



**HAL**  
open science

## Le pharmacien et son rôle dans les tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine

Floriane Montvignier-Pucellaz

► **To cite this version:**

Floriane Montvignier-Pucellaz. Le pharmacien et son rôle dans les tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03196775

**HAL Id: dumas-03196775**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03196775>**

Submitted on 13 Apr 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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2021

LE PHARMACIEN ET SON RÔLE DANS LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION  
DIAGNOSTIQUE À L'OFFICINE

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Floriane MONTVIGNIER-PUCELLAZ

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 08/04/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Faure Patrice, médecin biologiste, PU-PH, UGA

Membres :

Mme Germi Raphaële, pharmacien biologiste, MCU-PH virologie, UGA (directrice de thèse)

M. Bardet Jean-Didier, docteur en pharmacie, MAST, UGA

Mme Guyon Valérie, docteur en pharmacie, pharmacien officinal

*L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

## ENSEIGNANTS - CHERCHEURS Année 2020 / 2021

Doyen de la Faculté - **Pr. Michel SEVE**  
Vice-Doyen et Directrice des Etudes - **Mme Christine DEMEILLIERS**  
Vice-Doyen Recherche – **Pr. Walid RACHIDI**

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE	TELEPHONE	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 73	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 76 76 54 96	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10 / 04 76 04 10 02	
CDD	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 56 52 00 92	
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 58 20 / 06 75 55 35 01	
PU-PH	BEDOUC	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS	04 76 76 54 97	oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	04 76 63 71 08	
MAST	BELLET	BEATRICE	-		
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 12	
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 11 / 06 17 35 77 65	
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823		
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 56 01 / 04 76 63 74 73 / 06 37 51 20 74	
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 74 75	
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	04 57 42 87 41	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	06 32 39 37 65	oui
Professeur Emérite	CALOP	JEAN			
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 74 72 / 06 88 16 54 43	
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	04 76 76 54 97 (CHU) / 04 76 54 94 66 (IAB)	
AHU	CHEVALIER	SIMON	TIMC IMAG		
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	
MCU-PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 99	
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx	04 76 63 74 39	oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-	06 74 88 07 26	
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 17	
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	06 80 23 45 34	
MCF	DEMEILLERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 63 71 38	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	04 76 76 72 01	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	06 15 11 79 97	

Mise à jour le 12/10/2020 Sana HACHANI

MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 19	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042		oui
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	04 76 76 71 66	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	06 33 79 01 95	
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 76 54 90	
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	04 76 63 53 19	
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	04 76 76 56 04	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 01	oui
MCF Emérite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 74 58 / 06 33 12 90 73	
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	04 76 63 75 63 / 06 33 48 97 10	oui
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	06 62 11 37 04	
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 05	
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
CDD	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 76 78 86	
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	06 30 36 62 56 / 04 76 63 57 36	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 76 04 10 10	
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	04 76 63 75 18	
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 75 17	oui
AHU	LEENHARDT	JULIEN	INSERM – U1039		
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX	04 76 63 74 39	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS	04 56 52 00 95	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-		
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553		
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042		
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	04 76 51 44 90	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	04 76 76 54 87	
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS	04 76 63 54 41	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 21	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 97	
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS	07 86 11 77 53 /04 76 63 53 13	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 95	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 53 04	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, TheMAS	04 76 76 79 54	
PU	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	04 38 78 50 11	oui
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS	06 85 92 00 79	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	06 71 11 49 20	oui

Mise à jour le 12/10/2020 Sana HACHANI

PAST	RIEU	ISABELLE	-	-	
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	-	04 76 63 71 31	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	04 76 63 71 72	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52.94	
MCF	SPANNO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 85 64	
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS	04 57 42 86 60	
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS	04 76 63 52 94	
MCF	WARTHER	DAVID	DPM	04 76 63 53 00	
Professeur Emérite	WOUESSIDJEWÉ	DENIS	-	-	oui

**AHU** : Assistant Hospitalo-Universitaire  
**ATER** : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
**BCI** : Biologie du Cancer et de l'Infection  
**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire  
**CIB** : Centre d'Innovation en Biologie  
**CRI** : Centre de Recherche INSERM  
**CNRS** : Centre National de Recherche Scientifique  
**DCE** : Doctorants Contractuels Enseignement  
**DPM** : Département de Pharmacochimie Moléculaire  
**HP2** : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
**IAB** : Institute for Advanced Biosciences  
**IBS** : Institut de Biologie Structurale  
**LAPM** : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes  
**LBFA** : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
**LCBM** : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
**LCIB** : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
**LECA** : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
**LPSS** : Laboratoire Parcours Santé Systémique  
**LR** : Laboratoire des Radio pharmaceutiques  
**MAST** : Maître de Conférences Associé à Temps Partiel  
**MCF** : Maître de Conférences des Universités  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**PAST** : Professeur Associé à Temps Partiel  
**PRAG** : Professeur Agrégé  
**PRCE** : Professeur certifié affecté dans l'enseignement  
**PU** : Professeur des Universités  
**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**SyMMES** : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé  
**TIMC-IMAG** : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation  
**UMR**: Unité Mixte de Recherche  
**UVHCI**: Unit of Virus Host Cell Interactions

Mise à jour le 12/10/2020 Sana HACHANI

## Remerciements

À **Madame Germi Raphaële**, d'avoir accepté d'encadrer ce travail, d'y avoir accordé du temps et donné d'innombrables idées pour mener à bien cette thèse. Un grand merci.

**Au jury,**

À **Monsieur Faure Patrice** pour l'honneur d'avoir accepté de présider ma thèse.

À **Monsieur Bardet Jean-Didier** de faire partie de mon jury, merci pour votre enseignement d'une grande qualité pour notre filière officine.

À **Madame Guyon Valérie** d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Merci pour ta bienveillance. Tu es une collègue et une amie hors-pair, j'espère que notre collaboration ne fait que commencer.

À **Clara** d'avoir accompagné ces belles années d'études, pour nos sorties dans Grenoble, nos grandes discussions, nos péripéties dans les différentes îles d'Europe tout cela restera gravé, Merci.

À **Mélodie, Charlotte, François, Manon, Aude** pour les moments partagés et toutes les autres personnes rencontrées durant mes études.

Aux différentes pharmacies m'ayant accueilli durant ces années d'études et contribuées à ma formation :

À la pharmacie du Rond-Point **Benjamin, Anna, Frédérique, Virginie**, je suis heureuse de travailler à nouveau avec vous !

À la pharmacie de Voiron : **Gaëlle et toute l'équipe**, les six mois avec vous ont été enrichissant, j'en garderai de bons souvenirs.

À **Arnaud** pour ton soutien inconditionnel. Nous avons parcouru un joli chemin jusqu'à notre installation et je suis heureuse que tu fasses partie de ma vie. Merci.

À ma famille extraordinaire, **mon papa, mes frères Damien, Sylvain et Édouard.**

À **ma maman**, d'avoir cru en moi du début à la fin de mes études, de m'avoir toujours encouragé et soutenue dans toute mes décisions. Je t'en serais toujours reconnaissante.



<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>PARTIE 1 : LE METIER DE PHARMACIEN ET SON IMPLICATION DANS LA PREVENTION .....</b>	<b>14</b>
1) LA PHARMACIE FRANÇAISE : UN SYSTEME STRUCTURE GARANT DES COMPETENCES .....	14
1.1 <i>Les conditions d'exercice du pharmacien.....</i>	14
1.2 <i>Un art réglementé par un code déontologique.....</i>	14
1.3 <i>L'officine.....</i>	15
2) LE PHARMACIEN ET SON EVOLUTION DEPUIS LA LOI HOPITAL PATIENTS SANTE TERRITOIRES .....	19
3) LE PHARMACIEN ET LA PREVENTION .....	22
3.1 <i>Le pharmacien dans la prévention primaire.....</i>	22
3.2 <i>Le pharmacien dans la prévention secondaire.....</i>	25
3.3 <i>Le pharmacien dans la prévention tertiaire.....</i>	25
<b>PARTIE 2 : LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE .....</b>	<b>28</b>
1) LES TESTS RAPIDES : LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET LES AUTOTESTS .....	28
1.1 <i>Définitions.....</i>	28
1.2 <i>Le fonctionnement des tests rapides d'orientation diagnostique.....</i>	30
1.3 <i>Les performances des tests rapides d'orientation diagnostique.....</i>	32
1.4 <i>La réglementation des tests rapides d'orientation diagnostique.....</i>	34
1.5 <i>La responsabilité du pharmacien lors de la réalisation de tests rapides à l'officine.....</i>	36
2) LE TEST RAPIDE D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DE LA GRIPPE.....	39
2.1 <i>Le virus de la grippe.....</i>	39
2.2 <i>Épidémiologie et transmission de la grippe.....</i>	40
2.3 <i>Les symptômes et les complications de la grippe.....</i>	40
2.4 <i>Les traitements de la grippe.....</i>	41
2.5 <i>Les mesures préventives.....</i>	42
2.6 <i>Le diagnostic de la grippe.....</i>	44
2.7 <i>Le test rapide d'orientation diagnostique de la grippe à l'officine.....</i>	45
2.8 <i>L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique de la grippe à l'officine.....</i>	53
3) LE TEST RAPIDE D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DE L'ANGINE A STREPTOCOQUE DU GROUPE A .....	54
3.1 <i>L'angine.....</i>	54
3.2 <i>Streptococcus pyogenes.....</i>	56
3.3 <i>Les complications de l'angine à streptocoque du groupe A.....</i>	57
3.4 <i>Les traitements d'une angine à streptocoque du groupe A.....</i>	60
3.5 <i>Le diagnostic différentiel d'une angine à streptocoque du groupe A.....</i>	61
3.6 <i>Les tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine.....</i>	62
3.7 <i>L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine 70</i>	
4) LE TEST CAPILLAIRE D'ÉVALUATION DE LA GLYCÉMIE .....	72
4.1 <i>Le diabète.....</i>	72
4.2 <i>La physiopathologie du diabète de type 2.....</i>	72
4.3 <i>Les complications aiguës du diabète.....</i>	74
4.4 <i>Les complications chroniques du diabète.....</i>	75
4.5 <i>Le diagnostic du diabète.....</i>	77
4.6 <i>Les traitements du diabète de type 2.....</i>	78
4.7 <i>Le test rapide d'orientation diagnostique du diabète à l'officine.....</i>	79
4.8 <i>L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique du diabète à l'officine.....</i>	83
5) DES AUTOTESTS QUI POURRAIENT DEVENIR DES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE .....	84
5.1 <i>Les autotests commercialisés.....</i>	84
5.2 <i>Les autotests présentant un intérêt à l'officine.....</i>	86
6) LE PHARMACIEN ET LE TEST RAPIDE D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DU SARS-COV-2 .....	97
<b>PARTIE 3 : ÉTUDE DE L'ATTENTE DES PATIENTS SUR LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE REALISABLES A L'OFFICINE.....</b>	<b>100</b>

1)	OBJECTIFS .....	100
2)	MATERIELS ET METHODES .....	100
2.1	<i>Élaboration du questionnaire</i> .....	100
2.2	<i>Modalité de diffusion du questionnaire</i> .....	102
2.3	<i>Statistiques</i> .....	102
3)	RESULTATS .....	102
3.1	<i>Caractéristiques de l'échantillon</i> .....	103
3.2	<i>Connaissance des patients</i> .....	104
3.3	<i>Volonté des patients de bénéficier d'une orientation diagnostique de la grippe et de l'angine à streptocoque du groupe A</i> .....	105
3.4	<i>Attentes des patients concernant les TROD grippe ou angine à streptocoque du groupe A</i> .....	107
3.5	<i>Nouveaux TROD que les patients seraient prêts à réaliser à l'officine</i> .....	109
3.6	<i>Attentes des patients concernant les TROD qui pourraient être réalisés à l'officine</i> .....	110
4)	DISCUSSION .....	112
4.1	<i>Connaissance des patients</i> .....	112
4.2	<i>Attentes des patients vis-à-vis des pharmaciens</i> .....	113
4.3	<i>Évolution des tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine</i> .....	114
4.4	<i>Limites et points fort de cette étude</i> .....	116
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>118</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>120</b>

## Liste des tableaux et figures

<b>Tableau 1 : Couverture vaccinale contre la grippe par saison et groupe d'âge dans la population française (16)</b> .....	25
<b>Tableau 2 : Les tests rapides d'orientation diagnostique autorisés et leurs exécuteurs possibles défini par l'arrêté du 1er août 2016 (18)</b> .....	29
<b>Tableau 3 : Modèle type de fiche de procédure d'assurance qualité pour la réalisation des tests d'orientation diagnostique par le pharmacien d'officine (18)</b> .....	38
<b>Tableau 4 : Caractéristiques des TROD grippe présent sur le marché français</b> .....	50
<b>Tableau 5 : Symptomatologie type d'une angine virale ou bactérienne</b> .....	55
<b>Tableau 6 : Le traitement antibiotique d'une angine à Streptococcus pyogènes (34)</b> .....	61
<b>Tableau 7 : Score de Mac Isaac à utiliser chez l'adulte</b> .....	64
<b>Tableau 8 : Caractéristiques des TROD angine à streptocoque du groupe A présent sur le marché français</b> .....	68
<b>Tableau 9: Les seuils diagnostique de dosage veineux dans le diabète de type 2 (52)</b> .....	78
<b>Tableau 10 : Les médicaments du diabète de type II commercialisés en France</b> .....	79
<b>Tableau 11: Conduite à tenir par le pharmacien en fonction du moment du prélèvement capillaire</b> .....	82
<b>Tableau 12: Répartition des 200 répondants en fonction du sexe</b> .....	103
<b>Tableau 13: Répartition des 200 répondants en fonction de l'âge</b> .....	103
<b>Tableau 14: Répartition des 200 répondants en fonction de la catégorie socioprofessionnelle</b> .....	104
<b>Tableau 15 : Attentes des patients vis-à-vis des conseils du pharmacien</b> .....	107
<b>Tableau 16 : Nombre de nouveaux TROD que les patients souhaitent réaliser à l'officine</b> .....	109
<b>Tableau 17 : Nouveaux TROD que les patients souhaitent réaliser à l'officine</b> .....	109
<b>Tableau 18 : Intérêt des patients vis-à-vis d'une action du pharmacien suite à la réalisation d'un TROD</b> .....	111
<b>Tableau 19: Attentes des patients vis-à-vis du pharmacien suite à la réalisation d'un TROD</b> .....	111
<b>Tableau 20: Attentes d'une action du pharmacien spécifique au TROD parmi les personnes souhaitant réaliser le TROD correspondant</b> .....	112
<b>Figure 1 : Configuration type d'une membrane d'immunochromatographie</b> .....	31
<b>Figure 2 : Résumé des notions de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative (19)</b> .....	34
<b>Figure 3 : Écouvillonnage du nasopharynx, voies aérienne supérieures d'après Blausen Gallery 2014</b> .....	47
<b>Figure 4 : Lecture du résultat des tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe (29)</b> .....	48
<b>Figure 5 : Exemple type d'une trousse du test rapide d'orientation diagnostique d'une angine à streptocoque du groupe A</b> .....	63
<b>Figure 6 : Méthode d'extraction des antigènes de la paroi du streptocoque du groupe A lors d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A (35)</b> .....	65
<b>Figure 7 : Lecture d'une bandelette d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A</b> .....	66
<b>Figure 8 : Lecture d'une cassette d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A</b> .....	67
<b>Figure 9 : Grille d'erreur de consensus de Parkes</b> .....	81

<b>Figure 10 : Cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques au cours de l'infection du VIH (56) .....</b>	<b>92</b>
<b>Figure 11 : Questionnaire distribué aux patients .....</b>	<b>101</b>
<b>Figure 12 : Connaissance des patients sur la réalisation des TROD à la pharmacie.....</b>	<b>104</b>
<b>Figure 13 Volonté des patients de bénéficier d'une orientation diagnostique de la grippe ou de l'angine à l'officine .....</b>	<b>106</b>
<b>Figure 14 : Volonté des patients d'obtenir des conseils d'hygiène en cas d'angines à SGA .....</b>	<b>108</b>
<b>Figure 15 : Volonté des patients de recevoir un antibiotique par le pharmacien en cas d'angine à streptocoque du groupe A .....</b>	<b>108</b>
<b>Figure 16 : Nouveaux TROD que les patients voudraient réaliser selon le sexe .....</b>	<b>110</b>

## Liste des abréviations

<b>CSP</b>	Code de la santé publique
<b>DMDIV</b>	Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
<b>HPST</b>	Loi hôpital, patients, santé, territoires
<b>HAS</b>	Haute autorité de santé
<b>BPM</b>	Bilan partagé de médication
<b>TROD</b>	Test rapide d'orientation diagnostique
<b>ETP</b>	Éducation thérapeutique du patient
<b>EBM</b>	Examen de biologie médicale
<b>AG</b>	Antigène
<b>AC</b>	Anticorps
<b>VPP</b>	Valeur prédictive positive
<b>VPN</b>	Valeur prédictive négative
<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>Marquage CE</b>	Marquage communauté européenne
<b>HA</b>	Hémagglutinine
<b>NA</b>	Neuraminidase
<b>SGA</b>	Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, Streptococcus pyogenes
<b>Sphère ORL</b>	Sphère otorhinolaryngologique
<b>RAA</b>	Rhumatisme articulaire aigu
<b>IR</b>	Insulinorésistance
<b>IS</b>	Insulinosécrétion
<b>HDL</b>	High density lipoprotein (lipoprotéine de haute densité)

## Introduction

Le métier de pharmacien a évolué ces dernières années. En 2009 l'article 38 de la loi Hôpital-patients-santé-territoires a redéfini les missions exercées par le pharmacien. Cette loi avait parmi ses objectifs le développement de la prévention et l'amélioration de l'accès aux soins de la population sur l'ensemble du territoire Français. Elle a permis de revaloriser le pharmacien comme un acteur du soin de premier recours et de renforcer son rôle dans la prévention.

C'est dans cette dynamique qu'en 2016, le pharmacien a acquis le droit de réaliser au sein de l'officine trois tests rapides d'orientation diagnostique : le test rapide d'orientation diagnostique de la grippe, le test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A et le test rapide d'orientation diagnostique de la glycémie. En 2019 une autre avancé majeure des missions du pharmacien a été la mise en place de la vaccination antigrippale au sein des pharmacies élargissant son rôle vers le soin. Le déploiement de la vaccination, à l'inverse des tests rapides d'orientation diagnostique, a été très relayé médiatiquement et fortement mis en avant par la profession avec une mobilisation massive de tous les pharmaciens. Les tests rapides d'orientation diagnostique sont une aide pour l'exercice professionnel du pharmacien. Ils présentent l'intérêt d'améliorer la qualité et l'accès aux soins pour tous.

L'objet de cette thèse est de faire un point sur les tests rapides d'orientation diagnostique que le pharmacien est actuellement autorisé à effectuer. Cette thèse va dans un premier temps faire un état des lieux sur le rôle du pharmacien dans le système de santé français et les missions qu'il exerce dans la prévention primaire, secondaire, et tertiaire. La seconde partie exposera l'ensemble des connaissances nécessaires à la bonne réalisation des tests rapides actuellement réalisables au sein de l'officine. Il s'agit de la législation et du fonctionnement des tests rapides d'orientation diagnostique. Cette partie présentera également les connaissances physiopathologiques nécessaires pour mener à bien les orientations diagnostics des trois tests avec comme objectif de simplifier le parcours de soin du patient et d'obtenir une réponse fiable. La troisième partie de

cette thèse présentera les résultats d'une enquête menée au mois de juin 2019 auprès des patients d'une officine et dont l'objectif était de déterminer les attentes qu'ont les patients par rapport aux tests rapides d'orientation diagnostique ainsi que la possible évolution de l'offre disponible actuellement.

# **Partie 1 : Le métier de pharmacien et son implication dans la prévention**

## **1) La pharmacie française : un système structuré garant des compétences**

Le pharmacien est un des acteurs de santé le plus proche de la population. Cette profession a la volonté de protéger l'intérêt des patients et de leur rendre des services adaptés.

### **1.1 Les conditions d'exercice du pharmacien**

Le diplôme d'état de docteur en pharmacie français s'obtient, pour le cursus officinal, après six années d'études universitaires. La formation s'articule autour d'un apprentissage théorique et pluridisciplinaire (sciences physico-chimiques, biologiques, pharmaco-toxicologiques, éducation thérapeutique...), d'une année hospitalo-universitaire et de six mois de stage de pratique professionnelle, complété par une thèse dite « d'exercice ». Pour l'actualisation de ses connaissances et l'amélioration de ses pratiques, tout au long de son exercice, le pharmacien est soumis à une obligation légale de développement professionnel continu (1). De plus, il peut tout au long de son parcours professionnel acquérir de nouvelles compétences grâce à des diplômes universitaires qu'il peut valider en plus de sa formation initiale. C'est ce haut niveau d'étude qui permet de garantir à tous les patients une fabrication, distribution et une dispensation des médicaments sécurisées.

### **1.2 Un art réglementé par un code déontologique**

La pharmacie française se structure autour d'un ordre national : l'ordre national des pharmaciens. Il s'agit de l'institution qui regroupe tous les pharmaciens exerçant leur art en France. Il est chargé par la loi de remplir des missions de service public et par ce biais il veille à ce que le pharmacien exerce son activité dans l'intérêt des patients. Ainsi en France toute personne exerçant le métier



de pharmacien dans une officine à l'obligation de s'inscrire à l'ordre national des pharmaciens afin que celui-ci s'assure que le pharmacien remplit toutes les conditions prévues par la loi : le diplôme, les compétences et son indépendance (2).

Les missions qu'exerce l'ordre national des pharmaciens sont inscrites au code de la santé publique (3), elles sont les suivantes :

- Assurer le respect des devoirs professionnels
- Assurer la défense de l'honneur et de l'indépendance de la profession
- Veiller à la compétence des pharmaciens
- Contribuer à promouvoir la santé publique et la qualité des soins, notamment la sécurité des actes professionnels.

L'ordre des pharmaciens est responsable du code de déontologie de la profession, qui est inscrit au code de la santé publique. Le code de déontologie guide le pharmacien dans son activité professionnelle et règle ses rapports avec les autres.

Il garantit que c'est l'intérêt du patient qui prime et régit le devoir du pharmacien envers les patients.

- Il veille à la protection des informations du patient.
- Il insiste sur l'indépendance du pharmacien.
- Il favorise la coopération interprofessionnelle.

L'ordre des pharmaciens joue donc un rôle déterminant. Le code de la santé publique prévoit un certain nombre d'obligations qui servent à assurer la qualité du service rendu par le pharmacien.

### **1.3 L'officine**

Il s'agit du lieu dans lequel exerce le pharmacien. L'officine n'est pas juste un espace de vente, elle obéit à des obligations pour répondre aux besoins de la population. Selon le code de la santé publique (CSP), l'officine est l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments,

produits et objets qui font partie du monopole pharmaceutique. Leur vente est réservée au pharmacien (4).

Une officine ne peut appartenir qu'à un pharmacien. Toute ouverture d'officine est subordonnée depuis 1941, à la délivrance d'une autorisation dite de « licence » accordée par l'autorité administrative à l'aide d'un critère démographique. L'ouverture d'une pharmacie, par transfert ou création, est possible uniquement dans les communes qui comptent plus de 2 500 habitants, ensuite l'ouverture ou le transfert de nouvelles pharmacies sont autorisés par tranches de 4 500 habitants (5).

### **1.3.1 Le monopole officinal français**

La distribution du médicament en France s'articule autour d'un « monopole pharmaceutique ». Le monopole pharmaceutique trouve son origine au moyen-âge, il repose sur les connaissances du pharmacien sur le médicament, sur les contraintes de ce dernier et a pour but la sécurité sanitaire. Le monopole pharmaceutique s'étend à tout le cycle de vie du médicament : il comprend le monopole de fabrication, de distribution en gros et de dispensation au détail du médicament. Les actes réservés au pharmacien sont la préparation et la vente de produits destinés à l'usage de la médecine humaine, la vente des plantes médicinales et les huiles essentielles inscrites à la pharmacopée, des aliments lactés diététiques pour nourrissons, ceux de régime destinés aux enfants du premier âge et dont les caractéristiques sont fixées par arrêté ministériel.

Ce monopole inclut aussi la vente et la dispensation des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) destinés à être utilisés par les patients, à l'exception des tests de grossesse et des tests d'ovulation qui depuis la loi Hamon de 2014 relative à la consommation sont disponibles en grande surface.

Une ordonnance de décembre 1352 de Jean Le Bon établit les prémices du monopole pharmaceutique français : «Il est défendu à tous ceux qui ne sont pas apothicaires de composer ou

d'administrer aucune médecine alternative, aucun sirop, élixir, aucun clystère dans les maladies mortelles dont les symptômes présentent un caractère de gravité...(6) »

Le monopole pharmaceutique est étendu et limité, il a pu perdurer jusqu'à nos jours parce qu'il garantit la sécurité sanitaire et parce que le législateur a mis en place des protections pénales.

### **1.3.2 L'organisation extérieure de l'officine**

Pour assurer sa mission de santé publique l'officine répond à des normes strictes en matière d'organisation extérieure:

- La croix verte doit être placée à proximité immédiate de l'officine pour permettre sa localisation.
- L'officine doit former un seul tenant qui ne doit pas communiquer directement avec d'autres locaux professionnels ou commerciaux pour assurer son indépendance.
- L'officine doit être facilement accessible à tous les patients notamment les personnes âgées, les personnes handicapées avec un accès par porte automatique et la présence de places de parking handicapé adaptés.
- Pendant les heures de fermeture, l'officine doit permettre au public de connaître les noms et les adresses des proches confrères en mesure de procurer aux malades les médicaments et secours dont ils pourraient avoir besoin.

### **1.3.3 L'organisation intérieure de l'officine**

En matière d'aménagement intérieur l'officine doit avoir une superficie, un aménagement, un agencement et un équipement des locaux adaptés à ses activités. La priorité de l'officine doit être d'assurer la confidentialité pour les patients, qui s'impose à tout acte pharmaceutique. L'officine doit ainsi comporter :

- **Une zone de dispensation.**

Il est recommandé que les comptoirs individuels soient distants et en nombre suffisant pour permettre d'assurer une dispensation à l'abri des tiers.

- **Un espace de confidentialité.**

Selon la convention nationale avec l'assurance maladie le pharmacien doit aménager un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace doit permettre la tenue d'un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité. Il pourra être utilisé pour réaliser des bilans pharmaceutiques, et pour dispenser l'éducation thérapeutique. A cette fin il devra être équipé d'un poste informatique pour consulter le dossier pharmaceutique.

- **Un espace clos prêt à accueillir ses différentes missions.**

La pharmacie doit disposer d'un espace clos dans lequel les patients seront accueillis avec calme, confort et confidentialité. Ce local technique de la pharmacie devra disposer d'équipements adaptés : une table ou un bureau, un fauteuil ou un lit pour installer un patient ainsi qu'un point d'eau pour garantir l'hygiène.

Ce local servira par exemple à la prise de mesures sur le patient pour la délivrance de bas de contention ou encore pour l'essayage du matériel d'orthopédie dans le cas de traumatisme chez le patient : genouillère, attèle du poignet, du pouce... Ce local servira à la prise de tension de ses patients. Il s'agit également du lieu dans lequel la vaccination antigrippale sera réalisée. Ce local doit pouvoir être aisément désinfecté. Il devra garantir les meilleures conditions pour prodiguer un soin dans la limite des compétences acquises, car « Tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors cas de force majeure (7).»

### **1.3.4 Répartition territoriale et densité pharmaceutique**

L'officine est pour certains patients le seul contact avec le système de santé, c'est parfois le premier endroit où le patient se dirige pour avoir un conseil sur son état de santé.

Le maillage territorial des officines en 2020 fait état de 21 306 officines (8), qui sont en contact avec plus de 4 millions de personnes par jour. L'officine est accessible et disponible sur de longues plages horaires, avec un service de garde sept jours sur sept qui est organisé pour répondre aux besoins des patients en dehors des jours d'ouverture (9).

Les pharmacies sont avec les médecins généralistes le service de santé le mieux réparti sur le territoire français avec de très faibles disparités puisque 85% de la population française vit à moins de 15 minutes d'une pharmacie (10).

## **2) Le pharmacien et son évolution depuis la loi Hôpital patients santé territoires**

Le 22 juillet 2009, était publié au journal officiel la loi Hôpital-patients-santé-territoires (HPST) portée par la ministre de santé Roselyne Bachelot-Narquin. Cette loi définit l'organisation de l'offre de soins en niveaux de recours, selon les besoins de santé de la population. Elle se basait à son instauration sur les constats suivants :

- Une désertification médicale grandissante,
- Un besoin de réorganiser la chaîne de soin autour du patient,
- Un besoin de maîtriser les coûts.

Elle comporte 4 titres :

-Titre 1 : La modernisation des établissements publics de santé (fonctionnement et organisation, qualité de la prise en charge et sécurité des soins, coopération, performance)

-Titre 2 : L'amélioration de l'accès aux soins

-Titre 3 : La prévention et la santé publique

-Titre 4 : L'organisation territoriale du système de santé (création des agences régionales de santé, politique régionale de santé...)

Cette loi donne l'opportunité au pharmacien d'élargir ses missions traditionnelles qui sont l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la mise à disposition des informations et les conseils

nécessaires au bon usage du médicament en l'intégrant au parcours de soin du patient. Avec cette loi les missions initiales du pharmacien sont reconnues et complétées. L'article 38 du titres II de la loi HPST (11) définit les missions comme suit :

### **1. Le pharmacien contribue aux soins de premier recours**

Cette loi introduit dans le droit français la notion de « soin de premier recours ». Les soins de premier recours sont des soins qui se pratiquent en dehors des établissements de santé. Ils concourent à la coordination du système de santé et ont comme vocation de favoriser le maintien à domicile des patients et d'éviter des hospitalisations inutiles. Il s'agit de :

- La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients.
- La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique.
- L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social.
- L'éducation pour la santé.

