



HAL
open science

Place des tests antigéniques dans le dépistage et la stratégie diagnostique de la COVID-19 : retour d'expérience de pharmaciens d'officine de la Région SUD

Jeanne-Marie Dozol

► To cite this version:

Jeanne-Marie Dozol. Place des tests antigéniques dans le dépistage et la stratégie diagnostique de la COVID-19 : retour d'expérience de pharmaciens d'officine de la Région SUD. Sciences du Vivant [q-bio]. 2025. <dumas-04957403>

HAL Id: dumas-04957403

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04957403v1>

Submitted on 19 Feb 2025

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

Thèse

**Présentée et publiquement soutenue devant la faculté de
Pharmacie de Marseille**

Le 14 octobre 2024

Par Jeanne-Marie DOZOL

Née le 9 mai 1995 à Manosque

En vue d'obtenir

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Titre :

**Place des tests antigéniques dans le dépistage et la stratégie
diagnostique de la COVID-19 :**

Retour d'expérience de pharmaciens d'officine de la Région SUD

Jury :

Président : Professeur Joseph Ciccolini

Membres : Docteur Isabelle Pagnier

Docteur Marjorie Legrand

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

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Flora GLATIGNY

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeuse Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

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

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

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

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFLUG
---------------------	---

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTO GAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Mélanie FALZON, Pharmacie-Adjoint

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie

Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint

Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant

Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier

Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant

Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

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

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à monsieur Joseph Ciccolini, pour l'honneur qu'il me fait en présidant mon jury de thèse. Veuillez recevoir mes remerciements les plus sincères.

Je remercie madame Isabelle Pagnier, d'avoir dirigé mes travaux de thèse. Sa disponibilité et sa bienveillance m'a permis de terminer ce projet dans les meilleures conditions possibles que je n'espérai, je vous en suis infiniment reconnaissante.

Je remercie également Marjorie Legrand. Depuis notre rencontre lors des TP de 2^{ème} année, nous avons vécu tant de choses. L'amitié qui nous unie est tellement belle, et ta présence mon jury me remplit de joie.

A La Team Canettes : Elise, Tanguy et Marjorie. Vous avez été les rayons de soleil de mes études, que ce soit sur les bancs de la fac, pendant nos révisions ou lors des soirées étudiantes. Merci pour tous ces moments inoubliables.

A La Brigade, la vraie. Notre diversité et nos points communs ont forgé notre force collective. Vous avez toujours été un soutien sans faille, et je vous en remercie du fond du cœur.

A mes sœurs du foyer. Ensemble, nous avons franchi des étapes importantes de nos vies. Toujours là les unes pour les autres, je suis tellement heureuse de vous avoir auprès de moi pour clore ce chapitre que j'avais commencé avec vous.

À ma famille, qui a toujours témoigné d'un intérêt sincère pour mon parcours universitaire, je vous exprime toute ma gratitude. Une pensée toute particulière pour mon Pépé. J'aurai aimé qu'il puisse être toujours parmi nous en ce jour.

À mes parents, merci pour tout. Pour m'avoir permis de suivre la voie que je souhaitais, pour le temps passé dans les déménagements et dans les transports, et pour les derniers mois de mes études que nous avons partagé dans la joie malgré le confinement et la pandémie.

À mon frère et à ma sœur, merci pour votre bienveillance, vos conseils toujours avisés, et votre présence constante pour me remonter le moral. « Ensemble, tout semble plus beau ».

A Paul, mon chéri, merci pour la bienveillance et l'amour que tu me donnes au quotidien. Ton calme et ton soutien sans faille m'ont permis de garder les pieds sur terre et reprendre confiance en moi pour mener à bien ce projet. Je sais que le meilleur reste à venir pour nous deux.

Table des Matières

1	La COVID-19 , pandémie du 21^{ème} siècle	14
1.1	Historique de la découverte du SARS-COV-2	14
1.2	Classification et structure du SARS-CoV-2	14
1.3	Epidémiologie de la COVID-19	17
1.4	Pathogénicité du SARS-CoV-2	18
1.5	Diagnostic biologique de la COVID-19.....	22
1.6	Prise en charge et prévention	26
2	Le test antigénique en pratique en officine en France.....	29
2.1	Test antigénique COVID-19	29
2.1.1	Définition et principe.....	29
2.1.2	Les prélèvements disponibles pour le test antigénique.....	34
2.1.3	Tests disponibles sur le marché en France	37
2.1.4	Performance du test.....	38
2.1.5	Directives gouvernementales et du conseil scientifique sur le test antigénique	38
2.1.6	Les chiffres en France et en région SUD.....	42
2.2	Réalisation d'un test antigénique en officine	47
2.2.1	Les obligations.....	47
2.2.2	L'entretien avec le patient.....	49
2.2.3	Analyse du résultat	50
2.2.4	Rendu du résultat et conduite à tenir	50
2.2.5	Elimination des déchets	53
2.3	Généralités du test antigénique en officine.....	54
2.3.1	Facturation	54
2.3.2	Rémunération du pharmacien.....	55
2.3.3	Approvisionnement	55
2.4	Saisie des résultats	56
2.4.1	Plateforme SIDEP.....	56
2.4.2	Contact tracing	57
3	Retour d'expérience de pharmaciens d'officine de la Région SUD	58
3.1	Méthodologie du questionnaire	58
3.1.1	Objectifs du questionnaire.....	58
3.1.2	Construction du questionnaire	58
3.1.3	Diffusion, récolte et analyse	59
3.2	Limites du questionnaire.....	60

3.3	Résultats	61
3.3.1	Caractérisation des répondants.....	61
3.3.2	Pratiques et opinions des tests antigéniques en officine	63
3.3.3	Les obligations du pharmacien lors de la réalisation d'un test antigénique	64
3.3.4	Organisation et structuration de l'officine	66
3.3.5	Approvisionnement	69
3.3.6	Enregistrement sur les plateformes nationales	71
3.3.7	Suivi des données de l'officine	72
4	Discussion - Conclusion	73
	Annexes	76
	Bibliographie.....	80

Table des Figures

Figure 1: Structure du SARS-CoV-2. I.De Andrade Santos, 2020	15
Figure2: Cycle de réplication du SARS-CoV-2. R.Bir Singh, 2023.....	17
Figure 3: Contagiosité d'un individu après contamination par le SARS-CoV-2. Inserm, 2021	19
Figure 4: Cinétique des anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et IgM. F. Griscelli, 2020.....	23
Figure 5: Principe du test sérologique rapide pour le dosage des anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et IgM. A. Ghaffari.....	24
<i>Figure 6: Principe de l'immunochromatographie dans la recherche du SARS-CoV-2</i>	<i>30</i>
<i>Figure 7: Représentation d'un test antigénique positif. Laporte, 2019 (modifié)</i>	<i>31</i>
<i>Figure 8: Représentation des différents résultats possibles d'un test antigénique. Wondfo, 2020</i>	<i>32</i>
<i>Figure 9: Réalisation test antigénique – Partie 1 Prélèvement nasopharyngé, Biosynex février 2021</i>	<i>33</i>
<i>Figure 10: Réalisation test antigénique - Partie 2 Extraction du prélèvement, Biosynex, février 2021</i>	<i>33</i>
<i>Figure 11: Réalisation test antigénique - Partie 3 Dosage qualitatif de l'échantillon, lecture résultat, Biosynex, février 2021</i>	<i>33</i>
Figure 12: Anatomie du nez. Hanin E, 2020	34
<i>Figure 13: Le prélèvement nasopharyngé. EDIMARK</i>	<i>35</i>
Figure 14: Prélèvement nasal. Roche, 2021	37
Figure 15: Taux hebdomadaire d'incidence, de dépistage, et de positivité des cas confirmés de Covid-19, du 18 mai 2020 au 26 février 2023, en Provence Alpes Côte d'Azur et dans l'hexagone. Santé Publique France, juillet 2023.....	43
<i>Figure 16: Taux hebdomadaire de dépistage du SARS-CoV-2 en région PACA, de mai 2020 à décembre 2022. Santé publique France, janvier 2023</i>	<i>44</i>
<i>Figure 17: Nombre de tests RT-PCR et nombre de tests antigéniques réalisés par semaine glissante, en 2021 et 2022, en France. DREES et SIDEF, février 2023.....</i>	<i>44</i>
Figure 18: Taux de dépistage hebdomadaire du SARS-CoV-2 par test antigénique en PACA, d'octobre 2021 à janvier 2023. Santé publique France, 2023.....	46
Figure 19: Taux de dépistage hebdomadaire du SARS-CoV-2 en région PACA du 1er janvier 2023 au 25 juin 2023. Jeanne DOZOL, 2024	47
<i>Figure 20: Arbre décisionnel pour la pratique d'un test antigénique en officine, 2024. Jeanne Dozol</i>	<i>49</i>
<i>Figure 21: Exemple de feuille de résultat de test antigénique en officine. USPO, 2021</i>	<i>51</i>
<i>Figure 22: Exemple de feuille de résultat d'un test antigénique généré par la plateforme SIDEF. SIDEF, 2022</i>	<i>52</i>
<i>Figure 23: Elimination déchets COVID-19. DASTRI, 2021</i>	<i>54</i>
Figure 24: Evolution temporelle des réponses au questionnaire sur l'année 2022	60
Figure 25 : Répartition des officines répondantes par département de la région Sud	62
Figure 26a et 26b : Répartition du nombre de pharmaciens par officine sondée et du statut du pharmacien répondant	62
Figure 27 : Opinion des répondants à propos de la réalisation de tests antigéniques en officine.....	63
Figure 28a et 28b : Distribution des officines sondées réalisant ou non des tests antigéniques et raisons avancées pour ne pas l'avoir fait.....	63
Figure 29 : Evolution temporelle du début de réalisation des tests antigéniques par officine.....	64
Figure 30: Formation des pharmaciens interrogés à la pratique de tests antigéniques en officine.....	64
Figure 31 : Vérification de l'éligibilité du patient par le pharmacien répondant	65
Figure 32: Respect de l'élimination des déchets liés aux tests antigéniques en officine	65
Figure 33a et 33b : Organisation spatiale et temporelle des officines sondées quant à la réalisation de tests antigéniques.....	66
Figure 34 : Statut des personnes réalisant le prélèvement nasopharyngé et le dépôt de l'échantillon en officine.....	67

