une démarche en cascade : toute recherche d'ANA commence par un dépistage par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2, puis, si le dépistage est positif, il se poursuit par une étape d'identification dont l'objectif est la caractérisation du ou des antigènes cibles reconnus par l'ANA dépisté. Bien que de nouvelles techniques Elisa aient été

Bilans immunologiques

développées mais l'IFI reste actuellement la méthode de référence et imposée par la NABM (la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale), pour la détection des ANA (40).

Généralement à des dilutions sériques au 1/80 ou au 1/160 (seuil de positivité). En cas de résultat positif, il faut décrire l'aspect de la fluorescence observée (Voir figure 15) et donner un titre par dilution du sérum jusqu'à la dilution limite (ou au moins supérieur au 1/1 000) (39).

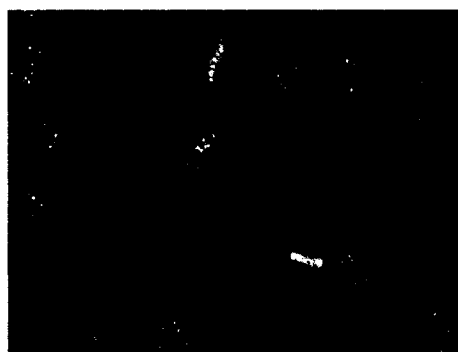
Figure 15 : Les différents aspects de la fluorescence par technique de l'IFI (40)



Homogène



Moucheté



Centromère



Nucléaire

Les anticorps anti-ADN double brin (ADNdb, dsDNA, ou ADN natif) reconnaissent des épitopes conformationnels de l'acide désoxyribonucléique bicaténaire.

Les anti-ADNdb IgG sont considérées comme le marqueur sérique le plus important du lupus érythémateux systémique. Chez ces patients, leur concentration sérique est corrélée à la fréquence et à la sévérité de l'atteinte rénale. De plus, l'augmentation de leur titre évoque une poussée ou une rechute, tandis que leur diminution témoigne d'une réponse thérapeutique, sans que cette corrélation soit absolue. Cependant, les résultats doivent être interprétés dans l'ensemble du contexte clinique et biologique car ces anticorps sont observés au cours d'autres connectivites ou d'hépatites auto-immunes. Ces anticorps sont recherchés de façon systématique lorsque l'aspect de fluorescence des ANA est de type anti-chromatine, c'est-à-dire homogène avec marquage des cellules en mitose, mais aussi en présence d'un autre aspect de fluorescence de titre élevé ou en l'absence d'ANA lorsque le diagnostic de lupus érythémateux systémique est fortement suspecté (39). Il existe trois tests principaux pour rechercher ces anticorps. Ces tests sont réalisés par ordre de spécificité décroissante : test de Farr, immunofluorescence indirecte sur *Crithidia lucilliae* et enfin test ELISA (41).

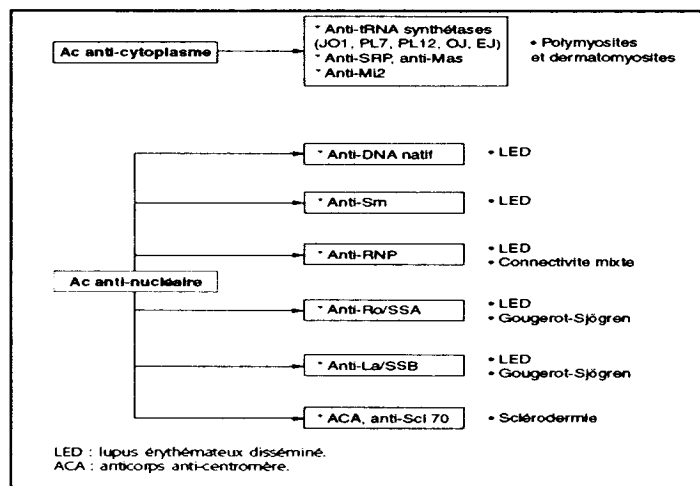
Bilans immunologiques

On décrit des anticorps anti-SSA/ Ro60, anti-SSB/La, anti-Sm, anti-U1RNP (composé des sous-unités protéiques 70 kDa, A et C), anti-ADN-topoisomérase 1 (Scl70) et également contre l'antigène cytoplasmique histidyl-aminoacyl transférase (Jo1). L'identification des anti-ENA a un grand intérêt car ils peuvent être de bons marqueurs diagnostiques, parfois spécifiques et parfois à valeur pronostique, de différentes maladies systémiques (Voir figure 16) (42).

Ils sont recherchés en cas de suspicion de connectivite où leur identification permet de les différencier ou de montrer des syndromes de chevauchement.

Leur dépistage est réalisé avec un mélange d'antigènes puis, en cas de positivité, une identification de la ou des spécificités est effectuée. L'aspect de fluorescence sur cellules HEp-2 oriente et reste indispensable à une interprétation adéquate des résultats d'identification (39).

Figure 16 : Valeur diagnostique des autoanticorps antinucléaires et anti-cytoplasme dans les principales maladies auto-immunes systémiques (12)

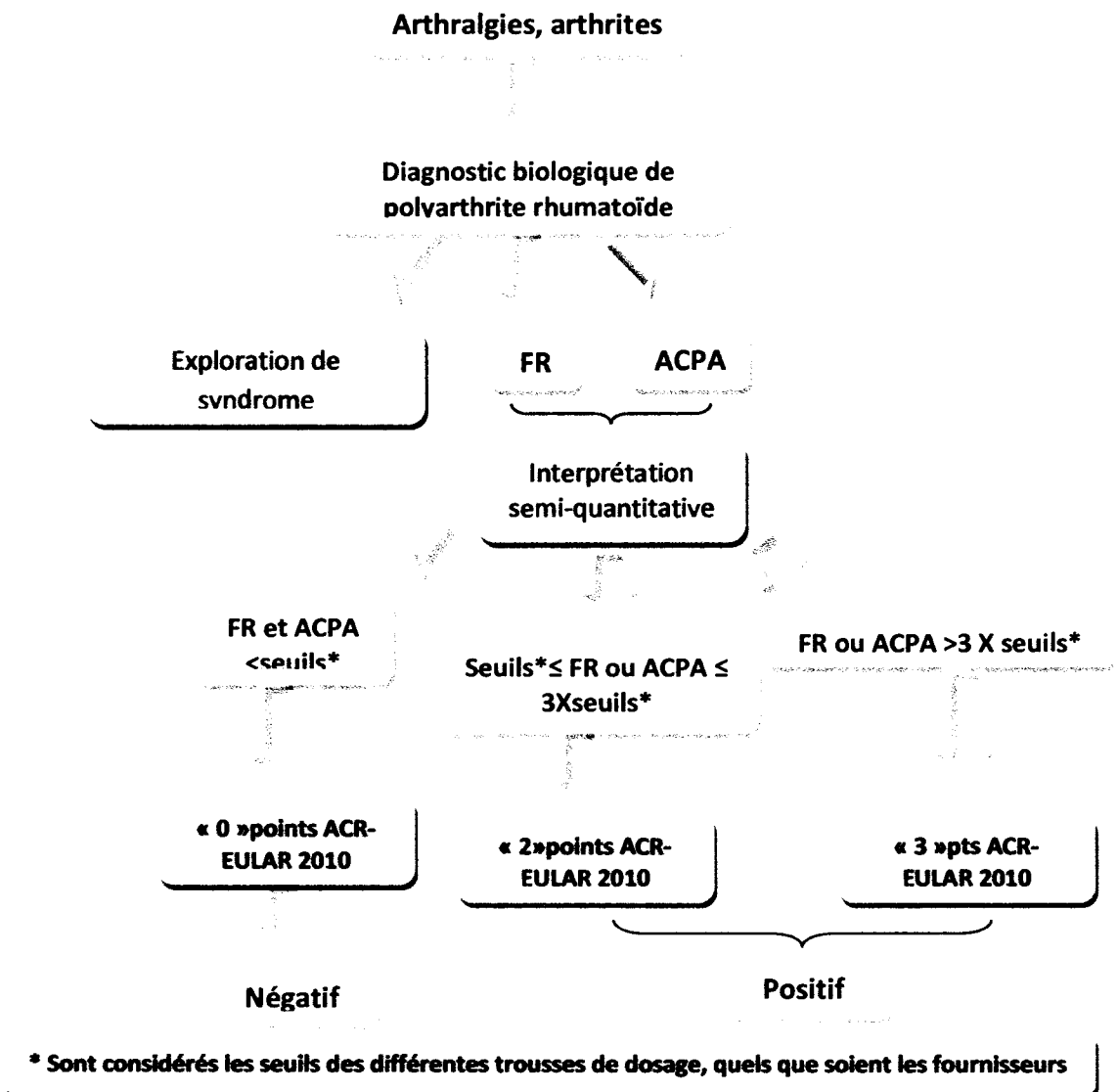


En cas de suspicion de PR, il est recommandé, dès la première consultation, de prescrire par le médecin, qu'il soit ou non spécialisé en rhumatologie, le bilan biologique pour le diagnostic positif de la PR :

- La recherche de facteur rhumatoïde (FR) IgM par Elisa, néphélométrie laser, ou par technique d'agglutination sur lame (Latex, Waaler-Rose);
- la recherche d'anticorps anti protéines/peptides citrullinés par technique Elisa (grade C) ;
- la mesure de la vitesse de sédimentation (VS) ;
- le dosage de la protéine C réactive (CRP) (17).

Bilans immunologiques

Figure 17: Démarche du diagnostic immunologique de la polyarthrite rhumatoïde (39)



Les facteurs rhumatoïdes ce sont des auto-anticorps dont la caractéristique est d'être le plus souvent des immunoglobulines de type M, dirigées contre le fragment Fc des immuno-globulines de type G. Plus rarement, ce sont des immunoglobulines de type G ou A. On les rencontre au cours de la polyarthrite rhumatoïde, mais aussi dans d'autres connectivites (syndrome de Gougerot- Jørgen, lupus érythémateux systémique) ou dans les vascularites à anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles. Un titre élevé de FR est décrit comme associé à une évolution plus agressive de la polyarthrite rhumatoïde. Cette notion est reprise dans les critères de l'ACR et l'EULAR 2010 (39).

Les ACPA regroupent les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (CCP, CyclicCitrullinated Peptides) et les anticorps anti-vimentine mutée et citrullinée (MCV). Dans le cadre du diagnostic biologique de la PR, les ACPA sont prescrits en en première ligne et en combinaison avec les facteurs rhumatoïdes (FR). Ils constituent les marqueurs diagnostiques les plus performants pour

Bilans immunologiques

la PR. Un titre élevé d'ACPA est décrit comme associé à une évolution plus agressive et cette notion est reprise dans les nouveaux critères de l'ACR EULAR 2010 (39).

Les anticorps anti-peptides citrullinés sont des anticorps de développement récent. Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites rhumatoïdes. Lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde mais il peut cependant être retrouvé positif dans d'autres maladies inflammatoires (par exemple dans 5 % des syndromes de Gougeront-Sjörger). De plus, la présence d'anti-CCP ou ACPA est prédictive d'une maladie persistante et érosive (18).

Les ACPA sont détectés par une technique enzymatique ELISA, automatisable ou manuelle qui a une sensibilité très élevée d'ordre de 70 % (39).

I-2-2-Bilan des vascularites :

Les vascularites systémiques sont un groupe de maladies inflammatoires des vaisseaux de divers calibre conduisant à une altération de la paroi vasculaire, intéressant aussi bien l'endothélium que la média ou l'adventice. Les sténoses ou l'occlusion des lumières vasculaires par une thrombose ou une prolifération intimale sont la traduction de l'atteinte de l'endothélium vasculaire. Définir le calibre des vaisseaux est essentiel. On entend par vaisseaux de gros calibre, l'aorte et ses branches de division. Ces vaisseaux sont en général effectivement gros mais certaines des branches de l'aorte sont de petite taille, comme les artères intercostales. Les vaisseaux de moyen calibre sont les principales artères viscérales et leurs branches de division. Les vaisseaux de petit calibre regroupent les artérioles, les capillaires et les veinules et sont intra-parenchymateux. Un chevauchement avec des artères de moyen calibre et les veines peuvent être observées. (43)

C'est une vascularite des petits vaisseaux, artérioles, capillaires et veinules, sans granulome extravasculaire. La capillarite est responsable d'une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à une prolifération extra-capillaire. S'y associent d'autres atteintes viscérales touchant surtout la peau, les muscles, les articulations, le poumon (hémorragie alvéolaire) et l'appareil digestif. Une certaine confusion a longtemps régné entre PAN et polyangéite microscopique, alors que ces deux maladies sont distinctes et ont des mécanismes pathogéniques différents, la polyangéite étant associée aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) (44).

Elle se caractérise, cliniquement, par l'existence d'un asthme grave, d'une hyperéosinophilie sanguine et d'une angéite nécrosante, cliniquement proche de la PAN, touchant les artères et les veinules de petit calibre. Des infiltrats à éosinophiles et des granulomes géantocellulaires, périvasculaires et surtout extravasculaires s'associent aux lésions vasculaires. Les trois éléments histologiques (nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux de petit calibre, infiltrats tissulaires à éosinophiles et granulomes extravasculaires), caractéristiques de l'affection, ne coexistent pas toujours sur le même site biopsie (44).

Bilans immunologiques

: La maladie est classer
comme syndrome de Churg et Strauss Si présence d'au moins 4 critères sur 7 (Sensibilité = 85%
et Spécificité = 99%) (Voir tableau 10) :

Tableau 10:Critères diagnostiques du syndrome de Churg et Strauss (45)

- 1 Asthme
- 2 Eosinophilie > 10%
- 3 Neuropathie périphérique
- 4 Antécédents d'allergie, notamment rhinite allergique ou allergie alimentaire
- 5 Infiltrats pulmonaires
- 6 Anomalies sinusiennes
- 7 Infiltrat éosinophiles sur biopsie

Il s'agit d'une vascularite systémique dont les lésions siègent préférentiellement au niveau des voies aériennes supérieures, du poumon et des reins. La triade histologique classique de la GW associe des granulomes des voies aériennes supérieures et/ou inférieures, une vascularite nécrosante ou granulomateuse des artères de petit calibre et des veines, et une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale. Une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale, associée à une prolifération extracapillaire, est l'atteinte rénale la plus fréquente et la plus typique. Les ANCA sont présents dans environ 90 p. 100 des GW actives, il s'agit typiquement de c-ANCA ayant une spécificité anti-PR3 (44).

La maladie est classer comme syndrome de Churg et Strauss, si présence d'au moins 2 critères sur 4 (Sensibilité = 88% et Spécificité = 92%) (Voir tableau 11) :

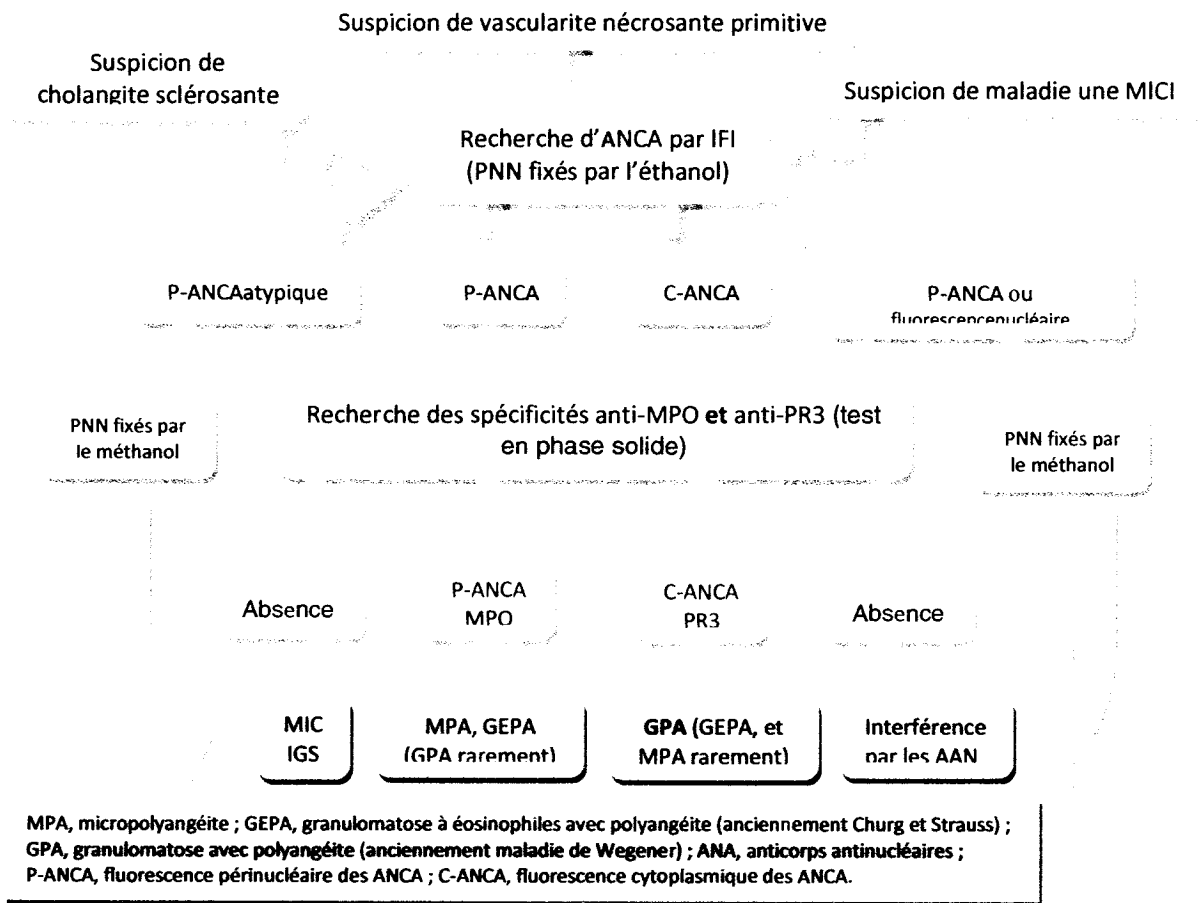
Tableau 11:Critères diagnostiques de la granulomatose avec polyangéite (45)

- 1 Anomalies radiologiques pulmonaires
- 2 Inflammation nasale ou buccale
- 3 Anomalie du sédiment urinaire
- 4 Granulomes inflammatoires à la biopsie

Le diagnostic doit être évoqué devant l'association de plusieurs signes cliniques et/ou d'anomalies biologiques, certains non spécifiques (arthralgies, myalgies, fièvre, etc.), d'autres plus évocateurs (multinévrite, purpura nécrotique, insuffisance rénale avec hématurie microscopique, rhinite croûteuse, asthme rebelle), ainsi que d'arguments biologiques (syndrome inflammatoire, hyperéosinophilie...). Le diagnostic est retenu sur la combinaison des signes cliniques et d'arguments biologiques et immunologiques, comme la détection d'ANCA, et/ou radiologiques (mise en évidence de microanévrismes artériels à l'angiographie) (46).

Bilans immunologiques

Figure 18: Démarche du diagnostic immunologique des vascularites (39)



Il s'agit d'autoanticorps dirigés contre des antigènes du cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et des monocytes. Leur spécificité pour le groupe des vascularites nécrosantes systémiques est très élevée, proche de 100 %. Mise en évidence d'ANCA (IF et ELISA, voire immunocapture) Contribue au diagnostic et à préciser le type de VNS lors de l'évaluation initiale. Et Utilité dans le suivi (47) (voir tableau 12)

Tableau 12 : Type d'ANCA et maladies associées (47)

Aspect en IFI	Antigène cible	Maladies associées
c-ANCA	Protéinase 3 (PR3)	-Granulomatose avec polyangéite (Wegener) -Polyangéite microscopique -Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg et Strauss)
	Myéloperoxydase	-Polyangéite microscopique -Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg et Strauss) -Glomérulonéphrite rapidement progressive pauci-immune -Syndrome de Felty
p-ANCA		-Lupus systémique
	Cathepsine G	-Rectocolite hémorragique -Cholangite sclérosante primitive
	Lactoferrine	-Polyarthrite rhumatoïde -Lupus systémique

Bilans immunologiques

La méthode initiale permettant la détection des ANCA est l'immunofluorescence indirecte sur des polynucléaires fixés dans l'alcool. Deux types de fluorescence sont observés :

- une fluorescence cytoplasmique des polynucléaires, appelée c-ANCA ;
- une fluorescence péri nucléaire des polynucléaires, appelée p-ANCA. Dans un deuxième temps, l'identification des antigènes cibles des ANCA est pratiquée par des tests ELISA. Les deux principaux antigènes sont :
- la PR3 (protéinase 3)
- la MPO (myéloperoxydase). Le titre d'ANCA (essentiellement les anti-MPO) est corrélé à l'activité clinique de la maladie. Une ascension des taux d'anticorps précède habituellement la rechute clinique. Le parallélisme entre l'activité de la GW et le titre d'ANCA anti-PR3 n'est cependant pas total. (48)

I-2-3-Bilan du syndrome des antiphospholipides (SAPL) :

Le syndrome des antiphospholipides est une entité clinico-biologique définie par l'association de la survenue de manifestations thrombotiques et/ou de complications obstétricales à la présence persistante à 12 semaines d'anticorps antiphospholipides (aPL): anticoagulant circulant dit de type lupique (LA) et/ou anticorps anticardiolipide (aCL) et/ou anticorps anti-b2-glycoprotéine I (anti-b2GPI) (49). Il peut être isolé, le SAPL est alors défini comme étant primaire ou bien il est associé à un Lupus Erythémateux Systémique (LES) ou à une autre maladie auto-immune, dans ce cas il est secondaire (50).

Les critères diagnostiques du SAPL dits « de Sapporo » élaborés lors du 8^e symposium international sur les anticorps antiphospholipides de 1998 (ISAPA) ont été remplacés par ceux de Sidney (11^e ISAPA) publiés en 2006 (Voir tableau 13) (49). Le diagnostic est retenu si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents.

Tableau 13 : Critères diagnostiques actuels du SAPL (49)

Critères cliniques

- 1- Thromboses vasculaires: Au moins un épisode clinique de thrombose artérielle, veineuse ou de petits vaisseaux quel que soit le tissu ou l'organe.
- 2- Complications obstétricales :
 - Au moins une mort foetale inexplicquée survenue au-delà de la 10^e semaine de gestation.
 - Au moins une naissance prématurée avant la 34^e semaine de gestation en raison d'une éclampsie, d'une pré-éclampsie sévère ou d'une insuffisance placentaire.
 - Au moins 3 fausses couches spontanées consécutives survenues avant la 10^e semaine de gestation.

Critères biologiques

- 1- Anticoagulant lupique (LA)
Présence dans le plasma d'un LA détecté sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle, selon les recommandations de l'ISTH.
- 2- Anticorps anticardiolipine (aCL)
Présence dans le sérum ou le plasma d'un aCL d'isotype IgG et/ou IgM, à des taux moyens à élevés (>40 GPL ou MPL, ou >99^e percentile) et détectés sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle par un test Elisa standardisé selon les recommandations européennes.
- 3- Anticorps anti-b2-glycoprotéine I (anti-b2GPI)
Présence dans le sérum ou le plasma d'un anti-b2GPI d'isotype IgG et/ou IgM, à des taux >99^e percentile et détectés sur 2 prélèvements à au moins 12 semaines d'intervalle par un test Elisa standardisé selon les recommandations européennes.

Bilans immunologiques

Le groupe des anticorps anti-phospholipides (APL) est composé d'un groupe large et multiple d'immunoglobulines directement dirigées contre des structures phospholipidiques et/ou contre des protéines associées aux phospholipides. Il existe trois types principaux d'anticorps retrouvés dans le SAPL associé à un lupus :

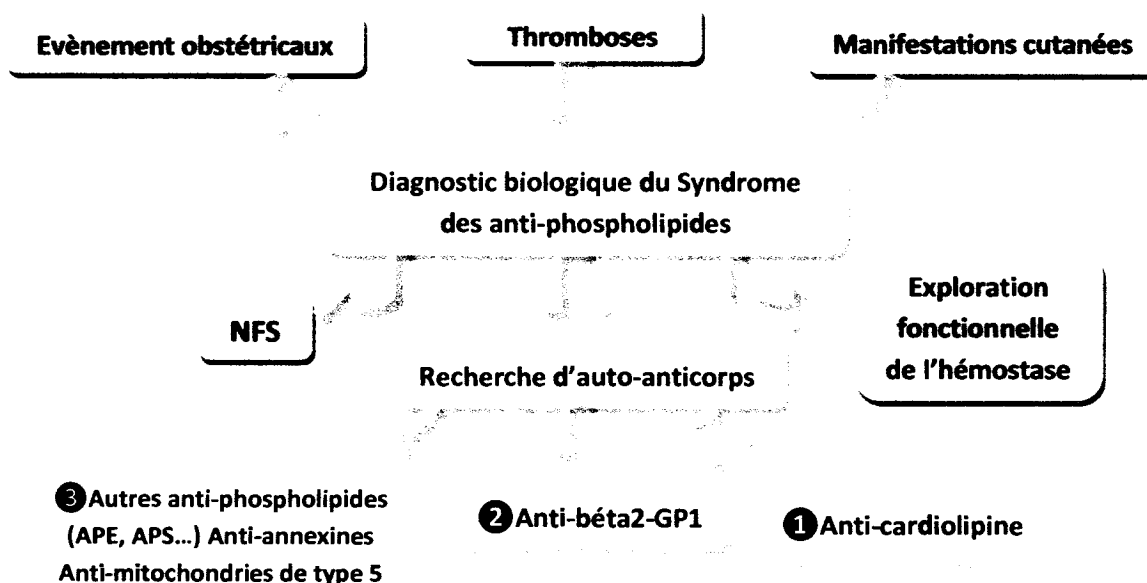
la présence de ces anticorps (anticoagulant circulant lupique) est détectée par allongement du temps de céphaline activé (TCA), c'est-à-dire, par un allongement du temps de coagulation et s'associe parfois aux thromboses (50).

les ACL sont caractéristiques du syndrome des antiphospholipides (SAPL) et sont présents chez 85 % des patients. En phase diagnostique, ce dosage permet l'évaluation du risque de thrombose chez un sujet à risque (connectivite, lupus érythémateux systémique) et le bilan de manifestations cliniques évoquant un SAPL (thrombose de site ectopique, sujet jeune, récidivante... ; manifestations obstétricales) (39).

La β 2GPI est un inhibiteur de la coagulation présent dans le plasma et le sérum. Son affinité pour les phospholipides acides la met en compétition avec les facteurs de coagulation (50). La présence d'anticorps anti-B2GP1 est jugée comme augmentant le risque thrombogène chez un individu présentant des anticorps anti-phospholipides de type cardiolipine (ACL). Le dosage des anti-B2GP1 ne doit pas être proposé seul car il est moins sensible que celui des ACL (39).

La mise en évidence des APL peut se faire par des tests de coagulation PL dépendants pour les anticoagulants de type lupique ou les antiprothrombinases, Ou par des tests ELISA pour les anticorps anti-cardiolipine ou les anticorps anti- β 2-Glycoprotéine I (β 2GPI) (51).

Figure 19: Démarche diagnostique immunologique du Syndrome des anti-phospholipides (39)



Bilans immunologiques

I-3-Les maladies auto-immunes spécifiques d'organe :

I-3-1-Bilan de la maladie cœliaque :

La maladie coeliaque (MC) est un modèle pathologique unique, dysimmunitaire et inflammatoire, intégrant une rupture de tolérance antigénique, une auto-immunité, une auto-inflammation, un rôle émergeant évident du microbiome et des infections virales survenues dans la première année de vie, des naissances par césarienne, de l'allaitement maternel de courte durée, de l'introduction précoce du blé, sur un fond génétique particulier. La MC est une pathologie multifactorielle qui nécessite une prise en charge diagnostique multidisciplinaire du fait de manifestations cliniques multiples et variées, le plus souvent non spécifiques de la MC, et s'intégrant dans un cadre diagnostique plus large d'entéropathie avec syndrome de malabsorption. La MC n'est pas une allergie au blé. L'allergie au blé est beaucoup moins fréquente que la MC. (52)

-Biopsies intestinales (duodénales) :

Atrophie villositaire, hypertrophie des cryptes, augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux.

- Examen de référence : nécessaire pour confirmer le diagnostic mais c'est un examen invasif, coûteux et qui nécessite des biopsies en plusieurs endroits différents pour assurer une bonne sensibilité de l'examen.
- Remise en question de sa nécessité en cas de sérologie positive au moyen de marqueurs sérologiques disponibles sensibles et spécifiques (53).