### **2. Le pharmacien participe à la coopération entre professionnels de santé**

Il s'agit de programmes qui mettent en relation les pharmaciens et les médecins ou encore en relation avec les sages-femmes, les kinésithérapeutes, les diététiciens... Le but est d'améliorer les pratiques professionnelles au service des patients, en coordonnant les différents acteurs.

### **3. Le pharmacien participe à la mission de service public de la permanence des soins.**

La permanence pharmaceutique est le service de garde des pharmacies organisé sur l'ensemble du territoire pour garantir l'accès aux soins et à leur continuité ainsi que pour apporter une réponse adéquate aux besoins en médicaments et en dispositifs médicaux. Le territoire est découpé en secteurs, qui disposeront d'une pharmacie ouverte en dehors des horaires d'ouverture normaux. Ce système permet une couverture territoriale minimisant le temps de déplacement du patient en dehors des heures d'ouverture.

**4. Le pharmacien concoure aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé.**

Le pharmacien doit systématiquement déclarer tous les effets indésirables susceptibles d'être dû à un médicament, il participe ainsi à la pharmacovigilance.

**5. Le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients.**

Ce rôle consiste à aider le patient à acquérir l'ensemble des connaissances nécessaires à la bonne compréhension de sa pathologie et de son traitement pour qu'il acquiert des capacités d'autosoins.

**6. Le pharmacien peut assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement dépourvu de pharmacie à usage intérieur.**

Ce rôle consiste à sécuriser la chaîne du médicament et garantir son bon usage. Le pharmacien pourra constituer un livret thérapeutique fondé sur les bonnes pratiques de prescription, participer aux réunions de coordination des soins de l'établissement et former l'ensemble des professionnels de santé sur les nouveaux traitements.

**7. Le pharmacien peut être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soin**

Ainsi à la demande du patient ou avec son accord il pourra renouveler les traitements chroniques, ajuster aux besoins leur posologie et effectuer des bilans de médications. La mission de « pharmacien correspondant » est fondée sur un protocole de coopération avec le médecin qui devra être validé par la Haute Autorité de Santé (HAS). Ce protocole devra mentionner les critères d'inclusion et d'exclusion des patients, le nombre de renouvellement autorisés, la durée de renouvellement, la réalisation et la communication au médecin des bilans de médication, la traçabilité des interventions effectuées ainsi que les procédures à suivre en cas d'ajustement des posologies.

## **8. Le pharmacien peut proposer des conseils et des prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.**

Le pharmacien a la possibilité de proposer de nombreuses prestations indépendantes de la dispensation liée aux prescriptions médicales. Il peut vacciner les patients contre la grippe. Il transmet des informations scientifiquement validées aux patients. Il pourra proposer à ses patients des actions de dépistage.

### **3) Le pharmacien et la prévention**

Le pharmacien est un acteur incontournable de la prévention, et la prévention fait partie intégrante de ses missions. Un décret du 3 octobre 2018 (12) relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par le pharmacien d'officine précise : « Le pharmacien met en place des actions de prévention et de promotion de la santé parmi les domaines d'action prioritaires de la stratégie nationale de santé. Dans ce cadre, il contribue aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique. Il transmet aux différents publics concernés des informations scientifiquement validées sur les moyens de prévention et sur les maladies, avec le souci de délivrer un message adapté et accessible au public.»

Un comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (le CESPARM) sous l'égide de la direction du conseil national de l'ordre des pharmaciens a pour missions d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient. Il conçoit et réalise des actions de santé publique, il fournit aux pharmaciens des outils d'information à destination des patients.

#### **3.1 Le pharmacien dans la prévention primaire**

La prévention primaire a pour but de diminuer l'incidence d'une maladie dans une population, pour réduire l'apparition de nouveaux cas. Les actions dans lesquelles le pharmacien peut



s'investir sont nombreuses grâce à sa formation dans le domaine du médicament et de l'éducation de la santé.

### **3.1.1 Lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse**

L'iatrogénie médicamenteuse désigne l'ensemble des effets indésirables provoqués par le médicament. Il peut s'agir de simples troubles digestifs, de fatigue, de nausées mais aussi provoquer des événements plus graves tels qu'une hémorragie digestive ou une hépatite.

Chez les personnes âgées son incidence est forte. Le cumul de prescriptions conduit à une accumulation de médicaments et donc des risques. Elle serait responsable de plus de 10% des hospitalisations chez le sujet âgé de plus de 65 ans, et de près de 20% chez les octogénaires dont une grande partie serait évitable (13).

Son action de premier recours fait que le pharmacien doit repérer les situations à risque c'est à dire un cumul d'ordonnances à risque, des symptômes évocateurs d'un effet indésirable imputable à des médicaments doit être signalé au médecin pour éviter un événement indésirable. Il dispose d'outils adaptés, avec par exemple la généralisation du dossier médical partagé qui pour chaque bénéficiaire de l'assurance maladie qui le souhaite recense tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois et permet d'éviter les redondances et les interactions.

### **3.1.2 Bilan partagé de médication**

Depuis novembre 2017, le pharmacien peut réaliser des bilans partagés de médication (BPM). Le BPM apparait dans le cadre législatif des compétences du pharmacien. La HAS définit le BPM par : « Une analyse critique structurée des médicaments du patient par le pharmacien dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement. » Il concerne toute personne de 65 ans et plus, souffrant d'au moins une affection longue durée (ALD), ou toute personne âgée de 75 ans et plus, bénéficiant de traitements pour lesquels au moins cinq molécules sont prescrites pour une durée de six mois.

Le BPM prend en compte tous les médicaments pris par le patient, il s'agit d'un entretien réalisé par le pharmacien qui pourra faire l'objet d'une discussion avec le médecin traitant.

La première étape consiste à collecter l'historique médicamenteux du patient, ses antécédents médicaux, les données cliniques et biologiques.

La seconde étape est un entretien avec le patient. Cet entretien aura pour objectif d'évaluer la compréhension du patient sur son traitement, d'évaluer son besoin d'informations, d'apprécier les conditions de prise des médicaments, et la perception du patient sur l'efficacité et la présence d'effets indésirables.

La dernière étape sera une analyse pharmaceutique (en l'absence du patient) qui aura pour objectif d'optimiser les prescriptions médicamenteuses et l'automédication. Le pharmacien disposera de toutes les informations nécessaires pour apprécier une sur-prescription, un mésusage, et une sous-prescription, il proposera alors au médecin des pistes d'optimisation thérapeutique.

La HAS estime que le bilan de médication répond à un réel besoin de santé publique pour la prévention des événements indésirables médicamenteux et de leurs conséquences (14).`

### **3.1.3 La vaccination antigrippale**

La vaccination est le moyen le plus efficace de protéger les populations contre les maladies infectieuses mais la couverture vaccinale française est encore insuffisante pour permettre l'élimination des maladies et l'installation d'une immunité de groupe nécessaire pour protéger les personnes les plus à risque. Depuis 2019 les pharmaciens sont autorisés à vacciner les populations adultes contre la grippe. La vaccination à l'officine concerne les personnes majeures ciblées par les recommandations vaccinales en vigueur à l'exception des personnes ayant présenté des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.

Lors de la première année d'expérimentation de la vaccination antigrippale à l'officine menée du mois d'octobre 2017 jusqu'à la fin janvier 2018, près de 160 000 vaccinations ont été réalisées: 101 000 vaccinations contre la grippe dans les pharmacies en Auvergne Rhône-Alpes et 58 000 environ

en Nouvelle-Aquitaine (15). Le tableau 1 ci-dessous, montre la couverture vaccinale de la grippe dans la population française pour les moins de 65 ans, et les personnes âgées de 65 ans et plus.

**Tableau 1 : Couverture vaccinale contre la grippe par saison et groupe d'âge dans la population française (16)**

<b>Couverture vaccinale de la grippe dans la population française</b>		
<b>Saison grippale</b>	<b>2016-2017</b>	<b>2017-2018</b>
<b>Moins de 65 ans</b>	28,7 %	28,9 %
<b>65 ans ou plus</b>	50,0 %	49,7 %
<b>Total</b>	45,7 %	45,6 %

### **3.2 Le pharmacien dans la prévention secondaire**

Le but de la prévention secondaire est de diminuer la prévalence d'une maladie dans la population, elle regroupe tous les actes qui vont agir au début de la maladie, pour s'opposer à son évolution, ou faire disparaître les facteurs de risque, par exemple par la réalisation de test de dépistage. Un dépistage est une action de santé publique, en vue d'identifier à l'aide de tests, d'exams ou d'autres techniques les sujets atteints d'une maladie et jusque-là apparemment indemnes de la maladie. Il représente une étape avant le diagnostic de certitude. Ainsi un test positif ne pose pas le diagnostic mais doit permettre d'orienter le patient vers le professionnel de santé adapté. Il existe principalement deux sortes de dispositifs de dépistage que l'on peut utiliser à l'officine, les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) exécutés par un professionnel et les autotests, réalisés par le patient lui-même.

### **3.3 Le pharmacien dans la prévention tertiaire**

La prévention tertiaire consiste à diminuer l'évolution de la maladie et d'en réduire les complications. Le pharmacien occupe une place privilégiée grâce à sa position stratégique dans le système de santé français. Il contribue aux actions visant à améliorer les connaissances des patients sur leurs traitements médicamenteux.

### **3.3.1 L'éducation thérapeutique**

C'est en 1996 que l'Organisation Mondiale de la Santé a proposé la définition de l'éducation thérapeutique (ETP) : « L'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. » C'est une approche pluridisciplinaire, qui s'intègre dans un processus continu de prise en charge du patient. L'ETP s'adresse à toute personne ayant une maladie chronique, quel que soit son âge. La finalité est l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'autosoins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation à la maladie.

L'éducation thérapeutique fait partie des nouvelles missions du pharmacien depuis la loi HPST. Un programme d'ETP se déroule en 4 étapes, chacune de ses étapes s'inscrit dans la continuité de la précédente. La première étape est l'identification des besoins du patient. La seconde étape consiste à formuler avec le patient les compétences à acquérir, à formuler ses priorités afin de planifier un programme personnalisé d'ETP. La troisième étape pour le professionnel de santé consiste à sélectionner les contenus à proposer lors des séances ainsi que les méthodes qui facilitent les interactions et l'acquisition de compétences avec le patient. La quatrième étape est l'évaluation des compétences acquises par le patient.

### **3.3.2 Les entretiens pharmaceutiques**

La convention nationale pharmaceutique fixée avec l'assurance maladie a déterminé un cadre dans lequel les pharmaciens peuvent réaliser des entretiens pharmaceutiques. L'entretien doit permettre de :

- Renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien
- Valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament
- Évaluer la connaissance par le patient de son traitement
- Rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement

Il s'agira par exemple d'entretiens pour les patients bénéficiant d'un traitement anticoagulant. Ces traitements sont indispensables mais nécessitent des précautions d'utilisations importantes pour être efficaces : une prise régulière, sans oubli, et une surveillance renforcée en raison du risque hémorragique élevé en cas de surdosage mais également du risque thromboembolique en cas de sous dosage.

Le pharmacien peut aussi réaliser des entretiens pour accompagner les patients asthmatiques. Pour près d'un asthmatique sur quatre le niveau de contrôle des symptômes est insuffisant, ce qui se traduit par des crises fréquentes, une altération de la qualité de vie et parfois des hospitalisations. Les raisons sont multiples : une mauvaise connaissance de la pathologie, une mauvaise utilisation des inhalateurs ou une mauvaise observance du traitement de fond.

Le rôle des entretiens est de permettre au patient de s'approprier sa maladie dans son ensemble en comprenant le rôle de ses médicaments.

Ainsi la loi positionne le pharmacien comme étant un acteur indispensable en santé et prévention. Il doit mettre en place des mesures qui viseront à améliorer l'état de santé de la population. Ces mesures sont nécessaires et légitimes car il occupe une place importante grâce à son excellente accessibilité. Les TROD et les autotests sont des outils de prévention encore peu utilisés mais qui représentent pour les patients une simplification dans leur parcours de soin grâce à leur fiabilité.

## **Partie 2 : Les tests rapides d'orientation diagnostique**

L'utilisation en officine des TROD est aujourd'hui restreinte à trois tests : le TROD grippe, le TROD d'une angine à streptocoque du groupe A et le TROD du diabète. Les tests rapides d'orientation diagnostique disponible présentent des performances qui ont des limites. C'est l'une des raisons pour lesquelles le pharmacien doit connaître les éléments qui lui permettront de se procurer les meilleurs tests présents sur le marché. Une utilisation optimale nécessite des connaissances propres à chaque tests et maladies pour les utiliser dans les conditions qui garantiront un résultat fiable. Lors de l'utilisation d'un TROD la santé du patient et la responsabilité du pharmacien sont engagées.

### **1) Les tests rapides : les tests rapides d'orientation diagnostique et les autotests**

#### **1.1 Définitions**

##### **1.1.1 Les tests rapides d'orientation diagnostique**

Les TROD sont définis dans le CSP comme suit : « Il s'agit de tests qui permettent le traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate (17). » Un TROD se distingue d'un examen de biologie médicale (EBM) dans le sens où ces dispositifs constituent un recueil de signaux biologiques pour permettre uniquement une orientation diagnostique sans se substituer à un diagnostic réalisé au moyen d'un EBM. Les TROD peuvent être réalisés par des professionnels de santé qui ne sont pas des biologistes médicaux. Un EBM sera réalisé sous la responsabilité d'un biologiste médical et le plus souvent dans un laboratoire de biologie, à l'exception du cas des examens de biologie médicale délocalisés réalisés dans des situations d'urgence. Il s'agira par exemple des gaz du sang ou de la recherche des marqueurs cardiaques qui sont réalisés dans un contexte médical sous la responsabilité d'un biologiste. Les TROD sont conçus pour être faciles à utiliser et transportables,

les résultats s’obtiennent rapidement et ont pour vocation de permettre une adaptation rapide de la prise en charge du patient.

La législation a défini par l’intermédiaire de l’arrêté du 1<sup>er</sup> Aout 2016 pour les professionnels de santé (les infirmiers, les sages-femmes, les médecins et les pharmaciens d’officine) une liste restrictive des TROD réalisables en précisant les indications cliniques pour chaque test. D’autres professionnels de santé complètent l’offre des TROD disponible en France en fonction de leurs disciplines, ainsi le tableau 2 précise l’ensemble des professionnels de santé pouvant exécuter des TROD définis par l’arrêté du 1<sup>er</sup> aout 2016.

**Tableau 2 : Les tests rapides d’orientation diagnostique autorisés et leurs exécuteurs possibles défini par l’arrêté du 1er aout 2016 (18)**

Test	Infirmière	Sage-femme	Médecin	Pharmacien d’officine
Test urinaire de recherche : Protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, robilinogénurie, nitriturie, ph urinaire, densité urinaire	✓	✓	✓	✗
Test capillaire d’évaluation de la glycémie	✓	✓	✓	<i>Pendant une campagne de prévention</i> ✓
Test capillaire d’évaluation de la cétonémie	✗	✗	✓	✗
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales	✗	✓	✓	✗
Test transcutané d’évaluation de la bilirubinémie	✗	✓	✓	✗
Mesure transcutanée des paramètres d’oxygénation	✗	✓	✓	✗
Test oropharyngé d’orientation diagnostique des angines à SGA	✗	✗	✓	✓
Test nasopharyngé d’orientation diagnostique de la grippe	✗	✗	✓	✓
Test capillaire de détection de l’état immunitaire vis-à-vis du tétanos	✗	✗	✓	✗
Trod VIH, VHC	✗	✓	✓	✗
✗ Interdit de l’exécuter				
✓ Autorisé à l’exécuter				

### **1.1.2 Les autotests**

Un autotest est un test rapide répondant aux caractéristiques techniques des TROD, ce qui les différencie est la réglementation à laquelle ils appartiennent. Un autotest sera utilisé par un usager en autonomie dans son environnement personnel. Il n'apportera qu'une orientation diagnostique sans intervention d'un professionnel de santé. Le patient se le procure lui-même et l'utilise à des fins personnelles. L'interprétation du résultat est sous sa responsabilité c'est pourquoi la législation prévoit certaines obligations à inscrire sur les packagings que les fabricants doivent mettre en place pour commercialiser un autotest.

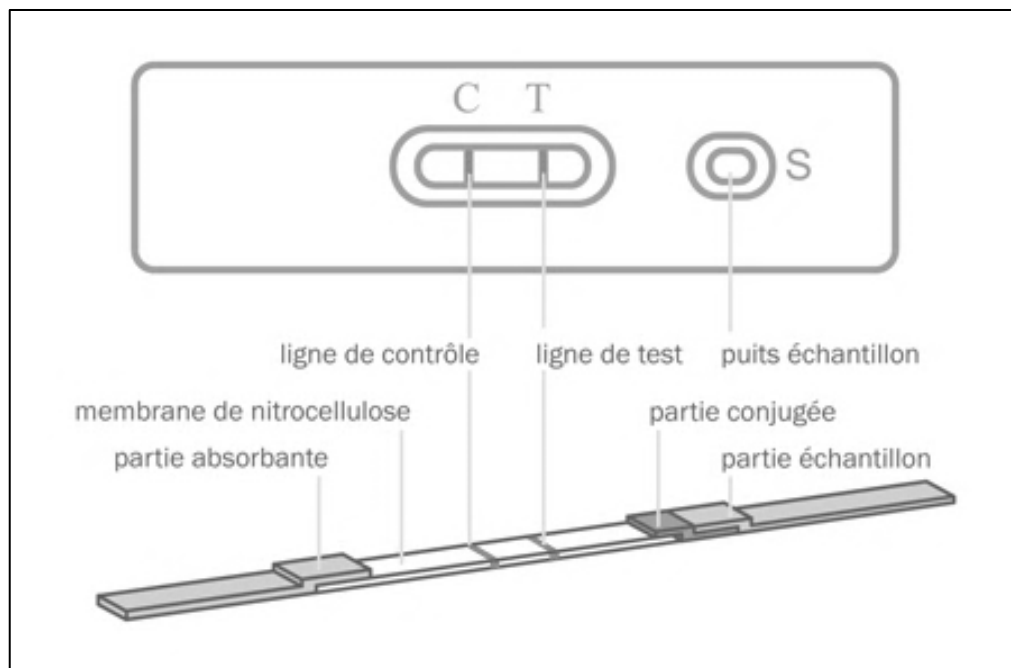
## **1.2 Le fonctionnement des tests rapides d'orientation diagnostique**

Il existe une multitude de tests rapides présents sur le marché. La majorité des tests fonctionnent sur le principe de l'immunochromatographie ou de l'immunofiltration. Ces techniques consistent en la mise en contact d'un antigène (Ag) avec des anticorps (Ac). Un antigène représente toutes les molécules étrangères à l'organisme qui vont déclencher une réaction immunitaire. Les Ac sont les molécules produites par les lymphocytes B et dirigés spécifiquement contre les Ag lors d'une réaction immunitaire. Les Ac reconnaissent une ou plusieurs parties de la structure de l'Ag appelées épitopes. Dans les TROD cette interaction Ag-Ac est reproduite dans des conditions spécifiques qui conduisent à l'apparition d'un indicateur coloré. L'échantillon biologique dans lequel est recherché l'antigène diffère en fonction du test il pourra s'agir de selle, d'urine, de sang ou de prélèvement naso-pharyngé par exemple.

Le principe de l'immunochromatographie est d'utiliser un système d'écoulement latéral qui consiste à déposer à l'extrémité d'une membrane un échantillon liquide contenant l'analyte d'intérêt qui va migrer par capillarité. Les tests d'immunochromatographie se présentent sous la forme d'une bandelette. La partie absorbante de la membrane qui est représenté sur la figure 1 par « partie échantillon » contient un échantillon imprégné d'un tensioactif rendant l'échantillon adapté à l'interaction Ag-Ac. L'échantillon migre à travers le tampon de libération représenté par



« partie conjugué » sur la figure 1 et contenant des anticorps spécifiques de l'analyte cible conjugués à des particules colorées. Il s'agit le plus souvent de microsphères d'or colloïdales ou de latex qui vont permettre de colorer la réaction et d'être visible à l'œil nu. Le système Ag-Ac marqué migre dans la zone de détection. La zone de détection est une membrane poreuse le plus souvent composée de nitrocellulose sur laquelle des Ac sont immobilisés en ligne. Leur rôle va être d'interagir avec le complexe Ag-Ac marqué s'il s'est formé et entraîner une réponse appropriée sur la ligne de test. Une ligne de contrôle va permettre de déterminer si la réaction a fonctionné correctement. Il s'agit d'antigènes ou d'anticorps de contrôle fixés sur la membrane et toujours présent dans les échantillons à analyser qui font apparaître une seconde bande colorée. Lors d'un résultat positif deux bandes colorées (ou plus) apparaissent celle de la ligne de contrôle et celle de la ligne test. Lors d'un résultat négatif une seule bande colorée va apparaître celle de la ligne contrôle. Enfin un résultat avec une seule ligne de test ou aucune bande contrôle indique un résultat non valide.



**Figure 1 : Configuration type d'une membrane d'immunochromatographie**

L'immunofiltration est un système d'écoulement verticale qui consiste à déposer l'échantillon contenant l'antigène à la surface d'un puits. Il s'agit également d'un immunodosage sur membrane

mais qui n'utilise pas le principe de capillarité. Les tests d'immunofiltration se présentent sous la forme de cassettes dans lesquelles sont déjà introduites les membranes de nitrocelluloses. Lorsque l'échantillon est poussé à travers la membrane poreuse, l'Ag cible se lie à l'Ac immobilisé sur la membrane. Un second anticorps marqué le plus souvent avec de l'or colloïdale va venir fixer le complexe Ag-Ac et permettre de visualiser la réaction.

### **1.3 Les performances des tests rapides d'orientation diagnostique**

Pour attester de la fiabilité d'un test rapide d'orientation diagnostique il est important de pouvoir évaluer sa capacité informative. L'opérateur du test pourra savoir avec quel degré d'exactitude il peut se fier aux résultats. Ces indicateurs de performance permettent de comparer les tests présents sur le marché français. Ils sont en théorie inscrits sur la notice du test, ou fournis par le fabricant. Le pharmacien aura la responsabilité de choisir le test qui garanti au patient le plus haut niveau de performance.

#### **1.3.1 Sensibilité et spécificité diagnostique**

La sensibilité d'un test est déterminée en utilisant une population de patient dont la maladie aura été mise en évidence par un test de référence. Il s'agit de la capacité du test à détecter les individus malades. Pour obtenir la sensibilité on divisera le nombre de personnes malades ayant un test positif (vrais positifs) par le nombre total de sujets malades. Plus la sensibilité est proche de 100%, moins il y aura de faux négatifs. Ainsi plus un test est sensible, mieux il permettra d'exclure la maladie s'il est négatif.

La spécificité d'un test est déterminée sur une population de patient dont l'absence de maladie aura été mise en évidence par un test de référence. Il s'agit de la capacité du test à détecter les patients qui n'ont pas la maladie recherchée. Elle s'obtient en divisant le nombre de personnes saines ayant un test négatif (vrais négatifs) par le nombre total de sujets non malades. Plus la

spécificité sera proche de 100% moins il y aura de faux positifs. Ainsi plus un test est spécifique mieux il permettra de confirmer la maladie lorsqu'il est positif.

Les tests à la fois très sensibles et très spécifiques sont rares. Les tests seront sélectionnés en fonction de la situation clinique. Dans le cadre d'un dépistage en pharmacie par exemple on choisira des tests avec une sensibilité très élevée car le but sera la détection du plus grand nombre de sujets potentiellement porteurs de la maladie (19). Des examens complémentaires en laboratoire de biologie médicale seront réalisés pour confirmer la maladie car un test rapide n'a qu'une valeur d'orientation diagnostique.

### **1.3.2 La valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative d'un test diagnostique**

La spécificité et la sensibilité sont déterminées avec des populations dont on connaît le statut de porteur ou non de la maladie. Dans le cadre de l'utilisation d'un TROD, le professionnel de santé qui le réalise ne sait pas si le patient a réellement la maladie recherchée. La probabilité que le patient soit porteur de la maladie si le test est positif et la probabilité que le patient soit indemne de la maladie si le test est négatif sont des renseignements donnés par la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) d'un test.

La valeur prédictive positive est la probabilité d'avoir la maladie en cas de test positif, elle correspond au rapport des vrais positifs sur l'ensemble des tests positifs.

La valeur prédictive négative est la probabilité de ne pas avoir la maladie en cas de test négatif, elle correspond au rapport des vrais négatifs sur l'ensemble des tests négatifs.

La figure 2 résume les notions abordées de sensibilité, spécificité ainsi que de la valeur prédictive positive et négative.

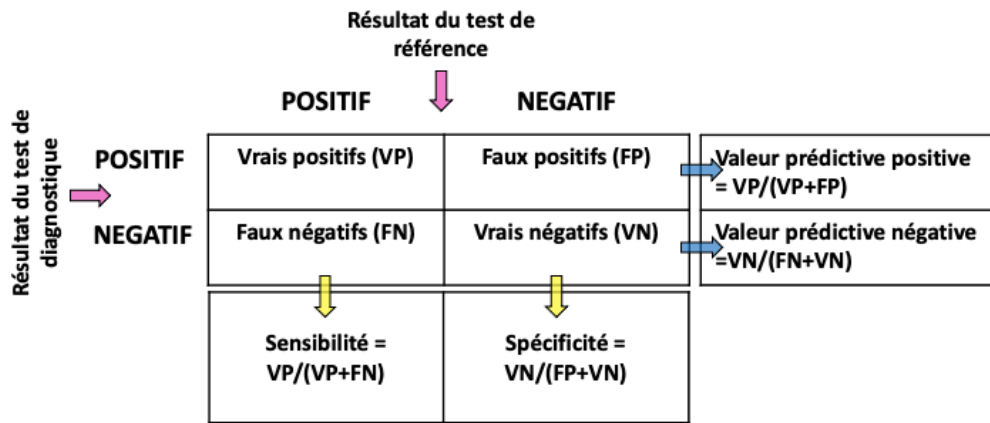


Figure 2 : Résumé des notions de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative (19)

### 1.3.3 Le seuil de détection, le délai de positivité et les interférences

Le seuil de détection correspond à la valeur à partir de laquelle le test sera considéré comme positif. Il influence la spécificité et la sensibilité. Si on abaisse ce seuil le test sera plus sensible mais moins spécifique.

Certains tests présentent un délai de positivité plus ou moins long, il s'agit du temps nécessaire à l'apparition des marqueurs recherchés par le test. Par exemple le test rapide du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) nécessite trois mois entre sa réalisation et la dernière prise de risque. Ces trois mois correspondent à la fenêtre sérologique qui est le temps entre la contamination et l'apparition des anticorps anti-VIH à un taux détectable par le TROD.

Les tests rapides doivent avoir le moins d'interférences possible avec d'autres éléments chimiques ou biologiques rencontrés dans l'échantillon que l'analyte lui-même. L'absence d'interférences permettra de rendre interprétable le test.

### 1.4 La réglementation des tests rapides d'orientation diagnostique

Les TROD ne sont pas des EBM, en effet d'un point de vue juridique il font partie de la catégorie des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). Ainsi pour être commercialisé en Europe ils nécessitent un marquage « Communauté européenne » (CE) régi par la directive européenne

98/79/CE. D'après la directive européenne 98/79/CE on entend par DMDIV « Tout dispositif médical pouvant être un produit réactif, un matériau d'étalonnage ou de contrôle, un instrument et appareil de mesure destiné à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillon provenant du corps humain. Le but sera de fournir une information concernant soit un état physiologique ou pathologique, une anomalie congénitale, ou permettant de déterminer la sécurité et la compatibilité avec des receveurs potentielle ou de contrôler des mesures thérapeutiques. (20)»

a) La directive 98/79/CE

La directive 98/79/CE indique les informations et les objectifs pour les fabricants qui vont permettre de garantir fiabilité et sécurité aux utilisateurs (20). Ils doivent être conçus de manière à ce que leurs utilisations ne compromettent pas la santé et la sécurité des patients ou de leurs utilisateurs. Ils doivent atteindre les performances en termes de sensibilité et de spécificité analytique et de limites de détection indiquées par le fabricant. Ils sont fabriqués et conditionnés de façon à ce que leurs caractéristiques et leurs performances ne soient pas altérés dans les conditions de stockage et de transport selon les informations fournies par le fabricant. Chaque dispositif sera accompagné d'informations notées dans la notice d'utilisation pour pouvoir être utilisé correctement et en toute sécurité. La notice doit être la plus exhaustive possible et comprendre les éléments suivants : la composition en réactifs, les conditions de stockage, la date de péremption, les performances du TROD (sensibilité, spécificité, limite de détection), le matériel requis pour l'utilisateur et le type d'échantillon à utiliser. La notice comprendra aussi le principe de la méthode avec une mesure détaillée de la procédure à suivre.

Concernant les autotests, dans la mesure où ils doivent être utilisés dans un environnement domestique, ils devront être conçus et fabriqués de manière à être facile à utiliser et réduire autant que possible le risque d'erreurs dans la manipulation et dans l'interprétation des résultats. C'est l'une des raisons pour lesquelles la directive exige des informations supplémentaires à inscrire par

le fabricant dans la notice d'utilisation. Le paragraphe concernant l'interprétation des résultats sera rédigé de manière à ce qu'ils soient compris par un profane. Les informations fournies devront comporter la démarche à réaliser par l'utilisateur selon que le résultat soit positif ou négatif. Le patient devra être informé de la possibilité de faux positif ou faux négatif. Enfin la notice devra comporter la mention précisant à l'utilisateur de ne pas prendre de décision médicale sans consulter son médecin traitant.

#### b) Le marquage CE

Pour obtenir le marquage CE lors de la commercialisation du test rapide, les fabricants devront établir un dossier technique démontrant que le test est sûr, qu'il fonctionne aux fins prévues et qu'il respecte les exigences de la directive 98/79/CE. Il s'agit de la déclaration de conformité. Ainsi pour les tests destinés par le fabricant à être utilisés par des professionnels de santé le marquage CE pourra être apposé par le fabricant après une déclaration de conformité de sa part qui atteste que le TROD satisfait aux exigences de la directive 98/79/CE. Pour les dispositifs destinés à des autodiagnostic il est nécessaire qu'un organisme notifié par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé procède à une vérification de la documentation technique de l'autotest.

