HAL
open science

Nouvelles missions du pharmacien d'officine : mise en place et retour d'expériences au travers de 3 cas concrets au service de la santé publique

Aurélia Magnien

To cite this version:

Aurélia Magnien. Nouvelles missions du pharmacien d'officine : mise en place et retour d'expériences au travers de 3 cas concrets au service de la santé publique. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03144417

HAL Id: dumas-03144417

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03144417

Submitted on 17 Feb 2021

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

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

Faculté de Pharmacie
Aix*Marseille Université

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 10 Février 2021

PAR

Mlle MAGNIEN AURELIA

Née le 12 Juin 1992 à AVIGNON

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Nouvelles missions du pharmacien d'officine : mise en place et retour d'expériences au travers de 3 cas concrets au service de la santé publique

JURY :

Président : ***Professeur Benjamin GUILLET***, Laboratoire de Pharmacodynamie, Faculté de Pharmacie, Marseille

Membres : ***Docteur Sandra ALBRECHT-MALKA,*** Pharmacienne, Marseille

Docteur Félicia FERRERA, Pharmacienne, Allauch

Docteur Stéphane PICHON, Président du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens PACA Corse, Marseille

Docteur Sarah AHERFI, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, Marseille

Directeur : ***Docteur Philippe GARRIGUE***, Laboratoire de Pharmacodynamie, Faculté de Pharmacie, Marseille

Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 - 13385 Marseille cedex 05 - France
Tél. : +33 (0)4 91 83 55 00 - Fax : +33 (0)4 91 80 26 12

Faculté de Pharmacie
Aix-Marseille Université

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen :	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens :	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission :	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
Conseiller du Doyen :	M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires :	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
Professeurs émérites :	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
Professeurs honoraires :	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs :	Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet :	Mme Aurélie BELENGUER
Responsable de la Scolarité :	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELE, Pharmacien-Praticien attaché
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

Au Président de mon Jury de thèse, Monsieur le Professeur Benjamin GUILLET,

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de présider cette thèse, je vous prie de recevoir mes sincères remerciements.

A mon Directeur de thèse, Docteur Philippe GARRIGUE,

Merci d'avoir accepté d'encadrer ce travail, du temps que vous y avez consacré et de votre disponibilité. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez ainsi accordée.

Aux membres de mon jury de thèse, Docteur Felicia FERRERA, Docteur Stéphane PICHON, Docteur Sarah AHERFI, Docteur Sandra MALKA,

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de juger ce travail.

A **l'équipe de la Pharmacie Caillac**, merci de votre accueil et de votre bienveillance (et merci à Laure et Aurore pour les fameuses crêpes réconfortantes des samedis après-midi…).

A l'équipe de la Pharmacie de la Gare, merci de votre accueil et de votre gentillesse, merci d'avoir accepté de jouer le jeu des questionnaires même quand je n'étais pas là, et merci de m'avoir transformée en professionnelle de déménagement de rayons !

A l'équipe de la Pharmacie du Village, merci de me supporter depuis toutes ces années, et pour quelques années encore ! Merci de m'avoir formée avec patience et de le faire encore aujourd'hui.

Aux anciens de la Pharmacie du Village, Laeticia et Daniel : quelle chance j'ai eu de travailler avec vous ! Vous êtes devenus des amis et vivement que cette période s'apaise pour vous revoir et savoir si je suis finalement devenue une « vraie » pharmacienne.

A mes amis et ceux qui ont jalonné ces années de fac,

Héla, je ne sais pas comment j'aurais survécu à la PACES si l'on ne s'était pas rencontrées ! Merci de tous ces moments passés ensemble durant ces années et tout ce que cela m'a appris.

Romain et Nina, Aurélien et Chloé, John et Margaux, promis, plus jamais je ne vous dirai la phrase « je ne peux pas, j'ai la thèse à faire » !

Alen et Alex, cette dernière année n'aurait pas été la même sans vous… Merci de votre immense soutien, d'embellir mes journées de travail et mon quotidien. Et vivement la reprise de la vie normale à coup de boxe et de vadrouilles !

A ma belle-famille, Nadine, Philippe et Claire, merci de m'avoir ouvert votre porte, merci de votre gentillesse, votre soutien au quotidien et votre confiance. J'ai de la chance d'avoir une belle-famille comme vous !

A ma famille,

Minana, merci de cette confiance que tu as en tes petits-enfants, c'est une grande force que tu nous transmets.

Mes parents, si moi je ne savais pas que le chemin que j'empruntais m'emmènerait ici, je pense que vous, vous vous en doutiez… Maman, tu es pour moi un magnifique exemple de force et de courage. Papa, ça y est, me voilà enfin au bout ! Merci à vous de m'avoir soutenue et accompagnée avec patience.

Ma fratrie, merci de toujours croire en moi comme vous le faites, quelles que soient les circonstances. Elio, du haut de ton jeune âge, tu as les mots justes pour encourager et donner confiance. Sibylle, tu me permets d'être la grande sœur que j'ai besoin d'être. Je ne serai pas ce que je suis devenue sans vous. Je vous aime !

A Julien, nous avons traversé toutes ces années de fac ensemble et je sais que, sans toi, je ne serai pas là où j'en suis aujourd'hui. Merci pour tout. A tous les chemins qu'il nous reste encore à parcourir, à Marseille ou à Grenoble ! Ti tengu caru.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

SOMMAIRE

Liste des abréviations **14**

Liste des figures **15**

Liste des annexes **16**

Introduction **17**

I. Mise en place de la vaccination antigrippale à l'officine **20**

I.A. Rappels sur la grippe **20**

I.A.1. Agent causal 20

I.A.2 Physiopathologie 21

I.A.3. Diagnostic 24

I.A.4. Epidémiologie 26

I.A.5. Traitement 27

I.A.5.a. Traitement symptomatique 27

I.A.5.b. Traitement antiviral 28

I.A.6. Vaccin antigrippal 30

I.B. Aspects réglementaires **32**

I.B.1. Personnel autorisé à vacciner 32

I.B.2. Conditions techniques de l'officine. 32

I.B.3. Traçabilité, documents à transmettre aux patients et facturation 33

I.B.4. Patients éligibles à la vaccination en officine 34

I.C. Mise en place en pharmacie **35**

I.C.1. Conditions techniques de l'officine 36

I.C.2. Traçabilité 36

I.C.3. Facturation 37

I.D. Retour des patients et de l'équipe **37**

I.E. Bilan de l'épidémie grippale 2019/2020 ..... **41**

II. Mise en place des TROD COVID-19 44
II.A. Rappels concernant les coronavirus 44
II.A.1. Agent causal 44
II.A.2. Physiopathologie des infections à SARS-CoV-2 45
II.A.3. Diagnostic 49
II.A.4. Epidémiologie 50
II.A.5. Traitement 52
II.A.6. Vaccin 54
II.B. Principes généraux et aspects réglementaires des TROD COVID-19 57
II.B.1. Rappels d'immunologie concernant la production d'anticorps 57
II.B.1.a. L'immunité innée 57
II.B.1.b. L'immunité adaptative 58
II.B.1.c. L'immunité humorale 58
II.B.2. Principe des TROD COVID-19 62
II.B.3. Place des TROD dans la stratégie de dépistage de la COVID-19 63
II.B.4. Cahier des charges des TROD COVID-19 65
II.B.4.a. Marquage CE 65
II.B.4.b. Cibles virales 65
II.B.4.c. Isotypes d'anticorps à détecter 66
II.B.4.d. Données analytiques de validité à effectuer par le fabricant 66
II.B.5. Aspects réglementaires 67
II.B.5.a. Personnel autorisé à réaliser les TROD COVID-19 67
II.B.5.b. Conditions techniques de l'officine 68
II.B.5.c. Traçabilité 68
II.C. Mise en place en pharmacie 69
II.C.1. Conditions techniques des officines 69
II.C.2. Traçabilité 69
II.C.3. Retour d'expérience 69

III. Mise en place des bilans partagés de médication 75
III.A. Présentation des bilans partagés de médication 75
III.A.1. Définition 75
III.A.2. Outils 77
III.A.2.a. Liste de Laroche 77
III.A.2.b. Critères STOPP/START 77
III.A.2.c. Evaluation de l'observance 78
III.A.3. Objectifs 78
III.A.3.a. Pour les patients 78
III.A.3.b. Pour les professionnels de santé 79
III.A.3.c. Pour le système de santé 79
III.B. Aspects réglementaires 79
III.B.1. Déroulement des bilans partagés de médication 79
III.B.2. Personnel autorisé à réaliser les bilans partagés de médication 81
III.B.3. Patients éligibles aux bilans partagés de médication 81
III.B.4. Traçabilité 82
III.B.5. Facturation 82
III.C. Mise en place en officine 82
III.C.1. Lieux de réalisation des entretiens 83
III.C.2. Traçabilité et support utilisé 83
III.C.3. Retour d'expérience 85

Conclusion 88

Bibliographie 90

Annexes 97

Liste des abréviations

AEM : Agence Européenne du Médicament
ALD : Affection Longue Durée
ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AOD : Anti-coagulant Oraux Directs
ARN : Acide RiboNucléique
ARS : Agence Régionale de Santé
AVK : Anti-Vitamine K
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BPM : Bilan Partagé de Médication
CE : Conformité Européenne
CNR : Centre National de Référence
COVID : Coronavirus Disease
DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux
DMDIV : Dispositif Médical de Diagnostic *In Vivo*
DMP : Dossier Médical Partagé
DPC : Développement Professionnel Continu
EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
HAS : Haute Autorité de Santé
HPST : Hôpital Santé Patient Territoire
Ig : Immunoglobuline
IM : Intra-Musculaire
MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés
NK : Natural Killer
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
RT-PCR : Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
S : Spike ou Spicule
SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2
SC : Sous-Cutané
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
START : Screening Tool to Action the Right Treatment
STOPP : Screening Tool of Person's Prescriptions
TDR : Test de Diagnostic Rapide
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
URPS : Unité Régionale des Professionnels de Santé
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des figures

Figure 1 : structure schématique d'un virus grippal **20**

Figure 2 : schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine..... **22**

Figure 3 : arbre décisionnel présentant la prise en charge d'un syndrome grippal..... **27**

Figure 4 : parts des modes de vaccination antérieurs des patients vaccinés à l'officine pour la saison 2019/2020 ..... **37**

Figure 5 : nombre de cas positifs de grippe dans l'hémisphère Nord pour la saison 2019/2020 ..... **41**

Figure 6 : taux de consultation pour syndrome grippal pour 100 000 habitants en France métropolitaine (saisons 2017-2018, 2018-2019 et 2019-2020)..... **41**

Figure 7 : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient **43**

Figure 8 : évolution d'une infection à COVID-19 dans le temps : comparaison entre une infection légère et sévère **47**

Figure 9 : évolution des taux d'incidence des cas de SARS-CoV-2 selon les classes d'âge, depuis la semaine 43/2020 en France métropolitaine..... **50**

Figure 10 : tableau récapitulatif des différents délais d'isolement en fonction des situations cliniques et virologiques..... **52**

Figure 11 : mode de fonctionnement des vaccins à ADN et ARN messager..... **54**

Figure 12 : représentation schématique d'un anticorps **58**

Figure 13 : production et cinétique des anticorps au cours des réponses immunitaires primaire et secondaire **60**

Figure 14 : TROD COVID-19 positif pour les IgG et les IgM..... **62**

Figure 15 : proportion de TROD-19 positifs obtenus **70**

Figure 16 : TROD-19 positif obtenu..... **70**

Figure 17 : questionnaire de Girerd **77**

Figure 18 : logigramme du déroulement des bilans partagés de médication **80**

Figure 19 : récapitulatif des codes actes et rémunération des bilans partagés de médication **81**

Liste des annexes

Annexe 1 : bon de vaccination antigrippale fourni par les pharmacies **96**

Annexe 2 : fiche récapitulative sur la vaccination antigrippale en officine **97**

Annexe 3 : document constituant l'ordonnancier des patients vaccinés à l'officine..... **98**

Annexe 4 : attestation de vaccination contre la grippe saisonnière **99**

Annexe 5 : questionnaire vaccination destiné aux patients **100**

Annexe 6 : résumé des caractéristiques des TROD COVID-19 BSS IgG/IgM **101**

Annexe 7 : document de rendu de résultats des TROD COVID **103**

Annexe 8 : questionnaire TROD COVID-19 destiné aux patients..... **104**

Annexe 9 : liste de Laroche **105**

Annexe 10 : critères STOPP et START **110**

Annexe 11 : bulletin d'adhésion au bilan partagé de médication..... **116**

Annexe 12 : fiche récapitulative sur les bilans partagés de médication **118**

Annexe 13 : outil de réalisation des bilans partagés de médication proposé par la SFPC **119**

Introduction

Depuis la promulgation de la loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) de 2009[1], le métier de pharmacien d'officine a été amené à évoluer afin de répondre aux besoins de cette loi.

Initialement « gardien des poisons », le métier de pharmacien d'officine se concentrait essentiellement sur l'analyse et la délivrance d'ordonnances : vérification de l'absence d'interaction et contre-indication dans une prescription, analyse de la pertinence, innocuité et validité réglementaire d'une ordonnance ainsi que l'apport d'un conseil pharmaceutique lors de la délivrance.

La loi HPST a eu pour but de moderniser le système de soin et de le réorganiser afin de, notamment, améliorer la communication entre les différents établissements intervenant dans le système de santé (hôpitaux, cabinets médicaux, pharmacie…) et de promouvoir l'éducation thérapeutique des patients. La finalité, entre autres, est l'amélioration de la prévention primaire (action en amont de l'apparition d'une maladie), secondaire (action de dépistage à un stade précoce de la maladie) et tertiaire (action sur les complications et le risque de récidive d'une pathologie) conduisant à une diminution des dépenses de la sécurité sociale. A ce titre, les pharmaciens d'officine ont un rôle majeur à jouer. Professionnel de santé de proximité et facilement accessible, le pharmacien est souvent le premier professionnel que le patient vient voir en cas de doute ou interrogation. Le pharmacien peut donc facilement orienter le patient et participer aux actions d'éducation.

D'autre part, du fait de la définition même du métier de pharmacien d'officine, celui-ci a accès à l'ensemble des traitements des patients et est celui qui fait souvent le lien entre hôpital et médecin généraliste par la délivrance des ordonnances de sortie d'hospitalisation. Son rôle clef dans l'analyse des prescriptions, la ré-explication de celles-ci et l'ajout d'un conseil pharmaceutique (mode de prise, rappel des posologies, principaux effets indésirables…) est au cœur même de la prévention des accidents iatrogènes.

En effet, la iatrogénie[2][3] est l'ensemble des évènements indésirables apparaissant au cours de l'utilisation d'un médicament et directement liés à l'effet pharmacologique de ce médicament. La prévention de la iatrogénie a donc une place majeure dans la loi HPST.

C'est donc logiquement que la loi HPST renforce les activités déjà existantes du pharmacien et prévoit d'en ajouter dans un but de prévention, dépistage, diagnostic, traitement,

suivi des patients, orientation dans le système de santé, éducation pour la santé, participation à la coopération entre professionnels de santé et action de veille sanitaire (organisées par les autorités de santé)[4]. Concrètement, cela passe par la mise en place de « nouvelles missions du pharmacien ». Ces nouvelles missions comportent notamment :

- Les **bilans partagés de médication** (BPM) qui concernent les patients de plus de 65 ans ayant une ou plusieurs affections longue durée (ALD) et les patients de plus de 75 ans polymédiqués. Cela consiste en un recensement de l'ensemble des traitements pris par le patient, de ses analyses biologiques et de ses antécédents, en une analyse de ces informations par le pharmacien, en un entretien avec le patient afin de lui apporter des informations et conseils complémentaires et de recueillir ses impressions et ressentis autour de son traitement suivi de bilans réguliers d'observance. L'analyse pharmacologique ainsi obtenue, les conclusions et recommandations sont toujours transmises au médecin traitant qui adaptera le traitement si nécessaire ;
- Les **entretiens pharmaceutiques** : axés sur quatre thématiques (asthme, traitement par anticancéreux oraux, AVK et AOD), ils consistent en un suivi de ces patients plus poussé et tourné autour de l'observance et de la compréhension du traitement, avec transmission éventuelle de recommandations au médecin traitant ;
- L'**éducation thérapeutique du patient** : cela concerne les patients atteints de pathologies chroniques ou nécessitant un traitement médicamenteux long (patient VIH, oncologie, tuberculose, asthme, diabète…). Après avoir reçu une formation supplémentaire, le pharmacien pourra organiser des rencontres et réunions entre des patients atteints des mêmes pathologies et d'autres professionnels (diététiciennes, psychologues…) ;
- La **vaccination antigrippale en officine**, réalisable depuis le 15 octobre 2019 dans toutes les officines équipées d'un espace adapté et par un pharmacien formé à la vaccination ;
- Des **opérations de dépistage en officine** : test capillaire d'évaluation de la glycémie (dépistage du diabète), tests oropharyngés de la grippe et des angines à streptocoques du groupe A (tests rapides d'orientation diagnostique : TROD) dans le but d'évaluer l'éventuelle nécessité d'une antibiothérapie et d'orienter ainsi le patient vers son médecin si besoin, opérations ponctuelles de dépistage

de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) avec mesure du souffle et actions de prévention (promotion du calendrier vaccinal, dépistages organisés ou journées sans tabac) ;

- La **téléconsultation en officine** : possibilité pour les patients, par le biais d'une station de téléconsultation, d'obtenir une consultation par un médecin généraliste au sein même d'une officine. Le pharmacien réalise dans un premier temps un interrogatoire à la suite duquel il évalue la nécessité ou non d'une telle consultation sans attendre de rendez-vous chez le médecin traitant mais sans urgence nécessitant une prise en charge par le 15. Cela va concerner par exemples les cystites, gastro-entérites, syndromes pseudo-grippaux…

Pour la réalisation de cette thèse d'exercice, nous avons décidé de nous intéresser plus particulièrement à la mise en place de trois de ces « nouvelles missions » : la vaccination antigrippale, les TROD (COVID-19) et les bilans partagés de médication. Pour chacune de ses missions, nous aborderons leurs aspects réglementaires, leur mise en place concrète dans l'officine ainsi que l'apport de ces actions pour la ou les pharmacie(s) concernée(s) et pour les patients.

Trois pharmacies ont participé aux déploiements de ces nouvelles missions :

- La Pharmacie Caillac qui est une grande officine située dans un village des Bouches-du-Rhône d'environ 6200 habitants. Plusieurs médecins généralistes sont également installés dans le village ;
- La Pharmacie de la Gare, dont la titulaire est le Dr Perrot Valérie. Cette officine, transférée début 2020, est une pharmacie de village (4200 habitants) située dans le Gard. Dans ce village se trouvent également un centre de quatre médecins généralistes et une seconde pharmacie mais aucun laboratoire de biologie médicale ;
- La Pharmacie du Village, dont la titulaire est le Dr Malka Sandra. Cette officine est située dans le quartier de St Barnabé à Marseille. De nombreuses pharmacies sont également implantées dans le même secteur et plusieurs médecins généralistes ainsi que deux laboratoires de biologie médicale sont installés à proximité.

I. Mise en place de la vaccination antigrippale à l'officine

I.A. Rappels sur la grippe

I.A.1. Agent causal[5][6]

Les virus grippaux sont des virus enveloppés à ARN simple brin de la famille des *Orthomyxoviridae*. Leurs caractères antigéniques permettent de les classer en quatre genres : Influenzavirus A, B, C ou D. Les Influenza A, B et C circulent principalement chez l'homme et seuls les types A et B sont responsables d'épidémies à large spectre (le type A étant majoritaire).

L'enveloppe du virus est constituée de deux glycoprotéines :

- L'hémagglutinine, notée H, permettant au virus de s'attacher aux cellules de l'arbre respiratoire,
- La neuraminidase, notée N, permettant la libération et la dissémination des virus produits dans les cellules infectées.

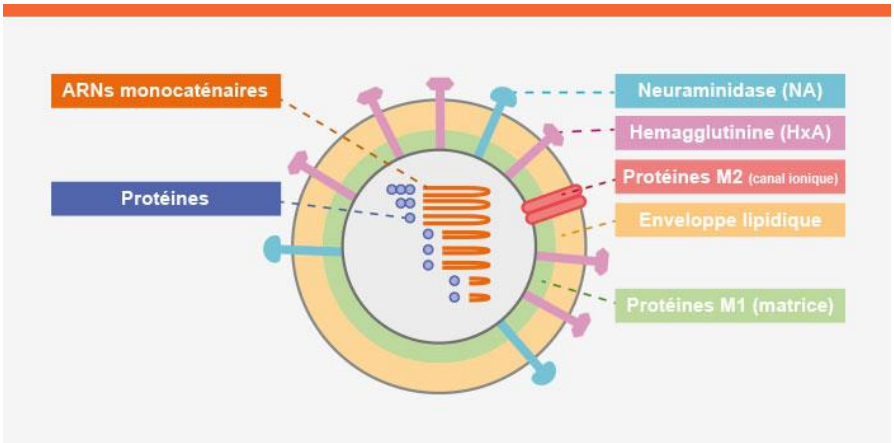


Figure 1 : structure schématique d'un virus grippal (site internet gskpro)

Les virus Influenza A sont classés en sous-types basés sur les différences antigéniques de ces deux glycoprotéines de surface : H1N1, H2N3…

Chaque souche grippale circulante est nommée selon :

- Le type antigénique (A, B ou C) ;
- L'hôte d'origine s'il n'est pas l'homme ;
- L'origine géographique ;
- Le numéro de la souche ;
- L'année de l'isolement ;
- Pour les types A, la nature des antigènes (hémagglutinine et neuraminidase).

Exemples : sous-type B humain : B/Hong-Kong/1434/2002.
sous-type A aviaire : A/chicken/California/CU-K2/2004(H5N1)

Le réservoir des virus de type B et C est l'homme tandis que celui des types A est aviaire (bien que les virus de type A puissent également infecter d'autres animaux comme les animaux de rente ou de compagnie).

Les virus grippaux sont caractérisés par leur grande plasticité génétique due aux nombreuses erreurs d'incorporation de l'ARN codant. Il existe deux types de modifications génotypiques entrainant une modification plus ou moins importante de l'hémagglutinine :

- Les glissements antigéniques qui sont des mutations ponctuelles aléatoires responsables de changements de la composition de l'hémagglutinine. Ces mutations sont à l'origine de sous-types viraux responsables des épidémies saisonnières grippales. Les réseaux mondiaux de surveillance recensent les sous-types circulants afin d'adapter chaque année la composition du vaccin à ces sous-types ;
- Les réassortiments génétiques qui correspondent au changement complet d'une molécule de surface lors de la co-infection d'un réservoir hôte par deux souches différentes. Un virus original est alors introduit dans la population humaine vis-à-vis duquel elle est immunitairement naïve. De ce fait, les réassortiments génétiques sont susceptibles d'être à l'origine de pandémies. Ils se produisent tous les 10 à 30 ans et ne concernent que les virus du genre A.

I.A.2 Physiopathologie[5][6]

La grippe est une maladie virale aigüe présentant un taux d'attaque (nombre de malades à la fin d'une épidémie rapportés à la population[7]) élevé : 10 à 15% habituellement mais pouvant aller jusqu'à 30 à 60% en cas de pandémie[8]. Elle évolue soit sous forme d'épidémies saisonnières en période de temps froid et humide (en France de novembre à février), soit, plus rarement, sous forme de pandémies.

Sa transmission est interhumaine, soit directe par voie aérienne par inhalation des gouttelettes émises par une personne infectée lors de toux ou d'éternuements (mode principal de transmission), soit indirecte par manuportage.

Les virus grippaux présentent un tropisme pour les épithéliums des voies aériennes respiratoires hautes et basses et notamment pour les cellules ciliées et sécrétrices de mucus. Les hémagglutinines du virus se fixent sur les récepteurs (acide sialique) de ces cellules, permettant la pénétration du virus et sa réplication au sein de la cellule hôte. Les cellules infectées sont ensuite détruites et les virions produits sont libérés grâce à la neuraminidase et peuvent infecter de nouvelles cellules. Ce processus aboutit à la mise en route d'une réaction inflammatoire des voies aériennes à l'origine des signes cliniques.

Cliniquement, cela se traduit, dans la plupart des cas, par :

- Une phase d'incubation courte (24h à 72h) ;
- Une phase symptomatique avec un syndrome grippal franc (caractérisé par une fièvre élevée, des céphalées, myalgies, arthralgies et asthénie) associé à des signes respiratoires hauts (toux, cathare, rhinopharyngite, conjonctivite) ;
- Une phase de guérison, habituellement spontanée en 5 à 7 jours, bien qu'une asthénie et une toux résiduelles puissent être observées durant quelques jours à plusieurs semaines après la guérison.

Un sujet infecté est contagieux un jour avant le début des symptômes et jusqu'à 6 jours après. Cette période longue est l'une des raisons à l'origine de la forte contagiosité des virus grippaux.

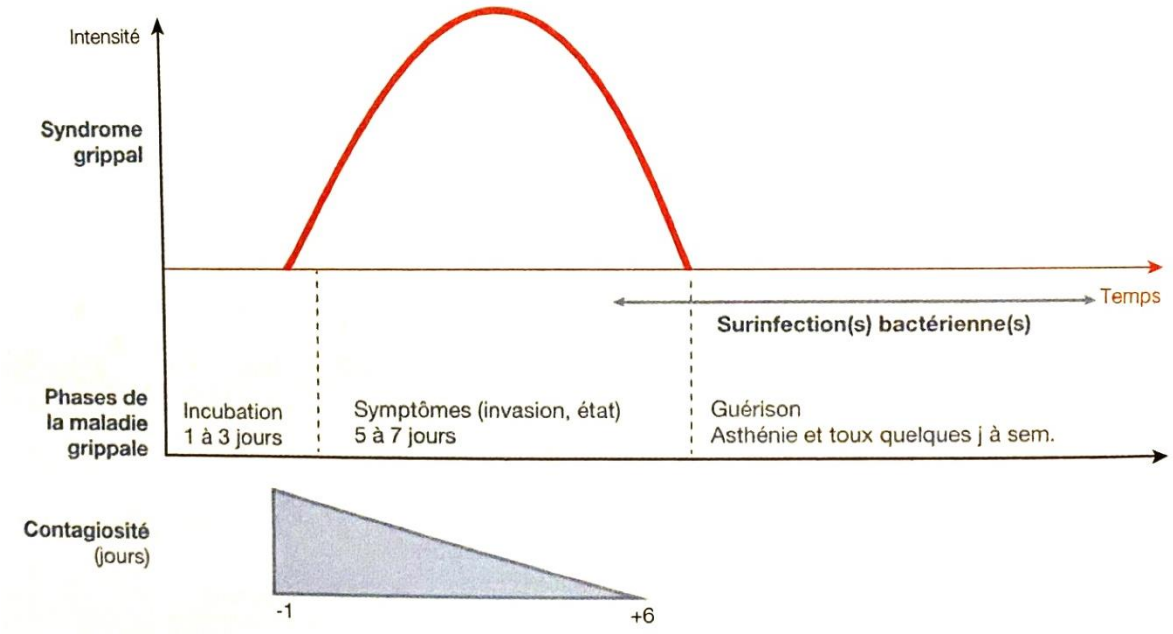


Figure 2 : schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine
(Collège des Universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales, Pilly 26ème édition)

Dans certains cas, la manifestation clinique de la grippe peut être d'emblée maligne. Cela se traduit alors par une pneumopathie alvéolo-interstitielle évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigüe qui apparait en quelques heures ou quelques jours. Une réponse clinique inappropriée de la réponse inflammatoire en est à l'origine.

D'autre part, l'infection grippale favorise les surinfections bactériennes des voies aériennes hautes et basses par différents mécanismes :

- Exposition de récepteurs cellulaires qui sont des sites de fixation de bactéries telles que le Pneumocoque, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeroginosa* ;
- Augmentation de l'adhérence bactérienne par le biais de la réaction inflammatoire ;
- Création au niveau local de conditions favorables à la croissance bactérienne : obstruction des voies aériennes de petit calibre, altération du surfactant pulmonaire, augmentation de la production des sécrétions respiratoires et altération de la fonction muco-ciliaire ;
- Diminution locale de la capacité de réponse immunitaire face aux infections bactériennes par apoptose des polynucléaires neutrophiles, inhibition de la phagocytose et inhibition des cellules NK (Natural Killer). Cette diminution est due au phénomène d'inflammation systémique.

De ce fait, la grippe peut être à l'origine de complications respiratoires ou extra-respiratoires aux conséquences potentiellement graves.

Les complications respiratoires peuvent être de type :

- Surinfections bactériennes au niveau ORL : sinusites aigües et otites moyennes aigües ;
- Surinfections bactériennes au niveau pulmonaire, facilitées par les mécanismes précédemment décrits. Ces surinfections touchent essentiellement les patients âgés. Les bactéries qui en sont principalement responsables sont *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*[9].

Les complications extra-respiratoires sont de type :

- Atteintes cardiaques (myocardite, péricardite), neurologiques (encéphalite, syndrome de Guillain-Barré), digestives (diarrhées et vomissements avec déshydratation), rhabdomyolyse ;
- Décompensation de maladies chroniques pré-existantes telles que BPCO, asthme, diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale ;
- Risque fœtal : avortement, naissance prématurée, malformations congénitales neurologiques.

Certains terrains sont plus à risque de développer des complications extra-respiratoires lors d'une infection grippale :

- Immunodéprimés (cancers, immunodépressions cellulaires, drépanocytose) ;
- Grossesse ;
- Sujet âgé ;
- Nourrisson de moins de 6 mois ;
- Diabète ;
- Obésité ;
- Patients ayant une pathologie chronique sous-jacente susceptible d'être aggravée par une grippe (notamment respiratoire, cardiaque ou rénale).

Ce sont les patients présentant ce type de terrains qui doivent être ciblés par la vaccination.

I.A.3. Diagnostic

Le diagnostic de la grippe est essentiellement clinique : l'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à février en Europe lors d'une épidémie de grippe ou après un contact avec une personne atteinte de grippe est une grippe jusqu'à preuve du contraire[5].

Le diagnostic biologique de la grippe est également possible et est réalisé par RT-PCR sur des écouvillonnages nasopharyngés profonds ou des prélèvements respiratoires profonds. Il est réservé aux patients hospitalisés présentant des complications respiratoires ou extra-respiratoires afin de confirmer l'étiologie des complications et au réseau de médecins sentinelles dans un but épidémiologique[5].

Des TROD grippe sont également disponibles (test ImmunoAG FluAB commercialisé par FujiFilm, test BD Veritor Sytem for rapid detection of flu A+B commercialisé par BD Diagnosctics, test Influenzatop commercialisé par ALLDIAG par exemple). Comme tous les TROD, ces tests sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vivo* (DMDIV) dont la mise sur le marché est soumise à l'obtention du marquage CE (Conformité Européenne), conformément à la réglementation de l'Union Européenne en vigueur. Le marquage CE permet de vérifier la conformité du dispositif médical aux exigences essentielles décrites dans les directives européennes, afin d'attester de sa sécurité d'utilisation et de ses performances. Cette évaluation est réalisée par un organisme notifié (le Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux ou GMED en France, placé sous l'autorité de l'ANSM). Une fois mis sous le marché, un dispositif médical reste sous la responsabilité de son fabricant et sa surveillance passe par la matériovigilance et la réactovigilance. Le marquage CE est soumis à renouvellement périodique[10]. Contrairement à ce qui est demandé pour les médicaments, aucune Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) n'est nécessaire pour commercialiser un dispositif médical.