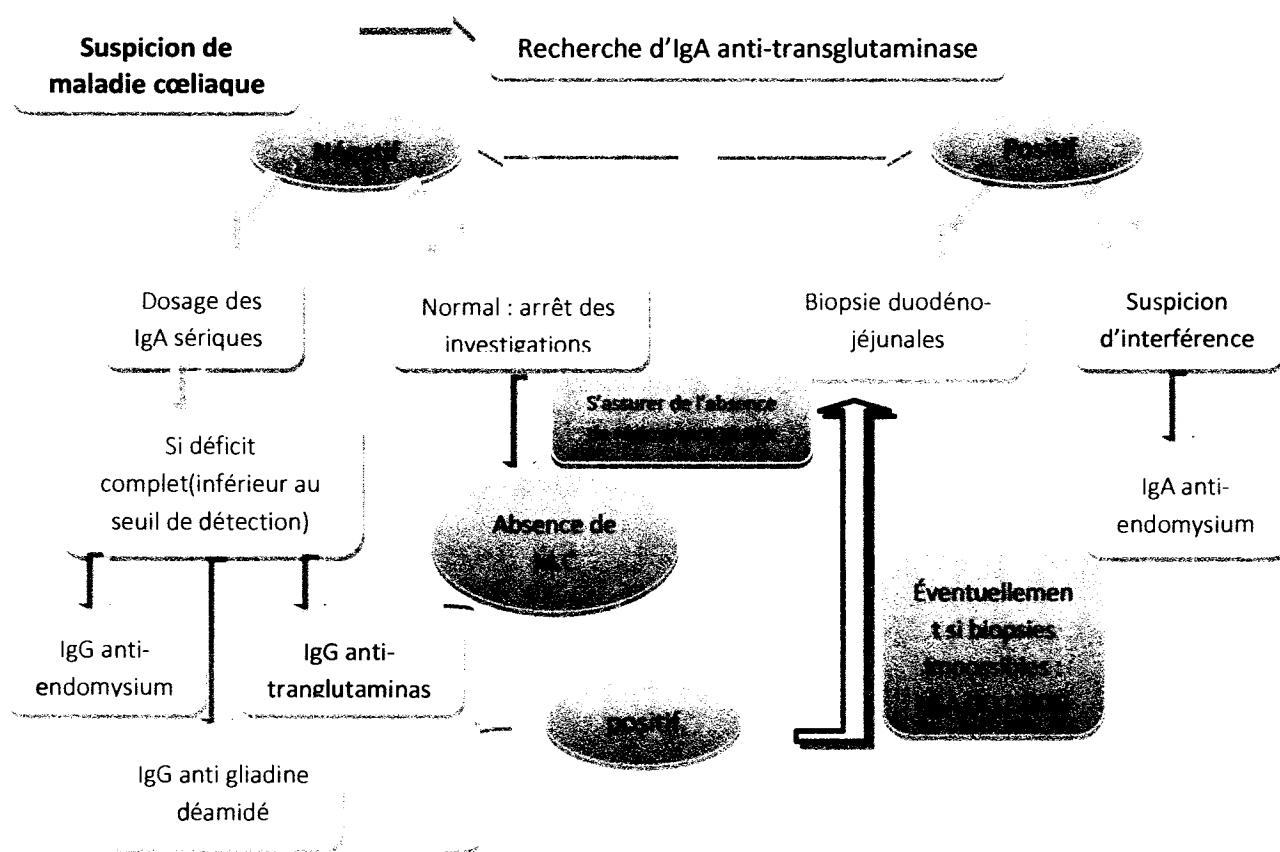
-Diagnostic sérologique : selon les recommandations de l'haute autorité de santé (HAS) le novembre 2007/nomenclature décembre 2008 ont décrit :

- Anticorps anti-transglutaminase IgA+++ associés avec un dosage pondéral d'IgA
- Si déficit en IgA, anticorps anti-transglutaminase de type IgG
- Anticorps anti-endomysium IgA/ IgG ++
- A oublier: anticorps anti-gliadine et anti-réticuline (53)

En première intention, rechercher les Ac anti-transglutaminase IgA. En cas de résultat négatif, poser la question du régime et doser les IgA totales. En cas de déficit en IgA, rechercher les Ac anti-transglutaminase IgG et éventuellement les anti-endomysium IgG. En réalité, les recherches d'IgA anti-transglutaminase et anti-endomysium correspondent au même examen mais utilisent une technique différente (Elisa plus "facile" et robuste que l'IF). Les marqueurs IgG ne doivent être recherchés qu'en cas de déficit en IgA totales. En l'absence de déficit et si la suspicion clinique est forte, un deuxième dosage des IgA anti-transglutaminase et/ou un dosage des IgA anti-endomysium pourra être proposé, notamment chez l'enfant. Ne plus réaliser les Ac anti-réticuline, ni les anti-gliadine (moins spécifiques) (Voir figure 20) (54)

Bilans immunologiques

Figure 20: Démarche diagnostique immunologique de la maladie cœliaque (39)



La transglutaminase tissulaire est un des autoantigènes majeurs, cible de la réactivité auto-immune associée à l'intolérance au gluten notamment au cours de la maladie cœliaque. C'est une enzyme présente, entre autres, dans les entérocytes. Elle assure la déamidation de la glutamine, en particulier dans la gliadine des céréales. La recherche d'IgA anti-tTG participe à l'étape diagnostique de la maladie, permettant classiquement de poser l'indication de l'endoscopie digestive et la réalisation de biopsies duodénales à la recherche des signes histologiques de maladie cœliaque. La mise en évidence d'IgA anti-tTG à titre élevé peut suffire pour poser le diagnostic chez l'enfant. (39)

Mis en évidence en immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupes d'œsophage de singe, par un aspect de fluorescence fibrillaire autour des fibres de muscle lisse, ils ont de bonnes performances diagnostiques. Leur principal inconvénient est d'utiliser une technique IF (lecture opérateur-dépendante, coût : temps technicien ++). (54)

I-3-2-Bilan des hépatopathies auto-immunes :

Les maladies auto-immunes du foie sont des maladies spécifiques d'organes dont la définition est à la fois clinique, histologique et biologique. Il existe deux types d'hépatopathies auto-immunes, une à prédominance cholestatique, la cirrhose biliaire primitive (CBP), et une autre à prédominance cytolytique, l'hépatite auto-immune (HAI) (27).

Bilans immunologiques

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire rare du foie caractérisée par la présence d'autoanticorps (AAc) sériques, d'une hyperglobulinémie polyclonale, d'une infiltration lymphocytaire périportale et une forte activité nécrotico-inflammatoire en l'absence d'étiologies virales, médicamenteuses ou toxiques dont l'exclusion est indispensable. La nature des autoanticorps permet d'individualiser l'HAI en deux formes, le type 1 caractérisé par la présence d'anticorps antinucléaires (ANN) et/ou d'anti-muscles lisses (AML) de spécificité anti-actine à 85 % des cas d'HAI de type 1, des anticorps dirigés contre l'antigène soluble du foie ou anti-SLA peuvent aussi être retrouvés dans 6 % à 32 % des cas d'HAI de type 1 et le type 2 est caractérisé par la présence d'anticorps anti-microsomes de foie et de reins de type 1 (LKM1) ou d'anticorps anti-cytosol du foie de type 1 ou Anti LC1 dirigés contre la formimino-transférase cyclodésaminase (FTCD) (55).

Le diagnostic des maladies auto-immunes du foie (cirrhose biliaire primitive, hépatites auto-immunes et pour une moindre part, cholangite sclérosante primitive) peut être établi par la mise en évidence dans le sérum d'auto-anticorps spécifiques (56) (Voir tableau14). Si le score est supérieur ou égale à 6 points le diagnostic d'HAI est probable et il est dit certain si le score est supérieur ou égale à 7 points.

Tableau 14: Critères simplifiés de l'HAI (Hennes et al, Hepatology 2008) (57)

Variable	Seuil	Points
AAN ou AML*	≥ 1/40	1
AAN ou AML*	≥ 1/80	
Ou Anti-LKM	≥ 1/40	2
Ou Anti-SLA	Positif	
IgG	> N	1
	> 1,1 N	2
Histologie hépatique (nécessaire présence d'une hépatite)	Compatible avec HAI	1
	Typique d'HAI	2
Absence d'hépatite virale	Oui	2

La cirrhose biliaire primitive (CBP) est une maladie auto-immune caractérisée par une destruction chronique des canalicules biliaires, touchant principalement les femmes âgées entre 35 et 45 ans. Des phases symptomatiques sont marquées par une fatigue, un prurit, une cholestase biologique progressive et le développement d'une fibrose hépatique et d'une ductopénie ; enfin, une phase terminale caractérisée par un ictère permanent associé à une altération de l'état général, à une cirrhose, à une HTP, puis à une insuffisance hépatique conduisant au décès en 2 à 4 ans si une transplantation hépatique n'est pas envisageable (58).

Elle est la cause la plus fréquente d'hépatite granulomateuse dans les séries récentes des pays occidentaux (59).

Bilans immunologiques

Le diagnostic de CBP doit être évoqué devant toute élévation chronique inexplicée de l'activité sérique des tests enzymatiques hépatiques chez une femme de plus de 35 ans, Selon les recommandations 2009 de l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), le diagnostic de CBP est dit probable si 2 critères sont présents et certain en cas de présence de 3 critères cités dans le tableau ci-dessous (Voir tableau 15) (58).

Tableau 15: Critères de la CBP de Lindor et al. Hepatology (2009) (58)

Critères de la cirrhose biliaire primitive (CBP)

Cholestase biologique avec PAL > 1.5 N, et/ ou GGT > 3N sans anomalie échographique

AMA2 > ou = 1/40 (+ ou - Ig M augmentées)

Cholangite lymphocytaire destructrice

L'HAI-1 se caractérise par la présence d'Ac antinucléaires et surtout par celle des Ac anti-muscle lisse. Alors que le poids des anticorps est important dans le diagnostic de cette pathologie, beaucoup ne sont pas spécifiques des HAI-1 et ceci est particulièrement vrai pour les AAN (56).

Ces anticorps de spécificité F-actine font partie des critères diagnostiques des HAI-1, mais ils n'ont pas de valeur pronostique ni d'intérêt pour le suivi de la maladie. Les anticorps anti-F-actine peuvent être présents dans d'autres maladies hépatiques (hépatites virales C, B, A, ou médicamenteuses, cirrhose alcoolique, CBP, cancer) et dans des pathologies auto-immunes non hépatiques (connectivites, maladie cœliaque, thyroïdites, diabète, maladie de Biermer) (39).

Ces autoanticorps sont des marqueurs diagnostiques de l'hépatite auto-immune de type 1, ils pourraient également permettre de mieux évaluer le risque de rechute à l'arrêt du traitement de l'HAI (plus important si l'anticorps est présent) et, pour les patients transplantés, le risque de récurrence. Les anti-SLA ne sont pas détectables par IFI sur triple substrat (foie/rein/estomac de rat) (39).

L'HAI-2 possède deux marqueurs spécifiques, l'Ac anti-LKM1 et l'Ac anti-LC1 (56).

Les Ac anti-LKM1 (liver-kidney-microsome) : sont présents dans 85 % des HAI-2 mais se rencontrent aussi dans 0 à 7 % des HVC. Ces Ac reconnaissent des séquences linéaires du cytochrome P4502D6 (CYP2D6). Leur détection se fait par IFI sur foie sur triple substrat (rein/foie/estomac de rat), leur confirmation peut être effectuée par de nombreuses techniques (immunodiffusion double, western blot, dot blot, ELISA, RIA) dont on marque une fluorescence homogène des hépatocytes, épargnant les hépatocytes jouxtant les veines centro-lobulaires. Les anticorps anti-LC1 (liver cytosol) reconnaissent une enzyme du métabolisme de l'histidine, la formimino-transférase cyclodésaminase. Principalement ils sont associés aux Ac anti-LKM1, 10 % des HAI-2 présentent un Ac anti-LC1 isolé, Les Ac anti-LC1 peuvent passer inaperçus en IFI si les anti-LKM1 sont présents à titre élevé (56).

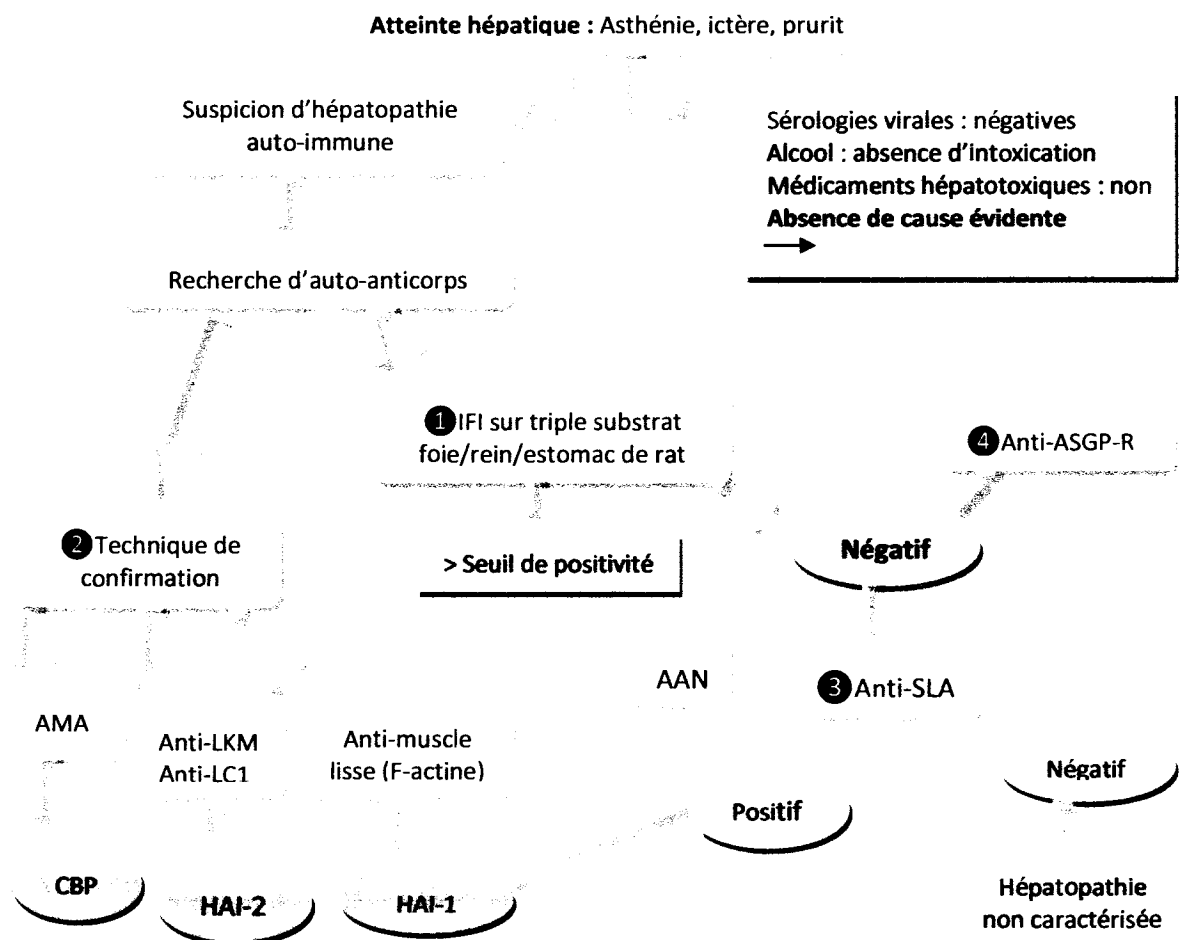
Bilans immunologiques

Deux Ac sont quasi spécifiques et permettent le diagnostic de la maladie : les Ac anti-mitochondries de type 2 et les anti-gp210 des pores nucléaires. Les Ac anti-Sp100 ont une prévalence équivalente à celle des aAc anti-gp210. Ils sont cependant moins spécifiques que ces derniers et ont été mis en évidence dans d'autres pathologies (autres MAI, hépatite chronique d'origine virale) (56).

Les auto-anticorps anti-mitochondrie 2 (AAM2) sont recherchés par immunofluorescence indirecte (IFI) sur foie, rein, et estomac de rat, restent le meilleur marqueur de la CBP, avec une prévalence de 90 à 99 % selon les auteurs. Ils permettent le diagnostic différentiel entre CBP et autres cholestases intra-hépatiques et peuvent être détectés très précocement, dans les formes asymptomatiques de la maladie. Ils n'ont par contre, aucune valeur pronostique. Outre l'IFI, l'identification précise des AAM2 peut être faite par ELISA, dot blot ou western blot à partir d'antigènes recombinant ou natif (56).

AAN ont une faible sensibilité (25 %) pour le diagnostic de CBP mais peuvent être présents dans près de 50 % des cas de CBP sans AAM (58). On peut distinguer ces anticorps selon deux groupes: Les premiers sont dirigés contre des protéines constitutives des pores nucléaires Il s'agit des anticorps anti-gp210, anti-p62, donnant un aspect cerclé en immunofluorescence indirecte, sont Très spécifiques (99 %), ils sont retrouvés dans 30 % des CBP. Les anti-gp210 sont plutôt de mauvais pronostic. Les seconds avec fluorescence en « gros grains » intranucléaires correspondant le plus souvent à des anti-sp100 dirigés contre les corps nucléaires. Ils sont retrouvés dans 10 à 40 % des CBP mais peuvent être rencontrés dans d'autres hépatopathies (60).

Figure 21 : Démarche diagnostique immunologique des hépatopathies auto-immunes (39)



Bilans immunologiques

I-3-3-Bilan d'une gastrite auto-immune /Anémie de Biermer :

L'anémie de Biermer ou l'anémie pernicieuse (PA) est une maladie d'origine auto-immune dans laquelle une atrophie de la muqueuse gastrique qui implique le corps et le fond de l'estomac, réduit le nombre de cellules pariétales qui produisent le facteur intrinsèque nécessaire pour l'absorption de la vitamine B12, qui à son tour, est indispensable à l'érythropoïèse et à la synthèse de la myéline. Cette condition est progressive sur une période de plusieurs années, à partir d'une légère inflammation chronique du corps de l'estomac à un état avancé associé à un manque de vitamine B12.

La symptomatologie est dominée par un type d'anémie mégaloblastique et dans les cas les plus graves, par des altérations neurologiques. La nature auto-immune du processus qui provoque l'atrophie gastrique et PA est documentée par la présence d'auto-anticorps contre le facteur intrinsèque sécrété par l'estomac et les cellules pariétales gastriques. (61)

Diagnostic étiologique de la Maladie de Biermer :

- Anticorps anti-facteur intrinsèque : sensibilité environ 70%, spécificité proche de 100%
- Anticorps anti-cellules pariétales : sensibilité 70-90%, spécificité 20-40%

Le dosage combiné des anticorps anti-facteur intrinsèque et des anticorps anti-cellules pariétales permet un diagnostic relativement fiable, particulièrement chez les patients présentant une anémie macrocytaire et une carence en vitamine B12 (sensibilité 72%, valeur prédictive négative 92% (39).

Il s'agit d'un examen de première intention dans la recherche d'une gastrite auto-immune. Il doit être associé à la recherche d'anticorps anti-facteur intrinsèque dans la maladie de Biermer.

Les anticorps anti-cellules pariétales gastriques sont dirigés contre la pompe à protons, l'H⁺/K⁺-ATPase qui assure la sécrétion de l'acide chlorhydrique dans l'estomac. Ils sont présents dans le sérum de patients souffrant de gastrites auto-immunes, gastrite A (gastrite atrophique du fundus) ou de maladie de Biermer (associant un déficit en vitamine B12).

L'antigène est constitué de deux sous-unités, alpha catalytique et bêta glycoprotéique ; les anticorps reconnaissent des épitopes présents sur la molécule native et les sous-unités (39).

Le facteur intrinsèque (FI) est une glycoprotéine de 50 kDa sécrétée par les cellules pariétales gastriques, qui forme un complexe dans la lumière de l'estomac avec la vitamine B12 alimentaire, nécessaire à l'absorption de la vitamine au niveau de l'iléon. Deux types d'anticorps sont décrits, ceux se fixant sur le site de fixation de la vitamine B12 (type 1) et ceux se fixant en dehors de ce site (type 2). Ces anticorps interfèrent avec l'absorption de la vitamine B12 et sont un marqueur de la maladie de Biermer (39).

I-3-4-Bilan des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI):

La maladie de (MC) et rectocolite hémorragique (RCH) sont les deux pathologies majeures des (MICI). La maladie de crohn est une pathologie atteignant l'ensemble de la muqueuse intestinale et se manifestant cliniquement par des diarrhées chroniques avec des douleurs abdominales. Associé à cela, un syndrome inflammatoire, une anémie, des signes biologiques de malabsorption,

Bilans immunologiques

une altération de l'état général peuvent être retrouvée. L'endoscopie montre classiquement une atteinte discontinue de la muqueuse intestinale alternant des zones saines avec des zones lésées. La rectocolite hémorragique quant à elle est une pathologie atteignant systématiquement le rectum et s'étendant de manière continue vers le haut de l'appareil digestif. La clinique se caractérise par des diarrhées chroniques souvent hémorragiques. La RCH doit être évoquée devant tout syndrome dysentérique, toute modification récente du transit intestinale associée à une altération de l'état général ou une carence martiale ou un syndrome inflammatoire inexplicé. L'endoscopie retrouve une atteinte continue, commençant dès la jonction ano-rectale et s'étendant plus au moins loin en amont (62).

Ces deux pathologies chroniques évoluent selon un mode de poussées/rémissions et lors des périodes de rémissions la muqueuse digestive peut apparaître strictement normale sur le plan endoscopique et anatomopathologique. Les MICI peuvent entraîner des complications digestives (fistule, sténose, perforation), infectieuses, et nutritionnelles. De plus, le risque de cancer colorectal (CCR) qui est significativement augmenté (63).

Les explorations biologiques sont actuellement utilisées à toutes les étapes de la prise en charge des MICI du diagnostic jusqu'au suivi de l'efficacité des traitements. Le dosage d'anticorps, peut être une aide au diagnostic en cas de colite inclassée. L'utilisation de la CRP et de la calprotectine (ou de la lactoferrine) comme marqueurs respectifs d'inflammation systémique et d'inflammation muqueuse intestinale, a montré un intérêt dans le diagnostic différentiel entre une MICI et d'autres pathologies digestives non inflammatoires; ces marqueurs peuvent également évaluer l'activité inflammatoire de la maladie en cas de suspicion de poussée ou de perte de réponse au traitement (64).

Les principaux anticorps employés dans la pratique clinique sont les anticorps anticytoplasme des neutrophiles périnucléaires (pANCA) non spécifiques (45–82 % des cas de RCH, 2–28 % des cas de MC) et les anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) observés chez 48 à 69 % des patients présentant une MC et 5 à 15 % des patients présentant une RCH (65).

Les ANCA (anti-neutrophilcytoplasmic antibodies) sont classiquement associés aux vascularites des petits vaisseaux et sont recherchés par immunofluorescence indirecte sur les polynucléaires neutrophiles (PNN). Les pANCA (perinuclear ANCA) sont dirigés contre un déterminant cytoplasmique des PNN et se caractérisent par un marquage de type périnucléaire très fin qui les distingue des ANCA associés aux vascularites. Ils sont retrouvés chez 41 à 73 % des patients avec RCH, 6 à 38 % des patients avec MC et chez jusqu'à 8 % des sujets sains (64).

Les ASCA (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies) sont dirigés contre un phosphopeptidomannane (appelé communément mannane) de la paroi d'une levure : Saccharomyces cerevisiae (SC). Ils font partie du groupe des anticorps anti-glycanes, qui reconnaissent des déterminants antigéniques membranaires trouvés dans le microbiote comme les parasites, les levures et les bactéries. La recherche d'ASCA, d'isotype IgG ou IgA, est réalisée soit par immunofluorescence indirecte à l'aide de frottis fixés de SC, soit par ELISA en utilisant comme antigènes des mannanes extraits de cultures de SC ou purifiés à partir de la paroi de la levure. Les

Bilans immunologiques

ASCA sont retrouvés chez 29 à 69 % des patients avec MC, jusqu'à 29 % des patients avec RCH et chez 16 % des sujets sains (64).

Le profil ASCA+/p ANCA- augmente la spécificité et la valeur prédictive positive en faveur du diagnostic de MC par rapport au profil ASCA+ isolé, tandis que l'association p ANCA+/ASCA- augmente la spécificité et la valeur prédictive positive en faveur du diagnostic de RCH (64).

I-3-5-Bilan des thyroïdites auto-immunes :

La thyroïdite d' Hashimoto se définit par la présence d'un goitre associée à la présence d'anticorps anti-TPO à des taux souvent très élevés. Elle évolue au cours du temps vers l'hypothyroïdie par destruction progressive des thyrocytes (élévation progressive de la TSH).

Dans ce contexte auto-immun s'associe parfois d'autres atteintes familiales ou personnelles : vitiligo, diabète de type 1, insuffisance surrénale ou ovarienne, polyarthrite rhumatoïde, Biermer, etc., ce qui fait alors entrer le patient dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes. La croissance rapide du goitre ou d'une zone pseudo nodulaire au cours de l'évolution doit faire évoquer la possibilité d'un lymphome (qui complique moins de 1 % des thyroïdites auto-immunes) (66).

Elle présente des mécanismes auto-immuns communs avec la thyroïdite d' Hashimoto mais il existe une absence de goitre, et les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés. Elle survient souvent plus tardivement que le Hashimoto, volontiers après 50 ans, ou en période post ménopausique (66).

Elle présente les mêmes mécanismes auto-immuns avec souvent un petit goitre. La thyrotoxicose initiale transitoire (vers les deux mois PP) est aussi observée, puis l'évolution se fait vers l'hypothyroïdie est récessive dans l'année le plus souvent mais peut être définitive elle est souvent non diagnostiquée, les symptômes étant attribués aux conséquences de la grossesse, au manque de sommeil. Sa fréquence est estimée à 5% des grossesses. (66)

Il s'agit de la plus fréquente des causes d'hyperthyroïdie. Elle atteint dans certaines séries 1,9 % des femmes et 0,4 % des hommes (soit 1 % de la population). Elle touche surtout la femme jeune.

Les caractéristiques de cette maladie sont les suivantes :

- c'est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH
- elle survient sur un terrain génétiquement prédisposé ;
- elle est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez le propositus ou dans la famille ;
- elle évolue spontanément par poussées, suivies de rémissions. (67)

Examens de 1^{re} intention : -dosage de la TSH examens de 2^e intention : - T4 libre : détermine la profondeur de l'hypothyroïdie

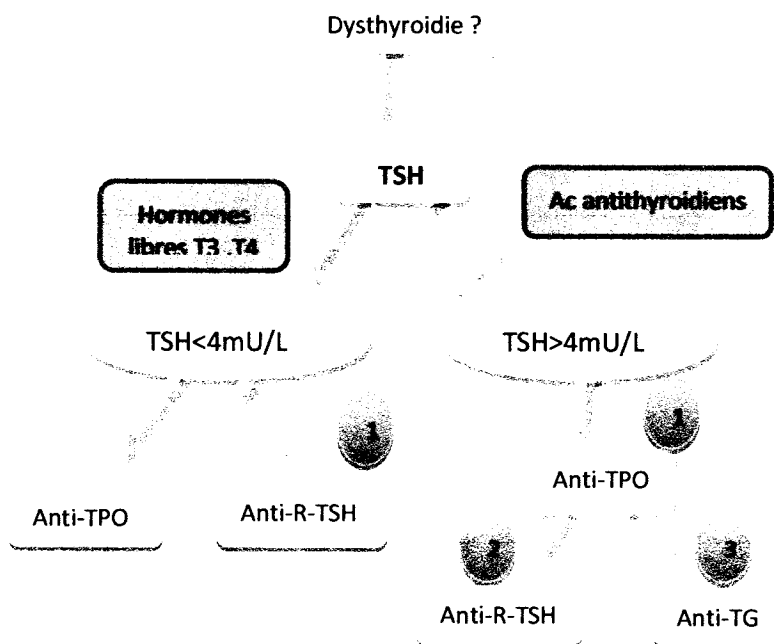
- Bilan étiologique : - anticorps anti-TPO, anticorps anti-TG si anti-TPO négatifs

Bilans immunologiques

- échographie thyroïdienne : goitre ? Thyroïdite ? (66)

- La mesure des anticorps antirécepteur de la TSH dans la maladie de Basedow (67)

Figure 22: Démarche diagnostique immunologique d'une thyroïdite auto-immune (39)



Les anticorps anti-microsomes thyroïdiens reconnaissent majoritairement la thyroperoxydase (TPO), enzyme clé de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La TPO se localise au pôle apical du thyrocyte et intervient dans l'organification des iodures ainsi que dans le couplage des résidus iodotyrosyle au sein de la thyroglobuline.

Les anticorps anti-TPO apparaissent très tôt au cours du processus auto-immun, parfois avant les signes cliniques des thyroïdites d'Hashimoto, atrophique et du post-partum.

Le dosage de ces anticorps vise à préciser l'origine auto-immune de troubles thyroïdiens cliniques ou échographiques. Ces anticorps représentent le marqueur biologique le plus précoce des thyroïdites auto-immunes. Ils apparaissent plus rapidement et à des taux plus importants que les anticorps anti-thyroglobuline. Ils sont donc à proposer en première intention à la phase diagnostique. Au vu de leur sensibilité, la prescription isolée des anticorps anti-TPO est justifiée. En revanche, ces marqueurs n'apportent aucune aide au suivi du patient sous traitement (39).

Les anticorps anti-TG reconnaissent la protéine synthétisée par les thyrocytes et sécrétée dans la cavité folliculaire. La thyroglobuline constitue le composant principal de la substance colloïde thyroïdienne. Les anticorps produits au cours des thyroïdites auto-immunes reconnaissent la région II de la molécule.

La première indication de la recherche d'anticorps anti-TG s'inscrit en combinaison du dosage de la TG dans la prise en charge d'un cancer différencié de la thyroïde. Dans ce cadre, la présence d'anticorps anti-TG constitue alors également un marqueur tumoral.

Bilans immunologiques

En raison des performances des trousse recherchant les anticorps anti-TPO, la recherche des anti-TG est superflue en première ligne dans le diagnostic des thyroïdites auto immunes leur dosage devrait s'inscrire en seconde intention, après la recherche des anticorps anti-TPO, qui serait négative alors que le contexte évoque un processus auto-immun (histoire familiale, pathologies auto-immunes associées), c'est-à-dire dans moins de 5 % des cas (39).