Afin de garantir une sécurité optimale auprès des usagers les DMDIV font l'objet tout au long de leur vie d'une surveillance. Il s'agit du signalement par les professionnels de santé à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout incident ou risque d'incident lié à une défaillance, une altération des caractéristiques ou des performances du DMDIV .

### **1.5 La responsabilité du pharmacien lors de la réalisation de tests rapides à l'officine**

Le fabricant est la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage des TROD. Lors de la commercialisation il engage sa

responsabilité. L'utilisation du TROD engage également la responsabilité de la personne qui réalise le test. Le résultat est rendu sous sa responsabilité, il doit garantir une prestation de qualité au patient.

C'est dans ce sens que le code de la santé publique prévoit l'obligation pour le pharmacien de réaliser une procédure d'assurance qualité. Cette procédure comportera deux parties. La première partie (tableau 3) est une fiche à ne remplir qu'une seule fois sur laquelle figure les modalités de réalisation du test. En premier lieu cette partie de la fiche devra décrire la formation accomplie par les professionnels de santé pour pratiquer le test. Il sera nécessaire d'y inscrire les recommandations émises par le fabricant pour le bon usage du test, ces informations sont dans la notice d'utilisation. Sur cette première partie seront aussi détaillées les modalités de proposition du test rapide, la communication appropriée du résultat du test rapide au patient ainsi que la démarche de prise en charge du patient en cas de test positif. Enfin les modalités d'élimination du test et des consommables nécessaires devront également y être précisés.

La seconde partie de cette procédure d'assurance qualité est importante pour garantir la traçabilité des résultats. Lors de la réalisation d'un test le professionnel de santé devra y inscrire le résultat du test, le numéro de lot du test utilisé, la date de réalisation et l'heure ainsi que son identité. Elle sera archivée au sein de la pharmacie.

Le professionnel de santé qui réalise le test est soumis au secret médical, il sera tenu de garder confidentielles les informations obtenues lors de l'exécution du TROD.

Tableau 3 : Modèle type de fiche de procédure d'assurance qualité pour la réalisation des tests d'orientation diagnostique par le pharmacien d'officine (18)

Fiche de procédure d'assurance qualité pour la réalisation des tests d'orientation diagnostique
<p><b>Nom de la structure d'exercice et du ou des professionnels de santé concernés.</b></p>
<p><b>Objet : Cette procédure vise à décrire ce qui est mis en place pour la réalisation d'un test d'orientation diagnostique.</b></p>
<p>Description de la réalisation pratique du test :</p> <p><b>Le professionnel de santé utilisant ce test note dans cette fiche que :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– le test utilisé dispose d'un marquage CE et le test est... (marque, référence, date de péremption, numéro de lot) ;</li><li>– il se réalise au moyen d'un prélèvement... (capillaire, pharyngé, urinaire...) ;</li><li>– la notice du fabricant est annexée à cette présente fiche ;</li><li>– il a pris connaissance de la notice avant utilisation du test ;</li><li>– le test et les consommables utilisés sont éliminés dans la filière des déchets d'activités de soins à risque infectieux .</li></ul>
<p>Communication des résultats :</p> <p><b>Le professionnel de santé s'engage à transmettre à la personne à qui le test a été réalisé un document écrit. Ce document mentionne les résultats du test et rappelle que ce test ne constitue qu'une orientation diagnostique.</b></p>
<p>Modalités de prise en charge du patient en cas de positivité d'un test d'orientation diagnostique:</p>
<p>Modalité de contrôle des appareils de mesure utilisés :</p> <p><b>Lorsque ce test nécessite un appareil de mesure, le professionnel précise, sur la fiche de vie du dispositif mentionné au 5o de l'article R. 5212-28 du code de la santé publique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– les contrôles internes effectués, les dates et les résultats et la fréquence de réalisation des contrôles ;</li><li>– les contrôles externes effectués s'ils existent, les dates et les résultats, les numéros de lot et la fréquence de réalisation.</li></ul>
<p>Date de validation de la procédure</p> <p>Nom, prénom, signature du rédacteur et des personnes réalisant les tests d'orientation diagnostique.</p>

Les limites de performances des TROD imposent au pharmacien de les utiliser dans un contexte clinique évocateur pour optimiser leurs performances. La partie suivante va présenter les connaissances physiopathologiques nécessaire à la réalisation des TROD à l'officine.



## 2) Le test rapide d'orientation diagnostique de la grippe

La grippe est une maladie due au virus *Influenzae*. Chez certains individus présentant des facteurs de risque, la grippe peut entraîner des complications graves et être mortelle. L'utilisation des TROD de la grippe en pharmacie va avoir comme objectif d'éviter les complications et freiner la transmission de la maladie. Le pharmacien devra disposer des connaissances sur la grippe pour une utilisation efficace du TROD au sein de l'officine.

### 2.1 Le virus de la grippe

Ces virus appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae* et au genre *influenzavirus*. Les virions sont enveloppés et de forme sphérique. Le génome des virions se compose de 8 segments d'ARN monocaténaire négatif. Le génome est entouré d'une capsidie à symétrie hélicoïdale de 9 nm de diamètre, elle-même entouré d'une enveloppe glucido-lipido-protidique. Cette enveloppe est porteuse de spicules l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA).

Il existe trois sous types de virus de la grippe qui ont une capacité infectieuse différente chez l'homme. Les souches A et B sont les plus courantes. Les virus de type C infectent principalement l'homme et provoque de simples rhinites. Les virus de type A et B sont retrouvés chez de nombreux mammifères. Les protéines HA et NA sont soumises à des variations indépendantes qui se font selon deux modalités : les cassures et les dérives. C'est ce qui explique les cycles épidémiques et les pandémies car la variation antigénique permet au virus d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte.

Les dérives sont un phénomène constant résultant de l'accumulation d'erreurs lors de la réplication virale. Elles correspondent à des modifications mineures portant sur quelques acides aminés de HA et/ou NA par rapport aux souches des années précédentes. Elles concernent les types A et B. Les cassures sont un changement complet du segment génomique portant l'information pour HA ou NA, elles peuvent être causées par un réassortiment génétique entre un virus d'origine animale

et un virus d'origine humaine. Beaucoup plus rare ne s'observant que pour les virus de type A. Ces variations font émerger un nouveau sous-type viral. Il s'agit d'infections à diffusion très rapide, car la population ne possède pas de défense immunologique contre ces nouveaux sous-types viraux.

## **2.2 Épidémiologie et transmission de la grippe**

Selon les dernières études, chaque année 290 000 à 645 000 décès dans le monde sont dus à la grippe saisonnière (21). La grippe se manifeste le plus souvent sous forme d'épidémies saisonnières dans les pays tempérés. En France métropolitaine, l'épidémie survient entre les mois de novembre et mars et débute le plus fréquemment fin décembre ou début janvier. Elle dure en moyenne neuf semaines. Le rapport du bulletin épidémiologique de la saison 2018-2019 fait état d'une épidémie de huit semaines, avec un nombre de consultations pour syndrome grippal de 1,8 millions de personnes. La mortalité attribuable à la grippe a été estimée à 7700 décès (22).

La grippe est une maladie très contagieuse. La transmission interhumaine est directe par les gouttelettes de salive produites lors de la toux ou par les sécrétions nasales lors d'un éternuement. Le virus peut aussi se propager par les mains ou des objets récemment souillés par les sécrétions oropharyngées. Les virus contenus dans les gouttelettes se déposent sur l'épithélium des voies respiratoires supérieures, au niveau des cellules ciliées, puis rentrent dans le cytoplasme cellulaire. La multiplication virale atteint un pic 48 heures après l'infection et la charge virale est proportionnelle à l'intensité des signes cliniques (23).

## **2.3 Les symptômes et les complications de la grippe**

Chez l'homme une infection grippale peut être asymptomatique ou donner des symptômes plus ou moins graves. Dans les formes symptomatiques classiques on observe après la période d'incubation de 2 ou 3 jours un début brutal avec un grand malaise général, une forte fièvre (38/41°C) et des maux de tête, parfois associés à une toux sèche, des courbatures, des frissons, une

arthralgie, des nausées, et une fatigue importante. La fièvre peut baisser transitoirement vers le 4<sup>ème</sup> jour pour remonter entre le 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> jour. Au fur et à mesure que l'infection progresse les symptômes respiratoires prennent le pas sur les symptômes généraux. La toux devient productive, avec une bronchite aiguë chez 30% des patients (23).

La plupart des personnes atteintes guérissent en une à deux semaines sans traitement mais des complications peuvent survenir en raison de la virulence du virus ou de la fragilité du patient tels que les personnes âgées, les nourrissons, les insuffisants respiratoires chroniques, les immunodéprimés, les femmes enceintes, et les personnes atteintes de maladies chroniques (cardiaques, pulmonaires). Les complications les plus fréquentes sont des surinfections bactériennes sur les lésions provoquées par le virus de la grippe. Il s'agira de bronchite et de bronchiolite. La grippe peut engendrer la décompensation de pathologies préexistantes tels qu'une cardiopathie, un diabète ou une insuffisance respiratoire. Dans de rare cas il pourra s'agir d'une grippe maligne qui correspond à une pneumopathie virale provoquant un sepsis sévère avec un syndrome de détresse respiratoire lié à un œdème pulmonaire aigu. Le taux de létalité est de 30% (23). La grippe maligne se développe très rapidement dans les deux ou trois jours qui suivent l'infection.

#### **2.4 Les traitements de la grippe**

Le traitement sera avant tout symptomatique et de confort. Il est basé sur l'administration d'antipyrétiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène. La posologie usuelle du paracétamol chez les adultes et enfants de plus de 15 ans pesant plus de 50 kg est de 1 à 2 comprimés à 500 mg, toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 3 grammes. La posologie usuelle de l'ibuprofène chez un adulte sera d'un comprimé en 400 mg toutes les 6 heures, sans dépasser 3 comprimés par jour. En cas de surinfection bactérienne des antibiotiques seront utilisés.

Il existe des antiviraux actifs contre le virus de la grippe et dont l'efficacité est meilleure s'ils sont administrés dans les 48 heures qui suivent l'apparition des symptômes. C'est pourquoi un

diagnostic rapide de la grippe sera important chez un patient présentant des risques de complications. Le Zanamivir et l'Oseltamivir fonctionnent en inhibant la neuraminidase et en bloquant ainsi le bourgeonnement des néo-particules virales matures à partir de la cellule infectée. Ces traitements ont fait la preuve de leur efficacité et réduisent le temps moyen de disparition des symptômes de 1 à 4 jours. Ces antiviraux diminuent la fréquence des complications et le recours aux antibiotiques (24). Ils diminuent le nombre de patients infectés et la durée du portage viral. Le Zanamivir (Relenza®) est administré par inhalation orale à raison de 2 capsules de 5 mg, deux fois par jour pendant 5 jours (ce produit est utilisable chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans). L'Oseltamivir (Tamiflu®) est administré à une gélule à 75 mg matin et soir pendant 5 jours chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans. Pour l'enfant plus jeune (à partir de de 1 an), il existe sous forme de suspension buvable, la posologie sera ajustée en fonction du poids (5 mg/kg/jour matin et soir pendant 5 jours). L'usage des antiviraux doit être réservé aux personnes présentant des facteurs de risques de complications et dont le diagnostic de la grippe est avéré d'où l'importance d'un diagnostic précoce et fiable.

## **2.5 Les mesures préventives**

### **2.5.1 La vaccination contre la grippe**

La vaccination antigrippale reste le moyen le plus efficace pour être protégé de la grippe, de ses complications et pour éviter la transmission du virus (25). La vaccination contre la grippe saisonnière est fortement recommandée et encouragée chaque année pour les personnes présentant un risque accru de complication et pour les personnes de plus de 65 ans car elles représentent 90% des décès dus à la grippe saisonnière.

Le vaccin est un vaccin inactivé et fragmenté. Sa composition est revue annuellement en fonction des souches virales en circulation grâce à une surveillance étroite et permanente effectuée par l'Organisation mondiale de la santé. Le vaccin a peu d'effets indésirables. Le seul effet indésirable grave est le choc anaphylactique qui est une réaction d'hypersensibilité systémique exceptionnelle

estimée à moins de 1 cas/100 000 doses et qui concerne tous les vaccins. Les contre-indications sont l'allergie aux protéines d'œuf car le vaccin est produit sur des œufs embryonnés de poulet ou une ancienne réaction anaphylactique à une injection antérieure.

En France pour la campagne de vaccination 2020-2021 les vaccins antigrippaux de l'hémisphère nord comportaient :

- Un virus de type A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1) pdm09 ;
- Un virus de type A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) ;
- Un virus de type B/Washington/02/2019 (lignée B/Victoria) ;
- Les vaccins quadrivalents contenaient : un virus de type B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata/16/88).

Le schéma de vaccination classique chez l'adulte comporte une injection intramusculaire unique du vaccin. La vaccination entraîne une réponse humorale et permet une protection qui varie entre 50% et 90% selon les vaccins et l'âge du patient car la réponse au vaccin est réduite chez les personnes âgées (26). Elle apparaît 15 jours après l'injection et persiste au moins 6 mois.

Au 28 Janvier 2019 la couverture vaccinale des personnes à risque était estimée à 46,8%. Elle était de 51% chez les 65 ans et plus et seulement de 29,2% chez les personnes à risque de moins de 65 ans (22). Ces chiffres sont donc très éloignés de l'objectif qui était de 75% selon la loi santé publique de 2004.

### **2.5.2 Les mesures barrières**

La vaccination demeure la meilleure protection contre le virus de la grippe mais les mesures barrières sont utiles et nécessaires pour limiter la dissémination du virus. Les mesures barrières consistent à :

- Se laver régulièrement les mains, et utiliser une solution hydro-alcoolique.
- Utiliser des masques chirurgicaux pour assurer la protection de type gouttelettes.
- Réduire le contact entre les personnes malades et leur entourage.

- Se couvrir la bouche avec le coude ou un mouchoir lors de la toux ou des éternuements.

## **2.6 Le diagnostic de la grippe**

Il existe une multiplicité d'agents pathogènes capables de donner des symptômes similaires à la grippe et la clinique peu spécifique est souvent insuffisante pour diagnostiquer la grippe. Pour confirmer le diagnostic, le recours à des examens complémentaires est nécessaire. La recherche du virus grippal est réalisée sur un prélèvement des voies aériennes supérieures. Il peut s'agir d'un écouvillonnage, d'une aspiration ou d'un lavage nasal. Un prélèvement plus profond tels que du liquide broncho-alvéolaire pourra aussi être utilisé. Le prélèvement est recueilli et placé dans un milieu de transport protecteur à 4°C. Ces prélèvements peuvent être analysés par différentes techniques. Les techniques de détection de première intention sont des tests de biologie moléculaire qui doivent être suffisamment rapide pour avoir un impact sur la prise en charge thérapeutique et permettre un isolement adéquat des patients. Il s'agit de la RT-PCR en temps réelle, de l'outil multiplex de type syndromique ou la détection direct du virus par immunofluorescence ou par les TROD. Ces techniques ont un délai de rendu des résultats allant de 30 min à 2 heures. Les outils de seconde intention comme la culture cellulaire vont permettre par l'isolement virale la caractérisation du virus. Il s'agit de techniques plus longues qui n'auront pas d'influence direct sur la prise en charge du patient.

### **- La technique de l'amplification génique (RT-PCR)**

Il s'agit d'une méthode de choix, qui consiste à rechercher l'ARN viral. Cette technique utilise des amorces ciblant les segments génomiques conservés, essentiellement le gène M. Elle permet aussi de déterminer le sous type à l'aide d'amorces ciblant les segments de HA ou NA. Il s'agit d'un test fiable, spécifique et sensible. La PCR-Multiplex de type syndromique est une autre technique qui va permettre la détection d'un ensemble de pathogènes les plus fréquemment impliqués dans

le « syndrome » (bactéries, virus, parasites). C'est une technique rapide mais coûteuse utilisée dans des situations d'urgence.

#### - **La recherche par immunofluorescence**

Les techniques d'immunofluorescence permettent le typage des virus grippaux par détection des antigènes conservés en utilisant des anticorps monoclonaux marqués par une molécule fluorescente dirigé contre la nucléoprotéine virale. Cette méthode est spécifique, mais la sensibilité est limitée en comparaison à la RT-PCR.

#### - **Les tests de diagnostic rapide**

Des tests unitaires rapides de détection des virus influenzae A et B sont disponibles en laboratoire. Ils fonctionnent comme les TROD disponibles à l'officine sur le principe de l'immunochromatographie ou de l'immunofiltration. Ils sont utilisés depuis de nombreuses années à l'hôpital et réalisés directement au lit du malade pour permettre une prise en charge rapide des patients.

#### - **La culture cellulaire**

Cette technique nécessite plusieurs jours. Le prélèvement sera inoculé sur des lignées cellulaires adaptés pour ensuite permettre un isolement des virus. Il s'agit d'une technique utilisée pour conserver et étudier les souches circulantes en vue de l'élaboration du vaccin par exemple.

### **2.7 Le test rapide d'orientation diagnostique de la grippe à l'officine**

Une vingtaine de tests rapides de diagnostic sont commercialisés sur le marché français. Le principe des tests rapides d'orientation diagnostique utilise la technique immunochromatographique ou d'immunofiltration. Ces deux principes sont présentés au paragraphe 1.2. Tous ces tests détectent et distinguent les infections par la grippe A et la grippe B sauf deux tests qui ne détectent que la grippe de type A. Les antigènes ciblés ne sont pas toujours spécifiés par les fabricants. Pour certains tests il s'agit de la nucléoprotéine du virus grippal (27). Les TROD de la grippe sont commercialisés sous la forme de kits qui se composent la plupart du

temps d'un écouvillon nasale stérile, d'un flacon de diluant et d'une cassette ou d'une bandelette test détectant le virus de la grippe A et B.

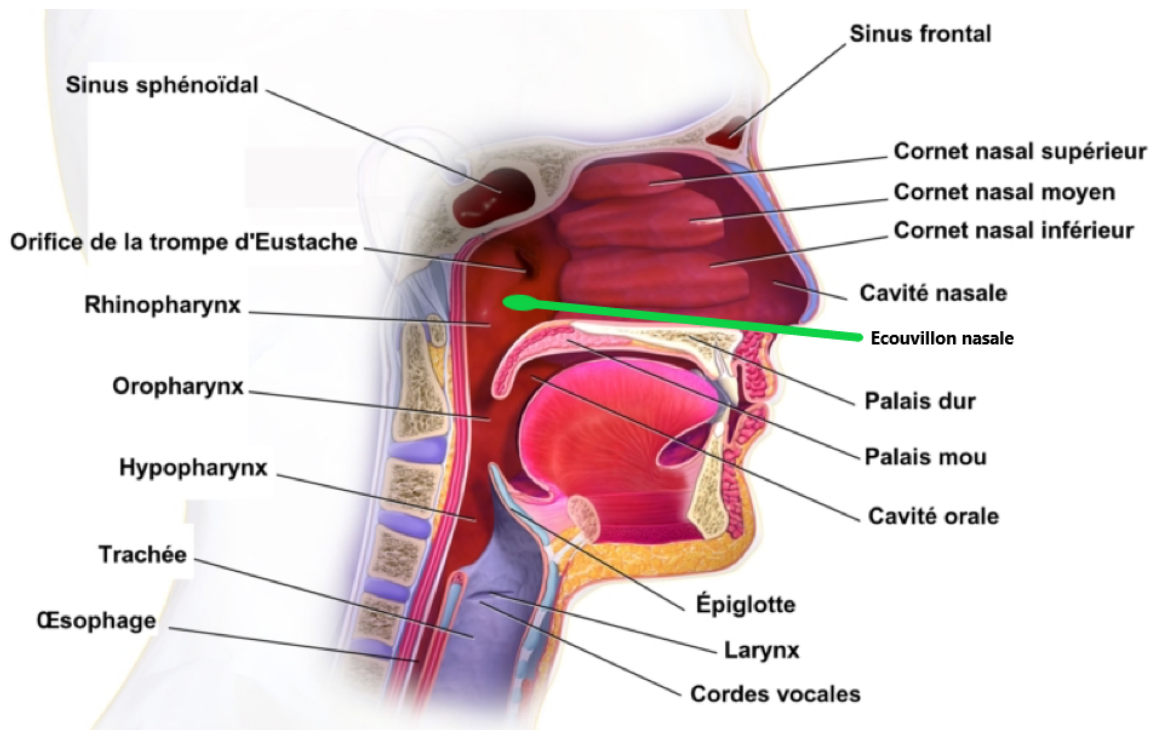
### 2.7.1 Le prélèvement à l'officine

La qualité du prélèvement est très importante car il est déterminant pour obtenir un résultat fiable. Le pharmacien doit réaliser le prélèvement dans les 48h suivant l'apparition des premiers symptômes. Après avoir recueilli le consentement du patient, le prélèvement sera effectué dans l'espace de confidentialité. L'opérateur du test veillera à l'hygiène de ses mains par une friction hydro-alcoolique et durant le test il sera nécessaire de porter un équipement de protection individuelle tel qu'un masque chirurgical, des gants à usage unique et des lunettes de protection. Durant le prélèvement le patient sera en position assise, la tête légèrement inclinée en arrière. Il est important que son conduit nasal soit libre de sécrétion.

Après avoir dégagé l'orifice narinaire en soulevant la pointe du nez :

L'opérateur devra tenir l'écouvillon par l'extrémité distale de la tige et l'insérer d'environ 10 cm dans la région postérieure de la fosse nasale, perpendiculairement au plan de la face sans toucher l'orifice narinaire. Il sera poussé jusqu'à ce qu'une résistance soit ressentie, il s'agit du nasopharynx (figure 3). Quelques rotations de l'écouvillon dans le nasopharynx seront nécessaires pour obtenir **des cellules**, les sécrétions ne sont pas recherchées et risque de fausser le résultat.





**Figure 3 : Écouvillonnage du nasopharynx, voies aérienne supérieures d'après Blausen Gallery 2014**

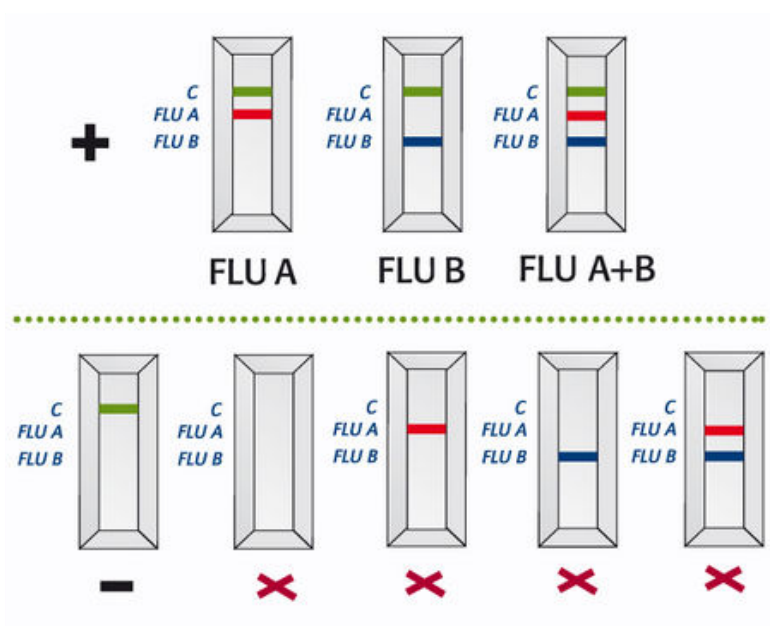
### **2.7.2 Réalisation du test rapide d'orientation diagnostique de la grippe**

L'écouvillon sera inséré dans le milieu d'extraction fourni dans le test. Le milieu d'extraction sera agité durant une minute de manière à extraire les antigènes de la tête de l'écouvillon pour être accessible à la réaction Ag-Ac.

En cas d'utilisation d'une technique d'immunofiltration deux gouttes de ce milieu seront déposés dans le puit prévu par la cassette. Si le TROD utilise le principe de l'immunochromatographie alors la bandelette sera immergée directement dans le milieu d'extraction.

Le résultat devra être lu après 8 minutes mais pas au-delà de 15 minutes (27). L'interprétation du résultat va dépendre de l'apparition ou non des bandes colorées dans les zones concernées : zone test A pour la grippe A, zone test B pour la grippe B, et zone de contrôle C. Tous les dispositifs présents sur le marché sont conçus avec cette zone de contrôle de validité pour vérifier que la procédure a bien été exécutée.

La lecture du résultat présenté dans la figure 4 sera la suivante. Un résultat positif en grippe A présentera deux bandes colorées une dans la zone contrôle C et une dans la zone test A. Un résultat positif en grippe B présentera deux bandes colorées une dans la région contrôle C et une dans la zone test B. Il sera possible d’avoir un résultat positif en grippe A et B dans ce cas trois bandes colorées apparaîtront une dans la zone de contrôle C une dans la zone test B, et une dans la zone test A. Un résultat négatif présentera une seule bande colorée au niveau de la zone de contrôle C. Si la bande de contrôle C n’apparaît pas alors le résultat est invalide. L’opérateur doit savoir que l’intensité des bandes dans les zones tests A et B peut varier en fonction de la concentration en antigènes dans l’échantillon (28).



**FLU A : Influenzae A / FLU B : Influenzae B**

**✗ Test non valide**

**- Test négatif**

**+ Test positif**

**Figure 4 : Lecture du résultat des tests rapides d’orientation diagnostique de la grippe (29)**

### **2.7.3 Les performances des tests rapides d'orientation diagnostique de la grippe**

Un rapport de l'ANSM annonce les performances communiquées par les fabricants des différents TROD grippe commercialisés sur le marché français. Les performances diagnostiques des TROD de la grippe montrent souvent pour le sous-type A une sensibilité moins bonne, du fait d'une plus grande variabilité génétique. Les TROD ont pour les virus de type A une sensibilité moyenne située entre 63% et 99% et une spécificité située entre 85% et 100% comparé à la culture cellulaire. Ils ont pour les virus *Influenzae* de type B une sensibilité comprise entre 71,6% et 97,2% en moyenne selon les tests présentés et une spécificité située entre 91% et 100% comparé à la culture cellulaire (27). La spécificité est excellente car elle est souvent située aux alentours de 100% en comparaison à une méthode de référence ce qui signifie que le nombre de faux positif sera faible. Le tableau 4 est issu du rapport présenté par l'agence nationale de sécurité du médicament et résume l'ensemble des caractéristiques de performances et le type de tests de plusieurs TROD grippe disponible sur le marché français.

Tableau 4 : Caractéristiques des TROD grippe présent sur le marché français

Nom du dispositif/ Fabricant	Type de dispositif	Type de grippe détecté	Temps de lecture	Performances VS RT-PCR	Performances VS culture cellulaire
<b>OnSite Grippe A/B/</b> CE partner 4U	Bandelette	A/B	10-15 minutes	Non communiqué	Sensibilité : 94,9% Spécificité : 100%
<b>BD Directigen EZ Flu</b> A+B/Benex limited	Cassette	A/B	15 minutes	Non communiqué	Grippe A: Sensibilité 63-91% Spécificité 85-99% Grippe B: Sensibilité 61-89% Spécificité 91-100%
<b>Clearview Exact</b> <b>Influenza A&amp;B/</b> Medimark Europe	Bandelette	A/B	15 minutes	Grippe A: Sensibilité 81,7% Spécificité 98,5% Grippe B: Sensibilité 88,6% Spécificité 97,4%	Non communiqué
<b>Alere BinaxNow</b> <b>Influenza A&amp;B Card /</b> Emergo Europe	Cassette	A/B	15 minutes	Grippe A: Sensibilité 81% Spécificité 97% Grippe B: Sensibilité 65% Spécificité 100%	Non communiqué
<b>SD Bioline Influenza</b> <b>Antigen / MT Promedt</b> Consulting	Bandelette	A/B	10-15 minutes	Sensibilité: 98,8% Spécificité: 98,9 %	Non communiqué
<b>SD Bioline Influenza Ag</b> <b>A/B/A H1N1 Pandemic /</b> MT Promedt Consulting	Bandelette	A/B et H1N1	10-15 minutes	Sensibilité: 91,8% Spécificité: 98,9%	Non communiqué
<b>Influ A&amp;B Respi Strip /</b> Coris Bioconcept	Bandelette	A/B	15 minutes	Sensibilité: 76,6% Spécificité: 100%	Non communiqué
<b>Influ A Respi Strip /</b> Coris Bioconcept	Bandelette	A	15 minutes	Sensibilité: 76,6% Spécificité: 100%	Non communiqué
<b>InfluA K SeT / Coris</b> Bioconcept	Cassette	A	15 minutes	Sensibilité: 76,6% Spécificité: 100%	Non communiqué
<b>Tru FLU / Meridian</b> Bioscience	Bandelette	A/B	15 minutes	Non communiqué	Grippe A: Sensibilité 87,2% Spécificité 89,3% Grippe B: Sensibilité 97,2% Spécificité 100%

Suite tableau 4 : Caractéristiques des TROD grippe présent sur le marché français

<b>Actim Influenza A &amp; B /</b> Medix Biochemica	Bandelette	A/B	10 minutes	Non communiqué	Non communiqué
<b>Remel X/pect Flu A&amp;B/</b> Thermo Fisher Scientifique	Cassette	A/B	15 minutes	Non communiqué	Grippe A: Sensibilité 86,3-92,2% Spécificité 92,7%-100% Grippe B: Sensibilité 58,5-63,6% Spécificité 99,4-99,6%
<b>Duo Influenza A+B –</b> <b>Check-1 /</b> Vedelab	Cassette	A/B	15 minutes	Non communiqué	Non communiqué
<b>Espline Influenza A&amp;B-</b> <b>N /</b> Fujirebio Europe	Cassette	A/B	15 minutes	Non communiqué	Grippe A: Sensibilité 85,3-96,8% Spécificité 97,4%-100% Grippe B: Sensibilité 71,6%-91,2% Spécificité 99,2-100%
<b>NADAL Influenza A+B</b> <b>(Test strip) /</b> Nal Von Minden	Bandelette	A/B	10-15 minutes	Sensibilité: 91,8% Spécificité: 98,9%	Non communiqué
<b>NADAL Influenza A+B</b> <b>(Cassette)/</b> Nal Von Minden	Cassette	A/B	10-15 minutes	Non communiqué	Sensibilité: 76% Spécificité: 92%
<b>QuickNavi-Flu/</b> Denka seiken UK	Cassette	A/B	8 minutes	Non communiqué	Grippe A: Sensibilité 94,1-99% Spécificité 96,4-97,7% Grippe B: Sensibilité 91,2-95,9% Spécificité 94,2-98,6%
<b>Influenza A/B Panel</b> <b>Test /</b> Gecko pharma	Cassette	A/B	10-15 minutes	Grippe A: Sensibilité 84,4% Spécificité 94,7% Grippe B: Sensibilité 84,3% Spécificité 95,5%	Non communiqué
<b>BioNexia Influenza</b> <b>A+B/.</b> Biomerieux	Cassette	A/B	10 minutes	Sensibilité 98,2% Spécificité 99%	Non communiqué
<b>Certest Influenza A+B</b> <b>Card /.</b> Certest Biotec	Cassette	A/B	10 minutes	Non communiqué	Non communiqué

#### **2.7.4 Les limites des tests rapides d'orientation de la grippe**

La principale limite de ces tests est liée à la qualité du prélèvement réalisé. La formation de l'opérateur est donc un facteur déterminant. Des résultats faussement négatifs peuvent résulter d'un prélèvement incorrect qui contient trop de sécrétions et insuffisamment de cellules par exemple.