Les TROD grippe sont des tests immunochromatographiques réalisés sur des prélèvements oropharyngés ou nasopharyngés par un professionnel de santé. Ils permettent de dépister les virus grippaux A et B circulants. Bien que réalisables en officine depuis 2016[11], l'utilisation des TROD grippe est surtout recommandée dans les collectivités, notamment dans les collectivités de personnes âgées (maison de retraite ou EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes)) dans un but de réduction des formes compliquées (par l'utilisation précoce d'antiviraux quand c'est indiqué) et dans un but de contrôle d'épidémies grippales débutantes (par la mise en place précoce de mesures prophylactiques)[12]. Les TROD présentent l'avantage d'être moins onéreux et plus rapides à réaliser que la RT-PCR.

I.A.4. Epidémiologie

D'après l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 5 millions de cas sévères de grippe sont observés chaque année dans le monde. Cette infection virale est à l'origine de 250 000 à 500 000 décès par an au niveau mondial, dont une majorité chez des jeunes enfants et des personnes âgées de plus de 65 ans[9].

En France, le réseau sentinelle estime le nombre de consultations pour syndrome pseudo-grippal entre 788 000 à 4.6 millions par an[13]. D'après le Haut Conseil de la Santé Publique, la grippe est responsable de 2 à 8 millions de cas par année[14].

Entre 1984 et 2017, les populations les plus gravement touchées par les épidémies grippales sont les jeunes enfants et les personnes âgées de plus de 65 ans. Les jeunes enfants sont également les sujets les plus contaminants, du fait de signes cliniques moins francs[5] et d'une plus grande difficulté à respecter les mesures d'hygiène. Durant cette même période, ont été en moyenne recensés 7362 cas de grippe pour 100 000 habitants chez les enfants entre 5 et 14 ans, 3873 cas pour 100 000 habitants chez les personnes entre 15 et 64 ans et 1868 cas pour 100 000 habitants chez les personnes âgées de plus de 65 ans[15]. Bien que cette incidence soit plus faible chez les personnes âgées, le taux d'hospitalisation pour grippe pour 100 000 habitants pour cette tranche d'âge est nettement plus élevé que chez les sujets de moins de 65 ans sans facteur de risque : 185/100 000 contre 0,4/100 000. Ces hospitalisions sont responsables de plusieurs milliers de décès chaque année en France chez les sujets de plus de 75 ans[5].

I.A.5. Traitement

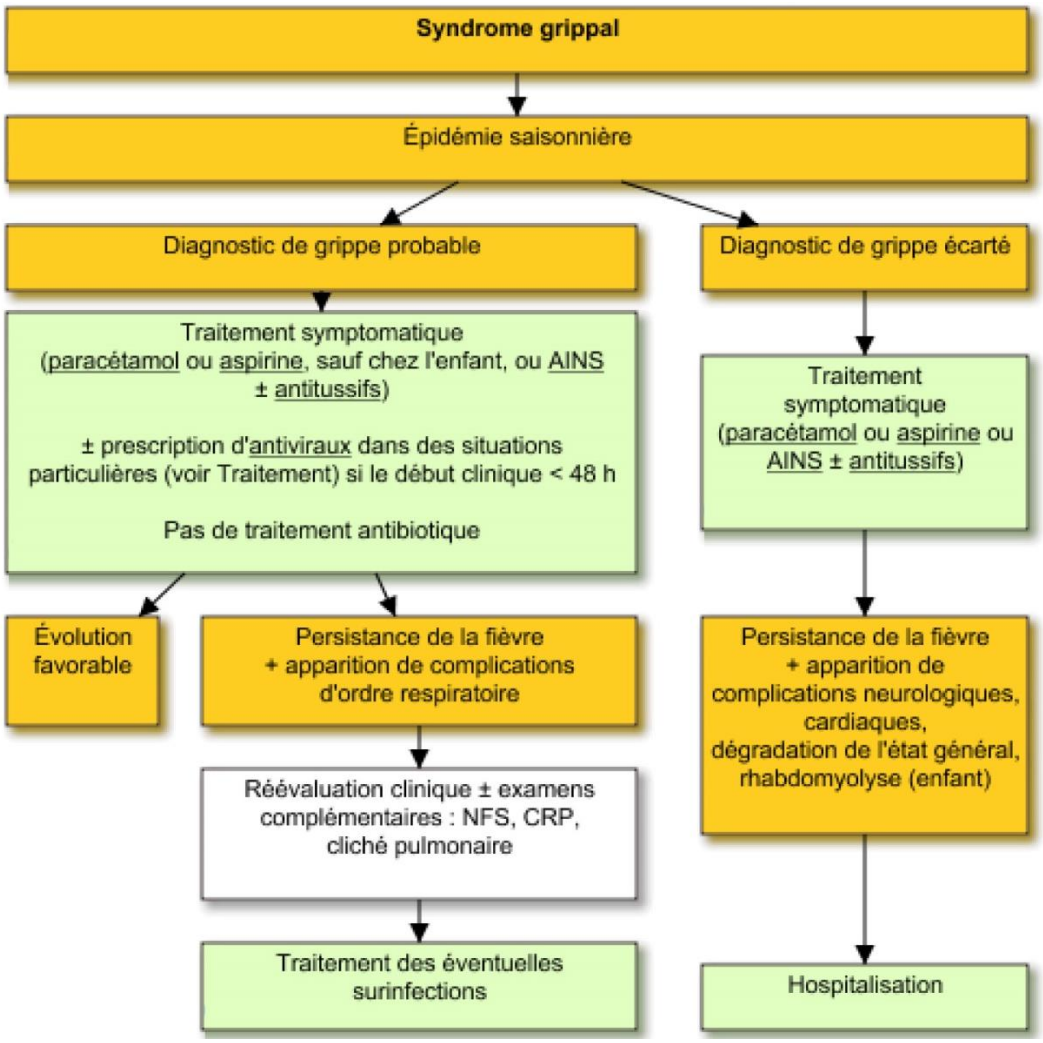


Figure 3 : arbre décisionnel présentant la prise en charge d'un syndrome grippal (Vidal Recos, fiche sur la grippe saisonnière du 18 février 2020).

I.A.5.a. Traitement symptomatique

La prise en charge d'une infection grippale est essentiellement symptomatique[8] :

- Prise en charge de la fièvre par un antipyrétique type paracétamol ou acide acétylsalicylique (contre-indiqué chez l'enfant du fait de risque de syndrome de Reye) ;
- Prise en charge des arthralgies et myalgies par ces mêmes molécules ;
- Prise en charge de la toux par un antitussif (de type antihistaminique anticholinergique, opiacé ou association des deux) ;
- Mise au repos du patient, maintien d'une hydratation suffisante et d'une alimentation équilibrée afin de prévenir le risque de déshydratation.

La prise en charge symptomatique doit s'accompagner de mesures d'hygiène qui ont pour but de limiter la dissémination de l'épidémie[5] :

- Eternuer ou tousser dans son coude ;
- Lavage régulier des mains avec de l'eau et du savon ou des solutions hydroalcooliques ;
- Se moucher dans un mouchoir en papier à usage unique puis lavage des mains,
- Limitation des contacts ;
- Port du masque antiprojection (masque chirurgical) pour les personnes infectées.

Ces mesures simples de prévention permettent de diminuer les risques de contamination par voie directe (aérienne) et indirecte (manuportée, contact).

I.A.5.b. Traitement antiviral

Deux antiviraux spécifiques de la grippe sont disponibles : l'oseltamivir et le zanamivir. Tous deux sont des inhibiteurs spécifiques de la neuraminidase des virus grippaux A et B (ils n'auront donc aucun effet en cas d'infection par un virus grippal C). Les inhibiteurs sélectifs de la neuraminidase empêchent la libération des particules virales nouvellement formées et, ainsi, la dissémination virale. Ils ne présentent aucune action sur l'entrée du virus dans la cellule. Leur utilisation en cas de charge virale déjà importante n'aura donc aucun impact significatif, c'est pourquoi ces antiviraux doivent être utilisés précocement au cours d'une infection grippale.

L'oseltamivir (TAMIFLU®) se présente sous forme de comprimé ou de suspension buvable. Cet antiviral a une AMM dans le traitement de la grippe A et B chez l'adulte et l'enfant (y compris les nouveau-nés) et en prophylaxie post-exposition chez les patients de plus d'un an dès lors qu'un contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué a eu lieu. Sa seule contre-indication absolue est l'hypersensibilité. Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont des effets indésirables digestifs (nausées, vomissements). Plus rarement, des cas d'hépatotoxicité, de troubles neuropsychiatriques, troubles cutanées (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) et de saignements gastro-intestinaux ont été également rapportés[8][16].

Le zanamivir (RELENZA®) se présente sous forme de poudre à inhaler. Son AMM couvre le traitement des grippes A et B chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans et la prophylaxie post-exposition chez les patients de plus de 5 ans, là aussi dès lors qu'un contact avec un cas de grippe cliniquement diagnostiqué a eu lieu. Sa seule contre-indication est également

l'hypersensibilité. Par sa forme galénique, la fréquence d'apparition des effets indésirables est plus rare. Ils comprennent le risque de bronchospasme aigüe, la diminution grave de la fonction respiratoire, l'apparition de réactions cutanées sévères, de convulsions et d'effets psychiatriques (troubles du comportement par exemple)[8][16].

L'efficacité de ces traitements est corrélée à leur précocité d'utilisation (idéalement dans les 48 heures après le début des symptômes). Ils permettent une diminution de la durée des symptômes (de 24 heures) et de leur intensité ainsi qu'une diminution du risque d'hospitalisation pour les patients à haut risque de complications. De ce fait, l'utilisation de l'oseltamivir et du zanamivir en traitement curatif est recommandée pour les personnes jugées à risque de complications (y compris les femmes enceintes) ciblées par la vaccination, les personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état général s'aggrave et les personnes dont l'état général justifie une hospitalisation pour grippe. L'utilisation de ces traitements en prophylaxie est recommandée pour les personnes à risque de complications ciblées par les recommandations vaccinales et dans les collectivités de personnes à risque comme les EHPAD ou les maisons de retraite. Dans tous les cas, le traitement doit être initié le plus rapidement possible[17].

L'amantadine (MANTADIX®), antiparkinsonien ayant une AMM dans la prophylaxie de la grippe A, ne fait pas partie des molécules antivirales citées pour la prise en charge des infections grippales. En effet, par son absence d'efficacité décrite par la HAS en mai 2013[18], cet inhibiteur de la protéine M2 du virus influenza de type A n'a désormais plus de place dans la stratégie thérapeutique de la grippe et des infections respiratoires dues au virus influenza A[8].

L'utilisation d'antibiotiques en systématique dès l'apparition d'un syndrome grippal ne présente aucun intérêt thérapeutique. Ils doivent être réservés au seul traitement des complications de type surinfections bactériennes.

I.A.6. Vaccin antigrippal

Le vaccin antigrippal reste le meilleur moyen de lutte contre la grippe et ses complications chez les sujets à risque. La vaccination antigrippale n'est pas obligatoire et doit être réalisée annuellement, la composition du vaccin étant fixée chaque année durant l'été par l'OMS en fonction des données épidémiologiques et virologiques recueillies dans le monde. Ce sont des vaccins inactivés sans adjuvant, préparés sur œufs de poule embryonnés[5]. En comparaison avec la culture cellulaire (qui est également possible), cette méthode de culture permet d'obtenir en un temps court des volumes de production importants, ce qui est particulièrement intéressant dans le cas du vaccin antigrippal qui doit être nouvellement produit chaque année en grande quantité. Les vaccins antigrippaux doivent être administrés par voie intra-musculaire (IM) dans le muscle deltoïde chez l'enfant dès 36 mois et l'adulte, et dans le muscle antéro-latéral de la cuisse chez l'enfant de moins de 36 mois. L'administration par voie sous-cutanée (SC) profonde est possible en cas de masse musculaire insuffisante[19].

Trois vaccins ont été mis sur le marché pour la campagne de vaccination 2019/2020[8] : deux vaccins tétravalents (Influvac TETRA® et Vaxigrip TETRA®) et un trivalent (Influvac®). La HAS ne considère actuellement pas les vaccins tétravalents comme ayant une efficacité supérieure aux vaccins trivalents[19] mais la mise sur le marché de vaccins antigrippaux tétravalents étant récente (campagne de vaccination 2018/2019), leur court temps d'utilisation ne permet peut-être pas encore de tirer des conclusions définitives.

Influvac TETRA® est un vaccin antigénique (contenant comme antigène de surface, pour chaque souche, 15µg d'hémagglutinine) composé des souches suivantes pour la campagne de vaccination 2019/2020[20] :

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) - souche analogue (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)
- B/Colorado/06/2017 - souche analogue (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A)
- B/Phuket/3073/2013 - souche analogue (B/Phuket/3073/2013, type sauvage).

Vaxigrip TETRA® est un vaccin à virion fragmenté composé des mêmes souches[21] qu'Influvac TETRA®.

Influvac® est un vaccin antigénique (contenant comme antigène de surface, pour chaque souche, 15µg d'hémagglutinine) composé des souches suivantes pour la campagne de vaccination 2019/2020[22] :

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - souche analogue (A/Brisbane/02/2018, IVR-190)
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) - souche analogue (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327)
- B/Colorado/06/2017 - souche analogue (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A).

Ces vaccins étant des vaccins inactivés, les contre-indications[23] sont limitées à l'hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à tout autre composant utilisé lors du procédé de fabrication et qui peut être retrouvé à l'état de traces (œufs, protéine de poulet, aminoside…). Comme pour tout vaccin, son administration doit être différée en cas de maladie fébrile ou d'infection aigüe.

Leur tolérance est bonne, les effets indésirables les plus fréquemment observés étant des céphalées, asthénie, réaction locale au point d'injection (douleur, rougeur, induration, ecchymose), myalgie, arthralgie, fièvre, sueurs[20][21][22]. Ces effets indésirables apparaissent généralement dans les 3 jours après l'injection et disparaissent au bout de 1 à 3 jours. Il est important, notamment pour l'échange avec les patients, de garder en tête que les vaccins antigrippaux ne contiennent pas d'aluminium et que, du fait de leur composition, ils ne peuvent pas être à l'origine d'une infection grippale.

La réponse immunitaire est généralement obtenue en 2 à 3 semaines. L'immunité est maintenue durant 6 à 12 mois, habituellement 6 à 9 mois chez l'adulte de plus de 65 ans[23].

Lorsque les souches contenues dans le vaccin sont bien assorties aux souches circulantes, la vaccination antigrippale permet de prévenir l'apparition de grippe chez 70 à 90% des adultes en bonne santé de moins de 65 ans. Chez les patients âgés ou immunodéprimés, la réponse immunitaire peut être diminuée et la vaccination moins efficace. Mais, dans cette population à risque, la vaccination permet de réduire le risque de complications : diminution de pneumonies secondaires à une infection grippale (de 39 à 68%), des hospitalisations (de 28 à 65%) et de la mortalité (de 55 à 76%)[5].

I.B. Aspects réglementaires

Après deux ans d'expérimentation dans des régions tests de France, la vaccination antigrippale a été élargie depuis le 15 octobre 2019 à l'ensemble du territoire national dans un cadre d'application évidemment très réglementé.

I.B.1. Personnel autorisé à vacciner

Seuls les pharmaciens formés à la vaccination et déclarés auprès de l'ARS (Agence Régionale de Santé) peuvent réaliser l'acte vaccinal[24]. Une formation DPC (Développement Professionnel Continu) a été très rapidement proposée gratuitement par la Faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille Université (dès juillet 2018 par les Pr Philippe Colson et Jean-Marc Rolain et le Dr Sophie Edouard) pour l'ensemble des pharmaciens et étudiants en 6ème année de pharmacie intéressés. Cette formation[25] est en deux parties. Dans un premier temps, une formation théorique de 3 heures est dispensée au cours de laquelle sont rappelées les caractéristiques du virus de la grippe, son mode de transmission, les symptômes d'une infection grippale et sa prise en charge, les caractéristiques du vaccin antigrippal (mode de production, type de vaccin, effets indésirables, contre-indications) et le déroulement de l'acte de vaccination en lui-même. Dans un deuxième temps, 3 heures de formation pratique permettent de mettre en situation l'acte de vaccination et de s'exercer à l'injection dans un bras factice.

A la suite de la formation, une attestation de validation est remise au pharmacien.

La formation à la vaccination est maintenant incluse dans les enseignements dispensés à la Faculté de Pharmacie d'Aix-Marseille Université.

I.B.2. Conditions techniques de l'officine.

Comme expliqué sur le site de l'Ordre des Pharmaciens[26], pour mettre en œuvre la vaccination l'officine dans laquelle exerce le pharmacien doit[25] :

- Disposer de locaux adaptés pour assurer l'acte de vaccination comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments ;
- Disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et/ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection, un point d'eau pour le lavage des mains ou des solutions hydroalcooliques, une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins ;

- Disposer du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence ;
- Eliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) produits dans ce cadre conformément à la réglementation.

Toute pharmacie souhaitant lancer une campagne de vaccination doit auparavant transmettre un dossier à l'ARS de déclaration d'activité de vaccination[24]. Ce dossier doit comprendre les noms des pharmaciens qui vaccineront dans l'officine, leur attestation de formation à la vaccination et une attestation sur l'honneur du titulaire de la pharmacie de conformité au cahier des charges, relatif aux conditions techniques.

I.B.3. Traçabilité, documents à transmettre aux patients et facturation

La réglementation prévoit une traçabilité spécifique des vaccinations pratiquées par les pharmaciens habilités dans l'officine[27]. Cette traçabilité se présente sous la forme d'un ordonnancier comprenant pour chaque patient : le nom et numéro de lot du vaccin injecté, la date à laquelle la vaccination a eu lieu et le nom du pharmacien ayant procédé à la vaccination. L'ordonnancier doit être conservé 10 ans et doit être tenu à la disposition des autorités de contrôle pendant toute cette durée.

Les pharmaciens sont par ailleurs tenus d'informer le médecin traitant de chaque patient qu'il vaccine. Pour cela, plusieurs options s'offrent à lui :

- Inscrire l'acte vaccinal dans le carnet de santé du patient, dans son carnet de vaccination ou dans son dossier médical partagé (DMP) ;
- Remettre au patient une attestation de vaccination comportant le nom et numéro de lot du vaccin injecté ainsi que la date d'administration et le nom du pharmacien qui y a procédé.

En ce qui concerne la facturation, un code spécifique (VGP : Vaccination Grippe Pharmacien) identifiant l'acte de vaccination par le pharmacien a été défini. Il devra être indiqué sur la feuille de soins (électronique ou papier) : sa facturation est donc comparable à la facturation d'un médicament classique avec scanne du bon de vaccination. L'acte vaccinal est facturé 6,30€ HT en France métropolitaine et 6,60€ HT pour les départements et les collectivités d'Outre-mer. Il est pris en charge à hauteur de 60% par l'Assurance maladie (100% pour les personnes en ALD éligibles à la vaccination antigrippale).

I.B.4. Patients éligibles à la vaccination en officine

Le vaccin antigrippal étant un vaccin antigénique, il est doté d'une grande innocuité et possède donc peu d'effets indésirables et de contre-indications. La population éligible à la vaccination antigrippale est donc très vaste.

Dans un premier temps, à l'officine, seuls pouvaient être vaccinés les patients majeurs ayant reçu un bon de vaccination envoyé par la sécurité sociale, ayant déjà été vaccinés contre la grippe et ne présentant pas de terrain dit « à risque particulier » (terrains immunodéprimés, antécédents de réaction allergique à une vaccination antérieure, patients présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anti-coagulants)[28]. Ces conditions relativement restrictives ont été élargies pour la campagne de vaccination 2019/2020[29]. En effet, les pharmaciens sont maintenant autorisés à vacciner toute personne majeure ciblée par les recommandations de vaccination antigrippale, qu'elle ait reçu ou non un bon de vaccination envoyé par la sécurité sociale. Les patients concernés sont donc[30] :

- Les personnes souffrant de certaines pathologies chroniques (maladies respiratoires telles que l'asthme ou la bronchopneumopathie obstructive chronique, maladies cardiovasculaires telles que l'insuffisance cardiaque ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral, formes graves des affections neurologiques telles que la myasthénie ou la maladie de Charcot, pathologies rénales et hépatiques chroniques, diabète de type 1 ou 2, drépanocytose, déficits immunitaires primitifs ou acquis tels que les pathologies oncologiques ou les personnes infectées par le VIH ou traitées par traitements immunosuppresseurs),
- Les femmes enceintes (quel que soit le trimestre de la grossesse) ;
- Les personnes obèses avec un indice de masse corporelle supérieur à 40 kg/m^2 ;
- L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (prématurés, enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection longue durée) ;
- L'entourage des personnes immunodéprimées ;
- Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement et les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

Afin de garantir la prise en charge du vaccin et de la vaccination pour la population recommandée, les pharmaciens peuvent délivrer et remplir un bon disponible sur le site Amelipro (annexe 1).

I.C. Mise en place en pharmacie

La mise en place de la vaccination a bien évidemment nécessité du temps personnel. J'avais, en amont, assisté à diverses soirées de communication, notamment l'une portant sur le retour d'expérience d'une pharmacie test organisée par l'URPS PACA (Unité Régionale des Professionnels de Santé). Cette soirée a été particulièrement utile pour envisager l'organisation de la campagne et l'affluence que nous pouvions attendre. La pharmacienne présentant son expérience a fait part du fait que les patients étaient particulièrement intéressés par une vaccination officinale.

L'officine dans laquelle la vaccination a été mise en place est la pharmacie Caillac.

L'ensemble de l'équipe officinale a été très enthousiaste et a montré un intérêt important lors de la mise en place de la vaccination. Afin d'informer au mieux l'ensemble des préparateurs et pharmaciens, nous avons réalisé une fiche récapitulative (annexe 2) des principales informations à connaitre sur la campagne de vaccination 2019/2020 et l'organisation à la pharmacie. Ces fiches ont été transmises à toute l'équipe en complément de l'information donnée à l'oral.

Nous étions deux pharmaciennes à avoir suivi la formation à la vaccination et une à pouvoir légalement vacciner.

Après concertation avec le titulaire, il a été décidé que nous vaccinerions sur deux jours par semaine (les lundi et mercredi) sans rendez-vous. Les patients intéressés devaient se présenter munis de leur bon de vaccination et le vaccin leur serait délivré le jour même afin de minimiser le risque de rupture de la chaine du froid.

Le but de la vaccination en pharmacie est avant tout d'augmenter la couverture vaccinale et de faciliter l'accès à la vaccination et non pas de modifier les habitudes des patients qui se font vacciner tous les ans. Nous avons donc veillé à proposer la vaccination de façon à ce que le patient ne ressente aucune pression de notre part, souvent en demandant préalablement au patient qui le vaccinait habituellement ou s'il comptait se faire vacciner cette année puis en informant que nous réalisions la vaccination. De plus, nous avons placé des affiches dans la pharmacie informant que nous réalisions la vaccination, les jours où nous la réalisions ainsi que la date du début de la campagne.

I.C.1. Conditions techniques de l'officine

Les locaux de la pharmacie ayant été récemment rénovés, toutes les conditions nécessaires à la mise en place de la vaccination étaient réunies. Nous avions à notre disposition une salle et table d'auscultation nous permettant même d'allonger le patient en cas de malaise. Cette salle se trouve à l'étage de la pharmacie et est accessible par un ascenseur directement dans l'officine sans passage par l'espace de stockage des médicaments.

Nous y avons ajouté coton, solution hydroalcoolique, DAKIN® en cas d'accident d'exposition au sang, alcool pour désinfecter et sparadrap ; une trousse comportant notamment de l'ANAPEN® 300 en cas de réaction allergique ; et un bac de DASRI pour recueillir et éliminer les seringues utilisées.

Nous avons également mis à disposition l'ordonnancier et les attestations de vaccination que nous remplissions en présence du patient après l'avoir vacciné. De cette manière, nous avons pu garder ces patients en observation quelques minutes afin de surveiller toute apparition de signe de réaction allergique au vaccin.

I.C.2. Traçabilité

En ce qui concerne les documents de traçabilité, nous avons constitué notre propre ordonnancier non informatisé en utilisant le document disponible en annexe 3. Nous l'avons légèrement modifié afin d'inclure le numéro de téléphone du patient.

Concernant l'information à transmettre au médecin traitant, nous avons opté pour l'attestation de vaccination (annexe 4). En effet, compte tenu de la tranche d'âge des patients vaccinés, très peu possédaient encore leur carnet de santé ou carnet de vaccination. De plus, beaucoup se présentaient spontanément sans que nous puissions leur demander préalablement d'apporter ces documents. L'utilisation du dossier médical partagé nous a semblé moins pratique car nécessitait de sortir plus rapidement de la salle de vaccination après avoir vacciné, ce qui nous aurait fait perdre notre temps d'observation.

I.C.3. Facturation

Nous avions dans un premier décidé de facturer *a posteriori* vaccin et vaccination en conservant les bons de vaccination. Une fois que le rythme a été pris et que le nombre de patients vaccinés par session a un peu diminué, nous avons réalisé la facturation au fur et à mesure.

I.D. Retour des patients et de l'équipe

Avant même le départ officiel de la vaccination, de nombreux patients se sont montré demandeur d'une vaccination dans l'officine. Nous avons pu débuter la campagne d'information environ deux semaines avant que nous commencions à vacciner.

Cette première campagne de vaccination a été, de notre ressenti, un franc succès.

En ce qui concerne la patientèle, nous avons eu, dès le premier jour de vaccination, un afflux très important. En tout, 247 patients ont été vaccinés à l'officine pour un total de 1160 vaccins délivrés pour la saison 2019/2020 (s'étendant du 15 octobre 2019 au 29 février 2020). Cela représente donc une proportion d'environ 20% des vaccins délivrés qui ont été injectés sur place. Sur ces 247 vaccinations, deux ont dû être réalisées en injection sous-cutanée du fait de la faible masse musculaire de ces patients. Aucune réaction allergique grave n'est survenue.

Lors de l'injection, nous avons demandé aux patients, à l'oral, quelles étaient leurs habitudes de vaccination les années précédentes. Nos questions ont donné les résultats suivants :

- Pour 21 patients, cette vaccination était la première ;
- 102 patients se faisaient habituellement vacciner par leur médecin traitant ;
- 28 par une infirmière ;
- 17 par un membre de la famille ;
- 2 patients ont été vaccinés l'année précédente dans une pharmacie test ;
- 1 patient se vaccinait seul.

Pour 76 patients, nous n'avons pas pu obtenir d'information.

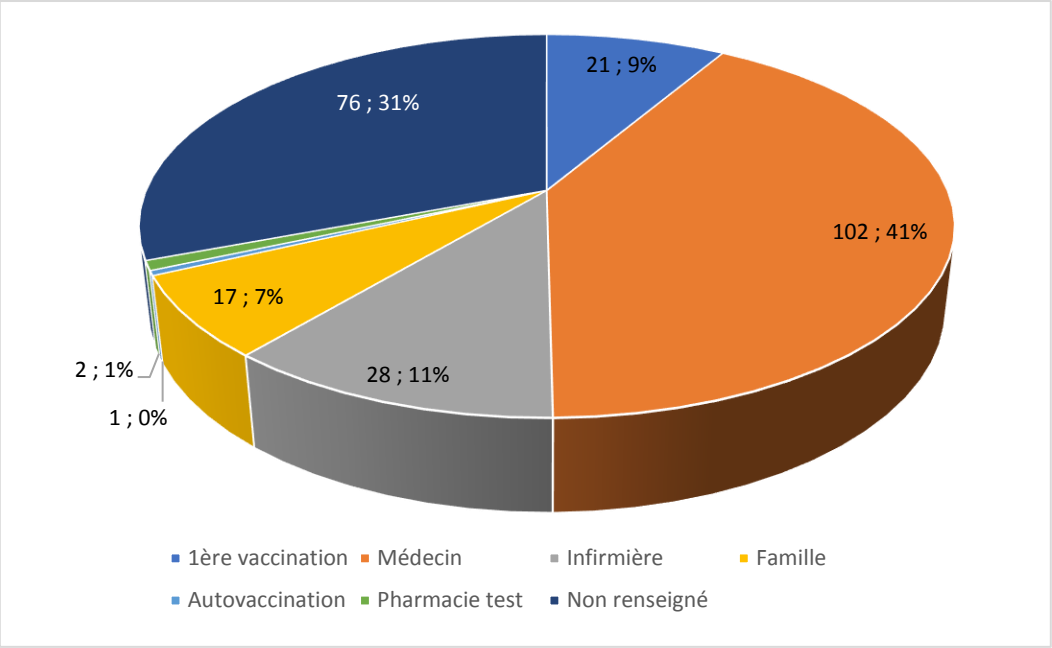


Figure 4 : parts des modes de vaccination antérieurs des patients vaccinés à l'officine pour la saison 2019/2020 (en pourcentages et valeurs absolues)

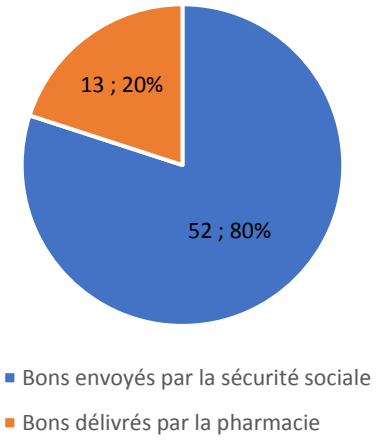
La part la plus importante revient donc aux médecins (41%), bien devant les infirmières (11%). Nous avons été surpris de la proportion de patients vaccinés par leur propre famille (7%) et de compter deux patients précédemment vaccinés dans une pharmacie test.

9% des patients vaccinés l'ont été pour la première fois cette année. Cette première vaccination pouvait être due soit à une première réception d'un bon de vaccination envoyée par la sécurité sociale, soit résulter de demandes spontanées auxquelles nous avons pu répondre grâce aux bons de vaccination vierges mis à notre disposition (dès lors que le patient rentrait dans les critères cibles). Cela a notamment été le cas des femmes enceintes.

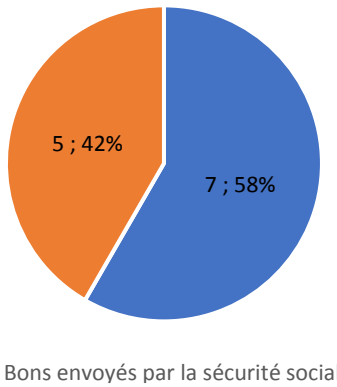
Une fois la saison de vaccination terminée, nous avons entrepris de distribuer aux patients vaccinés un questionnaire anonyme (annexe 5) dont le but était de compléter les informations obtenues à l'oral. Ce questionnaire ciblait notamment le nombre de bons de vaccination que nous avions délivrés, la satisfaction globale des patients et leur souhait éventuel de voir étendue la vaccination officinale à d'autres vaccins. Nous n'avons pas souhaité aborder la question du critère physiopathologique selon lequel les patients étaient vaccinés (âge, type de pathologie). En effet, du fait des variations de perceptions individuelles, de la difficulté, parfois, de mettre un mot sur une pathologie, de la différence de vocabulaire utilisé et du fait que nous n'ayons pas le droit, en tant que pharmacien, d'énoncer un diagnostic, nous avons craint d'obtenir des résultats erronés. Il aurait été préférable de récolter ces données au cas par cas à l'oral, peut-être au moment où le patient se faisait vacciner.