Il s'agit d'anticorps d'isotype essentiellement IgG1, dirigés contre le récepteur de la TSH situé sur le pôle basal du thyrocyte. Les anticorps anti-R-TSH constituent les marqueurs sériques de la maladie de Basedow. Leur prescription s'inscrit pour préciser l'étiologie d'une hyperthyroïdie alors que les signes cliniques restent peu évocateurs d'une maladie de Basedow.

Le titre de ces anticorps est corrélé à l'activité et la sévérité de l'ophtalmopathie. Les taux très élevés d'anticorps anti-R-TSH objectivés en fin de traitement sont prédictifs d'une rechute très rapide suivant l'arrêt de la thérapeutique.

Leur recherche s'effectue en première intention pour confirmer une maladie de Basedow (signes cliniques peu évocateurs) ou apprécier le risque d'évolution à l'arrêt du traitement. Pendant la grossesse, les anticorps sont à rechercher au premier trimestre et à la 36e semaine d'aménorrhée (39).

II-Bilan d'histocompatibilité HLA :

Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de l'homme est localisé sur le bras court du chromosome 6. Il s'agit d'un système multigénique (> 200 gènes) codant pour des molécules membranaires appelées Human Leucocyte Antigen (HLA). Ces molécules participent à l'immunité adaptative en présentant les peptides antigéniques au système immunitaire. On distingue les molécules HLA de classe I (locus A,B et C) exprimées à la surface de la majorité des cellules nucléées de l'organisme et des plaquettes sanguines et les molécules HLA de classe II (locus DR, DQ et DP) exprimées sur les cellules présentatrices d'antigènes, les lymphocytes T activés, les précurseurs hématopoïétiques, les cellules épithéliales thymiques et les cellules endothéliales. Le système HLA est caractérisé notamment par son extrême polymorphisme et son immunogénicité. Il contribue largement à la différenciation du soi et du non soi. Les molécules HLA sont reconnues par différents récepteurs impliqués dans les réponses immunes à médiation cellulaire et humorale. Ainsi, après contact avec des molécules HLA du non soi lors des grossesses, des transfusions ou des greffes, une réponse allo-immune spécifique vis-à-vis de ces antigènes va être mise en place aboutissant à la synthèse d'allo-anticorps anti-HLA. Des technologies innovantes de recherche et d'identification des anticorps (Ac) anti-HLA plus sensibles et plus spécifiques ont complètement révolutionné le suivi de l'allo-immunisation anti-HLA pendant la dernière décennie. Ces tests en phase solide, particulièrement ceux utilisant la technique Luminex, permettent une meilleure caractérisation de ces anticorps ce qui participe incontestablement à l'amélioration de la prise en charge des patients transfusés et des patients en attente de greffe ou greffés. La connaissance de leurs limites est cependant primordiale et nécessite une expertise dans le domaine. Les techniques de cross-matches cellulaires basées sur la lymphocytotoxicité (LCT) et la cytométrie en flux (CMF) continuent malgré tout à être utilisées en transplantation d'organe. (68)

Bilans immunologiques

Le typage HLA en sérologie a été à la base de la caractérisation du complexe HLA. Cette technique caractérise de manière satisfaisante les antigènes HLA-A et HLA-B d'un sujet et donne, pour la classe I, un niveau de résolution suffisant pour un donneur ou un receveur d'organes ou de plaquettes. En allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, cette approche peut convenir pour une première étape de screening avant un typage au niveau allélique.

Pour le locus HLA-C et les locus de classe II, la résolution est médiocre et limite l'emploi de cette technique. Le typage HLA en sérologie repose sur l'utilisation d'anticorps anti-HLA spécifiques d'épitopes (déterminants allotypiques) partagés par un groupe de molécules HLA. Son principe est le suivant : lorsqu'un anticorps anti-HLA reconnaît un déterminant antigénique à la membrane d'une cellule, la réaction antigène/anticorps aboutit à la lyse de la cellule en présence de complément (39).

Le typage HLA en biologie moléculaire permet d'identifier chez un sujet quels sont les allèles des gènes HLA qu'il possède au niveau des différents locus de classe I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) et de classe II (HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP). Le développement des techniques de biologie moléculaire (PCR-SSO, PCR-SSP, séquençage) et la mise à disposition de troupes commerciales et de logiciels d'interprétation intégrant la description des nouveaux allèles ont fait privilégier ces méthodes de typage aux dépens du typage HLA par microlymphocytotoxicité. Seules ces approches permettent un typage HLA de haute résolution indispensable dans les allogreffes de cellules souches avec donneurs non apparentés ou pour l'étude de certains locus HLA comme HLA-DP.

- En pratique clinique, les indications principales du typage HLA sont :
 - les transplantations d'organes pour lesquelles un typage générique des locus HLA-A, HLA-B et HLA-DR, HLA-DQ suffit dans la majorité des cas
 - les greffes de cellules souches hématopoïétiques où, au contraire, en dehors de greffes familiales où les quatre haplotypes parentaux ont pu être établis, un typage exhaustif et de haute résolution des gènes HLA de classe I et de classe II est requis pour s'assurer du maximum de compatibilité HLA entre le donneur et le receveur
 - certaines pathologies où une liaison ou une association HLA-maladie est décrite. Dans ce cas, le typage HLA est ciblé sur le locus HLA incriminé (39).

En transplantation d'organe, la préexistence chez le receveur d'anticorps anti-HLA spécifiques des molécules HLA du donneur est susceptible d'entraîner un rejet hyper-aigu d'allogreffe. La préexistence d'anticorps dirigés contre des molécules HLA étrangères (allogéniques) peut résulter d'une grossesse, d'une transfusion sanguine ou d'une première transplantation avec un donneur non HLA-identique. Ces anticorps anti-HLA peuvent conduire à la destruction du greffon dans les heures suivant la greffe par un mécanisme de cytotoxicité dépendant des anticorps.

Le cross-match lymphocytaire par microlymphocytotoxicité est une épreuve de compatibilité ultime réalisée prospectivement en urgence en pré-greffe pour la majorité des organes greffés. Il est fait en post-greffe de manière rétrospective dans certaines situations particulières, comme la greffe cardiaque et pulmonaire ou chez des patients non immunisés dans le cadre de protocoles après cross-match virtuel validé. Le cross-match en cytométrie en flux est très fortement recommandé en pré-greffe rénale avec donneur vivant (39).

Bilans immunologiques

L'apparition d'anticorps dirigés contre des molécules HLA allogéniques (alloanticorps) peut se produire après une grossesse, une transfusion sanguine (culot globulaire ou plaquettes), une transplantation avec un donneur non HLA identique. Le dépistage des anticorps anti-HLA par technique sensible est utilisé pour détecter la présence dans le sérum d'un sujet d'anticorps anti-HLA de classe I et de classe II même à taux faible du fait d'une immunisation ancienne par exemple. En transplantation d'organes, les anticorps anti-HLA préexistants peuvent déclencher un rejet hyper-aigu. Leur apparition après la greffe peut être responsable d'un rejet aigu humoral et contribue à la dysfonction chronique du greffon (rejet chronique). Les anticorps anti-HLA peuvent aussi être responsables de réactions post-transfusionnelles allant jusqu'au syndrome de détresse respiratoire post-transfusionnel ou TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury) mais aussi d'états réfractaires aux concentrés plaquettaires.

Le dépistage par technique sensible des anticorps anti-HLA est aujourd'hui réalisé en première intention en lieu et place de la recherche des anticorps anti-HLA par la technique en microlymphocytotoxicité. Selon les cas, un dépistage positif sera suivi ou non de l'identification précise des antigènes HLA reconnus par les anticorps (39).



Chapitre 3 :

La partie pratique

Objectifs, Matériels et méthodes

1-Type d'étude d'évaluation retenue :

Notre étude est une évaluation médico-économique basée sur l'analyse de minimisation des coûts autrement appelée analyse coût-coût.

2-Objectifs :

- Calculer le coût des principaux bilans immunologiques.
- Comparer les prix calculés avec les tarifs de remboursement selon la nomenclature courante et en vigueur de la sécurité sociale Algérienne.
- Comparer les prix calculés avec des prix appliqués par d'autres laboratoires privés algérien et sous-traitant étranger.

3-Matériel et méthode :

Dans un but de calculer le prix de revient moyen de chaque bilan immunologique, on a travaillé sur plusieurs populations pour pouvoir estimer le pourcentage des bilans positifs par rapport aux bilans négatifs, sachant que le prix de revient d'un bilan négatif est différent de celui positif. Les populations des différents bilans sont les suivantes :

Tableau 16 : fréquences des bilans immunologiques sur une période donnée

Bilan immunologique	Population (Patients)
Bilan des connectivites	1488
Bilan des SAPL	711
Bilan des vascularites	286
Bilan de la maladie cœliaque	615
Bilan des hépatopathies AI	235
Bilan de l'anémie de Biermer	266
Bilan des MICI	201
Bilan des thyroïdites AI	252

- **les factures des prix d'achat de l'année 2017 :** pour avoir les prix des différents réactifs utilisés pour la réalisation des bilans immunologiques
- **Les manuels d'utilisation des réactifs (Kits):** pour pouvoir calculer le prix unitaire de chaque paramètre.

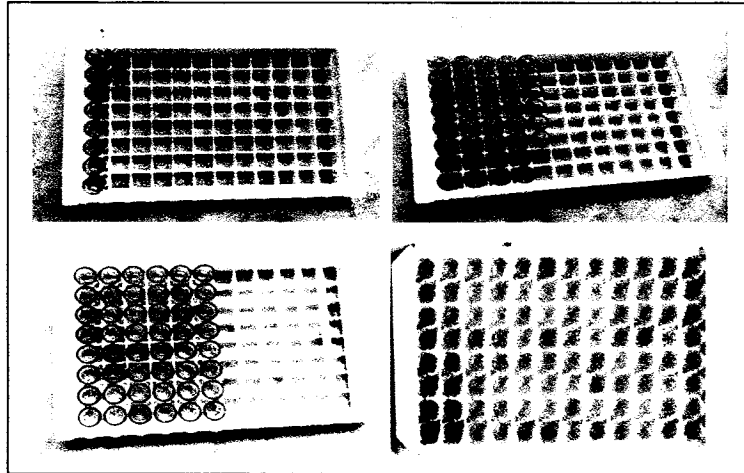
Kit ELISA:

- Est composé d'une plaque de 12 barrettes de 8 puits. La validation de la technique exige 2 puits pour les contrôles (négatif, positif).
- Pour la détermination des résultats un puits cut off (valeur seuil) est utilisé avec les techniques qualitatives. tandis que pour la détermination quantitative 5 puits de calibrateur sont utilisés pour effectuer une courbe d'étalonnage.

Objectifs, Matériels et méthodes

- l'utilisation de la plaque ELISA est conditionnée par deux paramètres ; la cadence de la demande d'un paramètre donné et le délai de remise des résultats, Du coup la plaque ELISA pourrait être utilisée sur plusieurs manipulations (2,3 jusqu'à 6).

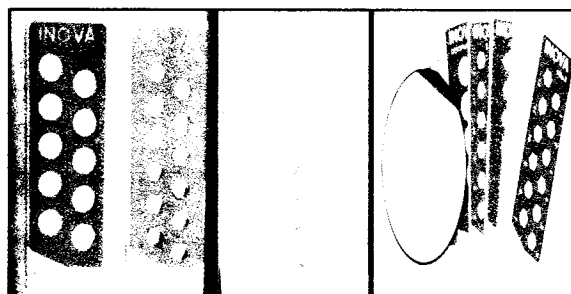
Figure 23 : la plaque ELISA



Kit IFI :

- Est composé de frottis cellulaire ou coupe tissulaire fixés préalablement sur des lames de 5, 6, 10 ou 12 puits selon le substrat utilisé.
- La validation des lames exige un témoin négatif et un ou deux témoins positifs selon le paramètre effectué.
- En cas de positivité trois dilutions doivent être faites (1/40, 1/80, 1/160).

Figure 24 : les lames d'IFI

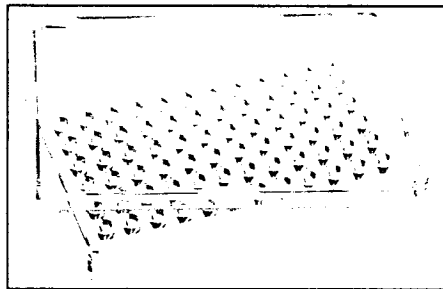


Plaque de Terasaki :

- La plaque de Terasaki en polystyrène est une plaque de micro-titration spécialement conçue pour les applications HLA.
- Dans chacune, est incluse une ligne de micro-puits pour le contrôle négatif qui ne contiennent pas d'anticorps anti-HLA et une autre pour le contrôle positif qui est constitué d'un mélange des sérums provenant des personnes hyper immunisées.

Objectifs, Matériels et méthodes

Figure 25 : la plaque de Terasaki



- **Nomenclature algérienne générale des actes professionnels des médecins, pharmaciens, des chirurgiens- dentistes et des auxiliaires médicaux de l'année 2006:** tout acte d'analyse de biologie médicale est identifié par un numéro de code auquel correspond un coefficient identifié par la lettre clé B qui est établie dans les conditions prévues par les dispositions législatives et réglementaires en vigueur relatives à la détermination des tarifs pour les actes d'analyses de biologie médicale. Le coefficient est un nombre indiquant la valeur relative à chaque acte professionnel, sa multiplication à la valeur monétaire de la lettre clé B donne le tarif de chaque paramètre biologique (exemple : ANA ELISA = B70)
- **La liste des prix et codes des prestations concernant les bilans immunologiques d'un laboratoire privé algérien (IPA).**
- **La liste des prix et codes des prestations concernant les bilans immunologiques d'un laboratoire privé étranger qui assure la sous-traitance des analyses médicales.**

Cette étape permet de préciser la perspective dans laquelle on souhaite mener l'analyse et qui sert à déterminer la méthodologie de recueil des ressources.

Les points de vue adoptés pour réaliser notre étude sont :

- ✓ Le point de vue du payeur c'est-à-dire celui de l'assurance maladie qui prend en compte tous les paramètres qu'il rembourse et qui sont codifiés selon une nomenclature bien précise.
- ✓ Et celui de laboratoire du CHU-Blida, en tenant compte les dépenses liés aux :
 - le prix d'achat des réactifs.
 - le coût des dispositifs consommables du prélèvement jusqu'au rendu des résultats : gants, épicrotine, seringue, tubes...
 - coût du personnel médical, paramédical et auxiliaire.

Le recueil des données médicales et économiques est réalisé de manière prospective sur un horizon temporel de 7 mois allant de janvier jusqu' au juillet 2018.

Objectifs, Matériels et méthodes

C'est une série d'étapes commençant chronologiquement par la prescription des analyses par le clinicien, comprenant la demande d'analyse, la préparation du patient, le prélèvement du spécimen, l'acheminement jusqu'au laboratoire, le stockage et la centrifugation au sein du laboratoire et finissant au début de la procédure analytique (69)

Coût de la phase pré-analytique = coût des dispositifs consommables + coût du personnel du laboratoire

Tableau 17 : Coût des principaux dispositifs consommables utilisés en phase pré-analytique

Consommable	Coût	Total auto-immunité	Total HLA
Une épicrotine	7 DA		
Une paire de gant propre	8 DA		
Une seringue de 10 Cc	15 DA		
Deux tubes secs (un pour le prélèvement et le deuxième pour faire la décantation)	2 X 15 = 30 DA	60 DA	180 DA
Deux tubes ACD	2 X 60 = 120 DA		

Le personnel paramédical prend généralement 10 minutes entre le prélèvement et le début de la phase analytique. Pour calculer le coût des actes paramédicaux dans cette phase, on a opté pour un salaire moyen de 220 DA par heure.

Coût de la phase pré-analytique pour les bilans d'auto-immunité = 60 + 40 = 100 DA

Dans les bilans d'histocompatibilité HLA, on ajoute le coût du personnel médical qui prend en moyen 10 min pour interroger les patients (donneur et receveur). Pour calculer le coût des actes médicaux au cours de cette phase, on a opté pour un salaire moyen de 450 DA par heure.

Coût de la phase pré-analytique pour les bilans d'histocompatibilité = 80 + 40 + 180 = 300 DA

C'est une série d'étapes permettant l'obtention d'un résultat lors de l'analyse de l'échantillon (69).

Le coût de la phase analytique = coût unitaire du réactif + coût du personnel médical et paramédical

Objectifs, Matériels et méthodes

C'est le coût du réactif calculé à partir du prix d'un kit divisé sur le nombre composant une série lors d'un seul lancement.

Le coût unitaire d'un test de chaque paramètre en auto-immunité a été calculé selon les formules suivantes :

$$\text{Coût pour un seul patient avec ELISA} = \frac{\text{Prix d'un puits (nbr de contrôle + Nbr de patient)}}{\text{Nbr de patient}}$$

$$\text{Coût pour un seul patient avec IFI} = \frac{\text{Prix d'une lame X Nbr de lame utilisée}}{\text{Nbr de patient}}$$

Les prix des paramètres ont été calculés et évalués selon chaque bilan immunologique dans les parties suivantes.

En auto-immunité, le personnel médical prend généralement 5 minutes pour la validation de la technique ELISA et 15 minutes pour la technique IFI. Alors qu'en histocompatibilité HLA, il prend 4 heures pour le typage HLA, 15 minutes pour le cross match et 30 minutes pour la recherche d'anticorps anti-HLA.

Pour lancer une série de patient en auto-immunité, le personnel paramédical prend en moyen 2 heures 30 minutes avec la technique ELISA et 2 heure avec IFI.

En histocompatibilité HLA, le PPM prend 9 h pour le typage HLA, 3 h pour le cross match et 2 h 30 minutes pour la recherche d'anticorps anti-HLA.

Coût Personnel médicale et paramédicale en auto-immunité :

- ✓ Avec ELISA : $40 + 10 = 50$ DA par patient.
- ✓ Avec IFI : $120 + 440 = 560$ DA par lame.

Coût Personnel médicale et paramédicale en HLA :

- ✓ Typage HLA : $1800 + 1980 = 3780$ DA
- ✓ Cross match : $120 + 660 = 780$ DA
- ✓ Recherche d'anticorps anti-HLA : $230 + 550 = 780$ DA

C'est une série d'étapes après l'analyse comprenant la transcription du résultat, la validation et la transmission du rapport, jusqu'à l'interprétation par le médecin (69)

Cette série d'étape dure en moyen 10 min en auto-immunité, et 15 min en histocompatibilité HLA.

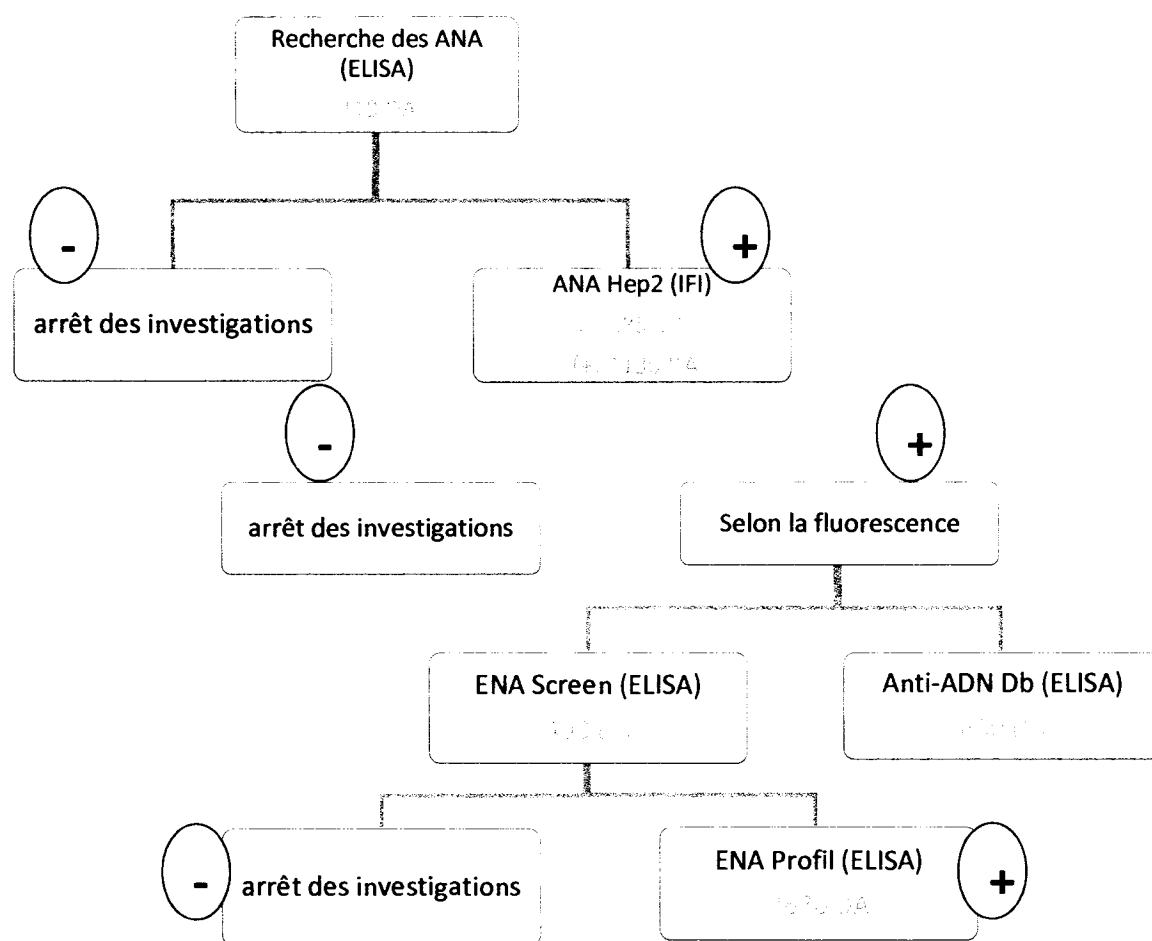
$$\text{Coût bilan} = \text{coût phase pré-analytique} + \text{coût phase analytique} + \text{coût phase post-analytique}$$

4-Résultats :

En appliquant les méthodes de calcul suscitées dans la partie de la mesure des coûts, et en prenant en considération le nombre des patients de la série, on a pu calculer les prix unitaires des réactifs de chaque paramètre immunologique.

Le bilan des connectivites est un examen fréquemment demandé, sa démarche diagnostique commence par la recherche des anticorps antinucléaire « ANA » par ELISA selon l'arbre diagnostique suivant :

Figure 26 : coût du bilan des connectivites



Comme c'est déjà mentionné dans la définition du kit Elisa la plaque pour la recherche des ANA se fait sur une seule manipulation et de l'ADN db sur trois manipulations, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 18: prix du réactif de chaque paramètre du bilan des connectivites

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
ANA (ELISA)	410 DA
ANA Hep 2 (IFI)	(-) 285 DA (+) 1130 DA
Anti ADN db (IFI)	(-) 700 DA (+) 2800 DA
Anti ADN db (ELISA)	600 DA
ENA Screen	490 DA
ENA Profil (antiSSA, antiSSB, antiSm, antiRNP, antiSCL70, antiJo1)	3670 DA

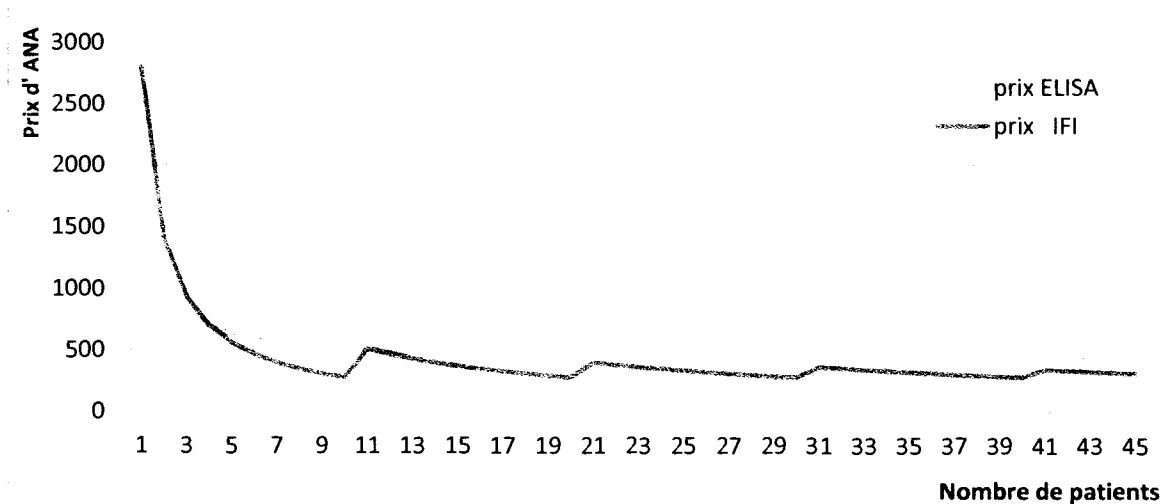
Les résultats de la comparaison des prix unitaires de la recherche des ANA selon la technique utilisée (ELISA ou IFI) et le nombre de patients sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 19 : Le prix unitaire de la recherche des ANA selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patient

Nombre de patient	Prix selon ELISA (DA)	Prix selon IFI (DA)
1	1584	2800
2	990	1400
3	792	933
4	693	560
5	633	466
6	594	400
7	565	350
8	544	311
9	528	700
10	514	280
11	504	509
12	495	466
13	487	430
14	480	400
15	475	373
16	470	350
17	465	329
18	462	311
19	458	294
20	455	280
21	452	400
22	450	381
23	447	365
24	445	350
25	443	366
26	441	323
27	440	311
28	438	300
29	436	289
30	435	280
31	434	361
32	433	350
33	432	339
34	431	329
35	430	320
36	429	311
37	428	302
38	427	294
39	426	287
40	425	280
41	424	341
42	424	325
43	423	333
44	423	318
45	422	311

La figure suivante présente la variation des prix de la recherche des ANA selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patient:

Figure 27: comparaison de la variation des prix de la recherche des ANA par la technique ELISA et par la technique IFI



D'après le graphe on observe :

Si le nombre de patient est inférieur à 4 les prix unitaires de la recherche des ANA avec la technique ELISA sont moins coûteux qu'avec IFI et s'il est entre 4 et 45 l'observation s'inverse c'est-à-dire les prix unitaires de la recherche des ANA avec la technique ELISA seront plus coûteux qu'avec IFI.

D'après le graphe aussi, on constate que l'optimal est d'utiliser la technique IFI avec une série de patient composée d'un nombre multiplicateur de 10.

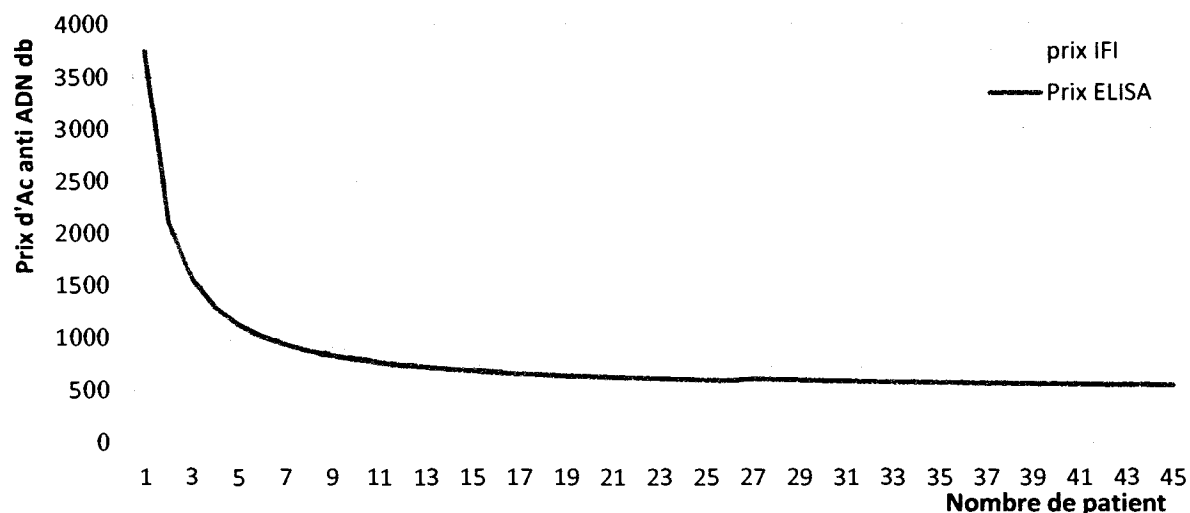
Les résultats de la comparaison des prix unitaires de la recherche d'anticorps anti ADN selon la technique utilisée (ELISA ou IFI) et le nombre de patients sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 20 : Le prix unitaire de la recherche d'anticorps anti ADN db selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patient

Nombre de patient	Prix selon ELISA	Prix selon IFI
1	3752	2800
2	2110	1400
3	1563	933
4	1289	700
5	1125	1120
6	1016	933
7	938	800
8	879	700
9	833	933
10	797	840
11	767	763
12	742	700
13	721	861
14	703	800
15	687	746
16	674	700
17	662	823
18	651	777
19	641	736
20	633	700
21	625	800
22	618	763
23	611	730
24	605	700
25	600	784
26	595	753
27	611	725
28	605	700
29	600	772
30	595	746
31	590	722
32	586	700
33	582	763
34	578	741
35	574	720
36	571	700
37	568	756
38	565	736
39	562	717
40	560	700
41	557	751
42	555	733
43	553	716
44	551	700
45	549	746

Le graphe ci-dessous présente la variation des prix d'anticorps anti ADN db selon ELISA et IFI en fonction du nombre de patients:

Figure 28 : comparaison de la variation des prix de la recherche des anticorps anti ADN db par la technique ELISA et par la technique IFI



D'après le graphe on observe :

Si le nombre de patients est inférieur à 9 les prix unitaires de la recherche des anticorps anti-ADN db avec la technique ELISA sont plus coûteux qu'avec IFI et s'il est entre 9 et 45 ces prix deviennent moins coûteux avec la technique ELISA qu'avec IFI.