Le prélèvement pour être fiable doit être réalisé dans les 48h après le début des symptômes car c'est à ce moment que la charge virale nasale est la plus élevée et que l'intérêt d'un traitement antirétroviral est le plus important. Des résultats obtenus dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes peuvent donner de faux négatifs en raison d'une réduction de la charge virale (30).

D'autre part un excès de sang, de mucus ou l'utilisation de spray nasaux avec ou sans ordonnance peut interférer avec les performances du test et conduire à un résultat faussement positif (28).

Enfin les tests présents sur le marché ne détectent pas toutes les souches de virus grippal. La directive 98/79/CE et le législateur ne fixe pas d'exigence pour les souches que doit détecter les TROD de la grippe. Or les virus grippaux mutent en permanence. C'est au fabricant de vérifier l'adéquation de son dispositif avec les souches circulantes surtout si le dispositif a été conçu des années auparavant. Chez des patients avec un risque d'aggravation de pathologie préexistante et présentant un résultat positif le pharmacien les redirigera vers leurs médecins pour qu'ils bénéficient rapidement d'un suivi médical approprié. En cas de résultats négatifs chez des patients avec des symptômes et présentant des facteurs de risque tels qu'une pathologie chronique, un âge avancé, avec un risque d'aggravation de pathologie préexistante et étant donné que le test ne détecte pas l'ensemble des souches grippales A et B le pharmacien leur conseillera de consulter rapidement un médecin.

## **2.8 L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique de la grippe à l'officine**

L'officine est un lieu accessible, dans lequel les demandes de conseils des patients sur leur état grippal est très fréquent. Chaque épidémie de grippe représente un problème de santé publique majeur par les complications qu'elle engendre. Il faut agir vite pour éviter sa dissémination. Son évolution passe le plus souvent par des symptômes évocateurs de la maladie, mais devant la multiplicité des agents pathogènes capable d'induire ces symptômes il apparaît nécessaire de confirmer la présence de virus de la grippe. La pharmacie apparaît donc comme un lieu propice au dépistage du virus, pour éviter sa dissémination dans la population, à l'aide d'un test de dépistage facile à réaliser avec l'obtention d'un résultat rapide et fiable.

Le dépistage à un intérêt individuel. Un résultat positif permet de rediriger rapidement les patients les plus à risque chez le médecin pour mettre en place un suivi et un traitement antiviral, et éviter une infection grave, ou une évolution défavorable avec une hospitalisation. Le pharmacien pourra aussi réexpliquer les mesures d'hygiène et insister sur la possibilité de se faire vacciner l'année suivante. Le pharmacien conseillera lors d'un résultat négatif chez un patient sans facteurs de risque un traitement symptomatique.

Le dépistage a également un intérêt collectif. Il permet de réduire l'intensité de l'épidémie de grippe qui sévit chaque année, puisqu'il permet de mettre en place des mesures barrières et la limitation des contacts des personnes infectés avec les sujets à risque. Les patients informés de leur infection par le virus de la grippe redoubleront d'effort (port du masque, utilisation de gel hydroalcoolique) pour éviter de contaminer leur entourage et protéger ainsi des personnes vulnérables.

### **3) Le test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à Streptocoque du groupe A**

L'angine est une inflammation d'origine infectieuse des amygdales palatines, et ou de l'ensemble de l'oropharynx. C'est une pathologie très fréquente avec environ 9 millions de cas par an en France. La majorité des angines sont d'origine virales pour environ 80% des cas, mais dans 20% des cas il s'agit d'angines bactériennes avec comme premier agent responsable le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA). C'est cette étiologie qui nécessite le diagnostic systématique d'une angine car les complications qu'elle entraîne sont graves. Pour mettre en place à l'officine un dépistage de qualité grâce au TROD de l'angine à streptocoque du groupe A le pharmacien doit disposer de connaissance sur la physiopathologie de cette bactérie et des angines qui lui sont associées.

#### **3.1 L'angine**

L'angine est une affection de l'oropharynx de début brutal et pouvant survenir à tout âge. Classiquement les symptômes qui lui sont associés sont une fièvre d'intensité variable, une inflammation de l'oropharynx qui entraîne une dysphagie (difficulté à la déglutition), uneodynophagie (douleur à la déglutition) et une otalgie réflexe (c'est une douleur ressentie dans l'oreille mais plutôt causée par la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL)). D'autres symptômes peuvent parfois être présent mais de manière inconstante tels que des douleurs abdominales, une éruption cutanée ou la présence de signes respiratoires (toux, enrrouement, gêne respiratoire).

##### **a) Angine virale et angine bactérienne**

Il existe deux types d'angines selon l'agent étiologique en cause. Dans 80% des cas les angines sont d'origine virales et peuvent être causées par des rhinovirus, des coronavirus ou des virus respiratoires syncytial. Mais dans 20% des cas les angines sont d'origines bactériennes avec comme principal agent retrouvé le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.



Il n'existe pas de critères qui permettent de différencier une angine bactérienne et une angine virale toutefois la symptomatologie peut aider. Le tableau 5 reprend les principaux symptômes en faveur d'une angine d'origine virale ou bactérienne. L'angine virale évolue la plupart du temps favorablement en 3-4 jours cependant l'angine à SGA peut donner lieu à des complications graves. C'est la prévention de ses complications qui justifie de distinguer les angines à SGA des angines virales. Le TROD est le meilleur moyen à l'officine de dépister systématiquement les angines à SGA.

**Tableau 5 : Symptomatologie type d'une angine virale ou bactérienne**

Symptômes signe d'une origine virale	Symptômes signe d'une origine bactérienne
-Absence de fièvre	-Le caractère épidémique (hiver et début du printemps surtout) chez des enfants et adolescents entre 5 et 15ans.
-Présence de toux	-Début brutale
-Conjonctivite	-Intensité de la douleur pharyngée, de l'odynophagie,
-Diarrhée	-Le purpura du voile du palais
-Présence d'une stomatite ou de vésicules	-Douleurs abdominal
	-Rash scarlatiniforme

#### b) La présentation clinique des angines

Les angines peuvent également se répartir sous quatre formes cliniques distinctes. Les plus fréquentes sont les angines érythémateuses et érythématopultacées qui représentent 90% des cas d'angines. L'angine érythémateuse présente un pharynx inflammatoire et des amygdales augmentées de volume. Dans l'angine érythématopultacée les amygdales sont recouvertes par endroits d'un enduit blanchâtre. Ces angines peuvent être causées par des agents bactériens ou virales.

D'autres types d'angines sont beaucoup plus rares et sont retrouvées de manière exceptionnelle. Les angines pseudomembraneuses présentent un enduit nacré ou grisâtre sur les amygdales c'est le cas dans la mononucléose provoquée par le virus d'Epstein-Barr. Ce type de symptômes est retrouvés en cas d'angine diphtérique qui est une maladie causée par plusieurs espèces de corynébactéries du complexe diphteriae responsable d'une atteinte du système nerveux centrale. La diphtérie est une maladie exceptionnelle du fait de l'obligation vaccinale en France et provient

principalement de cas importés. L'angine nécrotique est décrite dans le cadre de l'angine de Vincent, elle est dû à l'association de deux bactéries : *Fusobacterium necrophorum* et *Borrelia Vincentii*. Elle survient en cas d'état dentaire précaire. Les angines vésiculeuses sont toujours d'origine virale, il peut s'agir d'une angine herpétique due aux virus *Herpes simplex*, ou être dû au virus Coxsackie ou à des enterovirus dans le cas du syndrome main-pied-bouche.

### 3.2 *Streptococcus pyogenes*

Le streptocoque bêta-hémolytique du groupe A ou *Streptococcus pyogenes* (*S.pyogenes*) est le premier agent bactérien responsable d'angines. Il appartient à la famille des *Streptococcaceae* qui comprend le genre *Streptococcus*. Il s'agit d'un cocci à Gram positif arrondi entouré d'une capsule, de diamètre inférieur à 2 µm, immobile et asporulé.

Le SGA est strictement humain. Le réservoir naturel est constitué par le pharynx et la peau. Le taux de portage pharyngé asymptomatique est estimé à 5% des adultes, et 20% des enfants (31). Le pic d'incidence d'angine à SGA est maximal entre 5 et 15 ans, rare avant 3 ans, et peu fréquente chez l'adulte.

La transmission interhumaine de *Streptococcus pyogenes* s'effectue par l'intermédiaire de gouttelettes provenant des voies aériennes lors de la toux ou d'un éternuement. Le SGA peut aussi se transmettre par contact direct entre les sécrétions respiratoires d'une personne infectée et la peau non intacte d'une personne réceptive. La contagiosité est évaluée à une vingtaine de jours. Cette transmission favorise la dissémination de *S. pyogenes* dans la population sur un mode épidémique. Lors de l'infection la bactérie adhère aux cellules épithéliales grâce à ses différents constituants présents à sa surface comme l'acide lipotéichoïque de la paroi. Sa capsule est composée d'acide hyaluronique et de protéines de surface dont les protéine M et F responsables de son adhésion aux intégrines cellulaires de l'hôte. Son adhésion peut parfois être suivie de son internalisation et de la fabrication d'un biofilm qui permet d'échapper aux défenses immunitaires et aux antibiotiques.

C'est la protéine M, principale antigène de la paroi, qui est responsable de son immunogénicité. On en dénombre plus de 225 génotypes différents. La gravité d'une infection à SGA vient de sa capacité à s'adapter à son environnement et à sécréter un ensemble d'enzymes dont le rôle est de lui permettre d'échapper au système immunitaire de l'hôte ou de le neutraliser. Le SGA sécrète la streptolysine O capable de lyser les polynucléaires neutrophiles en formant des pores dans leurs membranes. Le SGA peut produire sa capsule en grande quantité lui permettant de recouvrir ses récepteurs et de ne pas être détecté par les polynucléaires neutrophiles. Ces facteurs de virulence expliquent la capacité du SGA à provoquer un grand nombre d'infections. Les infections les plus fréquentes sont les angines. Le SGA provoque aussi des infections cutanées tels que l'impétigo, l'érysipèle et être responsable d'infections invasive comme des septicémies.

### **3.3 Les complications de l'angine à streptocoque du groupe A**

#### **3.3.1 Les complications locales de l'angine à streptocoque du groupe A**

Les angines à SGA sont responsables de complications locales suppuratives dû à la progression de l'infection vers les espaces péripharyngés causant une inflammation des tissus aboutissant à leurs nécroses puis à la formation de pus. L'infection peut provoquer de la fièvre, un œdème douloureux asymétrique et selon la localisation des douleurs cervicales de type torticolis. Il pourra s'agir d'un abcès rétro-pharyngé, d'un adénophlegmon cervical ou d'un phlegmon péri-amygdalien (32).

Ces complications locales sont rares mais graves car elles peuvent entraîner la compression des voies aériennes et des complications vasculo-nerveuses lorsque l'infection se propage à l'espace carotidien. Elles nécessitent toujours la mise en place d'une antibiothérapie ainsi qu'un acte chirurgical pour drainer la formation de pus. Les complications locales montrent la gravité des infections à SGA. C'est pourquoi les diagnostiquer rapidement et les traiter par antibiothérapie permet aux patients d'échapper à ce type de complications.

### 3.3.2 Les complications immunologiques de l'angine à streptocoque du groupe A

Le SGA est responsable de réactions immunologiques regroupés sous le nom de syndromes post-streptococcique. Le syndrome post-streptococcique regroupe le rhumatisme articulaire aiguë (RAA), la glomérulonéphrite aiguë (GNA) et de la chorée de Sydenham. Ces infections font suite la plupart du temps à un syndrome oro-pharyngé tels qu'une angine. Elles sont rares, parfois invalidantes et peuvent toucher plusieurs organes en même temps. Le SGA est capable de mimétisme moléculaire entre la protéine M situé sur la paroi et une partie des molécules de l'hôte. Les molécules ayant une structure commune sont la myosine cardiaque, la tropomyosine, la kératine, la lamiline et la vimentine. Ce mimétisme moléculaire déclenche les lymphocytes T. Les lymphocytes T migrent vers le tissu où ils reconnaissent des séquences communes entre les cellules de l'hôte et l'Ag bactérien ce qui entraîne une réponse immunitaire inappropriée. Ce mécanisme est complété par l'activation des supers-antigènes et une surproduction d'anticorps. Les complications post-streptococciques se développent généralement 2 à 6 semaines après une angine. Parfois d'autres complications peuvent apparaître des mois après l'épisode initial, au risque de devenir des épisodes récurrents.

Une angine à SGA ne se complique de RAA que dans 1 à 3% des cas (10 cas par an en France). Le terme de RAA regroupe les atteintes immunologiques pouvant être situées au niveau neuronal, du cœur, et des articulations. L'atteinte des grosses articulations sous forme d'arthrites est la localisation la plus fréquente. Les arthrites apparaissent les unes après les autres pour constituer une polyarthrite douloureuse, asymétrique et migratrice d'une articulation à l'autre. Au niveau cardiaque les conséquences seront de degrés divers et souvent irréversibles. L'atteinte du cœur la plus fréquente est valvulaire, elle entraîne une régurgitation mitrale. L'infection peut aussi entraîner des troubles de la conduction provoquant une arythmie. Au niveau des tissus neuronaux les complications sont responsables de la chorée de Sydenham. Il s'agit d'une maladie neurologique

acquise caractérisée par un mouvement des muscles involontaires et irréguliers. La physiopathologie résulterait d'une réaction auto-immune par mimétisme moléculaire entre les épitopes de la membrane du SGA et de l'isoganglioside GM1 des neurones des noyaux gris de la base ce qui entraîne la formation d'anticorps anti-noyaux gris centraux.

La GNA est une affection du glomérule qui est l'unité fonctionnelle du rein. Les anticorps produits par l'organisme fixés aux streptocoques donnent lieu à des complexes immuns s'accumulant dans les reins. La symptomatologie associe une hématurie, une protéinurie, une oligurie, un œdème et une hypertension-artérielle. Le syndrome peut persister après la résolution de l'infection mais la fonction rénale évolue la plupart du temps de manière favorable.

Ces complications ne concernent pas directement le pharmacien à l'officine toutefois diagnostiquer systématiquement les angines à SGA est un des moyens pour les éviter, car le risque de développer une complication immunologique diminue drastiquement avec une antibiothérapie bien menée.

### **3.3.3 Le syndrome de choc toxique streptococcique**

Le SGA est responsable également de complications générales comme le syndrome du choc toxique streptococcique, la létalité varie de 30 à 70%. Le foyer primaire provient d'une infection des tissus mous ou d'une infection respiratoire tels que l'angine. Le syndrome de choc toxique streptococcique est causé par les exotoxines streptococciques pyrogéniques produites par *S. pyogènes*. Ces antigènes ont la capacité de produire une réaction immunitaire très importante. Elles sont responsables d'une « superactivation » des lymphocytes T ce qui provoque la production et le relâchement d'une grande quantité de cytokines inflammatoires dans la circulation sanguine entraînant le dysfonctionnement des organes.

### **3.4 Les traitements d'une angine à streptocoque du groupe A**

En raison des complications graves liées au SGA, de l'inutilité des antibiotiques dans les angines virales, seuls les patients et tous les patients atteint de SGA doivent être traités par antibiotique de manière précoce et adapté. Le but d'un traitement antibiotique sera de prévenir le risque de complications locales et immunologiques mais aussi de réduire le risque de transmission à l'entourage et d'améliorer les symptômes rapidement.

Le traitement de première intention dans les angines à streptocoque A est l'amoxicilline à 50 mg/kg/j chez l'enfant à 2 g/jour chez l'adulte en 2 prises par jour et pendant 6 jours. À ce jour il n'existerait pas de souches du SGA résistantes aux bêtalactamines. La proportion de souches résistantes aux macrolides à largement diminué (10%) (34) mais justifie la restriction de leurs prescriptions aux patients ayant une contre-indication aux bêtalactamines. Si le patient présente une allergie vraie aux pénicillines sans allergie aux céphalosporines, on donnera des céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération par voie orale. Si le patient présente une contre-indication à l'ensemble des bêta-lactamines on utilisera les macrolides. Le tableau 6 reprend les traitements et leurs posologies pour traiter efficacement une angine à SGA.

**Tableau 6 : Le traitement antibiotique d'une angine à Streptococcus pyogènes (34)**

<b>Schémas d'administration des traitements antibiotiques utilisables dans les angines à SGA</b>		
<b>Antibiotiques</b>	<b>Posologie Adulte/Enfant</b>	<b>Durée de traitement</b>
<b>β-LACTAMINES</b>		
<b>Pénicilline : Amoxicilline</b>	-Adulte : 2g/j en 2 prises -Enfant >30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la dose adulte)	6 jours
<b>C2G : Céfuroxime-axétil</b>	-Adulte : 500 mg/j en 2 prises	4 jours
<b>C3G : Cefotiam</b>	-Adulte : 400 mg/j en 2 prises	5 jours
<b>C3G : Cefpodoxime</b>	-Adulte : 200 mg/j en 2 prises -Enfant : 8mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la dose adulte)	5 jours
<b>MACROLIDES</b> : Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme si le taux de résistance du SGA aux macrolides est > à 10%		
<b>Azithromycine</b>	-Adultes : 500 mg/j en 1 prise unique journalière -Enfant : 20 mg/kg/j en 1 prise sans dépasser la dose adulte	3 jours
<b>Clarithromycine</b>	-Adulte : 500 mg/j en 2 prises -Enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la dose adulte	5 jours
<b>Clarithromycine (LP)</b>	-Adulte : 2g/j en 1 prise journalière	5 jours
<b>Josamycine</b>	-Adulte : 2g/j en 2 prises -Enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la dose adulte	5 jours

### **3.5 Le diagnostic différentiel d'une angine à streptocoque du groupe A**

#### **3.5.1 Le diagnostic de l'angine à streptocoque du groupe A**

Les examens de diagnostic de l'infection streptococcique seront réalisés par des examens de laboratoires. L'obtention des résultats est longue puisqu'elle nécessite deux jours ce qui ne permet pas une adaptation rapide de la prise en charge du patient. Après un prélèvement pharyngé, l'examen microscopique recherchera la présence de cocci à Gram positif, groupé et en chaînette. La culture est réalisée sur un milieu sélectif (de type tripticase-soja, gélose colombia) contenant 5% de sang défibriné de cheval ou de mouton. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24 heures en atmosphère enrichie à 10% de CO<sub>2</sub>. Les colonies pourront être identifiées grâce à leur aspect. Ce sont des petites colonies d'environ 0,5 mm, rondes, transparentes ou translucides, d'aspect mat. Une hémolyse-β totale autour des colonies sera le signe d'une possible colonie à streptocoque du

groupe A, C, G. L'identification biochimique des différents groupes sera réalisée grâce à un sérogroupage de Lancefield. Il sera confirmé par la recherche de pyrrolidonyl arylamidase présente chez les SGA.

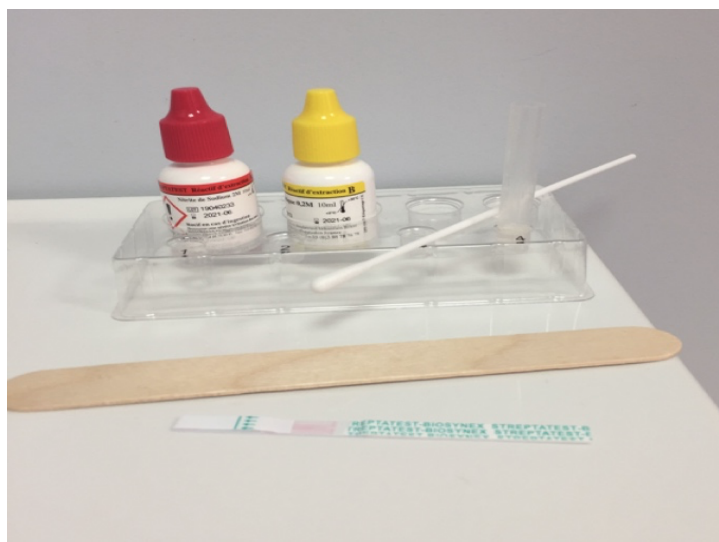
La sérologie est utilisée pour confirmer une complication immunologique d'une angine à SGA mais inutile pour prendre en charge une angine à SGA. Il s'agit d'une preuve indirecte de l'infection par le SGA. Elle repose sur le dosage dans le sérum des anticorps antistreptococciques. Les anticorps apparaissent une semaine à un mois après une infection à SGA, la concentration en anticorps atteint un pic environ 4 à 6 semaines après l'infection puis diminue mais les anticorps restent détectables plusieurs mois. On recherchera les anticorps anti-streptolysine O, anti-streptodornase, anti-streptokinase et anti-streptohyaluronidase.

### **3.6 Les tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine**

Il existe sur le marché une vingtaine de TROD de l'angine à streptocoque du groupe A, tous sont basés sur le principe de l'immunochromatographie ou de l'immunofiltration présenté au paragraphe 1.2. Lors de l'utilisation des TROD l'antigène spécifique du SGA, le polysaccharide C est extrait de la paroi par une solution d'extraction. Une bandelette de chromatographie sur laquelle sera fixé des anticorps anti-streptocoques sera utilisée pour visualiser la réaction.

Les TROD de l'angine à streptocoque A sont commercialisés sous la forme d'une trousse dont un exemple est présenté en figure 5. La trousse se compose d'une bandelette test, d'un écouvillon stérile, d'un tube d'extraction et d'un réactif d'extraction, d'un abaisse langue et de contrôles positifs et négatifs.





**Figure 5 : Exemple type d'une trousse du test rapide d'orientation diagnostique d'une angine à streptocoque du groupe A**

### **3.6.1 Le score de Mac-Isaac**

Il n'est pas recommandé de pratiquer un test chez tous les patients présentant une inflammation de la gorge mais un score de cotation clinique permet de sélectionner les patients avec un risque élevé de présenter une angine à streptocoque du groupe A. Le score de cotation clinique de l'angine streptococcique est le score de Mac Isaac. Ce test ne permet pas le diagnostic. Il est recommandé de pratiquer un TROD chez tous les enfants à partir de 3 ans et chez les adultes ayant un score de Mac-Isaac supérieur ou égal à 2. Les patients ayant un score de Mac-Isaac inférieur à 2 ont une probabilité d'infection à SGA de 5% ce qui permet de décider de ne pas faire de TROD et de ne pas prescrire un antibiotique chez ces patients. Le tableau 7 présente les critères cliniques de ce score et le nombre de point attribués à chacun d'eux qui s'additionnent pour former le score de Mac Isaac.

**Tableau 7 : Score de Mac Isaac à utiliser chez l'adulte**

<b>Score de Mac Isaac</b>	
<b>Clinique</b>	<b>Score</b>
<b>Fièvre supérieure à 38°</b>	<b>1</b>
<b>Absence de toux</b>	<b>1</b>
<b>Adénopathies cervicales sensibles</b>	<b>1</b>
<b>Atteintes amygdaliennes (volume ou exsudat)</b>	<b>1</b>
<b>Age de 15 à 44 ans</b>	<b>0</b>
<b>Age supérieur à 45 ans</b>	<b>-1</b>

### **3.6.2 Le prélèvement à l'officine**

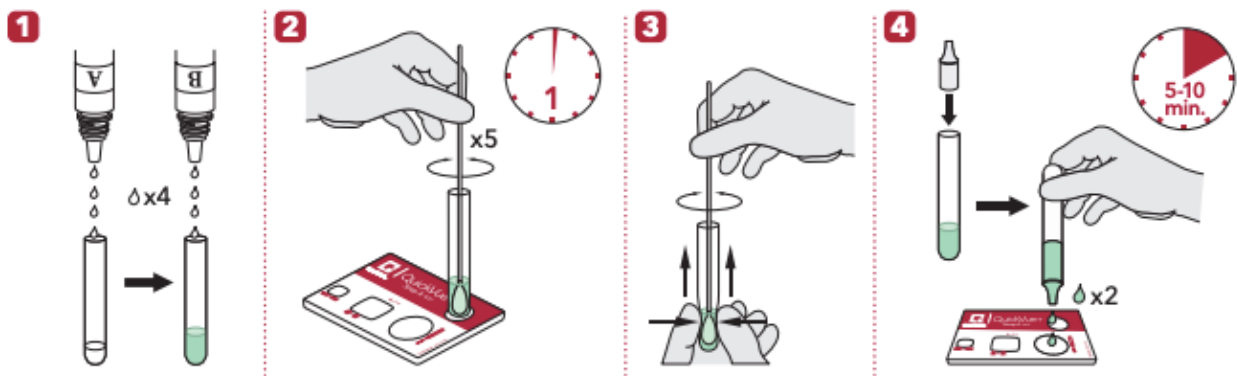
Après avoir recueilli le consentement du patient, le TROD de l'angine à streptocoque du groupe A s'effectuera dans l'espace de confidentialité, en respectant les mesures d'hygiène pour éviter de se contaminer. Le pharmacien veillera à l'hygiène des mains par une friction hydro alcoolique et durant le test il sera nécessaire de porter un équipement de protection individuelle, un masque chirurgical, des gants à usage unique, et des lunettes de protection.

Le patient sera en position assise, il faut lui faire ouvrir très largement la bouche en lui demandant de tirer le plus possible la langue et de prononcer « aaaah » (l'abaisse langue peut aider à découvrir la gorge mais il ne faut pas l'introduire profondément). L'écouvillon sera introduit derrière le bord de la langue, dans la loge amygdalienne. L'écouvillon sera frotté sur l'arrière de la gorge, sur la gorge, sur les amygdales, et sur les zones présentant une rougeur ou du pus.

### **3.6.3 Réalisation du test**

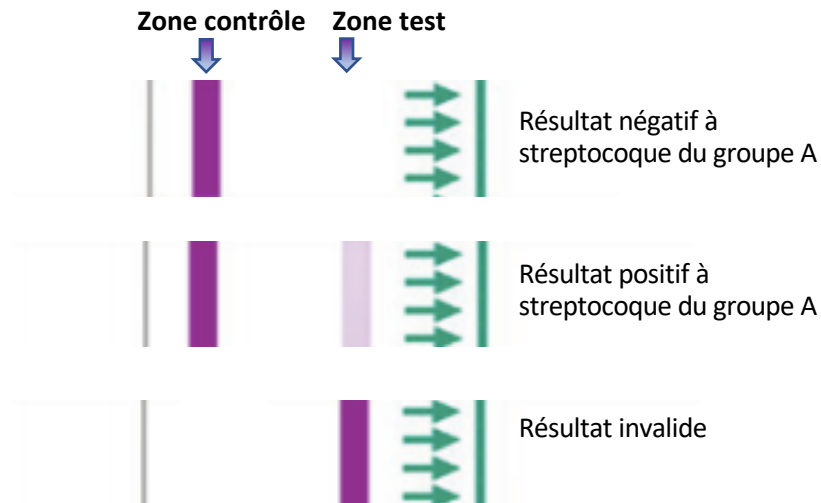
En premier lieu le tube d'extraction sera préparé en déposant 4 gouttes de réactif A et 4 gouttes de réactif B suivi du mélange de la solution par agitation légère. La couleur du mélange virera d'incolore à légèrement coloré (la couleur diffère en fonction du test utilisé). L'écouvillon sera inséré dans ce milieu de manière à extraire les composés antigéniques du SGA potentiellement présent sur la tête de l'écouvillon. Après avoir agité vigoureusement l'écouvillon dans le tube d'extraction le laisser reposer 1 minute puis exprimer fortement l'écouvillon contre les parois du

tube pour expulser le maximum de liquide. Enfin la partie absorbante de la bandelette sera immergée dans le tube d'extraction. Cette méthode s'applique lorsque les TROD sont sous forme de bandelette. Si le TROD se présente sous la forme d'une cassette, quelque goutte du milieu d'extraction ayant contenu l'écouvillon seront directement mis dans le puits de la cassette prévue à cet effet. Le principe de la méthode est exposé à la figure 6.