Figure 35a et 35b : Répartition des officines selon le nombre de statuts de personnel impliqués dans la réalisation des tests antigéniques, avec un focus sur les types de personnel dans les officines n'utilisant qu'un seul statut	67
Figure 36: Répartition du personnel déjà employé par l'officine ou recruté spécialement pour réaliser les tests antigéniques	68
Figure 37: Répartition des canaux de communication utilisés par les officines pour informer leur patientèle de leur capacité à réaliser des tests antigéniques	69
Figure 38a et 38b : Distribution des officines selon leur moyen de communication sur leur capacité à réaliser des tests antigéniques, avec un focus sur les moyens utilisés par celles n'employant qu'un type de communication	69
Figure 39 : Distribution des officines selon leur source d'approvisionnement en test antigéniques	70
Figure 40a et 40b : Distribution des marques de tests antigéniques utilisées par les officines sondées et répartition des officines selon qu'elles travaillent avec une ou plusieurs marques.....	70
Figure 41 : Distribution des répondants en fonction de leur difficulté à utiliser la plateforme SIDEP pour enregistrer et communiquer les résultats aux patients.....	71
Figure 42 : Répartition de la participation des répondants au dispositif de recensement des personnes contacts (Contact-Tracing)	71
Figure 43 : Répartition des pharmacies selon le suivi de leur taux de tests antigéniques positifs	72

1 La COVID-19 , pandémie du 21^{ème} siècle

La COVID-19 (pour coronavirus Disease 2019) est une maladie infectieuse respiratoire causée par un virus appartenant à la famille des coronavirus : le SARS-CoV-2.

La COVID-19 peut être asymptomatique mais elle peut aussi déclencher des symptômes graves, pouvant aller jusqu'à l'hospitalisation, la réanimation voire le décès chez les plus fragiles. ¹

1.1 Historique de la découverte du SARS-COV-2

Le SARS-CoV-2 a été découvert à la fin de l'année 2019 à la suite de pneumopathies sévères inexplicables dans la ville de Wuhan en Chine. C'est un virus appartenant à la famille des coronavirus (CoV), classé dans le genre des betacoronavirus. L'hypothèse la plus probable de sa transmission à l'homme est l'hypothèse « zoonotique », c'est-à-dire d'une transmission de l'animal à l'Homme via un hôte intermédiaire ou non.² La littérature scientifique semble indiquer la chauve-souris comme le point de départ de la transmission zoonotique avec comme possibles hôtes intermédiaires le chien viverrin ou le pangolin.³

1.2 Classification et structure du SARS-CoV-2

1.2.1.1 Classification

La famille des coronavirus est une famille de virus étudiée depuis de nombreuses années. Coronavirus signifie « virus en couronne », dénomination liée à la couronne que forment certaines des protéines présentes à la surface de ces virus quand ils sont étudiés au microscope.⁴

Ces virus peuvent infecter aussi bien l'animal que l'Homme, avec pour conséquences des maladies qui atteignent principalement les systèmes digestifs et respiratoires.⁵ Ils ont en commun la caractéristique d'être fortement transmissibles, certains même peuvent franchir la barrière inter-espèce.⁶

Si, chez l'Homme, ces coronavirus sont habituellement bénins, à l'origine de rhumes guérissant spontanément, trois épidémies mortelles causées par cette famille sont survenues au 21^{ème} siècle : le SARS-CoV apparu en Chine en 2003, le MERS-CoV apparu en 2012 au Moyen-Orient et le SARS-CoV-2 responsable de l'épidémie mondiale des années 2020.⁷

1.2.1.2 Structure du virus

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé constitué d'ARN monocaténaire positivement polarisé de presque 30 kilobases (29.9kb). Deux tiers du génome sont représentés par la séquence

ORF1ab codant pour deux polyprotéines non structurales (21 290 nucléotides) qui seront par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale, notamment deux protéases et une ARN-polymérase ARN-dépendante.⁸

Le reste du génome code pour les protéines de structure du virus à savoir quatre protéines membranaires : la protéine Spike (S), la glycoprotéine d'enveloppe (E), de membrane (M) ainsi que la protéine de capsid (N).⁹

Comme le présente la Figure 1¹⁰ le virion du SARS-CoV-2 comporte de l'ARN simple brin qui est entouré d'une nucléocapside hélicoïdale formée de la protéine de capsid (N). Cette nucléocapside est protégée par une enveloppe phospholipidique où sont enchâssées les protéines de surface M, E et S.¹¹

La protéine Spike (S) est la protéine qui permet la liaison aux cellules de l'organisme humain. Elle est composée de deux sous unités, S1 et S2. S1 contient le domaine de liaison au récepteur (RBD) où se trouve le motif de liaison au récepteur (RBM). S2 contient le peptide de fusion responsable de la fusion avec la membrane de la cellule humaine.¹²

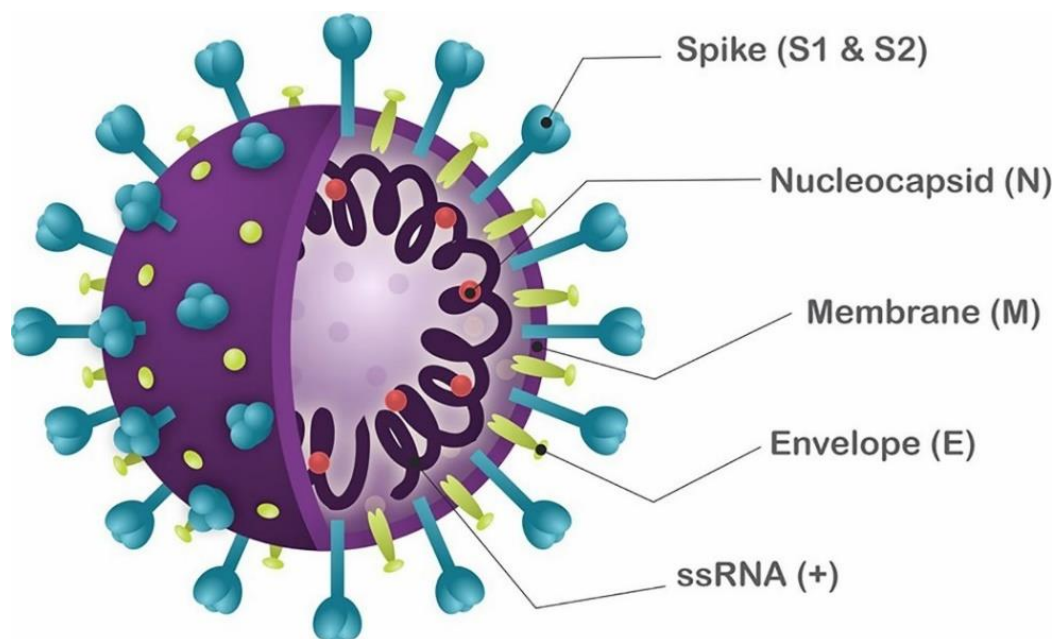


Figure 1: Structure du SARS-CoV-2. I.De Andrade Santos, 2020

1.2.1.3 Variabilité génétique

Tout virus se répliquant peut-être sujet à des mutations génomiques. Chez le SARS-CoV-2, ces mutations sont faibles. Elles peuvent être la conséquence d'erreurs d'incorporation par l'ARN

polymérase virale (faible taux de mutation), de recombinaisons homologues ou d'une édition génomique par des facteurs de restriction cellulaire.¹³

Certaines mutations peuvent affecter les propriétés du virus et exercer une influence sur la facilité avec laquelle il se propage et la gravité de la maladie qu'il entraîne. L'efficacité des vaccins, des médicaments, des outils de diagnostic ou des autres mesures sociales et de santé publique peut être modifiée. Plusieurs variants du SARS-CoV-2 ont été étudiés dans le monde tels que les variants Alpha, Beta, Gamma, Delta et Omicron.¹⁴

1.2.1.4 Cycle de Réplication

Grâce à la machinerie de la cellule hôte, le SARS-CoV-2 peut se répliquer pour ensuite infecter d'autres cellules chez l'Homme.

Sa protéine de surface (la protéine S), grâce à sa sous-unité S1 contenant le domaine RBD, se fixe au récepteur ACE2 qui est exprimé à la surface des cellules épithéliales du rhinopharynx et du poumon, des cellules endothéliales vasculaires et des macrophages. À la suite de cette fixation, la sous-unité S2 est clivée par le corécepteur TMPRSS2 présent lui aussi à la surface des cellules. Cela permet la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane plasmique, la particule virale rentre dans la cellule par endocytose.¹⁵

Comme le décrit la Figure 2¹⁶, une fois à l'intérieur de la cellule, l'ARN viral est libéré. Les séquences ORF1ab sont traduites en deux polyprotéines qui, une fois clivées, formeront des protéines non structurales et le complexe ARN réplicase-transcriptase. Ce complexe synthétise l'ARN de polarité négative qui, une fois traduit, produira de nouveaux ARN génomiques à polarité positive et des ARN subgénomiques messagers. Ces ARN subgénomiques messagers seront traduits en protéines de structure dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi.¹⁷

Les nouveaux virions sont assemblés à partir de la nucléocapside formée des nouveaux génomes, de la protéine N de la capsid et des protéines de structure.