D'après le graphe aussi, on constate que l'optimal pour la technique IFI est de lancer une série de patient composée d'un nombre multiplicateur de 4.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 20: prix estimés du bilan des connectivites

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
ANA(-)	100 DA	ANA (ELISA)= 475 DA	75 DA	650 DA
		ANA(IFI)= 360 DA		535 DA
		ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA		Avec ENA profil =
ANA(+)	100 DA	ADN (ELISA) = 665 DA	75 DA	7045 DA
		ENA Screen= 555 DA		Sans ENA profil =
		ENA Profil= 3735 DA		3310 DA

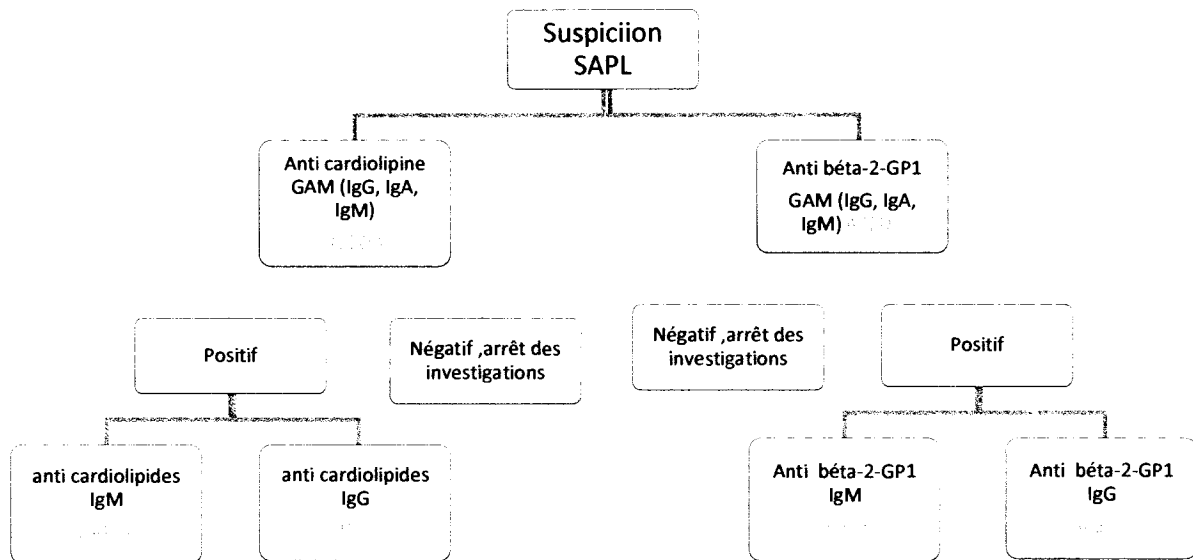
Le tableau ci-dessus montre les prix estimés du bilan des connectivites en cas de positivité et négativité de la recherche des ANA.

En cas de positivité, un test screen des six antigènes solubles mélangés (antiSSA, antiSSB, antiSm, antiRNP, antiSCL70, antiJo1) qui coûte dans les 555 DA minimise l'utilisation directe du test ENA profile qui sert à l'identification séparée des cibles antigéniques, ce qui résulte une économie de 3735 DA.

I-1-2-bilan du syndrome des anti-phospholipides :

Le syndrome des anti-phospholipides est caractérisé par la présence des auto-anticorps anti-phospholipide (APL) dans les sérums des patients, La recherche de ces derniers par la technique ELISA est simplifiée dans l'organigramme suivant :

Figure 29 : coût du bilan du SAPL



La plaque ELISA pour la recherche des APL est souvent utilisée sur 2 manipulations.

Tableau 21: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan du SAPL

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
anti cardiolipines GAM (screen)	405DA
anti β2 Gp1 GAM (screen) + (ELISA)	405DA
anti cardiolipinesIgG (ELISA)	540DA
anti cardiolipinesIgM (ELISA)	540DA
anti bêta 2 Gp1 IgG (ELISA)	465 DA
anti bêta 2 Gp1 IgM (ELISA)	465 DA

Le tableau 23 présente les prix du bilan du SAPL en cas de positivité et négativité des tests du screening :

Tableau 22: prix estimés du bilan du SAPL

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
APL(-)	100 DA	anti cardiolipines GAM= 470 DA anti β2 Gp1 GAM= 470 DA	75 DA	1115 DA
APL(+) "anticardiolipine (+) seul"	100 DA	anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA anti cardiolipines GAM(+)= 470 DA anti cardiolipines IgG= 605 DA anti cardiolipines IgM= 605 DA	75 DA	2325 DA
APL(+) "anti bêta 2 Gp1 (+) seul"	100 DA	anti cardiolipines GAM(-)= 470 DA anti bêta 2 Gp1 GAM (+)= 470 DA anti β2 Gp1 IgG = 530 DA anti β2 Gp1 IgM = 530 DA	75 DA	2175 DA
APL(+) "anti bêta 2 Gp1 et anticardiolipine (+)"	100DA	anti cardiolipines GAM (+)=470 DA anti cardiolipines IgG= 605 DA anti cardiolipines IgM =605 DA anti β2 Gp1 GAM (+) = 470 DA anti β2 Gp1 IgG = 530 DA anti β2 Gp1 IgM = 530 DA	75 DA	3385 DA

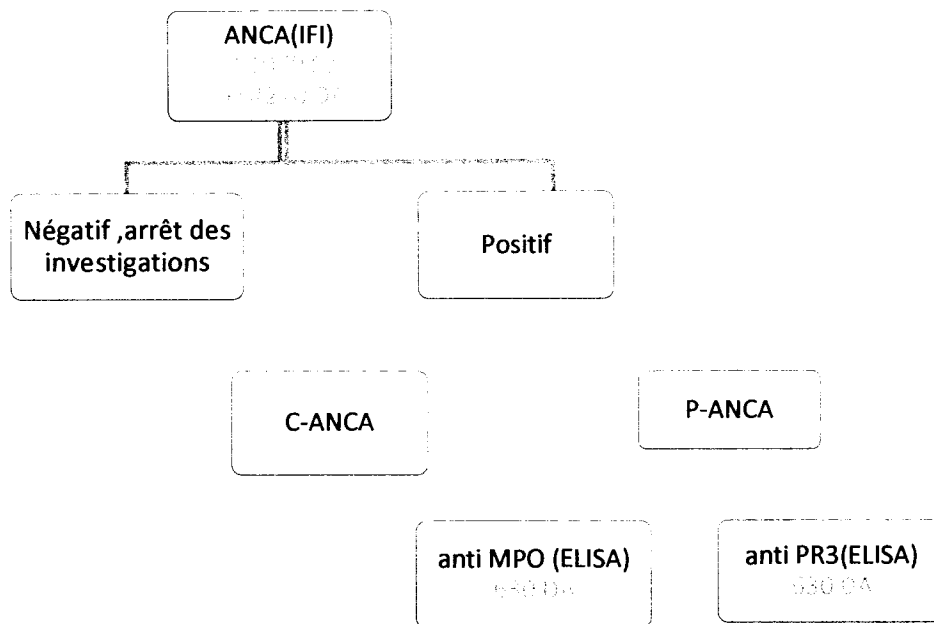
L'exploration du syndrome des anti-phospholipides commence par un test screen pour la recherche semi quantitative des auto-anticorps anti-cardiolipines et anti bêta 2 GP1 de classe IgG, IgA et IgM à la fois, ce type de test présente un gain très important pour le laboratoire en point de vue économique et temporaire.

Ce gain est envisageable en cas de négativité des APL d'où l'arrêt des investigations et après le lancement des deux tests screen ACA GAM et β2 GAM (940 DA) au lieu de lancer les quatre anticorps, anticorps anti-cardiolipine (IgG, IgM) et β2 GP1 (IgG, IgM) (2270 DA) ce qui résulte une économie de 1330 DA. De plus, ce test permet la détection des anticorps anti-cardiolopine et anti bêta2 GP1 d'isotype IgA.

Le bilan des vascularites repose sur la recherche des ANCA, Lorsque ces derniers sont positifs à l'immunofluorescence, on effectue un test ELISA afin d'identifier les antigènes spécifiques contre lesquels sont dirigés. En pratique, seuls les anticorps anti-protéinase 3 (anti-PR3) et les anticorps anti-myéloperoxydase (anti-MPO) sont recherchés.

La démarche diagnostique immunologique est simplifiée par l'organigramme suivant :

Figure 30 : coût du bilan des vascularites



Les plaques ELISA pour la recherche des anticorps anti MPO et anti PR3 est utilisée sur 4 manipulations, et celle pour la recherche d'anticorps anti MBG est utilisée sur 6 manipulations à cause de la faible cadence de la demande.

Tableau 23: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des vascularites

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
ANCA (IFI)	(-) 1070 DA (+) 4270 DA
anti MPO (ELISA)	630 DA
anti PR3 (ELISA)	630 DA
anti MBG (ELISA)	615 DA

Le tableau 25 présente les prix du bilan des vascularites en cas de positivité et en cas de négativité des ANCA :

Tableau 24 : prix estimés du bilan des vascularites

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
ANCA (-)	100 DA	1270 DA ANCA= 4470 DA Anti MPO = 695 DA	75 DA	1445 DA 6035 DA
ANCA(+)	100 DA	ANCA = 4470 DA Anti MPO = 695 DA Anti PR3 = 695 DA Anti MBG = 680 DA	75 DA	6715 DA

Le bilan immunologique de la MC repose principalement sur le dosage des anticorps anti transglutaminase tissulaire.

La démarche diagnostique immunologique est simplifiée par l'organigramme suivant :

Figure 31 : coût du bilan de la maladie cœliaque par ELISA

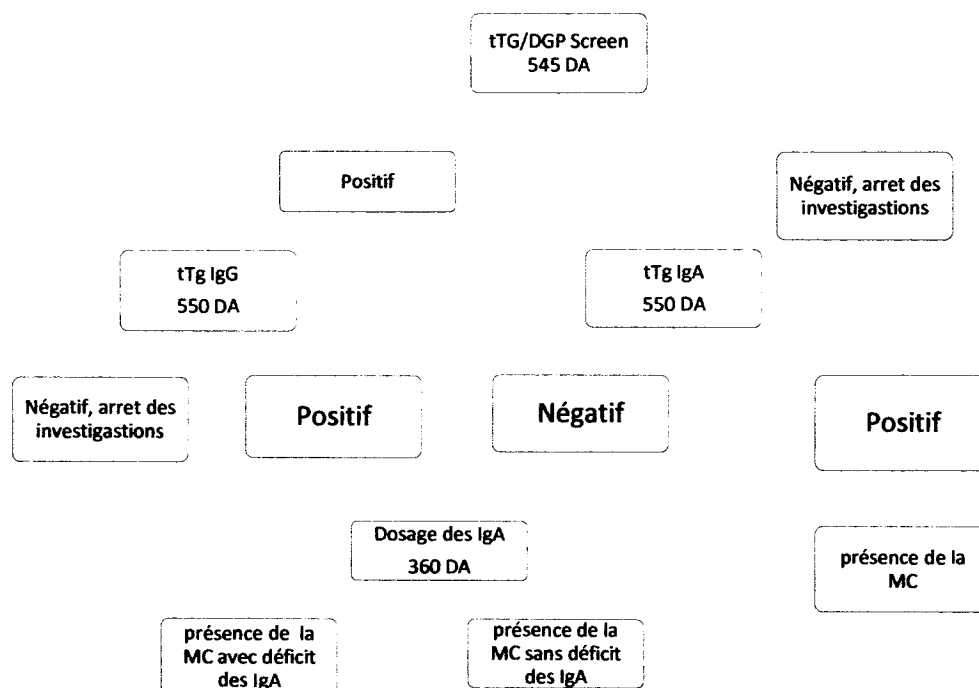


Tableau 25 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan de la maladie cœliaque

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
Anti tTG / DGP SCREEN (ELISA)	545 DA
Anti trasglutaminasesIgG (ELISA)	550 DA
Anti trasglutaminasesIgA (ELISA)	550 DA
Dosage des IgA	400 DA
anti-endomysium (IFI)	(-) 1335DA (+) 5340 DA

Le tableau 27 présente les prix du bilan de la maladie cœliaque en cas de positivité et négativité de la recherche des anticorps anti-transglutaminase tissulaire :

Tableau 26 : prix estimés du bilan de la maladie cœliaque

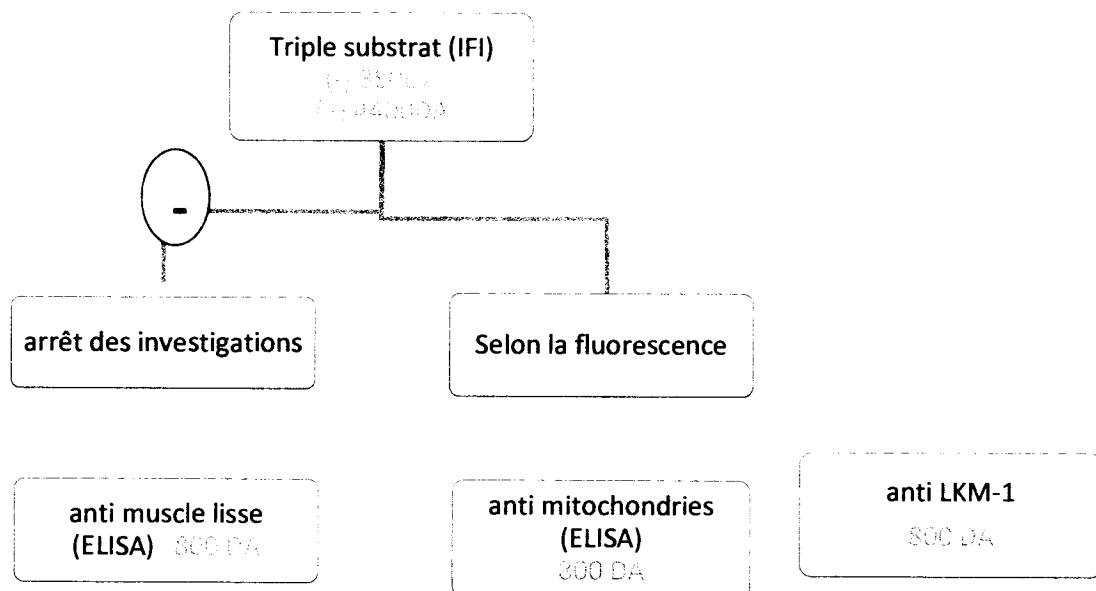
Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
Anti-tTG/DGP SCREEN (-)	100 DA	Anti-tTG / DGP SCREEN = 610 DA	75 DA	785 DA
Anti-tTG / DGP SCREEN(+)	100 DA	Anti-tTG / DGP SCREEN = 610 DA TG IgG= 615 DA TG IgA= 615 DA	75 DA	2015 DA

Au niveau de l'unité d'immunologie de CHU-Blida la démarche diagnostique de la maladie cœliaque commence par un test screen qui sert à la détection des anticorps anti-transglutaminase tissulaire et anti-gliadine diamidé à la fois. Non seulement son intérêt économique, ce test oriente le praticien biologiste vers l'anticorps anti gliadine diamidé en cas de négativité des anticorps anti-tansglutaminase d'isotype IgG et IgA.

La technique d'immunofluorescence indirecte sur triple substrat (foie/rein/estomac de rat) permet la détection de l'ensemble des auto-anticorps sériques présents au cours d'une hépatopathie auto-immune. Cependant elle nécessite l'utilisation de technique de confirmation (ELISA) qui se sont considérablement développées grâce à l'identification des principales cibles antigéniques reconnues par ces anticorps.

La démarche diagnostique immunologique est simplifiée par l'organigramme suivant :

Figure 32 : coût du bilan des hépatopathies auto-immunes



Les plaques ELISA pour la recherche des anticorps anti-mitochondrie et anti-muscle lisse sont utilisées sur 6 manipulations.

Tableau 27 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des hépatopathies auto-immunes

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
triple substrat (IFI)	(-) 880DA (+) 4400DA
anti mitochondries (ELISA)	800 DA
anti muscle lisse (ELISA)	800 DA
anti LKM-1 (ELISA)	800 DA

Le tableau 29 présente les prix du bilan des hépatopathies AI en cas de positivité et négativité de la recherche des auto- Ac spécifiques des hépatopathies auto-immunes :

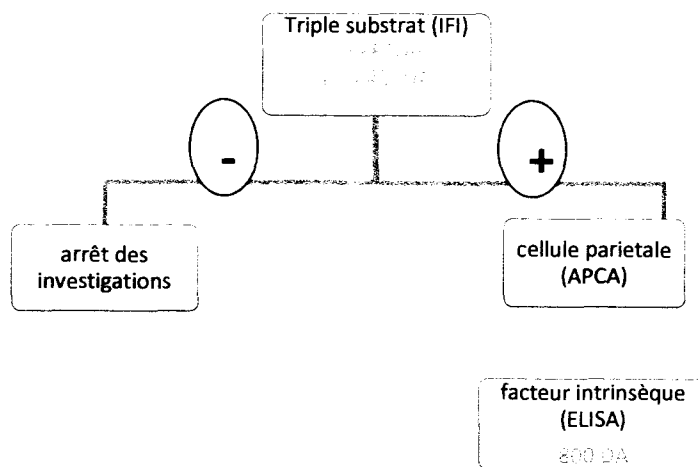
Tableau 28 : prix estimés du bilan des hépatopathies auto-immunes

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
Triple substrat (-)	100 DA	TS = 1080 DA	75 DA	1255 DA
Triple substrat (+)	100 DA	TS = 4600 DA anti mitochondrie = 865 DA	75 DA	5640 DA
Triple substrat (+)	100 DA	TS = 4600 DA anti LKM-1 = 865 DA	75 DA	5640 DA
Triple substrat (+)	100 DA	TS = 4600 DA anti muscle lisse = 865 DA	75 DA	5640 DA

Le bilan de la maladie de Biermer commence par une technique d'immunofluorescence indirecte sur triple substrat (foie/rein/estomac de rat) à la recherche des Ac anti cellules pariétales qui sera nécessairement confirmée par l'utilisation d'une technique immunoenzymatique ELISA.

La démarche diagnostique immunologique est simplifiée par l'organigramme suivant :

Figure 33: coût du bilan de l'anémie de Biermer.



La plaque ELISA pour la recherche des anticorps anti facteur intrinsèque est utilisée sur 6 manipulations.

Tableau 29 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan de l'anémie de Biermer

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
triple substrat (IFI)	(-) 880DA (+) 4400DA
anti facteur intrinsèque (ELISA)	800 DA

Le tableau 31 présente les prix du bilan d'anémie de Biermer en cas de positivité et négativité de la recherche des Ac anti-cellules pariétales:

Tableau 30: prix estimés du bilan de l'anémie de Biermer

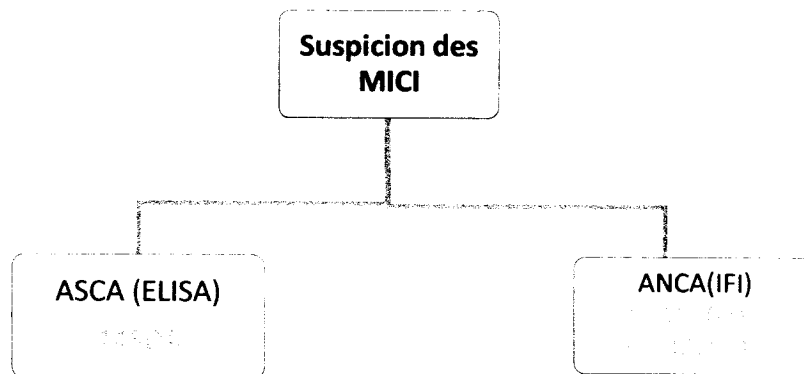
Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
Triple substrat (-)	100 DA	1080 DA	75 DA	1255 DA
Triple substrat (+)	100DA	TS = 4600 DA anti FI = 865 DA	75 DA	5640 DA

I-1-7-Bilan des maladies inflammatoires de l'intestin « MICI »:

Lorsque des symptômes cliniques évoquent un MICI, un bilan biologique est réalisé, notamment la recherche des anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) et des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).

La démarche diagnostique immunologique est simplifiée par l'organigramme suivant :

Figure 34 : coût du bilan des MICI



La plaque ELISA pour la recherche des ASCA est utilisée sur 6 manipulations.

Tableau 31: Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des MICI

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
x-ANCA (IFI)	(-) 1070 DA (+) 4270 DA
ASCA	515 DA

Le tableau 33 présente les prix du bilan des MICI en cas de positivité et négativité de la recherche des ANCA :

Tableau 32 : prix estimé du bilan des MICI

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
X-ANCA (-) + ASCA	100 DA	ANCA= 1270 DA ASCA(IgG)= 580 DA ASCA(IgA)= 580 DA	75 DA	2605 DA
X-ANCA (+) + ASCA	100 DA	ANCA= 4470 DA ASCA(IgG)= 580 DA ASCA(IgA)= 580 DA	75 DA	5805 DA

Pour aider au diagnostic d'une pathologie thyroïdienne auto-immune une recherche d'anticorps thyroïdiens (anticorps anti-thyroperoxidase « anti-TPO », Anticorps anti-thyroglobuline « anti-Tg ») est nécessairement demandée.

Les plaques ELISA pour la recherche des anticorps anti TPO et anti TG sont utilisées sur 2 manipulations.

Tableau 33 : Prix du réactif de chaque paramètre du bilan des thyroïdites auto-immunes

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif
anti Thyroglobuline (ELISA)	565 DA
anti Thyroperoxydase (ELISA)	565 DA

Tableau 34 : prix estimé du bilan des thyroïdites auto-immunes

Bilan	Coût de la phase pré-analytique	Coût de la phase analytique	Coût de la phase post-analytique	Prix estimé du bilan
anti TG + anti TPO	100 DA	anti TG = 630 DA anti TPO = 630 DA	75 DA	1435 DA

I-1-9-les associations les plus fréquentes des bilans immunologiques:

Pour pouvoir bien évaluer les prix de ces associations, on a calculé leurs coûts dans deux cas de figure; le premier cas c'est quand le patient fait ces bilan sur le même prélèvement et le deuxième cas c'est quand il les fait séparément (un prélèvement pour chaque bilan).

I-1-9-1-Bilan des connectivites avec le bilan du syndrome des anti-phospholipides (ANA + APL) :

Ce bilan représente l'association la plus demandée en pratique courante, Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 35: prix estimés d'association du bilan des connectivites et du SAPL

Bilan	phase pré-analytique	phase analytique	phase post-analytique	Prix estimé du bilan	
				Sur un seul prélèvement	Prélèvent pour chaque bilan
ANA(-) APL(-)	100 DA	ANA (EIISA)= 475 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA	75 DA	1590 DA	1765 DA
ANA(-) APL(+) "ACA (+) seul"	100 DA	ANA (EIISA)= 475 DA anti β2Gp1 GAM(-) = 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA	75 DA	2800 DA	2975 DA
ANA(-) APL(+)"anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (EIISA)= 475 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β2 Gp1 IgG= 530 DA anti β2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	2650 DA	2825 DA
ANA(-) APL(+)"anti β2Gp1 et ACA (+)"	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	3860 DA	4035 DA
ANA(+) APL(-)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI) = 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA	75 DA	Avec ENA profil = 7985 DA	Avec ENA profil = 8160 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA	75 DA	Sans ENA profil = 4250 DA	Sans ENA profil = 4425 DA
ANA(+) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	Avec ENA profil = 9195 DA	Avec ENA profil = 9370 DA
ANA(+) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	Sans ENA profil = 5460 DA	Sans ENA profil = 5635 DA
ANA(+) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	Avec ENA profil = 9045 DA	Avec ENA profil = 9220 DA
ANA(+) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA	75 DA	Sans ENA profil = 5310 DA	Sans ENA profil = 5485 DA

Résultats

Tableau36 : prix estimés d'association du bilan des connectivites et du SAPL. (Suite)

ANA(+) "anti β2Gp1(+), ACA (+)"	100 DA	75 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA		
			ADN (ELISA)= 665 DA		
			ENA Screen= 555 DA	Avec ENA	Avec ENA
			ENA Profil = 3735 DA	profil =	profil =
			ACA GAM(+)= 470 DA	10255 DA	10430 DA
			ACA IgG= 605 DA		
			ACA IgM= 605 DA	Sans ENA	Sans ENA
			anti β 2 Gp1 GAM(+)= 470 DA	profil =	profil =
anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA	6520 DA	6695 DA			
anti β2 Gp1 IgM= 530 DA					

I-1-9-2-Bilan des connectivites avec le bilan des vascularites (ANA+ANCA) :

Tableau 36: prix estimés d'association du bilan des connectivites et des vascularites

Bilan	phase pré-analytique	phase analytique	phase post-analytique	Prix estimé du bilan	
				Sur un seul prélèvement	Prélevé pour chaque bilan
ANA(-) ANCA(-)	100 DA	ANA(ELISA)= 475 DA ANCA(-)= 1270 DA	75 DA	1920 DA	2095 DA
ANA(-) ANCA(+)	100 DA	ANA(ELISA)= 475 DA ANCA= 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	6510 DA	6685 DA
ANA(-) ANCA(+)	100 DA	ANA(ELISA)= 475 DA ANCA= 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA anti MBG = 680 DA	75 DA	7190 DA	7365 DA
ANA(+) ANCA(-)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ANCA(-)= 1270 DA	75 DA	Avec ENA profil = 8315 DA Sans ENA profil = 4580 DA	Avec ENA profil = 8490 DA Sans ENA profil = 4755 DA
ANA(+) ANCA(+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ANCA= 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Avec ENA profil = 12905 DA Sans ENA profil = 9170 DA	Avec ENA profil = 13080 DA Sans ENA profil = 9345 DA
ANA(+) ANCA(+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ANCA= 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA anti MBG= 680 DA	75 DA	Avec ENA profil = 13585 DA Sans ENA profil = 9850 DA	Avec ENA profil = 13760 DA Sans ENA profil = 10025 DA

I-1-9-3-Bilan des connectivites avec le bilan du SAPL et le bilan des vascularites (ANA + APL+ANCA) :

Cette association représente le bilan immunologique le plus fréquemment demandé en neurologie.

Tableau 37: prix estimés d'association du bilan des connectivites, bilan du SAPL et bilan des vascularites

Bilan	phase pré-analytique	phase analytique	phase post-analytique	Prix estimé du bilan	
				Sur un seul prélèvement	Prélèvent pour chaque bilan
ANA(-) APL(-) ANCA(-)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA ANCA(-) = 1270 DA	75 DA	2860 DA	3035 DA
ANA(-) APL(-) ANCA(+)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA ANCA(+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 =695 DA	75 DA	7450 DA	7625 DA
ANA(-) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA(-)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA anti β2Gp1 GAM(-) = 470 DA ACA GAM(+) = 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA ANCA(-) = 1270 DA	75 DA	4070 DA	4245 DA
ANA(-) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA anti β2Gp1 GAM(-) = 470 DA ACA GAM(+) = 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA ANCA(+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	8660 DA	8835 DA
ANA(-) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul" ANCA (-)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β2 Gp1 IgG= 530 DA anti β2 Gp1 IgM= 530 DA ANCA(-) = 1270 DA	75 DA	3920 DA	4095 DA
ANA(-) APL(+) "anti β2Gp1 (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA(EIISA)= 475 DA ACA GAM(-)= 470 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β2 Gp1 IgG= 530 DA anti β2 Gp1 IgM= 530 DA ANCA(+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	8510 DA	8685 DA

Résultats

Tableau 38 : prix estimés d'association du bilan des connectivites, bilan du SAPL et bilan des vascularites (Suite 1).

ANA(-) APL(+) "anti β2Gp1 et ACA (+)" ANCA (-)	100 DA	ANA(ELISA)= 475 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM= 605 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA ANCA(-) = 1270 DA	75 DA	5130 DA	5305 DA
ANA(-) APL(+) "anti β2Gp1 et ACA (+)" ANCA (+)	100 DA	ANA(ELISA)= 475 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA anti β2 Gp1 GAM(+)= 470 DA anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA ANCA(+)=4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	9720 DA	9895 DA
ANA(+) APL(-) ANCA (-)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI) = 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil=3735 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA ANCA(-) = 1270 DA	75 DA	Avec ENA profil = 9255 DA	Avec ENA profil = 9430 DA
ANA(+) APL(-) ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI) = 1915 DA ADN (ELISA)= 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA ACA GAM= 470 DA anti β 2 Gp1 GAM= 470 DA ANCA(+)= 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Sans ENA profil = 5520 DA	Sans ENA profil = 5695 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (-)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (-) = 1270 DA	75 DA	Avec ENA profil = 13845 DA	Avec ENA profil = 14020 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Sans ENA profil =10110 DA	Sans ENA profil = 10285 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Avec ENA profil = 10465 DA	Avec ENA profil = 10640 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Sans ENA profil = 6730 DA	Sans ENA profil = 6905 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Avec ENA profil = 15055 DA	Avec ENA profil = 15230 DA
ANA(+) APL(+) "ACA (+) seul" ANCA (+)	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA ADN (ELISA) = 665 DA ENA Screen= 555 DA ENA Profil= 3735 DA anti β2 Gp1 GAM(-)= 470 DA ACA GAM(+)= 470 DA ACA IgG= 605 DA ACA IgM=605 DA ANCA (+) = 4470 DA anti MPO = 695 DA anti PR3 = 695 DA	75 DA	Sans ENA profil = 11320 DA	Sans ENA profil = 11495 DA

Tableau 38 : prix estimés d'association du bilan des connectivites, bilan du SAPL et bilan des vascularites (Suite 2).