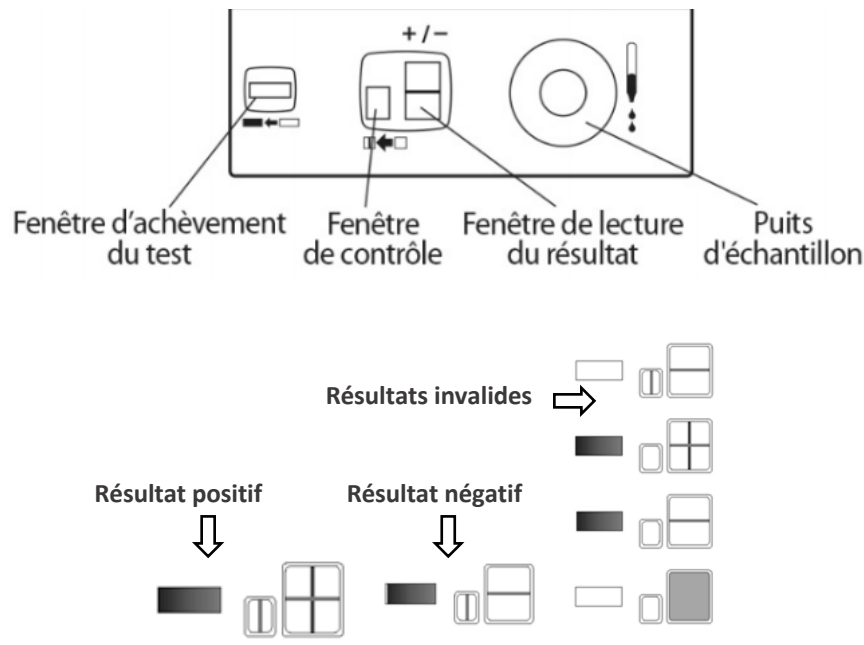
**Figure 6 : Méthode d'extraction des antigènes de la paroi du streptocoque du groupe A lors d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A (35)**

Le résultat est obtenu en 5 à 10 minutes selon les tests par lecture de la bandelette ou de la cassette. Lors de l'utilisation d'une bandelette (figure 7), la présence d'une bande au niveau de la zone test et de la zone contrôle indique un résultat positif à streptocoque du groupe A. L'absence d'une bande dans la zone test et la présence d'une bande au niveau de la zone de contrôle indique un résultat négatif. La présence d'une bande au niveau de la zone test et l'absence de bande au niveau de la zone de contrôle indique un résultat non valide. L'opérateur doit savoir que l'intensité des bandes dans les zones peut varier en fonction de la concentration en antigènes dans l'échantillon mais seul un résultat qualitatif est fourni par ce TROD.



**Figure 7 : Lecture d'une bandelette d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A**

Pour une cassette (figure 8), le résultat sera positif à streptocoque du groupe A lorsque seront distingués un signe plus (+) dans la fenêtre carrée de lecture du résultat, une bande dans la fenêtre contrôle et une nuance colorée dans la fenêtre d'achèvement du test. Le résultat sera négatif à streptocoque du groupe A lorsque seront distingués un signe moins (-) dans la fenêtre carrée de lecture du résultat, une bande dans la fenêtre contrôle et une nuance colorée dans la fenêtre d'achèvement du test. Enfin le résultat sera invalide et donc non interprétable si aucune nuance de couleur n'apparaît dans la fenêtre d'achèvement du test, qu'aucune coloration n'apparaît dans la fenêtre contrôle ou qu'une couleur rende ininterprétable le résultat dans la fenêtre de lecture du résultat.



**Figure 8 : Lecture d'une cassette d'un test rapide d'orientation diagnostique à streptocoque du groupe A**

### **3.6.4 Les performances des tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A**

Un rapport de l'ANSM annonce les performances communiquées par les fabricants des différents TROD de l'angine streptocoque du groupe A commercialisés sur le territoire français. Les TROD ont une sensibilité moyenne située entre 87,3 % et 97,6% et la spécificité se situe entre 94,7% et 99%. La très bonne spécificité souvent proche de 100 % permet d'avoir un très faible nombre de faux positif cela permet de se fier au résultat du test lorsque celui-ci est positif. C'est au niveau de la sensibilité, souvent inférieure à la spécificité, que le pharmacien devra faire un choix car en effet plus celle-ci sera proche de 100% moins le nombre de faux négatif sera important. Le tableau 8 présente les performances et le type de test des TROD du streptocoque du groupe A présent sur le marché français (36), il s'agit de données fournies par les fabricants, il a pour vocation d'aider le pharmacien à sélectionner le TROD présentant les meilleures performances.

**Tableau 8 : Caractéristiques des TROD angine à streptocoque du groupe A présent sur le marché français**

Nom du dispositif/ Fabricant	Type de dispositif	Temps de lecture	Spécificité analytique	Sensibilité Analytique	Performances
<b>Strep A sign/Vedalab</b>	Cassette	10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Streptococcus mutans, Staphylococcus epidermidis</i>	Entre $2,4.10^2$ et $1,2.10^3$ bactéries/mL	Sensibilité: 91,8% Spécificité: 97,7%
<b>Strep A check/ Vedalab</b>	Bandelette	10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Streptococcus mutans, Staphylococcus epidermidis</i>	Entre $2,4.10^2$ et $1,2.10^3$ bactéries/mL	Sensibilité: 91,8% Spécificité: 97,7%
<b>Test Rapide Onsite Strep A/CTK Bioteck</b>	Bandelette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus et epidermidis, Streptococcus mutans, pneumoniae et sanguis</i>	Non précisé dans la notice	Sensibilité: 94,4% Spécificité: 97,3%
<b>QuickVue Dipstick Strep A test/Quidel Corporation</b>	Bandelette	5 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus et epidermidis, Streptococcus mutans, pneumoniae et sanguis, Escherichia coli</i>	Non précisé dans la notice	Sensibilité: 92% Spécificité: 98%
<b>QuickVue Inline Strep A test/Quidel Corporation</b>	Cassette	5 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep C et G, Staphylococcus aureus, Neisseria gonorrhoeae, subflava et meningitidis, Haemophilus influenzae, Candida albicans, Branhamella catarrhalis, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae et mutans.</i>	$5 \times 10^5$ bactéries/test	Sensibilité: 92% Spécificité: 99%
<b>QuickVue+ Strep A Test/Quidel Corporation</b>	Cassette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec 53 souches de micro- organismes (non cités)</i>	non précisé dans la notice	Sensibilité: 95% Spécificité: 98%
<b>Strepta Test/Biosynex</b>	Bandelette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Streptococcus mutans, intermedius, pneumoniae, faecalis et sanguis, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus, epidermidis, saprophyticus, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca, et subflava, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Candida albicans, Bordetella pertussis.</i>	Entre $5,0 \times 10^3$ et $5,0 \times 10^5$ bactéries/test	Sensibilité: 96,8% Spécificité: 94,7%
<b>SD Strep A/ SD Standard Diagnostics</b>	Bandelette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec 32 organismes testés (organismes non précisés)</i>	$3,906 \times 10^5$ UFC/mL	Sensibilité: 87,3% Spécificité: 95,8%
<b>TrodAngine/ AAZ-LMB</b>	Bandelette	5 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Group B Streptococcus, Neisseria meningitidis, Serratia marcescens, Group F Streptococcus, Neisseria sicca, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Branhamella catarrhalis, Bordetella pertussis, Streptococcus mutans, Group C Streptococcus, Neisseria gonorrhoeae, Staphylococcus aureus, Group G Streptococcus, Neisseria subflava, Corynebacterium diphtheriae, Streptococcus sanguis, Haemophilus influenzae, Candida albicans, Enterococcus faecalis.</i>	$10^5$ bactéries/mL	Sensibilité: 92,3% Spécificité: 96,4%

**Suite tableau 8 : Caractéristiques des TROD angine à streptocoque du groupe A présent sur le marché français**

<b>Test-Angine</b> / Laboratoire Nephrotek	Bandelette	10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep C, Strep G, Staphylococcus aureus, Neisseria subflava, Haemophilus influenzae, Candida albicans, Neisseria meningitidis et gonorrhoeae, Branhamella catarrhalis, Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae et mutans.</i>	10 <sup>5</sup> bactéries/mL	Sensibilité: 96,5% Spécificité: 98%
<b>OSOM Strep A Test</b> / Sekisui Diagnostics	Bandelette	5 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Streptococcus pneumoniae, sanguis et mutans, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, epidermidis, Corynebacterium diphtheriae, Serratia marcescens, Candida albicans, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Bordetella pertussis, Neisseria meningitidis, gonorrhoeae, sicca, subflava, Branhamella catarrhalis, Haemophilus influenzae.</i>	Non précisé dans la notice	Sensibilité: 96% Spécificité: 97,8%
<b>Clearview Strep A dipstick 2</b> / Abon Bonpharm	Bandelette	10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Streptococcus pneumoniae, mutans, Staphylococcus aureus, Corynebacterium diphtheriae, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria meningitidis, Neisseria sicca, Branhamella catarrhalis, Streptococcus sanguis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Bordetella pertussis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria subflava, Haemophilus influenzae.</i>	Non précisé dans la notice	Sensibilité: 96,8% Spécificité: 94,7%
<b>TODA STREPDIAG A</b> / Toda Pharma	Bandelette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis et durans, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus, epidermidis, Streptococcus, canis, equisimilis, mutans, pneumoniae, sanguis, oralis, mitis, anginosus, intermedius et agalactiae</i>	Entre 10 <sup>4</sup> et 10 <sup>5</sup> organismes par écouvillon selon les souches	Sensibilité: 97,6% Spécificité: 97,5%
<b>NADAL Strep A Test</b> / Nal von minden	Bandelette	5 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Strep B, Strep C, Strep F, Strep G, Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Enterococcus faecalis et durans, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus et epidermidis, Streptococcus mutans, oralis, pneumoniae, sanguis, canis et equisimilis</i>	Entre 10 <sup>4</sup> et 10 <sup>5</sup> organismes par écouvillon selon les souches	Sensibilité: 97,6% Spécificité: 97,5%
<b>StreptaTest OPTIMA strip</b> / Biosynex	Bandelette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Group B, C, F, G streptococcus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus sanguis, Streptococcus mutans, Staphylococcus epidermidis et aureus, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Branhamella catarrhalis, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa et Enterococcus faecalis.</i>	10 <sup>5</sup> bactéries/écouvillon	Sensibilité: 94,4% Spécificité: 97,3%
<b>StreptaTest OPTIMA card</b> / Biosynex	Cassette	5-10 minutes	<i>Pas d'interférences avec: Group B, C, F, G streptococcus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus sanguis, Streptococcus mutans, Staphylococcus epidermidis et aureus, Candida albicans, Corynebacterium diphtheriae, Branhamella catarrhalis, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, meningitidis, sicca et subflava, Pseudomonas aeruginosa et Enterococcus faecalis.</i>	10 <sup>5</sup> bactéries/écouvillon	Sensibilité: 94,4% Spécificité: 97,3%

### **3.6.5 Les limites du test**

La qualité du prélèvement de gorge et la formation de l'opérateur à cet acte de prélèvement est un facteur déterminant. Le prélèvement de la gorge doit être réalisé à la surface des amygdales et de la paroi pharyngée postérieure. Les autres zones de la bouche et du pharynx ne sont pas acceptables. Lorsque la quantité d'antigènes dans l'échantillon est inférieure à la limite de détection du test, le test peut être faussement négatif c'est pourquoi en cas de résultat négatif avec une symptomatologie d'une infection à SGA le pharmacien pourra conseiller au patient de refaire le test le lendemain ou de consulter son médecin. La présence de sang et l'utilisation d'un spray anesthésiant au niveau de la gorge peuvent entraîner des interférences et un résultat invalide. Le patient devra être informé que ce test ne détecte que le streptocoque du groupe A et que d'autres type de bactéries et virus sont capables d'induire une angine qui dans ce cas ne nécessite pas de traitement antibiotique.

### **3.7 L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine**

Le mal de gorge et les symptômes évocateurs d'une angine sont un motif très fréquent de venue à l'officine et font partie des pathologies courante que le pharmacien prend en charge. Pourtant il est impossible en fonction de la symptomatologie de différencier une angine virale d'une angine bactérienne à SGA. Les complications grave pour la santé que peut engendrer une angine à SGA nécessite de la détecter systématiquement et de la traiter. Les méthodes traditionnelles de culture du SGA en laboratoire sont des méthodes longues. L'officine apparait comme un lieu adapté pour une utilisation approprié des TROD de l'angine à SGA et ainsi éviter aux patients l'absence d'un traitement adapté et les risques engendrés.

En présence d'un TROD du SGA négatif le pharmacien pourra proposer un traitement symptomatique et de confort (antipyrétiques et antalgiques) adapté pour gérer les symptômes du



patient et lui délivrer un message de sensibilisation à l'utilisation inutile des antibiotiques car seule une angine à SGA nécessite la mise en place d'une antibiothérapie. Le pharmacien conseillera le patient de prendre contact avec son médecin en cas d'aggravation des symptômes dans les 72 heures. Si le test s'avère positif le pharmacien pourra rediriger rapidement le patient vers son médecin avec le résultat du test, celui-ci pourra mettre en œuvre le traitement nécessaire pour éviter les complications et le risque de transmission de l'angine à SGA à l'entourage du patient.

## **4) Le test capillaire d'évaluation de la glycémie**

### **4.1 Le diabète**

Le diabète est une pathologie fréquente, en France le nombre de personnes diabétiques est estimé à environ 3,3 millions (37). Le diabète résulte d'une carence en insuline responsable d'une hyperglycémie chronique. La glycémie est la quantité de glucose présent dans le sang. L'insuline est l'hormone sécrétée par les cellules bêta du pancréas, il s'agit d'une hormone hypoglycémisante. L'insuline est sécrétée lors de l'élévation de la glycémie au cours d'un repas : une augmentation de l'utilisation du glucose par les cellules bêta du pancréas stimule la libération d'insuline (38). La carence en insuline est soit totale par destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas, c'est le diabète de type 1. Elle peut être partielle, il s'agit du diabète de type II qui représente 90% des cas de diabète de type 2. Il s'agit d'une maladie grave responsable de complications et souvent dépisté de manière trop tardive à cause de son début silencieux. Le test rapide d'évaluation de la glycémie capillaire va être un moyen de dépister le diabète à l'officine plus précocement.

### **4.2 La physiopathologie du diabète de type 2**

Le diabète de type 2 résulte de deux anomalies métaboliques l'insulinosecrétion et l'insulinorésistance. L'insulinosecrétion est une insuffisance de sécrétion de l'insuline par le pancréas, elle est présente dès le début de la maladie. Elle s'aggrave avec l'âge et la durée du diabète jusqu'à devenir inexistante. L'insulinorésistance est un défaut de l'action de l'insuline sur les tissus insulinosensibles que sont le foie, le tissu adipeux et les muscles. Au niveau du foie l'insuline favorise le stockage et empêche la libération de glucose. En cas d'insulinorésistance il y a une baisse de captation du glucose et une augmentation de la production hépatique de glucose. L'insulinorésistance diminue la captation musculaire de glucose. Dans le tissu adipeux l'insuline

empêche la libération des acides gras. L'insulinorésistance aboutit à une augmentation des triglycérides et une baisse du HDL (lipoprotéine de hautes densité).

L'histoire naturelle du diabète est longue. Trois étapes sont distinguables dans l'évolution du diabète de type 2. Une phase avec des anomalies de glycorégulation, la glycémie est au-dessus des valeurs normales c'est-à-dire supérieure à 1,10 g/L. Une phase infraclinique asymptomatique durant laquelle la glycémie est supérieure à la normale mais associée à une absence de complications. Cette phase asymptomatique évolue pendant une dizaine d'années et le diagnostic ne peut être réalisé que par dépistage. On parle de prédiabète, la glycémie n'atteint pas le seuil de définition du diabète. C'est durant cette phase de prédiabète qu'il est primordial de détecter une hyperglycémie pour permettre de mettre en place un suivi du patient et ainsi éviter ou ralentir la progression de la maladie. Enfin survient la phase clinique avec les symptômes et les complications du diabète.

#### **4.2.1 Les facteurs de risque**

La prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge. En France elle est inférieure à 1% avant 44 ans, comprise entre 3% et 10% entre 45 ans et 64 ans et de 10% à 20% après 65 ans (39). Le diabète de type 2 se déclare souvent après 40 ans et est la plupart du temps diagnostiqué à partir de 65 ans. La France organise un dépistage opportuniste ciblant les personnes de plus de 45 ans et ayant au moins un facteur de risque, pourtant, parce que la maladie est silencieuse au début, on estime qu'une personne diabétique sur cinq n'est pas diagnostiquée. Il existe des facteurs de risque qui combinés à une susceptibilité génétique entraînent le diabète.

Certains des facteurs de risque ne sont pas modifiables. Il existe une transmission génétique du diabète car un antécédent de diabète familial au premier degré (père, mère, frère, sœur) augmente le risque de diabète de type 2. Le mode de transmission demeure inconnu. D'autre part les femmes ayant eu un antécédent de diabète gestationnel ou de naissance d'un enfant pesant plus de 4 kg

auraient un risque jusqu'à 70% de plus de développer un diabète à distance de leurs grossesses (40).

D'autres facteurs de risques sont modifiables. L'excès pondéral c'est-à-dire un indice de masse corporel supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> et la sédentarité sont des facteurs de risque de développer un diabète de type 2. L'hypertension artérielle traitée ou non traitée et une dyslipidémie le sont également. Enfin certains médicaments peuvent induire un diabète comme les antipsychotiques atypiques et les corticoïdes.

### **4.3 Les complications aiguës du diabète**

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont un motif fréquent d'admission aux urgences et en réanimation. Elles résultent du mauvais fonctionnement des mécanismes de régulation du glucose. C'est parfois à l'occasion de ces complications que le patient sera diagnostiqué. L'objectif va être de dépister les patients pour les éduquer avant que ne surviennent ces complications.

#### **4.3.1 Les hypoglycémies**

Elles sont les complications les plus fréquentes du diabète et peuvent concerner directement le pharmacien à l'officine. Une hypoglycémie est définie par une diminution de la glycémie en dessous de 0,70g/L. Une hypoglycémie risque d'entraîner des séquelles neurologiques ou le décès du patient. Les symptômes regroupent des signes adrénérgiques par activation du système nerveux autonome tels que l'anxiété, les sueurs, les tremblements, la sensation de faim intense, les nausées et la mydriase. Des signes neuroglycopéniques spécifiques comme une asthénie brutale, la vision trouble, la présence de trouble de l'humeur, de trouble de la parole, d'une confusion, et des convulsions qui peuvent aller jusqu'au coma.

Lors d'une hypoglycémie non sévère le patient doit ingérer des hydrates de carbone présent dans un jus de fruit, ou une pâte de fruit par exemple, nécessaire pour corriger rapidement

l'hypoglycémie. L'effet est transitoire et le patient devra prendre une collation pour véritablement corriger l'hypoglycémie.

#### **4.3.2 L'acidocétose et le coma hyperosmolaire**

L'acidocétose représente 4 à 9% des causes d'hospitalisations des diabétiques (41). L'acidocétose résulte d'un déficit total ou partiel d'insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation (catécholamines, glucagon, cortisol, et hormone de croissance). Lorsque qu'il y a un déficit en insuline, la pénétration du glucose dans le tissu adipeux, le foie et les muscles est interrompue. La lipolyse et la protéolyse se développent ce qui entraîne la production de corps cétoniques. L'acidose métabolique est confirmée lorsque la glycémie est supérieure à 2,55 g/L et la cétonémie est supérieure à 0,6 mmol/L. Les signes cliniques sont les troubles digestifs, les vomissements, une haleine cétonique, un pli cutané, une déshydratation. Le diabétique peut tomber dans le coma.

Le coma-hyperosmolaire est un accident métabolique survenant le plus souvent chez les sujets de plus de 60 ans ayant des troubles cognitifs. Il se distingue de l'acidocétose par l'importance de l'hyperglycémie et l'absence de cétose associé, on retrouve une hyperosmolarité supérieure à 320 mOsm/kg (l'osmolarité du sérum est normalement égal à 280 +/- 10 mOsm/L).

#### **4.4 Les complications chroniques du diabète**

Elles sont secondaires à l'hyperglycémie qui engendre des mécanismes biochimiques pathologiques, tels que l'agression des vaisseaux et l'inhibition des mécanismes cellulaires de défense ou de réparation. Les deux principaux facteurs favorisant leur apparition et leur précocité sont l'équilibre glycémique et la durée d'évolution de la maladie. Ces complications sont irréversibles. Plus le diabète sera dépisté tôt plus le patient aura la possibilité de contrôler sa glycémie et d'éviter leurs apparitions.

#### **4.4.1 La microangiopathie**

Les microangiopathies résultent d'une altération des micro-vaisseaux, elles sont causées par des mécanismes lésionnels complexes et secondaires à l'hyperglycémie chronique. L'excès de glucose passe par la voie de la glycolyse au niveau de la mitochondrie qui dépassée produit des espèces oxygénées réactives. C'est le stress oxydant. Il en résulte une atteinte des cellules endothéliales et des péricytes qui constituent la couche unique des cellules contractiles au niveaux des capillaires, aboutissant à une ischémie tissulaire. L'ischémie tissulaire déclenche un ensemble de processus visant à augmenter le flux sanguin dans le territoire lésé et le développement de nouveau vaisseaux via l'angiogénèse et l'arteriogenèse. Chez le diabétique l'angiogénèse et l'arteriogenèse sont pathologiques au niveau de la rétine on parle de rétinopathie. Ces rétinopathies conduisent à un œdème maculaire réduisant la vision et allant jusqu'à la cécité. La rétinopathie est la première cause de cécité chez l'adulte jeune en occident. Au niveau du rein ces processus conduisent à des néphropathies qui évoluent vers une insuffisance rénale chronique sévère. La néphropathie diabétique est la première cause de mise en hémodialyse pour insuffisance rénale terminale. Le diabète est aussi la cause de neuropathie. Dans ce cas l'hyperglycémie aboutit à un œdème neuronal des fibres neurosensitives et neurovégétatives, puis à une dégénérescence axonale avec une démyélinisation secondaire, le tout étant aggravé par les lésions ischémiques. Elle entraîne des paresthésies avec la présence de fourmillements ou d'impression de pied mort. Les patients souffrent également de douleurs chroniques qui peuvent être diffuses avec des sensations de brûlure, de picotement, et de troubles de la sensibilité. La neuropathie est la première cause d'amputation des membres non traumatique en France (42).

#### **4.4.2 La macroangiopathie**

La macroangiopathie est l'atteinte des artères de moyen et de gros calibre. On distingue deux grand type de lésions. Des lésions d'athérosclérose qui correspondent à une modification de l'intima et de la média des grosses et moyennes artères par accumulation de lipides, de produits sanguins, et

de glucide et des lésions de médiaalcalose qui correspondent à la calcification de la média et de la limitante élastique interne des artères de moyen et petit calibre. C'est à cause de ces modifications que le risque cardiovasculaire d'un patient diabétique est 2 à 3 fois plus élevé que chez les sujets non diabétiques (39). Les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont responsables de plus de 50% des décès des personnes diabétiques.

#### **4.4.3 Le risque infectieux**

Les patients diabétiques présentent un risque d'infections plus fréquentes et plus graves que les non diabétiques, le mécanisme n'est pas totalement élucidé. Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages semblent affectés par l'hyperglycémie chronique et leurs fonctions antimicrobiennes sont altérées. Il se produit également une amplification des mécanismes inflammatoires (43).

#### **4.5 Le diagnostic du diabète**

Le diagnostic du diabète est posé devant différentes situations. En premier lieu le diagnostic pourra être affirmé devant la présence des symptômes de diabète tels qu'une polyurie (symptôme caractérisé par une augmentation du volume urinaire), une polydipsie (symptôme caractérisé par une soif excessif) et un amaigrissement, l'ensemble associé à une glycémie sur plasma veineux supérieure ou égale à 2 g/L. La deuxième situation qui permet de poser le diagnostic sera une glycémie réalisée en laboratoire supérieure à 1,26 g/L après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises. Enfin lorsqu'une glycémie sur plasma veineux réalisée au laboratoire est supérieure ou égale à 2 g/L, 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose le diabète peut être affirmé. Le tableau 9 présente la caractérisation de la glycémie selon les valeurs.

**Tableau 9: Les seuils diagnostique de dosage veineux dans le diabète de type 2 (52)**

<b>Les critères de l'OMS (1997)</b>	
<b>Caractérisation de la glycémie</b>	<b>Valeurs de la glycémie réalisé à jeun</b>
Normal	Inférieure à 1,10 g/L
Hyperglycémie modérée à jeun (seuil d'augmentation du risque vasculaire)	Comprise entre 1,10 – 1,26 g/L
Diabète	Supérieure à 1,26 g/L

## **4.6 Les traitements du diabète de type 2**

### **4.6.1 Les mesures hygiéno-diététiques**

La mise en place de règles hygiéno-diététiques et la surveillance régulière du diabète sont primordiales pour contrôler l'évolution et éviter les complications, elles doivent être maintenues tout au long de la prise en charge du patient. Les règles hygiéno-diététiques ont pour objectif d'inciter le patient à modifier son hygiène de vie, elles font partie intégrante du traitement. Pour les patients diabétiques il est recommandé de pratiquer une activité physique régulière de 30 à 60 minutes deux à trois fois par semaine. La perte de poids en cas d'indice de masse corporelle supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> est recommandée pour stabiliser la glycémie et la pression artérielle. Les patients ont pour objectifs de répartir les apports glucidiques en trois repas par jour en réduisant les sucres « raffinés », les graisses alimentaires saturées, l'alcool, et en augmentant la consommation de fruits, de laitages, tout en enrichissant leurs alimentations en fibres alimentaires. Les patients seront invités à un sevrage tabagique car le tabac augmente les risques cardiovasculaires.

### **4.6.2 Les traitements médicamenteux du diabète**

Le choix du traitement se fera en fonction des valeurs de glycémie lors de son introduction, du risque d'hypoglycémie chez le patient, et des contre-indications. Ils sont administrés par voie orale ou injectable. Leurs mécanismes d'actions, leurs effets indésirables et leurs contre-indications. varient en fonction de la molécule. Le tableau 10 présente les traitements médicamenteux du diabète de type 2 et leurs mécanismes d'action.



**Tableau 10 : Les médicaments du diabète de type II commercialisés en France**

<b>Classes thérapeutiques commercialisés en France</b>	<b>Mode d'administration</b>	<b>Dénomination commune internationale</b>	<b>Mécanisme d'action</b>
<b>Biguanide</b>	<b>Administrés par voie orale</b>	Metformine	Elle sensibilise l'action de l'insuline et diminue la production hépatique de glucose.
<b>Sulfamides hypoglycémiant</b>		Glimépiride Gliclazide	Ils stimulent la production d'insuline par les cellules $\beta$ -pancréatique.
<b>Glinides</b>		Répaglinide	
<b>Inhibiteurs des alpha-glucosidases</b>		Acarbose Miglitol	Ils ralentissent la résorption intestinale des hydrates de carbones en inhibant de manière compétitive les alpha-glucosidases intestinales
<b>Inhibiteurs des DPP4/Gliptines</b>	<b>Administrés par voie injectable</b>	Sitagliptine Vildagliptine Saxagliptine	Ils inhibent la DPP-4 qui est l'enzyme du catabolisme des incrétines responsable de la sécrétion post-prandiale d'insuline.
<b>Analogues du GLP-1</b>		Exénatide Liraglutide Dulaglutide	Grâce à leurs liaisons aux récepteurs GLP-1 elles stimulent la sécrétion d'insuline et ralentissent la vidange gastrique
<b>Insulines</b>			L'action est semblable à l'insuline physiologiquement produite.

#### **4.7 Le test rapide d'orientation diagnostique du diabète à l'officine**

Depuis plusieurs années les pharmaciens sont invités à participer à la semaine nationale de prévention du diabète. Elle est organisée par la fédération française des diabétiques au début du mois de juin. Lors de cette semaine, les patients sont invités à évaluer leurs risques de développer un diabète à l'aide d'un questionnaire pour repérer au moins un facteur de risque. Les pharmaciens peuvent dans ce cadre-là et uniquement dans ce cadre proposer un test capillaire d'évaluation de la glycémie.

#### **4.7.1 Le principe des lecteurs de glycémie capillaire**

Les kits de lecteurs de glycémie se composent du lecteur de glycémie, d'un système d'auto-piqueur et de bandelettes. Le prélèvement capillaire consiste à prélever du sang provenant du système veineux capillaire par piqûre transcutanée à l'aide d'un dispositif de prélèvement capillaire, puis à déterminer la glycémie grâce au lecteur de glycémie. Il s'agit d'un acte peu invasif et plus rapide qu'une prise de sang qui permet une lecture et une interprétation très rapide du résultat. Les lecteurs de glycémie utilisent la méthode électrochimique. La gouttelette de sang est aspirée par la bandelette. Le glucose sanguin rentre en réaction avec du glucose oxydase et du ferrocyanure, la réaction chimique va générer un courant proportionnel au taux de glucose sanguin.