Cibler chaque patient vacciné sans avoir de doublon dans les réponses nous a demandé une certaine logistique. Malheureusement, l'apparition des premiers cas d'infections par le Coronavirus SARS-CoV-2 en France et la mise en place des mesures barrières qui ont suivi ne nous ont permis d'obtenir que soixante-six réponses. Néanmoins, ces réponses donnent les résultats suivants :

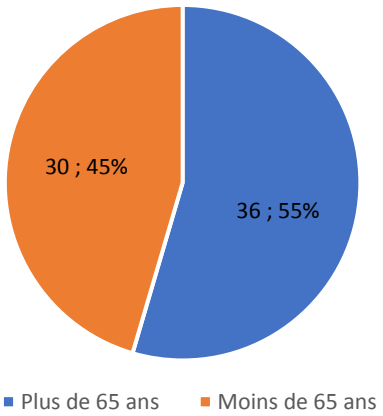
Bons de facturation utilisés



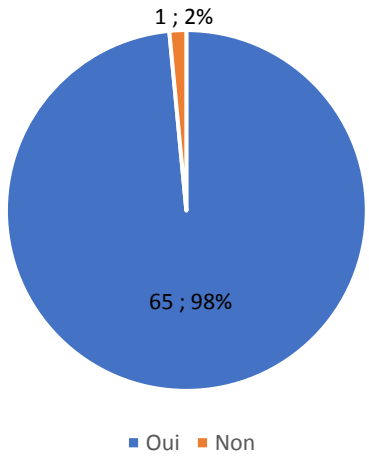
Bons de facturation utilisés chez les patients pour lesquels c'était une première vaccination



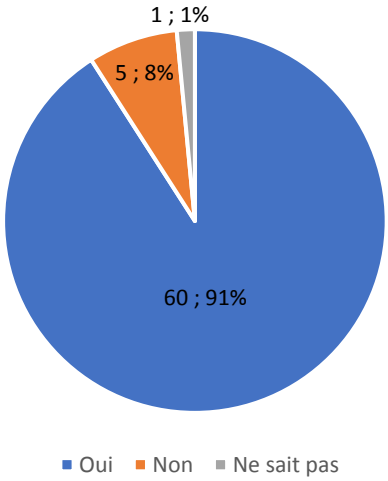
Âge des patients vaccinés



Amélioration de la facilité d'accès à la vaccination



Extension du système à d'autres vaccins



Les patients vaccinés sont presque autant âgés de plus de 65 ans que de moins de 65 ans.

En ce qui concerne les bons de facturation, nous avons délivré 20% des bons de vaccination à l'ensemble des patients vaccinés et près de la moitié aux patients primo-vaccinés. Cela peut laisser sous-entendre, pour ces derniers, que l'accès à la vaccination a été permis grâce à ces bons. C'est le cas notamment d'une patiente étudiante en maïeutique pour laquelle l'hôpital a demandé sa vaccination (au motif de contacts possibles avec des nourrissons à risque de développer une grippe grave). Notons que l'un des sept patients primo-vaccinés ayant présenté un bon envoyé par la sécurité sociale recevait ce bon depuis quelques années mais ne s'était jamais fait vacciner auparavant. Bien que ces chiffres ne représentent qu'une petite part des patients vaccinés, ils permettent tout de même d'exprimer et d'observer une tendance.

En ce qui concerne le ressenti des patients, il ressort très clairement que la grande majorité d'entre eux ont trouvé que l'accès à la vaccination avait été facilitée par la mise en place de ce système. De plus, nombreux sont ceux qui se montrent favorables à une vaccination officinale étendue à d'autres vaccins.

En ce qui concerne l'équipe officinale, nous avons observé une forte adhésion de celle-ci. La fiche d'information transmise a été fortement appréciée et a permis à tous de cibler les patients auxquels proposer la vaccination. Ainsi, de nombreuses personnes ont pu être sensibilisées à l'importance de se faire vacciner. D'autre part, l'organisation mise en place a bien été respectée. Nous pensons que la forte demande de la patientèle associée à la simplicité de la démarche a favorisé cette adhésion.

I.E. Bilan de l'épidémie grippale 2019/2020

En France, le seuil épidémique de la grippe est fixé à 279 cas pour 100 000 habitants[15]. Ce seuil a été passé durant la deuxième semaine de janvier 2020 en Ile-de-France et en Provence-Alpes-Côte-D'azur (PACA)[31].

Cette année, l'épidémie grippale a été fortement impactée par l'épidémie de SARS-CoV-2. En effet, la saison grippale 2019/2020 a été diminuée d'environ 6 semaines dans l'hémisphère Nord, le nombre de nouveaux cas chutant brutalement début avril alors que l'épidémie se termine habituellement fin mai[32].

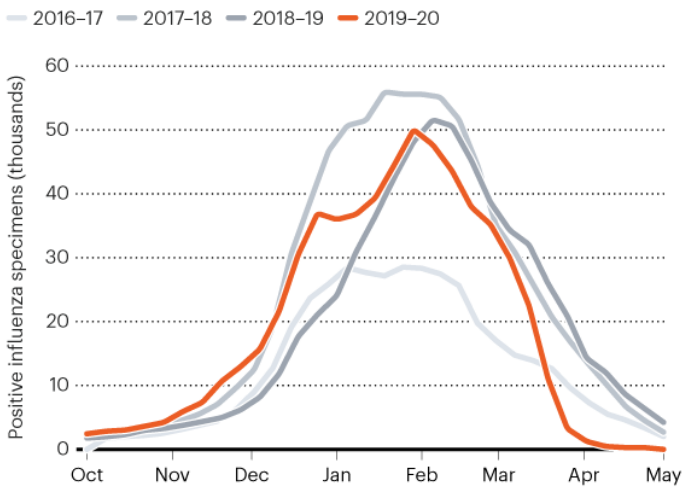


Figure 5 : nombre de cas positifs de grippe dans l'hémisphère Nord pour la saison 2019/2020 (FluNet Global Influenza Surveillance and Response System).

Les mesures sanitaires mises en place ces derniers mois (mesures d'hygiène renforcées, distanciation physique, mesures de confinement, port de masques…) en sont probablement la cause principale, bien que de nombreux cas aient pu rester non diagnostiqués du fait de réticences à se rendre dans un cabinet médical en cette période et d'une volonté de ne pas sortir de chez soi.

En France, la surveillance de l'épidémie grippale a été arrêtée précocement le 14 mars 2020. Les chiffres obtenus cette année sont donc tronqués, bien que les données recensées dans l'ensemble de l'hémisphère Nord tendent à montrer que l'épidémie était proche d'être terminée.

Comme pour la saison 2018/2019, cette année le pic épidémique a été atteint aux alentours de mi-février. Pour la saison 2017/2018, il avait été atteint aux alentours de mi-décembre[33].

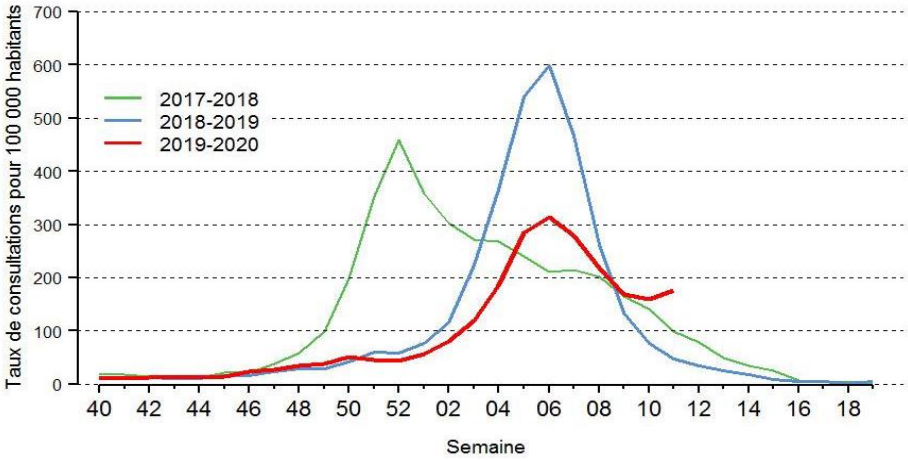


Figure 6 : taux de consultation pour syndrome grippal pour 100 000 habitants en France métropolitaine (saisons 2017-2018, 2018-2019 et 2019-2020) (bulletin épidémiologique de la semaine 11 publiée par santé Publique France).

Jusqu'au 14 mars 2020, 856 cas graves de grippe ont été enregistrés en réanimation. 58% de ces infections (soit 498 personnes) ont été causées par un virus Influenza A non sous-typé, 21% (177 personnes) par la souche A(H1N1)pdm09 et 3% (25 personnes) par la souche A(H3N2). Ces deux dernières souches sont comprises dans la composition des vaccins de la saison 2019/2020. 74% (630) de ces patients hospitalisés présentaient des facteurs de risque de complication. Plus de la moitié de ces personnes à risque n'étaient pas vaccinées (54% soit 340 personnes) et 24% (151 personnes) l'étaient, le statut vaccinal des 22% restant n'étant pas connu. 10% des patients admis en réanimation sont décédés (soit 88 personnes)[33].

Durant la saison grippale 2018/2019, 1877 cas graves de grippe avaient été enregistrés en réanimation, soit plus du double. 83% (1568) de ces patients présentaient des facteurs de risque de complication. Les proportions des différents statuts vaccinaux de ces personnes à risque admises en réanimation sont comparables à celles de cette année : près de la moitié n'était pas vaccinée (48% soit 748 personnes), 27% l'étaient (soit 424 personnes) et le statut vaccinal n'était pas renseigné pour 25% d'entre eux (396 personnes). 15% des patients admis en réanimation durant la saison 2018/2019 sont décédés (soit 289 personnes)[34].

En ce qui concerne la campagne de vaccination, celle-ci a été exceptionnellement prolongée cette année jusqu'au 29 février 2020. Les données obtenues jusqu'au 31 décembre 2019[35] montrent une légère augmentation de la couverture vaccinale par rapport aux données obtenues sur la même période l'année précédente : elle est passée de 46,5% en 2018 à 47,2% en 2019 pour l'ensemble des sujets à risque. L'augmentation est plus marquée chez les sujets à risque de moins de 65 ans (27,7% en 2018 contre 30,2% en 2019 soit +2,5 points) par rapport aux sujets à risque de plus de 65 ans (51.2% en 2018 pour 51,4% en 2019 soit +0,2 points). Il est intéressant de noter que si la campagne de vaccination 2018/2019 montrait déjà une hausse de la couverture vaccinale par rapport à celle de 2017/2018 (+1,2 points), les proportions concernant les sujets à risque de plus de 65 ans et de moins de 65 ans étaient inversées : la hausse de la couverture vaccinale chez les plus de 65 ans était de +1,3 points contre +0,3 points chez les moins de 65 ans. En vue de la proportion de bons de vaccination délivrés par notre officine *versus* ceux délivrés par la sécurité sociale cette année, notamment chez les patients primo-vaccinés, il est possible que cette inversion soit liée à une facilité d'accès au remboursement et à la vaccination qui n'était pas disponible les années précédentes[34].

II. Mise en place des TROD COVID-19

Dans le contexte de la crise sanitaire liée à l'émergence du coronavirus SARS-CoV-2, les pharmaciens d'officine, déjà à même de réaliser les TROD angine et grippe, ont été autorisés à réaliser également les TROD COVID-19 dès le 10 juillet 2020[36]. Ces tests rapides d'orientation diagnostique permettent de détecter en une dizaine de minutes la présence éventuelle d'IgG et d'IgM dirigées contre le SARS-CoV-2 sur un prélèvement de sang capillaire.

II.A. Rappels concernant les coronavirus

II.A.1. Agent causal

Les coronavirus sont des virus enveloppés à ARN mesurant entre 80 et 150 nm et appartenant à la famille des Coronaviridae[37]. Leur nom provient de leurs protéines de membranes formant une couronne visible en microscopie électronique[38].

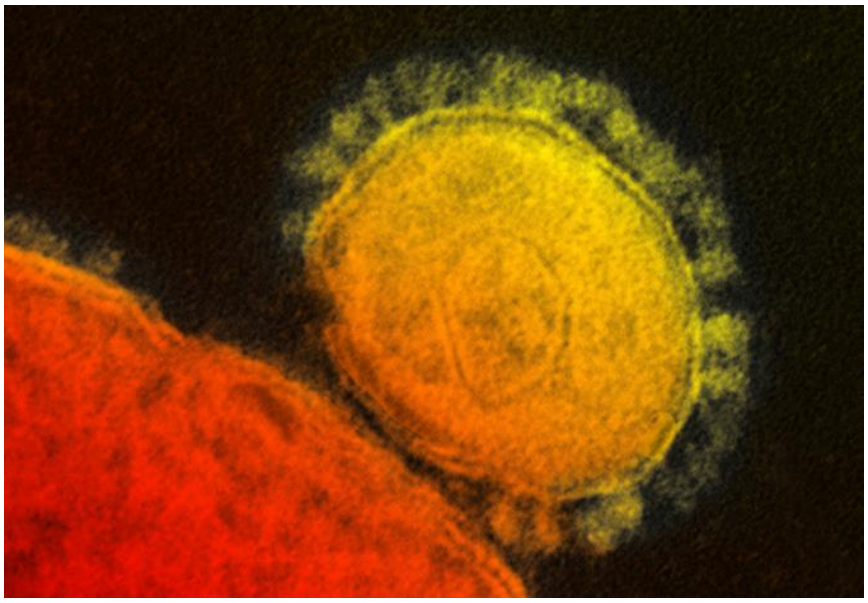


Figure 7 : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) © NIAID (microscopie électronique) (site de l'INSERM France)

Les Coronavirus sont divisés en quatre sous-familles : alpha (AlphaCoVs), beta (BetaCoVs), gamma (GammaCoVs) et delta (DeltaCoVs). Ils infectent plusieurs espèces animales telles que les mammifères (félins, ruminants, chauve-souris) ou les oiseaux chez lesquels ils sont responsables d'infections respiratoires et digestives[39].

Certaines souches, appartenant aux sous-familles des alphacoronavirus et des betacoronavirus, sont également capables d'infecter l'Homme et sont à l'origine le plus souvent d'infections respiratoires bénignes hautes et basses. HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 et HCoV-HKU1 sont les souches les plus souvent retrouvées responsables d'épidémies saisonnières.

Durant ces vingt dernières années, trois nouveaux coronavirus ont été responsables d'épidémies à large spectre avec une symptomatologie plus sévère :

- Le SARS-CoV en 2003, responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère, dont le point de départ de l'épidémie était la Chine et dont le taux de létalité a été estimé entre 5% et 10% ;
- Le MERS-CoV en 2012, responsable du Middle Est Respiratory Syndrome dont le point de départ était la péninsule arabique et dont le taux de létalité a été estimé à près de 40% ;
- Le SARS-CoV-2 en 2019, responsable également du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère, dont le point de départ est la Chine.

Ces trois coronavirus appartiennent à la même sous-famille des betacoronavirus.

II.A.2. Physiopathologie des infections à SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 étant un virus dit « émergent » (à l'origine d'infections humaines dont l'incidence a augmenté au cours des deux dernières décennies[40]), ses caractéristiques (mode de transmission, physiopathologie…) ne sont pas encore totalement connues.

Les premiers cas d'infections à SARS-CoV-2 (appelées COVID-19, Coronavirus Disease) sont apparus en Chine, dans la ville de Wuhan (province de Hubei) en décembre 2019. Ce nouveau coronavirus, initialement à l'origine de zoonoses, a franchi la barrière inter-espèce pour infecter l'Homme et est capable de transmissions d'Homme à Homme[39].

Comme pour la grippe, la transmission interhumaine du SARS-CoV-2 se fait essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires lors de toux ou éternuements. Elle peut être directe (contact direct des gouttelettes avec les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales) ou indirecte par contact avec une surface infectée sur laquelle le virus peut survivre plusieurs jours. À ce jour, aucun cas de contamination par aérosolisation n'a été

démontré. L'ARN du SARS-CoV-2 peut également être retrouvé dans les selles mais là encore, il n'existe pas à ce jour de preuves d'un mode de transmission féco-orale. Par ailleurs, la détection de l'ARN viral dans le sang est possible et des suspicions de cas de transmissions virales intra-utérines existent, sans qu'elles aient pu être tout à fait démontrées[41][42].

Le virus pénètre dans les cellules par liaison de la protéine S (Spike soit Spicule), présente au niveau de son enveloppe, à l'enzyme ACE2 (protéine dont la fonction est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7). Ces récepteurs cellulaires sont retrouvés notamment sur les cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires, sur les cellules épithéliales rénales, intestinales et du myocarde, sur les péricytes et sur les cellules endothéliales de la microcirculation[43][44]. A la suite de cette fixation, une modification conformationnelle de la protéine S virale permet l'endocytose du virus et la fusion de la paroi membranaire après clivage des sous-unités de la protéine S par une protéase membranaire. Des études *in vitro* ont montré que le SARS-CoV-2 pourrait également infecter des cellules n'exprimant pas le récepteur ACE2, sans qu'un autre récepteur d'entrée n'ait pu encore être clairement identifié[41].

Dans de nombreux cas, l'infection reste asymptomatique. Bien que le contexte pandémique ne permette d'obtenir que des données qui restent évolutives, il est estimé qu'environ 30% à 40% des infections le sont (pour exemple, le bulletin épidémiologique hebdomadaire du 22 octobre 2020 donné par Santé publique France indique que 37 % des personnes testées positives durant la semaine 42 de l'année 2020 étaient asymptomatiques au moment du test[45]).

Lorsque qu'elles sont symptomatiques, les infections à SARS-CoV-2 se traduisent, dans la plupart des cas, par :

- Une phase d'incubation d'environ 5 jours ;
- Une phase symptomatique d'environ 15 jours, durant laquelle les principaux symptômes développés sont un syndrome pseudo-grippal avec asthénie, myalgies, fièvre, toux et dyspnée, parfois troubles digestifs (diarrhées notamment), agueusie (perte de goût) et anosmie (perte d'odorat), troubles cutanés, malaises ;
- Une phase de guérison spontanée. Pour environ 10% des patients, la persistance d'une asthénie, de la toux, de douleurs thoraciques, de céphalées, de dyspnées, de l'agueusie et l'anosmie peuvent être observées durant plusieurs semaines[46].

Une personne infectée est contagieuse deux jours avant l'apparition de symptômes et jusqu'à huit jours après[47][48].

Chez certains patients, une réaction immunitaire inflammatoire inadaptée peut apparaitre dans les 8 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes. Cette phase dysimmunitaire est associée à l'apparition de complications graves aboutissant dans de nombreux cas à l'hospitalisation des patients. Ces complications peuvent être de type[41] :

- troubles de la coagulation : l'infection par le SARS-CoV-2 peut être à l'origine d'hyperactivation de la coagulation[44] (augmentation du taux de D-dimères, allongement du taux de prothrombine), de thromboses veineuses profondes des membres inférieurs et d'embolies pulmonaires. Les mécanismes à l'origine de ces complications ne sont pas encore pleinement connus. L'hyper-inflammation, conséquence de la réponse immunitaire inadaptée, tient probablement un rôle important par l'augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (interleukines 1 et 6 notamment) qui entraine une augmentation de la libération de facteur tissulaire par les cellules mononuclées, ce qui aboutit à la génération de thrombine (facteur pro-coagulant). À cela s'ajoute l'activation des plaquettes lors de l'inflammation et leur intéraction avec l'endothélium activé. D'autres phénomènes ont également été décrits comme ayant un rôle probable dans l'hyper-coagulabilité :
    - l'hypofibrinolyse due à l'inhibition de la cascade de production de la fibrine médiée par le PAI-1 surexprimé dans la COVID-19 ;
    - l'inhibition de la synthèse d'anticoagulants et l'activation de la transcription de facteurs pro-thrombotiques induites par l'hypoxie (conséquence de l'atteinte pulmonaire de la COVID-19) ;
    - l'atteinte endothéliale directe par le virus, probablement due à la présence de l'enzyme ACE2 sur ces tissus ;
    - l'augmentation de la stase pulmonaire lors de la prise en charge de patients en syndrome de détresse respiratoire aigüe favorisant l'apparition de thromboses.
- Lésions pulmonaires : la présence du récepteur ACE2 à la surface des pneumocytes permet au SARS-CoV-2 d'infecter ces cellules, ce qui entraine le déclenchement d'une réaction inflammatoire locale. Histologiquement, ont été

retrouvés dans les poumons infectés des signes d'atteinte du tissus intersticiel, des lésions d'œdèmes pulmonaires, des inclusions virales et des signes de microangiopathies pulmonaires. Symptomatologiquement, ces atteintes pulmonaires sont à l'origine d'une agravation des signes respiratoires se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable mais pouvant aller jusqu'à l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe. Dans ce cas, la mortalité se trouve élevée, comme le rapporte une étude rétrospective chinoise qui montre que 61,5% des patients hospitalisés ayant développé un syndrome de détresse respiratoire aigüe sont décédés[49].

- Lésions neurologiques : la présence de particules virales au niveau du tronc cérébral, de l'hypotalamus et du cortex pourrait expliquer l'agueusie et l'anosmie retrouvées dans la COVID-19 et être à l'origine de troubles du cycle respiratoire (par atteinte du centre respiratoire médullaire) favorisant l'apparition de détresses respiratoires.
- Lésions rénales : la présence du récepteur ACE2 sur l'ensemble des segments tubulaires permet la pénétration du virus dans ces tissus. Cela se traduit par l'apparition d'insuffisances rénales aigües, d'hématurie et de protéinurie, corrélées à l'observation de lésions de nécroses tubulaires aigües.
- Choc septique avec défaillances multi-viscérales.

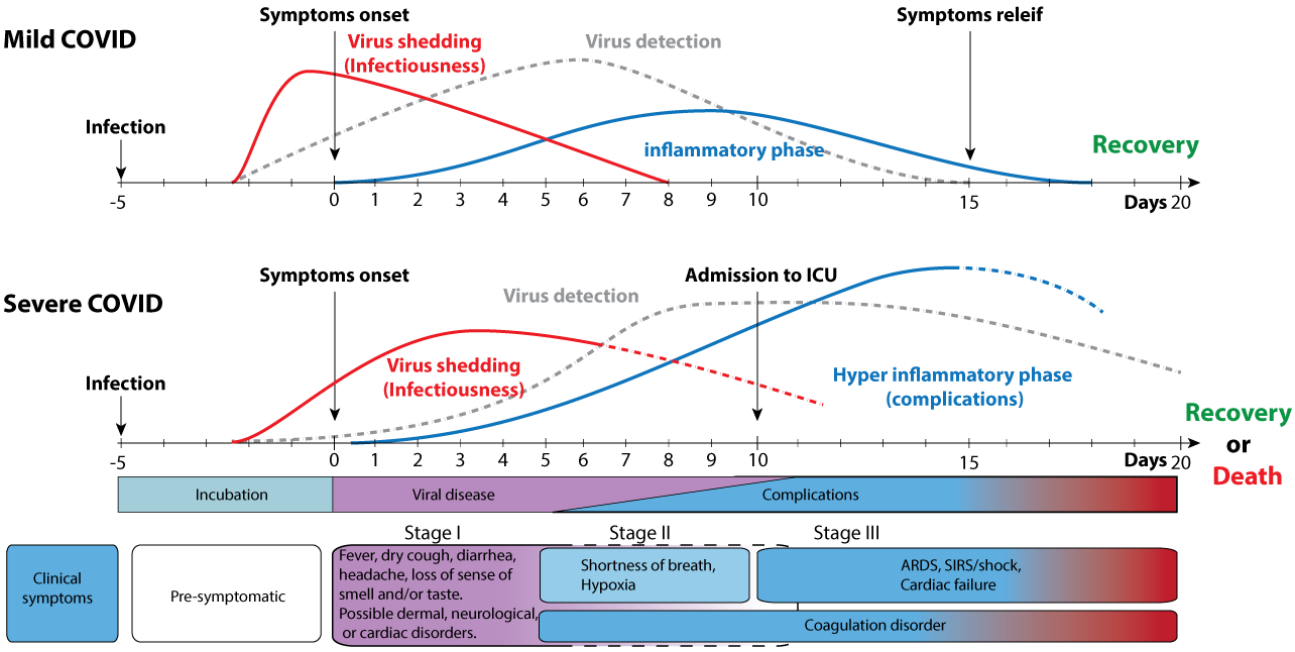


Figure 8 : évolution d'une infection à COVID-19 dans le temps : comparaison entre une infection légère et sévère (Expasy ViralZone : COVID-19 and treatment)[50].

II.A.3. Diagnostic

Par la variabilité des formes cliniques (troubles digestifs sans syndrome pseudo-grippal, toux et fièvre isolées…), le diagnostic de COVID-19 peut être difficilement posé sur la base d'éléments uniquement cliniques. De plus, il est nécessaire de diagnostiquer les cas asymptomatiques, nombreux dans cette infection et potentiellement contagieux durant une longue période (environ 10 jours). De ce fait, le recours à des éléments biologiques est indispensable afin de poser le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2.

L'examen biologique de première intention en phase aiguë d'infection est un test virologique sur prélèvement nasopharyngé. Le génome viral est détecté et amplifié par RT-PCR. Ce test peut être réalisé dès 2 à 3 jours avant le début des symptômes ou 5 à 7 jours après contact avec une personne diagnostiquée positive. Il peut être réalisé en laboratoire de biologie médicale, en milieu hospitalier ou à domicile et est intégralement pris en charge par la sécurité sociale[51].

Depuis le 17 d'octobre 2020 et à la suite de l'avis de la HAS du 8 octobre 2020, le diagnostic de COVID-19 en phase aiguë peut également être posé avec l'utilisation de tests antigéniques[52]. Les tests antigéniques sont également réalisés sur prélèvement naso-pharyngé et détectent la présence de protéines spécifiques du SARS-CoV-2. Ce sont des tests rapides (résultat disponible en vingt minutes en moyenne) qui peuvent être effectués notamment en officine par un pharmacien, un préparateur en pharmacie ou un étudiant en pharmacie ayant validé sa première année. Initialement, leur utilisation était limitée aux personnes asymptomatiques lors de campagne de dépistage à grande échelle, hors « cas contact » ou personnes détectées au sein d'un cluster, et aux personnes symptomatiques de moins de 65 ans ou sans facteurs de risque de développer des complications dans les quatre jours après l'apparition des premiers symptômes. Elle a ensuite été étendue à toute personne asymptomatique ou symptomatique si les symptômes datent de moins de quatre jours, sans restriction[53]. Le résultat d'un test antigénique ne nécessite pas de confirmation par RT-PCR sauf lorsqu'il est négatif ou ininterprétable chez les patients symptomatiques de plus de 65 ans ou présentant au moins un facteur de risque de forme grave de la COVID-19. Pour être utilisés, ces tests doivent avoir une sensibilité minimale supérieure à 80% et une spécificité minimale supérieure à 99%[54]. Ils sont également pris en charge par la sécurité sociale.

Des tests sérologiques peuvent également être réalisés[51]. Non destinés au diagnostic en phase aiguë d'une infection, ils ont pour but de définir le statut immunitaire d'une personne. Ils doivent être réalisés au minimum 7 jours après l'apparition des premiers symptômes, temps minimum nécessaire à l'apparition des anticorps en nombre suffisant pour être détectables. Ces tests sont de deux types :

- Automatisables : réalisés en laboratoire de biologie médicale sur prise de sang, pris en charge par la sécurité sociale sur prescription. Ce sont généralement des tests ELISA.
- Unitaires : ce sont des tests immunochromatographiques réalisés sur une goutte de sang, qui peuvent être de deux types :
    - Test de diagnostic rapide (TDR) : réalisé en laboratoire de biologie médicale ;
    - Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) : réalisé en officine pour le dépistage. Ce n'est pas un test diagnostic et il n'est pas pris en charge par la sécurité sociale. Il entre dans le cadre des nouvelles missions du pharmacien.

II.A.4. Epidémiologie

La pandémie de SARS-CoV-2 étant, à l'heure actuelle, toujours en évolution, les données statistiques disponibles (incidence, mortalité…) le sont aussi.

Le SARS-CoV-2 est apparu en Chine en décembre 2019. Depuis, les migrations humaines et les voyages ont permis son introduction dans d'autres pays et l'apparition d'épidémies partout dans le monde, aboutissant à la pandémie que nous connaissons actuellement. La particularité de ces épidémies et que, une fois le premier pic épidémique passé dans une zone géographique, la réintroduction du virus dans cette zone entraine une seconde vague d'infections. Pour autant, le taux de mutations présenté par le SARS-CoV-2 n'est pas particulièrement important pour un coronavirus et ne permet pas d'expliquer ces reprises épidémiques[55].

Les données publiées au 11 janvier 2021 par Santé Publique France comptabilisaient presque 100 000 000 de cas confirmés de COVID-19 dans le monde depuis le début de l'épidémie pour environ 2 000 000 décès.

En France, à la même date, presque 2 800 000 personnes positives au SARS-CoV-2 ont été dépistées et 67 800 décès consécutifs à la COVID-19 ont été rapportés. Durant cette période, environ 20 000 nouveaux cas ont été dépistés chaque jour[56]. Le taux d'incidence au 11 janvier 2021 était supérieur à 191 cas pour 100 000 habitants[56]. Au plus bas de l'épidémie, l'incidence est passée sous la barre de 5 cas pour 100 000 habitants (juin 2020)[57].

En France, la classe d'âge présentant le plus fort taux d'incidence est celle des 15-44 ans. Les enfants (0-14 ans) sont les moins touchés par l'épidémie.

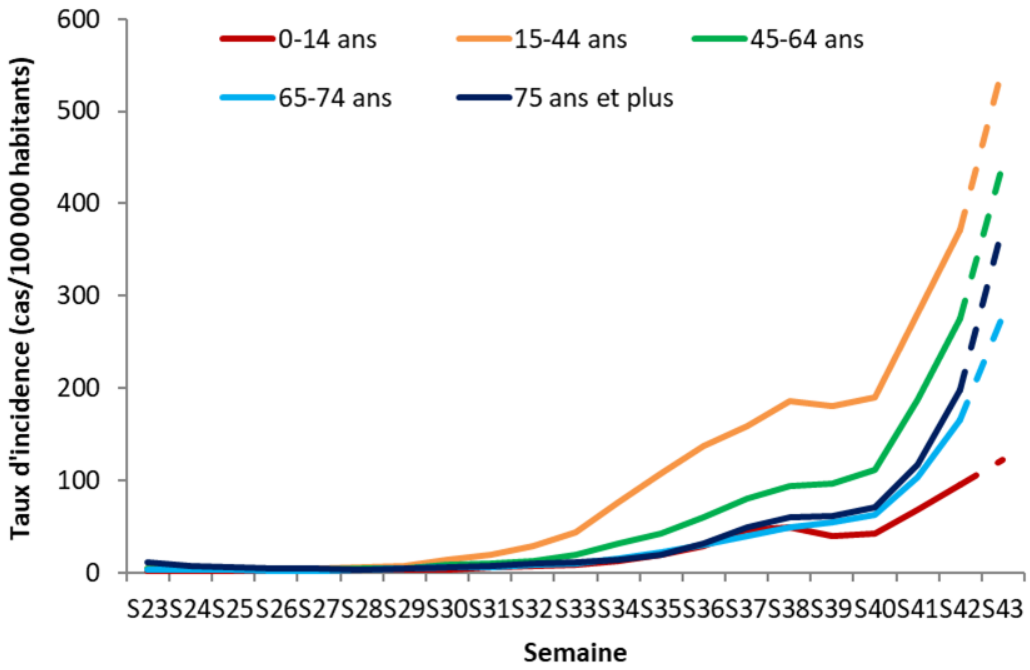


Figure 9 : évolution des taux d'incidence des cas de SARS-CoV-2 selon les classes d'âge, depuis la semaine 23/2020 jusqu'à la semaine 43/2020 en France métropolitaine (données Santé Publique France)[58].