ANA(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)=1915 DA	75 DA	Avec ENA	Avec ENA
		ADN (ELISA)= 665 DA		profil =	profil =
ANCA (-)		ENA Screen= 555 DA		10315 DA	10490 DA
		ENA Profil= 3735 DA			
ANCA (+)		ACA GAM(-)= 470 DA			
		anti β 2 Gp1 GAM(+)= 470 DA		Sans ENA	Sans ENA
ANCA (+)		anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA		profil =	profil =
		anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA		6580 DA	6755 DA
ANCA (-)		ANCA (-) = 1270 DA			
ANA(+) "anti β2Gp1 (+) seul"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA	75 DA	Avec ENA	Avec ENA
		ADN (ELISA)= 665 DA		profil =	profil =
ANCA (+)		ENA Screen= 555 DA		14905 DA	15080 DA
		ENA Profil= 3735 DA			
ANCA (+)		ACA GAM(-)= 470 DA			
		anti β 2 Gp1 GAM(+)= 470 DA		Sans ENA	Sans ENA
ANCA (+)		anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA		profil =	profil =
		anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA		11170 DA	11345 DA
ANCA (+)		ANCA(+)= 4470 DA			
		anti MPO = 695 DA			
ANCA (+)		anti PR3 = 695 DA			
ANA(+) "anti β2Gp1(+), ACA(+)"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA	75 DA	Avec ENA	Avec ENA
		ADN (ELISA)= 665 DA		profil =	profil =
ANCA (-)		ENA Screen= 555 DA		11525 DA	11700 DA
		ENA Profil = 3735 DA			
ANCA (+)		ACA GAM(+)= 470 DA			
		ACA IgG= 605 DA		Sans ENA	Sans ENA
ANCA (+)		ACA IgM=605 DA		profil =	profil =
		anti β 2 Gp1 GAM(+)= 470 DA		7790 DA	7965 DA
ANCA (+)		anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA			
		anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA			
ANCA (-)		ANCA (-) = 1270 DA			
ANA(+) "anti β2Gp1(+), ACA(+)"	100 DA	ANA (ELISA+4 IFI)= 1915 DA	75 DA	Avec ENA	Avec ENA
		ADN (ELISA)= 665 DA		profil =	profil =
ANCA (+)		ENA Screen= 555 DA		10255 DA	10430 DA
		ENA Profil = 3735 DA			
ANCA (+)		ACA GAM(+)= 470 DA			
		ACA IgG= 605 DA		Sans ENA	Sans ENA
ANCA (+)		ACA IgM= 605 DA		profil =	profil =
		anti β 2 Gp1 GAM(+)= 470 DA		6520 DA	6695 DA
ANCA (+)		anti β 2 Gp1 IgG= 530 DA			
		anti β 2 Gp1 IgM= 530 DA			

I-1-9-4-Bilan de la maladie cœliaque avec le bilan des thyroidites auto-immunes:

Les coûts de ce bilan sont calculés, selon les méthodes préalablement cités, de cette association dans plusieurs cas ; le premier c'est quand le patient fait ces bilan en une seule

fois (sur le même prélèvement) et le deuxième cas c'est quand il les fait séparément (un prélèvement pour chaque bilan). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 38 : prix estimés d'association du bilan de la maladie cœliaque et le bilan des thyroïdites auto-immunes

Bilan	phase pré-analytique	phase analytique	phase pré-analytique	Prix estimé du bilan	
				Sur un seul prélèvement	Prélèvent pour chaque bilan
Anti tTG / DGP SCREEN(-) + anti TG et anti TPO	100 DA	610 DA 630 DA 630 DA Anti tTG / DGP SCREEN= 610 DA	75 DA	2045 DA	2220 DA
Anti tTG / DGP SCREEN(+) + anti TG et anti TPO	100 DA	610 DA anti TG IgG= 615 DA anti TG IgA= 615 DA anti TPO= 630 DA anti TG = 630 DA	75 DA	3275 DA	3450 DA

I-2- Bilans d'histocompatibilité HLA:

Le tableau 40 représente les prix unitaires de l'ensemble des réactifs et des dispositifs consommables utilisés dans le typage HLA :

Tableau 39: Les prix unitaires des réactifs et des dispositifs consommables

Réactif	Prix unitaire
Mico SSP typage HLA classe I / patient	26000 DA
Mico SSP typage HLA classe II / patient	8700 DA
DNA size marker / patient	9600 DA
TAQ ADN polymérase / patient	4700 DA
Poudre d'agarose / gel	610 DA
TBE / gel	240 DA
Bromure d'éthylum / gel	500 DA
Extraction d'ADN / patient	3250 DA
Dispositifs consommables (embouts, tubes...)/ couple	5300 DA

Tableau 40 : prix estimé du typage HLA

	Phase pré-analytique	Phase analytique	Phase post-analytique	Total
Un seul patient	300 DA	58815 DA	120 DA	59235 DA
Un couple de patient	300 DA	117630 DA	120 DA	118050 DA

Le tableau 42 représente les prix unitaires de l'ensemble des réactifs utilisés dans le cross match :

Tableau 41: Les prix unitaires de l'ensemble des réactifs

Réactif	Prix unitaire
Complément du lapin lyophilise BAG	2200 DA
Anti Kappa	400 DA
Témoin positif	800 DA
Fluoroquenck TM AO/ EB	220 DA
Solution de Hank's	1000 DA
Fluorobead T	2600 DA
Fluorobead B	3400 DA

Tableau 42: prix estimé du Cross match

Type de cross match	Phase pré-analytique	Phase analytique	Phase post-analytique	Total
Cross match initial	300 DA	Complément du lapin lyophilise BAG	120 DA	4920 DA
		Anti Kappa		
		Témoin positif		
		Fluoroquenck TM AO/EB		
		Solution de Hank's		
Cross match final	300 DA	Complément du lapin lyophilise BAG	120 DA	10920 DA
		Anti Kappa		
		Témoin positif		
		Fluoroquenck TM AO/EB		
		Solution de Hank's		
		Fluorobead T		
		Fluorobead B		

Le tableau 44 représente les prix unitaires de l'ensemble des réactifs utilisés dans la recherche d'anticorps anti-HLA :

Tableau 43 : Les prix unitaires des réactifs

Réactif	Prix unitaire
LAT mixed	7000 DA
LAT TM classe I	25000 DA
LAT TM classe II	20000 DA
LAT SA classe I	27500 DA

Tableau 44 : prix estimé du bilan de la recherche d'anticorps anti-HLA

Bilan \ Phase	Phase pré-analytique	Phase analytique	Phase post-analytique	Total
Screen (-)		7780 DA		8200 DA
LAT mixed		52780 DA		53200 DA
+LAT 1+ LAT2	300 DA		120 DA	
LAT mixed				
+LAT 1+ LAT2 + LAT SA		80280 DA		80700 DA

La recherche d'anticorps anti-HLA commence par un dépistage des anticorps anti-HLA classe I et II avec un test screen.

En cas de négativité de ce dernier, on n'aura pas besoin de poursuivre la recherche (8200 DA). Alors qu'en cas de positivité, une identification des anticorps doit être faite (53200 DA).

Le test screen a montré son grand intérêt avec une économie de 45000 DA envisagée en cas de négativité.

Tableau 45: Coût total d'un bilan d'histocompatibilité HLA

	Coût	Total
Typage HLA (couple)	118050 DA	
Cross match initial	4920 DA	
Recherche d'Ac	30000 DA	193890 DA
Cross match final+ Recherched'Ac	40920 DA	

II-Comparaison des prix calculés avec les tarifs de remboursement selon la nomenclature courante et en vigueur de la sécurité sociale Algérienne:

Les prix unitaires réels des paramètres de chaque bilan immunologique, calculés préalablement, ont été comparés avec leurs tarifs de remboursement selon la nomenclature algérienne appliquée qui date de 1987 et celle qui a été rééditée en 2006.

Les résultats de cette comparaison pour chaque bilan sont présentés dans les tableaux ci-dessous et résumés sous formes des histogrammes.

II-1-Bilans d'auto-immunité :

Tableau 46: comparaison des prix réels des paramètres immunologique avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix réel unitaire calculé	Tarifification selon nomenclature Appliquée	Tarifification selon nomenclature rééditée en 2006
ANA Hep 2 (IFI)	(-) 360 DA (+) 1414 DA	B30 = 12 DA	B60 = 120 DA
ANA (ELISA)	475 DA	B30 = 12 DA	B70 = 140 DA
Anti ADN natif (IFI)	(-) 855 DA (+) 3420 DA	B30 = 12 DA	B60 = 120 DA
anti ADN natif (ELISA)	665 DA	B30 = 12 DA	B70 = 140 DA
ENA SCREEN	555 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
ENA Profil (ELISA)	3735 DA	B30 = 12 DA (Cotation 2 max)	B70 = 140 DA (Cotation 2 max)
anti CCP (ELISA)	920 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 35 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des connectivites avec la nomenclature algérienne

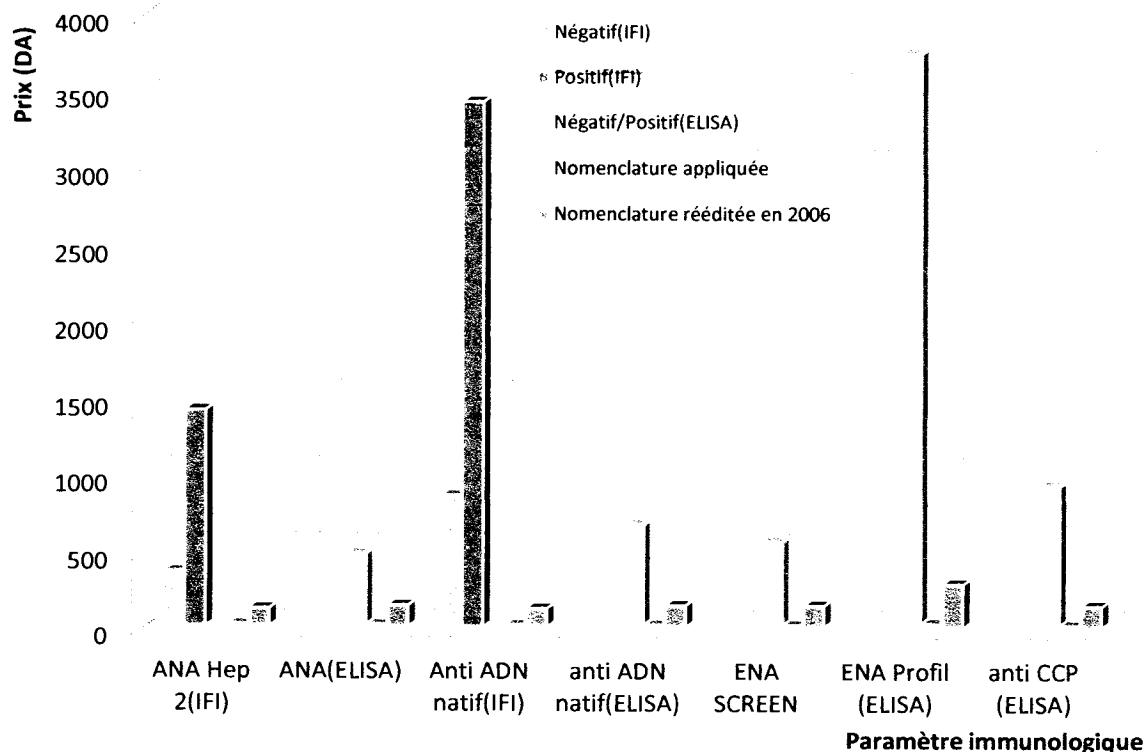


Tableau 47 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix réel unitaire calculé	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
ACA IgG (ELISA)	605 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
ACA IgM (ELISA)	605 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti β2 Gp1 IgG (ELISA)	530 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti β2 Gp1 IgM (ELISA)	530 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 36: Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan du SAPL avec la nomenclature algérienne

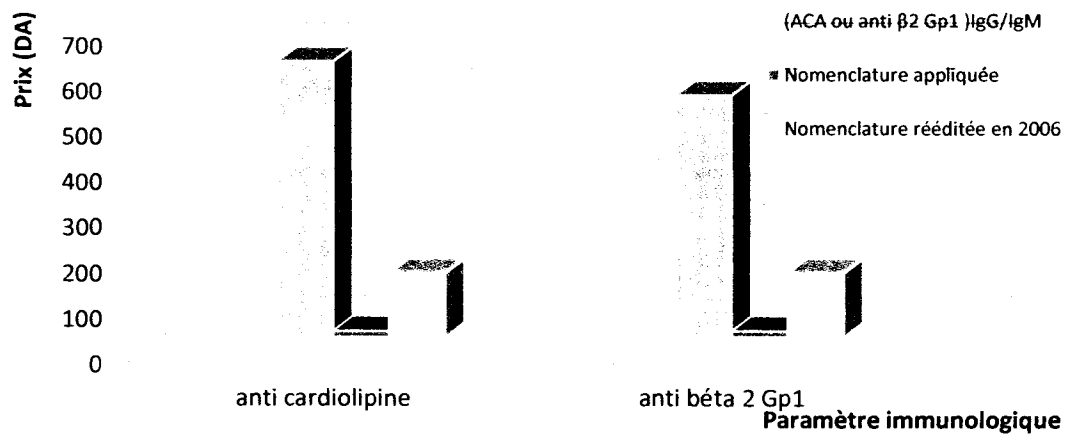


Tableau 48 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
ANCA (IFI)	(-) 1270 DA (+) 5070 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA
MPO ANCA (ELISA)	695 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
PR3 ANCA (ELISA)	695 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
MBG (ELISA)	680 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 37 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des vascularites avec la nomenclature algérienne

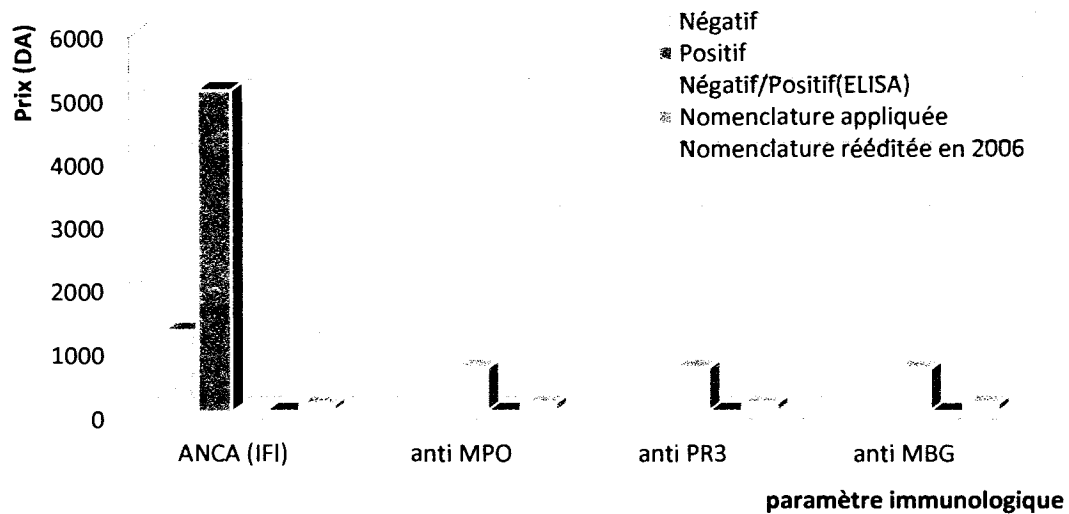


Tableau 49: comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature Appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
Anti tTG / DGP SCREEN	610 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Anti trasglutaminases IgG	615 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Anti trasglutaminases IgA	615 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti-endomysium (IFI)	(-) 1540 DA (+) 6140 DA	B35=14 DA	B30= 60 DA
Valeur de la lettre clé B		B= 0,4 DA	B=2 DA

Figure 38: Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan de la maladie cœliaque avec la nomenclature algérienne

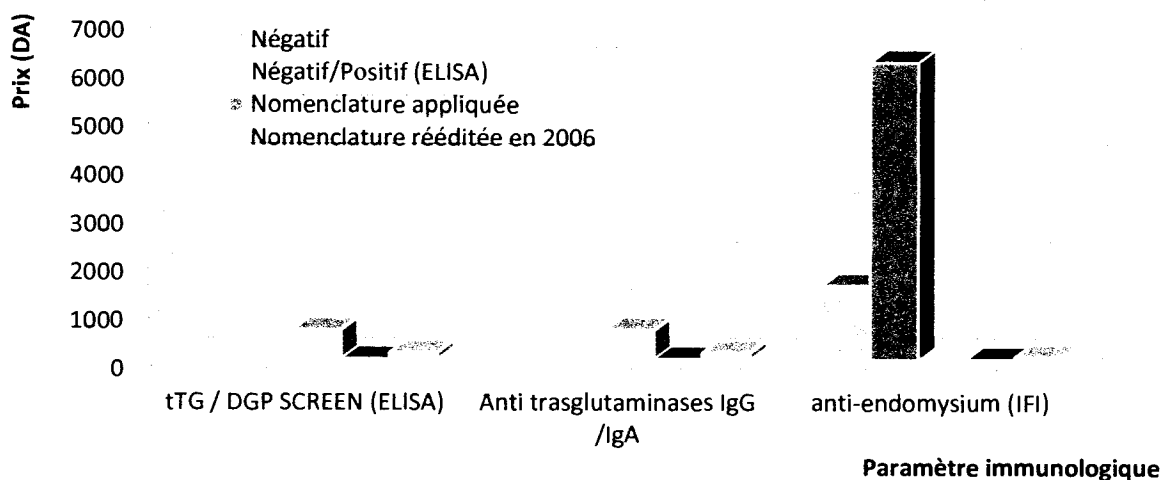


Tableau 50 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature Appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
triple substrat (IFI)	(-) 1080 DA (+) 5200 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA
anti mitochondries (ELISA)	865 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti muscle lisse (ELISA)	865 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti LKM-1 (ELISA)	865 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 39 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des hépatopathies AI avec la nomenclature algérienne

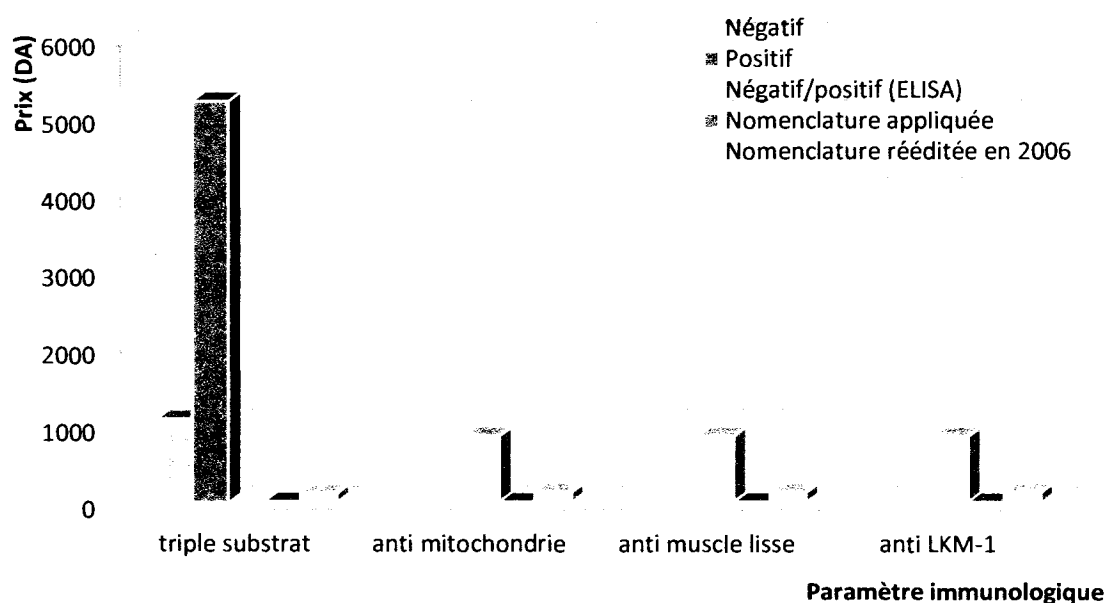


Tableau 51 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
Anti cellules pariétales (IFI)	(-) 1080 DA (+) 5200 DA	B35 = 14 DA	B-60 = 120 DA
anti facteur intrinsèque (ELISA)	865 DA	B25 = 10 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 40: Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan d'anémie de Biermer avec la nomenclature algérienne

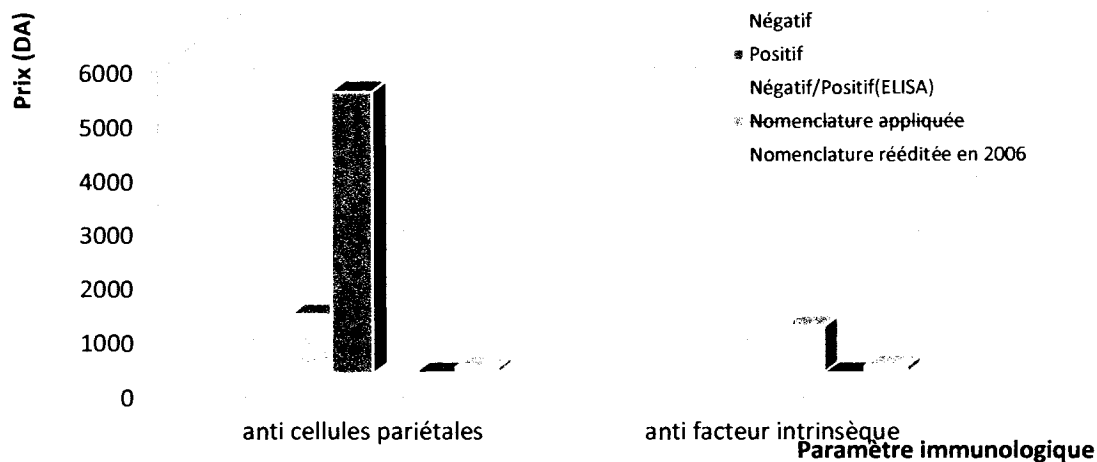


Tableau 52 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
x-ANCA (IFI)	(-) 1270 DA (+) 5070 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA
ASCA	580 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 41 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des MICI avec la nomenclature algérienne

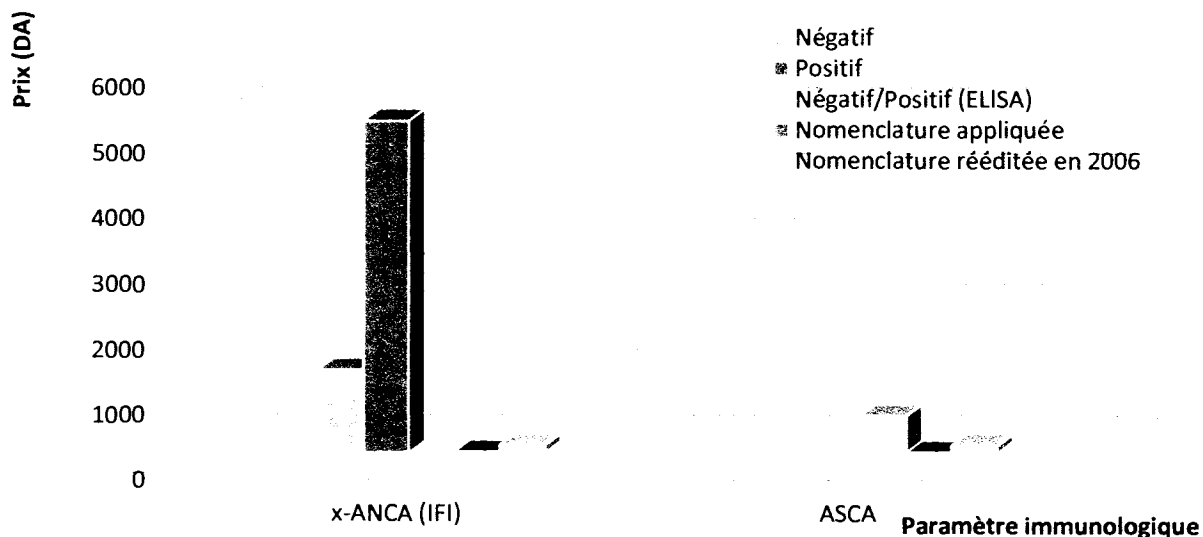


Tableau 53 : comparaison des prix réels des paramètres immunologiques avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
anti Thyroglobuline (ELISA)	630 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA
anti Thyroperoxydase (ELISA)	630 DA	B25 = 10 DA	B70 = 140 DA
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 42 : Comparaison des prix réels des paramètres immunologiques du bilan des thyroïdites avec la nomenclature algérienne

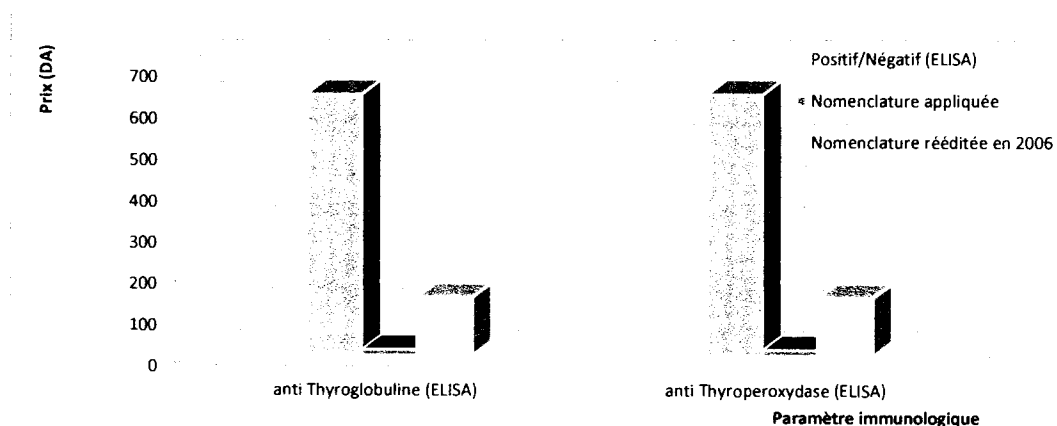
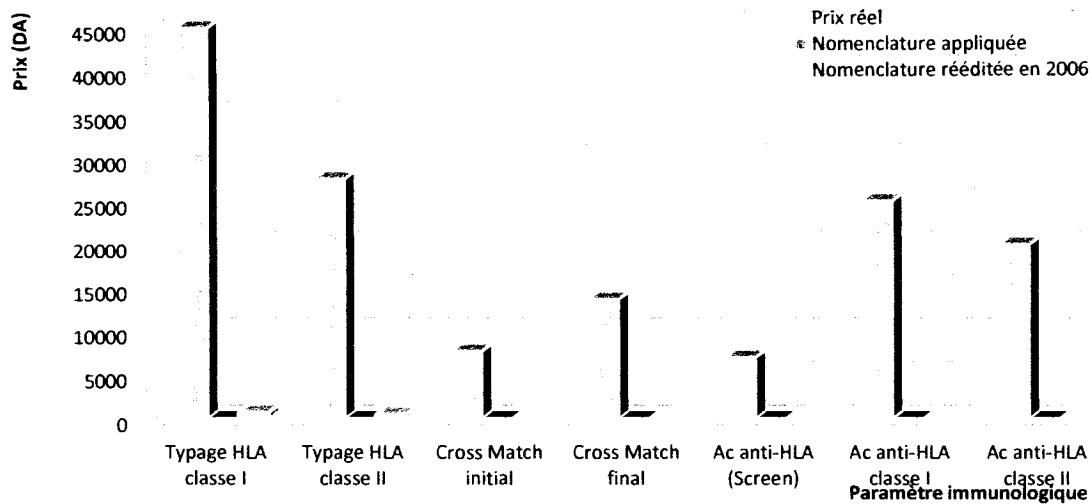


Tableau 54: comparaison des prix réels des paramètres d'histocompatibilité HLA avec la nomenclature algérienne

Paramètre immunologique	Prix unitaire du réactif	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006
Typage HLA	Classe I	B120 = 48 DA	B360 = 720 DA
	Classe II	B120 = 48 DA	B240 = 480 DA
Cross Match	Initial	B120 = 48 DA	
	Final	B120 = 48 DA	
Recherche d'anticorps anti-HLA	Ac anti-HLA (Screen)	B120 = 48 DA	
	Ac anti-HLA classe I	B120 = 48 DA	
	Ac anti-HLA classe II	B120 = 48 DA	
Valeur de la lettre clé B		B = 0,4 DA	B = 2 DA

Figure 43 : Comparaison des prix réels des paramètres d'histocompatibilité HLA avec la nomenclature algérienne



III-Comparaison des prix calculés avec les prix appliqués par d'autres laboratoires privés algérien et sous-traitant étranger :

Le prix de revient moyen du bilan des connectivites a été estimé sur une population de 1488 patients avec un pourcentage de positivité de 20% pour les ANA dont 10% de ces cas ayant ENA Screen positif .