#### **4.7.2 Les performances des lecteurs de glycémie**

Les lecteurs de glycémie sont des DMDIV soumis à la norme NF EN ISO 15 197 réactualisée en 2013. Elle fixe les exigences essentielles pour l'exactitude de la mesure de la glycémie capillaire. Il s'agit d'outils de mesure avec des performances excellentes. Leurs exigences minimales pour obtenir le marquage CE indique que 95% des résultats doivent avoir un écart de plus ou moins 15 mg/dL maximum par rapport aux valeurs de référence en laboratoire pour une glycémie inférieure à 100 mg/dL et 99% des taux glycémiques individuels mesurés doivent être dans les zones A et B de la grille d'erreur de Parkes. La grille de Parkes en figure 9 se divise en 5 zones, chaque zone catégorise le degré de risque pour le patient d'une mesure inexacte :

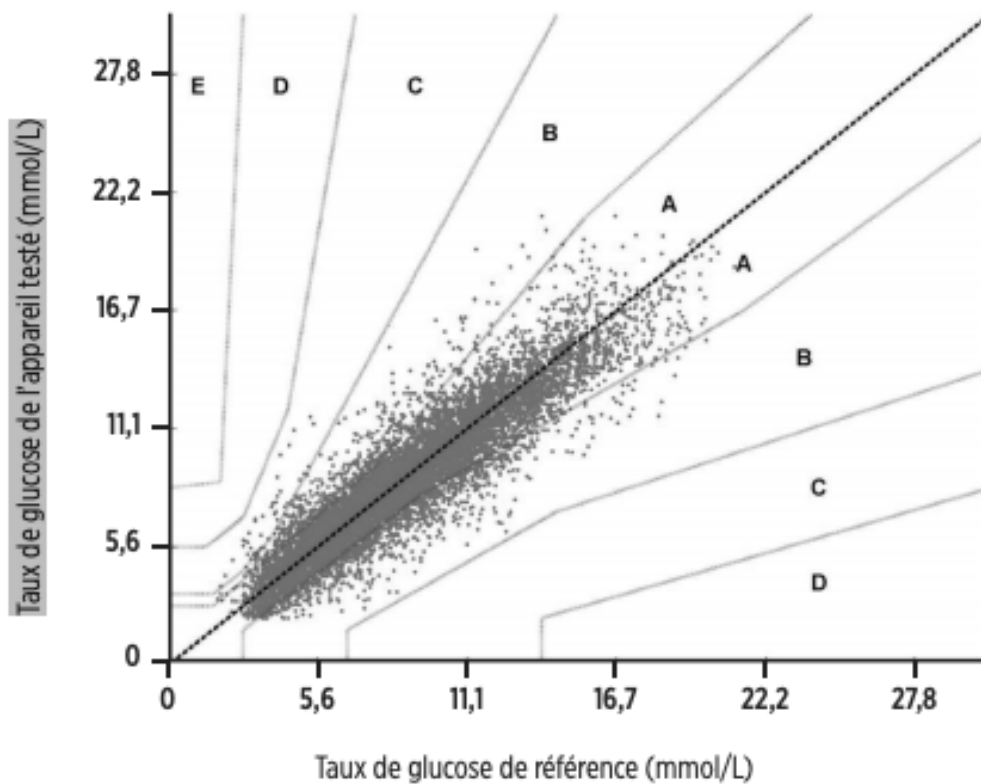
Zone A : Aucun effet

Zone B : Effet clinique peu ou pas modifié

Zone C : Effet clinique susceptible d'avoir un effet sur le résultat clinique

Zone D : Effet clinique pouvant entraîner un risque médical significatif

Zone E : Risque clinique pouvant avoir des conséquences dangereuses



**Figure 9 : Grille d'erreur de consensus de Parkes**

#### **4.7.3 Réalisation du test à l'officine**

En raison des risques inhérents à la manipulation d'objets souillés par le sang et des risques infectieux pour le manipulateur et le patient il conviendra au pharmacien de respecter strictement les mesures d'hygiène. Le non-respect des précautions standards, l'utilisation d'un matériel non adapté et dont l'usage n'est pas maîtrisé sont des facteurs d'accident d'exposition au sang, ce risque a été évalué comme faible lors d'un prélèvement capillaire du fait de l'utilisation d'une aiguille pleine et de petit calibre. Le bon usage des autopiqueurs en raison du risque de transmission du virus du VIH et des hépatites B et C nécessite qu'ils soient à usage unique (44). Les plus sécuritaires sont les autopiqueurs à usage unique et entièrement rétractables.

Le prélèvement sera réalisé dans l'espace de confidentialité il est nécessaire pour des raisons d'hygiène qu'il dispose d'un accès à un point d'eau. Avant le soin il convient au pharmacien de réaliser un lavage des mains simple ou une désinfection par friction avec un produit hydro

alcoolique. Il utilisera des gants à usage unique et demandera au patient de se nettoyer les mains avec un savon doux liquide, de les rincer à l'eau chaude pour activer la microcirculation et de les sécher.

Le prélèvement d'une goutte de sang s'effectue à l'aide de l'autopiqueur au niveau de la dernière phalange des trois derniers doigts de la main, sur le côté du doigt en évitant la pulpe. La goutte de sang doit être déposée sur la partie réactive de la bandelette en vérifiant l'étalement sur la zone réactive située à l'extérieure du lecteur. Le lecteur donne alors la concentration en glucose en g/L.

#### 4.7.4 Interprétation du résultat

A l'officine lors de la réalisation de la glycémie capillaire le pharmacien devra interpréter le résultat en fonction du moment où elle est réalisée car le patient ne sera certainement pas à jeun (tableau 11). Un rapport de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé a établi les seuils de positivité suivant : 1,20 g/L si le prélèvement a été fait plus de deux heures après le dernier repas et 1,50 g/L s'il a été fait moins de 2 heures après. En cas de résultat positif le diagnostic devra être confirmé par un examen au laboratoire.

**Tableau 11: Conduite à tenir par le pharmacien en fonction du moment du prélèvement capillaire**

<b>Moment du prélèvement</b>	<b>Seuil de positivité</b>	<b>Conduite à tenir devant le résultat</b>
<b>A jeun depuis 8 heures</b>	Valeurs comprises entre 1,10 g/L et 1,25 g/L	En cas de résultat <b>supérieur à 1,10 g/L</b> : le pharmacien conseille le patient de voir son médecin.
<b>2 heures après le dernier repas</b>	1,20 g/L	En cas de résultat <b>supérieur à 1,20 g/L</b> : le pharmacien conseille son patient de voir son médecin.
<b>Moins de 2 heures après le dernier repas</b>	1,50 g/L	En cas de résultat <b>supérieur à 1,50 g/L</b> : le pharmacien conseille son patient de voir son médecin.

#### **4.8 L'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique du diabète à l'officine**

Le diabète est une maladie fréquente. Il s'agit d'une maladie insidieuse car asymptomatique pendant de nombreuses années. Parmi les nouveaux cas diagnostiqués : 25% sont déjà symptomatiques et 5% sont porteurs de complications. En France environs 700 000 personnes sont diabétiques mais l'ignorent. C'est pour cette raison que les moyens de prévention et de prise en charge précoce du diabète doivent être renforcés. L'officine grâce à son accessibilité apparaît comme un lieu adapté qui durant la semaine de prévention du diabète permet de mettre en place une démarche de repérage des patients à risque de diabète.

Si le pharmacien détecte des anomalies de la glycorégulation il devra rediriger le patient vers son médecin à qui il appartiendra de diagnostiquer un état de prédiabète. Dans ce cas le patient pourra bénéficier d'une prise en charge éducative, et ou thérapeutique. En effet une modification du mode de vie avec la pratique d'une activité sportive, des apports alimentaires adaptés, une perte de poids en cas d'IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> seront systématiquement nécessaire pour prévenir ou différer l'apparition du diabète et de ses complications.

Lorsque la glycémie n'est pas au-dessus des valeurs seuils le pharmacien invitera les patients à refaire le test au moins tous les 3 ans en effet la survenue de complications au cours de trois ans est très faible car une étude a montré que les premières lésions de rétinopathie apparaissent après cinq ans d'évolution du diabète (45). Pour permettre un dépistage de qualité chez les patients, il est nécessaire que l'autorisation du test d'évaluation rapide de la glycémie capillaire à la pharmacie soit étendue à l'ensemble de l'année et non limité à une semaine.

Actuellement seule les trois TROD présentés dans le chapitre précédant sont réalisables à l'officine. Il existe en vente en pharmacie des autotests, il s'agit de tests rapides qui sont destinés par le fabricant à être utilisé par des usagers en autonomie. Utilisé par les patients à bonne escient ils peuvent être utiles. Comme les trois tests vus précédemment ils pourraient permettre une prise

en charge efficiente du patient au sein de la pharmacie s'ils pouvaient être réalisés par le pharmacien.

## **5) Des autotests qui pourraient devenir des tests rapides d'orientation diagnostique**

### **5.1 Les autotests commercialisés**

Il existe sur le marché un grand nombre d'autotests destinés au public. Des laboratoires ont depuis quelques années élargi l'offre disponible. Voici une liste non exhaustive d'autotests commercialisés et utilisés sur différentes matrices biologiques :

#### Les tests sanguins :

- Test rapide de détection d'une infection par le VIH datant de plus de trois mois,
- Test rapide de détection d'une hypercholestérolémie,
- Test rapide de détection d'une hypothyroïdie,
- Test rapide de détection d'une pathologie de la prostate,
- Test rapide de dépistage d'une infection bactérienne de l'estomac liée à *Helicobacter pylori*,
- Test rapide de détection d'une concentration anormale d'anticorps IgE dans le sang révélateur d'une allergie,
- Test rapide de mise en évidence du statut vaccinale du tétanos
- Test rapide de détection de la maladie de Lyme.

#### Les tests fécaux :

- Test rapide de dépistage de sang dans les selles.

#### Les tests urinaires :

- Test rapide de détection d'une infection urinaire.

L'académie nationale de pharmacie a émis un rapport en décembre 2017 : « Autotest-TROD rôle du pharmacien d'officine » (46). Ce rapport met en garde sur la mauvaise utilisation de certains

autotests qui pourrait entraîner un retard au diagnostic de maladies graves. Certains doivent relever d'EBM, d'autres de la réglementation des TROD et tous d'un suivi médical particulier.

Le rapport cite ces 4 autotests comme présentant un danger pour le patient :

- Le test rapide de détection d'une concentration supérieure à 4 µg/L de l'antigène PSA (antigène prostatique spécifique) révélateur d'un cancer de la prostate s'avère être d'une interprétation trop délicate pour le patient et ne doit relever que d'un suivi médical spécialisé. Une mauvaise interprétation pourrait rassurer à tort un patient présentant un cancer ou au contraire l'angoisser.
- Le test rapide de dépistage d'une infection lié à *Helicobacter pylori* dans l'estomac est d'une interprétation délicate. La détection d'*Helicobacter pylori* doit être réalisée par gastroscopie accompagnée d'une analyse du risque de cancer gastrique réalisé par une biopsie.
- Le test de détection rapide d'une infection lié à *Borrelia burgdorferi* responsable de la maladie de Lyme présente un danger du fait de l'absence actuelle d'un consensus scientifique sur cette maladie. La prise en charge doit être médicale en raison du risque important d'interprétation inadéquate par le patient.
- Le test rapide de dépistage de sang dans les selles présente des performances inconnues. Un cancer colorectal doit être détecté par un test de dépistage immunologique fiable relevant du consensus actuel du fait des risques d'interprétation erronée. Une mauvaise interprétation pourrait rassurer à tort un patient et entraîner un retard à sa prise en charge médicale qui pourra s'avérer fatale.

Ces trois tests présentent un intérêt faible, car actuellement ils ne sont pas suffisamment précis et les données des fabricants sont approximatives :

- Le test rapide de détection d'une concentration en cholestérol total trop élevée, ne présente que peu d'intérêt car une dyslipidémie inclut le dosage des triglycérides pour être interprétable.
- Le test rapide de détection d'une concentration supérieure à 5 mUI/L de thyroïdostimuline marqueur d'une potentielle hypothyroïdie relève d'avantage d'un bilan biologique précis pour une contextualisation adéquate des résultats et une adaptation rapide du traitement par un médecin.
- Le test rapide de détection d'une concentration anormale d'anticorps IgE dans le sang serait révélatrice d'une allergie mais ne présente pas réellement d'intérêt. Un résultat positif du dosage total des IgE n'inclut pas que le patient ne soit pas allergique et un résultat négatif du dosage total des IgE n'exclut pas que le patient ne possède pas d'allergie.

Ce rapport met en avant certains autotests intéressants, présentant une avancée pour le patient, et qui pourraient être réalisés en tant que TROD au sein des officines.

## **5.2 Les autotests présentant un intérêt à l'officine**

### **5.2.1 Test pour dépister une cystite aiguë simple**

La cystite aiguë simple chez la femme est une infection fréquente qui correspond à la colonisation de l'arbre urinaire normalement stérile par un ou plusieurs micro-organismes générant une réponse inflammatoire.

Une cystite aiguë simple est définie être une infection urinaire sans risque de complications. On parle d'infection urinaire à risque de complication chez des patients avec au moins un facteur de risque tel qu'une anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, un âge supérieur à 65 ans avec au moins trois critères de fragilité (il s'agit des critères de Fried : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse, fatigue et activité physique réduite), un âge supérieur à 75 ans, une immunodépression ou une insuffisance rénale chronique sévère, le sexe masculin ou une grossesse en cours.



Le germe le plus fréquemment responsable d'infection urinaire est *Escherichia coli* dans 90% des cas. La cystite aiguë simple guérit spontanément dans 25 à 45% des cas (47) mais peut nécessiter une antibiothérapie avec en première intention la fosfomycine-trométamol qui sera utilisée en dose unique.

Les symptômes d'une cystite aiguë simple associent une fréquence excessive des mictions (pollakiurie), une difficulté à évacuer l'urine (dysurie) et parfois la présence de sang dans les urines (hématurie). Dans environ 30% des cas sont retrouvés des douleurs sus-pubiennes. Lors d'une infection urinaire simple les urines peuvent être malodorantes et/ou troubles mais il n'y a pas de fièvre ni de frissons ni de lombalgie.

Le diagnostic d'une cystite aiguë simple repose sur la clinique et la réalisation d'une bandelette urinaire. L'évolution habituelle sous traitement est favorable dans les 2 à 3 jours, une consultation médicale est nécessaire si il y a une aggravation des symptômes 72 heures après le début du traitement (47).

#### L'autotest de la cystite aigue simple

La bandelette urinaire comporte des zones de réactifs qui vont réagir avec les différents composants de l'urine. La bandelette doit être trempée dans les urines du 2<sup>ème</sup> jet, fraîchement émises dans un récipient propre. Son interprétation s'effectue au bout de 120 secondes en moyenne. Les indicateurs d'une infection urinaire sont les leucocytes et les nitrites. Les leucocytes sont en temps normale indétectable dans l'urine. Une leucocyturie est le témoin d'une inflammation mais n'est pas spécifique de l'infection urinaire. La réaction chimique produite entre les estérases et les composants chimiques de la bandelette provoque une coloration allant du rose-beige au violet. Il n'y a pas de nitrite dans l'urine sauf lorsque sont présentes des entérobactéries qui possèdent une nitrate réductase qui transforme les nitrates alimentaires en nitrites. La réaction chimique produite entre le nitrite et les composants chimiques de la bandelette provoque une coloration rose.

La lecture du résultat se fera en comparant visuellement la bandelette avec la gamme colorimétrique indiquée sur l'emballage. Lorsque les nitrites et les leucocytes ne sont pas détectés la bandelette urinaire est considérée comme négative. La présence de nitrites et/ou de leucocytes est en faveur d'une infection urinaire.

Les performances des bandelettes urinaires sont bonnes. Chez une femme symptomatique l'absence de leucocytes et de nitrites présente un VPN de 95%. La mise en évidence de leucocytes a une sensibilité de 75 à 96% et une spécificité de 94 à 98% et la mise en évidence des nitrites a une sensibilité de 35 à 85% et une spécificité de 95% (48). Les bandelettes urinaires présentent des limites. En effet une leucocyturie peut être présente dans des contextes non infectieux par exemple en cas d'urétrite, d'atteinte du parenchyme rénal, de toxicité due à des médicaments. Les nitrites peuvent rester négatif en cas de dilution des urines, de séjour des urines dans la vessie inférieur à 4 heures, ou en cas d'infections causées par certaines bactéries qui ne produisent pas de nitrites.

L'utilisation des bandelettes urinaire permet d'exclure une infection urinaire avec quasi-certitude et conduit à la recherche d'une autre cause. Une clinique évocatrice d'une infection urinaire avec une bandelette urinaire positive va permettre d'orienter le diagnostic vers l'infection urinaire.

### Perspective à l'officine

A l'officine les symptômes d'une infection urinaire sont un motif très fréquent de demande de conseils de la part des patients. Le pharmacien peut chez des patients sans facteurs de risque de complications et en l'absence de fièvre et de frissons conseiller d'avoir recours à une bandelette urinaire en cas de suspicion d'infection urinaire avec des symptômes associés. En plus de l'utilisation en tant qu'autotest il serait utile de les autoriser en tant que TROD à l'officine. Ces TROD associés à un protocole établi de délivrance d'antibiotique pourrait permettre au pharmacien de délivrer un traitement antibiotique à une patiente sans facteurs de risque. En effet l'épidémiologie microbienne des cystites simples est bien connue et permet de mettre en place une

antibiothérapie probabiliste efficace, si l'état de la patiente se dégrade dans les 72 heures elle sera amenée à consulter rapidement son médecin.

### **5.2.2 Test pour détecter une carence en fer**

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine dans le sang inférieur aux valeurs normales. L'anémie martiale est la première cause d'anémie en France (49), elle est causée par un manque de fer indispensable à la fabrication de l'hémoglobine. L'anémie martiale peut être due à une malabsorption du fer, un apport alimentaire en fer insuffisant ou une augmentation de la perte en fer lors de saignement important ou fréquent par exemple. Il s'agit d'une carence fréquente chez la femme pour des raisons gynécologiques et chez les enfants car lors de la croissance les besoins en fer sont importants. Les symptômes les plus fréquents de l'anémie sont la fatigue, la pâleur, la présence de maux de tête, de palpitations, d'un essoufflement, d'une sécheresse de la peau et des cheveux, et des difficultés de concentration.

Le fer est un élément essentiel. Il joue un rôle bénéfique dans les performances cognitives et physiques. Une carence en fer est également délétère sur la fonction cardiaque, car l'anémie induit un état hyperdynamique avec une tachycardie entraînant à long terme une détérioration de la fonction ventriculaire (50). Le traitement repose sur l'administration de fer par voie orale ou veineuse. Un traitement doit être conduit uniquement si la carence en fer est avérée car une concentration trop élevée en fer est toxique et selon certaines études associée à un risque accru d'infections graves (51).

#### *L'autotest pour la détection d'une carence en fer*

L'autotest pour la détection d'une carence en fer repose sur le principe de l'immunofiltration présenté au paragraphe 1.2. Ce test est basé sur l'évaluation de la concentration en ferritine qui est la protéine de stockage du fer dans le sang. Les valeurs normale de ferritine dans le sang sont comprises entre 20 ng/mL et 400 ng/mL selon le sexe, l'âge et la technique de dosage (52).

Ce test s'effectue à partir d'une goutte de sang prélevée sur la pulpe du doigt à l'aide d'un autopiqueur. S'il y a dans le sang une quantité supérieure à 20 ng/mL de ferritine une réaction antigène-anticorps à lieu entre la ferritine contenue dans le sang et les anticorps anti-ferritine fixé sur la bandelette. Le complexe formé va migrer par capillarité jusqu'à la zone test et rentrer en contact avec un autre anticorps anti-ferritine donnant une zone colorée. Les autres anticorps non couplés vont poursuivre leurs migrations jusqu'à la zone « contrôle » du test.

L'interprétation du résultat sera la suivante : lorsque deux bandes colorées apparaissent dans la fenêtre, une dans la zone test et une dans la zone contrôle, la concentration en ferritine dans le sang est normale il n'y a pas de carence en fer. Lorsqu'une seule bande colorée apparaît dans la zone contrôle cela signifie que la concentration en ferritine dans le sang est trop faible, le résultat montre une carence en fer. Enfin lorsque la zone contrôle n'apparaît pas le résultat n'est pas interprétable. Les performances de ce test sont excellentes les études réalisées montraient une corrélation d'au moins 98% avec les méthodes de référence (53), une sensibilité de 97% et une spécificité de 96% (54). En revanche les méthodes de références utilisées pour comparer ne sont pas précisées par les fabricants.

### Perspective à l'officine

La fatigue est un motif très fréquent de visite à l'officine. Les patients sont nombreux à souhaiter une supplémentation en fer sans investigation d'une éventuelle carence en fer. A l'aide d'un TROD et selon le contexte, le pharmacien pourrait orienter son conseil en mettant en évidence une éventuelle carence en fer ainsi le patient ne sera pas supplémenté en fer à tort. Ce TROD pourra s'avérer utile à l'officine et pourrait y être réalisé en présence de patient avec les symptômes d'une anémie et suivant un régime particulier pauvre en fer (végétalien, végétarien), le pharmacien pourra donc conseiller un complément alimentaire contenant du fer et la consultation d'un médecin en cas d'aggravation des symptômes. Enfin en cas de résultat positif et sans contexte particulier,

le patient sera en premier lieu redirigé vers son médecin afin de faire des examens complémentaires pour déterminer les causes de la carence en fer qui peuvent être multiples.

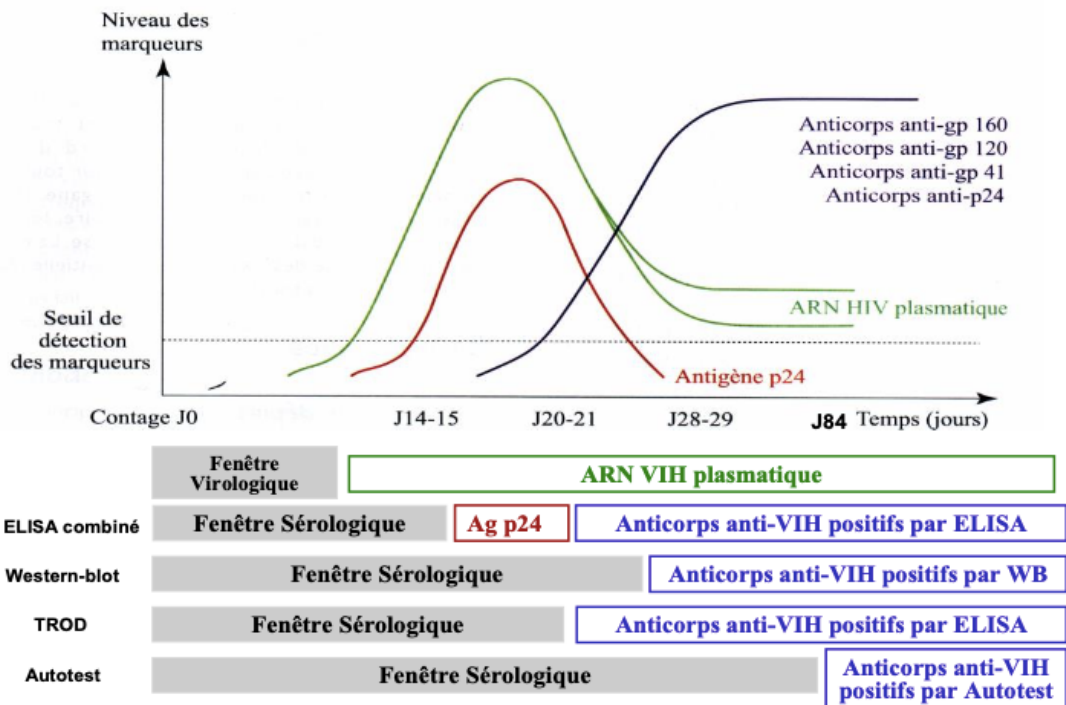
### **5.2.3 Test pour détecter l'infection par le VIH**

Le VIH est un virus à ARN appartenant à la famille des rétrovirus et au genre lentivirus. Les VIH sont classés en deux grands types : le VIH-1 et le VIH-2. Il existe de nombreux sous-types, cette grande diversité génétique provient de la survenue d'erreurs lors de la réplication de l'ARN virale.

Le VIH se transmet selon trois modalités : la transmission sexuelle, la transmission par voie sanguine lors de partage de matériel d'injection, de drogue par exemple, et la transmission materno-fœtale soit *in utero* par passage transplacentaire, ou pendant l'accouchement par exposition au sang et sécrétions vaginales et après la naissance par l'allaitement maternel.

L'évolution du VIH passe par un stade de primo-infection qui correspond aux 12 premières semaines suivant la contamination (55). La clinique est très différente d'une personne à l'autre, il s'agit souvent d'un syndrome viral (fièvre, céphalée, malaise, tachycardie, arthralgie) accompagné de manifestations cutanées, de troubles digestifs, et parfois avec la présence de symptômes neurologiques. Le VIH est à l'origine d'une immunodépression profonde. Le virus entraîne une diminution et une altération du fonctionnement des CD4 à l'origine du stade SIDA. Le stade sida est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes majeures.

Les différents marqueurs virologiques plasmatiques pouvant être utilisés dans le diagnostic de la primo-infection de la maladie vont apparaître dans un ordre précis (figure 10). L'ARN-VIH plasmatique est le marqueur le plus précoce qui apparaît dès 10 jours après la contamination, l'antigène p24 sera détectable environ quinze jours après la contamination et persiste une à deux semaines, puis les anticorps anti-VIH sont les derniers à apparaître. Ils deviennent détectables par certains examens 22 à 26 jours après. Les autotests actuellement sur le marché ont la capacité de détecter ces antigènes seulement 84 jours après la contamination.



**Figure 10 : Cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques au cours de l'infection du VIH (56)**

Il existe des traitements antirétroviraux efficaces contre le VIH. Ces traitements doivent être démarrés le plus rapidement possible pour améliorer les symptômes, obtenir une charge virale indétectable, et maintenir le système immunitaire en préservant et restaurant les lymphocytes CD4. La mise en place du traitement permet également de réduire le risque de transmission de l'infection.

### L'autotest VIH

L'autotest VIH détecte les Ac anti-VIH-1 et VIH-2 grâce à des Ag de synthèse du VIH. Il fonctionne sur le principe de l'immunochromatographie ou sur celui de l'immunofiltration présentés au paragraphe 1.2.

Le patient dépose une goutte de sang totale sur une membrane qu'il aura prélevé à l'aide d'un autopiqueur. Celui-ci migre sur le support où sont fixés des antigènes. Lors de la migration si des anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2 sont présents ils vont se lier à des antigènes du VIH situés sur

la membrane. Les Ac de contrôle présents dans le sérum des patients en dehors d'une infection par le VIH se lieront au Ag situé sur la zone de contrôle.

Le résultat du test est obtenu après 15 minutes. Lorsqu'une bande apparaît sur la zone « test » et une bande dans la zone « contrôle » le résultat est positif. Si une seule bande apparaît dans la zone « contrôle » le résultat est négatif. Enfin en absence de bande de contrôle le résultat est ininterprétable.

Les performances diagnostiques du VIH sont excellentes à condition de respecter la fenêtre sérologique de trois mois c'est à dire de la période qui sépare la contamination de l'apparition des premiers anticorps anti-VIH. En cas de non-respect de la fenêtre sérologique la sensibilité des tests est radicalement diminuée et le test peut être faussement négatif. Leur sensibilité en dehors de cette fenêtre a été évaluée à 100%, leur spécificité a été évaluée à plus de 99,8% (57).

#### Perspective à l'officine

Chaque année environ 6400 personnes sont nouvellement diagnostiquées infectés par le VIH. Parmi eux 50% n'ont jamais effectué de dépistage et 30% présentent un stade avancé de la maladie. En 2016 on estimait que 24 000 personnes infectées ignoraient leur séropositivité (58). Devant la gravité de l'infection à VIH et l'existence de traitement qui permettent d'obtenir une maîtrise du virus, de la maladie et d'éviter sa transmission, les TROD représentent une stratégie intéressante pour dépister les nouveaux cas et l'officine doit être un lieu où les patients peuvent effectuer un TROD VIH. Les TROD sont autorisés pour les médecins, les sages-femmes et également pour des professionnels non médicaux tels que le personnel des associations. Il apparaît opportun devant l'accessibilité de l'officine de les autoriser en tant que statut TROD. La disponibilité des autotests VIH doit rester la même pour permettre à des patients qui le souhaite de réaliser le test en autonomie car la finalité est de toucher tous les patients y compris ceux réticents au système de dépistage actuel. Un des avantages serait que le résultat du test soit encadré par le pharmacien si le patient le souhaite. Le pharmacien aura comme rôle d'expliquer l'interprétation des résultats et

donnera les informations nécessaires aux patients en cas de positivité du test. Par exemple il fournira l'adresse des plus proches structures d'accueils pour qu'il soit rapidement pris en charge et qu'il ne mette pas en danger d'autres personnes. En cas de négativité du test et de fenêtre sérologique respectée le pharmacien délivrera un message de prévention pour les comportements ultérieurs. Il informera aussi le patient sur l'existence de la prophylaxie post-exposition. Une note valant avis sur les orientations de la politique de dépistage du VIH en France va dans ce sens « Il serait pertinent de mettre en place les cadres de prise en charge financière nécessaires au développement d'une offre de dépistage gratuite par TROD dans les pharmacies (58).»

#### **5.2.4 Test pour vérifier son statut vaccinal contre le tétanos**

Le tétanos est une maladie grave due à *Clostridium tetani*. Il s'agit d'un bacille gram positif, anaérobie stricte, mobile et formant des spores. En France entre 2012 et 2017, 35 cas de tétanos ont été déclarés parmi lesquels 8 sont décédés (59). *Clostridium tetani* est présent dans la terre, la poussière et la flore intestinale des vertébrés, les spores lui confèrent une grande résistance.

Cette bactérie infecte les plaies, elle produit deux toxines : la tétanolysine et la tétanospasmine. La tétanolysine cause des lésions tissulaires nécessaires à optimiser le milieu anaérobie, et la tétanospasmine provoque les symptômes cliniques du tétanos, elle atteint les neurones périphériques de la plaie infectée puis elle est acheminée au système nerveux centrale par voie antérograde. Dans le SNC la toxine passe des motoneurones aux interneurones et bloque la libération des neurotransmetteurs inhibant les neurones excitateurs, ce qui provoque la spasticité. La période d'incubation se situe dans la majorité des cas entre 4 et 21 jours après inoculation des spores. Parmi les symptômes figurent des crampes au niveau des mâchoires, des spasmes musculaires douloureux dans le dos l'abdomen et les extrémités, des difficultés à avaler, des convulsions, des maux de tête, de la fièvre ainsi qu'une modification de la tension artérielle ou une accélération du rythme cardiaque.



Cette maladie survient lorsque des plaies sont en contact avec la terre, ou des objets rouillés. Parmi les récentes contaminations par le tétanos, dans 50% des cas l'infection faisait suite à une blessure qui ne nécessitait pas d'avis médical, et dans 15 à 25% des cas il n'y avait pas de traumatisme identifiable (59). Le diagnostic repose essentiellement sur les signes cliniques. Le traitement repose sur le nettoyage de la plaie, une antibiothérapie curative et l'administration d'immunoglobulines humaines spécifique puis sur la vaccination. Ces immunoglobines humaines sont des anticorps spécifiques et neutralisants du tétanos qui sont ajoutées en cas de risque important pour couvrir le délai d'apparition des anticorps protecteurs avant de réaliser le vaccin (60).