Les patients admis en réanimation sont majoritairement des personnes âgées de plus de 65 ans et présentant des comorbidités (durant le mois d'octobre 2020, 84% des patients de moins de 65 ans admis en réanimation en présentaient au moins une). Les comorbidités les plus fréquemment rapportées étaient l'obésité (49%), l'hypertension artérielle (46%) et le diabète (34%)[58].

Entre le 13 mars 2020 et le 1er juillet 2020, la létalité de la COVID-19 en réanimation était de 23%[59].

L'ensemble des données recueillies ont permis de définir les patients à risque de développer une forme sévère de COVID-19 comme étant[60][61][62] :

- Les personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Les personnes obèses avec un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m^2 ;
- Les patients présentant des antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle compliquée, accident vasculaire cérébral ou coronaropathie, chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- Les patients diabétiques insulinodépendants non équilibrés ou présentant des complications secondaires à leur pathologie ;
- Les personnes présentant une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale (notamment BPCO et insuffisance respiratoire) ;
- Les patients présentant une insuffisance rénale chronique et les malades atteints de cancer sous traitement ou en rémission depuis moins de trois ans ;
- Les patients présentant une immunodépression (médicamenteuse, infection à VIH non contrôlée ou avec CDA < 200/mm^3, greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, hémopathie maligne en cours de traitement) ;
- Les patients atteints de trisomie 21.

II.A.5. Traitement[62]

La prise en charge de patients atteints de COVID-19 est principalement symptomatique car, à ce jour, aucun traitement médicamenteux n'a démontré d'efficacité suffisante sur la diminution de la durée des symptômes et de l'apparition de formes graves.

Elle consiste, dans un premier temps, en l'isolement des patients à leur domicile quand c'est possible ou en hôtel thérapeutique le cas échéant. Cet isolement est mis en place sur la base de l'obtention d'un test RT-PCR positif au SARS-CoV-2 ou sur un tableau clinique caractéristique d'une COVID-19 quand le test PCR est rendu négatif. Les personnes vivant au domicile du patient et les personnes contacts n'ayant pas accès à un test PCR doivent également s'isoler. La durée de l'isolement est variable selon la situation clinique virologique.

Elle est résumée dans le tableau suivant :

Isolement	Délai
Incubation	14 jours maximum (médiane : 5-6 jours)
Levée de l'isolement Malades PCR+ asymptomatiques	Au plus tôt le 8ème jour après la date de la PCR+
Guérison et levée de l'isolement Malades PCR+/- symptomatiques Population générale	Au plus tôt le 8ème jour après le début des symptômes ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la fièvre ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la dyspnée
Guérison et levée de l'isolement Malades PCR+/- symptomatiques Personnes immunodéprimées	Au plus tôt le 10ème jour après le début des symptômes ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la fièvre ET au plus tôt 48 heures après la disparition de la dyspnée
Isolement Entourage, Contacts PCR+	Idem malade Covid+
Isolement Entourage, Contacts sans test PCR	14 jours
Isolement Entourage, Contacts PCR- symptomatiques	Idem malades Covid+ symptomatiques
Isolement Entourage, Contacts PCR- asymptomatiques	14 jours
Évitement des contacts rapprochés avec des personnes à risque de forme grave, après la levée de l'isolement	7 jours suivants la levée de l'isolement

Figure 10 : tableau récapitulatif des différents délais d'isolement en fonction de situations cliniques et virologiques (Haute Autorité de Santé, 30 avril 2020)[62].

La HAS, dans un avis paru en décembre 2020, prévoit désormais que la durée d'isolement d'un cas contact soit réduite à 7 jours, prolongée de 7 jours supplémentaires en cas de test PCR ou antigénique positif[48].

Dans tous les cas, les patients isolés doivent être surveillés afin d'évaluer tout risque de développement de complications. En cas d'apparition de signes d'alerte (diminution de la saturation en oxygène, bradycardie, hypotension, troubles de la conscience, marbrures…), une hospitalisation doit être envisagée.

La prise en charge des symptômes repose essentiellement sur l'utilisation de paracétamol en cas de fièvre ou de douleurs (myalgies notamment). L'association aux anti-inflammatoires non stéroïdiens est déconseillée compte tenu du lien éventuel entre leur utilisation et le risque de développer une forme sévère de COVID-19.

En attendant la mise en place et les résultats d'une vaccination à grande échelle, la prévention repose sur l'utilisation des gestes barrières :

- Port du masque ;
- Distanciation physique ;
- Lavage régulier des mains au savon ou au gel hydroalcoolique ;
- Utilisation de mouchoirs à usage unique à jeter dès leur utilisation ;
- Tousser et éternuer dans le coude.

II.A.6. Vaccin

En juin 2020, l'OMS recensait plus de 160 vaccins en cours de développement dirigés contre le SARS-CoV-2.

Le 21 décembre 2020, un premier vaccin a obtenu au niveau européen une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée par l'Agence Européenne du Médicament (AEM) dans la lutte contre le SARS-CoV-2[63] : le vaccin des laboratoires Pfizer et BioNTech BNT162b2[64] COMIRNATY®. Le 6 janvier 2021, un second vaccin a obtenu une autorisation de mise sur le marché conditionnelle délivrée par l'AEM : le Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) développé par le laboratoire Moderna[65]. Ce dernier présente un avantage par rapport au COMINARTY® concernant ses conditions de conservation : il peut être stocké dans des congélateurs classiques et non dans des super congélateurs et être utilisé pendant 30 jours après décongélation s'il est conservé entre 2° et 8°C quand cette durée est de 5 jours pour COMIRNATY®. Un troisième vaccin a également un développement avancé : celui d'AstraZeneca[66]. Les vaccins COMIRNATY® et Moderna sont ainsi déployés en France dans une campagne de vaccination qui a débuté en janvier 2021 avec deux objectifs : la réduction des hospitalisations et des décès secondaires à la COVID-19 et le maintien des activités essentielles du pays notamment celles du système de santé[67]. Cette campagne de vaccination va se dérouler en cinq phases, en priorisant les personnes les plus à risque de forme grave de COVID-19 et les plus exposées au virus[67]. Cette vaccination ne sera pas obligatoire et le consentement des personnes vaccinées devra être recueilli et tracé dans le dossier médical[68].

Les vaccins BNT162b2 et le Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) sont des vaccins à ARN messager, ne contenant pas d'adjuvant. L'utilisation de l'ARN messager en thérapeutique a été particulièrement développée dans d'autres disciplines médicales. C'est le cas par exemple en oncologie avec des recherches portant sur des « vaccins anti-cancers », l'objectif étant la production d'anticorps dirigés contre des antigènes portés spécifiquement par des tumeurs déjà présentes chez des patients. L'utilisation de l'ARN messager est également envisagée en thérapie régénérative, afin d'améliorer la régénération tissulaire en post AVC par exemple. L'idée d'utiliser des vaccins à ARN messager dans la prévention des maladies infectieuses existe depuis les années 1990, avec des premiers travaux réalisés sur le développement d'un vaccin antigrippal par l'Institut Cochin de génétique moléculaire et de Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins (Marcy-l'Étoile), afin d'en diminuer considérablement le coût et le temps de production[69]. Jusqu'à présent, aucun vaccin à ARN

messager n'avait obtenu d'AMM. Ce mode de vaccination consiste en l'injection d'ARN messagers codant pour la protéine S du virus, encapsulés dans des nanoparticules lipidiques. Les nucléotides ainsi injectés pénètrent dans le cytoplasme des cellules, sont lus et traduits par les ribosomes avant d'être détruits et éliminés par les cellules sans entrer dans le noyau cellulaire (comme c'est le cas pour tout ARN messager). La protéine S ainsi synthétisée induit une réaction immunitaire humorale et ainsi la production d'anticorps neutralisants dirigés contre la protéine S du SARS-CoV-2[70].

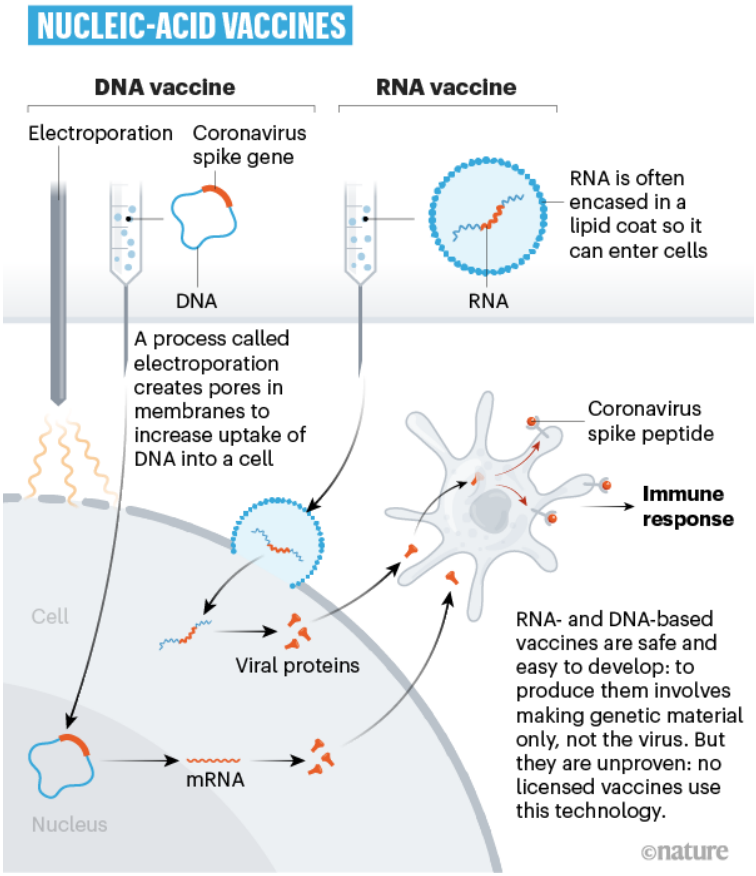


Figure 11 : mode de fonctionnement des vaccins à ADN et à ARN messager (Nature : 580, 576-577 (2020) : The race for coronavirus vaccines: a graphical guide)

Le schéma vaccinal du vaccin COMIRNATY® repose sur deux injections, réalisées par voie intra-musculaire à 21 jours d'intervalle et il peut être utilisé chez les adultes et les enfants de plus de 16 ans[71]. Pour le vaccin Moderna, les deux injections doivent être réalisées à 28 jours d'intervalle et il peut être utilisé chez les personnes âgées de 18 ans et plus[72]. Dans les deux cas, un délai de trois mois après l'apparition de symptômes doit être respecté en cas de vaccination de patients ayant précédemment présenté une forme symptomatique de COVID-19[71].

Les données sur la tolérance et les contre-indications des vaccins ont été obtenues suite à la publication des résultats des essais cliniques de phase II et III.

Concernant le vaccin COMIRNATY®, les principaux effets indésirables relevés sont, comme pour tout vaccin, des effets indésirables de réactogénicité tels que l'apparition de réactions au site d'injection (douleurs, rougeurs, œdème) et des symptômes généraux de type fièvre, fatigue, myalgies, arthralgies, frissons d'intensité faible à modérée[(71)]. L'apparition de paralysie de la face a été décrite pour quatre personnes sur environ 20 000 suivies durant deux mois après la seconde injection, dont deux ont été considérées comme étant en lien avec la vaccination. La fréquence d'apparition de ces paralysies dans le groupe vacciné ne s'est pas révélée supérieure à celle observée dans la population générale[(70)]. Deux cas de réaction allergique grave ont également été relevés. Le vaccin COMIRNATY® présente un bon profil de tolérance, qui sera complété par un suivi particulièrement rigoureux en termes de pharmacovigilance au fur et à mesure de son utilisation (phase IV post-AMM).

Le profil de tolérance du vaccin Moderna est équivalent à celui du vaccin COMIRNATY®. Les principaux effets indésirables rencontrés sont également des effets indésirables de réactogénicité ainsi que des céphalées et de la fatigue. Trois cas de paralysie faciale ont été décrits sur 15 185 personnes contre un dans le groupe placebo (15 166)[(72)].

Dans les deux cas, l'administration du vaccin est contre-indiquée chez toute personne ayant des antécédents de réactions allergiques graves de type anaphylactique et lors d'infections aiguës[(67)]. Elle est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitantes ainsi que chez les enfants de moins de 16 ans par manque de données. Cette préconisation peut être amenée à évoluer, notamment en fonction d'éventuelles comorbidités qui pourraient modifier la balance bénéfices/risques. D'autre part, les vaccins ne doivent actuellement pas être injectés concomitamment à d'autres vaccins.

Les études cliniques réalisées ont montré une efficacité du vaccin COMIRNATY® de 95% sur la diminution du nombre de cas de COVID-19 symptomatiques. Cette efficacité est identique quels que soient l'âge des patients (de moins de 75 ans), leur sexe, leur IMC et leurs éventuelles comorbidités. Une diminution de 89% de l'incidence des formes sévères a été montrée, sans qu'une action sur la mortalité n'ait pu encore être démontrée[(71)].

Concernant le vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified), son efficacité est de 94% sur la diminution du nombre de cas de COVID-19 symptomatiques dès 14 jours après la deuxième injection. Elle reste élevée chez les patients âgés de plus de 65 ans et chez

les patients présentant certaines comorbidités telles que l'obésité. Il est à noter toutefois que, par manque de données, l'efficacité du vaccin chez les patients de plus de 75 ans n'a pas pu être établie[72].

D'autre part, aucune donnée sur la transmission virale n'ayant encore pu être observée, la vaccination ne permet aujourd'hui pas de s'affranchir des gestes barrières[71].

Le vaccin actuellement en développement par AstraZeneca est, quant à lui, un vaccin vectorisé utilisant un adénovirus de chimpanzé contenant le gène codant pour la protéine S du SARS-CoV-2. Le fragment d'ADN, obtenu par transcription inverse, va être ainsi acheminé jusqu'au noyau cellulaire pour permettre la synthèse des protéines qui serviront d'antigènes pour enclencher la sécrétion d'anticorps. Les particules injectées, dont le vecteur ne possède plus de gène de réplication, seront ensuite éliminées. Les dernières données publiées par AstraZeneca évaluent l'efficacité de ce vaccin à 70%[66].

II.B. Principes généraux et aspects réglementaires des TROD COVID

II.B.1. Rappels d'immunologie concernant la production d'anticorps

L'immunité est la capacité générale d'un hôte de résister à une infection ou une maladie[73]. L'immunité est médiée par le système immunitaire, composé de cellules, tissus et organes capables de reconnaitre les substances pathogènes ainsi que les cellules anormales ou mutantes dans l'organisme. Deux types de réponses immunitaires développées lors d'une infection sont à distinguer :

- La réponse immunitaire non spécifique/innée/naturelle ;
- La réponse immunitaire spécifique/acquise/adaptative.

Ces deux types de réponse se différencient par les acteurs et mécanismes qu'elles mettent en jeu, leur vitesse et leur durée d'activation. Elles ne sont pas indépendantes l'une de l'autre mais coopèrent afin d'améliorer la réponse immunitaire globale.

II.B.1.a. L'immunité innée

L'immunité innée est la première ligne de défense de l'organisme contre un matériel étranger. Elle est immédiatement efficace car ses acteurs préexistent avant l'introduction de l'élément perturbateur. Cependant, sa réponse est non spécifique et non sélective : elle est identique quel que soit l'élément étranger détecté car elle ne possède pas de mémoire

immunologique. Sa mise en place passe par les cellules phagocytaires (monocytes, macrophages, granulocytes que sont les polynucléaires neutrophiles, basophiles et éosinophiles), les lymphocytes NK, les cellules dendritiques, le système du complément.

II.B.1.b. L'immunité adaptative[74][75]

L'immunité adaptative est de cinétique d'apparition plus lente lors d'un premier contact avec un élément étranger mais très rapide et de grande amplitude lors d'un deuxième contact. En effet, son efficacité est améliorée par les expositions répétées à un même élément car elle garde en mémoire les précédentes expositions et adapte le type de réponse, qui est ainsi très spécifique et sélective. C'est ce que l'on appelle la réponse mémoire ou anamnestique.

Il existe deux branches de l'immunité adaptative, mises en jeu en fonction du type de matériel à éliminer :

- L'immunité à médiation cellulaire, qui repose sur la mise en jeu des cellules lymphocytaires T ;
- L'immunité humorale, qui repose sur la production d'anticorps (appelés aussi immunoglobulines) par les plasmocytes issus des cellules lymphocytaires B.

II.B.1.c. L'immunité humorale[74][75]

L'immunité humorale passe par la capacité des lymphocytes B à reconnaitre un antigène (substance étrangère à laquelle les lymphocytes répondent, dite immunogène car induit une réponse immunitaire) et à se différencier en plasmocytes.

Les lymphocytes B portent à leur surface un récepteur particulier : le BCR (B-cell receptors) constitué d'un complexe d'immunoglobulines. Chaque récepteur est spécifique d'un type d'antigène : en effet, au cours du développement, les lymphocytes B subissent un phénomène de sélection clonale permettant d'obtenir des milliers de lymphocytes B portant chacun une spécificité antigénique différente. Par l'intermédiaire d'une cellule présentatrice d'antigène et en collaboration éventuelle avec les lymphocytes T (selon si l'antigène est thymo-dépendant ou indépendant), la fixation de l'antigène sur le récepteur BCR entraine l'activation et la différenciation du lymphocyte B en plasmocyte sécréteur d'anticorps dirigés spécifiquement contre l'antigène présenté.

Une partie des lymphocytes B activés peuvent se différencier en lymphocytes B mémoire plutôt qu'en plasmocytes. Ces cellules mémoire ne participent pas directement à la réaction immunitaire mais restent quiescents et permettent d'augmenter la vitesse de mise en

route de la réponse immunitaire humorale en cas de contacts ultérieurs avec l'antigène en question. La différenciation en lymphocytes B mémoire n'est pas systématique mais dépend de l'antigène mis en cause.

Les anticorps sont des glycoprotéines possédant une structure générale en Y composée de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères. La tige du Y correspond à une région constante de l'anticorps appelée fragment Fc (Fragment cristallisable). C'est cette région qui se lie aux différents acteurs de l'immunité avec lesquels les anticorps interagissent. Les bras du Y correspondent aux fragments Fab (Fragment antigen-binding) constitués d'une région constante et d'une région variable. C'est cette région qui se fixe spécifiquement à un antigène en se liant aux épitopes compatibles.

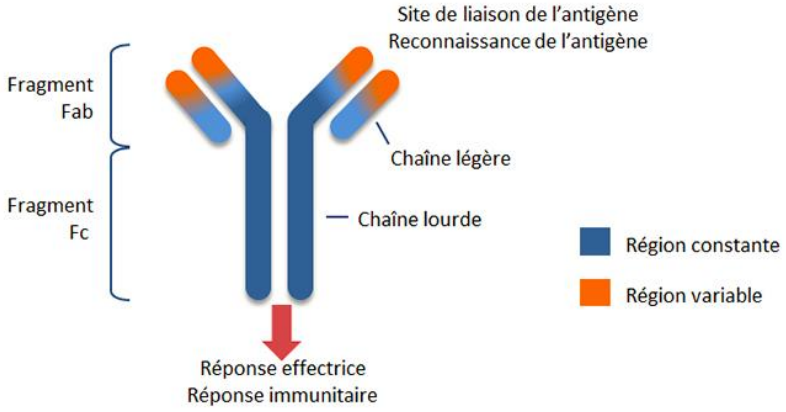


Figure 12 : représentation schématique d'un anticorps (Innate Pharma)(76).

Les immunoglobulines humaines sont rangées en cinq classes différentes en fonction des propriétés de leur chaine lourde :

- Les immunoglobulines γ (IgG) qui sont les immunoglobulines principales du sérum puisqu'elles représentent 80 à 85% de la quantité totale d'immunoglobulines. Elles sont retrouvées au niveau tissulaire et dans le plasma sanguin et passent la barrière foeto-placentaire (ce sont d'ailleurs les seules immunoglobulines capables de fournir une immunité naturelle au nouveau-né dès la naissance). Leur demi-vie sérique est la plus longue : 23 jours ;
- Les immunoglobulines μ (IgM) représentent 5 à 10% des immunoglobulines sériques totales. Elles sont constituées de cinq monomères de la structure de base des anticorps. Les IgM sont les premières immunoglobulines à être synthétisées lors de la maturation des plasmocytes. Elles sont essentiellement retrouvées dans

le tissu sanguin et servent de constituant du BCR. Leur demi-vie plasmatique est de 5 jours ;

- Les immunoglobulines α (IgA) représentent environ 12% des immunoglobulines sériques. Elles sont essentiellement retrouvées dans les sécrétions muqueuses sous forme de dimères de la structure de base des anticorps. Leur demi-vie sérique est de 6 jours ;
- Les immunoglobulines δ (IgD) sont présentes à l'état de trace dans le sérum (moins de 1% des immunoglobulines totales). Elles font partie du complexe récepteur présent à la surface des lymphocytes B. Leur demi-vie sérique est de 3 jours ;
- Les immunoglobulines ε (IgE) sont également présentes à l'état de trace au niveau sérique. Leur demi-vie y est de 2 jours.

Le premier contact avec un antigène déclenche une réponse immunitaire primaire. Elle commence par une phase de latence qui correspond au temps nécessaire à la différenciation des lymphocytes B activés en plasmocytes et au début de la sécrétion des anticorps. Cette phase de latence est variable mais dure en moyenne une dizaine de jours. Aucun anticorps n'est détectable durant la phase de latence. Les premières immunoglobulines sécrétées sont les IgM, qui disparaissent au bout d'une quinzaine de jours, remplacées par les IgG qui sont sécrétées dans un second temps.

Lors d'un second contact avec un antigène, c'est la réponse immunitaire secondaire qui est mise en jeu. La mémoire du système immunitaire adaptatif permet une seconde réponse plus rapide, avec une phase de latence plus courte et un taux d'IgG produit plus élevé avec une affinité pour l'antigène en question plus importante. C'est d'ailleurs cette capacité de réponse anamnestique qui est mise à profit lors de la vaccination.

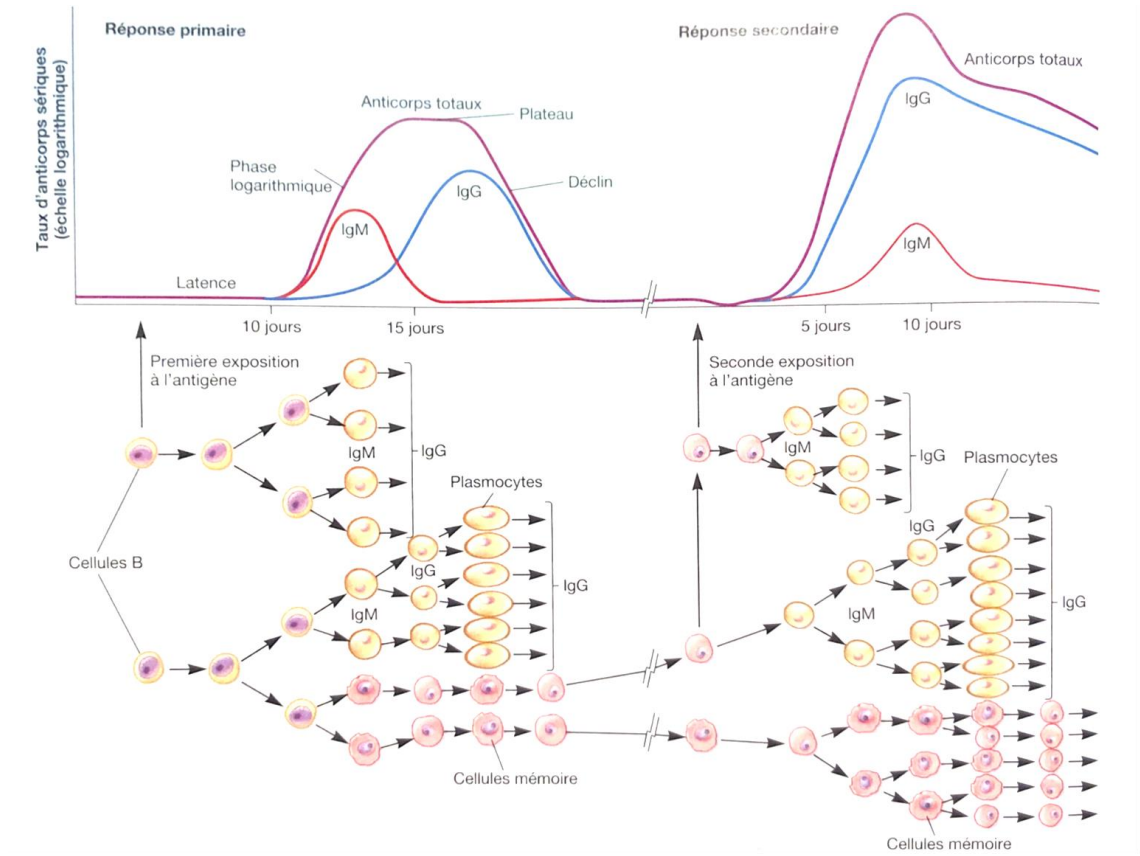


Figure 13 : production et cinétique des anticorps au cours des réponses immunitaires primaire et secondaire (Microbiologie, De Boeck 4ème édition (2013) (Prescott, Willey, Sherwood, Woolverton) chapitre 33 : l'immunité spécifique ou adaptative).

Les anticorps ne détruisent pas eux-mêmes les antigènes ciblés mais le font par l'intermédiaire des réactions immunitaires innée et adaptative qu'elles vont amplifier par différents mécanismes :

- Neutralisation/inactivation par fixation de l'anticorps sur :
  - Des bactéries : cas par exemple des IgA sécrétoires qui inhibent de cette manière des facteurs favorisant l'adhérence des bactéries aux tissus et protègent ainsi les muqueuses des infections ;
  - Des virus : cas de certaines IgG, IgM et IgA qui peuvent inactiver certains virus lors de leur phase extra-cellulaire (phénomène de neutralisation virale) ;
  - Des toxines : en s'y fixant, l'anticorps, nommé antitoxine, peut soit empêcher la fixation de la toxine au récepteur de la cellule cible, soit activer sa phagocytose par les macrophages.

- Opsonisation : processus facilitant le phénomène de phagocytose par reconnaissance du fragment Fc des anticorps ayant fixé un antigène par les cellules dendritiques, macrophages et polynucléaires neutrophiles ;
- Activation du système du complément par liaison du fragment Fc de l'immunoglobuline ayant fixé un anticorps au premier constituant du système du complément (C1) ;
- Activation des lymphocytes NK qui reconnaissent le fragment Fc du complexe antigène-anticorps ;
- Formation de complexes immuns lorsqu'un antigène possède plusieurs déterminants antigéniques. Ceux-ci peuvent alors être reconnus par plusieurs immunoglobulines, formant des agrégats qui peuvent sédimenter s'ils sont suffisamment importants (réaction de précipitation) ou agglutiner s'ils contiennent des cellules ou des particules (réaction d'agglutination). Les complexes immuns sont plus facilement phagocytés que les antigènes seuls.

II.B.2. Principe des TROD COVID-19

Les TROD COVID-19 (Biosynex COVID-19 BSS IgG/IgM du laboratoire Biosynex, Base Point Covid-19 IgG/IgM rapid test device du laboratoire Abbott, SARS-CoV-2 Rapid antibody test du laboratoire Roche Diagnostics par exemple) se présentent sous forme de tests immunochromatographiques sur membrane permettant la détection des IgG et des IgM sur un prélèvement sanguin capillaire. Cette détection est uniquement qualitative et non quantitative.

Le principe général des tests immunochromatographiques sur membrane consiste en un dépôt d'échantillon de sérum ou de sang à l'extrémité d'une membrane imprégnée d'antigènes spécifiques de l'anticorps recherché qui sont associés à un révélateur. Les complexes anticorps/antigènes formés migrent par capillarité le long de la membrane jusqu'aux fenêtres de lecture où leur fixation entraine l'apparition de bandes colorées[77].

Dans le cas des TROD COVID-19, l'extrémité de la membrane est imprégnée d'antigènes du SARS-CoV-2 associés à de l'or colloïdal comme révélateur. Si l'échantillon de sang du patient testé contient des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, un complexe se forme entre ces anticorps et les antigènes présents sur la membrane. Au cours de leur migration, ces complexes se fixent sur les anticorps anti humains G et/ou M présents au niveau des zones de lecture correspondantes, faisant alors apparaitre des bandes colorées en fonction du type d'immunoglobulines présenté par le patient. Le bon fonctionnement du TROD est vérifié par

l'apparition systématique d'une bande colorée de contrôle, preuve qu'un volume d'échantillon suffisant a été utilisé et que la membrane de la cassette de test a correctement joué son rôle.

Figure 14 : TROD COVID-19 positif pour les IgG et les IgM (Biosynex).

II.B.3. Place des TROD dans la stratégie de dépistage de la COVID-19

L'utilisation des TROD COVID-19 a pour but d'apporter une orientation diagnostique aux patients dans le cadre[78] :

- D'enquêtes épidémiologiques ;
- Chez des patients ayant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale dans les indications suivantes :
    - Orientation diagnostique initiale de patients symptomatiques sans signe de gravité suivis en ville si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif,
    - Orientation diagnostique de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signe de gravité mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours,
    - Orientation diagnostique étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signe de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une RT-PCR,
- Orientation diagnostique de rattrapage chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs symptomatiques sans signe de gravité ;
- Orientation diagnostique chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs non symptomatiques lors de dépistage et détection de personne-contact par RT-PCR selon les recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale.

Dans le cas du SARS-CoV-2, la cinétique de production des anticorps dépendrait de la présence ou non de symptômes et de leur intensité. Chez les personnes symptomatiques, la production des IgM débuterait le 5ème jour après l'apparition des premiers signes et deviendrait détectable au 7ème jour pour certains patients et au 14ème jour pour tous. La production d'IgG est quasi-concomitante à celle des IgM, rendant sa détection possible également dans la 2ème semaine suivant l'apparition des symptômes. Chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques, la production d'anticorps peut être retardée : au-delà de 15 jours voire 30 jours chez certains patients[79].

La cinétique de décroissance des anticorps est longue : les IgM restent détectables jusqu'à 7 semaines après le début des symptômes. Entre 7 jours et 7 semaines, un profil de positivité IgM et IgG est ainsi très fréquemment retrouvé. Ce profil ne permet donc pas de dire si un patient est en début ou en fin d'infection[79]. D'autre part, une étude réalisée sur un échantillon important de personnes a mis en évidence la présence d'IgG jusqu'à 4 mois après une infection par SARS-CoV-2[80].