Ces virions sont relargués dans le milieu extracellulaire par exocytose pour infecter d'autres cellules.¹⁸

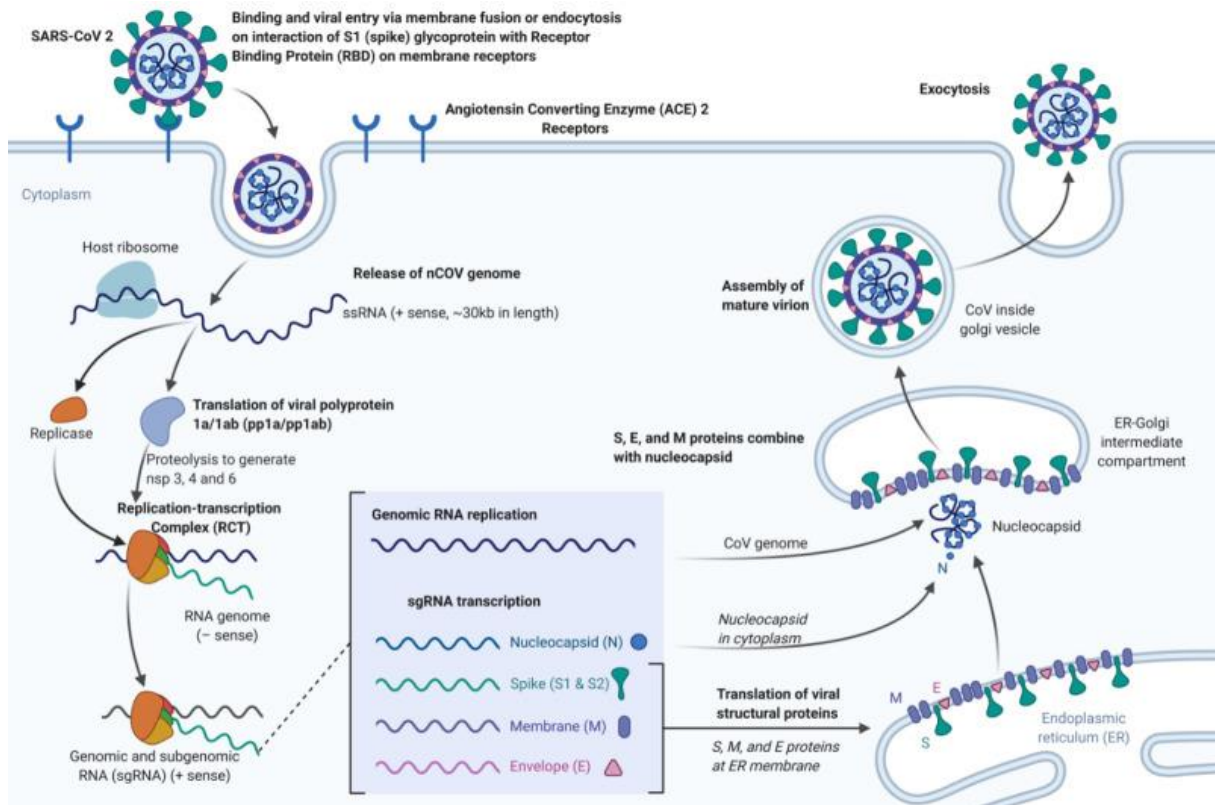


Figure2: Cycle de répliation du SARS-CoV-2. R.Bir Singh, 2023

1.3 Epidémiologie de la COVID-19

Depuis janvier 2020, l’OMS a recensé plus de 771 millions de cas confirmés de la COVID-19 dans le monde et 6 millions de personnes sont décédées à la suite de cette maladie. En Europe, 276 millions de cas confirmés ont été recensés et 2 millions de personnes sont décédées.¹⁹

Depuis le début d’année 2020, plus de 38 millions de cas confirmés de la COVID-19 et plus de 167 000 décès liés à cette maladie ont été recensés sur le territoire français. Plusieurs périodes sont caractérisées par des pics de cas confirmés de COVID-19, notamment au début de l’année 2022, où l’on a enregistré 2 millions de cas confirmés au cours de la semaine du 17 janvier 2022. C’est en fin d’année 2020 qu’il y a eu le plus de décès de malades de la COVID-19 en France (37 000 décès lors de la période novembre et décembre 2020).²⁰

Ces phases, marquées par une augmentation significative des cas positifs et des décès, s’associent à l’apparition de variants hautement transmissibles et virulents mais aussi à la volonté de dépistage lors de rassemblement de population.²¹

En région PACA, plus de 3 millions de cas positifs de la COVID-19 ont été recensés depuis 2020.²² On estime le nombre de personnes étant décédées des suites de la COVID-19 dans cette région entre 8 000 et 15 000.²³ Les chiffres diffèrent selon les sources car il y a des limites au recensement des décès liés à la COVID-19 (déclaration électronique des décès, référencement des établissements de santé, décès au domicile). Le département des Bouches-du-Rhône recense le plus de cas positifs et de personnes décédées à la suite de la COVID-19. Le département des Alpes de Haute Provence recense, quant à lui, le moins de cas positifs dépistés et le moins de décès liés au COVID-19.²⁴

1.4 Pathogénicité du SARS-CoV-2

1.4.1.1 Mode de contamination

Le SARS-CoV-2 se transmet par des gouttelettes ou des aérosols émis par une personne infectée lorsqu'elle parle, crie, chante, éternue, tousse ou simplement lorsqu'elle respire. Ces suspensions de particules peuvent mesurer de quelques nanomètres à quelques millimètres.²⁵

Les plus grosses particules émises se déposent rapidement sur les surfaces tandis que les plus petites peuvent rester en suspension dans l'air ambiant.²⁶

De ce fait, la transmission du virus d'une personne infectée vers une personne non infectée peut se faire :

- Par projection de gouttelettes de la personne contaminée qui seront inhalées par un tiers. Il s'agit du principal mode de transmission de la maladie. Plus le contact est étroit, plus le risque de transmission est élevé.
- Par contact direct et physique entre une personne contaminée et une personne saine. Une accolade ou une poignée de main transmet le virus à la personne saine lorsqu'elle qu'elle porte ses mains à sa bouche, à son nez ou même à ses yeux.²⁷
- Par contact indirect, via des objets ou des surfaces qui ont été contaminés par les gouttelettes émises par la personne porteuse. Le virus sera transmis à la personne saine lorsqu'elle portera les mains souillées à sa bouche, son nez, ses yeux à la suite de la manipulation de ces objets et surfaces.²⁸

Le SARS-CoV-2 peut rester détectable sur des surfaces pendant des périodes plus ou moins longues en fonction de l'environnement et du type de la surface, mais il n'est rapidement plus contagieux, de ce fait le mode de contamination de manière indirecte est rare.

- Par accumulation du virus dans l'air, quand le lieu est mal ventilé. Il peut ainsi y avoir une transmission aéroportée.

Le SARS-CoV-2 a également été retrouvé dans le sang, les urines, le sperme, les sécrétions vaginales ou encore dans les selles. Cependant, cela reste assez rare, et aucune transmission par ces différentes voies n'a été rapportée. Concernant la contamination mère/enfant, la transmission intra-utérine est exceptionnelle et il n'a pas été rapporté de cas d'infection suite à l'allaitement.²⁹

Chez une personne néo-contaminée, le risque de transmission du virus à un tiers est possible jusqu'à 8 jours après le délai d'incubation. On le considère maximal deux jours avant l'apparition des symptômes (s'ils sont présents), et deux jours après. Ce risque de transmission diminue à partir du 7^{ème} jour après les premiers symptômes et on l'estime limité au-delà du 10^{ème} jour voire exceptionnel après 14 jours (voir Figure 3).

Cependant, ce niveau de contagiosité varie chez chaque individu et selon la sévérité des symptômes ; plus les symptômes sont sévères et subsistent plus la possibilité de transmission du virus s'allonge.³⁰

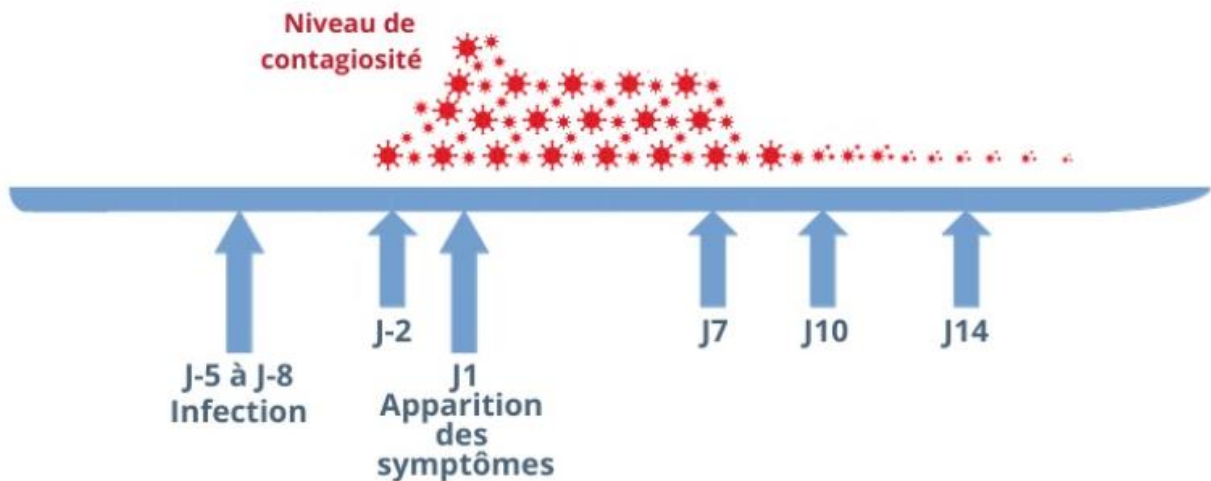


Figure 3: Contagiosité d'un individu après contamination par le SARS-CoV-2. Inserm, 2021

1.4.1.2 Physiopathologie

Lors de l'infection, le virus SARS-CoV-2 pénètre dans l'organisme depuis le nez, les yeux et la bouche pour se retrouver dans les voies aériennes.

À la suite de l'infection par le SARS-CoV-2, et lorsque l'on a un fonctionnement immunitaire normal, on assiste à un déclenchement d'une réponse immunitaire innée avec production de cytokines et chimiokines notamment les interférons et le TNF-alpha. En se fixant sur les cellules cibles ceux-ci vont exprimer plusieurs fonctions de la réponse antivirale (renforcement des propriétés des barrières épithéliales, mort des cellules infectées par apoptose, recrutement des leucocytes circulants...). Cette phase régresse spontanément et s'accompagne ensuite d'une immunité adaptative avec activation des lymphocytes T et B.³¹ A la suite de ces phases, le SARS-CoV-2 est éliminé, et le patient est guéri.