Figure 44 : Pourcentage de positivité et de négativité du bilan des connectivites

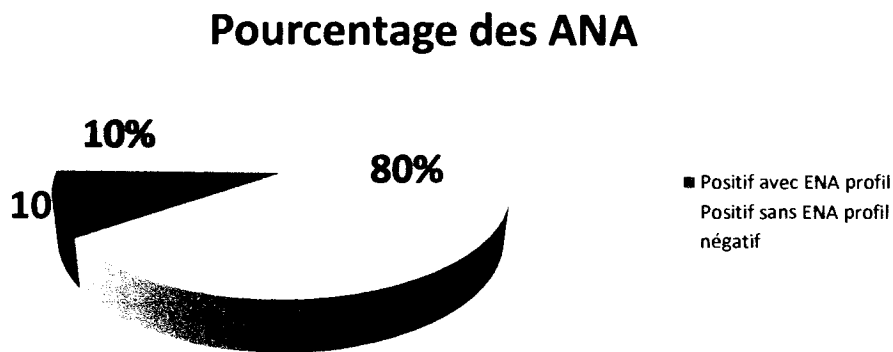
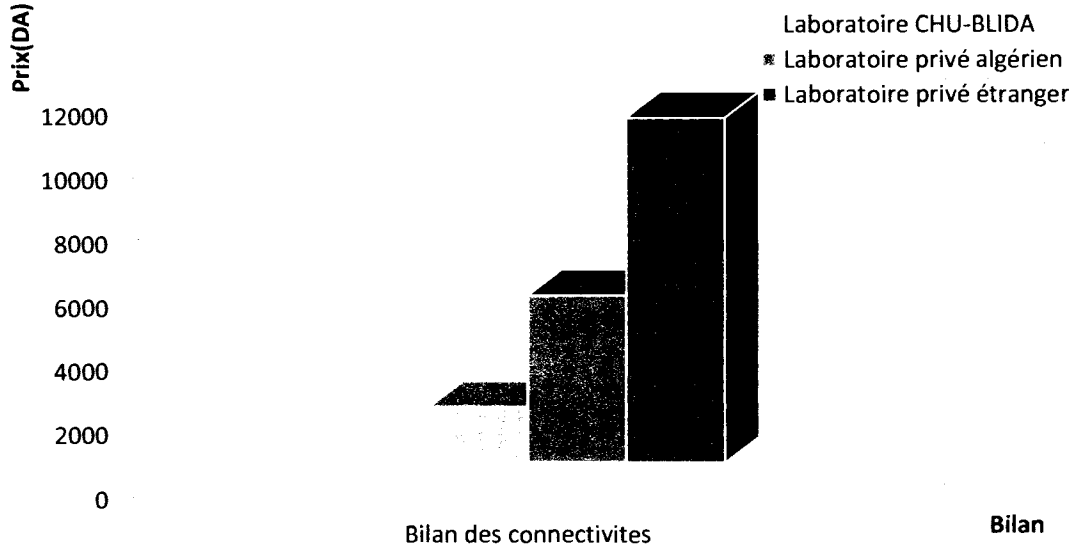


Tableau 55 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des connectivites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
-------	-------------	-----------------------	----------------------------	----------------------------

Bilan des connectivites 1735 DA 5235 DA 10760 DA

Figure 45 : Comparaison entre le prix du bilan des connectivites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger



Le prix de revient moyen du bilan des SAPL a été estimé sur une population de 711 patients avec un pourcentage de positivité de 53 % pour les Ac anti- β 2 GP1 et 39% pour les ACA.

Figure 46 : Pourcentage de positivité et de négativité des anticorps anti- β 2 GP1 GAM

Pourcentage des Ac anti- β 2 GP1

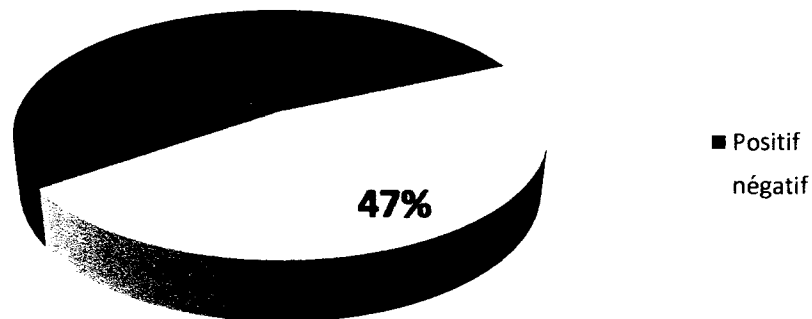


Figure 47 : Pourcentage de positivité et de négativité des ACA GAM

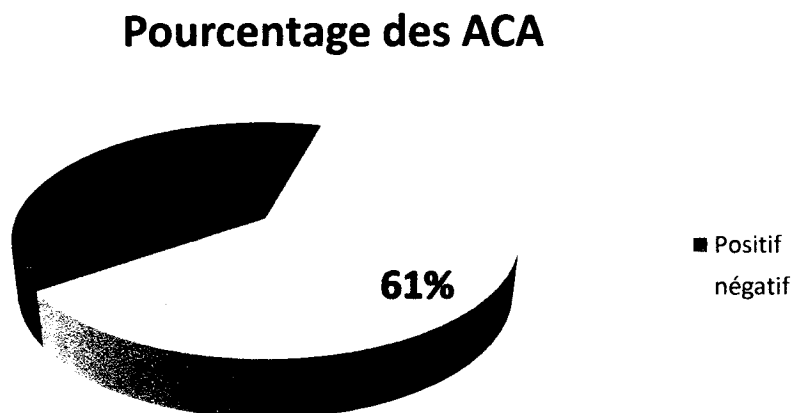
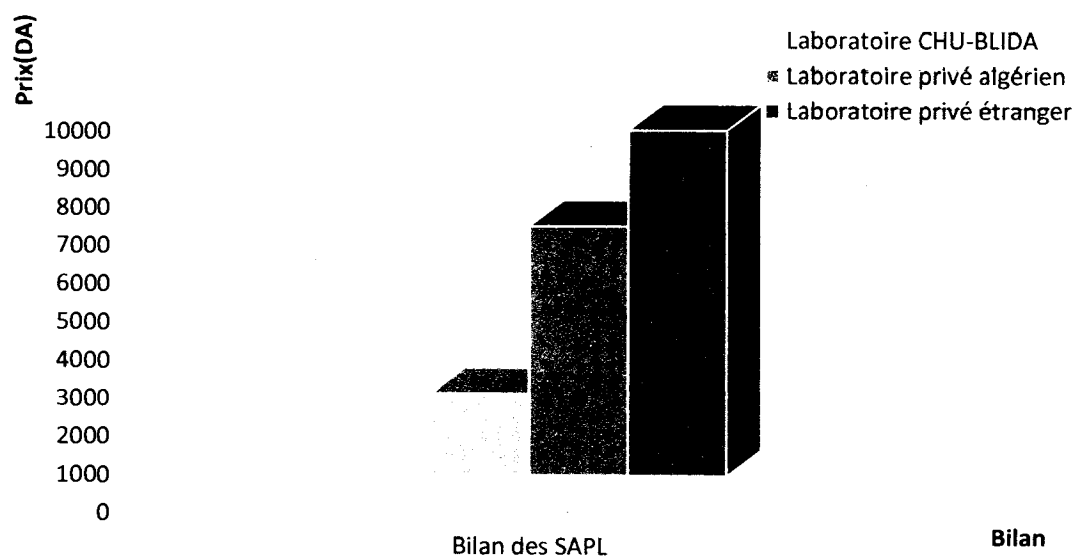


Tableau 56 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des SAPL du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan des SAPL		2150 DA	6540 DA	9055 DA

Figure 48 : Comparaison entre le prix du bilan des SAPL du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un laboratoire privé étranger



Le prix de revient moyen du bilan des vascularites a été estimé sur une population de 286 patients dont :

- ✓ 03% : ANCA (+) +MPO et PR3
- ✓ 43% : MPO et PR3
- ✓ 54% : ANCA(-)

Figure 49 : Pourcentage de positivité et de négativité des ANCA

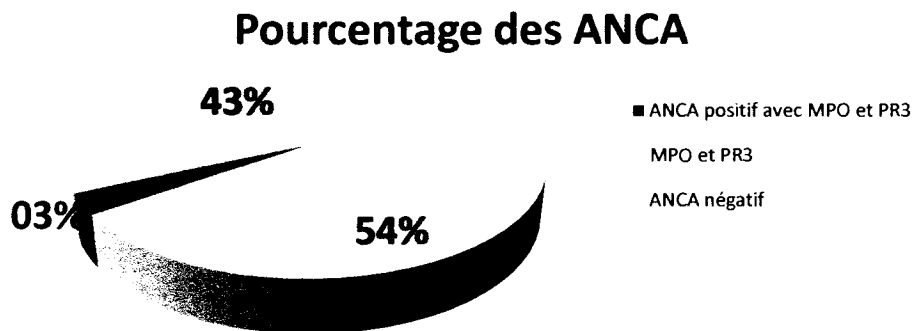
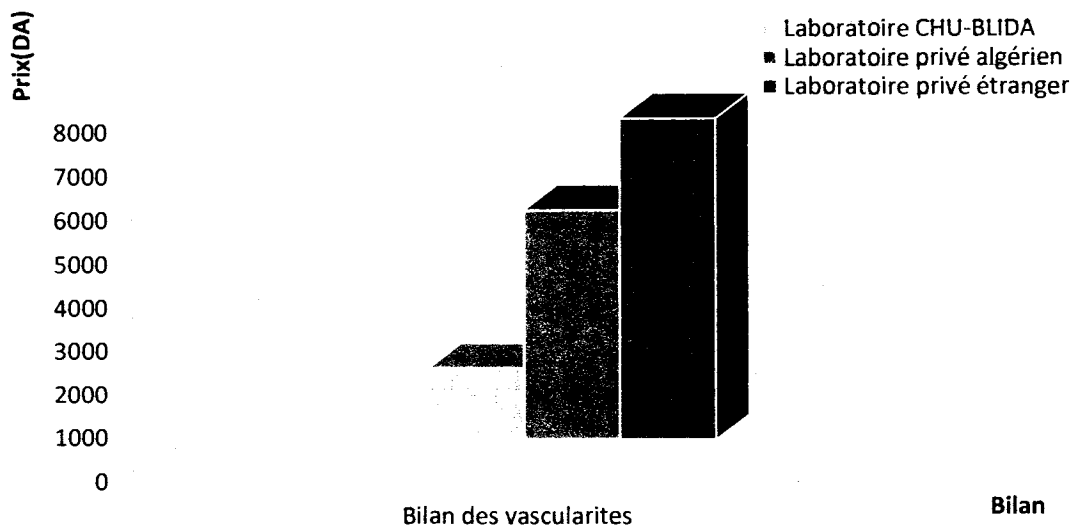


Tableau 57: Tableau comparatif entre le prix du bilan des vascularites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan des vascularites	1635 DA	5235 DA	7325 DA

Figure 50 : Comparaison entre le prix du bilan des vascularites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger



Le prix de revient moyen du bilan de la maladie cœliaque a été estimé sur une population de 615 patients avec un pourcentage de positivité de 32 % pour les Ac anti tTg/DGP.

Figure 51 : Pourcentage de positivité et de négativité des anticorps anti-tTg/DGP Screen

Pourcentage des Ac anti-tTg/DGP screen

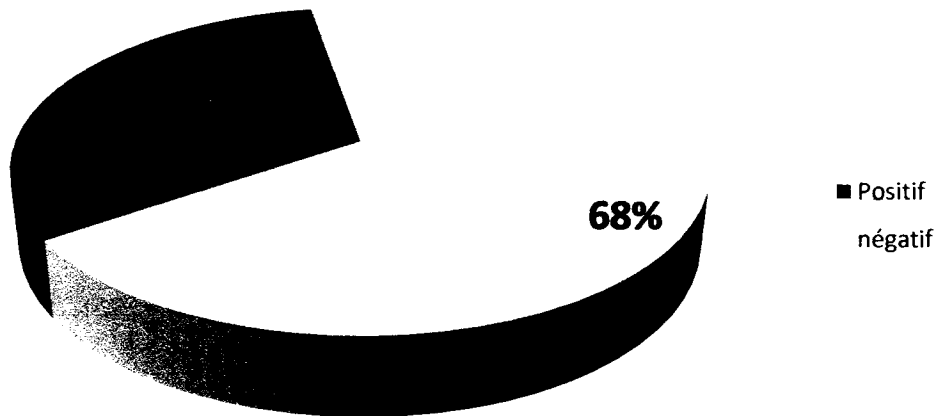
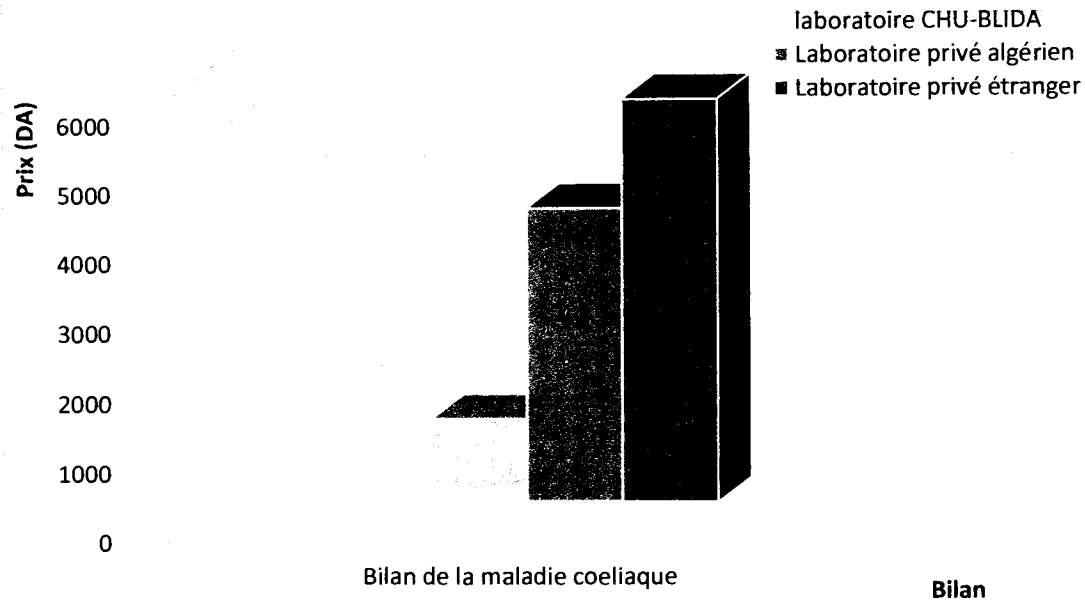


Tableau 58: Tableau comparatif entre le prix du bilan de la maladie cœliaque du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan de la maladie cœliaque	1180 DA	4190 DA	5750 DA

Figure 52 : Comparaison entre le prix du bilan de la maladie cœliaque du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger



Le prix de revient moyen du bilan des hépatopathies AI a été estimé sur une population de 235 patients dont les pourcentages sont les suivants :

- ✓ 11% : TS (+) + ML
- ✓ 02% : TS (+) + M2
- ✓ 02% : TS (+) + LKM 1
- ✓ 85% : TS (-)

Figure 53: Pourcentage de positivité et de négativité de Triple substrat dans le bilan des hépatopathies AI

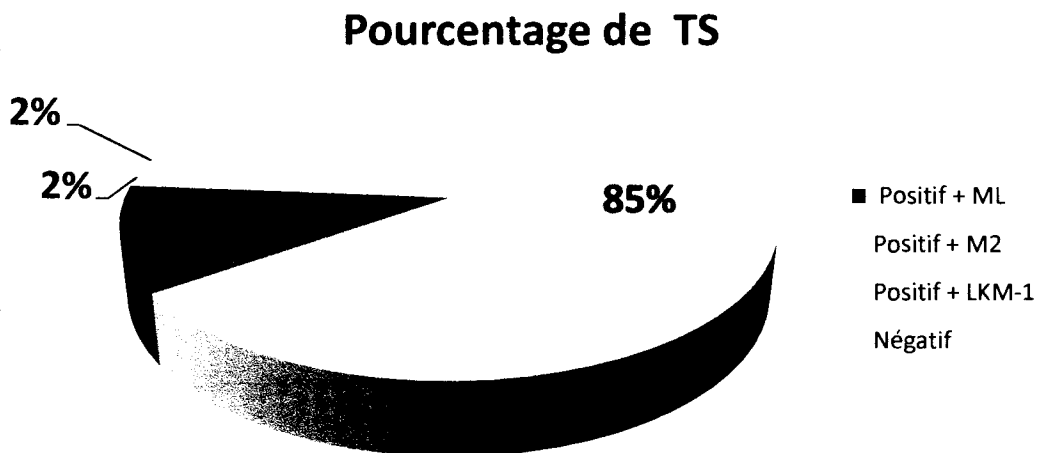


Tableau 59: Tableau comparatif entre le prix du bilan des hépatopathies AI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
				Ac anti M2 (+)

Bilan des hépatopathies AI	1915 DA	5235 DA	= 9490 DA
			Ac anti LKM-1 (+)
			= 6520 DA
			Ac anti ML (+)
			= 4565 DA

Le prix de revient moyen du bilan de l'anémie de Biermer a été estimé sur une population de 267 patients avec un pourcentage de positivité de 25%.

Figure 54 : Pourcentage de positivité et de négativité de Triple substrat dans le bilan de l'anémie de Biermer

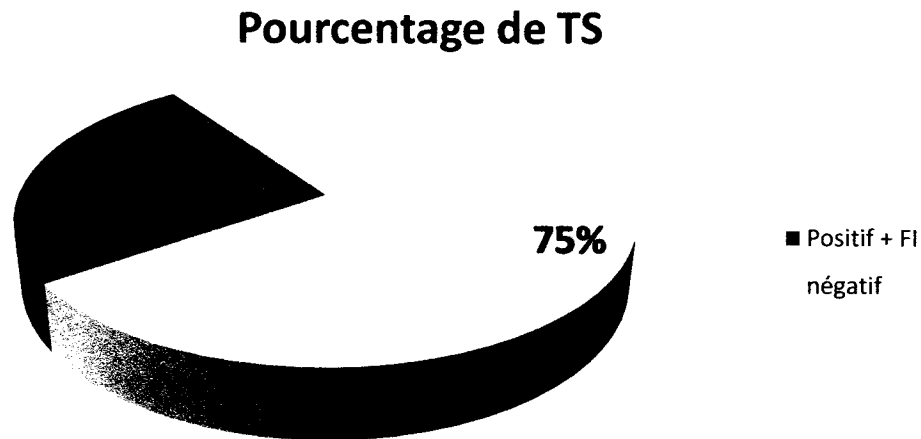
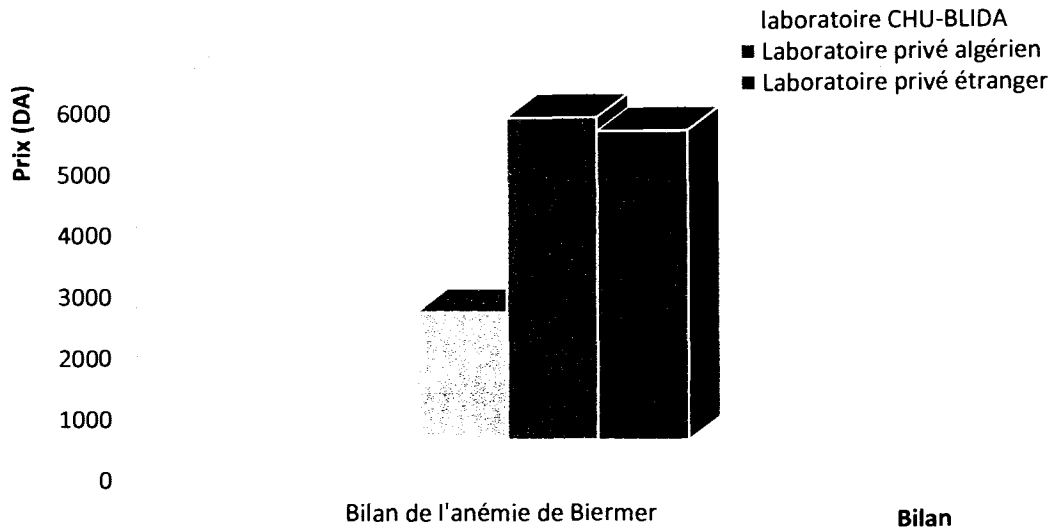


Tableau 60 : Tableau comparatif entre le prix du bilan de l'anémie de Biermer du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan de l'anémie de Biermer		2075 DA	5235 DA	5010 DA

Figure 55: Comparaison entre le prix du bilan de l'anémie de Biermer du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger



Le prix de revient moyen du bilan des MICI a été estimé sur une population de 201 patients dont les pourcentages suivants :

- ✓ 03% : ANCA(+) + ASCA
- ✓ 03%: ASCA (IgG/IgM)
- ✓ 17%: ANCA (-) + ASCA
- ✓ 77%: ANCA (-)

Figure 56: Pourcentage de positivité et de négativité des ASCA dans le bilan des MICI

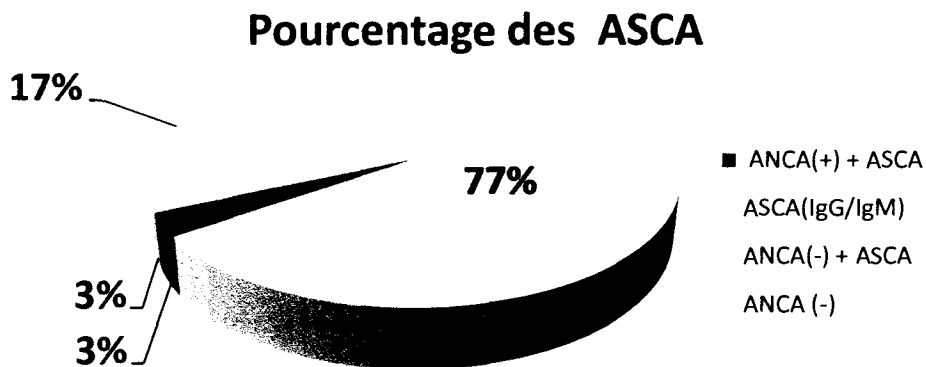


Tableau 61 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des MICI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan des MICI		1430 DA	6540 DA	8775 DA

Figure 57 : Comparaison entre le prix du bilan des MICI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

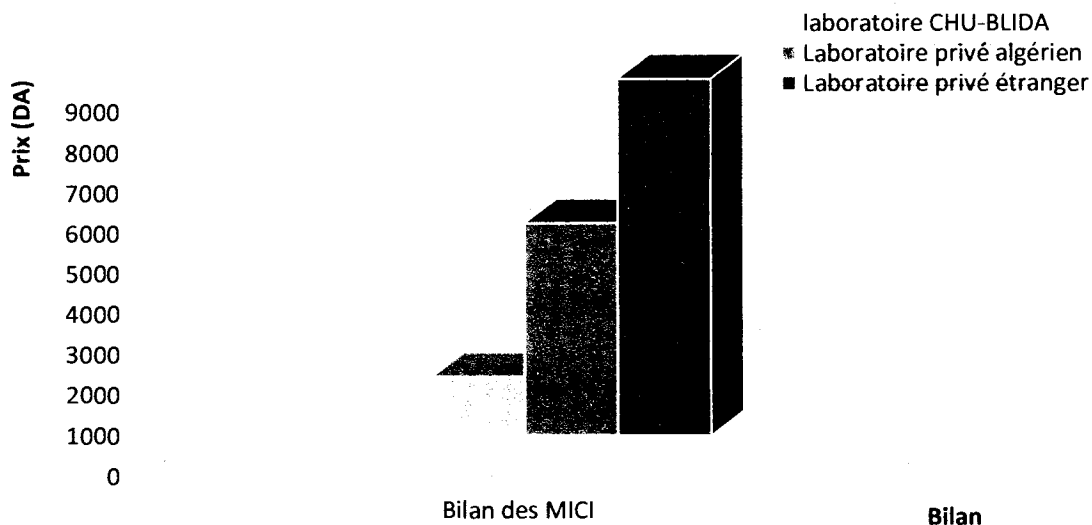


Tableau 62 : Tableau comparatif entre le prix du bilan des thyroïdites AI du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan des thyroïdites auto-immunes	1435 DA	2100 DA	6120 DA

Figure 58 : Comparaison entre le prix du bilan des thyroïdites du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

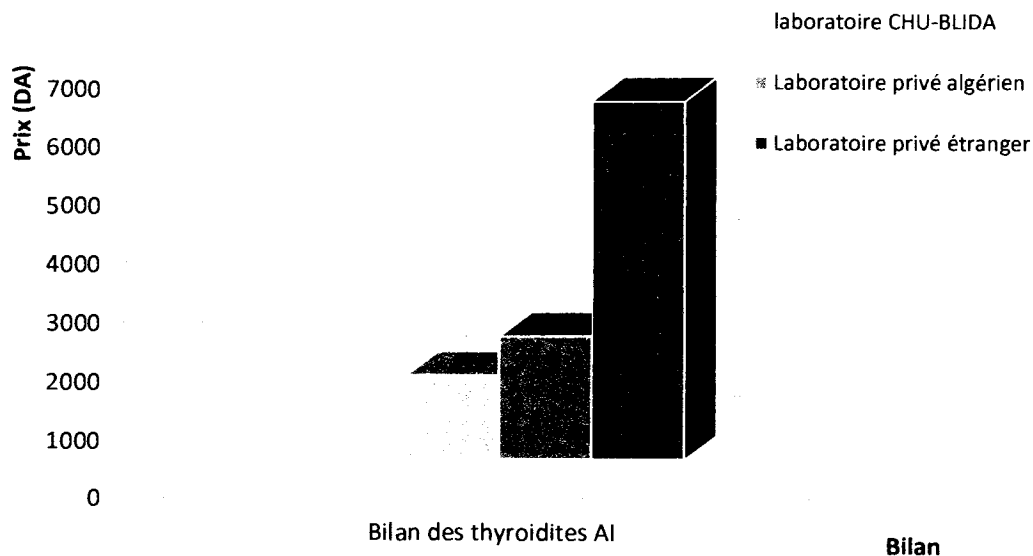
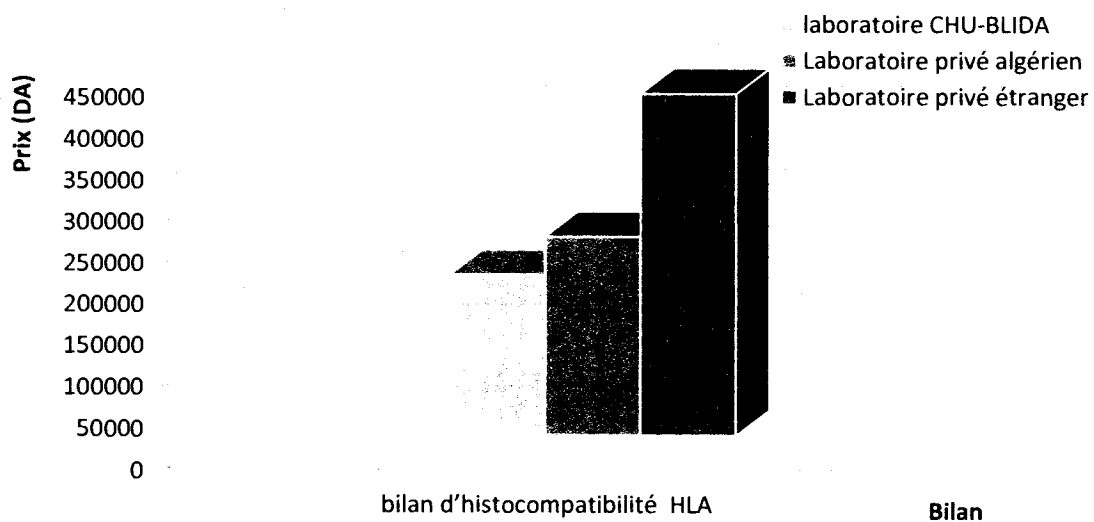


Tableau 63: Tableau comparatif entre le prix du bilan d'histocompatibilité HLA du laboratoire CHU-Blida, un laboratoire privé algérien et un étranger

Bilan	Laboratoire	Laboratoire CHU-Blida	Laboratoire privé algérien	Laboratoire privé étranger
Bilan d'histocompatibilité HLA		193890 DA	240000 DA	411805 DA

Figure 59 : Comparaison entre le prix du bilan d'histocompatibilité du laboratoire CHU-Blida et un laboratoire privé algérien et un étranger



5-Discussion :

L'exploration des maladies auto-immunes est un examen régulièrement pratiquée au niveau du laboratoire d'immunologie de l'unité HASSIBA BEN BOUALI. L'interprétation des résultats implique des connaissances hautement spécialisées des caractéristiques techniques de la méthode utilisée (sensibilité et spécificité) afin d'en faire une utilisation adéquate.