De ce fait, les tests sérologiques doivent être utilisés au minimum 7 jours après l'apparition de symptômes, un délai de 14 jours étant optimal. La HAS recommande un délai de 20 jours après un éventuel contact avec le virus chez une personne asymptomatique[79]. Ils ne remplacent pas les tests PCR et ne peuvent pas, à eux seuls, poser un diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 ni évaluer la contagiosité d'une personne. D'autre part, la HAS recommande une vérification des résultats obtenus par un laboratoire de biologie médicale[78] :

- En cas de résultat positif, le résultat devra toujours être confirmé par un test sérologique réalisé en laboratoire de biologie médicale ;
- En cas de résultat négatif, une confirmation par test sérologique réalisé en laboratoire de biologie médicale devra être encouragée.

Enfin, les TROD n'ont pas vocation à identifier les personnes protégées contre une éventuellement réinfection par le SARS-CoV2. En effet, la présence d'anticorps n'est pas synonyme de protection immunitaire, les anticorps produits n'étant pas nécessairement neutralisants et même s'ils le sont, la durée de leur présence et de leur efficacité contre une même souche du virus semble extrêmement variable au niveau inter-individuel[81]. La survenue de réinfection ou de réactivation du virus n'est donc pas à exclure en l'état actuel des connaissances, comme c'est le cas pour d'autres coronavirus. Si le risque de développer des formes graves en cas de réinfection serait très faible, une personne présentant des anticorps serait susceptible d'être réinfectée et donc de contaminer son entourage[82][83][84].

Ces tests sérologiques ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale. Leur prix est librement fixé par chaque officine.

II.B.4. Cahier des charges des TROD COVID-19

Pour pouvoir être utilisés, les tests rapides d'orientation diagnostique doivent répondre à des critères de qualité et de performance définis par la HAS[79]. La plateforme COVID-19[85] mise en ligne par le site du Ministère des Solidarités et de la Santé recense l'ensemble des tests de détection, dont les tests sérologiques, répondant à ces critères.

II.B.4.a. Marquage CE

Bien que la Commission Européenne, dans ses recommandations du 15 avril 2020, ait indiqué que les états membres pouvaient, à titre exceptionnel, autoriser la commercialisation de tests ne disposant pas du marquage CE, les progrès réalisés depuis la première vague épidémique de COVID dans la production et la commercialisation des TROD COVID doit faire utiliser prioritairement les tests disposant du marquage CE. L'ensemble des données ayant permis d'établir la validité analytique et clinique du test ainsi que les modalités d'obtention de ces données doivent être systématiquement et intégralement intégrées au sein de la documentation technique du test. La Commission Européenne recommande également une validation additionnelle des tests. Ainsi, la HAS recommande que cette validation soit effectuée par le Centre National de Référence (CNR) des virus des infections respiratoires avant tout achat et utilisation[82]. Les CNR des virus infections respiratoires sont à l'Institut Pasteur de Paris et au Centre Hospitalo-Universitaire de Lyon dont le laboratoire de virologie est associé à l'Institut Pasteur. Le fabricant souhaitant obtenir une validation complémentaire des tests par les CNR doit en faire la demande à l'ANSM. Si celle-ci est acceptée, l'ANSM redirigera les fabricants vers le CNR qui réalisera l'évaluation du test en question. Une fiche d'évaluation de la performance du test sera ensuite rendue par le CNR au fabricant, à l'ANSM, à la Direction Générale de la Santé (DGS) et aux distributeurs enregistrés[86].

II.B.4.b. Cibles virales

Les antigènes viraux qu'il est recommandé d'utiliser pour la détection des IgG et IgM peuvent être la protéine S (protéine de surface du SARS-CoV2 permettant l'interaction et la fusion du virus avec la cellule cible), le domaine RBD (Receptor Binding Domain) de la protéine S (domaine permettant l'interaction du virus avec la cellule cible) ou la protéine N (protéine de la nucléocapside du virus).

II.B.4.c. Isotypes d'anticorps à détecter

Les tests sérologiques doivent pouvoir détecter séparément les IgG et les IgM dirigées spécifiquement contre le SARS-CoV-2 sans avoir à préciser l'isotype d'IgG détectée. Les IgA peuvent également être détectées mais cela reste optionnel.

II.B.4.d. Données analytiques de validité à effectuer par le fabricant

Les données analytiques suivantes doivent être réalisées et publiées par le fabricant avant commercialisation du test sérologique :

- Précision : concordance entre les résultats d'une série de différentes mesures réalisées sur plusieurs échantillons constitués à partir d'une même origine présentant la cible recherchée par le test. La précision est appréciée en trois étapes :
    - la répétabilité (précision intra-test, avec la mesure du coefficient de variation (CV) sur au minimum 30 essais) ;
    - la précision intermédiaire (ou reproductibilité intra-laboratoire, également avec la mesure de coefficient de variation) ;
    - la reproductibilité (précision inter-observateur) qui exprime les résultats entre différents laboratoires ;
- Exactitude (concordance entre la valeur du résultat du test et la donnée considérée comme vraie) ;
- Justesse (étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essai et une valeur de référence acceptée) ;
- Sensibilité analytique (ou limite de détection) qui désigne la plus petite quantité d'analyte dans un échantillon pouvant être détectée. Elle doit être réalisée sur au moins 30 sérums par dilution limite. Pour les tests qualitatifs, cette valeur correspond à la valeur seuil de positivité ;
- Valeur seuil de positivité ;
- Spécificité analytique : aptitude du test à ne pas présenter de réaction croisée avec d'autres analytes, en l'occurrence avec d'autres anticorps dirigés contre des virus apparentés au SARS-CoV-2, des virus provoquant des infections respiratoires communes, ou d'autres composés connus pour donner des réactions croisées non spécifiques (facteur rhumatoïde notamment). La spécificité analytique attendue est de 100 %. Le fabricant doit indiquer la méthode utilisée

son estimation et le cas échéant pour quelle(s) raison(s) la spécificité analytique est inférieure à 100 % ;

- Sensibilité clinique : capacité du test à détecter les anticorps dirigés contre le virus SARS-CoV-2 sur des sérums de patients préalablement connus pour être atteints de la COVID-19 (par mise en évidence du SARS-CoV-2 par un test RT-PCR positif). Dans la mesure où la sensibilité clinique des tests de sérologie peut varier en fonction de la période de prélèvement du test, le fabricant devra documenter explicitement le panel de sérums ayant conduit à la validation de la sensibilité clinique (nombre total de sérums inclut dans le panel, nombre de sérums pour chaque période de 5 jours après apparition des symptômes, proportion relative de sérums issus de patients symptomatiques/ asymptomatiques au sein du panel). La valeur seuil minimale acceptable pour la sensibilité clinique est estimée à 90 % ou 95 % selon l'usage du test, afin de minimiser le nombre de faux négatifs.
- Spécificité clinique : probabilité d'avoir un test négatif chez les non-malades. Afin de minimiser le nombre de faux positifs, sa valeur seuil minimale acceptable est estimée à 98 %.

II.B.5. Aspects réglementaires

II.B.5.a. Personnel autorisé à réaliser les TROD COVID-19

L'article 26 de l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de COVID-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé[39] indique que les professionnels de santé autorisés à réaliser les TROD COVID-19 sont les médecins et professionnels de santé sous leur responsabilité ainsi que les pharmaciens d'officine. Il est nécessaire de suivre au préalable une formation théorique, qui peut être réalisée en présentiel ou en distanciel (e-learning). Cette formation peut être réalisée via des organismes de formation privés mais également par l'intermédiaire des fabricants des TROD COVID-19 qui la proposent parfois gratuitement lors de l'achat des kits (comme c'est le cas de Biosynex par exemple). La Faculté de Pharmacie d'Aix Marseille Université ne propose pas, à ce jour, de formation de DPC sur ce sujet. Bien que la mise en place d'un Master 2 sur le développement des DMDIV (porté par le Pr Romaric Lacroix) soit en projet, il ne répondrait pas au besoin de formation courte type DPC sur ce thème en particulier et sur la réalisation de TROD en général.

Contrairement à ce qui est demandé pour la grippe, aucune déclaration à l'ARS des pharmaciens réalisant les TROD et de la preuve de leur formation n'est nécessaire.

II.B.5.b. Conditions techniques de l'officine

Comme pour la réalisation des autres TROD en officine (angine, grippe et test glycémique), le test rapide sérologique du coronavirus doit être réalisé dans un espace de confidentialité qui soit accessible sans passer par le lieu de stockage des médicaments. Cet espace doit comporter un système d'élimination des DASRI[87].

II.B.5.c. Traçabilité

La mise en place des TROD nécessite l'écriture d'une fiche précisant les modalités de réalisation de ces tests et regroupant les informations suivantes[87] :

- La formation accomplie pour pratiquer le test ;
- Les modalités de respect des recommandations du fabricant du test ;
- Les modalités de communication du résultat du test rapide au patient ;
- Les modalités de la prise en charge du patient en cas de positivité du test ;
- Les modalités d'élimination des DASRI ;
- Le nom de la structure d'exercice du ou des professionnels de santé concernés ;
- La description de la réalisation pratique du test (marquage CE, marque, référence, date de péremption, numéro de lot du test, type de prélèvement, notice du fabricant, attestation de prise de connaissance de la notice du test avant son utilisation).

Chaque test effectué doit être enregistré au nom du patient avec les informations suivantes[87] :

- Résultat du test ;
- Informations concernant le DMDIV utilisé ;
- Numéro de lot du test utilisé ;
- Date et heure de réalisation ;
- Identification du professionnel de santé ayant réalisé le test.

Enfin, lors de la communication du résultat du test au patient, le pharmacien doit lui transmettre un document écrit précisant ce résultat et rappelant que le test effectué ne constitue qu'une orientation diagnostique[87].

II.C. Mise en place en pharmacie

Les TROD ont été mis en place dès le 20 juillet 2020 dans deux officines : la Pharmacie de la Gare et la Pharmacie du Village. Dans ces deux pharmacies, les équipes étaient favorables à la mise en place des TROD.

Seule la pharmacie située dans le Gard a décidé de communiquer sur la réalisation des tests par un affichage dans l'officine.

En ce qui concerne la formation, des e-learning ont été mis en ligne gratuitement par divers organismes de formation, complétés par des recherches personnelles et notamment la lecture des recommandations de la HAS.

Dans les deux pharmacies, nous avons décidé de réaliser les TROD sans rendez-vous, au fur et à mesure que les personnes intéressées se présentaient.

II.C.1. Conditions techniques des officines

La pharmacie de la Gare ayant été transférée en début d'année et la pharmacie du Village ayant été récemment rénovée, toutes deux disposaient d'une salle de confidentialité répondant aux exigences réglementaires nécessaires pour permettre la mise en œuvre des TROD.

II.C.2. Traçabilité

Les mêmes tests ont été utilisés dans les deux pharmacies : les tests Biosynex COVID-19 BSS IgG/IgM commercialisés par le laboratoire Biosynex dont les caractéristiques sont décrites dans l'annexe 6. Ces tests disposent d'un marquage CE et ont été évalués par le CNR. Nous avons ainsi pu utiliser les mêmes documents de rendu de résultats (annexe 7) réalisés en double exemplaire afin d'en garder une copie pour notre traçabilité interne. De plus, la facturation était effectuée au nom du patient afin d'améliorer la traçabilité.

II.C.3. Retour d'expérience

Globalement, la mise en place des TROD COVID-19 s'est révélée plus simple (d'un point de vue organisationnel et par le temps que cela a nécessité) que la mise en place de la vaccination. Cela s'explique probablement par des conditions de déploiement moins exigeantes que pour la vaccination, par un acte technique plus simple à réaliser (s'apparentant par de

nombreux aspects à la mesure d'une glycémie capillaire) et par une situation d'urgence nécessitant une mise en place rapide des tests.

Dès le début du déploiement des TROD, nous avons observé une demande inégale entre les deux pharmacies. Elle s'est en effet révélée plus importante dans l'officine de village (Pharmacie de la Gare), ce qui s'est à terme confirmé puisque sur la période allant de fin juillet 2020 à fin septembre 2020, 50 tests ont été réalisés dans l'officine de village contre seulement 17 dans l'officine de ville. Durant cette période, 67 tests ont donc été, en tout, réalisés.

Nous avons décidé, dans ces deux pharmacies, de réaliser un questionnaire (annexe 8) court et anonyme à remplir avec le patient avec plusieurs objectifs :

- Définir si le patient savait, avant la réalisation du test, en quoi celui-ci consistait et quelle était son utilité ;
- Savoir comment le patient avait eu connaissance de l'existence des TROD ;
- Définir pour quelles raisons les tests ont été le plus souvent réalisés, en lien avec les recommandations d'utilisation de la HAS ;
- Définir la fréquence de positivité et une éventuelle corrélation avec un test PCR ou sérologique précédemment réalisé en laboratoire.

Très rapidement, nous nous sommes rendus compte que la plupart des patients soit ne différenciaient pas les tests PCR des TROD, soit souhaitaient remplacer un test PCR par un TROD. Dans cette deuxième situation, deux raisons étaient le plus souvent avancées : la peur de l'acte de prélèvement (prélèvement nasopharyngé) du test PCR et la difficulté d'obtenir un rendez-vous pour un test PCR et un résultat rapide (inférieur à 7 jours). Il nous a donc paru important, à chaque demande de renseignements sur les TROD, de rappeler que ces tests ne permettaient pas de donner d'information sur la contagiosité d'une personne et le potentiel portage du SARS-CoV-2. De plus, nous avons systématiquement demandé à ce niveau les raisons pour lesquelles le patient souhaitait réaliser un TROD afin de l'aiguiller, si besoin, vers un test PCR.

67 tests ont donc été réalisés au total pour 66 patients. Sur ces 66 personnes, 5 ont eu un test positif ce qui correspond à une séroprévalence de 7,6%. Cette séroprévalence est cohérente avec ce qui a été observé à plus grande échelle durant cette période en France[(88)(89)]. De plus, nous n'avons observé aucune discordance entre les résultats des TROD et une éventuelle sérologie ou test PCR qui aurait été antérieurement réalisés.

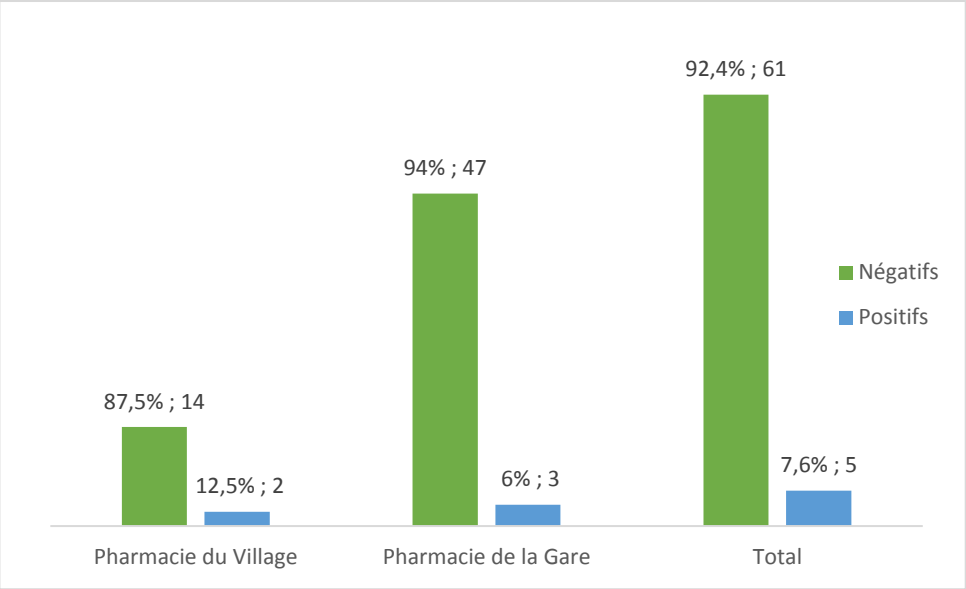


Figure 15 : proportion de TROD positifs et négatifs obtenus (en pourcentages et valeurs absolues)

Deux cas positifs ont été obtenus à la Pharmacie du Village. Ces deux patients avaient été préalablement testés positifs par test PCR.

La première patiente est une professionnelle de santé (pharmacienne) dont le test PCR était positif un mois avant la réalisation du TROD.

Figure 16 : TROD COVID-19 positif obtenu

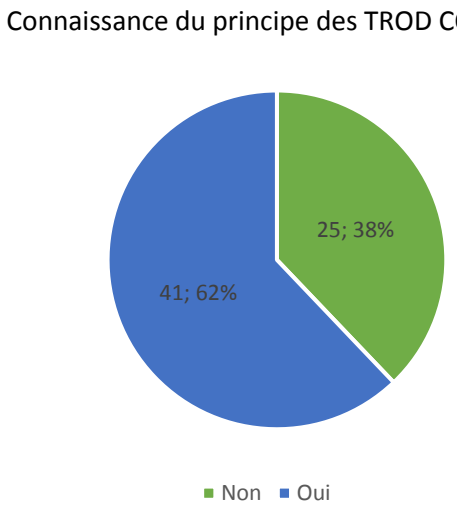
Le second patient a réalisé à la pharmacie un premier TROD dix jours après avoir eu un test PCR positif (patient cas contact ne présentant pas de symptômes). Ce premier TROD est

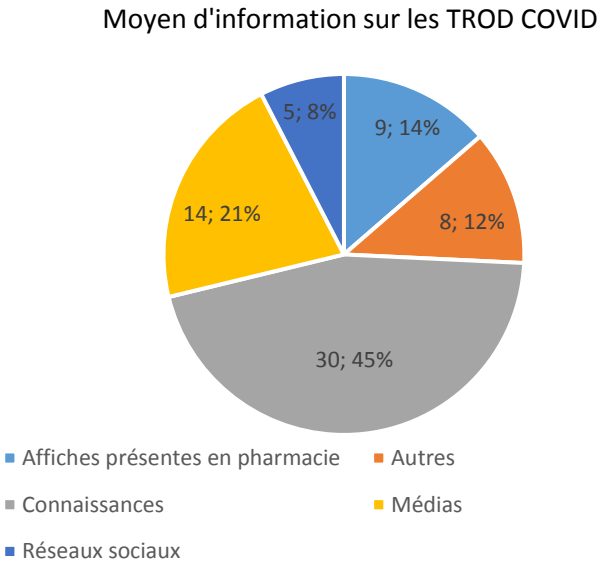
sorti négatif. Il en a réalisé un deuxième deux mois après le test PCR qui est sorti positif pour les IgG.

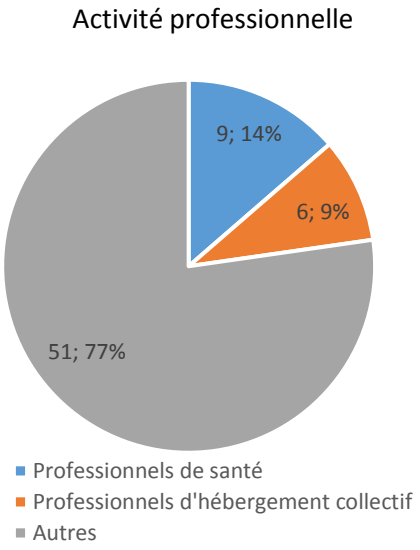
Trois positifs ont été obtenus à la Pharmacie de la Gare. Sur ces trois, un seul avait réalisé au préalable un test PCR qui s'était révélé positif un mois avant la réalisation du TROD. Le TROD réalisé était positif pour les IgG et les IgM. Sur les deux autres patients, l'un a obtenu un TROD positif en IgG et l'autre positif en IgM uniquement. Ce dernier travaillait comme personnel dans un établissement collectif.

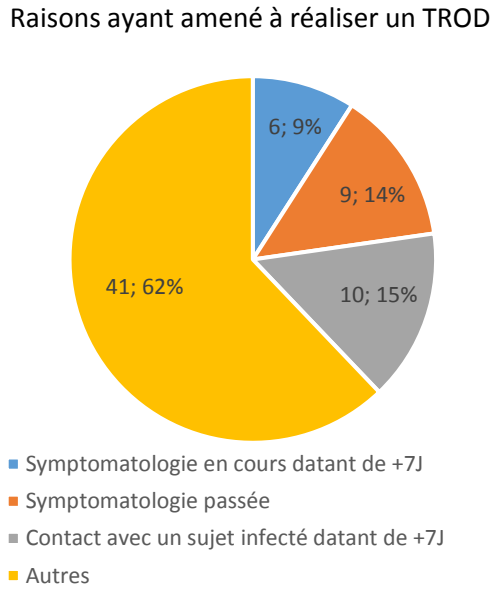
Dans les trois cas où un test PCR avait été préalablement réalisé, le temps entre l'obtention d'un TROD positif et la date du test PCR est cohérente avec la cinétique d'apparition des anticorps anti-SARS-CoV-2.

L'ensemble des données obtenues est résumé dans les figures suivantes :









Concernant la connaissance des TROD (que nous avons évaluée en demandant à chaque patient s'il savait en quoi consistait le test et ce que nous allions rechercher), nous avons observé qu'environ deux tiers des patients testés (41 patients soit 62%) ne connaissaient pas initialement le principe des TROD.

En ce qui concerne le moyen par lequel les patients ont connu les TROD COVID, il a été pour près de la moitié (45% soit 30 personnes) le bouche-à-oreille, par l'intermédiaire de connaissances. Arrivent ensuite les médias (21% soit 14 personnes), l'affichage dans la pharmacie (14% soit 9 personnes) et les réseaux sociaux (8% soit 5 personnes).

Presque un quart (23%) des personnes testées étaient soit des professionnels de santé (14% soit 9 personnes), soit des personnels d'hébergement collectif (9% soit 6 personnes).

Concernant les raisons ayant motivé la réalisation d'un TROD, environ autant de patients sont venus à la suite d'une symptomatologie passée (14% soit 9 patients) que suite à un contact avec un sujet infecté (15% soit 10 patients). Parmi les personnes ayant précédemment développées des symptômes, un était un professionnel de santé ayant eu un test PCR positif et deux travaillaient en hébergement collectif (l'un des deux ayant réalisé un test PCR rendu négatif). Parmi les personnes cas contact se trouvait un professionnel d'hébergement collectif. 9% des patients testés présentaient des symptômes ayant débuté depuis plus d'une semaine (dont un professionnel de santé en attente du résultat du test PCR et un professionnel d'hébergement collectif). Enfin, la grande majorité des patients se sont fait dépister pour des raisons autres que celles proposées (62% soit 41 personnes).

Pour de nombreuses personnes, les TROD ont été réalisés hors recommandations de la HAS. Pour autant, dans un cadre où la réalisation d'un test PCR pouvait être très long, notamment dans l'officine de village sans laboratoire de biologie médicale à proximité, les TROD ont pu participer à l'orientation diagnostique de rattrapage chez des patients symptomatiques et des professionnels concernés par ces recommandations, après confirmation des résultats obtenus par une sérologie réalisée en laboratoire.

En conclusion, la mise en place des TROD COVID-19 nous a permis de mettre en exergue le rôle éducationnel majeur du pharmacien d'officine à travers deux situations :

- Lorsque les patients ne connaissaient pas le principe des TROD. Pour ces patients, finalement nombreux, nous avons pris systématiquement le temps d'expliquer leur mode de fonctionnement, les éléments détectés et la signification des résultats ;

- Lorsque les tests étaient réalisés en-dehors des recommandations de la HAS, ce que nous avons systématiquement précisé lorsque c'était le cas. Compte tenu du mésusage qui pouvait être fait des TROD, nous avons à chaque fois réexpliqué quelles étaient normalement les situations dans lesquelles l'utilisation des tests était recommandée et les limites de la valeur d'orientation diagnostique du TROD. Il était particulièrement important d'être certains que dans ces circonstances, un patient dont le test était négatif ne soit pas convaincu de ne pas être contagieux, avec le risque que cela pouvait entrainer en termes de dissémination du virus. Nous avons donc particulièrement insisté sur la signification des résultats, la nécessité de continuer à respecter les gestes barrières et l'importance de réaliser un test diagnostic par PCR.

III. Mise en place des bilans partagés de médication

III.A. Présentation des bilans partagés de médication

III.A.1. Définition

Les bilans partagés de médication, dont le cadre législatif est défini par l'article 28 de la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie[90], consistent en une analyse pharmacologique de l'ensemble des médicaments (prescrits ou non) pris par un patient. Cette analyse doit être faite au regard des pathologies que présente le patient, des résultats de ses bilans biologiques, de son degré d'observance et de son ressenti vis-à-vis du traitement (tolérance, notion d'efficacité…). Ainsi, les bilans partagés de médication permettent l'identification des interactions médicamenteuses et le rappel des conditions de prise et de bon usage des traitements dans un but de prévention des accidents iatrogènes chez les personnes âgées polymédiquées. La iatrogénie médicamenteuse, à l'origine des accidents iatrogènes, peut être de deux types, avec des causes différentes dans les deux cas.

En premier lieu, une partie de la iatrogénie est dite « inévitable ». Elle regroupe l'ensemble des effets indésirables liés à la prise du médicament lui-même, c'est-à-dire les propriétés pharmacologiques non souhaitées du médicament.

En deuxième lieu, une partie de la iatrogénie médicamenteuse est dite « évitable » et comprend divers éléments :

- Liés au patient : ce sont toutes les erreurs dues au patient lors de la prise de son traitement : oubli de prise, mauvaise horaire de prise, surdosage lors du rattrapage d'une prise oubliée. Le conseil pharmaceutique donné à chaque délivrance d'une ordonnance a pour but de réduire l'incidence de ces erreurs.

- Liés aux prescriptions/professionnels de santé. Ces évènements iatrogènes peuvent se présenter de différentes manières :
    - Interactions médicamenteuses sur une ordonnance. Pour être retenue, une interaction médicamenteuse doit avoir une traduction clinique significative décrite ou potentiellement grave, c'est-à-dire susceptible de provoquer ou majorer des effets indésirables ou entraîner, par réduction de l'activité, une moindre efficacité du traitement. Quatre niveaux de contrainte sont définis par l'ANSM[91] et sont, par ordre croissant de

dangerosité : à prendre en compte (existence d'un risque d'interaction médicamenteuse, le plus souvent par addition d'effets indésirables. Pas de recommandation pratique à proposer, il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association), précaution d'emploi (cas le plus fréquent, association possible lors du respect de recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction comme l'adaptation des posologies, une surveillance biologique et clinique accrue…), association déconseillée (doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque, impose une surveillance étroite du patient) et contre-indication (caractère absolu, ne doit pas être transgressée).

- Mésusage médicamenteux qui est défini comme l'utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un traitement, non conforme à l'AMM ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonne pratique. Le mésusage médicamenteux comprend donc, entre autres, la prescription de thérapies hors AMM.

Il existe différents outils permettant la prévention de la iatrogénie médicamenteuse sous ses différents aspects qui sont utilisables lors de la réalisation de bilans partagés de médication. Ces outils permettent également de cibler les prescriptions dites sous-optimales afin d'en réduire la fréquence. Les prescriptions sous-optimales peuvent être de trois types[92] :

- Prescription inappropriée (« misuse ») : utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. C'est le cas par exemple de la co-prescription de benzodiazépines ou de la prescription de médicaments aux effets anticholinergiques chez la personne âgée.
- Insuffisance de traitement (« underuse ») : absence d'instauration d'un traitement efficace chez les sujets ayant une pathologie pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont démontré leur efficacité. Cela concerne le plus souvent des pathologies négligées ou sous-diagnostiquées comme ça peut être le cas de la dépression chez le sujet âgé pour laquelle une sous-prescription de médicaments anti-dépresseurs est notée ou encore de l'ostéoporose fracturaire pour laquelle une sous-prescription de calcium, vitamine D et bi-phosphonates est également observée.

- Excès de traitements (« overuse ») : utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication (l'indication n'a jamais existé ou n'existe plus) ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité (service médical rendu insuffisant). C'est le cas par exemple des benzodiazépines trop souvent prescrites au long cours pour le traitement de l'insomnie et/ou de la dépression ou encore la prescription excessive de neuroleptiques chez les personnes résidentes en EHPAD.

III.A.2. Outils

III.A.2.a. Liste de Laroche

La liste de Laroche est une liste de médicaments potentiellement inappropriés (MPI) adaptée de la liste de Beers qui a pour but la diminution des prescriptions inappropriées[93].

La liste de Beers a été publiée en 1991 aux Etats-Unis et a été remise à jour en 1997 et en 2003. L'équipe de Laroche a repris cette liste de MPI afin de la rendre utilisable en France, où la pratique médicale n'est pas la même et où certains médicaments mentionnés ne sont pas commercialisés. La liste de Laroche, dont la dernière version a été publiée en 2009 (annexe 9) tient également compte des interactions médicamenteuses et propose des alternatives thérapeutiques. 34 critères, comprenant 29 médicaments, y sont classés en trois catégories :

- Rapport bénéfice/risque défavorable ;
- Efficacité discutable ;
- Rapport bénéfice/risque défavorable et efficacité discutable.

Cette liste est applicable aux personnes âgées de 75 ans et plus.

III.A.2.b. Critères STOPP/START

La liste de critères STOPP et START est un outil mis au point par une équipe irlandaise, adapté à langue française en 2008 et mis à jour en 2015[94].

Les critères STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) sont une liste de prescriptions inappropriées. Cette liste est constituée de 81 critères subdivisés en 12 sections.

Les critères START (Screening Tool to Action the Right Treatment) mettent en avant des cas d'omissions de prescriptions nécessaires. 34 critères START sont subdivisés en 9 sections.

Chaque section concerne un système physiologique, ce qui facilite grandement l'utilisation de cet outil (annexe 10) qui est utilisable pour les personnes âgées de 65 ans et plus.

III.A.2.c. Evaluation de l'observance

L'évaluation de l'observance d'un patient peut être réalisée à l'aide du questionnaire de Girerd, un questionnaire simple en six points (la réponse « oui » correspondant à un point). Un score égal 0 indique une bonne observance, un score égal à 1 ou 2 indique une non-observance mineure et un score supérieur ou égal à 3 indique une non observance.

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	❒	❒
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	❒	❒
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	❒	❒
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	❒	❒
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	❒	❒
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	❒	❒

Figure 17 : questionnaire de Girerd (Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Med. 2001 June;30(21):1044-1048.).

III.A.3. Objectifs

Les bilans partagés de médication présentent un objectif triple : pour les patients, pour les professionnels de santé et pour le système de santé.

III.A.3.a. Pour les patients

L'objectif principal du développement des bilans partagés de médication pour les patients est la diminution des accidents iatrogènes afin de réduire les risques d'hospitalisation et de perte d'autonomie qu'ils représentent.

Les bilans de médication ont également pour but une meilleure compréhension par les patients de leur traitement, donc potentiellement une meilleure adhésion thérapeutique des patients et une amélioration de leur observance.

Par ces aspects, la mise en place de bilans de médication dans l'officine va aussi permettre de renforcer la relation patient/pharmacien déjà existante.

III.A.3.b. Pour les professionnels de santé

Les bilans de médication ont également pour objectif de renforcer le lien entre les médecins généralistes et les pharmaciens d'officine en favorisant et intensifiant la communication entre ces professionnels de santé. L'expertise apportée par le pharmacien dans les bilans est également un plus pour le médecin dans l'assurance de sa pratique.

Par ailleurs, de par la différence de la relation qu'a un patient avec son médecin et son pharmacien, les informations et ressentis recueillis au cours de l'entretien avec le patient pourront compléter celles déjà connus par le médecin.