Les formes sévères de la COVID-19 peuvent être causées par un défaut de production d'interférons. En effet, le SARS-CoV-2 produit différentes protéines empêchant l'action des interférons ce qui induit une augmentation de la charge virale plasmatique.³²

L'emballement du système cytokinique peut aussi être à l'origine des formes sévères de la COVID-19. La forte action pro-inflammatoire de ces cytokines (également nommée orage cytokinique) entraîne une augmentation de la perméabilité des vaisseaux ainsi que l'apoptose des cellules pulmonaires et endothéliales infectées.

L'hétérogénéité de la réponse immunitaire peut s'expliquer par différents facteurs. Ils peuvent être d'ordre génétique, liés à l'âge (baisse de la production d'interférons avec l'âge), liés au sexe, à des comorbidités (hypertension artérielle, diabète, obésité, maladies cardio-vasculaires) et également une immunité préexistante.³³

1.4.1.3 Tableau clinique

Le délai d'incubation de la COVID-19 est en général de 3 à 5 jours, mais ces chiffres sont une moyenne et il peut toutefois s'étendre jusqu'à plus de 14 jours.³⁴

A la suite de ce délai d'incubation la Covid-19 se manifeste de façon très hétérogène d'un individu à un autre.

Une part non négligeable d'individus contaminés ne développe pas de symptômes. Il est difficile d'évaluer leur nombre car aucun signe clinique ne permet de les identifier mais la littérature scientifique internationale suggère que ces individus asymptomatiques constituent 20 à 50% des personnes infectées.³⁵

Chez le reste des personnes infectées par le SARS-CoV-2, la nature et la sévérité des symptômes sont variables. Il peut s'agir de formes symptomatiques légères, où les symptômes s'apparentent à une infection virale des voies aériennes supérieures avec fièvre, toux, fatigue, essoufflement. On peut retrouver de manière non spécifique des maux de gorge, congestion nasale, céphalées, troubles digestifs, anosmie/agueusie, éruptions cutanées.

Ces symptômes peuvent s'aggraver pendant la première semaine d'évolution de la maladie et entraîner une forme plus sérieuse de la COVID-19, avec présence des symptômes respiratoires mais sans signe de forme sévère de pneumonie.

Des manifestations neurologiques peuvent être associées notamment anxiété, dépression, troubles du sommeil ou encore vertiges.

La forme la plus sévère de la COVID-19 est une pneumonie définie par une toux, une dyspnée avec détresse respiratoire et hypoxémie et des infiltrats à la tomodensitométrie thoracique.³⁶

1.4.1.4 Evolution et complications

La majorité des personnes touchées par la COVID-19 présentent une forme bénigne ou modérée de la maladie. Elles guérissent généralement en 1 à 6 semaines mais dans environ 15% des cas, l'infection tend vers une forme grave avec environ 5% des personnes malades qui se retrouvent dans un état critique.³⁷

La COVID-19 est associée à de nombreuses complications dont les plus fréquentes sont la pneumonie virale, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance rénale, le sepsis³⁸ ou encore les AVC ischémiques³⁹.

Certaines de ces complications peuvent perdurer au-delà de trois mois après l'infection au SARS-CoV-2. On retrouve des complications neurologiques, cardiaques, digestifs, musculaires ou encore une altération de l'odorat et du goût. Il s'agit de formes appelées COVID long.⁴⁰

1.5 Diagnostic biologique de la COVID-19

Il existe deux grands types de test pour diagnostiquer une infection par le SARS-CoV-2 ; nous pouvons citer premièrement les tests de détection directe du virus, qui permettent de déterminer si la personne est porteuse du virus à un instant T. Ce type de test rassemble plusieurs méthodes de détection. Nous retrouvons en second temps les tests de diagnostic indirect sérologiques qui permettent de rechercher la présence d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, pour déterminer si la personne a été infectée par le virus au cours des semaines qui précèdent le test.

1.5.1.1 Les tests de détection directe du virus SARS-CoV-2

1.5.1.1.1 Test RT-PCR / RT-LAMP

La méthode RT-PCR (Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction) utilise l'amplification génique. À la suite d'un prélèvement nasopharyngé, oropharyngé ou salivaire, la détection d'ARN viral se fait grâce à l'action d'une enzyme transcriptase inverse avec transformation de l'ARN viral (si présent dans le prélèvement) en ADN et amplification grâce à une réaction de polymérase en chaîne. Le résultat rendu permet une évaluation qualitative et quantitative du SARS-CoV-2. Le délai de rendu du résultat est d'environ 24 heures.⁴¹

C'est une méthode onéreuse par le coût des automates, mais aussi longue car un cycle dure en moyenne entre 3 à 6 heures. Elle s'effectue dans les laboratoires de biologie médicale.

La méthode RT-LAMP (Reverse Transcription – Loop-Mediated Isothermal Amplification) est une dérivée de la méthode RT-PCR. Elle recherche l'ARN du virus par transformation en ADN et amplification isothermique.

L'analyse se fait dans des laboratoires de biologie médicale et utilise des petits automates portables permettant la réalisation de 1 à 10 tests par série de 30 à 40 minutes.

1.5.1.1.2 Test antigénique

Le test antigénique est un test de diagnostic rapide qui utilise la méthode de l'immunochromatographie.

Il sera abordé de manière plus détaillée dans la partie 1.2.1 : Test antigénique, définition et principe.

1.5.1.1.3 Autotests

La méthode de détection de l'autotest est la même que celle du test antigénique. Le prélèvement est nasal et non nasopharyngé. Ce prélèvement est à effectuer par le patient lui-même.

La fiabilité de résultat des autotests repose en majeure partie sur la qualité de l'autoprélèvement.⁴²

1.5.1.2 Tests sérologiques

Le test sérologique COVID-19 recherche dans le sang total le sérum ou le plasma la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2.⁴³

Ce test recherche deux types d'anticorps présentés en Figure 4⁴⁴ :

- Les immunoglobulines M (IgM) : apparition précoce environ une semaine après l'infection initiale et disparition après un mois
- Les immunoglobulines G (IgG) : apparaissent quatorze jours après l'infection et peuvent persister 6 mois voire plusieurs années dans notre organisme.

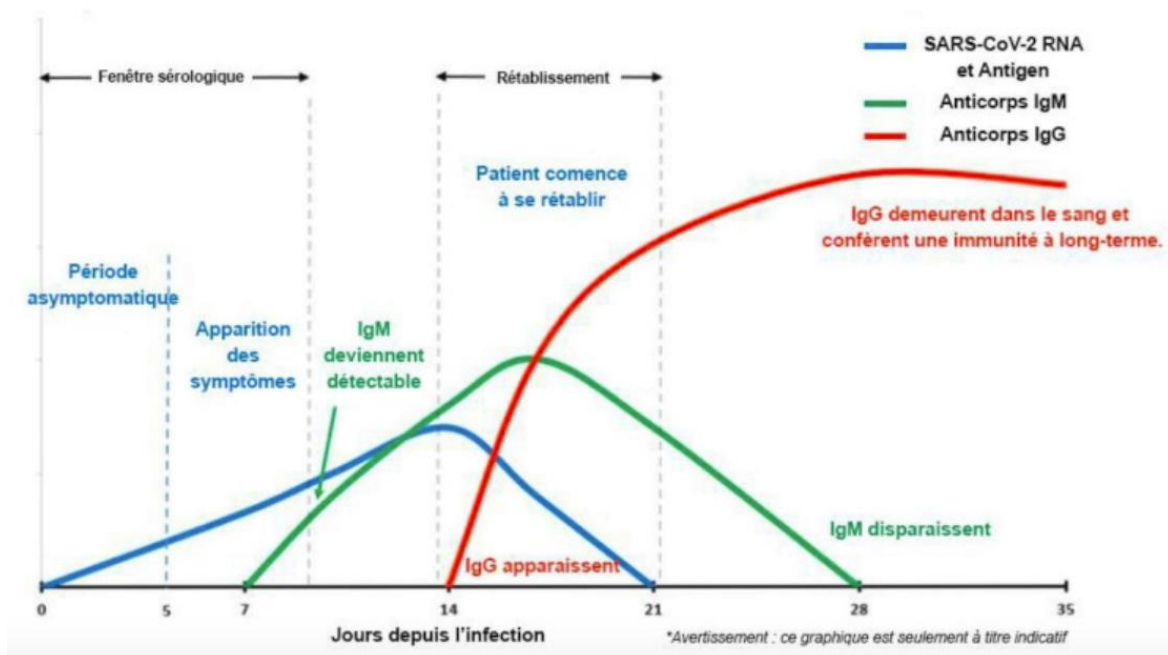


Figure 4: Cinétique des anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et IgM. F. Griscelli, 2020

La détection de ces anticorps peut se faire grâce à deux méthodes différentes, délivrant des résultats qualitatifs ou quantitatifs.

1.5.1.2.1 Test sérologique rapide

La technique utilisée est l'immunochromatographie, présentée sur la Figure 5. L'échantillon du patient est déposé et migre le long d'une membrane de test. S'il contient des anticorps anti-SARS-CoV-2 alors ceux-ci se complexent à l'antigène et migrent ensuite jusqu'à la zone où sont fixés les anticorps anti-IgG et anti-IgM. Ainsi, une ou plusieurs bandes colorées apparaissent.