Deux méthodes sont habituellement utilisées pour la recherche des anticorps anti-nucléaire « ANA » et des anticorps anti-ADN double brin qui sont : « IFI » et «ELISA». De manière générale l'IFI est considérée comme une méthode spécifique, alors qu'ELISA est la plus sensible.

Notre étude médico-économique de cette utilisation combinée de ces techniques immunologiques (IFI et ELISA) nous a permis de comparer les prix unitaires avec chacune d'entre elles et bien illustrer les différentes situations en fonction du nombre de patient.

On a remarqué que pour une série composée d'un petit nombre de patient, la recherche des anticorps avec la technique IFI est moins coûteuse qu'avec ELISA, cette observation s'inverse en cas d'une grande série où la technique ELISA devient la technique de choix pour le laboratoire de routine car elle a la particularité de permettre le lancement d'un grand nombre de patient sur la même plaque c'est-à-dire en une seule manipulation contrairement à l'IFI qui contient des lames de petit nombre de puits donc elle nécessite plus de temps pour le personnel médical et paramédical. De plus la technique d'immunofluorescence indirecte nécessite une grande expertise pour pouvoir interpréter ses résultats et faire la différence entre les différents aspects de fluorescence sous le microscope à fluorescence.

Les bilans immunologiques ont des prix onéreux ce qui a obligé les praticiens du laboratoire d'unité d'immunologie de CHU Blida de suivre des stratégies bien étudiées dans le but de minimiser les coûts.

La première stratégie est de suivre une démarche diagnostique bien étudiée et que tout analyse doit être justifiée par une prescription médicale allant dans le même sens du contexte clinique mentionné sur la fiche de renseignement, pour cela un système de vérification des prescriptions médicales est instauré et appliqué par les praticiens spécialistes du laboratoire.

De plus, vu l'impact des frais fixes des contrôles et des calibrateurs sur les examens immunologiques, une seconde stratégie est adoptée pour minimiser les coûts de ces derniers en essayant de former une série avec un grand nombre de patient, et cela en prolongeant le délai de remise des résultats à 25 jours qui est un délai relativement acceptable.

La troisième stratégie consiste à utiliser des tests screen qui servent à détecter rapidement et simultanément plusieurs anticorps au même temps. Ce genre des tests a très bien montré son intérêt temporaire et économique en cas de négativité de l'examen dont le lancement d'un seul test screen est suffisant pour arrêter les investigations. Cette stratégie a montré son intérêt dans le bilan du SAPL où une économie de 1330 DA a été notée, qui est la différence entre le coût de lancer 2 tests screen ACA GAM et Anti β 2 GP1 GAM (940 DA) et le coût de la recherche des anticorps anti-cardiolopine et anti- β 2 GP1 d'isotype IgG et IgM séparément (2270 DA), aussi dans la maladie cœliaque le test screen qui sert à la détection des anticorps anti-transglutaminase tissulaire et anti-gliadine diamidé à la fois permet d'enregistrer une économie de 1230 DA. Mais le plus grand intérêt de cette stratégie a été envisagé dans le bilan d'histocompatibilité HLA dans la recherche des anticorps anti-HLA où on note une économie de 45000 DA. La quatrième stratégie se présente dans le cas d'un rajout des paramètres où on préfère travailler sur le prélèvement initial au lieu de reprélever le patient sauf en cas de contrôle ou de prélèvement inadéquat pour éviter les coûts des phases pré et post-analytique (175 DA)

La tarification des analyses de biologie médicale est fixée par un arrêté interministériel, fixant la nomenclature des actes des paramètres biologiques, incluant les bilans immunologiques.

Discussion

La nomenclature algérienne des actes biologiques n'a pas été actualisée depuis l'année 2006 où la valeur de la lettre clé B est estimée à 2 DA, mais à notre niveau la tarification appliquée est la précédente qui date de l'année 1987 avec une valeur de B égale à 0.4 DA.

Le coût réel unitaire de chaque paramètre immunologique calculé à partir des factures de l'année 2017 a été comparé avec sa tarification selon la nomenclature algérienne appliquée et celle rééditée en 2006 ce qui nous a permis de noter une très grande différence des coûts et des surcoûts très remarquables pour l'hôpital, où on note pour tous les paramètres des bilans auto-immuns que la nomenclature algérienne ne couvre même pas le un sixième du prix réel calculé du paramètre le moins cher. De plus, dans le bilan d'histocompatibilité HLA un surcoût énorme a été enregistré où le bilan coûte 193890 DA et sa tarification selon la nomenclature appliquée est de 120DA.

Il y'a aussi le phénomène d'inflation et la dévalorisation de la monnaie nationale ce qui donne l'instabilité des prix vers la hausse et ça rend le système de santé publique défaillant.

la comparaison de la dernière nomenclature algérienne qui date de 2006 avec la nomenclature française 2017 qui est actualisée régulièrement depuis 1985, montre que la nomenclature française est plus détaillée et que ses tarifications sont faites suivant une démarche diagnostique spécifique et qu'elle se tient au courant des développements du système économique, contrairement à la nôtre qui n'est pas actualisée depuis des décennies, et qu'elle est dépassée vu l'avènement des nouvelles techniques et paramètres immunologiques qui ne sont pas mentionnés dans cette dernière, de plus, elle est beaucoup plus technique que pratique dont ses tarifications sont faites en prenant en considération la technique utilisée et non pas une démarche diagnostique immunologique précise.

Malgré la différence totale des deux systèmes, on a essayé de comparer les prix calculés avec la nomenclature française en prenant en compte le taux de change bancaire (01 euro = 145 DA) dans le tableau suivant, et sans prendre en considération les coûts des phases pré et post-analytique. Où on a remarqué que les tarifs de remboursement selon la nomenclature française sont plus proches au prix réels calculé que ceux de la nomenclature algérienne.

Tableau 64 : Comparaison des prix calculés avec la nomenclature française

Paramètre immunologique	Prix réel unitaire calculé	Tarification selon nomenclature appliquée	Tarification selon nomenclature rééditée en 2006	Nomenclature française
ANA Hep 2 (IFI)	(-) 360 DA (+) 1414 DA	B30 = 12 DA	B60 = 120 DA	B40 = 10,80 € = 1458 DA
ANA (ELISA)	475 DA	B30 = 12 DA	B70 = 140 DA	
Anti ADN natif (IFI)	(-) 855 DA (+) 3420 DA	B30 = 12 DA	B60 = 120 DA	B40 = 10,80 € = 1458 DA
anti ADN natif (ELISA)	665 DA	B30 = 12 DA B35 = 14 DA	B70 = 140 DA B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
ENA SCREEN	555 DA			B40 = 10,80 € = 1459 DA
ENA Profil (ELISA)	3735 DA	2XB30 = 24 DA	2XB70 = 280 DA	2XB70 = 37,8 € = 5102 DA
anti CCP (ELISA)	920 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
ACA IgG (ELISA)	605 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
ACA IgM (ELISA)	605 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
anti β2 Gp1 IgG (ELISA)	530 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
anti β2 Gp1 IgM (ELISA)	530 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
ANCA (IFI)	(-) 1270 DA (+) 5070 DA	B60 = 120 DA	B70 = 140 DA	B40 = 10,80€ = 1459 DA
MPO ANCA (ELISA)	695 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
PR3 ANCA (ELISA)	695 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
MBG (ELISA)	680 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
tTG / DGP SCREEN (ELISA)	610 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	
Anti trasglutaminases IgG (ELISA)	615 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B60 = 16,20€ = 2187 DA
Anti trasglutaminases IgA (ELISA)	615 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B60 = 16,20€ = 2187 DA
anti-endomysium (IFI)	(-) 1540 DA (+) 6140 DA	B35=14 DA	B30= 60 DA	B40 = 10,80 € = 1458 DA
triple substrat (IFI)	(-) 1080 DA (+) 5200 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA	B60 = 16,20 € = 2187 DA
anti M2 (ELISA)	865 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
anti muscle lisse (ELISA)	865 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B70 = 18,90 € = 2551 DA
anti facteur intrinsèque (ELISA)	865 DA	B25 = 10 DA	B70 = 140 DA	B70= 18,9 € = 2551 DA
ASCA (ELISA)	580 DA	B35 = 14 DA	B60 = 120 DA	
anti TG (ELISA)	630 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B65 = 17,55 € = 2370 DA
anti TPO (ELISA)	630 DA	B35 = 14 DA	B70 = 140 DA	B65 = 17,55 € = 2370 DA

Les données traitées dans notre étude mettent en évidence une différence significative entre Les prix de revient moyens des bilans immunologiques effectués à notre niveau et les prix de marché proposés par les laboratoires privés choisis.

Cette différence des prix est enregistrée en raison que la mise en place d'un laboratoire privé implique de nombreux frais et dépenses au départ, comme l'achat ou la location du local, l'achat du mobilier (comptoir, meuble de la salle d'attente et des salles où auront lieu les prélèvements...), l'achat des équipements (automate, centrifugeuse, microscope...) et des matériels nécessaire à la gestion des dossiers des clients et des paiements. Et des différentes charges sont aussi impliquées tel que les impôts et le fait que le personnel privé est bien payé par rapport au personnel du secteur publique.

Le laboratoire étranger a des prix onéreux ce qui est probablement due à la dévalorisation du dinar algérien devant la devise étrangère et la prise en charge du prélèvement sanguin (conservation et transport par avion). De plus, on a remarqué que les prix du laboratoire privé algérien sont fixes ou forfaitaire c'est-à-dire quel que soit le résultat, positivité ou négativité, le patient paye le même prix de telle manière qu'il y aura un système de compensation intra-bilan.

Notre étude a été restreinte par plusieurs limites :

- la disponibilité des études sur ce thème aurait pu nous permettre de comparer et d'élargir le spectre de notre travail.
- le coût des appareillages n'a pas été pris en compte à cause de la non-disponibilité des factures et prospectus qui auraient pu nous aider à calculer leurs coûts en fonction de leurs espérances de vie. De plus, la plus part sont offerts au laboratoire par les fournisseurs.

Conclusion

Conclusion :

L'analyse de minimisation des coûts adoptée dans notre étude nous a permis de décrire des surcoûts élevés pour l'hôpital suite à l'absence de l'actualisation de la nomenclature qui est ancienne et dépassée vu l'avènement des nouveaux paramètres et technologies qui ne sont pas mentionnés dans cette dernière.

Donc devant cette problématique l'actualisation de la nomenclature des actes de biologie médicales et la revalorisation de la valeur de la lettre clé B reste le seul moyen efficace pour rétablir l'équilibre perdu et améliorer l'économie de santé .De plus, une nécessité d'utiliser les nouvelles technologies tel que Luminex et de fournir l'outil informatique surtout au niveau de la réception dans le but d'un meilleur fonctionnement du laboratoire.

Ce présent travail est une initiation timide de l'évaluation médico-économique des bilans immunologiques en Algérie, donc il est recommandé de faire plus d'études dans ce thème dans le but de trouver plus de stratégies efficaces et économiques pour minimiser les coûts sans toucher la qualité.

Bibliographie

Bibliographie :

1. **Arnaud Fotso Kamdem**. Thèse présentée pour l'obtention du grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ: INTERET DE L'ÉVALUATION PHARMACO-ECONOMIQUE ET PHARMACO-EPIDEMIOLOGIQUE EN CHIRURGIE PEDIATRIQUE. France : s.n., 2017.
2. *petit larousse*. 2017.
3. **EL ASRI JAWHARA**,. Thèse N:77- PHARMACOÉCONOMIE : BASES RÉGLEMENTAIRES, MÉTHODOLOGIQUES ET APPLICATIONS. Rabat : s.n., 2014.
4. **HAS**. *Évaluation médicoéconomique, Evaluations et recommandations*. 2013.
5. **Professeur Georges WEIL**,. *Méthodes d'évaluation médico-économique*. Grenoble : s.n., 2012.
6. **Marie-Christine Woronoff-Lemsi, Samuel Limat, Marie-Caroline Husson**. *Approche pharmaco-économique :évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie*. Paris : s.n., 2000.
7. **Daoudi Asma**,. *Pharmaco-économie en dialyse péritanéale au niveau du service de néphrologie du CHU de Tlemcen*. Tlemcen : s.n., 2017.
8. **M.C Woronoff Lemsi**,. *La pharmaco-économie*. 2002.
9. **Pierre-Alexandre Dionne**,. *Analyses des coûts et méthodes d'évaluation économique Introduction et applications en santé mentale Présenté dans le cadre du séminaire COPEP . Faculté de médecine et sciences de la santé*. Sherbook CANADA : s.n., 2015.
10. **Drummond MF .Sculpher MJ, Torrance GW. O'Brien BJ, Stoddart GL**. *Methods of the economic evaluation of health care programs, Oxfard University*. 2005.
11. **Demoly C Wonronoff P**, *Approche pharmacoéconomique et illustrations en milieu hospitalier. Journal de Pharmacie Clinique ..* 2000.
12. **Collège Français des Enseignants en Rhumatologie(COFER)**. *Item 116 : Maladies autoimmunes immunes*. s.l. : Université Médicale Virtuelle Francophone, Nantes, France, 2011.
13. **Association des Collèges des enseignants d'immunologie des universités de langue française En collaboration avec des membres du CRI (Club Rhumatismes et Inflammations) et du COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie)**,. *Immunopathologie ECNI 2016 2017 2018*. 2015.
14. **Pr Olivier Boyer et Pr François Tron**,. *Physiopathologie et biothérapies des maladies inflammatoires et auto-immunes*. s.l. : Laboratoire d'immuno-pathologie clinique et expérimentale du CHU de Rouen, Université de Rouen, Décembre 2012. Dossier.
15. **collège français des pathologies, université Médicale virtuelle francophone**. *La réaction inflammatoire. Les inflammations*. s.l. : Nantes, France, 2012.
16. **Alexander So Cem Gabay**,. *Les connectivites, une affaire de spécialistes ?* s.l. : Revue Médicale Suisse, mars 2013.

17. **HAS(Haute Autorité de Santé)**,. *polyarthrite rhumatoïde, diagnostic et prise en charge initiale*. s.l. : recommandations professionnelles, septembre 2007.
18. **COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie)**,. Item 121 : Polyarthrite Rhumatoïde. s.l. : Université Médicale Virtuelle Francophone, Nantes, France, 2010-2011.
19. **Pr Combe B, Landewe R, Daien CI, et al.** *update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis*. December 2016.
20. **Charlotte Hua, Bernard Combe.** *Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde*. s.l. : Revue du rhumatisme monographies, 2017.
21. **Osvaldo Stringa, Patricia Troielli, Société argentine de dermatologie.** Consenso sobre Lupus Eritematoso Cutáneo. 2016.
22. **DOSSIER DE PRESSE LES AVANCEES DE LA RECHERCHE.,DIAGNOSTIC, TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE DU LUPUS ERYTHIMATEUX SYSTEMIQUE.**. Mardi 3 mai 2016, DOSSIER DE PRESSE LES AVANCEES DE LA RECHERCHE.
23. **Pr Zahir AMOURA, Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Lupus Systémique.**. s.l. : Centre de Référence pour le Lupus, le Syndrome des Antiphospholipides et autres maladies auto-immunes rares, Filière de santé des Maladies Auto-Immunes et Auto-Inflammatoires Rares , janvier 2017.
24. **Pr Daniel Adoue,**. *Lupus Erythémateux Disséminé Comment faire le diagnostic ?* Service de Médecine Interne CHU Toulouse Purpa : s.n.
25. **HAS(Haute Autorité de Santé)**,. *lupus érythémateux systémique*. s.l. : PNDS(Protocole National de Diagnostique et de Soins), janvier 2010.
26. **Pierre GODEAU Serge, HERSON Jean, Chares Piette.** *Traité de médecine*. 02/2004.
27. **Lucienne Chatenoud, Jean-François Bach.** *Immunologie, de la biologie à la clinique*. Octobre 2012.
28. **Horisberger, Alice.** *Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) Quand le rechercher et comment le diagnostiquer*. 2016.
29. **Xavier Nicolas, Séverine Ansart, Rozenn Le Berre, Yvon L. Pennec.** *Syndrome de Gougerot- Sjögren primitif : problèmes diagnostiques et thérapeutiques, hôpital de la Cavale Blanche*. s.l. : Revue Service de médecine interne et maladies infectieuses, 2004.
30. **Pr Eric HACHULLA, Pr Luc MOUTHON.** *Protocole National de Diagnostic et de Soins PNDS 2017 La Sclérodémie systémique*. 2017 .
31. **Abdessemed A, et al.** *COMPTE RENDU EULAR 2014 Brèves de l'EULAR 2014 Sclérodémie systémique*. 2014.
32. **Centre Maladies Neuromusculaires Rares,**. *Les myopathies inflammatoires chroniques*. Rhone-Alpes : s.n., 2011.

33. **Kim Heang Ly**,. Critères diagnostiques et classification des maladies systémiques. s.l. : Service de Médecine Interne A CHU de Limoges,DES de Neurologie- Limoges, juin 2012.
34. **Pr Eric Hachulla**,. *Palmyosite/Dermatomyosite: du diagnostic au traitement*. : Service de Médecine Interne CHU Lille, Hôpital Huriez, 2011 .
35. **Etienne Perrin, Annette Leimgruber, François Spertini et Pierre-Alexandre Bart**. Connectivite Mixte : mise au point. s.l. : Revue, 2014.
36. **HERNANDEZ RAMIREZ, CABIEDES Diego F**. *Immunological techniques that support the diagnosis of the autoimmune diseases*. s.l. : Reumatologia Clinica, 2010.
37. *Classification virale - Méthodes de diagnostic en virologie, Principes de l'IF indirecte*. juillet 2012.
38. www.memobio.fr/images/immu/elisa.jpg. [En ligne]
39. **Béné, Myriam Labalette-Marie Christine** *Guide des analyses en immunologie Indications, critères de réalisation et limites..* Paris : s.n., 2014.
40. **Carole Emile, d'après une communication de Stéphanie François**. *Focus numéro 28: Stratégie de dépistage des anticorps anti-nucléaires (ANA)*. Paris, France : biomnis biologie médicale spécialisée.
41. **COFER (Collège Français des Enseignants en Rhumatologie)**,. *Item 117 - Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipide*. s.l. : Université Médicale Virtuelle Francophone, Nantes, France, 2015.
42. **HAS (Haute Autorité de Santé). Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades**,. *Lupus érythémateux systémique Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)*. 2015.
43. **Loïc Guillevin, Benjamin Terrier**. *Classification des vascularites systémiques*. paris,France : s.n., 2012.
44. **Loïc GUILLEVIN, Christian PAGNOUX, Pascal COHEN, Alfred MAHR, Luc MOUTHON**.*groupe francais d'étude des vascularites*. France : s.n., 2014.
- 45., **Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie**. *Item 189:critères de classification de la périartérite noueuse*. France : s.n., 2015.
46. **HAS(Haute autorité de santé)**,. *VASCULARITES NÉCROSANTES SYSTÉMIQUES Protocole national de diagnostic et de soins*. France : s.n., 2008.
47. **HAS:(Haute autorité de santé)**,. *Vascularites nécrosantes systémiques-Liste des actes et prestations*. 2007.
48. **HAS (Haute Autorité de Santé)**. *Vascularites nécrosantes systémiques-Liste des actes et prestations*. France : s.n., 2007.
49. **V.Joste, M.A, Dragon.Durey, L.Darnige**. *Diagnostic biologie du syndrome des antiphospholipides: des critère à la pratique* . Paris,FRANCE : s.n., 2017.

- 50., **Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie.** *Item 117 : Les anticorps antiphospholipides dans le Syndrome des AntiPhospholipides (SAPL) et autres pathologies.* 2010-2011.
51. **BRUNENGO, Dominique.** *Focus numéro 06: Syndrôme des antiphospholipides, Laboratoire Biomnis, Paris, France.*
52. **Julie Bruneau¹, Morgane Cheminant, Shérine Khater, Danielle Canioni, David Sibon, Amélie Trinquand, Elizabeth Macintyre, Olivier Hermine, Nadine Cerf-Bensussan, Christophe Cellier, Georgia Malamut, Thierry Jo Molina.** *Rôle du pathologiste dans le diagnostic de la maladie coeliaque et de ses complications.* Paris-France : s.n., 2018.
53. **Dominique Brunengo,** *Biomnis focus n 16-Les nouveaux marqueurs de la maladie coeliaque.* Lyon : s.n.
54. **Carol Emile,** *Biomnis focus n 45-Place de la biologie dans le diagnostic et le suivi de la maladie coeliaque.* e. Lyon : s.n., 2013.
55. **Marwa Chaoualia, Radhia Kochkara, Aymen Tezeghdenia, Amira Messadia, Mouna ben Azaieza, Awatef Iaghaa, Ezzeddine Ghazouania, Hatem ben Abdallah, Mohamed Nabil Abdelli, Basma Yacoubi-Oueslatic.** *Hépatite auto-immune chronique de l'adulte : étude clinique de 30 patients tunisiens.* s.l. : REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES , 2017. 491.
56. **Catherine Johaneta, Yannick Chantrana, Eric Ballota.** *Auto-anticorps et pathologies hépatiques.* s.l. : REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES, 2017. 490.
57. **CHAZOUILLERES, Olivier.** *Hépatites Auto-Immunes Critères et Scores Diagnostiques, Service d'Hépatologie Centre de référence des maladies inflammatoires des voies biliaires Paris – Saint Antoine .* 2012.
58. **Christophe Corpechot,** *La cirrhose biliaire primitive : actualités .* 2013.
59. **Geri G, Cacoub P.** *Granulomatose hépatique, La Revue de médecine interne .* 2011.
60. **Johanet C, Huguet-Jacquot S, Eyraud V, Ballot E.** *Auto-anticorps et pathologies hépatiques.* s.l. : Rev Fr Lab, 2006.
61. **Nicola Bizzaro, Antonio Antico.** *Diagnosis and classification of pernicious anemia.* Italy : s.n., 2014.
62. **Alexandre Jentzera, Anne-Emmanuelle Depincé-Bergera, Christian Genina, Xavier Roblin et Stéphane Paula.** *Nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques des maladies chroniques inflammatoires intestinales.* s.l. : ACTUALITÉS EN IMMUNOLOGIE, REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES, 2016.
63. **Omar Jmour, Anna Pellat, Laurianne Colson-Durand, Nhu Hanh To, Igor Latorzeff, Paul Sargos Iradj Sobhani, Yazid Bel kacemi.** *Radiothérapie et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: revue de la littérature.* s.l. : Bulletin du cancer, 2018.
64. **J. KIRCHGESNER, H. SOKOL.** *GASTRO-ENTÉROLOGIE MICI: Explorations biologiques dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.* s.l. : feuillets de Biologie, 2015. N° 322.

65. **Jérémy Mailleta, Sébastien Ottaviana, Florence Tubachb, Carine Royb, Pascale Nicaise-Rollandb, Elisabeth Palazzoa, Philippe Dieudéa,baService.** Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) dans laspondyloarthrite : prévalence et phénotype associé. Paris, France : Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS, 2017.
66. **Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie,.** *Item 248: hypothyroïdie.* France : s.n., 2011.
67. **Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie,.** *Item 246: Hypertyroïdie.* France : s.n., 2011.
68. **F. Delbos, A. Cesbron.** *Caractérisation de l'allo-immunisation anti-HLA et impact clinique entransfusion et en transplantation d'organe.* France : s.n., 2017.
69. **centre suisse de controle de qualité,.** *phases pré et post-analytiques.* 2017.

Annexes

Annexe 01: facture des réactifs d'unité d'immunologie CHU-Blida de l'année 2017

INTITULE	MONTANT B/C	DESIGNATION	QUANTITE COMMANDEE	CONDITIONNEMENT	PRIX MARCHÉ 2017	QUANTITE RECUE
<u>REACTIFS D'IMMUNOLOGIE D'AUTO IMMUNITE LOT N° 02 (CONSULTATION)</u>	881 660,00	H-Ttg screen	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		LKM-1 ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	48 000,00	2
		M2 EP ELISA	2	COFFRET/96 TESTS	48 000,00	2
		ANTIPHOSPHOLIPIDES SCREEN EIA KIT IGG/IGM	7	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
						5
		FERRITIN SPA PLUS	4	COFFRET/100 TESTS	40 000,00	4
		FACTEUR RHUMATOIDE	1	COFFRET	48 000,00	1
		PORTOIR CALIBRATION CHARGEMENT DIRECT	2	UNITE	7 000,00	2
		ALBUMINE SERIQUE	2	COFFRET/100 TESTS	30 000,00	2
REACTIFS D'IMMUNOLOGIE PAR TECHNIQUE ELISA SUR AUTOMATE: GAMME COMPLET ET SYSTEME ADAPTABLE AVEC L'EQUIPEMENT FOURNI (GAMME COMPLETE)	4 778 250,00	CCP 3 ELISA KIT	6	COFFRET/ 96 PUIITS	65 000,00	6
		RF IGG ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		RF IGM ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		RF IGA ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		ANA ELISA KIT	10	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	10
		DsDNA ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		ENA 6 SCREEN ELISA KIT	3	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	3
		ENA PROFILE	8	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	8
		ACA HRP SCREEN ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	2
		ACA HRP IGG III ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	2
		ACA HRP IGM ELISA KITS	2	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	2
		ACA IGA III ELISA KITS	1	COFFRET/96 TESTS	48 000,00	1

		B2 GPI SCREEN ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		B2 GPI IGG ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		B2 GPI IGM ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		B2 GPI IGA ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		5.CEREVISIAE (ASCA)IGG ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	1
		5.CEREVISIAE (ASCA)IGA ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	44 000,00	1
		INTRINSIC FACTOR ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		h-t TG IGA (RECOMBINANT)	4	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	4
		h-t TG IGG (RECOMBINANT)	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	2
		GLIADIN IGA II ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		h-t TG /DGP SCREEN	9	COFFRET/96 TESTS	49 000,00	9
		GLIADIN IGG ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		GLIADIN IGA ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		MPO IGG ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		PR3 IGG ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		GBM ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	48 000,00	1
		THYROID THYROGLOBULINE ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	46 000,00	1
		TPO ELISA KIT	1	COFFRET/96 TESTS	46 000,00	1
		DEEP WELL DILUTION STRIPS	4	250/BOX	44 000,00	4
		2 ML STANDARD/CONTROL VIALS	8	33/BAG	9 000,00	8
		15 ML REAGENT BOTTLE	10	10/BAG	4 000,00	10
		25 ML REAGENT BOTTLES	3	24/BAG	7 000,00	3
		RACKED SAMPLE TIPS	40	4BOXESX108 TIPS	20 000,00	40
		RACKED REAGENT TIPS	3	4BOXESX108 TIPS	22 000,00	3
REACTIFS D'IMMUNOLOGIE D'AUTO IMMUNITE ET D'HEMOBIOLOGIE PAR TECHNIQUE MANUELLE ELISA ET IMMUNOFLUORESCENCE : GAMME COMPLETE	8 163 000,00	HEP-2 ANA KIT		COFFRET/240 (20*12 PUITS)	56 000,00	15

		HEP 2000 ANA KIT	15	COFFRET/240 TESTS (20X12 PUIITS)	56 000,00	
		QUANTA LITE ANA SCREEN	1	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	10
		QUANTA LITE B2GP1 SCREEN	10	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE B2GP1 IGG	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE B2GP1 IGM	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE ACA SCREEN III	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE ANTI CARDIO IGG	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE ANTI CARDIO IGM	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		ANTI PR3 ELISA KIT	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	2
		ANTI MPO ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	2
		QUANTA LITE CCP3,1 ELISA KIT IGG/IGA	2	COFFRET/96 TESTS	70 000,00	6
		MONKEY B OESOPHAGE IFA KIT	6	COFFRET/10X05 PUIITS	40 000,00	2
		ENA POOL PLUS ELISA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	6
		ENA PROFIL PLUS 1 ELISA KIT	6	COFFRET/96 TESTS	48 000,00	10
		NOVALITE RATE LIVER/KIDNEY/STOMACH	10	COFFRET/25X10 PUIITS	110 000,00	15
		FACTEUR INTRINSEQUE ELISA KIT	15	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	2
		CONJUGUE FITC ANTI IGG A M	2	COFFRET/ 1X1.0 ML	29 000,00	9
		NOVA LITE ANCA (ETHANOL FIXED)		COFFRET/10X06 PUIITS	32 000,00	6
		NOVA LITE DS DNA CRITHIDIA LUCILIAE	6	COFFRET/10X06 PUIITS	28 000,00	6
		CONJUGUE FITC ANTI IGA	6	COFFRET/1X1.0 ML	29 000,00	2
		QUANTA LITE RH-TTG IGA	2	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	10
		QUANTA LITE RH-TTG IGG	10	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	3
		QUANTA LITE GLIADIN IGA	3	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	1
		QUANTA LITE GLIADIN IGG	1	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	1
		QUANTA LITE ASCA (S CEREVISCIAE) IGA	1	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	1
		QUANTA LITE ASCA (S CEREVISCIAE) IGG	1	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	1