III.A.3.c. Pour le système de santé

La iatrogénie médicamenteuse est estimée comme étant la cause d'environ 6,5% des admissions à l'hôpital, 9% des séjours hospitaliers et 15% des admissions en réanimation[95]. La diminution de la fréquence d'apparition des accidents iatrogènes attendue par le développement des bilans partagés de médication pourra donc entrainer une diminution des hospitalisations et engendrer ainsi une diminution des dépenses de sécurité sociale à ces niveaux.

III.B. Aspects réglementaires

III.B.1. Déroulement des bilans partagés de médication

Les bilans partagés de médication peuvent être réalisés dans l'espace de confidentialité de la pharmacie mais également au domicile du patient et dans des établissements de soin tels que les EHPAD[96].

La première année, lors de l'inclusion d'un nouveau patient, la mise en place d'un bilan partagé de médication passe par[97] :

- Un **entretien de recueil des informations**. Cet entretien, réalisé avec le patient, a pour but de recenser l'ensemble des traitements, prescrits ou non, pris par le patient et réexpliquer les objectifs et intérêts du bilan de médication. Le patient devra donc apporter l'ensemble de ses ordonnances, accompagnées si possible des boites de médicaments, ainsi que les résultats de ses dernières analyses biologiques. Cet entretien permet également d'obtenir les informations

générales du patient (âge, sexe, poids, coordonnées du médecin traitant…), ses antécédents médicaux, ses habitudes de vie, son état physiologique (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, problème de déglutition, vision altérée…), d'évaluer la connaissance que le patient a de ses médicaments et d'analyser les prises des médicaments (évaluation de l'observance, problèmes liés à la forme galénique, nécessité d'une aide à la prise de médicaments…) ;

- L'**analyse des traitements du patient**. Elle est réalisée sans la présence du patient à partir des informations obtenues au cours de l'entretien conseil et au regard des analyses biologiques. L'utilisation d'outils tels que les critères STOPP et START, le score obtenu au questionnaire de Girerd et la liste de Laroche sont indispensables à cette étape. Les conclusions de cette analyse doivent ensuite être synthétisées pour être transmises au médecin traitant, accompagnées d'éventuelles propositions d'interventions pharmaceutiques. Cette synthèse pourra également être intégrée au dossier médical partagé du patient si celui-ci est ouvert. Le médecin devra alors analyser les différentes propositions d'interventions pharmaceutiques et mettre en place des modifications thérapeutiques s'il les estime nécessaires ;
- Un **entretien « conseil »** avec le patient d'environ 30 minutes. Cet entretien permet de présenter au patient les conclusions de l'analyse de ses traitements et des échanges avec son médecin traitant. Les interventions pharmaceutiques validées par son médecin lui sont présentées et un plan de posologie complété de conseils sur le bon usage de ses traitements lui est remis. C'est au cours de cet entretien conseil que peut également lui être proposée la réalisation d'entretien pharmaceutiques sur des médicaments à risque (AVK, AOD, médicaments du traitement de l'asthme…) ;
- Le **suivi de l'observance** des traitements, réalisé 6 mois après l'entretien conseil, au cours duquel un questionnaire de Girerd est réalisé et dont le résultat est comparé au précédent.

Par la suite, sans nouveau traitement, seul un suivi d'observance tous les 6 mois environ doit être réalisé. En cas de modification de la prescription, une nouvelle analyse des traitements ainsi qu'un entretien conseil devront être réalisés.

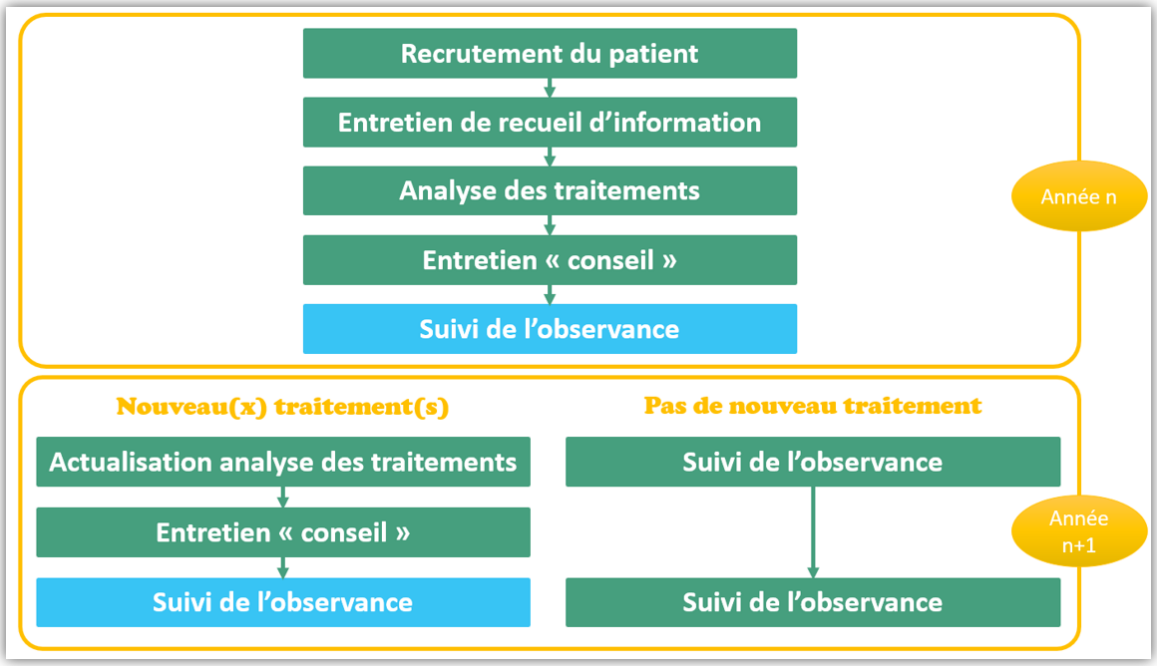


Figure 18 : logigramme du déroulement des bilans partagés de médication (site internet pharmacie-clinique.fr)

III.B.2. Personnel autorisé à réaliser les bilans partagés de médication

Les bilans de médication peuvent être réalisés par tout pharmacien d'officine, sans obligation de formation préalable. Néanmoins, la réalisation d'une formation en présentiel ou e-learning est vivement conseillée.

La formation à la réalisation de bilan de médication est intégrée dans les enseignements dispensés à la Faculté de Pharmacie de Marseille d'Aix-Marseille-Université et il est demandé aux étudiants de 6ème année officine de réaliser, durant leur stage officinal de 6 mois, deux bilans de médication encadrés par le maitre de stage ou un pharmacien de l'officine.

III.B.3. Patients éligibles aux bilans partagés de médication

Les bilans partagés de médication peuvent être réalisés pour les patients[97] :

- De plus de 65 ans qui présentent une affection de longue durée ou de plus de 75 ans,
- Et ayant plus de cinq traitements chroniques prescrits (remboursés ou non et prescrits pour une durée de plus de 6 mois).

III.B.4. Traçabilité

La réalisation de bilan de médication nécessite le recueillement écrit du consentement du patient qui est formalisé par la signature du bulletin d'adhésion (annexe 11).

D'autre part, toute trace de la réalisation de bilan de médication doit être conservée pour preuve, que ce soit sous format papier ou numérique.

III.B.5. Facturation

Les bilans de médications, réalisés pour les patients éligibles, sont rémunérés par la sécurité sociale. Depuis le mois d'août 2020, leur facturation ne se fait plus par l'intermédiaire de déclarations sur Amelipro mais directement sur le logiciel de facturation de l'officine avec l'utilisation de code acte.

La réalisation d'un bilan initial est rémunérée 60€ par bilan. Sans modification de traitement, les suivis d'observance (au nombre de deux par an) sont rémunérés 20€. En cas de modification de traitement, l'analyse du traitement, l'entretien conseil qui en découle et le suivi d'observance réalisés 6 mois après sont facturés 30€.

Code acte	Accompagnements pharmaceutiques	Rémunération métropole
TAC	Code traceur accompagnement	0,01€
BMI	Bilan médication initial	60€
BMT	Bilan médication années suivantes avec changement de traitement	30€
BMS	Bilan médication années suivantes sans changement de traitement	20€

Figure 19 : récapitulatif des codes actes et rémunérations des bilans partagés de médication (UPSO)

III.C. Mise en place en officine

Comme pour la mise en œuvre de la vaccination, le développement des bilans partagés de médication a bien évidemment nécessité du temps personnel. Afin de compléter la formation délivrée par la faculté de pharmacie, j'ai assisté à des soirées de communication autour des bilans organisées par l'URPS PACA. L'une d'entre elle portait notamment sur le logiciel Bimedoc[98], un outil d'aide à la réalisation des bilans. J'ai également pu assister à une réunion

portant sur un retour d'expérience du déploiement des bilans de médication. Cela a été particulièrement utile afin de mieux appréhender la manière de proposer les bilans aux patients, de mener les entretiens et d'engager la communication avec les médecins traitants.

Les bilans partagés de médication ont été mis en place dans deux officines : la pharmacie Caillac et la pharmacie de la Gare dans lesquelles j'ai pu participer à l'inclusion de sept patients : six dans la pharmacie Caillac et un dans la pharmacie de la Gare. Ces deux pharmacies avaient décidé de communiquer sur la réalisation de bilans par une campagne d'affichage dans l'officine et à l'extérieur. Afin d'améliorer l'information des équipes officinales et faciliter la communication aux patients, des fiches ont été réalisées récapitulant les étapes des bilans de médication et les patients à cibler et présentant une manière de proposer les bilans à ces patients ainsi que les documents à amener au premier rendez-vous (annexe 12).

En ce qui concerne la communication avec les médecins, nous nous sommes appuyés sur les informations données au cours du retour d'expérience auquel nous avions pu assister et nous avons donc décidé de privilégier une communication orale en amont de la réalisation des bilans. Nous avons ainsi contacté par téléphone les médecins traitants des patients pour lesquels un rendez-vous avait été donné afin de les en informer, de leur expliquer notre démarche et de les prévenir d'un retour par mail de l'entretien avec le patient avec d'éventuelles interventions pharmaceutiques en lien avec de récentes recommandations ou les ressentis des patients.

III.C.1. Lieux de réalisation des entretiens

Les entretiens ont tous été réalisés dans l'espace de confidentialité de la pharmacie. Aucun bilan de médication n'a été réalisé à domicile ou en EHPAD.

III.C.2. Traçabilité et support utilisé

Initialement, nous avions décidé de nous appuyer sur un outil mis en ligne par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (annexe 13) pour réaliser les bilans partagés de médication. Cet outil présentait comme avantages de :

- Réunir les principales questions à poser au patient durant l'entretien de recueil d'informations (informations générales, antécédents médicaux, allergies, point sur les vaccinations, mode de vie, présence d'aides au quotidien telles que la venue d'infirmière à domicile, le portage de repas…) ;

- Evaluer la connaissance que le patient a de ses traitements ;
- Présenter le questionnaire de Girerd et notifier une éventuelle utilisation d'un pilulier ;
- Evaluer le ressenti des patients vis-à-vis de leur traitement par des questions générales sur l'apparition d'effets indésirables, la notion « d'utilité » des médicaments prescrits ou encore la présence éventuelle de problèmes liés à la forme galénique des médicaments ;
- Notifier la prise de médicaments ou compléments alimentaires en automédication ;
- Proposer un exemple de fiche récapitulative à transmettre au patient et au médecin concernant les interventions pharmaceutiques.

En contrepartie, l'utilisation du format papier présentait le désavantage de ne fournir aucune aide concernant l'analyse des traitements. Un temps non négligeable doit y être consacré afin qu'elle soit complète. En effet, en plus des interactions médicamenteuses, effets indésirables et contre-indication qui doivent être classiquement recherchés, les notions apportées par les critères STOPP et START et par la liste de Laroche doivent être intégrées. Il faut également ajouter la recherche d'alternatives thérapeutiques à proposer au médecin traitant en cas d'interventions pharmaceutiques et leur mise en forme accompagnées de courtes justifications afin d'expliquer leur cohérence. Le plan de prise destiné au patient doit également être rédigé à la main. Par ailleurs, ces étapes de réécriture augmentent considérablement le risque d'erreur.

Le second désavantage du format papier concerne son stockage. En effet, les bilans partagés de médication réalisés doivent être obligatoirement conservés pour preuve de leur réalisation mais également afin de pouvoir retracer l'historique des entretiens pour chaque patient. A terme, cela peut poser un problème d'organisation et de gestion de place.

A la suite de la présentation du logiciel Bimedoc, et au regard des inconvénients présentés par le format papier, nous avons finalement décidé d'utiliser cet outil numérique comme support pour réaliser les bilans de médication.

Bimedoc permet de gagner grandement en efficacité, rapidité et qualité. L'analyse des traitements qu'il permet de réaliser intègre la liste de Laroche et les critères STOPP et START et propose des interventions pharmaceutiques justifiées accompagnées de propositions d'alternatives thérapeutiques quand il y en a. Les différents degrés d'interactions

médicamenteuses sont indiqués ainsi que la notion de charge anticholinergique et la présence d'une base de données relative aux formes galéniques des médicaments permet de chercher rapidement des informations telles que la possibilité d'écraser des comprimés ou d'ouvrir des gélules quand c'est nécessaire. Il revient ensuite au pharmacien de juger de la pertinence des interventions pharmaceutiques et des observations notifiées et d'en faire part au médecin traitant. Le logiciel génère également automatiquement un courrier destiné au médecin traitant résumant les interventions pharmaceutiques retenues et leur justification. Il est également possible d'y ajouter des commentaires sur un point particulier de l'entretien de recueil d'informations, qui reprend les questions proposées par la SFPC. Un plan de prise destiné au patient est également automatiquement généré, dans lequel il est là aussi possible d'insérer des commentaires en fonction des besoins des patients.

L'utilisation de Bimedoc facilite aussi la question du stockage car tous les bilans réalisés sont gardés en mémoire dans le logiciel sécurisé. Cela représente un gain de place et de temps lorsqu'il s'agit de rechercher des bilans précédemment réalisés.

L'utilisation de ce logiciel est payante (à hauteur de 30€ HT par mois et par pharmacie) et nécessite un support informatique dans le lieu de réalisation du bilan de médication.

III.C.3. Retour d'expérience

La mise en place des bilans partagés de médication s'est révélée relativement laborieuse, ce qui peut être expliquée par diverses raisons.

Tout d'abord, en ce qui concerne l'adhésion des équipes officinales. Celle-ci s'est révélée variable d'une officine à l'autre mais était plus importante dans la pharmacie de la Gare dans laquelle l'équipe est la moins nombreuse. La difficulté principale pour les équipes s'est révélée être de proposer aux patients de réaliser un bilan de médication. Cela pouvait être dû à un manque de temps au comptoir, à la peur du refus du patient, à la crainte de ne pas savoir correctement expliquer le principe d'un bilan ou simplement à un oubli au moment de la délivrance des ordonnances. Nous avons donc rappelé régulièrement aux équipes les informations principales concernant les bilans et de ne pas hésiter à les proposer. Dans la plupart des cas, les coordonnées des patients intéressés étaient prises et nous fixions *a posteriori* un rendez-vous en rappelant les documents et informations à amener.

Concernant les patients éligibles aux bilans, notre logiciel de facturation indique, lors de la délivrance d'ordonnances, quels patients peuvent être inclus dans un programme de bilan partagé de médication. Il nous a ensuite semblé opportun de cibler en priorité les patients pour lesquels les entretiens seraient le plus bénéfique et qui pourraient se sentir les plus concernés. Ainsi, nous avons proposé la réalisation de bilans en premier lieu aux patients demandant systématiquement de réécrire les noms des princeps sur les boites de médicaments ou de réexpliquer les indications de traitements chroniques, les patients pour lesquels de nouveaux traitements chroniques étaient instaurés et les patients se présentant avec plusieurs ordonnances de spécialistes sans qu'une ordonnance de leur médecin traitant regroupe l'ensemble des médicaments et pour lesquels une vision globale des traitements pouvait être compliquée. Dans l'ensemble, ces patients ont répondu positivement à nos propositions. Nous avons également eu de la part de patients des demandes de ré-explication globale de traitement et de posologie, ouvrant ainsi naturellement la voie à la mise en œuvre de bilans.

Une fois les rendez-vous fixés, nous avons eu un nombre non négligeable d'annulations de la part des patients, essentiellement liées à des dégradations de leur état de santé voire à des hospitalisations en urgence.

En ce qui concerne la communication avec les médecins, celle-ci a également pu être un frein à la réalisation des bilans. Bien que dans les deux officines, nous avions l'habitude d'échanger régulièrement avec les principaux prescripteurs, il ne s'est pas avéré toujours simple pour les titulaires de prévenir les médecins concernés et cette étape a été plutôt redoutée. Néanmoins, les prescripteurs prévenus se sont montrés très positifs et ouverts à la perspective de la réalisation des bilans de médication.

L'adaptation de l'organisation des officines et le temps pris par la réalisation des bilans ont également été des facteurs ralentissant leur mise en place. Le temps nécessaire à l'analyse des traitements des patients, bien que largement facilitée par l'utilisation du logiciel Bimedoc, pouvait difficilement être pris sur le temps de présence à la pharmacie. De plus, la réalisation des entretiens diminuait le nombre de personnes servant au comptoir. Ces difficultés ont été plus facilement appréhendées à la pharmacie de la Gare.

Enfin, le contexte sanitaire a été un obstacle supplémentaire à la mise en œuvre des bilans, l'annonce du premier confinement stoppant notamment le développement des premiers bilans réalisés à la pharmacie Caillac.

Malgré cela, la mise en place des bilans de médication a été une expérience particulièrement enrichissante. L'utilisation du logiciel Bimedoc s'est révélée être un atout considérable, bien que son coût ait représenté un frein. La grande liberté que Bimedoc confère dans la rédaction des interventions pharmaceutiques et des commentaires a été particulièrement appréciée, en plus de sa richesse en termes d'informations.

Concernant le ressenti des patients pour lesquels des bilans ont été réalisés, nous n'avons pas eu de retour écrit de leur part, par l'intermédiaire d'un questionnaire par exemple, et cela pourrait être une perspective à développer dans l'avenir afin de mieux cerner les attentes des patients et le moyen d'y répondre. Néanmoins, les observations faites tout au long de la réalisation des bilans a permis de mettre en exergue leur bénéfice pour les patients et nous ont permis d'avoir une idée du ressenti que les patients pouvaient en avoir et des bénéfices apportés.

Nous avons d'abord observé que les bilans de médication ont effectivement permis de refaire systématiquement un point sur les connaissances que les patients ont de leur traitement et de les améliorer. Les questions relatives à l'observance ont également permis de mettre en évidence, pour quelques patients, des traitements non pris ou des posologies qui n'étaient pas respectées. Cela pouvait résulter d'une modification de posologie non perçue par le patient ou de l'utilité d'un traitement non ressentie par celui-ci. Nous avons ainsi pu faire remonter au médecin traitant ces informations.

D'autre part, la rédaction d'un plan de prise pour chaque patient a été particulièrement appréciée. Cela nous a permis de réexpliquer l'importance des moments de prise de chaque médicament (modification de la biodisponibilité par l'alimentation ou interactions entre traitements) tout en s'adaptant aux habitudes des patients. Pour beaucoup, l'ajout de l'indication de chaque traitement a été demandé. Nous avons ainsi observé une amélioration de l'adhésion des patients à leur traitement.

Enfin, nous avons observé, dès le début des entretiens, une modification de la relation patient/pharmacien tout en restant différente de celle que peut avoir le patient avec son médecin. Cela a d'ailleurs permis, au cours de l'entretien de recueil d'informations, à plusieurs patients de se confier sur des sujets qu'ils n'avaient jamais osé aborder avec leur médecin traitant, tels que le ressenti d'effets indésirables, de douleurs chroniques ou encore des problèmes d'incontinence. Nous avons ainsi pu faire le lien entre le patient et son médecin, répondant là encore à l'un des objectifs des bilans partagés de médication.

Conclusion

Les nouvelles missions du pharmacien d'officine permettent de mettre en exergue la polyvalence de ce métier.

Elles confirment, en premier lieu, le statut de spécialiste du médicament du pharmacien en poussant plus loin l'analyse pharmacologique des prescriptions (comme c'est le cas dans les bilans partagés de médication) et l'apport de conseils associés à la délivrance des ordonnances (comme c'est le cas pour les entretiens pharmaceutiques). Elles permettent aussi « d'officialiser » bon nombre d'actions réalisées quotidiennement au comptoir comme c'est le cas des interventions pharmaceutiques qui ont lieu chaque fois qu'une contre-indication ou une interaction médicamenteuse sont observées sur une prescription.

Les nouvelles missions du pharmacien ont également amené à élargir le métier de pharmacien d'officine. Par la réalisation des TROD angine et grippe et de la vaccination antigrippale, le pharmacien a un rôle à jouer dans la lutte anti-infectieuse.

La crise sanitaire liée au SARS-CoV-2 a considérablement accéléré la vitesse d'évolution du métier de pharmacien. En quelques mois, le pharmacien d'officine s'est vu confier la réalisation de TROD sérologiques COVID-19 puis de tests antigéniques SARS-CoV-2. Nous avons ainsi pu montrer que notre formation et nos compétences nous conféraient une capacité d'adaptation rapide aux changements de situations soudains et confirmer le rôle du pharmacien dans la gestion de crises épidémiques. De plus, pour la première fois, le pharmacien d'officine a été amené à délivrer un diagnostic au patient, dans le cadre des tests antigéniques SARS-CoV-2. En effet, un test rendu positif par le pharmacien lui permet désormais de poser le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 sans qu'une confirmation d'un médecin soit nécessaire.

Ce travail a permis de mettre en avant l'adhésion des patients aux nouveaux rôles conférés au pharmacien d'officine par ces nouvelles missions et la confiance accordée à ce professionnel de santé. Cela a été mis en évidence notamment à travers le nombre important de patients vaccinés dans l'officine (247) au cours de cette première campagne de vaccination antigrippale et du fort pourcentage de patients qui en sont satisfaits et souhaiteraient voir ce système étendu à d'autres vaccins. Cela a également été mis en évidence à travers les bilans de médication réalisés et l'évolution de la relation patient/pharmacien qui en découle. L'importance du pharmacien dans l'éducation des patients a été confirmée, d'une part lors de la mise en œuvre des TROD-COVID par le travail réalisé autour de l'information des patients et d'autre part au cours des entretiens inhérents aux bilans partagés de médication. De plus, les

pharmacies ont montré leur volonté de participer à cet essor, bien que cela nécessite d'adapter leur organisation interne et leur fonctionnement.

De nombreuses perspectives d'évolution du métier de pharmacien d'officine s'ouvrent maintenant, dans la continuité de ce qui a déjà été mis en route. Cela pourrait passer par le renforcement des rôles du pharmacien dans la lutte antivirale et, plus largement, anti-infectieuse, en étendant l'autorisation de vacciner à un plus large panel de vaccins, en lien avec les recommandations du calendrier vaccinal et les connaissances que le pharmacien a des traitements et pathologies de ses patients.

Le pharmacien d'officine pourrait également confirmer sa capacité à poser des diagnostics, dans le cadre des infections urinaires non compliquées ou des angines à Streptocoques A par exemple.

Enfin, à l'instar de ce qui a commencé à être fait pour les interventions pharmaceutiques, de nombreuses actions réalisées quotidiennement au comptoir pourraient être reconnues comme la prise de tension artérielle ou la lecture de bilans biologiques.

A ce titre, le rôle des Facultés de Pharmacie est particulièrement important pour le maintien des savoirs et des compétences des équipes pharmaceutiques, par l'intermédiaire des formations continues qui peuvent y être réalisées. Le renouvellement régulier des thèmes proposés, dans les formations de développement professionnel continu par exemple, parait être une nécessité afin d'accompagner au mieux les pharmaciens dans l'évolution de leur métier.

Bibliographie

(1) Légifrance : LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id

(2) HAS : note méthodologique et de synthèse documentaire : Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf

(3) Solidarité santé : point presse de l'Afssaps (actuel ANSM) concernant les résultats de l'étude EMIR (Effets Indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) de 2007 : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf

(4) Légifrance : Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000037466340&categorieLien=id#JORFARTI000037466344

(5) Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Pilly 26ème édition (2018) section grippe saisonnière.

(6) Association des Enseignements de Microbiologies et d'Immunologie des Facultés de Pharmacie (AEMIP) : fiche internat virus de la grippe : http://aemip.fr/wp-content/uploads/2017/06/Fiche-2017-Grippe-.pdf

(7) Santé publique France (en ligne) : Le point sur les paramètres épidémiologiques dans l'épidémie due au niveau virus de la grippe A(H1N1)v (version du 8 juillet 2009) : https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/182357/2306695

(8) eVIDAL : fiche de Vidal Recos concernant la grippe saisonnière (version du 18 février 2020)

(9) Morris DE, Cleary DW and Clarke SC (2017) Secondary Bacterial Infections Associated with Influenza Pandemics. Front. Microbiol. 8:1041. doi: 10.3389/fmicb.2017.01041

(10) ANSM (en ligne) : Dispositifs médicaux : https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Dispositifs-medicaux/Qu-est-ce-qu-un-dispositif-medical/(offset)/0

(11) Légifrance : Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques : https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032967712

(12) Solidarité et santé : grippe saisonnière : information des professionnels de santé (version du 29/10/2019) : repères pour la pratique des tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Le_point_sur_reperes_TROP_grippe.pdf

(13) Falchi A, Turbelin C, Andreoletti L, et al. Nationwide surveillance of 18 respiratory viruses in patients with influenza-like illnesses: a pilot feasibility study in the French Sentinel Network. *J Med Virol*. 2011;83(8):1451-1457. doi:10.1002/jmv.22113

(14) Haut Conseil de la Santé Publique : Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=424

(15) Souty C, Amoros P, Falchi A, et al. Influenza epidemics observed in primary care from 1984 to 2017 in France: A decrease in epidemic size over time. Influenza Other Respi Viruses. 2019;13:148-157. https://doi.org/10.1111/

(16) Dorosz Guide pratique des Médicaments (Maloine 37ème édition, 2018) : antiviraux, antigrippaux du groupe inhibiteurs des neuraminidases.

(17) Haut Conseil de la Santé Publique : avis du 9 novembre 2012 relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition en période de circulation des virus de la grippe saisonnière.

(18) HAS : Avis de la Commission de la Transparence de mai 2013 concernant l'utilisation du Mantadix® : http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/synthese_mantadix_pdf_130712.pdf

(19) Avis de la Commission de la Transparence du 11 juillet 2018 concernant les vaccins grippaux quadrivalents : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16915_VAXIGRIPTETRA_PIC_EI_Avis3_CT16915.pdf

(20) eVIDAL : monographie de Influvac TETRA® (mise à jour du 08/08/2019)

(21) eVIDAL : monographie de Vaxigrip TETRA® (mise à jour du 16/01/2020)

(22) eVIDAL : monographie de Influvac® (mise à jour du 26/08/2019)

(23) Cespharm : fiche d'information professionnelle : vaccination antigrippale à l'officine (octobre 2019) : http://www.cespharm.fr/fr/content/download/47423/1130044/version/6/file/vaccination-grippe-a-l-officine-brochure.pdf

(24) Légifrance : Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine - Article 3 : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=C7274862F03A6FFED5F6388FFC1D9790.tplgfr26s_3?idArticle=JORFARTI000038409882&cidTexte=JORFTEXT000038409863&dateTexte=20190425&categorieLien=id

(25) Légifrance : Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409892&dateTexte=&categorieLien=id

(26) Ordre des pharmaciens (en ligne) : vaccination à l'officine : http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/Vaccination-a-l-officine

(27) Légifrance : Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine - Article 1 : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do;jsessionid=C7274862F03A6FFED5F6388FFC1D9790.tplgfr26s_3?cidTexte=JORFTEXT000038409863&idArticle=LEGIARTI000038412651&dateTexte=20190425

(28) Légifrance : Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi no 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 : https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034677446

(29) Légifrance : Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000038409906&dateTexte=&categorieLien=id

(30) Site du ministère de la santé : calendrier vaccinal grippe 2019 : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/606073/document/calendrier_vaccinal_mars_2019_pages_grippe_saisonniere_ministere_de_la_sante.pdf

(31) Santé Publique France (en ligne) : bulletin épidémiologique grippe, semaine 2. Saison 2019-2020 (version du 15 janvier 2020) : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-2.-saison-2019-2020

(32) Nature (en ligne) : How coronavirus lockdowns stopped flu in its tracks : https://www.nature.com/articles/d41586-020-01538-8 doi : *10.1038/d41586-020-01538-8*

(33) Santé Publique France (en ligne) : bulletin épidémiologique grippe, semaine 11. Saison 2019-2020 (version du 18 mars 2020) : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-11.-saison-2019-2020

(34) Santé Publique France (en ligne) : bulletin épidémiologique grippe, semaine 15. Saison 2018-2019 (version du 30 juillet 2019) : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-15.-saison-2018-2019

(35) Santé Publique France (en ligne) : bulletin épidémiologique grippe, semaine 9. Saison 2019-2020 (version du 4 mars 2020) : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-9.-saison-2019-2020

(36) Légifrance : Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé (article 26 – IV) : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2020/7/10/SSAZ2018110A/jo/texte

(37) Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Pilly 26ème édition (2018) section virus pneumotropes communautaires hors grippe.

(38) Inserm (en ligne) : C'est quoi un coronavirus ? : https://www.inserm.fr/information-en-sante/c-est-quoi/c-est-quoi-coronavirus

(39) ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire) (en ligne) : Les coronavirus : https://www.anses.fr/fr/content/les-coronavirus

(40) Inserm (en ligne) : Dans l'actu : virus émergents : https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/dans-actu-virus-emergents

(41) Elsevier, La Revue de Médecine Interne (en ligne) : COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages : https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.00

(42) The Lancet : Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30360-3

(43) Pathogens : SARS-CoV-2, ACE2, and Hydroxychloroquine: Cardiovascular Complications, Therapeutics, and Clinical Readouts in the Current Settings : https://doi.org/10.3390/pathogens9070546

(44) The Lancet : Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 : https://doi.org/10.1016/ S0140-6736(20)30937-5

(45) Santé Publique France (en ligne) : Point épidémiologique hebdomadaire du 22 octobre 2020 : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-22-octobre-2020

(46) British Medical Journal : Management of post-acute covid-19 in primary care : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3026

(47) British Medical Journal : Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2 : http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3862

(48) HAS : Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 ; Prise en charge de premier recours des patients suspectés de Covid-19 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/reco410_rr_covid_premier_recours_maj_mel_vd_2020-11-06_19-00-27_357.pdf

(49) Lancet : Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020 [S2213260020300795]

(50) Expasy ViralZone : COVID-19 and treatment : https://viralzone.expasy.org/9116

(51) Ma formation officinale (organisme de formation) : les TROD COVID-19 à l'officine.