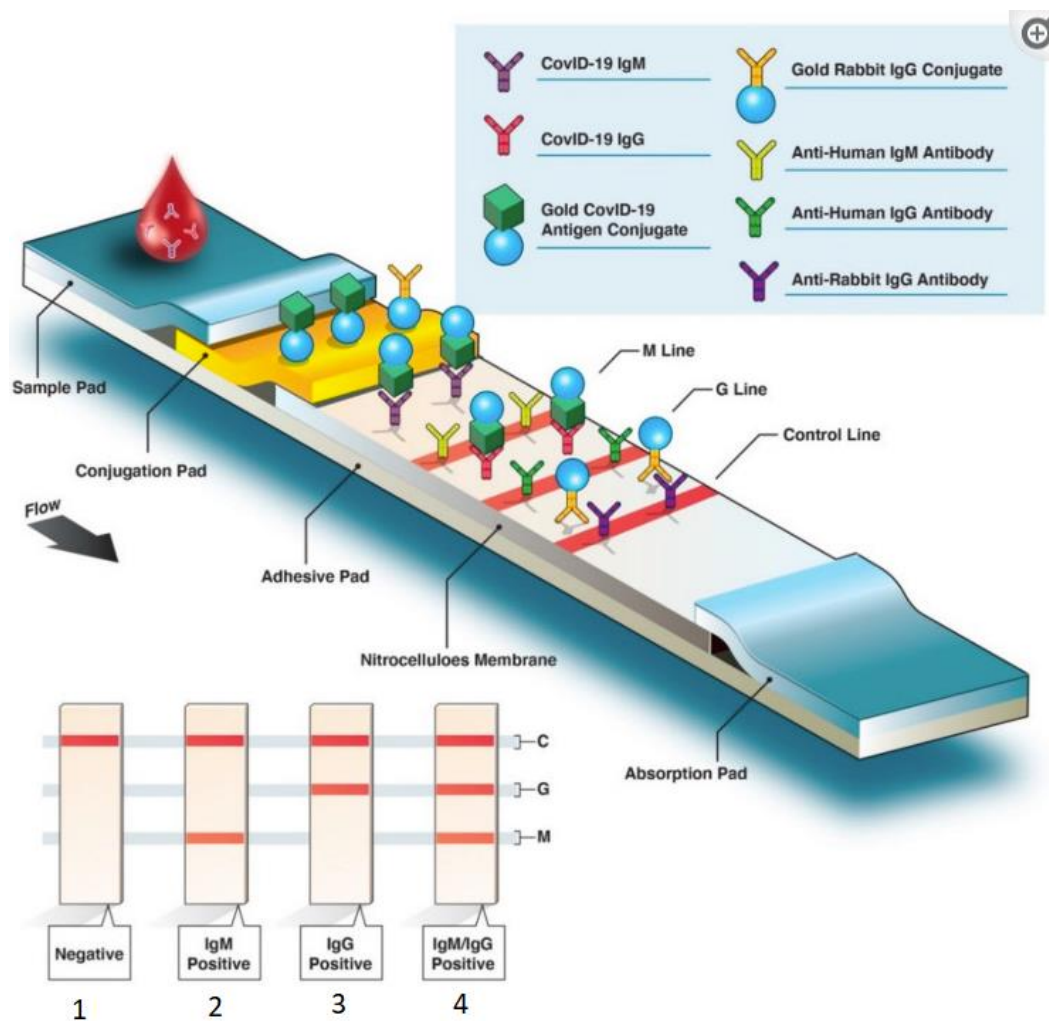


Figure 5: Principe du test sérologique rapide pour le dosage des anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et IgM. A. Ghaffari

Différents résultats sont possibles :

Cas 1 : L'absence d'IgG et d'IgM indique que le patient n'a jamais été infecté par le SARS-CoV-2 ou que l'infection est à ses prémices. Il n'y a donc pas d'anticorps détectables.

Cas 2 : IgM présents dans l'échantillon du patient ; infection très récente au SARS-CoV-2

Cas 3 : IgG présents dans l'échantillon du patient ; infection peu récente au SARS-CoV-2

Cas 4 : IgM et IgG présents dans l'échantillon du patient ; infection récente au SARS-CoV-2

C'est une méthode de détection qui peut s'utiliser avec une simple goutte de sang prélevée par capillarité. Elle est rapide et peu onéreuse, délivrant un résultat qualitatif en quinze minutes.

1.5.1.2.2 Test sérologique avec méthode ELISA automatisable

Cette méthode de dosage par immunoabsorption permet de doser de façon quantitative les anticorps anti-IgG et anti-IgM du SARS-CoV-2 à la suite d'un prélèvement veineux.

Le dosage quantitatif des anticorps IgG et IgM se fait grâce à une réaction colorée anticorps-antigène lue par un spectrophotomètre. Cette densité optique dose ainsi la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon du patient.⁴⁵

Ce test automatisé se pratique uniquement en laboratoire et délivre un résultat en quatre à six heures.

1.5.1.3 Stratégie de diagnostic

1.5.1.3.1 Infection précoce au SARS-CoV-2

Le test RT-PCR est le test de référence pour diagnostiquer les cas de COVID-19. Il offre la meilleure sensibilité (environ 90%) et spécificité (environ 100%)⁴⁶. Le test antigénique offre une réponse rapide mais les résultats obtenus dépendent de sensibilité hétérogène (60 à 95%).⁴⁷

C'est pourquoi la stratégie d'utilisation des tests est de recourir en priorité au test RT-PCR lors de symptômes évoquant la covid-19.

L'utilisation du test antigénique est de rigueur dans les quatre premiers jours de symptômes et chez des personnes qui ne risquent pas de développer une forme grave de la maladie.⁴⁸ Il peut aussi être utilisé pour des dépistages de population (*voir Partie II*).

Les personnes asymptomatiques ayant été en contact avec le SARS-CoV-2 peuvent se voir proposer les deux types de test.

Le prélèvement et la lecture de résultat du test RT-PCR et le test antigénique sont effectués par des professionnels de santé formés.

L'utilisation de l'autotest reste peu recommandée car sa fiabilité dépend en majeure partie de la qualité du prélèvement. De plus, il n'y a pas de professionnel de santé présent pour la lecture du résultat ce qui peut engendrer une mauvaise interprétation du résultat par le patient. Concernant la méthode RT-LAMP, elle n'a pas été retenue car les résultats rendus ne sont pas aussi fiables qu'avec la méthode RT-PCR et les délais de résultats ne permettent pas de qualifier cette méthode de test rapide.⁴⁹

1.5.1.3.2 Diagnostic de rattrapage et études épidémiologiques

Le test sérologique, utilisant la méthode ELISA, permet de confirmer un diagnostic de COVID-19 et de conduire des études épidémiologiques.⁵⁰

Les tests rapides sérologiques sont utilisés pour des diagnostics de rattrapage, des enquêtes épidémiologiques ou lorsqu'un test virologique direct est négatif en présence de symptômes évocateurs.

1.6 Prise en charge et prévention

1.6.1.1 Prise en charge de patients positifs au SARS-CoV-2

La prise en charge médicale des patients positifs au SARS-CoV-2 est en constante amélioration grâce aux avancées scientifiques, médicales et pharmaceutiques.

Les recommandations d'options thérapeutiques pour les patients atteints d'une forme bénigne de la COVID-19 jusqu'aux patients présentant une forme grave voire critique sont établies par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui a établi un guide de prise en charge clinique de la COVID-19 (actualisé en juin 2022).⁵¹

Ainsi, il faut distinguer les degrés de gravité de la COVID-19.⁵²

- Forme bénigne de la COVID-19 : définie comme l'absence de preuve d'une forme grave ou critique de la COVID-19
- Forme modérée à grave de la COVID-19 : définie par une ou plusieurs des catégories suivantes : saturation en oxygène <90% en air ambiant, signes de pneumonies, signes de détresse respiratoire sévère.
- Forme critique de la COVID-19 : définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), état septique, choc septique ou autres affections nécessitant des soins vitaux (la mise sous ventilation mécanique, l'administration de vasopresseurs).

Il est aussi nécessaire d'identifier les populations à risque : patients immunodéprimés, patients présentant une obésité morbide, patients présentant des pathologies cardiovasculaires et respiratoires chroniques ou encore les patients diabétiques, âgés ou les femmes enceintes⁵³

1.6.1.1.1 Prise en charge d'un patient atteint d'une forme bénigne de la COVID-19

Il est recommandé de placer le patient en isolement. Le traitement aura pour but de soulager les symptômes comme la prise d'antipyrétiques en cas de douleur ou fièvre.

Il n'est pas recommandé d'utiliser l'antibiothérapie ou l'antibioprophylaxie chez ces patients.

1.6.1.1.2 Prise en charge d'un patient atteint d'une forme modérée de la COVID-19 : pneumonie non sévère

Il est recommandé de placer le patient en isolement. Les plus fragiles doivent de préférence être isolés en milieu hospitalier.

Une surveillance étroite est de rigueur, la mise en place de sphygmo-oxymétrie est recommandée afin de mesurer le taux d'oxygène dans le sang.

Il n'est pas recommandé d'administrer des antibiotiques sans suspicion clinique d'infection bactérienne.

1.6.1.1.3 Prise en charge d'un patient atteint d'une forme grave de la COVID-19 : pneumonie sévère

Il est recommandé d'instaurer immédiatement une supplémentation en oxygène à tout patient présentant des signes d'urgence.

Une surveillance étroite de ces patients est de rigueur afin de détecter tous signes de dégradation de l'état clinique.

1.6.1.1.4 Prise en charge d'un patient atteint de la COVID-19 avec état critique

Concernant le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le patient ne réagit pas à l'oxygénothérapie conventionnelle ce qui nécessite la mise en place d'une assistance respiratoire avancée. Un désencombrement respiratoire peut être nécessaire.

Concernant le choc septique, la prise en charge repose sur la détection rapide des signes d'état de choc (hypotension persistante, taux lactique $\geq 2\text{mmol/l}$) et l'instauration immédiate de thérapeutiques : traitement antimicrobien, vasopresseurs et injection de bolus liquidien pour traiter l'hypotension.

1.6.1.1.5 Prise en charge des femmes atteintes de la COVID-19 pendant et après la grossesse

Un indice de masse corporelle élevé, une grossesse tardive, des comorbidité préexistantes telles que l'hypertension artérielle chronique ou le diabète et des complications propres à la grossesse comme le diabète gestationnel et la pré-éclampsie sont associés à de sévères complications de la COVID-19.⁵⁴

Les femmes enceintes ayant été en contact avec un cas confirmé de COVID-19 nécessitent une surveillance étroite.

Une femme enceinte ou qui a accouché récemment et atteinte d'une forme grave ou critique de la COVID-19 doit recevoir des soins aigus en structure hospitalière.

1.6.1.1.6 Prise en charge des personnes âgées atteintes de la COVID-19

Il faut identifier les possibles directives anticipées de patients porteurs de la COVID-19 (par exemple préférences en matière de recours aux soins intensifs). Elles doivent être honorées et incluses dans le plan de soins.