En France la vaccination est obligatoire chez le nourrisson. La vaccination est réalisée au moyen de deux injections à 2 et 4 mois de vie suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Un nouveau rappel sera effectué à 6 ans puis entre 11 et 13 ans. Chez les adultes les rappels seront effectués à 25 ans, 45 ans, et 65 ans puis tous les 10 ans (61). Il n'existe pas d'immunité de groupe c'est pourquoi la vaccination individuelle est primordiale.

### L'autotest tétanos

L'autotest tétanos fonctionne sur le principe de l'immunochromatographie présenté au paragraphe 1.2 . Le patient dépose une goutte de sang sur une bandelette prélevée à l'aide d'un autopiqueur. Des Ag tétaniques sont fixés sur la bandelette. Si des Ac anti-toxine tétanique sont présents dans l'échantillon à analyser ils se lient au Ag situés sur la zone « test », et des Ac présents dans le sérum du patient se lient à des Ag fixés au niveau de la zone de contrôle. Plusieurs études ont montré qu'une concentration en antitoxines circulante supérieure à 0,01 UI/mL est considérée comme protectrice vis-à-vis de la maladie. Ainsi l'OMS a défini comme valeur seuil de détection des tests dans le sérum de 0,1 UI/mL d'anticorps antitétaniques dans le sérum (62).

La présence sur la bandelette de deux bandes l'une située dans la zone « test » et l'autre dans la zone « contrôle » indique la présence d'anticorps dirigés contre la toxine tétanique en quantité

suffisante. Si une seule bande apparaît dans la zone « contrôle » il n'y a pas d'anticorps antitoxine tétanique dans le sérum et donc pas de protection contre le tétanos. Un résultat sera non valide si aucune bande n'apparaît dans la zone « contrôle » du test. Le test n'est pas interprétable et doit être renouvelé.

La spécificité annoncée par les fabricants des tests commercialisés en France est située entre 86% et 100%, leur sensibilité est comprise entre 86% et 98% (62). Leurs VPN est de 77% tandis que leurs VPP serai proche de 100% (63). Ces excellentes performances diagnostiques permettent d'éviter de traiter des patients ayant un taux d'Ac anti-toxine tétanique suffisant.

### Perspective à l'officine

A l'officine les blessures sont un motif fréquent de visite et toute plaie même minime est potentiellement tétanigène (63). Cet autotest permettra d'évaluer l'immunisation antitétanique et pourra être recommandé chez un patient ignorant son statut vaccinal ou chez un patient présentant une plaie susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origines tellurique. Un résultat positif confirmera que le patient dispose de suffisamment d'anticorps antitoxine tétanique pour être protégé en cas de blessure souillée par le tétanos. En revanche devant un résultat négatif, un statut vaccinal contre le tétanos non connu et une plaie étendue, avec un corps étranger ou traitée tardivement compte tenu de la gravité du tétanos par mesure de précaution le patient devra consulter son médecin en urgence pour potentiellement recevoir une injection d'immunoglobines tétaniques humaines et le vaccin.

Il serait envisageable que le pharmacien puisse vacciner les patients non à jour de leur rappel contre le tétanos, cette mesure diminuerait les situations d'urgence. Le système de vaccination actuelle des adultes repose essentiellement sur leur responsabilité et montre qui n'est pas suffisamment efficient en effet une étude datant de 2002 a mis en évidence que la proportion de personnes protégé contre le tétanos a tendance à diminuer avec l'âge. Chez les personnes interrogées de plus

de 65 ans elle n'était que de 60,5% (64). Le pharmacien dispose de la formation suffisante pour réaliser l'acte vaccinale grâce au déploiement de la vaccination antigrippale.

## **6) Le pharmacien et le test rapide d'orientation diagnostique du SARS-Cov-2**

Depuis l'hiver 2019-2020, un coronavirus le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus-2) responsable de la maladie COVID-19 a été identifié en Chine. Actuellement en France ce virus a provoqué le décès de 54 140 personnes et près de 2 257 331 cas ont été confirmés (65). Il s'agit d'un virus enveloppé à ARN, sa protéine Spike de surface se lie au récepteur cellulaire ACE2 présent à la surface des cellules qui tapissent le cœur, les reins, l'intestin et les poumons (66). La transmission se fait à partir de personnes déjà infectées, malades ou porteuses asymptomatiques par la transmission directe de particules émises lors de la toux, l'éternuement ou la parole ou par contact avec des surfaces souillées. La période d'incubation entre la contamination et les premières manifestations cliniques est inférieure à 14 jours et souvent de l'ordre de 5 jours. La contagiosité débute deux à trois jours avant les symptômes puis devient limitée au-delà de 10 jours et exceptionnelle après 14 jours après le début des symptômes.

La gravité de cette maladie est variable allant d'un banal rhume à une syndrome de détresse respiratoire aiguë. La plupart du temps la symptomatologie s'apparente à un syndrome grippal avec de la fièvre, une toux sèche, des myalgies, de la fatigue et une dyspnée auxquelles s'ajoute plus spécifiquement une anosmie.

La grande difficulté de gestion de cette pandémie réside dans le fait que près de 40% des cas sont asymptomatiques mais contagieux. Pour la détection du SARS-CoV-2 l'examen de laboratoire de référence est la détection du génome virale par la RT-PCR.

Pour faire face à l'épidémie de SARS-CoV-2, le pharmacien a acquis le 17 octobre 2020 le droit de réaliser des TROD antigéniques du SARS-CoV-2 sur les prélèvements nasopharyngés (67). Il

s'agit d'un test immunochromatographique qui utilise des anticorps dirigés contre les protéines de la nucléocapside du SARS-CoV2. La sensibilité des tests varie de 68% à 97% et leur spécificité très proche de la RT-PCR varie de 99% à 100% (68). Leurs principaux avantages sont leurs bonnes performances et la rapidité d'obtention des résultats : environ 15 minutes contre 24 heures environ pour un RT-PCR en période de pandémie effectué en ville. En effet entre le 9 et le 15 novembre 2020 lorsque l'épidémie était en forte progression il s'écoulait en moyenne entre 0 et 24 heures entre le prélèvement et le rendu des résultats pour 51,7% des RT-PCR, 24 à 48 heures pour 32,1% et parfois entre 2 et 7 jours pour 15,9% des RT-PCR (69). Le TROD de la COVID 19 présente un grand intérêt pour faire face à l'évolution très rapide de l'épidémie. Réaliser ces TROD à l'officine permet un repérage plus rapide des patients infectés et donc contagieux entraînant leur isolement immédiat. Ils permettent de briser la chaîne de contamination avec une détection rapide des cas ayant eu des contacts avec les personnes positives. Enfin ils facilitent la mise en place d'une surveillance médicale renforcée.

La première partie de cette thèse a montré que les pharmacies sont des structures répondant à des critères précis tels que des locaux adaptés, des produits en vente spécifiques et qu'elles sont très bien réparties sur le territoire français. Les pharmaciens sont des professionnels de santé facilement accessibles, c'est pourquoi les officines sont des lieux privilégiés pour la réalisation des TROD. Les TROD sont des outils d'orientation diagnostique qui présentent des performances très intéressantes pouvant être utilisés quotidiennement par les pharmaciens.

La seconde partie de cette thèse a montré l'intérêt des TROD qui sont actuellement réalisables à l'officine. En premier lieu le TROD de la grippe est un excellent moyen de limiter l'épidémie qui sévit chaque année et ses conséquences. Lors d'une épidémie de grippe il faut agir vite, or les examens de laboratoire sont contraignants et coûteux ainsi le TROD permet d'obtenir une orientation diagnostique rapide de la grippe, entraînant un isolement du patient et la mise en place

d'un suivi médicale si cela est nécessaire. Les TROD de l'angine à streptocoque du groupe A sont très fiables pour permettre la détection d'une angine bactérienne, en cas d'angine à SGA une antibiothérapie curative est toujours nécessaire. Le but est de soulager rapidement les symptômes et surtout d'éviter tout risque de complications locales ou immunologiques qui peuvent être graves. Ces deux tests ont comme avantage de limiter le temps de présence en salle d'attente et de désengorger les cabinets médicaux en limitant les consultations inutiles chez le médecin. Le troisième TROD qui peut être réalisé à l'officine est celui de la glycémie capillaire. Le diabète est une maladie insidieuse, dont l'incidence ne cesse de progresser. Le TROD du diabète apparaît comme un excellent moyen de détecter les patients présentant des anomalies de la glycorégulation. Le but étant la mise en place d'un suivi médicale, de favoriser un changement de mode de vie et d'éviter les complications du diabète.

A l'heure actuelle il est de plus en plus compliqué d'obtenir des rendez-vous médicaux, il s'écoule en moyenne 6 jours entre la prise de contact et le rendez-vous chez un médecin généraliste tous motifs de demande confondus (70). L'officine doit devenir un lieu d'expertise où les patients peuvent obtenir des orientations diagnostiques rapide qui seront accompagnées de conseils. Il serait judicieux d'élargir l'offre des TROD réalisables à l'officine. Les TROD pourraient permettre de prendre en charge des maladies faciles à traiter comme les infections urinaires. Ils pourraient favoriser le dépistage de masse de maladies insidieuses et à haut risque de complications comme le VIH. Ils pourraient permettre de dépister des patients atteints de carences. Enfin ils pourraient limiter les situations d'urgence chez des patients présentant une protection vis-à-vis du tétanos absente en testant leurs statuts immunitaires.

La troisième partie de cette thèse s'interroge sur les attentes qu'ont les patients vis-à-vis des TROD disponibles ou qui viendraient à être disponibles à l'officine.

## **Partie 3 : Étude de l'attente des patients sur les tests rapides d'orientation diagnostique réalisables à l'officine**

### **1) Objectifs**

L'objectif expérimentale était de réaliser un état des lieux de la connaissance et des attentes des patients concernant les tests rapides d'orientation diagnostique réalisés à l'officine. Nous avons également étudié les attentes des patients vis-à-vis des actions à mettre en place par le pharmacien suite à la réalisation de ces TROD. Enfin nous avons interrogé les patients sur leurs intérêts pour réaliser d'autres tests rapides que ceux déjà proposés à l'officine et dans quels objectifs.

### **2) Matériels et méthodes**

#### **2.1 Élaboration du questionnaire**

Les questions ont été posées sous la forme d'un questionnaire à choix simple ou multiple avec un espace commentaire disponible. Ce questionnaire présenté à la figure 11 comportait 10 questions à cocher avec comme objectifs de déterminer quel était le profil des patients interrogés (figure 10a) et leurs connaissances sur la possibilité de réaliser des tests rapides à l'officine (figure 10b). Ce questionnaire a été élaboré de manière à déterminer si les patients étaient prêts à se rendre dans une pharmacie pour réaliser un test rapide d'orientation diagnostique exécuté par le pharmacien ainsi que leurs attentes vis-à-vis du pharmacien selon les résultats (figure 10c). Enfin pour anticiper les nouvelles missions du pharmacien nous avons interrogé les patients sur d'autres tests que les pharmaciens pourraient réaliser et leurs attentes par rapport à ces tests (figure 10d).

## Étude de l'attente des patients concernant les tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine

Dans le cadre d'une thèse de pharmacie :

(F Montvignier étudiante en pharmacie et Dr. R Germi MCU-PH (UFR de pharmacie, CHU, Grenoble)

(a) 1. Êtes-vous :

Femme  
 Homme

2. Quel est votre âge ?

18-34 ans  
 35-54 ans  
 55 ans ou plus

3. Quelle est votre profession ?

Employé  
 Ouvrier  
 Agriculteur  
 Artisan, commerçant, chef d'entreprise  
 Cadre et profession intellectuelle supérieur  
 Profession intermédiaire  
 Retraité  
 Sans activité professionnelle

(b) 4. Saviez-vous que votre pharmacien peut effectuer des tests rapides d'orientation de la grippe, de l'angine et également des tests capillaires d'évaluation de la glycémie à la pharmacie ?

Oui  
 Non

(c) 5. Si vous aviez un état grippal, viendriez-vous en pharmacie pour avoir une orientation diagnostique de la grippe ?

Oui  
 Non

6. Qu'attendriez-vous du pharmacien si le test est positif ?

Des conseils sur les traitements à prendre  
 Les conseils et les règles d'hygiène à respecter  
 Une orientation chez le médecin si besoin  
 Autre (préciser) :

7. Si vous aviez une angine, viendriez-vous en pharmacie pour avoir une orientation diagnostique de l'angine bactérienne ?

Oui  
 Non

8. Qu'attendriez-vous du pharmacien si le test est positif ?

Des conseils sur les traitements à prendre  
 Les conseils et règles d'hygiène à respecter  
 La délivrance d'un antibiotique  
 Une orientation chez le médecin si besoin  
 Autre (préciser) :

(d) 9. Quels autres tests seriez-vous prêt à réaliser à l'officine ?

Test pour dépister une infection urinaire  
 Test capillaire d'évaluation de la glycémie (détecter une hyperglycémie ou une hypoglycémie)  
 Test pour détecter une carence en fer (signe d'une anémie)  
 Test pour détecter l'infection par le VIH  
 Test pour vérifier son statut vaccinal contre le tétanos  
 Autre (préciser) :

10. Quelles seraient vos attentes par rapport à ces tests ?

La possibilité de vaccination contre le tétanos si statut non à jour  
 La délivrance d'un antibiotique en cas d'infection urinaire  
 La délivrance de fer en cas d'anémie  
 Une orientation chez le médecin en cas de glycémie anormale  
 Des conseils adaptés au résultat de votre test  
 Autre (préciser) :

Figure 11 : Questionnaire distribué aux patients

## **2.2 Modalité de diffusion du questionnaire**

L'étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire diffusé auprès des patients de la pharmacie de Voiron situé dans l'Isère. Le but était de récolter 200 réponses. Le questionnaire était disponible en version papier et en version électronique. Il a été distribué aux patients du 1 mai au 7 mai 2019 de deux manières. La première a été de le distribuer aux patients volontaires au sein de la pharmacie lors de la délivrance de leurs traitements, par ce moyen nous avons obtenu 62 réponses. La seconde a été de le mettre en ligne via la page Facebook de la pharmacie de Voiron, les abonnés de la page ont été invités à y répondre de manière volontaire. Par ce moyen nous avons obtenu 138 réponses.

## **2.3 Statistiques**

Les résultats ont été étudiés à l'aide de statistiques pour variables qualitatives. Pour savoir si elles sont indépendantes l'une de l'autre le test du KHI-2 a été utilisé. Il permet de formuler deux hypothèses :

- H0 : Les variables que l'on compare sont indépendantes l'une de l'autre
- H1 : Les variables que l'on compare sont dépendantes l'une de l'autre

Le seuil de 0,05 est retenu pour la p-value, ainsi en dessous de 0,05 l'hypothèse H0 est rejetée et l'hypothèse H1 est acceptée.

## **3) Résultats**

Pour chacune des questions, les résultats sont présentés sous la forme de tableaux ou d'histogrammes. Les résultats sont exprimés en nombre de réponses obtenues pour les 200 questionnaires. Parfois ils sont exprimés en pourcentage par rapport à un groupe concerné.



Concernant l'espace laissé libre pour les commentaires celui-ci n'a été coché que de manière anecdotique et n'a pas été pris en compte dans l'analyse des réponses.

### 3.1 Caractéristiques de l'échantillon

Sur les 200 personnes ayant répondu, il y avait une forte proportion de femmes car 78,5% sont des femmes et 21,5% sont des hommes (tableau 12).

**Tableau 12: Répartition des 200 répondants en fonction du sexe**

Sexe	% (n=200)
Femmes	78,5% (157)
Hommes	21,5% (43)

La majorité des répondants avaient entre 18 et 34 ans soit 53% de l'échantillon. La tranche d'âge de 35-54 ans représentait 32% des participants. La population des 55 ans et plus était minoritaire, elle ne représentait que 15% du total des participants (tableau 13).

**Tableau 13: Répartition des 200 répondants en fonction de l'âge**

Age	% (n=200)
18-34 ans	53% (106)
35-54 ans	32% (64)
55 ans et plus	15% (30)

L'échantillon comportait 44% d'employés. Les cadres et professions intellectuelles supérieures représentaient 23,5% de l'effectif. Dix pour cent étaient sans activité professionnelle. Les retraités représentaient 9% de l'échantillon, les artisans 5,5%, les professions intermédiaires 5%, les ouvriers 2,5% et seulement 1 agriculteur avait répondu. La répartition de cet échantillon ne correspond à la répartition socioprofessionnelle française (tableau 14). Les employés sont surreprésentés puisqu'en France ils représentent 26,8% de la population. Les ouvriers étaient sous-représentés car ils représentent 19,6% des travailleurs français. Les retraités et professions intermédiaires étaient également en nombre inférieurs par rapport à la population française puisqu'en France ces deux catégories représentent respectivement 24% et 25,6%.

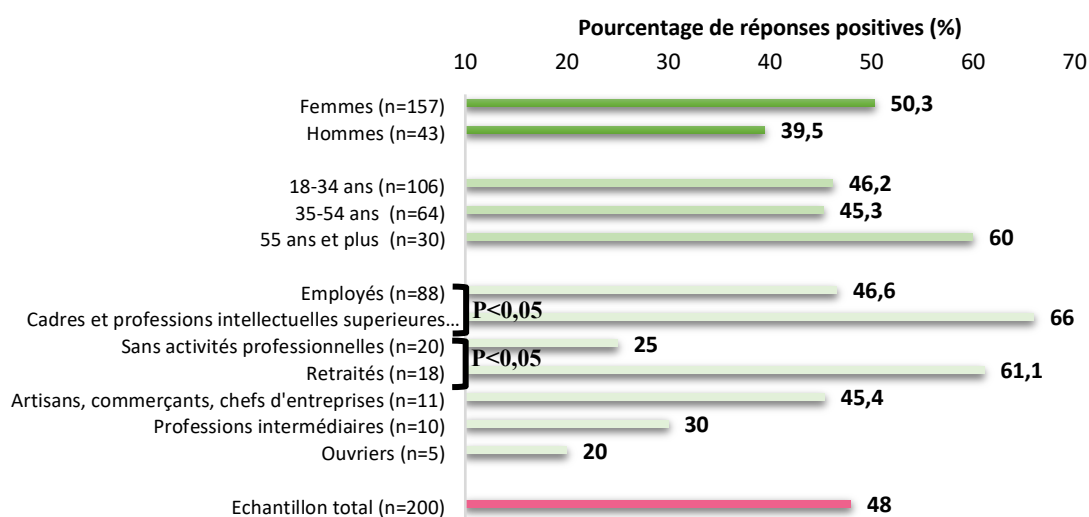
**Tableau 14: Répartition des 200 répondants en fonction de la catégorie socioprofessionnelle**

Catégories socio-professionnelles	% (n=200)	En France
Employés	44% (88)	26,8 %
Ouvriers	2,5% (5)	19,6 %
Agriculteur	0,5% (1)	1,5 %
Artisans, commerçants, chefs d'entreprises	5,5% (11)	6,7 %
Cadres et professions intellectuelles supérieures	23,5% (47)	19,3 %
Professions intermédiaires	5% (10)	25,6 %
Retraités	9% (18)	24%
Sans activités professionnelles	10% (20)	10,1%

### 3.2 Connaissance des patients

Seul 48% des patients connaissaient la possibilité de réaliser certains TROD à l'officine. Il n'y a pas de différence en fonction de leurs sexes ou de leurs âges.

Les cadres, professions intellectuelles supérieures et retraités étaient en majorité au courant (66% et 61,1% respectivement) que le pharmacien réalise des TROD à l'inverse des employés (46,6%) ou des sans activités professionnelles (25%). Ainsi en comparant la réponse des cadres et des employés la p-value est de 0,031. Lorsque l'on compare la réponse des retraités et des sans activité professionnelles la p-value est de 0,02. La catégorie socioprofessionnelle influence les réponses (figure 12).



**Figure 12 : Connaissance des patients sur la réalisation des TROD à la pharmacie**

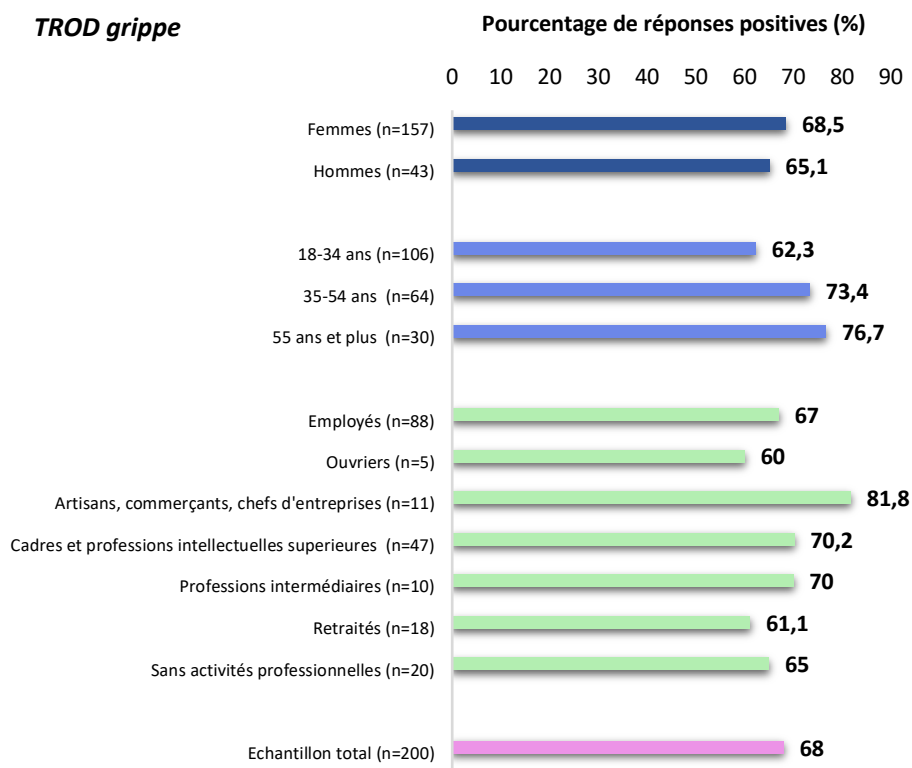
n : effectif du groupe.

### **3.3 Volonté des patients de bénéficier d'une orientation diagnostique de la grippe et de l'angine à streptocoque du groupe A**

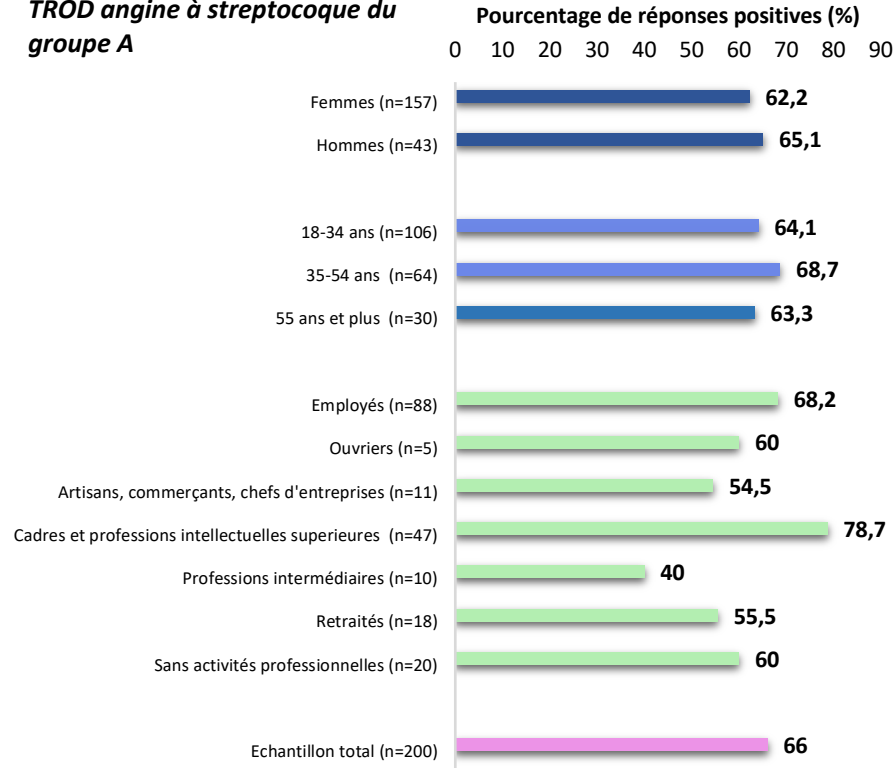
Au total 68% des répondants étaient prêts à se rendre dans une officine pour bénéficier d'une orientation diagnostique de la grippe et 66% des patients pour bénéficier d'une orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine.

Le sexe, l'âge ou la catégorie socioprofessionnelle n'a pas d'influence sur la volonté de venir à la pharmacie réaliser un TROD que ce soit pour la grippe ou pour l'angine avec une p-value supérieure à 0,05. Les patients sont volontaires pour réaliser un TROD à la pharmacie (figure 13).

**TROD grippe**



**TROD angine à streptocoque du groupe A**



**Figure 13** Volonté des patients de bénéficier d'une orientation diagnostique de la grippe ou de l'angine à l'officine

n : effectif du groupe.

### 3.4 Attentes des patients concernant les TROD grippe ou angine à streptocoque du groupe A

Le tableau 15 prend en compte uniquement les réponses des personnes ayant répondu positivement pour la réalisation d'un test rapide d'orientation diagnostique de la grippe ou de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine.

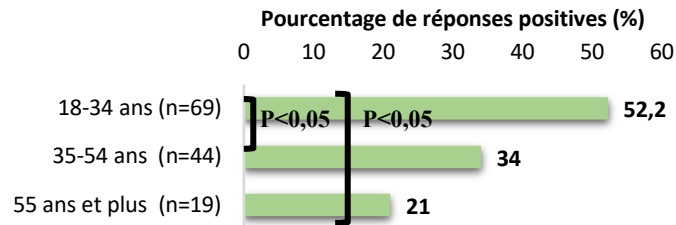
Environ 80% des patients souhaitant réaliser un TROD à l'officine s'attendaient à obtenir des conseils sur les traitements à prendre. Moins de la moitié des patients (40%) attendaient du pharmacien des conseils sur les règles d'hygiène à respecter. Enfin la moitié de l'échantillon voulait être redirigé chez le médecin.

**Tableau 15 : Attentes des patients vis-à-vis des conseils du pharmacien**

Attentes des patients % (n)	Patients ayant répondu positivement à la réalisation du TROD		
	Grippe (n=136)	Angine (n=132)	Moyenne
<b>Conseils sur les traitements à prendre</b>	85% (116)	73% (96)	<b>80%</b>
<b>Conseils et règles d'hygiène à respecter</b>	48% (65)	36% (47)	<b>40%</b>
<b>Orientation chez le médecin</b>	64% (88)	54% (72)	<b>50%</b>

Quel que soit le sexe ou la catégorie socioprofessionnelle les attentes des patients sont identiques avec une p-value supérieure à 0,05 en matière de conseils.

Seul l'âge a une influence sur le besoin des patients de bénéficier de conseils et d'informations sur les règles d'hygiène à respecter en cas d'angine à streptocoque du groupe A. En effet 52,5% des jeunes de 18-34 ans souhaitaient des conseils d'hygiène. Alors que seul 34% des personnes du groupe des 34-55 ans (p-value égale à 0,05) et 21% des personnes de plus de 55 ans souhaitaient ces conseils (p-value égale à 0,01) (figure 14).

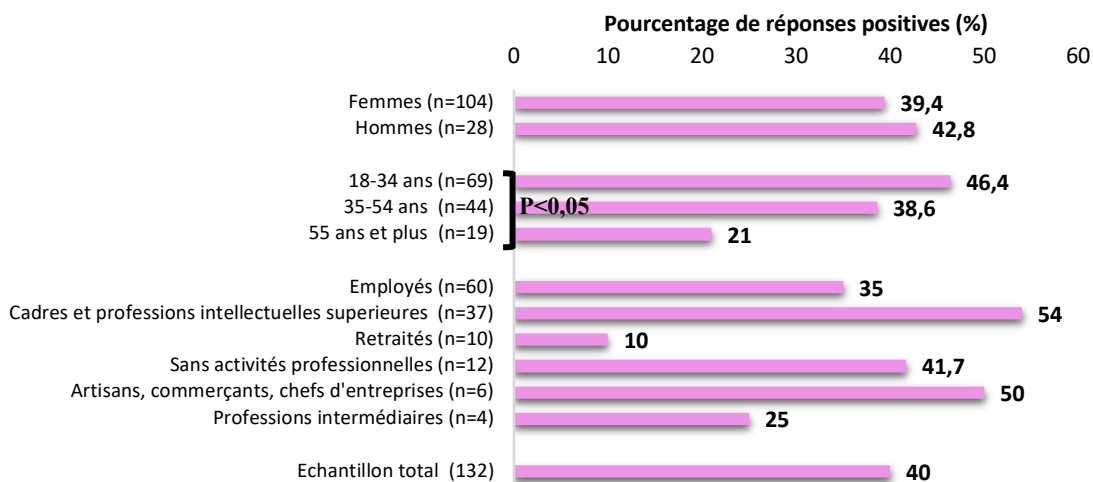


**Figure 14 : Volonté des patients d'obtenir des conseils d'hygiène en cas d'angines à SGA**

n : effectif du groupe

La figure 15 prend en compte uniquement les réponses des personnes ayant répondu positivement pour la réalisation d'un TROD de l'angine à streptocoque du groupe A à l'officine. Concernant la délivrance par le pharmacien d'un antibiotique en cas d'angine à streptocoque du groupe A, 40% des patients y étaient favorable. Quel que soit le sexe ou la catégorie socioprofessionnelle les attentes des patients étaient similaires avec une p-value supérieure à 0,05.

Seul l'âge influence les réponses car les patients jeunes étaient plus favorables pour recevoir un antibiotique : 46,4% des jeunes de 18-34 ans contre seulement 21 % du groupe des 55 ans, avec une p-value égale à 0,04.