(52) HAS (en ligne) : Avis n° 2020.0059/AC/SEAP du 8 octobre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'utilisation de la détection antigénique du virus SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé en contexte ambulatoire : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/avis_n_2020.0059acseap_du_8_octobre_2020_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_relatif_a_lutilisation_de_la_detection_ant.pdf

(53) Service-Publique.fr : Un déploiement plus large des tests antigéniques : https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A14383

(54) HAS (en ligne) : COVID-19 : la HAS positionne les tests antigéniques dans trois situations : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations

(55) Nextstrain : Analyse génomique de la propagation de COVID-19. Rapport de situation 2020-05-15 : https://nextstrain.org/narratives/ncov/sit-rep/fr/2020-05-15

(56) Santé Publique France : Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde (version du 11 janvier 2021) : https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde#block-266151

(57) France Inter (en ligne) : Covid-19 en France : l'incidence et la positivité des tests marquent le pas (version du 2 novembre 2020) : https://www.franceinter.fr/societe/covid-

19-en-france-la-mortalite-augmente-mais-l-incidence-et-la-positivite-des-tests-marquent-le-pas

(58) Santé Publique France : COVID-19 : point épidémiologique du 29 octobre 2020 : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-29-octobre-2020

(59) Santé Publique France : COVID-19 : surveillance des cas graves admis en réanimation, données au 3 juillet 2020 : https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-surveillance-des-cas-graves-admis-en-reanimation-donnees-au-3-juillet-2020

(60) Haut Conseil de la Santé Publique : Avis provisoire Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du COVID-19 chez les patients à risque de formes sévères : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=775

(61) Haut Conseil de la Santé Publique : Covid-19 : personnes à risque et mesures barrières spécifiques à ces personnes : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=807

(62) Haut Autorité de Santé : Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Prise en charge des patients COVID-19, sans indication d'hospitalisation, isolés et surveillés à domicile : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/prise_en_charge_des_patients_covid-19_sans_indication_dhospitalisation_isoles_et_surveilles_a_domicile.pdf

(63) Site du Gouvernement : Le point sur les vaccins contre la COVID-19 : https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/vaccins

(64) The New England Journal of Medicine : Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine : 10.1056/NEJMoa2034577

(65) The New England Journal of Medicine : Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults : DOI: 10.1056/NEJMoa2028436

(66) The Lancet : Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK : https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

(67) HAS : Vaccins Covid-19 : quelle stratégie de priorisation à l'initiation de la campagne ? : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221237/fr/vaccins-covid-19-quelle-strategie-de-priorisation-a-l-initiation-de-la-campagne

(68) HAS : Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 - Consultation de prévaccination contre la Covid-19 en soins de premier recours – Phase 1 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3227126/fr/reponses-rapides-dans-le-cadre-de-la-covid-19-consultation-de-prevaccination-contre-la-covid-19-en-soins-de-premier-recours-phase-1

(69) Le Monde : L'aventure scientifique des vaccins à ARN messager : https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/12/14/laventure-scientifique-des-vaccins-a-arn-messager/

(70) VIDAL (en ligne) : Vaccin Pfizer/BioNTech contre la COVID-19 : enfin des données à analyser ! : https://www.vidal.fr/actualites/26337-vaccin-pfizer-biontech-contre-la-covid-19-enfin-des-donnees-a-analyser.html

(71) HAS : Stratégie de vaccination contre la Covid-19 : place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/strategie_vaccination_covid_19_place_vaccin_a_arnm_ comirnaty_bnt162b2.pdf

(72) HAS : Stratégie de vaccination contre la Covid-19 - Place du Vaccin Moderna COVID-19 mRNA (nucleoside modified) dans la stratégie : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-01/synthese_strategie_de_vaccination_contre_la_covid-19_-_place_du_vaccin_moderna_covid-19_mrna_nucleoside_modified_dans_la_str.pdf

(73) Microbiologie, De Boeck 4ème édition (2013) (Prescott, Willey, Sherwood, Woolverton) chapitre 32 : la résistance non spécifique ou innée de l'hôte.

(74) Microbiologie, De Boeck 4ème édition (2013) (Prescott, Willey, Sherwood, Woolverton) chapitre 33 : l'immunité spécifique ou adaptative.

(75) Physiologie humaine, De Boeck 2ème édition (2006) (Sherwood) chapitre 11 section immunité acquise : principes généraux.

(76) Innate Pharma : Une technologie de référence : les anticorps monoclonaux : https://www.innate-pharma.com/fr/portefeuille/technologie-reference-anticorps-monoclonaux

(77) Laboratoire pratique : Les tests rapides de diagnostic des infections virales et parasitaires : http://www.spectrabiologie.fr/wp-content/uploads/2012/05/SB151_33-41.pdf

(78) Vidal (en ligne) : TROD COVID en ambulatoire et pharmacie d'officine : les représentants des professionnels de santé réagissent (version du 16 juillet 2020) : https://www.vidal.fr/actualites/25331-trod-covid-en-ambulatoire-et-en-pharmacie-d-officine-les-representants-des-professionnels-de-sante-reagissent.html

(79) HAS : Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/cahier_des_charges_test_serologique_covid19.pdf

(80) The New England Journal of Medicine : Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland : 10.1056/NEJMoa2026116

(81) Science : Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months : 10.1126/science.abd7728

(82) HAS : Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID19 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rapport_tests_serologiques_rapides_covid-19_vd.pdf

(83) The Lancet : Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study : https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30764-7

(84) Clinical Infectious Diseases : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing : https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1275

(85) Site du Ministère des Solidarités et de la Santé : Plateforme COVID-19 : https://covid-19.sante.gouv.fr/tests

(86) Site du Ministère des Solidarités et de la Santé : Validation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 par un examen sérologique : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid-19__plateforme-liste-validation-dispositifs-medicaux-diagnostic-in-vitro.pdf

(87) Ordre National des Pharmaciens (en ligne) : Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et d'évaluation autorisés à l'officine (version du 26/10/2020) : http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-TROD-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine/(language)/fre-FRhttp:/www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-TROD-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine/(language)/fre-FR

(88) Plos One : Post lockdown COVID-19 seroprevalence and circulation at the time of delivery, France : https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240782

(89) The Lancet : Seroprevalence of SARS-CoV-2 Among Adults in Three Regions of France Following the Lockdown and Associated Risk Factors: A Multicohort Study : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3696820

(90) Légifrance : Avis relatif à l'avenant n° 21 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie : https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042376946#:~:text=%22%20Le%20bilan%20partag%C3%A9%20de%20m%C3%A9dication,et%20son%20ou%20ses%20prescripteurs.

(91) ANSM section interactions médicamenteuses (en ligne) : https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0

(92) HAS : Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé : http://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf

(93) La Revue de médecine interne : Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française : https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.010

(94) Elsevier Masson France : Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française : https://doi.org/10.1016/j.npg.2015.08.001

(95) Journal de Pharmacie Clinique : Iatrogénie médicamenteuse responsable d'hospitalisation en réanimation : étude descriptive dans un centre hospitalier : DOI : 10.1684/jpc.2018.0384

(96) USPO (en ligne) : Officine Avenir n°17 de janvier 2018 : https://uspo.fr/wp-content/uploads/2018/02/2018-01-Officine_Avenir_n17.pdf

(97) Ameli : Avenant 12 à la convention nationale, section bilan partagé de médication : https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/avenants#text_49600

(98) Logiciel Bimedoc : https://www.bimedoc.com/

Annexes

Annexe 1 :

Vaccination anti-grippale

La vaccination contre la grippe vous est recommandée :
ce bon de prise en charge vous est remis par votre pharmacien

Pour les personnes majeures, la loi permet la vaccination de façon simplifiée, sans prescription médicale.

Volet 1 - Prise en charge du vaccin anti-grippal :
→ **à compléter directement par le pharmacien** lors de la délivrance gratuite du vaccin.

Volet 2 - Prise en charge de l'injection :
→ **à compléter par l'infirmier ou le pharmacien** qui effectue la vaccination **sans prescription** médicale.

La copie des deux volets est à conserver par l'infirmier ou le pharmacien.

Le pharmacien reporte, au dos du bon, les informations permettant d'effectuer le rapprochement avec la feuille de soins et de garantir aux assurés une bonne information sur les prestations servies.
Le bon original est remis à l'assuré.
L'infirmier ou le pharmacien envoie la copie du bon à l'organisme d'assurance maladie selon les modalités habituelles.
L'assuré n'a rien à envoyer à sa caisse.

Vaccin anti-grippal

(valable du 15 octobre 2019 au 31 janvier 2020)
(Art. L 262-1, R 261-2 et R 163-2 du Code de la sécurité sociale)

(Volet 1)
A compléter par le pharmacien

N° d'immatriculation : _____ _____ *Exp :*
Bénéficiaire de la prise en charge : .....
Date et rang de naissance du bénéficiaire : _____
Code organisme : .....

A remplir par le pharmacien		
Spécialité délivrée	Date de délivrance	Identification et signature du pharmacien

Injection du vaccin anti-grippal

(valable du 15 octobre 2019 au 31 janvier 2020)
(Art. L 262-1 et R 261-2 du Code de la sécurité sociale - décret n° 2018-805, du 25.09.2018 et arrêté du 25.09.2019, décret n° 2019-357 du 23.04.2019 et arrêté du 23.04.2019)

(Volet 2)
Copie à conserver par l'infirmier ou le pharmacien qui a réalisé l'injection sur le support de son choix

En l'absence de prise en charge au titre de l'ALD ou de l'assurance maternité, l'assuré doit régler la part des honoraires représentant le ticket modérateur de l'injection.
N° d'immatriculation : _____ _____
Bénéficiaire de la prise en charge : .....
Date et rang de naissance du bénéficiaire : _____
Code organisme : .....

A remplir par l'infirmier ou le pharmacien	
Date d'exécution de l'injection Numéro du lot	Identification et signature de l'infirmier ou du pharmacien

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016 et à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données.
En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.
Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement. (Articles 313-1 à 313-3, 433-19, 441-1 et suivants du Code pénal, article L. 114-17-1 du Code de la sécurité sociale.)

610 CNAM - version 09/2019

Annexe 2 :

VACCINATION GRIPPE 2019

Rappels sur le vaccin antigrippal :

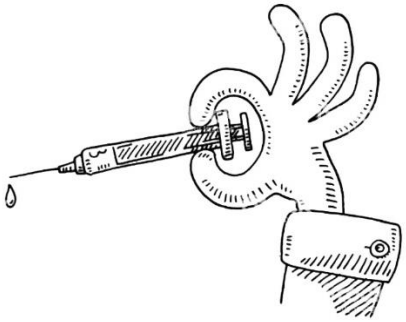
- Vaccin à antigènes de surface -> ne peut pas faire développer la grippe à la suite de l'injection, utilisable chez les patients immunodéprimés, femmes enceintes…
- Ne contient pas de sels d'aluminium,
- Développement de l'immunité en 2 à 3 semaines, maintenue pendant 6 à 12 mois.

Vaccination 2019 :

- PEUVENT ETRE VACCINES A LA PHARMACIE toutes les personnes **majeures** ayant un **bon de vaccination**, les **femmes enceintes**, **l'entourage des nourrissons à risque** de développer une grippe grave, les personnes atteintes **d'obésité morbide** et toute personne atteinte d'une **pathologie chronique à risque de développer une grippe grave** (personnes diabétiques, atteintes de pathologies respiratoires chroniques comme asthme ou BPCO, immunodéprimées…)
- Pour ces patients, le vaccin et l'acte de vaccination sont **pris en charge** par la sécurité sociale, sur présentation du bon de vaccination envoyé par la sécurité sociale ou sur **délivrance de bon de vaccination** mis à notre disposition.

En pratique :

- Nous vaccinons le lundi et le mercredi toute la journée dès le 15 octobre, dans la salle de soin à l'étage,
- Un stock de bons vierges est disponible pour les personnes concernées si besoin,
- Nous délivrons le vaccin le jour de l'injection afin de faciliter la facturation et la traçabilité de l'acte de vaccination.



Il n'y a plus qu'à !

Annexe 3 :

VACCINATION ANTIGRIPPALE À L'OFFICINE

EXEMPLE DE REGISTRE DE TRACABILITE DES VACCINATIONS DANS L'OFFICINE

N° D'ORDRE	PHARMACIEN VACCINATEUR	PRESCRIPTEUR	PATIENT	VACCIN			
	Nom et prénom d'exercice	Nom et adresse	Nom et adresse	Dénomination	Date de délivrance	Date d'administration	N° lot

Annexe 4 :

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE

Mr/Mme Nom : . . . . . Prénom : . . . . . .

Date de naissance : . . . . . .

A été vacciné contre la grippe saisonnière par :

Nom : . . . . . Prénom : . . . . . .

Pharmacien d'officine *

Vaccin administré : . . . . . .

Date d'administration : . . . . . .

Numéro de lot : . . . . . .

Timbre de l'officine Signature

*Pharmacien habilité à vacciner conformément à l'article L 5125-1-1A 9° alinéa du CSP et à la réglementation qui s'y applique.

Annexe 5 :

Questionnaire vaccination

Dans le cadre de la réalisation d'une thèse d'exercice portant sur la mise en place de la vaccination à l'officine, un questionnaire anonyme a été réalisé afin de mieux comprendre l'impact de la vaccination en pharmacie et vos ressentis.

Age : ▭ > 65 ans ▭ < 65 ans

En ce qui concerne la vaccination antigrippale 2019/2020 :

- Est-ce votre première vaccination antigrippale ? ▭ oui ▭ non
- Si non, qui vous vaccinait auparavant ? ▭ médecin ▭ infirmièr(e) ▭ famille ▭ vaccination soi-même ▭ autre : ……
- Si oui, est-ce la première année que vous receviez un bon de vaccination ?

  ▭ oui ▭ non
- Cette année, avez-vous reçu un bon de vaccination envoyé par la sécurité sociale ou est-ce la pharmacie qui vous l'a fourni ?

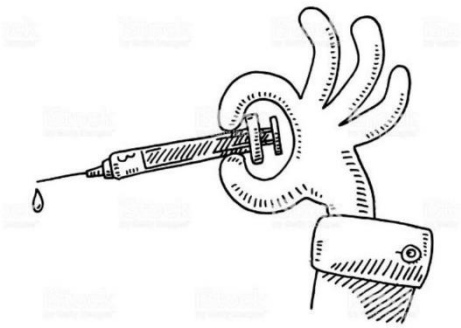
  ▭ bon de la sécurité sociale ▭ bon de la pharmacie
- Trouvez-vous que l'accès à la vaccination a été facilitée cette année ? ▭ oui ▭ non

Souhaiteriez-vous que la vaccination à l'officine soit étendue à d'autres vaccins ?

▭ oui ▭ non

Remarques :

Merci de votre participation



Annexe 6 :

BIOSYNEX

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM)

Ref : SW40005A

CE

Test rapide d'orientation diagnostique pour la détection qualitative des anticorps (IgG et IgM) contre le SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma.

Pour un usage professionnel de diagnostic *in vitro* uniquement.

1. OBJECTIF

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est un test rapide immunochromatographique d'orientation diagnostique destiné à la détection qualitative des anticorps IgG et IgM contre le SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma humains, afin de faciliter le diagnostic des infections par le SARS-CoV-2.

2. INTRODUCTION

Les nouveaux coronavirus appartiennent au genre β. Le COVID-19 est une maladie infectieuse respiratoire aiguë. Les humains y sont généralement sensibles. Actuellement, les patients infectés par le coronavirus sont la principale source d'infection ; les personnes infectées asymptomatiques peuvent également être une source infectieuse. Selon les études épidémiologiques actuelles, la période d'incubation est de 1 à 14 jours, la plupart du temps de 3 à 7 jours. Les principales manifestations sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Dans certains cas, on observe une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge, une myalgie et une diarrhée.

3. PRINCIPE

Le BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est un test rapide immuno-chromatographique qualitatif pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma. Ce test se compose de deux dépistages : un dépistage IgG et un dépistage IgM. Dans le dépistage IgG, des IgG antihumaines sont fixées à la membrane dans la zone test IgG. Lors du test, l'échantillon réagit avec les particules couplées à l'antigène du SARS-CoV-2 dans la cassette de test. Le mélange migre ensuite vers le haut de la membrane par capillarité et réagit avec les IgG antihumaines dans la zone test IgG. Si l'échantillon contient des anticorps IgG contre le SARS-CoV-2, celui-ci va se lier aux IgG antihumaines et une ligne colorée apparaîtra dans la zone « IgG ». Dans le dépistage IgM, les IgM antihumaines sont fixées à la membrane dans la zone test IgM. Si l'échantillon contient des anticorps IgM contre le SARS-CoV-2, ils vont se lier aux IgM antihumaines, une ligne colorée apparaîtra dans la zone « IgM ».

Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps contre le SARS-CoV-2, aucune ligne colorée n'apparaîtra dans les zones IgG et IgM ce qui indique un résultat négatif.

Un contrôle interne de procédure est inclus dans le test, sous la forme d'une ligne colorée apparaissant au niveau de la zone contrôle « C », indiquant qu'un volume d'échantillon correct a été ajouté et que la membrane a correctement joué son rôle.

4. REACTIFS

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) contient des particules d'or colloïdal conjuguées à un antigène spécifique et des IgM antihumaines et IgG antihumaines fixées sur la membrane du test. La protéine ciblée est le Receptor Binding Domain (RBD) de la protéine Spike S.

5. PRECAUTIONS

- Pour usage *in vitro* et professionnel uniquement. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone où sont manipulés les échantillons et les kits.
- Manipuler tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Considérer le matériel directement en contact avec les échantillons comme des produits contaminés. Suivre les précautions établies contre les risques microbiologiques tout le long de la procédure et suivre les procédures standard pour l'élimination convenable des échantillons et matériels de test.
- Porter des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection lorsque les échantillons sont analysés.
- La cassette, les échantillons et les matériels potentiellement contaminés doivent être éliminés selon les réglementations locales.
- L'humidité et la température peuvent affecter les résultats.

6. CONSERVATION ET STABILITE

Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigéré (2-30°C). La cassette de test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'emballage. La cassette de test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration. Utiliser la cassette de test dans l'heure suivant l'ouverture du sachet. La durée de conservation du diluant après ouverture est de 1,5 mois à température ambiante.

7. RECUEIL ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) peut être réalisé à partir de sang total (par ponction veineuse tube lithium hépariné ou EDTA ou par piqûre du doigt), de sérum, ou de plasma lithium hépariné ou EDTA.

- Les tests doivent être effectués le plus rapidement possible après le prélèvement de l'échantillon. Ne pas laisser les échantillons à température ambiante pendant des périodes prolongées.
- Recueil de sang capillaire :

Laver la main du patient avec du savon et de l'eau chaude ou nettoyer le doigt à piquer avec une lingette d'alcool. Choisir plutôt le majeur ou l'annulaire. Laisser sécher.

Piquer le doigt à l'aide d'une lancette stérile fournie. Masser le doigt, pour former **une grosse goutte de sang suspendue**.

Recueillir la goutte de sang par capillarité en approchant la pipette **horizontalement**, *sans appuyer sur la poire.*

Répéter l'étape précédente jusqu'à ce que le volume de sang **atteigne le trait de jauge** (10 µL).

- Recueil de sérum ou plasma ((tube lithium hépariné ou EDTA) :

Séparer le sérum ou le plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. N'utiliser que des échantillons clairs et non hémolysés.

- Conservation du sang total ((tube lithium hépariné ou EDTA) :

Le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé à 2-8°C si le test doit être effectué dans les 2 jours suivant le prélèvement. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Le sang total capillaire doit être testé immédiatement.

- Conservation du sérum et du plasma :

Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés entre 2 et 8°C pendant 3 jours maximum. Pour une conservation à long terme, les échantillons doivent être conservés à une température inférieure à -20°C.

8. CONTENU DU KIT

Matériel Fourni

Cassette de Test	Pipettes capillaires Microsafe 10µL
Flacon compte-goutte contenant le diluant	Lancettes stériles
Notice d'utilisation	

Matériel nécessaire mais non fourni

Récipient pour le recueil d'échantillon	Centrifugeuse
Micropipette	Chronomètre

9. PROCEDURE

Amener les tests, les échantillons, les diluants et/ou les contrôles à température ambiante (15-30°C) avant de procéder au test.

1. Amener le sachet à température ambiante avant de l'ouvrir. Enlever la cassette de test de sa pochette scellée et l'utiliser dans l'heure qui suit.
2. Placer la cassette de test sur une surface propre et plane.

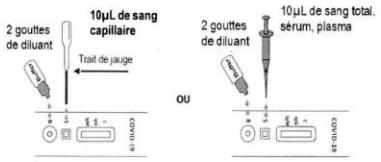
Pour les échantillons de sang capillaire :

➢ Avec une pipette capillaire Microsafe : Après le recueil de 10 µL de sang capillaire (voir Chapitre 7), tenir la pipette capillaire verticalement et transférer l'échantillon dans le puits échantillon (S) de la cassette de test. Ajouter ensuite 2 gouttes de diluant (environ 80µL) dans le puits diluant (B) et démarrer le chronomètre.

Pour les échantillons de sérum, de plasma ou de sang total :

➢ Avec une micropipette : Pipeter et déposer 10µL d'échantillon dans le puits échantillon (S) de la cassette de test, puis ajouter 2 gouttes de diluant (environ 80µL) dans le puits diluant (B) et démarrer le chronomètre.

3. Lire le résultat à 10 minutes. Ne pas interpréter après 20 minutes. Un résultat positif peut apparaitre dès les premières minutes.



10. INTERPRETATION DES RESULTATS

IgG et IgM POSITIFS* : Trois bandes colorées apparaissent sur
Une bande colorée apparait au niveau de la zone contrôle (C), une bande colorée apparait au niveau de la zone IgG et une bande colorée apparait au niveau de la zone IgM. Les intensités de couleur des lignes peuvent être différentes. Le résultat est positif pour les anticorps IgG et IgM spécifiques au SARS-CoV-2

IgG POSITIF* : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande colorée apparait au niveau de la zone contrôle (C) et une bande colorée apparait au niveau de la zone IgG. Le résultat est positif pour l'IgG spécifique au virus SARS-CoV-2.

IgM POSITIF* : Deux bandes colorées apparaissent sur la membrane. Une bande colorée apparait au niveau de la zone contrôle (C) et une bande colorée apparait au niveau de la zone IgM. Le résultat est positif pour les anticorps IgM spécifiques au virus SARS-CoV-2

BIOSYNEX SWISS SA
Rue de Romont 29-31
CH-1700 FRIBOURG - Suisse
Tel CH : 026 552 51 52
www.biosynex.com
Tel FR : +33 3 88 78 78 87
client.pro@biosynex.com
Tel clients Export : +33 3 88 77 57 52
export@biosynex.com
Fax : +33 3 88 78 76 78

BIOSYNEX

*NOTE : L'intensité de la couleur dans la ou les régions de la ligne de test IgG et/ou IgM varie en fonction de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la ou les régions de la ligne de test des IgG et/ou des IgM doit être considérée comme positive.

NEGATIF : Une seule bande colorée apparait au niveau de la zone contrôle (C). Aucune bande n'apparait au niveau de la zone IgG et IgM

INVALIDE : La bande contrôle (C) n'apparait pas. En absence de bande contrôle, aucun résultat ne doit être interprété. Revoir la procédure et recommencer avec un nouveau test. Si le problème persiste, arrêter l'utilisation du kit et contacter le distributeur local.

11. CONTROLE QUALITE

Un contrôle interne de procédure est inclus dans le test. Une bande colorée qui apparaît au niveau de la zone contrôle (C) permet de confirmer qu'un volume suffisant d'échantillon et une technique procédurale correcte ont été respectés. Des contrôles externes ne sont pas fournis avec ce kit. Il est recommandé de réaliser un contrôle par exemple sur chaque nouveau lot ou à chaque nouvelle livraison afin de confirmer la bonne procédure et vérifier les performances correctes du test. Chaque laboratoire se doit ensuite de mettre en place son propre planning de contrôles.

12. LIMITES DU TEST

1. Un résultat positif en IgG ou IgM à lui seul ne permet pas de poser un diagnostic d'une infection active à SARS-CoV-2. Des examens complémentaires sur la recherche d'ARN du SARS-CoV-2 devraient être effectués pour déterminer l'état infectieux du patient.
2. Un résultat faussement négatif peut apparaitre chez certains patients présentant les premiers symptômes. Répéter le test les jours suivants pour mettre en évidence une séroconversion. Au début de l'infection, les concentrations en IgM anti-SARS-CoV-2 peuvent être inférieures aux niveaux détectables.
3. Le test BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) est destiné uniquement au diagnostic *in vitro*. Le test doit être utilisé pour la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans des échantillons de sang total, de sérum ou de plasma uniquement. Ni la valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la concentration d'anticorps anti-SARS-CoV-2 ne peuvent être déterminés par ce test qualitatif.
4. Le test BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) n'indique que la présence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans l'échantillon et ne doit pas être utilisé comme seul critère de diagnostic du SARS-CoV-2.
5. La présence ou l'absence continue d'anticorps ne peut pas être utilisée pour déterminer le succès ou l'échec du traitement.
6. Les résultats obtenus chez les patients immunodéprimés doivent être interprétés avec prudence.
7. Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être interprétés avec les autres informations cliniques dont dispose le médecin.
8. Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires en utilisant d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection par le SARS-CoV-2

13. VALEURS ATTENDUES

La phase primaire d'infection par le SARS-CoV-2 est caractérisée par la présence d'anticorps IgM détectables environ 11 jours après le début des symptômes. La phase secondaire d'infection par le SARS-CoV-2 est caractérisée par l'élévation des IgG spécifiques du SARS-CoV-2. Dans la majorité des cas, cela s'accompagne de taux élevés d'IgM.

14. PERFORMANCES

Sensibilité et spécificité

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) a été comparé au diagnostic clinique (confirmé). L'étude a porté sur 456 échantillons pour les IgM et 446 échantillons pour les IgG

Résultats IgM sur 81 patients positifs et 375 patients négatifs :

Sensibilité : 91.8 %(95%CI: 83.8%-96.6%)*	Spécificité : 99.2 %(95%CI: 97.7%~99.8%)*
Précision : 97.8%(95%CI: 96.0%~98.9%)*	*Intervalle de confiance

Résultats IgG sur 77 patients positifs et 369 patients négatifs :

Sensibilité : 100% (95%CI: 96.1%~100%)*	Spécificité : 99.5% (95%CI: 98.1%~99.9%)*
Précision : 99.6%(95%CI: 98.4%~99.9%)*	*Intervalle de confiance

Une étude clinique a été réalisée dans un centre hospitalier français (Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Grand Hôpital de l'est francilien, à JOSSIGNY)[4]. Elle avait pour objectif de déterminer la cinétique d'apparition des anticorps chez des patients positifs en PCR (138 échantillons positifs en PCR, dont 90 avec signes cliniques renseignés). Elle a été complétée par une étude de spécificité sur 40 échantillons recueillis avant l'apparition de la pandémie. Les résultats sont résumés dans les deux tableaux ci-dessous :

	Délai entre l'apparition des signes cliniques et un test sérologique			
	0 à 5 jours	6 à 10 jours	11 à 15 jours	> 13 jours
n	**10**	**17**	**31**	**39**
IgG et IgM positifs	2	10	24	36
IgG négatif, IgM positif	1	4	3	2
IgG positif, IgM négatif	0	0	1	1
IgG et IgM négatifs	7	3	3	0
Sensibilité globale	30,0%	82,4%	90,3%	100,0%
Sensibilité IgM	30,0%	82,4%	87,1%	97,4%
Sensibilité IgG	20,0%	58,8%	80,6%	94,9%
VPP	100%	100%	100%	100%
VPN	85%	93%	93%	100%

La spécificité est de 100% sur 40 sérums (prélèvement antérieur à décembre 2019).

	Délai entre la PCR positive et un test sérologique		
	1 à 5 jours	6 à 10 jours	> 10 jours
n	**55**	**63**	**20**
IgG et IgM positifs	31	51	16
IgG négatif, IgM positif	11	6	0
IgG positif, IgM négatif	0	1	3
IgG et IgM négatifs	13	5	1
Sensibilité globale	76,4%	92,1%	95,0%
Sensibilité IgM	76,4%	90,5%	80,0%
Sensibilité IgG	56,4%	82,5%	95,0%
VPP	100%	100%	100%
VPN	75,5%	88,9%	97,6%

VPP : valeur prédictive positive / VPN : valeur prédictive négative

Etude matricielle

Pour chaque matrice, 29 échantillons négatifs et 29 échantillons positifs spikés ont été testés sur cinq cassettes, et lus par deux opérateurs indépendants. Avec une concordance d'au moins 99%, il est possible de conclure que le test donne des performances équivalentes qu'il soit effectué sur du sérum, sang total EDTA, plasma EDTA, sang total hépariné lithium et du plasma hépariné lithium.

Réactivité croisée

Au total, 68 échantillons ont été testés. Pas de réaction croisée observée avec des échantillons positifs aux anticorps anti-influenza A virus, anti-influenza B virus, anti-RSV, anti-Adenovirus, HBsAg, anti-Syphilis, anti-*H. pylori*, anti-HIV, anti-HCV et HAMA.

Une réactivité croisée a été observée avec les échantillons positifs pour les anticorps du SARS-CoV et le facteur rhumatoïde. Il est possible d'obtenir une réaction croisée avec des échantillons positifs pour les anticorps du MERS-CoV.

Interférences

Les substances potentiellement interférentes suivantes ont été ajoutées aux échantillons négatifs et positifs du SARS-CoV-2 :

Acétaminophène : 20 mg/dL	Caféine : 20 mg/dL
Albumine : 2 g/dL	Acide Acétylsalicylique : 20 mg/dL
Acide Benzoïque : 20 mg/dL	Ethanol : 1%
Acide Ascorbique : 2g/dL	Créatine : 200mg/dL
Bilirubine : 1g/dL	Hémoglobine : 1000mg/dL
Acide Oxalique : 60mg/dL	Acide Urique : 20mg/mL

Aucune des substances à la concentration testée n'a interféré dans l'essai.

15. BIBLIOGRAPHIE

1. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
3. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
4. Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Evaluation BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM), Grand Hôpital de l'Est Francilien, data on file.

SYMBOLES

	Attention, voir notice d'utilisation		Tests par kit	REF	Référence produit
IVD	Pour diagnostic in vitro uniquement	2°C–30°C	Conserver entre 2-30°C		Usage unique
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	LOT	N°. de lot		Péremption
	Fabricant	DIL	Diluant		

IFU_SW40005A_FR_V02202006R02
Date de la dernière révision : 06/2020

BIOSYNEX SWISS SA
Rue de Romont 29-31
CH-1700 FRIBOURG - Suisse
Tel CH : 026 552 51 52
www.biosynex.com
Tel FR : +33 3 88 78 78 87
client.pro@biosynex.com
Tel clients Export : +33 3 88 77 57 52
export@biosynex.com
Fax : +33 3 88 78 76 78

Annexe 7 :

BIOSYNEX

FICHE DE TRAÇABILITÉ POUR LA RÉALISATION DES TESTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Patient		Pharmacien cachet
Nom :		
Prénom :		

Le Pharmacien est autorisé à effectuer le TROD COVID - 19 BSS suite à l'arrêté du 10 Juillet 2020 (JORF 11 Juillet 2020 texte n° 23).
Il s'engage à informer le patient du résultat de ce test en lui précisant que ce résultat ne constitue qu'une orientation diagnostique.
Le test sera réalisé dans le respect des recommandations du fabricant décrites dans la notice d'utilisation, et sera éliminé ainsi que les consommables nécessaires au test, dans la filière DASRI, après utilisation.

BIOSYNEX

Référence : SW40005A Test rapide d'orientation diagnostique pour la détection qualitative des anticorps (IgG et IgM) contre le SARS-Cov-2

N° de lot :	Date :	Heure :

Résultat du test :	Positif		Négatif
	IgG	IgM	
	☐	☐	☐

Si le test BIOSYNEX Covid-19 BSS est positif :
- Le patient a été exposé au virus précédemment.
Il est nécessaire de confirmer le résultat par un test sérologique en laboratoire de biologie médicale.