Il est recommandé de réduire si possible la polymédication des patients traités atteints de la COVID-19 afin d'éviter des interactions médicamenteuses.

Une collaboration pluridisciplinaire intégrant équipe médicale, travailleurs sociaux et agents communautaires est de rigueur lors du processus de prise de décision pour tenir compte de la multimorbidité et du déclin fonctionnel.

1.6.1.2 Traitement

L'OMS rapporte aussi l'utilisation de traitements tels que les antirétroviraux, corticoïdes ou anticorps monoclonaux dans la prise en charge de la COVID-19 à l'hôpital ou en ville.⁵⁵ Ces traitements sont recommandés en fonction de la sévérité de la pathologie et des facteurs de risque du patient. Nous pouvons citer en exemple le PAXLOVID qui est un antirétroviral indiqué précocement chez des patients infectés par le COVID-19 et à haut risque de développer une forme grave.⁵⁶

1.6.1.3 Prévention

La prévention joue un rôle majeur dans la limitation de la propagation du virus. Elle repose sur trois piliers que sont les mesures d'hygiène, l'isolement des cas positifs et la vaccination.

1.6.1.3.1 Les mesures d'hygiène

Les mesures d'hygiène ou gestes barrières permettent de se protéger et de protéger l'entourage. Il est recommandé : de tousser ou d'éternuer dans son coude ou dans un mouchoir – de se laver les mains régulièrement ou d'utiliser une solution hydroalcoolique – de respecter une distance de deux mètres avec les autres ou de porter un masque – de limiter les contacts corporels.⁵⁷

1.6.1.3.2 L'isolement

L'isolement des cas positifs après dépistage permet de limiter les contacts entre des personnes infectées et des personnes saines pour ainsi empêcher de nouvelles contaminations.⁵⁸ Le placement en isolement peut se faire au domicile de la personne ou dans des centres de santé adaptés.⁵⁹ Les personnes fragiles peuvent se protéger de la population en s'isolant au domicile lors de pic de contamination.⁶⁰

1.6.1.3.3 *La vaccination*

La vaccination permet de limiter la transmission du virus et prévenir des formes graves de la COVID-19.⁶¹ La vaccination s'appuie notamment sur des vaccins à ARNm tels que les vaccins COMIRNATY et SPIKEVAX.⁶² Des rappels peuvent être effectués pour apporter une protection supplémentaire.⁶³

2 Le test antigénique en pratique en officine en France

2.1 Test antigénique COVID-19

2.1.1 Définition et principe

Le test antigénique est un test de diagnostic rapide permettant de détecter qualitativement un antigène viral à la suite d'un prélèvement biologique, principalement nasopharyngé.

La technique utilisée pour ce test est l'immunochromatographie. Elle associe une méthode immunologique ; la formation d'un complexe immun entre un anticorps de capture et un antigène recherché dans un échantillon biologique ainsi qu'une méthode de séparation ; la chromatographie permettant l'apparition d'une coloration en cas de positivité.⁶⁴

Les réactions de l'immunochromatographie, notamment la formation du complexe immun et la coloration, se font sur un support (une membrane de cellulose) présentant trois zones comme présenté sur la figure 6 :

- Une zone de dépôt de prélèvement constituée d'anticorps spécifiques d'un antigène. Ces anticorps sont mobiles et liés à de l'or colloïdal (AuNPS) avec des particules de taille 40 nanomètres.
- Une zone test constituée d'anticorps spécifique du même antigène, fixés sur la membrane
- Une zone de contrôle constituée d'anticorps anti-anticorps, fixés sur la membrane

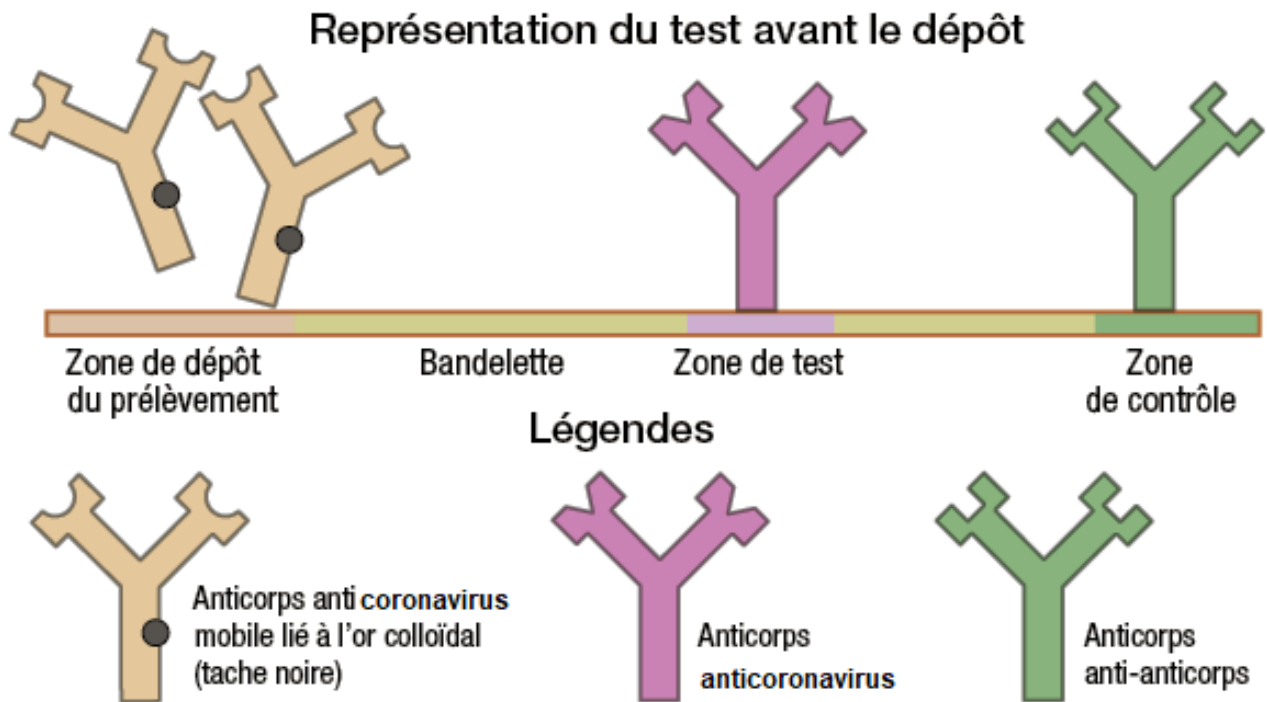


Figure 6: Principe de l'immunochromatographie dans la recherche du SARS-CoV-2

L'échantillon à analyser constitué par le prélèvement nasopharyngé extrait dans une solution tampon est déposé au niveau de la zone de dépôt sur le support (ou cassette). La solution tampon permet la migration par capillarité des anticorps mobiles spécifiques de l'antigène marqués à l'or colloïdal et des composants de l'échantillon analysé.

Si l'échantillon contient l'antigène recherché : Les anticorps mobiles marqués et l'antigène vont former un immunocomplexe (Figure 7). Celui-ci va continuer sa migration le long de la membrane. Lorsque le complexe atteint la zone de test (zone T), il est retenu sur le support par l'anticorps fixé spécifique de l'antigène. Cette association fait apparaître une ligne colorée sur la membrane au niveau de la zone T.

L'excédent d'anticorps mobiles non complexés est retenu dans la zone de contrôle (zone C) par les anticorps anti-anticorps fixés. Cette association fait apparaître une ligne colorée sur la membrane au niveau de la zone C. ⁶⁵

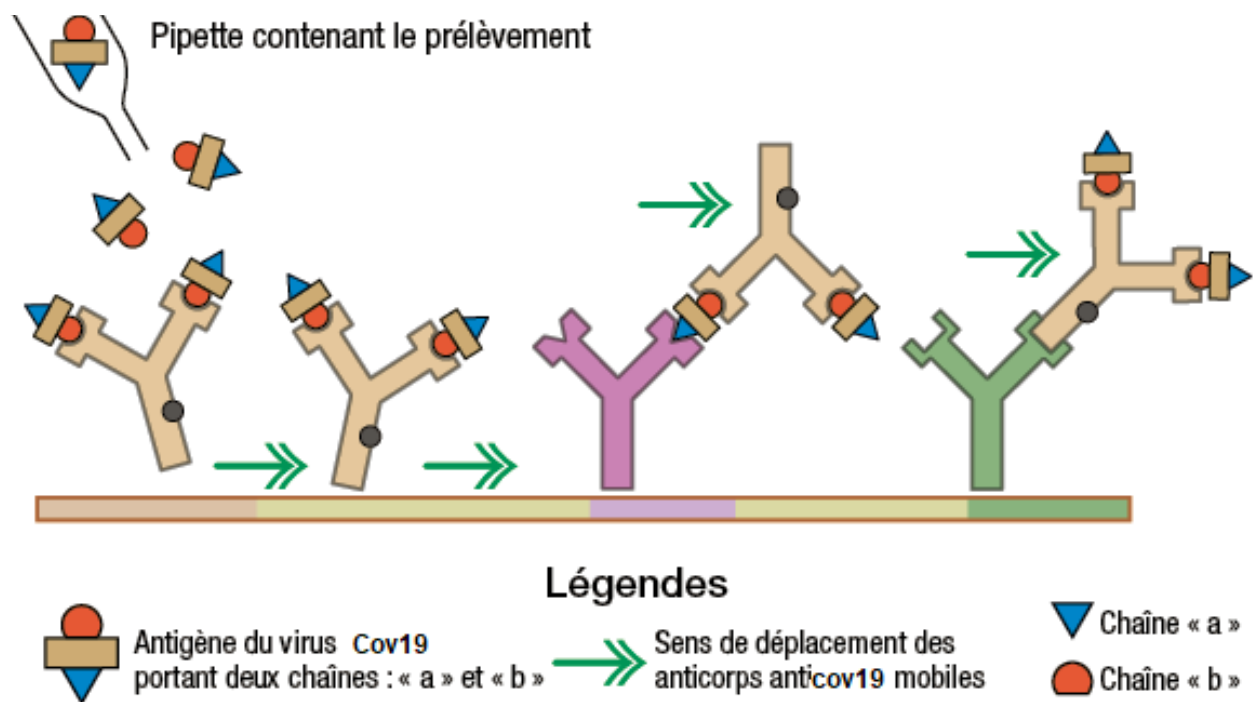


Figure 7: Représentation d'un test antigénique positif. Laporte, 2019 (modifié)