**Figure 15 : Volonté des patients de recevoir un antibiotique par le pharmacien en cas d'angine à streptocoque du groupe A**

n : effectif du groupe.

### 3.5 Nouveaux TROD que les patients seraient prêts à réaliser à l'officine

Pour déterminer l'intérêt des patients vis-à-vis des autres tests rapides qui pourraient être réalisés à l'officine nous avons regardé, à la question « quel autre test seriez-vous prêt à réaliser à l'officine », le nombre de TROD coché par personne parmi les 5 proposés (tableau 16). La répartition était la suivante : 29% des patients souhaitaient réaliser les 5 tests qui leurs étaient proposés, 20,5% ont cochés trois tests et 16,5% 4 tests. Cela signifie que 66% des patients étaient intéressés pour réaliser plus de trois TROD différent au sein de l'officine. Au contraire seulement 4% de l'échantillon soit 8 patients n'avaient d'intérêt pour aucun test.

**Tableau 16 : Nombre de nouveaux TROD que les patients souhaitent réaliser à l'officine**

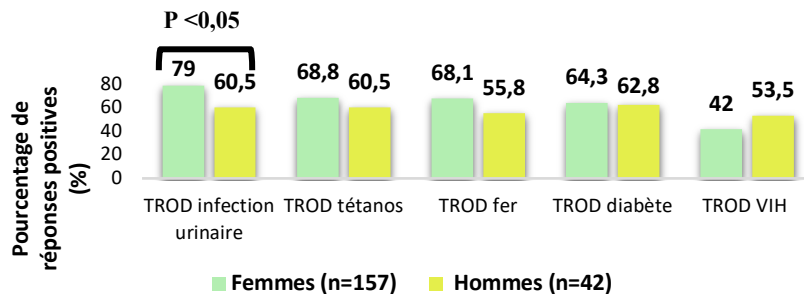
Détails des réponses cochées	% (n=200)
5 TROD	29% (58)
4 TROD	16,5% (33)
3 TROD	20,5% (41)
2 TROD	14,5% (29)
1 TROD	15,5% (31)
0 TROD	4% (8)

Nous avons ensuite évalué quels étaient les tests auxquels les patients portaient le plus d'intérêt. La 1<sup>ère</sup> position revenait au TROD d'une infection urinaire qui était attendu par 75% des patients. Pour le TROD du diabète, le TROD de la carence en fer et le test permettant d'évaluer le statut vaccinal contre le tétanos les résultats étaient similaire avec environ 65% de réponses favorable. Le TROD VIH est celui à qui les patients portaient le moins d'intérêt avec seulement 44,5% des patients favorables (tableau 17).

**Tableau 17 : Nouveaux TROD que les patients souhaitent réaliser à l'officine**

Détails des réponses cochées	% (n=200)
TROD infection urinaire	75% (150)
TROD tétanos	67% (134)
TROD carence en fer	65,5% (131)
TROD diabète	64% (128)
TROD VIH	44,5% (89)

L'âge ou la catégorie socioprofessionnelle n'influence pas le choix des tests que les patients sont prêts à réaliser à l'officine et reste proche de ceux de l'échantillon totale avec une p-value supérieure à 0,05. Seul le sexe influence l'intérêt pour le TROD de l'infection urinaire (p-value égale à 0,02) (figure 16).



**Figure 16 : Nouveaux TROD que les patients voudraient réaliser selon le sexe**

n : effectif du groupe.

### 3.6 Attentes des patients concernant les TROD qui pourraient être réalisés à l'officine

A la question suivante, différentes interventions du pharmacien, qu'elles soient thérapeutiques ou de conseil, étaient proposés aux patients.

Pour déterminer l'intérêt des patients vis à vis d'une action menée par le pharmacien suite à la réalisation d'un TROD nous avons regardé le nombre d'items "d'action" cochés par les personnes ayant précédemment répondu positivement à la réalisation d'au moins un test soit 192 personnes (tableau 18). Ainsi 28,6% de l'échantillon avait coché 5 actions, 17,2% 4 actions et 16,7% 3 actions. Donc 62,5% de l'échantillon ont coché au moins trois actions que le pharmacien pourrait effectuer à l'officine.



**Tableau 18 : Intérêt des patients vis-à-vis d'une action du pharmacien suite à la réalisation d'un TROD**

Détails des réponses cochées	% de réponse positives (n=192)
5 actions	28,6 % (55)
4 actions	17,2% (33)
3 actions	16,7% (32)
2 actions	22,4% (43)
1 actions	14% (27)
0 action	1% (2)

L'étude des différents types d'actions proposés montre que 80% des patients attendent des conseils adaptés au résultat du test et que 62% des patients sont favorables à la délivrance par le pharmacien d'un antibiotique en cas d'infection urinaire. On peut noter que ce chiffre est identique à la demande d'orientation vers un médecin en cas de glycémie anormale. Plus de la moitié des patients ont répondu positivement à la possibilité de vaccination contre le tétanos si leur statut vaccinal n'est pas à jour (53,5%), et à la délivrance de fer par le pharmacien en cas d'anémie (54%) (tableau 19).

**Tableau 19: Attentes des patients vis-à-vis du pharmacien suite à la réalisation d'un TROD**

Détails des réponses cochées	% de réponse positives (n=200)
La possibilité de vaccination contre le tétanos si statut non à jour	53,5% (107)
La délivrance d'un antibiotique en cas d'infection urinaire	62% (124)
La délivrance de fer en cas d'anémie	54% (108)
Une orientation chez le médecin en cas de glycémie anormal	62% (124)
Des conseils adaptés au résultat du test	80% (160)

On observe une véritable cohérence des réponses des patients souhaitant réaliser un TROD à la pharmacie. Ils souhaitent en majorité que le pharmacien ait la possibilité de mener une action résolutive (tableau 20). En effet les personnes qui souhaitaient réaliser un TROD attendaient du pharmacien une action complémentaire et très spécifique à ce test. Plus de 80% des patients avaient coché l'action associée au résultat du TROD.

**Tableau 20: Attentes d'une action du pharmacien spécifique au TROD parmi les personnes souhaitant réaliser le TROD correspondant**

Détails des réponses cochées	% de réponses positives
TROD tétanos <u>et</u> vaccination tétanos par le pharmacien	89% (96)
TROD infection urinaire <u>et</u> délivrance d'un antibiotique	93% (116)
TROD carence en fer <u>et</u> délivrance de fer	95% (103)
TROD diabète <u>et</u> réorientation chez le médecin si glycémie anormale	81% (101)

## 4) Discussion

### 4.1 Connaissance des patients

Cette étude montre que la connaissance des patients sur la possibilité de réaliser des TROD à la pharmacie est insuffisante. En effet moins de la moitié de l'échantillon (48%) savait que le pharmacien peut effectuer des TROD dans l'officine. Le sexe et l'âge ne semblaient pas avoir d'influence sur cette méconnaissance. La catégorie socioprofessionnelle semblait influencer. Les cadres et professions intellectuelles supérieures font partie des personnes qui connaissaient la possibilité donnée au pharmacien de réaliser des TROD à la pharmacie (66%). Cela peut s'expliquer par le niveau d'étude ou les connaissances scientifiques dont ils disposent. Les personnes retraités sont également plus au courant (61,1%). C'est probablement dû au fait qu'elles sont amenées à fréquenter plus souvent les pharmacies. Il serait important que beaucoup de pharmacies se mobilisent et réalisent ces tests afin de faire connaître cette nouvelle mission. Les patients auront ainsi sur le territoire un maillage homogène avec des pharmacies réalisant les tests à proximité de leur lieu de résidence.

Il apparaît d'ailleurs que les patients sont prêts à se rendre à l'officine pour réaliser un TROD de la grippe (68%) ou de l'angine (66%) en cas de besoin. Le nombre important de réponses positives montre la bonne perception d'une telle mesure à l'officine, la confiance accordée au

pharmacien et l'intérêt porté par les patients quel que soit leur sexe, leur âge et leur catégorie socioprofessionnelle.

#### **4.2 Attentes des patients vis-à-vis des pharmaciens**

Si un TROD est réalisé à l'officine il apparaît que la majorité des patients attendent du pharmacien des conseils sur les traitements qu'ils pourraient prendre (85% lors d'une grippe et 73% lors d'une angine à SGA). En effet selon le résultat du TROD, les patients ne nécessiteront pas nécessairement une consultation médicale et le pharmacien sera leur interlocuteur privilégié. Il leur donnera les informations sur les médicaments disponibles en libre accès et adaptés à leurs symptômes. Le conseil sur les traitements médicamenteux est donc ce qu'attendaient les patients du pharmacien après la réalisation d'un TROD à l'officine.

En revanche les informations sur les règles d'hygiène à respecter pour éviter de se contaminer font partie des conseils les moins attendues. Moins de la moitié de l'échantillon attendent ces conseils (48% lors d'une grippe et 36% lors d'une angine à SGA) et seul les patients jeunes (18-35 ans) y ont un intérêt (52,2%).

Quarante pour cent des patients interrogés souhaitent que le pharmacien puisse délivrer un antibiotique en cas d'angine à SGA. L'intérêt d'une telle action était plus important pour la tranche d'âge la plus jeune (46,4%) et la catégorie la plus diplômée (54%). En revanche les patients plus âgés ont montré plus de réticence (seulement 10%). Ainsi les attentes sont influencées par « le stade de vie ». Les jeunes actifs ne bénéficient pas toujours d'un suivi régulier chez un médecin et n'éprouvent pas le besoin systématique de s'y rendre contrairement aux seniors qui sont suivies régulièrement par leur médecin et ont plus de temps pour s'y rendre. C'est pourquoi pour des pathologies faciles à traiter l'accessibilité de l'officine apparaît être une opportunité de simplifier le parcours de soin.

#### 4.3 Évolution des tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine

Cette étude montre une véritable volonté de réaliser d'autres TROD à l'officine que ceux déjà disponible. En effet 192 des patients interrogés souhaitaient réaliser au moins un nouveau TROD à l'officine qui n'y est pas encore disponible et 66% était prêt à en réaliser plus de trois. D'une façon générale les personnes actives de 35-54ans étaient très favorables à la réalisation de TROD à l'officine. Ceci est probablement dû au fait qu'il est compliqué et fastidieux en cas de pathologie simple d'obtenir rapidement un rendez-vous chez un médecin. Il y a une cohérence entre la volonté de réaliser un TROD et de bénéficier d'une action adaptée de la part du pharmacien. Le pharmacien est vu comme un professionnel de santé ayant une capacité de soin.

D'autre part *le TROD de l'infection urinaire* est le test auquel les patients semblent porter le plus d'intérêt. Trois quarts de l'échantillon avait émis une réponse favorable à la réalisation de ce test à l'officine (75%). De façon logique les femmes étaient les plus réceptives à ce TROD. Dans son exercice le pharmacien est souvent confronté à des femmes qui présentent les signes cliniques d'une infection urinaire. Lors de l'utilisation d'un TROD infection urinaire le pharmacien pourrait donc orienter efficacement la patiente à risque chez le médecin. Pour les patientes sans facteurs de risque il serait intéressant qu'il puisse délivrer un antibiotique. Ainsi 93% des patients favorables au TROD de l'infection urinaire étaient également favorable à la délivrance par le pharmacien d'un antibiotique. Encadré par un protocole strict avec la transmission des données au médecin, le parcours de soin resterait sécurisé tout en étant simplifié.

Le test permettant d'établir le statut vaccinal contre le tétanos est attendu à l'officine par 67% des patients. Devant un résultat négatif la pharmacie pourrait être un lieu de vaccination contre le tétanos, comme le souhaitaient 89% de ces patients. Les pharmaciens sont déjà formés à

l'acte vaccinal grâce au déploiement de la vaccination contre la grippe. Cela permettrait une simplification de la vaccination pour les patients, une meilleure adhésion et une amélioration de la couverture vaccinale de la population contre le tétanos.

La majorité des patients sont prêts à réaliser à l'officine le TROD pour détecter une carence en fer (65,5%). Parmi eux 95% souhaitent la délivrance de fer par le pharmacien. Ce test permettra lors d'un conseil à l'officine d'éviter à des patients ne présentant pas de carence d'entreprendre une supplémentation en fer.

Le test rapide d'évaluation de la glycémie capillaire est déjà autorisé à être pratiqué durant la semaine de prévention du diabète. Devant la gravité d'une découverte trop tardive du diabète et devant l'existence de mesures qui permettent de freiner son apparition, de le contrôler et d'éviter les complications, il apparaît opportun que le pharmacien puisse réaliser ce test toute l'année. Les patients ont montré qu'ils y étaient favorables (64%).

L'autotest du VIH est déjà en vente à la pharmacie. Dans cette étude nous avons évalué l'intérêt des patients pour la réalisation de ce test au sein de l'officine et 44,5% des patients se disaient prêts à le réaliser à la pharmacie. Ce résultat est moins important que pour les autres tests et montre que cette maladie reste particulière et qu'il est difficile d'échanger à son sujet. Cependant la réalisation de ce TROD à l'officine permettrait de toucher un public différent de celui qui utilise les autotests ou qui fréquente les lieux de dépistage classique. Elle offrirait également la possibilité de bénéficier d'un soutien et de conseils du pharmacien. Le pharmacien dédramatisera et expliquera l'enjeu d'une prise en charge rapide, puis le patient sera réorienté vers la structure de soin adaptée la plus proche.

Les patients sont volontaires pour réaliser demain de nouveaux TROD à l'officine. Leurs attentes seront complémentaires et spécifiques au test réalisé. La pharmacie est un lieu de soin accessible et approprié pour prendre en charge des pathologies simples à traiter, mais également pour mettre en place des actions de dépistage, comme c'est le cas actuellement pour l'épidémie

de Covid-19. La finalité est de toujours orienter les patients avec efficacité. Les TROD engendrent une simplification du parcours de soin, et permettront de désengorger en partie les cabinets médicaux. Déployer de nouveaux TROD en pharmacie est un enjeu majeur qui rendra la pharmacie de demain plus attractive pour les patients.

#### **4.4 Limites et points fort de cette étude**

La répartition des sexes dans notre échantillon est très inégale avec une majorité de femmes mais qui ressemble probablement à la clientèle des pharmacies. La répartition socioprofessionnelle est différente de la répartition française, ce qui ne permet pas de généraliser les résultats.

L'utilisation d'un réseau social a entraîné un nombre de réponses plus importants de la part de la classe d'âge des 25-34 ans. Si le questionnaire avait été en totalité distribué en pharmacie la part des 18-34 ans aurait probablement été inférieure.

La pharmacie dans laquelle a été distribué le questionnaire ne réalisait pas de TROD, une partie des patients ayant répondu au questionnaire sont une clientèle régulière de la pharmacie de Voiron ce qui peut expliquer que la majorité n'étaient pas au courant que le pharmacien peut réaliser des TROD. Si cette étude avait été réalisée dans une pharmacie qui pratique ces tests les résultats auraient été probablement différents.

Parmi les points fort de cette étude figure le taux de participation de 200 patients. La majorité des répondants avait entre 18 ans et 54 ans ce qui permet peut-être d'obtenir une image de l'évolution future des TROD à l'officine.



# Conclusion

**THÈSE SOUTENUE PAR : Floriane Montvignier Pucellaz**

**TITRE :**

Le pharmacien et son rôle dans les tests rapides d'orientation diagnostique à l'officine

**CONCLUSION :**

Une officine est une structure facilement accessible à la population et répondant à des normes strictes. Celle-ci est dotée d'un personnel possédant une formation de qualité mise au service de la population. Le pharmacien est un professionnel de santé qui possède les connaissances et les compétences requises pour réaliser des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD). Les TROD sont des outils fiables, d'aide au diagnostic, dont les performances techniques vont permettre d'obtenir un résultat en quelques minutes directement devant le patient ce qui permet de le réorienter rapidement.

Actuellement à l'officine seulement trois tests sont réalisés, le test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A, le test rapide d'orientation diagnostique de la grippe et enfin la réalisation de la glycémie capillaire lors de la semaine de prévention du diabète au mois de juin. Très récemment la pandémie de COVID-19 a nécessité de donner au pharmacien l'autorisation de réaliser le test rapide d'orientation diagnostique de la COVID-19. Lors d'une épidémie de grippe ou de COVID-19 l'enjeu collectif est de dépister rapidement et efficacement les personnes infectées pour limiter l'épidémie et de manière plus individuelle afin d'éviter les complications graves. Le test rapide d'orientation diagnostique d'une angine à streptocoque du groupe A aura comme objectif d'éviter les complications en mettant en place un traitement antibiotique adapté. Le test d'évaluation de la glycémie capillaire est un moyen de dépister rapidement une anomalie de la glycémie et donc d'éviter les complications liées au diabète. Le patient orienté vers son médecin pourra suivre un traitement adapté ou être conseillé pour mettre en place des règles hygiéno-diététiques par exemple. Si ces tests sont négatifs, le patient sera rassuré et les conseils du pharmacien suffiront, une consultation médicale inutile sera évitée limitant ainsi l'engorgement des cabinets médicaux.

Les possibilités données au pharmacien de réaliser des TROD sont aujourd'hui trop restreintes. D'autres tests rapides existent et devraient pouvoir être réalisés à l'officine. Par exemple le TROD d'une infection urinaire chez une femme ne présentant pas de facteurs de risques, le TROD capable de dépister une carence en fer, le test permettant d'évaluer le statut vaccinal du tétanos et enfin le TROD du VIH.

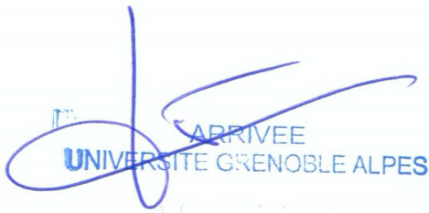
Dans le travail expérimental de cette thèse il apparaît que les patients montrent un accueil favorable à ces TROD et sont volontaires pour les réaliser à l'officine. La majorité des patients interrogés voient un intérêt aux conseils que pourrait leur donner le pharmacien et aux traitements qu'il pourrait leur administrer. En effet l'étude réalisée montre que les patients acceptent volontiers l'évolution du rôle du pharmacien en lui donnant la possibilité de traiter



certaines pathologies tels que les infections urinaires simples, ou de réaliser une vaccination contre le tétanos si l'évaluation du statut vaccinale n'est pas satisfaisant. Le pharmacien serait alors un professionnel de santé de premier recours ayant la capacité d'initier certains soins. Devant la saturation actuelle des cabinets médicaux, il apparaît impératif de faire évoluer les missions du pharmacien en encourageant la réalisation des TROD en pharmacie, en autorisant d'autres TROD à l'officine et enfin en lui permettant d'initier de façon très encadré certains traitements pour des maladies simples

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
**Grenoble, le :**

**LE DOYEN**  
**Michel SEVE**



ARRIVEE  
UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

MEDECINE ET PHARMACIE  
STANDARD ACCUEIL

Pr. Michel SEVE  
et par délégation  
Le Doyen de Pharmacie  
Pr. Michel SEVE

**LE DIRECTEUR DE THESE :**

**CHU de Grenoble**  
Pôle de Biologie et de Pathologie  
.UF Virologie  
**Dr Raphaële GERMI**  
Tél. 04 76 76 56 04



## Bibliographie

1. Article R4235-11. Code de la santé publique.
2. Article L4221-1. Code de la santé publique.
3. Article L4231-1. Code de la santé publique.
4. Article L4211-1. Code de la santé publique.
5. Conditions d'ouverture d'une pharmacie [Internet]. [cité le 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/professionnels-entreprises/vosdroits/F13777>
6. Leca A, Maurain C, Moine-Dupuis I, Rousset G. Le Monopole pharmaceutique et son avenir. (Hors-série: Les cahiers de droit de la santé juridique, historiques et prospectifs).
7. Article R4235-7. Code de la santé publique.
8. Nombre d'officines - Cartes - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité le 16 février 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines#>
9. Article R4235-49. Code de la santé publique.
10. DREES. Portrait des professionnels de santé: La répartition géographique des professionnels de santé de premier recours. 2016.
11. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879 21 juillet, 2009.
12. 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. 2018-841 3 octobre, 2018.
13. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet âgé. 2005;16.
14. HAS. Avis n°2017.0082/AC/SA3P du 4 octobre 2017 du collège de la Haute autorité de santé relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine - Le bilan de médication, convention entre l'UNCAM et les syndicats d'officinaux. 2017.
15. HAS. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination : Vaccination contre la grippe saisonnière. 2018.
16. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge [Internet]. [cité le 10 novembre 2019]. Disponible sur: </determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>
17. Article L6211-3. Code de la santé publique.
18. 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. Code de la santé publique.
19. Nendaz MR, Perrier A. Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative d'un test diagnostique. 26 novembre 2003.
20. Directive 98/79/CE du parlement européen et du conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.
21. Al AN-T et. Public Health–Driven Research and Innovation for Next-Generation Influenza Vaccines, European Union - Volume 25, Number 2—February 2019 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cité le 31 janvier 2019]; Disponible sur: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/2/18-0359\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/2/18-0359_article)
22. Santé Public France. Grippe Bulletin hebdomadaire Semaine 15. 2019.
23. Jean Marie Hureau HA, Jean-Claude Nicolas HP-L. Traité de virologie médicale.
24. V E, E. F, B. L. Grippe et antiviraux. Réanimation 20 (2011). 21 février 2011.
25. Asai N, Suematsu H, Sakanashi D, Kato H, Hagihara M, Watanabe H, et al. A severe case of Streptococcal pyogenes empyema following influenza A infection. BMC Pulm Med

- [Internet]. 28 janvier 2019 [cité le 3 février 2019];19(1):25. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0787-9>
26. Wilkinson K, Wei Y, Szwajcer A, Rabbani R, Zarychanski R, Abou-Setta AM, et al. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 15 2017;35(21):2775-80.
  27. ANSM. Rapport du contrôle du marché des tests rapides de diagnostic de la grippe. 2013.
  28. BIOSYNEX. Notice d'utilisation INFLUENZATOP BSS Réf: SW40002. 2020.
  29. BIONEXIA® Influenza A+B [Internet]. bioMérieux France. [cité le 11 novembre 2019]. Disponible sur: <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/bionexiar-influenza-ab>
  30. Harper SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG, et al. Influenza estacional en adultos y niños—Diagnóstico, tratamiento, quimioprofilaxis y control de brotes institucionales: Guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos de América. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 avril 2009 [cité le 13 avril 2020];48(8):1003-34. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cid/article/48/8/1003/333998>
  31. Pr Jean Freney PGL. Bactériologie clinique 3ème édition du Précis.
  32. Société Française d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale (SFORL). Recommandation pour la pratique clinique : Complications locorégionales des pharyngites. 2008.
  33. Angines-ORL.pdf [Internet]. [cité le 26 septembre 2018]. Disponible sur: [http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item77\\_PSY/77%20-%20Angines\\_ORL.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/Item77_PSY/77%20-%20Angines_ORL.pdf)
  34. Affsaps. Recommandations de bonne pratique: Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adultes et l'enfant. 2011.
  35. Quidel. Notice d'utilisation : QuickVue+ Strep A test. 2020.
  36. ANSM. État des lieux des tests oro-pharyngés rapides des angines à streptocoque beta-hémolytiques du groupe A. 2019.
  37. Santé publique France. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. 2018.
  38. Ferré P. Action et sécrétion de l'insuline : double jeu pour les canaux potassique. *MS Médecine Sci*. 2005;21(8-9):694-6.
  39. Haute Autorité de santé. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. 2014.
  40. *Diabete\_gestationnel\_synth.pdf* [Internet]. [cité le 8 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/diabete\\_gestationnel\\_synth.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/diabete_gestationnel_synth.pdf)
  41. Orban J, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation* [Internet]. décembre 2008 [cité le 11 novembre 2019];17(8):761-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S162406930800234X>
  42. LARGER É. Hyperglycémie et angiogenèse. *MS Médecine Sci*. 2003;19(8-9).
  43. Moutschen M. Anomalies des cellules de l'immunité naturelle et risque infectieux chez le patient diabétique. *Revue Med Liège*. 2005;60(5-6):541-4.
  44. C-CLIN est. Recommandation de bonnes pratiques: Prélèvement capillaire pour surveillance glycémique. 2004.
  45. Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Principes de dépistage du diabète de type 2. 2003.
  46. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie, Autotests-TROD Rôle du pharmacien d'officine. 2017.
  47. ECN.PILLY. UE6 N°157 Infections urinaires de l'adulte. Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse. ISBN ALINÉA PLUS; 2018.
  48. François A, Brandstätter H, Bréchet A-C, Huttner A, Hôpitaux Universitaire de Genève.

Infections urinaires. 2013.

49. Alric L. L'anémie par carence en fer. Service de médecine-Interne Pôle digestif CHU Purpan. 2009.
50. Mandinov L, Kaufmann P, Walpoth BH, Otto M. H, Brunner F. Anémie et fonction cardiaque. Médecine et hygiène. 1998.
51. E.Cippà P, Krayenbühl P-A. Carence en fer : il n'est pas uniquement question d'anémie. 2013.
52. Reconnaître une anémie par carence en fer [Internet]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie-carence-fer/symptomes-diagnostic>
53. MYLAN. Notice d'utilisation MY test Mylan FER.
54. HARTMANN. Notice d'utilisation : Veroval Autotest, Carence en fer : Test rapide de détermination d'une carence en fer.
55. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH recommandation du groupe d'experts sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. 2016.
56. Hocini H, Andréoletti L. Méthodes d'analyse et de suivi de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine. Revu Francoph Lab. 12 Novembre;38-9.
57. Autotest VIH® [Internet]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.autotest-sante.com/fr/autotest-VIH-par-AAZ-139.html>
58. Conseil national du sida et des hépatites virales. Dépistage, Note valant avis sur les orientations de la politique de dépistage du VIH en France. 21 novembre 2019.
59. Vazquez M, Rauch A, Frey K, Hirzel C. Tétanos: oublié, mais pas disparu. FORUM Méd SUISSE. 2017;17(12):278-283.
60. CMIT - 2017 - ECN PILLY maladies infectieuses et tropicales.pdf [Internet]. [cité le 15 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-156-nb.pdf>
61. Tétanos | Vaccination Info Service [Internet]. [cité le 12 mars 2020]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Tetanos>
62. Contrôle du marché des tests de diagnostic rapide pour la détermination du statut immunitaire vis-à-vis du tétanos. Données relatives au seuil analytique, à la sensibilité et la spécificité diagnostiques. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2015.
63. Y. Auffret, Petit C. Tétanos : La prévention est-elle optimale? SFMU; 2014.
64. Guthmann J-P, Fonteneau L, Antona D, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France: résultat de l'enquête Santé et Protection Sociale, 2002. Institut de veille sanitaire; 2007.
65. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. [cité le 4 décembre 2020]. Disponible sur: [/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde](#)
66. Sophie T. Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2. 2020;134.
67. Arrêté prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire - Légifrance [Internet]. [cité le 5 décembre 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000042106233/2020-10-19/>
68. Suzie D. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2. 2020;42.
69. Entre le 9 et le 15 novembre, le nombre de tests RT-PCR a diminué et les délais de validation de résultat de ces tests se sont réduits - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité le 4 décembre 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/communiqués-de-presse/article/entre-le-9-et->

le-15-novembre-le-nombre-de-tests-rt-pcr-a-diminue-et-les-delais

70. Millien C, Chaput H. Études et résultats : La moitié des rendez-vous sont obtenus en 2 jours chez le généraliste, en 52 jours chez l'ophtalmologiste (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). DRESS. octobre 2018;(1085).



# **Serment de Galien**



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) 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 ; 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(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».**

LE PHARMACIEN ET SON RÔLE DANS LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION  
DIAGNOSTIQUE À L'OFFICINE

RÉSUMÉ :

L'officine est une structure facilement accessible à la population dans laquelle le pharmacien peut réaliser des tests rapides d'orientation diagnostique. Il s'agit d'outils fiables qui vont permettre d'obtenir un résultat en quelques minutes directement devant le patient. Actuellement à l'officine seul trois tests sont réalisables, le test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A, le test rapide d'orientation de la grippe, et la réalisation de la glycémie capillaire durant la semaine de prévention du diabète au mois de juin. Très récemment la pandémie de COVID-19 a nécessité de donner au pharmacien l'autorisation de réaliser le test rapide d'orientation diagnostique de la COVID-19. L'objectif est de repérer les personnes infectées pour limiter l'épidémie de COVID-19 ou de grippe et de manière individuelle pour éviter les formes graves. Le test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A, a comme objectif de mettre en place un traitement antibiotique adapté et donc éviter les complications liées à une infection bactérienne. Enfin le test rapide de réalisation de la glycémie capillaire sera un moyen de dépister une anomalie de la glycémie et d'éviter les complications du diabète. Si ces tests sont négatifs les patients seront rassurés, les conseils du pharmacien suffiront et une consultation médicale inutile sera évitée limitant ainsi l'engorgement des cabinets médicaux. D'autres tests existent et devraient pouvoir être réalisés à l'officine. Il s'agit du test rapide de l'infection urinaire, du test rapide d'une carence en fer, du test rapide du tétanos et du test rapide de l'infection par le VIH.

Dans ce sens une étude a été réalisée auprès de 200 patients d'une pharmacie durant le mois de juin 2019, son objectif était de déterminer les attentes des patients vis-à-vis des actions du pharmacien suite à la réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique, et leur volonté pour réaliser d'autres tests rapides que ceux déjà proposés à l'officine. Les résultats de cette étude montrent la connaissance insuffisante des patients sur les tests rapides, la confiance accordée au pharmacien et un grand intérêt pour la réalisation de nouveaux tests rapides à l'officine. Leurs attentes seront complémentaires et spécifiques du test réalisé. La pharmacie est un lieu de soin accessible et approprié pour prendre en charge des pathologies simples à traiter et mettre en place des actions de dépistage. La finalité est de toujours orienter les patients avec efficacité. Déployer de nouveaux tests rapides en pharmacie est un enjeu majeur qui rendra la pharmacie de demain plus attractive.

MOTS CLÉS : Test rapide d'orientation diagnostique, Autotest, Angine à streptocoque du groupe A, Diabète, Grippe

FILIÈRE : Officine