		QUANTA LITE THYROID TG	1	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE TPO	4	COFFRET/96 TESTS	38 000,00	4
		QUANTA LITE ACTIN IGG	4	COFFRET/96 TESTS	40 000,00	
		ANTIPHOSPHOLIPIDES SCREEN EIA KIT IGG/IGM	1	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	
		AESKULISA NUCLEOSOME EIA KIT	6	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	
		ANTI HUMAN SCLERO -8 PROFILE EIA KIT	1	COFFRET/12 PATIENTS	48 000,00	
		CH50 EIA KIT	2	COFFRET/96 TESTS	65 000,00	1
		ESKULISA RIB P	2	COFFRET/96 TESTS	45 000,00	1
		GANGLIOSIDES GM1, GM2, GM3, GD1a, GT1b, GT1b, GQ1 BLOC IGM BLOT	1	16 STRIPS	70 000,00	
		ANTI MAG	1	10X5 TESTS	50 000,00	
		SYNDROMES PARANEOPLASIQUES NEUROLOGIQUES AMPHYSINES CV2, PNMA2, Ri, Yo, Hu, dot	1	10 STRIPS	68 000,00	
		2- REACTIFS D'HEMOBIOLOGIE POUR LE DOSAGE DES PHOSPHOLIPIDES	1			
		ASSERACHROM ANTI CARDIOLIPINE IGG		COFFRET/3X32 TESTS	40 000,00	
		ASSERACHROM ANTI CARDIOLIPINE IGM	1	COFFRET/3X32 TESTS	40 000,00	
		ASSERACHROM ANTI PROTHROMBINE IGM	1	COFFRET/3X32 TESTS	40 000,00	
		ASSERACHROM ANTI PROTHROMBINE IGG	1	COFFRET/3X32 TESTS	40 000,00	
		SYSTÈME CONTROL N+P	1	COFFRET/12X2X1 ML	45 000,00	
REACTIFS DE TYPAGE HLA ET CROSS MATCH DE MARQUE ONE LAMBDA SYSTÈME FERME ADAPTE AVEC LOGICIEL GAMME COMPLETE	7 603 386,00	HLA AB DRY TRAY 72 WELL	1	COFFRET	100 000,00	
		HLA DR TRAY 72 WEEL	1	COFFRET	180 000,00	
		FLUOROBEDS T	1	COFFRET	65 000,00	
		FLUOROBEDS B	1	COFFRET	85 000,00	
		PBS W/ CA 100 MG	1	100ML	5 000,00	
		FLUOROQUENCH TM AO/EB	2	100ML	44 000,00	
		BD VACUTAINER ACD A	1	1,5ML	6 000,00	
		LAT TM CLASS I AG PANEL	1	COFFRET	500 000,00	
		LAT TM CLASS II Ag PANEL	1	COFFRET	600 000,00	

	LAT SA CLASS I AG PANEL	1	COFFRET	550 000,00	
	LAT TM MIXED CLASS I ET CLASSE II TRAY	5	COFFRET	140 000,00	
	GOAT IgG ANTI KAPPA FREE AND BOUND LIGHT CHAINS	3	COFFRET	19 000,00	
	TBE BUFFER FOR GEL ELECTROPHORESIS 1X	4	COFFRET	19 000,00	
	AMPLI TAQ DNA POLYMERASE	1	5ul/ul	350 000,00	
	MICRO SSP TYPAGE HLA CLASSE I (A.B.C)	3	COFFRET	260 000,00	
	MICRO SSP TYPAGE HLA CLASSE II	1	COFFRET	260 000,00	
	DNA SIZE MARKER 500 ul	8	50 TESTS	30 000,00	
	DNA SSP D MIX 1000 ul VIAL	1	COFFRET	11 000,00	
	DNA SSP D MIX 360 ul VIAL	1	COFFRET	54 000,00	
	CONTRLE POSITIF ANTI LYMPHOCYTAIRE IG G	1	COFFRET	14 000,00	
	CONTRLE POSITIF ANTI LYMPHOCYTAIRE IG M	1	COFFRET	14 000,00	
	HANK'S BALANCED 10X CONCENTRE	2	FLACON/100ML	12 000,00	
	COMPLEMENT DU LAPIN LYOPHILISE BAG	5	COFFRET/10X1ML	44 000,00	
	MICRO GEL SYSTEME BOX	1	BOITE	580 000,00	
	POWER SUPPLY 300V	1	BOITE	600 000,00	
	SERINGUE MICROPIPETTE HAMILTON 705 N-50 MICROLITRE	1	UNITE	90 000,00	
	SERINGUE MICROPIPETTE HAMILTON 1725 RNR -250 MICROLITRE	1	UNITE	110 000,00	
	EPPENDORF TIPS RELOADS 0,1-10 UL	1	UNITE	39 000,00	

Annexe 02: prix appliqués par le laboratoire privé étranger

Bilans	Paramètres immunologiques	prix	Remarques
Bilans des connectivites	Anticorps anti-nucléaires - sérum	1 948.38	Si positif, recherche d'Ac anti-ENA et ADN natif et seront facturés en plus à 5 749,38 DA TTC et 3 058,42 DA TTC respectivement
Bilan du SAPL	Anticorps anti-phospholipides	6 588.20	
Bilan des vascularites	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles - ANCA - sérum	1 948.38	Si dépistage positif, réalisation du dosage des anticorps anti-MPO et anti-PR3 seront facturés à 2 660,00 DA TTC et 2 713,20 DA TTC respectivement
Bilan de la maladie cœliaque	Anticorps anti-transglutaminase tissulaire humaine - IgA	2 788.30	
	Anticorps anti-transglutaminase tissulaire humaine - IgG	2 955.07	
Bilan des hépatopathies auto-immunes	Anticorps anti-mitochondries - dépistage et titrage - sérum	2 103.00	Si dépistage positif, réalisation du typage qui sera facturé 7 392.06 DA TTC
	Anticorps anti-muscle lisse - dépistage et titrage - sérum	2 613.00	Anticorps anti-actine - typage – sérum 1 948.38
	Anticorps anti-LKM - réticulum endoplasmique - typage - sérum	3 461.76	Si dépistage positif, réalisation du typage et sera facturé à 3 058.40 DA TTC
Bilan de l'anémie de Biermer	Anticorps anti-cellules pariétales - estomac - sérum	1 948.38	
	Anticorps anti-facteur intrinsèque	3 058.42	
Bilan de la thyroïdite AI	Anticorps anti-thyroperoxydase - sérum	3 058.40	
	Anticorps anti-thyroglobuline - sérum	3 058.40	
Bilan des MICI	Anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae - IgG/IgA - sérum	6 826.60	
	Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles - ANCA - sérum	1 948.38	

Annexe 03: prix appliqués par le laboratoire privé algérien

Bilan	Prix
Bilan des connectivites	5235 DA
Bilan du SAPL	6540 DA
Bilan des vascularites	5235 DA
Bilan de la maladie cœliaque	4190 DA
Bilan des hépatopathies AI	5235 DA
Bilan de l'anémie de Biermer	5235 DA
Bilan des MICI	6540 DA
Bilan des thyroïdites AI	2100 DA
Bilan d'histocompatibilité HLA	240000 DA

Annexe 04: Nomenclature appliquée et en vigueur

Paramètres	Nomenclature en vigueur	Nomenclature appliquée
AUTOIMMUNITE		
Anti-nucléaire (IFI)	B60	B30
Anti-nucléaire(ELISA)	B70	B30
ENA screen	B70	B35
Anti-ADN natif (IFI)	B60	B30
Anti-ADN natif (ELISA)	B70	B30
ENA profil (ELISA)	Cotation 2 max	Cotation 2 max
Anti SSA	B70	B30
Anti SSB	B70	B30
Anti Sm	B70	B30
Anti RNP	B70	B30
Anti Scl 70	B70	B30
Anti Jo 1	B70	B30
Anti ribosome	B70	B35
Anti nucleosome	B70	B35
Anti histone	B70	B35
Rein /Foie/Histomac(IFI)	B60	B35
Anti mitochondrie (ELISA)	B70	B35
Anti muscle lisse (ELISA)	B70	B35
Anti cellules pariétales (ELISA)	B70	B35
Anti facteur intrinsèque (ELISA)	B70	B25
Anti LKM-1 (ELISA)	B70	B35
Anti thyroglobuline (ELISA)	B70	B35
Anti thyroperoxydase(ELISA)	B70	B35
Anti ilots de langerhans (IFI)	B30	B35
APL (ELISA)		
Ac anti cardiolipinesIgG	B70	B35

Ac anti cardiolipinesIgM	B70	B35
Ac anti béta 2 GP1 IgG	B70	B35
Ac anti béta 2 GP1 IgM	B70	B35
ANCA		B35
ANCA (IFI)	B60	B35
MPO ANCA (ELISA)	B70	B35
PR3 ANCA (ELISA)	B70	B35
Anti gliadineIgG (ELISA)	B70	B35
Anti gliadine IgA (ELISA)	B70	B35
TransglutaminaseIgG (ELISA)	B70	B35
Transglutaminase IgA (ELISA)	B70	B35
Anti endomysium (IFI)	B30	B35
Anti CCP (ELISA)	B70	B35
Facteurrhumatoide: Waler rose	B40	B35
Facteurrhumatoide : Latex	B40	B35
Anti C1q (ELISA)	B70	B35
TYPAGE HLA ET CROSS MATCH		
Typage HLA (sérologie)		
Classe I	B360	B120
Classe II	B240	B120
Typage HLA (biologie moléculaire)		
Classe I	B360	B120
Classe II	B240	B120
Cross match initial (LCT)		B120
Cross match final (LCT)		B120
Ac anti HLA EIISA (détection)		B120
Ac anti HLA ELISA classe I (identification)		B120
Ac anti HLA ELISA classe II (identification)		B120
HLA B5	B120	B120

Annexe 05 : Nomenclature française des actes de biologie médicale

Août 2017

Les examens de ce sous chapitre ne peuvent être prescrits que lorsque l'interrogatoire et l'examen clinique du patient évoquent une maladie auto-immune

A. AFFECTION SYSTEMIQUE EVOQUANT UNE MALADIE AUTO-IMMUNE NON SPECIFIQUE D'ORGANE

Les différentes recherches peuvent être prescrites isolément ou dans le cadre d'une prescription globale "exploration immunologique d'une affection systémique évoquant une maladie auto-immune non spécifique d'organe".

Recherche quantitative des facteurs rhumatoïdes par les méthodes

1451 Groupe 1: réaction de Waaler-Rose ou autre méthode utilisant des immunoglobulines animales B 35

1452 Groupe 2: méthodes utilisant des immunoglobulines humaines B 35

Les résultats doivent être exprimés en unités par rapport à une valeur de référence. Le laboratoire doit indiquer dans son compte rendu ses valeurs de référence par rapport à une population saine.

Il ne peut être coté que deux méthodes appartenant à des groupes différents.

1453 **Recherche des autoanticorps antinucléaires (AAN) par immunofluorescence sur cellules HEP-2.** En cas de résultat positif, le titre ainsi que l'aspect des AAN doivent être précisés B 40

Recherche quantitative des anticorps anti-ADN natif sur sérum par l'une des méthodes suivantes :

1454 Immunofluorescence indirecte B 40

1455 Méthode utilisant un marqueur isotopique ou non B 70

Les examens 1454 et 1455 ne sont pas cumulables.

Recherche quantitative des anticorps anti-ADN natif sur un autre liquide biologique que le sang par l'une des méthodes suivantes :

1554 Immunofluorescence indirecte B 40

1555 Méthode utilisant un marqueur isotopique ou non B 70

Les examens 1554 et 1555 ne sont pas cumulables entre eux et doivent être explicitement prescrits.

Dans le cadre d'une "prescription globale", la cotation des examens 1454 et 1455 n'est applicable que si la recherche des autoanticorps antinucléaires (1453) s'est révélée positive.

Si la recherche d'autoanticorps antinucléaires est positive avec un titre élevé (>1/80) et s'il y a évocation de lupus érythémateux aigu disséminé, le directeur de laboratoire peut pratiquer de sa propre initiative la recherche quantitative d'anticorps anti-ADN natif sur sérum (examen 1454 ou 1455).

En cas de résultat positif, le laboratoire doit indiquer dans son compte rendu le titre pour les examens 1454 et 1554, les unités par rapport à une valeur de référence pour les examens 1455 et 1555. De plus, les valeurs observées sur une population saine doivent être précisées.

Dépistage des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles

1456 Dépistage qualitatif B 40

1457 Titrage B 70

En cas de recherche de plusieurs anticorps, cotation maximum de 2. Le dépistage qualitatif ne peut être cumulé avec le titrage pour un même anticorps.

Dans le cadre d'une "prescription globale" la cotation des examens 1456 et 1457 n'est applicable que si la recherche des autoanticorps antinucléaires est positive.

Cependant les anticorps anti-SS-A(Ro) peuvent être recherchés sur prescription dans les cas suivants même si la recherche des autoanticorps antinucléaires est négative :

a - lupus néonatal ou cardiopathie congénitale (recherche chez la mère et l'enfant) ;

b - avortements à répétition ;

c - grossesse à risque survenant après a- ou b- ;

d - lupus cutané subaigu.

1458 **Titration des anticorps anti-ADN dénaturé** B 70

Dans le cadre d'une "prescription globale" la cotation de cet examen n'est applicable que si la recherche des autoanticorps antinucléaires est positive et si la recherche d'autoanticorps anti-ADN natif et celle d'Ac anti-antigènes nucléaires solubles sont négatives.

1459 **Titration des anticorps antihistones** B 70

Dans le cadre d'une "prescription globale" la cotation de cet examen n'est applicable que si la recherche des autoanticorps antinucléaires est positive et si la recherche d'autoanticorps anti-ADN natif et celle d'Ac anti-antigènes nucléaires solubles sont négatives.

1460 **Titration des autoanticorps antiphospholipides (anticardioline, ...)** B 70

1461 **Titration des autoanticorps antimitocondries de type 5** B 40
par immunofluorescence indirecte.

En cas de dépistage d'un anticoagulant circulant (0182) ou d'une sérologie de syphilis dissociée (1326) et s'il y a confirmation de suspicion d'un syndrome des antiphospholipides, le directeur de laboratoire peut de sa propre initiative pratiquer les examens 1460 et 1461.

1462 **Titration des autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles** B 40
par immunofluorescence indirecte.

1463 **Dépistage et identification de la spécificité des autoanticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles** par une technique utilisant un marqueur isotopique ou non. B 70

La cotation de cet examen n'est applicable que si l'examen 1462 est positif.

1827 **Recherche ou titration d'anticorps anti-peptides cycliques citrullinés** B 60
Cet acte est indiqué dans le diagnostic et le pronostic de la polyarthrite rhumatoïde.

Groupes tissulaires : dans le cadre des maladies auto-immunes nécessitant une caractérisation du terrain génétique réalisée par phénotype HLA. Le phénotypage est réalisé chez les familles de sujets atteints, ou chez un sujet atteint lorsqu'un diagnostic étiologique peut être étayé par la caractérisation du terrain génétique.

1180 Phénotype HLA classe I B 380

1181 Phénotype HLA classe II B 700

1183 **Immuno-complexes circulants** B 70

B. MALADIES AUTO-IMMUNES SPECIFIQUES D'ORGANES

HEPATOPATHIES

1465 **Dépistage et titration de plusieurs autoanticorps antitissus et antinucléaires** B 80
par immunofluorescence indirecte sur coupe de tissu associant trois organes rein, foie, estomac.

1466 **Titration des anticorps antimuscle lisse** B 40
par immunofluorescence indirecte sur coupe d'estomac.

La cotation de cet examen n'est pas cumulable avec celle de l'examen 1465.

1467 **Typage des anticorps antimuscle lisse** B 40
par immunofluorescence indirecte sur cytosquelette de fibroblastes ou autres cellules cultivées in vitro.
En cas de résultat positif, la cible des autoanticorps (câbles d'actine, filaments intermédiaires de vimentine, etc.), ainsi que le titre doivent être précisés.

La cotation de cet examen n'est applicable que si le titre des anticorps antimuscle détectés en 1465 ou en 1466 dépasse 1/80.

1468 **Titration d'anticorps antiactine** B 70
par technique utilisant un marqueur.

Pour que la cotation de cet examen soit applicable, il faut que le titre des anticorps antimuscle lisse détectés en 1465 ou en 1466 dépasse 1/80.

La cotation de cet examen n'est pas cumulable avec celle de l'examen 1467.

Titration des anticorps antimitocondries

1469 par immunofluorescence indirecte sur coupe de rein B 40

1470 par technique utilisant un marqueur isotopique ou non B 70

La cotation des examens 1469 ou 1470 n'est pas cumulable avec celle des examens 1465.

1471 **Typage des anticorps antimitocondries** B 180
par immunoblot. Pour que la cotation de cet examen soit applicable, il faut que le titre des anticorps antimitocondries détectés par immunofluorescence indirecte dépasse 1/40.

1472 **Confirmation par immunodiffusion et réaction d'identité des anticorps antiréticulum endoplasmique (LKM et/ou anti-cytosol) décelés en 1465** B 40

1473 **Identification des cibles des autoanticorps antimembrane nucléaire. Par anticorps** B 70
Il ne peut être coté que deux anticorps. Pour que la cotation de cet examen soit applicable, il faut que les anticorps antimembrane nucléaire décelés par immunofluorescence indirecte aient un titre supérieur à 1/80.

Orientation diagnostique

Chez un patient ayant une hépatopathie, en cas de détection d'anticorps antimuscle lisse avec un titre dépassant 1/80 et en l'absence d'hépatite virale sérologiquement prouvée, le directeur du laboratoire peut pratiquer de sa propre initiative l'examen 1467 ou l'examen 1468.

En cas de détection d'anticorps antiréticulum endoplasmique ou d'anticorps anticytosol par l'examen 1465, le directeur du laboratoire peut pratiquer de sa propre initiative l'examen 1472.

La maladie cœliaque

1828 **Recherche ou titration d'autoanticorps antitransglutaminase de classe IgA** B 60

L'antigène utilisé doit être une transglutaminase humaine recombinante.

Cet acte est indiqué :

- en 1^{re} intention, chez les adultes et les enfants suspectés de maladie coeliaque ;

- en 2^e intention, après un premier test négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgA, chez les enfants suspectés de maladie coeliaque, ayant une alimentation habituelle n'excluant pas le gluten et ne présentant pas de déficit en IgA. Dans le cadre d'un suivi, cet acte est à réaliser après six et douze mois de régime sans gluten, chez les patients qui étaient positifs pour la recherche d'autoanticorps antitransglutaminase IgA au moment du diagnostic, après un examen clinique et après avoir vérifié l'observance du régime sans gluten par un interrogatoire.

1829 Recherche ou titrage d'autoanticorps antitransglutaminase de classe IgG

B 60

L'antigène utilisé doit être une transglutaminase humaine recombinante.
Cet acte est indiqué chez les patients déficients en IgA, et dont le déficit :

- est connu lors de la suspicion de la maladie coeliaque ;
 - en 1^{re} intention, chez les adultes et les enfants ;
 - en 2^e intention, chez les enfants suspectés de maladie coeliaque, et ayant une alimentation habituelle n'excluant pas le gluten, après un premier test négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgG ou autoanticorps antiendomysium IgG
- a été prouvé après un résultat négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgA, en 2^e intention, après avoir confirmé la suspicion de maladie coeliaque et que l'alimentation habituelle n'exclut pas le gluten.

Dans le cadre d'un suivi, cet acte est à réaliser après six et douze mois de régime sans gluten, chez les patients qui étaient positifs pour la recherche d'autoanticorps antitransglutaminase IgG au moment du diagnostic, après un examen clinique et après avoir vérifié l'observance du régime sans gluten.

1830 Recherche ou titrage d'autoanticorps antiendomysium de classe IgA

B 40

Par immunofluorescence indirecte.

Cet acte est indiqué en 2^e intention, après un premier test négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgA, chez les enfants suspectés de maladie coeliaque, ayant une alimentation habituelle n'excluant pas le gluten et ne présentant pas de déficit en IgA.

Dans le cadre d'un suivi, cet acte est à réaliser après six et douze mois de régime sans gluten, chez les enfants qui étaient positifs pour la recherche d'autoanticorps antiendomysium IgA au moment du diagnostic, après un examen clinique et après avoir vérifié l'observance du régime sans gluten par un interrogatoire.

1831 Recherche ou titrage d'autoanticorps antiendomysium de classe IgG

B 40

Par immunofluorescence indirecte.

Cet acte est indiqué chez les patients déficients en IgA, et dont le déficit :

- est connu lors de la suspicion de la maladie coeliaque ;
- en 1^{re} intention, chez les adultes et les enfants ;
- en 2^e intention, chez les enfants suspectés de maladie coeliaque ayant une alimentation habituelle n'excluant pas le gluten, après un premier test négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgG ou autoanticorps antiendomysium IgG ;
- a été prouvé après un résultat négatif pour la recherche des autoanticorps antitransglutaminase IgA, en 2^e intention, après avoir confirmé la suspicion de maladie coeliaque et que l'alimentation habituelle n'exclut pas le gluten.

Dans le cadre d'un suivi, cet acte est à réaliser après six et douze mois de régime sans gluten, chez les patients qui étaient positifs pour la recherche d'autoanticorps antiendomysium IgG au moment du diagnostic, après un examen clinique et après avoir vérifié l'observance du régime sans gluten par un interrogatoire.

THROMBOPENIES IDIOPATHIQUES OU AUTO-IMMUNES**1478 Test direct pour la mise en évidence d'immunoglobulines associées aux plaquettes**

par l'une des méthodes suivantes :

- ... utilisant un marqueur isotopique ou non ;
- ... immunofluorescence indirecte avec lecture au microscope ou au cytomètre de flux ;
- ... test de Dixon.

B 100

Le laboratoire doit indiquer dans son compte rendu les résultats observés sur les plaquettes du patient et sur les plaquettes d'au moins deux témoins testés au cours de la même manipulation. De plus, les valeurs de référence par rapport à une population saine doivent être précisées.

Pour que la cotation de cet examen soit applicable, il faut que le nombre de plaquettes du patient soit inférieur à 150.000/mm³ et que la thrombopénie soit confirmée sur au moins un prélèvement ne contenant pas d'EDTA.

Test indirect pour la recherche d'autoanticorps antiplaquettaires circulants dans le sérum ou le plasma : voir examens 0162 et 0163.

Identification de la cible des autoanticorps antiplaquettaires en cas d'autoanticorps antiplaquettaires mis en évidence par test direct ou indirect par une des deux techniques suivantes :

1479 Immunocapture MAIPA par glycoprotéine membranaire étudiée B 100

cotation limitée à 3 molécules.

1480 Immunoblot

B 180

En cas de détection d'autoanticorps antiplaquettaires par les tests directs ou indirects précédents, les examens 1479 et 1480 peuvent être pratiqués à l'initiative du directeur de laboratoire.

MALADIES ENDOCRINIENNES ET AUTRES**Diabète insulino-dépendant****1481 Titrage des anticorps anticellules d'îlots de Langerhans du pancréas**

B 40

Par immunofluorescence indirecte.

Cotation de l'acte 1481 non cumulable avec celle de l'acte 1800.

1800 Anticorps anti-IA2

B 120

Cotation de l'acte 1800 non cumulable avec celle de l'acte 1481.

1482 Titrage des autoanticorps anti-insuline

B 150

Par immuno-précipitation d'insuline mono-iodée et méthode utilisant un marqueur.

7890 Anticorps anti GAD

B 120

Thyroïde**Titration des autoanticorps antithyroglobuline**

1483 par hémagglutination

B 40

1484 ou par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non B 65

Titration des autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens

1485 par hémagglutination B 40

1486 ou par immunofluorescence indirecte B 40

1487 ou titrage des autoanticorps antithyroperoxydase par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non B 64

Il ne peut être coté qu'un examen sur les 3 (1485, 1486 ou 1487).

1488 **Autoanticorps antirécepteurs de TSH** B 100

Remarques

1. La recherche d'autoanticorps antithyroglobuline (1483, 1484) ne doit pas être réalisée de façon systématique mais chez des malades suspects de thyroïdite auto-immune malgré l'absence d'autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens ou antithyroperoxydase, ou pour valider un dosage de thyroglobuline circulante chez un sujet atteint de carcinome thyroïdien.

2. La recherche d'autoanticorps antirécepteurs de la TSH (1488) doit être limitée aux femmes enceintes ayant ou ayant eu une maladie de Basedow ou une thyroïdite auto-immune ou au cours du suivi des sujets atteints de maladie de Basedow traités par antithyroïdiens de synthèse.

Glandes surrénales

1489 **Titration des autoanticorps antisurrénale** B 40
par immunofluorescence indirecte.

Tractus digestif

1490 **Titration des autoanticorps anticellules pariétales de l'estomac** B 40
par immunofluorescence indirecte.

1491 **Recherche des autoanticorps antifacteur intrinsèque** B 70
par une méthode utilisant un marqueur isotopique ou non.

Système nerveux neuromusculaire

1492 **Recherche des autoanticorps antirécepteur de l'acétylcholine** B 100
par une méthode utilisant un marqueur isotopique ou non.

Autres

1493 **Titration des autoanticorps antimembrane basale d'épithélium malpighien** B 40

1494 **Titration des autoanticorps antistance intercellulaire d'épithélium malpighien** B 40
par immunofluorescence indirecte.

1495 **Titration des autoanticorps anticellules productrices de stéroïdes** B 40
par immunofluorescence indirecte.

Titration des autoanticorps antimembrane basale glomérulaire par :

1496 immunofluorescence indirecte B 40

1497 ou méthode avec marqueur B 70

1498 **Titration des autoanticorps spécifiques d'organes** B 40
par immunofluorescence indirecte sur substrat adapté.

Résumé :

Les dysfonctionnements du système immunitaire se traduisent par un groupe très hétérogène de maladies, l'exploration de ces dernières est essentiellement biologique, orienté par un contexte clinique bien défini nécessitant des ressources humaines hautement qualifiées, des réactifs et des équipements sophistiqués qui alourdies le budget de l'état, ce qui nous a amené à faire une évaluation médico-économique des bilans immunologiques.

Notre travail a pour but d'évaluer les prix réels calculés des bilans qui se pratiquent au quotidien au niveau de l'unité d'immunologie du CHU-BLIDA et les comparer avec leurs tarifs de remboursement et les prix appliqué par le secteur privé. Cette étude est observationnelle, descriptive et prospective faite sur un horizon temporel de 7 mois allant du janvier au juillet 2018.

Nos résultats mettent en évidence que la nomenclature algérienne des actes biologiques est dépassée vu l'avènement des nouveaux paramètres qui ne sont pas mentionnés dans la dernière nomenclature datée de 2006. Le coefficient et la valeur attribuent à la lettre clé B ne couvrent même pas le un sixième du prix réel calculé du paramètre le moins cher d'auto-immunité, De plus, on note un surcoût énorme avec les bilans d'histocompatibilité HLA, ce qui rend le système de santé publique défaillant. Donc devant cette problématique l'actualisation de la nomenclature des actes de biologie médicale et la revalorisation de la valeur de la lettre clé B restent les seuls moyens efficaces pour rétablir l'équilibre perdu et améliorer l'économie de santé.

Abstract:

Malfunctions of the immune system result in a very heterogeneous group of diseases, the exploration of which is essentially biological, oriented by a well-defined clinical context requiring highly qualified human resources, sophisticated reagents and equipment which weighed down the budget of the state which led us to make a medico-economic evaluation of immunological assessments.

Our work aims to evaluate the calculated real daily balance sheet prices at the CHU-BLIDA immunology unit and compare them with their reimbursement rates and prices applied by the private sector. This study is observational, descriptive and prospective over a 7-month time horizon from January to July 2018.

Our results highlight that the Algerian nomenclature of biological acts is outdated given the advent of new parameters that are not mentioned in the last nomenclature dated 2006. The coefficient and the value attribute to the key letter B do not even cover the one-sixth of the calculated real price of the least expensive parameter of autoimmunity, Moreover, there is a huge extra cost with HLA histocompatibility balances, which makes the public health system fail. So in front of this problem the updating of the nomenclature of acts of medical biology and the revaluation of the value of the key letter B remain the only effective means to restore the lost balance and to improve the economy of health.

ملخص

يؤدي خلل الجهاز المناعي إلى مجموعة من الأمراض غير المتجانسة، التي يكون الكشف عنها بإجراء اختبارات بيولوجية بشكل أساسي على حسب الأعراض الطبية ووفقا لمساق طبي محدد و مدروس الذي يتطلب موارد بشرية عالية الكفاءة و معدات معقدة التي أثقلت ميزانية الدولة مما ألزمتنا بإجراء تقييم طبي اقتصادي للاختبارات البيولوجية المناعية.

يهدف عملنا إلى تقييم أسعار الميزانية العمومية الحقيقية المحسوبة في وحدة المناعة ومقارنتها مع معدلات السداد والأسعار المطبقة من قبل القطاع الخاص، هذه الدراسة هي ملاحظة، وصفية ومستقبلية على مدى فترة زمنية 7 أشهر من يناير إلى يوليو 2018

تسلط النتائج التي توصلنا إليها الضوء على أن التسمية الجزائرية للأفعال البيولوجية قد عفا عليها الزمن نظرا لظهور معايير جديدة لم يتم نكرها في آخر تسمية بتاريخ 2006. و لا تغطي قيمة المعامل و الحرف الرئيسي B حتى سدس السعر الحقيقي المحسوب الأقل تكلفة، وعلاوة على ذلك، هناك تكلفة إضافية ضخمة مع أرصدة التوافق النسيجي HLA مما يجعل نظام الصحة العامة يفشل.

ومن ثم ، أمام هذه المشكلة ، فإن تحديث مسميات الأعمال البيولوجية الطبية وإعادة تقييم قيمة الحرف الرئيسي B تظل الوسيلة الوحيدة و الفعالة لاستعادة التوازن المفقود ولتحسين اقتصاد الصحة.

-ZENATI Sarah

sarahzenati@gmail.com

-ABDERRAHMANE ASSIA

Abderrahmaneassia2611@gmail.com