Si l'échantillon ne contient pas l'antigène recherché : les anticorps mobiles marqués à l'or colloïdal migrent le long de la membrane et sont retenus uniquement dans la zone de contrôle (zone C) par les anticorps anti-anticorps fixés. Cette association fait apparaître une ligne colorée sur la membrane au niveau de la zone C.⁶⁶

Une dizaine de minutes après le dépôt de l'échantillon à analyser sur la cassette, la lecture de résultat peut se faire. Plusieurs résultats sont possibles (Figure 8) :

- Apparition de coloration au niveau des zones de test et de contrôle : l'antigène recherché est présent dans l'échantillon, le complexe immunitaire s'est formé entraînant la coloration de la zone T. L'excédent d'anticorps mobiles s'associe aux anti-anticorps fixés dans la zone de contrôle entraînant la coloration de la zone C. Le test est valide et le résultat est positif.
- Apparition de coloration uniquement au niveau de la zone test : l'antigène recherché n'est pas présent dans l'échantillon, le complexe immunitaire ne s'est pas formé dans la zone T. Les anticorps mobiles s'associent aux anti-anticorps fixés dans la zone de contrôle ce qui entraîne la coloration de la zone C. Le test est valide et le résultat est négatif.

- Absence de coloration sur la cassette : les anticorps mobiles n'ont pas migré jusqu'à la zone de contrôle pour s'associer aux anti-anticorps fixés sur le support. On ne sait pas non plus s'ils ont migré jusqu'à la zone de test. De même si la coloration est visible sur la zone T mais qu'il n'y en a pas sur la zone C. Dans ces deux cas, le test n'est pas valable, le résultat n'est pas significatif.

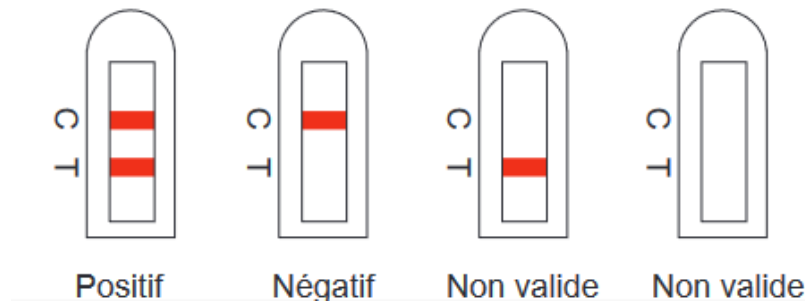


Figure 8: Représentation des différents résultats possibles d'un test antigénique. Wondfo, 2020

Lors de ce test antigénique ce sont les protéines du virus qui sont recherchées pour diagnostiquer une infection au SARS-CoV-2. La protéine de nucléocapside (N) est la protéine la plus ciblée lors de la réalisation de ces tests car elle ne subit pas de modifications lors des mutations virales.⁶⁷ Ce qui n'est pas le cas de la protéine S qui peut être modifiée lors de création de variants et ainsi diminuer l'efficacité du test.⁶⁸

En pratique, le temps de réalisation d'un test antigénique dans son intégralité c'est-à-dire du prélèvement à la lecture du résultat est d'une vingtaine de minutes. Le process est détaillé maintenant. Il faut noter qu'il peut légèrement différer selon la marque du kit de test.

Ici, nous utilisons une partie de la notice du test antigénique COVID-19 Ag⁺ Bss du laboratoire Biosynex⁶⁹ (Figures 9, 10 et 11) afin d'illustrer la procédure du test antigénique dans le cadre du dépistage du SARS-CoV-2⁷⁰.

Avant toute chose, il convient de vérifier que le matériel nécessaire au bon déroulement du test est disponible dans la boîte de tests, non périmé et en bon état ; cassettes de test, tampon d'extraction, écouvillons stériles, tubes d'extraction, embouts, portoir et notice d'utilisation. Un chronomètre (non fourni) est requis. Ces dispositifs sont placés sur une surface plane, à température ambiante et sortis de leur pochette hermétique.

Dès lors, le test antigénique peut être effectué, à commencer par le prélèvement du patient. L'écouvillon fourni est inséré dans la narine du patient afin d'y réaliser un prélèvement nasopharyngé (ou nasal si contre-indication au prélèvement nasopharyngé).



Figure 9: Réalisation test antigénique – Partie 1 Prélèvement nasopharyngé, Biosynex février 2021

Une fois l'écouvillon retiré, le professionnel de santé réalisant le test prépare l'échantillon à analyser. Le tube d'extraction vide est positionné à la verticale, douze gouttes de la solution tampon y sont versées. Il faut noter qu'il existe aussi des tubes d'extraction contenant déjà la solution tampon. Ensuite, l'écouvillon est inséré dans le tube. Il faut le faire tourner pendant environ dix secondes en le pressant contre les parois intérieures du tube afin qu'il libère l'antigène. L'écouvillon est pressé et exprimé au niveau de sa tête contre les parois du tube lors de son retrait pour extraire le plus de liquide possible. Il est jeté conformément aux règles en vigueur. L'embout compte-goutte est placé sur le tube d'extraction contenant l'échantillon.

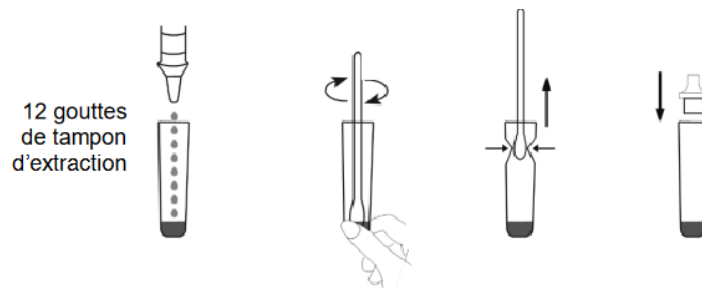


Figure 10: Réalisation test antigénique - Partie 2 Extraction du prélèvement, Biosynex, février 2021

Enfin, le professionnel de santé se munit de la cassette de test et va ajouter 4 gouttes de l'échantillon dans le puits (S) de cette cassette.

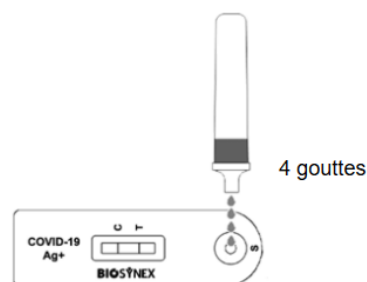


Figure 11: Réalisation test antigénique - Partie 3 Dosage qualitatif de l'échantillon, lecture résultat, Biosynex, février 2021

Ensuite, la solution migre et il faut démarrer le chronomètre. Il est nécessaire d'attendre 10 minutes pour ensuite lire le résultat du test antigénique. Après quinze minutes d'attente, le résultat n'est plus interprétable.

2.1.2 Les prélèvements disponibles pour le test antigénique

Au cours du cycle infectieux, le taux de virus dans le sang et les larmes est inconstant, faible et de courte durée.⁷¹ Il est inexistant dans les urines et variable dans les selles. Les charges virales les plus élevées se trouvent dans les voies aériennes inférieures et supérieures.⁷² C'est pourquoi lors de la réalisation du test antigénique, les procédés de recueil du matériel viral priorisent le prélèvement nasopharyngé, technique de référence.

2.1.2.1 Rappels anatomiques

Le prélèvement nasopharyngé nécessite une connaissance de l'anatomie des cavités nasales et du nasopharynx, représentée sur la figure 12. Les fosses nasales, situées au centre de la face sont composées chacune de quatre parois, trois méats et deux orifices.

Les quatre parois sont nommées paroi supérieure (ou toit), paroi inférieure (ou plancher), paroi médiale (ou septum nasal) et enfin paroi latérale. Ensuite, trois lames osseuses minces appelées aussi cornets délimitent avec la paroi latérale trois espaces appelés méats supérieur, moyen et inférieur. Enfin, chaque fosse nasale possède de part et d'autre de la cavité un orifice : l'orifice antérieur ou narine s'ouvrant sur l'extérieur et l'orifice postérieur ou choane communiquant avec le nasopharynx.⁷³

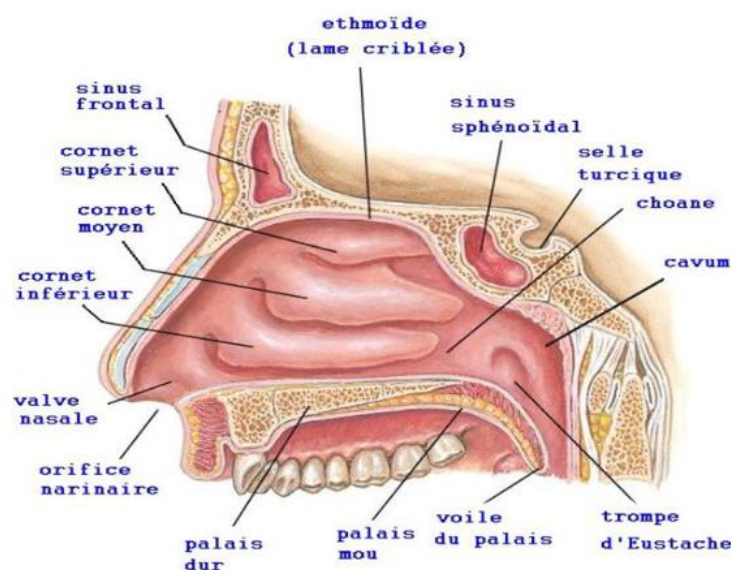


Figure 12: Anatomie du nez. Hanin E, 2020

2.1.2.2 Le prélèvement nasopharyngé

Le prélèvement nasopharyngé a pour but d'insérer un écouvillon souple à travers la fosse nasale jusqu'au nasopharynx afin d'y réaliser un frottis de la muqueuse. La figure 13 illustre parfaitement ce geste.