Si le test BIOSYNEX Covid-19 BSS est négatif :
- Pas d'infection détéctée
- Infection récente possible. Refaire le test 15 jours plus tard.
Si présence de symptômes cliniques, consulter un médecin pour éventuellement réaliser un test en laboratoire de biologie médicale.

Distribué par :
BIOSYNEX SA
22 Boulevard Sébastien Brant
67400 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN - FRANCE
Tel : +33 3 88 78 78 87
www.biosynex.com

BIOSYNEX
EASY DIAGNOSTICS FOR LIFE
PRD_ SW40005A_FR_V01202007R01

Annexe 8 :

Questionnaire TROD COVID-19

Date :

Age : ☐ Professionnel de santé

☐ Homme ☐ Femme ☐ Professionnel d'hébergement collectif

Savez-vous ce qu'est un TROD COVID ? (attendu : notion d'immunité ou anticorps, de « trace » du passage du virus, pas d'association avec les tests nasopharyngés) :

☐ Oui

☐ Non

Pourquoi souhaitez-vous réaliser un TROD COVID ?

☐ symptomatologie en cours (fièvre, toux, perte d'odorat ou de goût…) datant de plus d'une semaine (date de début des symptômes : ……)

☐ symptomatologie passée

☐ contact avec un sujet infecté datant de plus de 7 jours

☐ autre :

Avez-vous déjà réalisé :

- un test diagnostic de Coronavirus par RT-PCR (prélèvement nasopharyngé)

  ☐ non ☐ oui Si oui, quand :

  Résultat : ☐ positif ☐ négatif

- un test sérologique d'infection au Coronavirus

  ☐ non ☐ oui Si oui, quand :

  Résultat : ☐ positif ☐ négatif

Comment avez-vous entendu parler des TROD-COVID ?

☐ Médias (télévisions, radio, journaux…)

☐ Réseaux sociaux

☐ Affiches présentes en pharmacie

☐ Connaissances

☐ Autre :

Résultat du TROD-COVID : ☐ positif ☐ négatif

↙ ↘

☐ Ig G ☐ IgM

Annexe 9 :

Tableau 1
Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes de 75 ans et plus

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable				
Antalgiques				
1	Indométacine par voie générale	Chrono-Indocid®, Indocid®, Dolcidium®Gé	Effets indésirables neuropsychiques, à éviter chez les personnes âgées ; prescription de 2e intention	Autres AINS sauf phénylbutazone
2	Phénylbutazone	Butazolidine®*	Effets indésirables hématologiques sévères, à éviter	Autres AINS sauf indométacine par voie générale
3	Association d'au moins deux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)		Pas d'augmentation de l'efficacité et multiplication du risque d'effet indésirable	Un seul AINS
Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques				
4	Antidépresseurs imipraminiques : clomipramine, amoxapine, amitriptyline, maprotiline, dosulépine, doxépine, trimipramine, imipramine	Anafranil®, Défanyl®, Laroxyl®, Elavil®, Ludiomil®, Prothiaden®, Quitaxon®, Surmontil®, Tofranil®	Effets anticholinergiques et effets cardiaques sévères. Les antidépresseurs imipraminiques semblent plus efficaces que les IRS sur certaines dépressions, toutefois le rapport bénéfice/risque chez les personnes âgées est moins favorable. Prescription de 2e intention	Inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
5	Neuroleptiques phénothiazines : chlorpromazine, fluphénazine, propériciazine, lévomépromazine, pipotiazine, cyamémazine, perphénazine	Largactil®, Moditen®, Modécate®, Neuleptil®, Nozinan®, Piportil®, Tercian®, Trilifan Retard®	Effets anticholinergiques. Prescription de 2e intention	Neuroleptiques non phénothiazines avec une activité anticholinergique moindre (clozapine, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quiétapine), méprobamate
6	Hypnotiques aux propriétés anticholinergiques : doxylamine, acéprométazine en association, alimémazine	Donormyl®, Noctran®, Mépronizine®, Théralène®	Effets anticholinergiques et effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
7	Antihistaminiques H1 : prométhazine, méquitazine, alimémazine, carbinoxamine, hydroxyzine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, dexchlorphéniramine–bétaméthasone, cyproheptadine, buclizine	Phénergan®, Primalan®, Quitadrill®, Théralène®, Sirop Teyssèdre®, Allergefon®, Atarax®, Dimégan®, Polaramine®, Célestamine®, Périactine®, Aphilan®	Effets anticholinergiques, somnolences, vertiges	Cétirizine, desloratadine, loratadine
8	Antispasmodiques avec des propriétés anticholinergiques : oxybutinine, toltérodine, solifénacine	Ditropan®, Driptane®, Détrusitol®, Vésicare®	Effets anticholinergiques, à éviter dans la mesure du possible	Trospium ou autres médicaments avec moins d'effet anticholinergique
9	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques		Association dangereuse chez les personnes âgées	Pas d'association

Anxiolytiques, hypnotiques				
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie (≥ 20 heures) : bromazépam, diazépam, chlordiazépoxide, prazépam, clobazam, nordazépam, loflazépate, nitrazépam, flunitrazépam, clorazépate, clorazépate–acépromazine, aceprométazine, estazolam	Lexomil®, Valium®, Novazam®Gé, Librax®, Lysanxia®, Urbanyl®, Nordaz®, Victan®, Mogadon®, Rohypnol®, Tranxene®, Noctran®, Nuctalon®	Action plus marquée des benzodiazépines à longue demi-vie avec l'âge : augmentation du risque d'effets indésirables (somnolence, chute. . .)	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Antihypertenseurs				
11	Antihypertenseurs à action centrale : méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine	Aldomet®, Catapressan®, Physiotens®, Hyperium®, Estulic®	Personnes âgées plus sensibles à ces médicaments : effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope	Autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et réserpine
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate : nifédipine, nicardipine	Adalate®, Loxen® 20 mg	Hypotension orthostatique, accident coronaire ou cérébral	Autres antihypertenseurs, sauf antihypertenseurs à action centrale et réserpine
13	Réserpine	Tensionorme®	Somnolence, syndrome dépressif, trouble digestif	Tous autres anti-antihypertenseurs, sauf inhibiteurs calciques à libération immédiate et antihypertenseurs à action centrale
Antiarythmiques				
14	Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique > 1,2 ng/ml		Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine. Il est plus juste de considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à défaut de cette information, la dose moyenne de 0,125 mg/j est recommandée pour minimiser le risque d'effet indésirable	Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine avec concentration plasmatique entre 0,5 et 1,2 ng/ml
15	Disopyramide	Isorythm®, Rythmodan®	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Amiodarone, autres anti-arythmiques
Antiagrégant plaquettaire				
16	Ticlopidine	Ticlid®	Effets indésirables hématologiques et hépatiques sévères	Clopidogrel, aspirine
Médicaments gastro-intestinaux				
17	Cimétidine	Tagamet®, Stomédine®	Confusion, plus d'interactions médicamenteuses qu'avec les autres anti-H2	Inhibiteurs de la pompe à protons, éventuellement autres anti-H2 (ranitidine, famotidine, nizatidine) ayant moins d'interactions médicamenteuses.
18	Laxatifs stimulants : bisacodyl, docusate, huile de ricin, picosulfate, laxatifs anthracéniques à base de cascara, sennosides, bourdaine, séné, aloès du Cap. . .	Contalax®, Dulcolax®, Prépacol®, Jamylène®, Fructines®	Exacerbation de l'irritation colique	Laxatifs osmotiques

Tableau 1 (*Suite*)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypoglycémiants				
19	Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action : carbutamide, glipizide	Glucidoral®, Ozidia LP®	Hypoglycémies prolongées	Sulfamides hypoglycémiants à durée d'action courte ou intermédiaire, metformine, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, insuline
Autres relaxants musculaires				
20	Relaxants musculaires sans effet anticholinergique : méthocarbamol, baclofène, tétrazépam	Lumirelax®, Baclofène®, Liorésal®, Myolastan®, Panos®, Mégavix®	Somnolence, chutes et troubles mnésiques (tétrazépam)	Thiocolchicoside, méphénésine
En fonction de la situation clinique				
21	En cas d'hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de rétention urinaire aiguë	
22	En cas de glaucome par fermeture de l'angle : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34)		Augmentation du risque de glaucome aigu	
23	En cas d'incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique : urapidil, prazosine	Eupressyl®, Médiatensyl®, Minipress®, Alpress®	Aggravation de l'incontinence urinaire, hypotension orthostatique	
24	En cas de démence : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens anticholinergiques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et risperidone, benzodiazépines et apparentés		Aggravation de l'état cognitif du malade	
25	En cas de constipation chronique : médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (critères 4–9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs centraux (critère 11)		Risque d'occlusion intestinale, d'hypotension orthostatique, avec certains d'entre eux	
Critère avec une efficacité discutable				
26	Vasodilatateurs cérébraux : dihydroergotoxine, dihydrergocryptine, dihydroergocristine, ginkgo biloba, nicergoline, naftidrofuryl, pentoxifylline, piribedil, moxisylyte, vinburnine, raubasine–dihydroergocristine, troxerutine–vincamine, vincamine–rutoside, vincamine, piracétam	Hydergine®, Capergyl®, Vasobral®, Iskédyl®, Ginkogink®, Tanakan®, Tramisal®, Sermion®, Praxilène®, Naftilux®, Gévatran®, Diactane®, Torental®, Hatial®, Pentoflux® Ge, Trivastal®, Carlytène®, Cervoxan®, Iskédyl®, Rhéobral®, Rutovincine®, Vincarutine®, Vinca® Axonyl®, Gabacet®, Nootropyl®	Pas d'efficacité clairement démontrée, pour la plupart, risque d'hypotension orthostatique et de chute chez les personnes âgées	Abstention médicamenteuse

Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable				
Anxiolytiques, hypnotiques				
27	Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune : lorazépam > 3 mg/j, oxazépam > 60 mg/j, alprazolam > 2 mg/j, triazolam > 0,25 mg/j, témazépam > 15 mg/j, clotiazépam > 5 mg/j, loprazolam > 0,5 mg/j, lormétazepam > 0,5 mg/j, zolpidem > 5 mg/j, zoplicone > 3,75 mg/j	Témesta® > 3 mg/j, Equitam® > 3 mg/j, Séresta® > 60 mg/j, Xanax® > 2 mg/j, Halcion® > 0,25 mg/j, Normison® > 15 mg/j, Vératran® > 5 mg/j, Havlane® > 0,5 mg/j, Noctamide® > 0,5 mg/j, Stilnox® > 5 mg/j, Ivadal® > 5 mg/j, Imovane® > 3,75 mg/j	Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà la demi-dose proposée chez l'adulte jeune	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune
Médicaments gastro-intestinaux				
28	Méprobamate	Kaologeais®	Somnolence, confusion	
29	Antispasmodiques gastro-intestinaux aux propriétés anticholinergiques : tiémonium, scopolamine, clidinium bromure–chlordiazépoxide, dihexyvérine, belladone en association, diphénoxylate–atropine	Viscéralgine®, Scopoderm®, Scoburen®, Librax®, Spasmodex®, Gélumaline®, Suppomaline®, Diarsed®	Pas d'efficacité clairement démontrée, des effets indésirables anticholinergiques	Phloroglucinol, mébévérine
Autres médicaments aux propriétés anticholinergiques				
30	Antinauséeux, antirhinite, antitussif, antivertigineux ayant des propriétés anticholinergiques : buclizine, diménhydrinate, diphénhydramine, métopimazine, alizapride, méclozine, piméthixène, prométhazine, oxomémazine, phéniramine, diphénhydramine en association, triprolidine en association, chlorphénamine. . .	Aphilan®, Dramamine®, Mercalm®, Nausicalm®, Nautamine®, Vogalène®, Vogalib®, Plitican®, Agyrax®, Calmixene®, Rhinathiol® Prométhazine®, Fluisédal®, Transmer®, Tussisédal®, Toplexil®, Fervex®, Actifed® jour et nuit, Actifed® rhume, Humex® rhume, Rhinofébral®. . .	Pas d'efficacité clairement démontrée, syndromes anticholinergiques, confusions et sédation	Pour les rhinites : abstention, sérum physiologique, Pour les nausées : dompéridone, Pour les vertiges : bétahistine, acétyl-leucine, Pour les toux : antitussifs non opiacés, non antihistaminiques (clobutinol, oléxadine)
Antiagrégant plaquettaire				
31	Dipyridamole	Asasantine®, Cléridium®, Persantine®, Coronarine®, Protangix®	Moins efficace que l'aspirine, action vasodilatatrice à l'origine d'hypotension orthostatique	Antiagrégants plaquettaires sauf ticlopidine
Antimicrobien				
32	Nitrofurantoïne	Furadantine®, Furadoine®, Microdoine®	Traitement de l'infection urinaire non compliquée symptomatique de la personne âgée ; peut être à l'origine d'insuffisance rénale, de pneumopathie, de neuropathie périphérique, de réaction allergique. En cas d'emploi prolongé, apparition de résistances	Antibiotique à élimination rénale adapté à l'antibiogramme

Tableau 1 (*Suite*)

	Critères	Principales spécialités	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Associations médicamenteuses				
33	Association de deux ou plus de deux psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de deux antidépresseurs		Pas d'amélioration de l'efficacité et plus de risque d'effets indésirables	Pas d'association
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques		Association non logique puisqu'elle conduit à donner conjointement un médicament bloquant les récepteurs muscariniques et un médicament qui élève le taux d'acétylcholine au niveau synaptique. Existence d'effets anticholinergiques, diminution de l'efficacité des anticholinestérasiques	Pas d'association

(Adaptée de [16] ; augmentée des noms des principales spécialités médicamenteuses disponibles en France).
* Ce médicament n'est plus disponible en France depuis 2008.

Annexe 10 :

Chez une personne âgée de 65 ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A : **Indication de prescription**

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) — [sur-prescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie — [sur-prescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, β-bloquants, anticoagulants, ...) — [monothérapie à optimaliser avant de considérer la duplication]

Section B : **Système cardiovasculaire**

B1. La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée — [pas de preuve de bénéfice]

B2. Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV — [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]

B3. Un β-bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem — [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β-bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré — [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire — [risque d'effets secondaires plus important que celui par β-bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]

B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle — [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]

B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque,

insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) — [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie (K^+ < 3,0 mmol/L), hyponatrémie (Na^+ < 130 mmol/L), hypercalcémie (calcémie corrigée > 2,65 mmol/L ou > 10,6 mg/dL), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) — [risque accru de précipiter ces troubles métaboliques]

B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire — [exacerbation probable de l'incontinence]

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthyldopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs — [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

B11. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie — [risque de récidive]

B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamtérène) — [risque d'hyperkaliémie sévère (> 6,0 mmol/L)]

B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiestérase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mmHg) ou d'un angor traité par nitrés — [risque de choc cardiovasculaire]

Section C : **Antiagrégants et anticoagulants**

C1. De l'aspirine au long cours à dose > 160 mg/j — [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) — [risque de récidive d'ulcère]

C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignement spontané important) — [risque élevé d'hémorragie]

C4. De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) — [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]

C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale — [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]

C6. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) — [pas de bénéfice additionnel de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]

C7. La ticlopidine dans tous les cas — [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]

C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié — [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]

C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié — [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]

C10. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) — [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]

C11. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) — [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

Section D : **Système nerveux central et psychotropes**

D1. Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical — [risque d'aggravation par effet anticholinergique]

D2. Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression — [risque accru d'effets secondaires par rapport aux inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (ISRS)]

D3. Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical — [risque de globe vésical]

D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie (Na^+ < 130 mmol/L) concomitante ou récente — [risque d'exacerbation ou de récidive de l'hyponatrémie]

D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines — [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1) ; risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]

D6. Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy — [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]

D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique — [risque d'effets anticholinergiques]

D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel — [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]

D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une

démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]

D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]

D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexpliquées, de médicament bradycardisant (β-bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]

D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges ; de la chlorpromazine pour hoquet persistant ; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – [effets sédatifs et anticholinergiques sévères ; des alternatives plus sûres existent]

D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – [pas de preuve d'efficacité]

D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

Section E : **Fonction rénale et prescriptions.** *Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsque est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en mL/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.*

E1. La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'intoxication]

E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque accru de saignement]

E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min – [risque accru de saignement]

E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min – [risque d'aggravation de la fonction rénale]

E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min – [risque d'intoxication]

E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'acidose lactique]

Section F : **Système digestif**

F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]

F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]

F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – [risque de majoration de la constipation]

F4. Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]

Section G : **Système respiratoire**

G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO – [alternatives plus sûres et plus efficaces ; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]

G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]

G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]

G4. Un β-bloquant non cardiosélectif (sotalol, carvédilol, pindolol, propranolol, ...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]

G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (pO_2 < 60 mmHg ou SaO_2 < 89 % ou < 8,0 kPa ou/et pCO_2 > 6,5 kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : **Système musculo-squelettique**

H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti-H_2 – [risque de récidive de l'ulcère peptique]

H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]

H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]

H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]

H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]

H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou fébuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – [un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte]

H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]

H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut) – [risque de récidive ou de majoration de l'atteinte digestive haute]

Section I : **Système urinaire**

I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant – [risque de globe vésical]

I2. Un α_1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : **Système endocrinien**

J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – [risque d'hypoglycémies prolongées]

J2. Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – [risque de majoration de la décompensation cardiaque]

J3. Un β-bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5 % (59 et 69 mmol/mL) chez les patients âgés fragiles]

J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récidive]

J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]

J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes ; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

Section K : **Médicaments majorant le risque de chute**

K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]

K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]

K3. Un vasodilatateur (α_1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique $\geq$ 20 mmHg ou diastolique $\geq$ 10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]

K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

Section L : **Antalgiques**

L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique ; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]

L2. Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]

L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

Section N : **Charge anticholinergique**

N1. Une utilisation concomitante de plusieurs ($\geq$ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine ;
hydroxyzine, méclizine, prométhazine ;
clozapine, lévomépromazine ;
bipéridène, procyclidine, trihexyphénidyle ;
fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, proprivérine ;
solifénacine, toltérodine ;
ipratropium ;
butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, delirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité

Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale

Screening Tool to Action the Right Treatment, version 2 (START.v2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie.

Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

Section A : **Système cardiovasculaire**

A1. En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]

A2. En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]

A3. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – [réduction des événements ischémiques]

A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – [réduction de la morbimortalité cardiovasculaire]

A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85 ans, une statine – [réduction des événements ischémiques]

A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un β-bloquant – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement β-bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvédilol) – [réduction de la morbimortalité cardiaque]

Section B : **Système respiratoire**

B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste β_2-adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]

B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50 % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [contrôle des symptômes, diminution des exacerbations]

B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée (pO_2 < 60 mmHg ou < 8,0 kPa, ou SaO_2 < 89 % à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : **Système nerveux central et œil**

C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique – [premier choix pour le contrôle des symptômes]

C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]

C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – [amélioration limitée des fonctions cognitives]

C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un β-bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]

C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]

C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

Section D : **Système digestif**

D1. En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons – [contrôle des symptômes]

D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthyl cellulose, sterculiacée) – [contrôle des symptômes]

Section E : **Système musculo-squelettique**

E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquinine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – [ralentissement de l'évolution de la maladie]

E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates – [prévention de l'ostéoporose cortico-induite]

E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < –2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800–1000 UI/jour) et calcium (1–1,2 g/jour) – [prévention de fractures osseuses]

E4. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < –2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – [prévention des fractures osseuses]

E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : –2,5 < T-score < –1,0 DS), une supplémentation en vitamine D (cholécalciférol 800–1000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]

E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) – [prévention des crises de goutte]

E7. En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – [prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques]

Section F : **Système endocrinien**

F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – [protection glomérulaire]

Section G : **Système urogénital**

G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un α1-bloquant – [diminution des symptômes]

G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5α-réductase – [diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique]

G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – [diminution des symptômes]

Section H : **Antalgiques**

H1. En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs

ou ont été inefficaces – [contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité]

H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif – [prévention de la constipation induite par les opiacés]

Section I : **Vaccinations**

I1. Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – [prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus influenza]

I2. Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année – [prévention des infections invasives à pneumocoques]

Annexe 11 :

l'Assurance Maladie
Agir ensemble, protéger chacun

Patients âgés polymédiqués, Bilan Partagé de Médication

DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN

Bulletin d'adhésion
et de désignation du pharmacien

Votre pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au bilan partagé de médication.
Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur vos traitements, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Votre pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

☐ OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients âgés polymédiqués, le bilan partagé de médication

☐ NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients âgés polymédiqués, le bilan partagé de médication

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom : .....
- Date de naissance : .....
- N° d'immatriculation : .....
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) : .....
- Adresse : .....

.....

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie : .....
- Adresse : .....

.....

- N° d'identification Assurance Maladie : .....
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement[1] : .....

[1] En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.

l'Assurance Maladie
Agir ensemble, protéger chacun

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

☐ OUI ☐ NON
(en cas de refus, l'adhésion au dispositif n'est pas possible)

Nom du médecin traitant : .....

Nom du médecin prescripteur si différent : .....

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.
L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher la case) ☐

Fait le :

Signature de l'adhérent

Nom du pharmacien titulaire
Signature et cachet de la pharmacie

La mise en œuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de rectification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'échelon local du service du contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné.
Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

57-13

Annexe 12 :

Mise en place des bilans partagés de médication

En résumé : analyse pharmaceutique de l'ensemble des traitements d'un patient associée à l'évaluation de son observance dans un but de diminution des risques iatrogènes et d'amélioration de son adhérence aux traitements.

Concrètement, le bilan partagé de médication se déroule en plusieurs étapes :

- Première étape : recueil des traitements, analyse pharmacologique et en regard des comorbidités du patient puis entretien conseil avec le patient au cours duquel sont abordés la compréhension de son traitement, son observance, son ressenti au quotidien…
- Deuxième étape : suivi d'observance. Cette étape aura lieu par la suite tous les 6 mois environ.
- En cas de modification de traitement, un nouvel entretien conseil pourra être réalisé.

Chacune de ces étapes donne lieu à un compte rendu qui sera transmis au médecin traitant afin de l'informer de la réalisation de bilans et dans lequel il est possible de lui suggérer d'éventuelles interventions pharmaceutiques.

Patients éligibles :

- Patients de + de 65 ans avec au moins une ALD et 5 traitements chroniques (remboursés ou non),
- Patients de + de 75 ans avec 5 traitements chroniques (remboursés ou non).

Notre logiciel de facturation nous indique automatiquement les patients potentiellement éligibles aux bilans de médication. Il faudra simplement vérifier la chronicité des traitements (> 6mois).

En pratique : l'idée est de proposer à chaque patient éligible de bénéficier du bilan partagé de médication.

Si le patient est intéressé, prendre ses coordonnées afin de convenir d'un rendez-vous.

Suggestion de présentation : parler de service pris en charge par la sécurité sociale afin de faire le point sur l'ensemble des traitements et sur le ressenti du patient, dans un but d'amélioration de sa prise en charge et de son confort. Un entretien d'une vingtaine de minutes aura lieu à la suite duquel nous transmettrons un bilan au médecin traitant puis nous ferons un point tous les 6 mois environ.

Eléments à ramener par le patient le jour de l'entretien conseil :

- L'ensemble de ses ordonnances,
- Ses dernières analyses biologiques,
- La liste ou les boites de médicaments et compléments alimentaires pris sans ordonnance ou en automédication

Annexe 13 :

BILAN DE MEDICATION

SFPC
Société française de pharmacie clinique

Nom : ……

Né(e) le : ……

Prénom : ……

Age : ……..

Poids (kg) : ……..

Sexe : □ F □ M

Mode de vie : □ Seul(e)
□ Avec conjoint
□ Avec famille
□ Autre: ……..

Lieu de vie : □ Domicile (habitation individuelle)
□ Domicile (habitation collective)
□ Foyer logement
□ EHPAD
□ Autre: ……..

Date de l'entretien : ……..

Visite : □ Bilan initial
□ Réévaluation n°……

Contexte: □ Sortie d'hospitalisation
□ A la demande du médecin traitant
□ Doute sur l'observance
□ Polymédication
□ Autre :…….

Aides existantes :

Aide-ménagère	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
IDE	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Kinésithérapeute	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Portage des repas	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Téléalarme	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Autre	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Précisez :…….. ……..

Nom et coordonnées du médecin traitant :

……
……

Nom et coordonnées du (des) médecin(s) spécialiste(s) :

……
……

Nom et coordonnées de l'infirmier(e) à domicile :

……
……

Nom et coordonnées de l'aidant principal :

……
……

Antécédents et Comorbidités

Pathologies cardiovasculaires :

HTA	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Hypercholestérolémie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Fibrillation auriculaire ou flutter	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
IDM ou insuffisance coronarienne	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Insuffisance cardiaque	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Artériopathie des membres inférieurs	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
AVC avec ou sans séquelle	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Accident Ischémique Transitoire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Diabète	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Pathologies psychiatriques :

Dépression	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Trouble bipolaire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Trouble psychotique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Pathologies neurologiques :

Maladie de Parkinson	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Epilepsie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Démence	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Autres pathologies :

Insuffisance rénale	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Cancer en cours d'évolution	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Pathologie pulmonaire chronique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Dysthyroïdie	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
UGD < 2 mois et/ou RGO symptomatique	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Ostéoporose fracturaire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Maladie de système (Horton, PR, Goujerot)	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Autres pathologies ? (précisez)

……
……

Autres :

Chute au cours des 3 derniers mois	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Plainte du sommeil	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Somnolence en journée	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Perte de poids de + de 4.5 kg dans l'année	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Perte d'appétit	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas
Incontinence urinaire	□ Oui	□ Non	□ Ne sait pas

Traitements médicamenteux

DCI / Dosage	OUI	NON	Posologie Moment de prise	OUI	NON	Indication	OUI	NON	Date de début du traitement (jjmmaaaa)	Biologie ou éléments d'efficacité ou d'effets indésirables en lien avec le médicament
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										

Nombre de médicaments : ……

Allergies médicamenteuses : □ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, précisez :
……
……

Vaccinations :
Etes-vous à jour des vaccinations suivantes ?

Grippe	□ oui	□ non	□ ne sait pas
Tétanos	□ oui	□ non	□ ne sait pas
Pneumocoque	□ oui	□ non	□ ne sait pas

Gestion globale du traitement :
Utilisez-vous un pilulier ? □ oui □ non

Si oui, est-ce vous qui le préparez ? □ oui □ non

Allez-vous chercher vous-mêmes vos médicaments à la pharmacie ? □ oui □ non □ non applicable

Gérez-vous la prise de vos traitements seuls ? □ oui □ non □ non applicable

Prescription des médicaments :
Les horaires de prise de vos médicaments sont-ils adaptés à votre mode de vie ?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si non, précisez :
……
……
Pensez-vous que vous prenez trop de médicaments ? □ oui □ non □ ne sait pas

Gestion du stock de médicaments :
Vous arrive-t-il de manquer de médicaments ? □ oui □ non □ ne sait pas
Avez-vous au contraire un stock de médicaments excédentaire ? □ oui □ non □ ne sait pas
Possédez-vous un stock de médicaments en commun avec vos proches ? □ oui □ non □ non applicable

Préparation et prise des médicaments :
Avez-vous des difficultés liées à la forme de certains de vos médicaments (comprimés à avaler, gouttes à compter ?) □ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, quel(s) médicament(s) vous posent problème et pourquoi ?
……
……
……...
……

Si oui, ces difficultés sont-elles expliquées par
Un déficit moteur à la main prédominante □ oui □ non
Un déficit visuel retentissant sur la vie quotidienne □ oui □ non

Y-a-t-il des médicaments que vous écrasez ou des gélules que vous ouvrez ?
□ oui □ non □ non applicable
Si oui, le(s)quel(s) ?
……
……
……

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ? □ oui □ non □ non applicable
Si oui, lesquels et pourquoi ?
……
……
……

Pendant les 2 dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments ?
□ oui □ non

Lorsque vous voyagez ou vous quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ? □ oui □ non

Avez-vous pris vos médicaments hier ? □ oui □ non

Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre vos médicaments ?
□ oui □ non

Si vous vous sentez plus mal en prenant vos médicaments, arrêtez-vous de les prendre ?
□ oui □ non

Avez-vous des difficultés pour vous rappeler qu'il faut prendre vos médicaments chaque jour?
□ oui □ non

Utilité des médicaments :
Pensez-vous que certains de vos médicaments ne sont pas utiles ? □ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, le(s)quel(s) ?
……
……
……

Effets secondaires :
Pensez-vous avoir déjà eu des effets secondaires suite à la prise de médicaments ?
□ oui □ non □ ne sait pas
Si oui, quel(s) effet(s) secondaire(s) avec quel(s) médicament(s) ?
……
……
……

Suivi du traitement :

Si certains de vos médicaments nécessitent un suivi par prise de sang, rencontrez-vous des difficultés à la faire ? □ oui □ non □ non applicable

Si oui, le(s)quel(s) ?

……

……

Automédication :

Avez-vous parfois recours à la prise de médicaments sans prescription ? □ oui □ non □ ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ?

……

……

Avez-vous déjà diminué ou augmenté les doses de certains médicaments de votre propre initiative ?

□ oui □ non □ ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ?

……

……

Autre :

Avez-vous des besoins particuliers ou des interrogations concernant vos médicaments non abordés lors de cet entretien?

……

……

Perception du traitement :

Pensez-vous que les médicaments peuvent améliorer votre santé ? □ oui □ non □ non applicable

Interventions pharmaceutiques transmises au médecin généraliste

	Interventions pharmaceutiques destinées au médecin	Interventions pharmaceutiques destinées au patient	IP acceptée par le médecin	
			oui	non
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

R É S U M É

La loi Hôpital Patient Santé Territoire de 2009 a conféré au Pharmacien d'officine de nouvelles missions. Nous nous sommes intéressés à la mise en place de trois d'entre elles (vaccination antigrippale, TROD COVID-19 et Bilans Partagés de Médication (BPM)) et à leur impact sur les patients et l'équipe officinale.

La mise en place de la vaccination antigrippale pour la saison 2019/2020 a abouti à la vaccination de 247 patients. Ont été réalisés une enquête afin d'évaluer le nombre de patients vaccinés pour la 1ère fois et de définir leurs habitudes vaccinales antérieures puis un questionnaire visant à connaître la proportion de bons de prise en charge délivrés par la pharmacie et la satisfaction des patients.

La mise en place des TROD COVID-19 a abouti à la réalisation de 67 tests. Un questionnaire a été transmis aux patients testés afin d'évaluer leur connaissance des TROD et l'adéquation de leur réalisation avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé.

La mise en place des BPM a abouti à l'inclusion de 7 patients. L'apport des BPM pour les patients par l'amélioration de l'adhésion à leur traitement ainsi que les difficultés rencontrées d'un point de vue organisationnel et les bénéfices apportés par l'utilisation d'un outil informatisé ont été mis en avant.

Ce travail a mis en exergue la polyvalence du métier de pharmacien, son rôle dans l'éducation des patients mais aussi l'adhésion des patients et des équipes officinales à ces nouvelles missions qui pourraient être renforcées et étendues à d'autres problématiques.

Mots-clefs : nouvelles missions du pharmacien, vaccination antigrippale, TROD COVID-19, bilans partagés de médication, lutte antivirale.