Pour arriver jusqu'au nasopharynx, l'écouvillon est disposé dans le tiers inférieur de la cavité nasale en évitant les deux tiers supérieurs. Il suit le cornet inférieur avec une direction parallèle au plancher pour atteindre la zone située entre la queue du cornet inférieur et la paroi postérieure du nasopharynx. C'est à cet endroit qu'un frotti est ensuite réalisé sur la muqueuse. Le grattage doux contre celle-ci permet de récupérer les cellules de l'épithélium nécessaires pour effectuer le test antigénique.⁷⁴ La longueur à insérer représente entre 8 et 10 centimètres chez l'adulte et 6 et 7 centimètres chez l'enfant.⁷⁵

Si le prélèvement dans la narine ne semble pas optimal, il peut être réalisé dans la deuxième narine en gardant le même écouvillon.

C'est un prélèvement indolore mais qui peut être désagréable et faire larmoyer le patient.

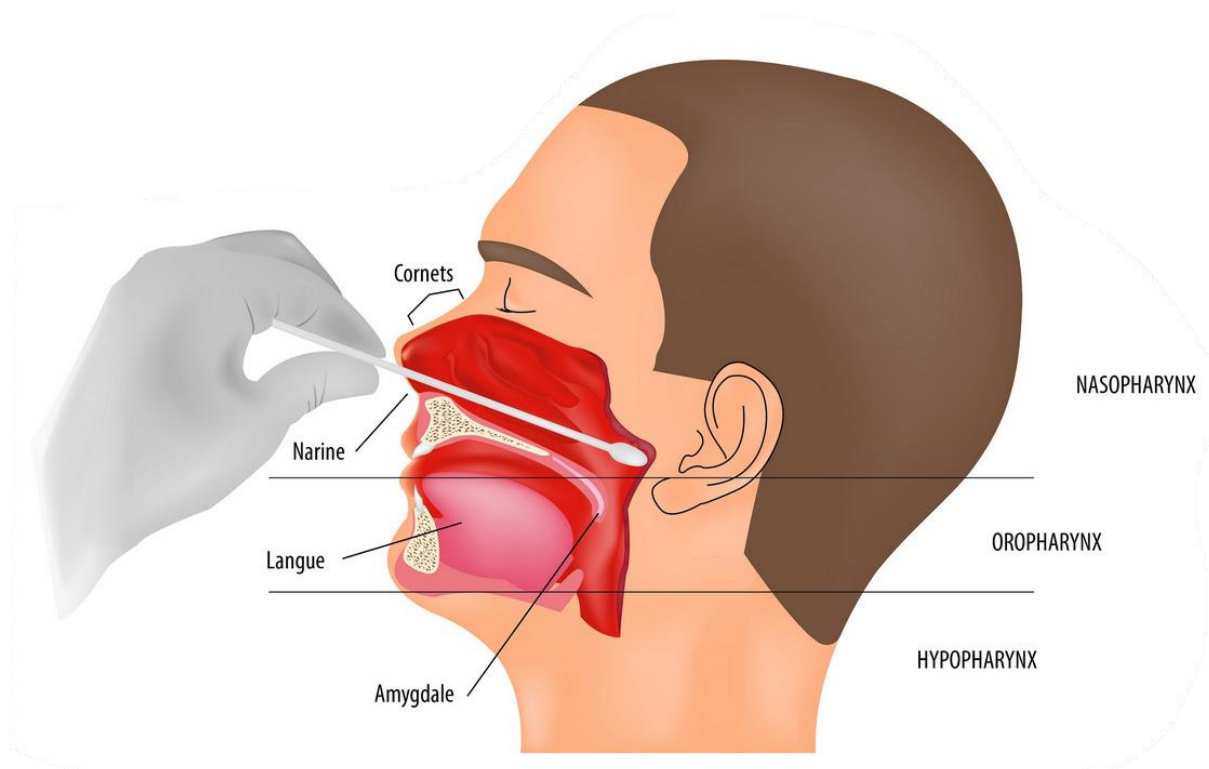


Figure 13: Le prélèvement nasopharyngé. EDIMARK

Pendant le prélèvement le patient doit être installé assis, dans un fauteuil avec appui-tête ou contre un mur pour éviter le réflexe de recul lors de l'insertion de l'écouvillon. La tête du patient doit être droite, légèrement inclinée vers le haut afin d'empêcher l'écouvillon de se diriger vers le toit de la cavité nasale.⁷⁶

Il doit être muni d'un masque qu'il portera sous le nez afin de couvrir la bouche pour éviter les projections de gouttelettes en cas d'éternuements ou de toux lors du prélèvement. En cas de rhinorrhée importante il est conseillé au patient de se moucher afin de faciliter le trajet de l'écouvillon.

Chez certains patients, des anomalies anatomiques peuvent causer des difficultés de la traversée de la cavité nasale. Il peut s'agir de déviation du septum nasal, d'hypertrophie du cornet nasal inférieur, de polypes ou encore de fragilités à la suite de chirurgie nasale ou sinusienne. Si des résistances sont observées lors du prélèvement, un acharnement peut entraîner des saignements ou des plaies. De plus, il est important de savoir si le patient dispose d'un traitement anticoagulant ou d'une pathologie entraînant un risque d'épistaxis.

C'est pourquoi un interrogatoire rapide avant de réaliser le prélèvement permet une meilleure prise en charge et d'orienter potentiellement le patient vers un prélèvement plus adapté.

Le prélèvement nasopharyngé peut être effectué sur une seule narine ou bien sur les deux, mais en utilisant le même écouvillon.

La réalisation du prélèvement nasopharyngé est réservée aux personnels soignants et professionnels de santé tels que les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire, kinésithérapeutes, pharmaciens, sage-femmes, manipulateurs d'électroradiologie médicale, les préparateurs de pharmacie, les aides-soignants, les auxiliaires de puériculture, les ambulanciers et les étudiants ayant validés leur première année en médecine, chirurgie dentaire, pharmacie, maïeutique, soins infirmiers ou dentistes formés à cet exercice⁷⁷. Cette formation permet une réalisation sécurisée du prélèvement et évite ainsi des complications potentiellement graves.⁷⁸ Effectivement, des cas de méningites attribuables à des perforations de la cavité nasale consécutives à un dépistage du SARS-CoV-2 ont été documentés.

2.1.2.3 Prélèvements alternatifs

Dans le cadre du test antigénique, chez les jeunes enfants ou en présence de contre-indications au prélèvement nasopharyngé telles que des anomalies anatomiques, une récente intervention chirurgicale ou un risque accru de saignement, l'utilisation de méthodes de prélèvements alternatifs est envisageable. Les prélèvements oropharyngé, salivaire et nasal ont ainsi été évalués sur leur utilité et leur efficacité par les instances de santé françaises compétentes.⁷⁹ Seul le prélèvement nasal a été approuvé et retenu⁸⁰.

Le prélèvement nasal ressemble au prélèvement nasopharyngé dans son principe, cependant l'écouvillon ne parvient pas jusqu'au nasopharynx (Figure 14). En effet l'écouvillonnage va se dérouler à 2 centimètres dans la narine (on parle de prélèvement nasal antérieur) ou à 4 centimètres (on parle de prélèvement nasal profond).⁸¹

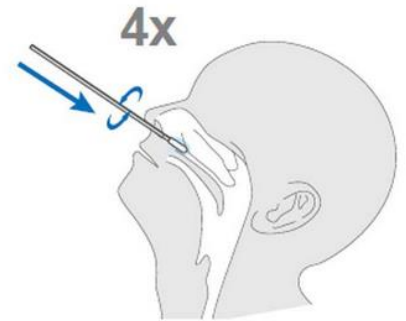


Figure 14: Prélèvement nasal. Roche, 2021

2.1.3 Tests disponibles sur le marché en France

Le 28 octobre 2020 en France et dans l'Union Européenne, les tests rapides de détection d'antigène (c'est-à-dire les tests antigéniques) sont inclus dans la stratégie de dépistage du COVID-19. A cette date, la mise sur le marché et la validation d'utilisation de ces tests sont réglementées par la directive européenne 98/79 CE⁸².

Le 18 novembre 2020, la Commission Européenne adopte une recommandation relative à l'utilisation des tests rapides de détection d'antigène SARS-CoV-2. Elle définit les critères pour sélectionner les tests éligibles à la validation européenne et au marquage CE⁸³. Il faut noter que l'obtention du marquage CE revient à la seule responsabilité du fabricant après établissement d'un dossier technique démontrant le respect des exigences européennes.

En France, la HAS ajoute des conditions réglementaires en plus des directives européennes afin de garantir la fiabilité de ces dispositifs médicaux (cahier des charges de la HAS, déclarations auprès de l'ANSM, évaluation par des CNR, publication sur le site du ministère de la Santé).

Avec l'entrée en application le 26 mai 2022 du règlement UE 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les exigences réglementaires de mise sur le marché des tests antigéniques vont être largement renforcées.⁸⁴ Ce règlement remplace la directive 98/79/CE. Désormais les tests sont soumis à des évaluations par des organismes notifiés. Cela permet aux

états membres d'établir une liste commune des tests antigéniques conformes aux exigences techniques européennes et aux stratégies de dépistage des pays. Cette liste « l'UE Common list of COVID-19 antigen tests⁸⁵ » est actualisée en moyenne une fois par mois par un groupe de travail technique composé d'experts⁸⁶.

Cette liste comporte plus de 300 tests antigéniques autorisés en France. Il y figure notamment les tests des laboratoires Wondfo, Biosynex, Roche, Abbott ou Acon, fréquemment utilisés en officine. Concernant le laboratoire Wondfo, son test WONDFO2019 a été retiré de la liste européenne le 9 juillet 2022 après évaluation par les organismes notifiés⁸⁷. Le laboratoire a dû ainsi modifier certaines données administratives pour qu'il puisse de nouveau être validé et utilisé dans l'Union Européenne en octobre 2022.

2.1.4 Performance du test

En 2020, plusieurs études portant sur les évaluations de différents test antigéniques ont démontré une hétérogénéité dans les valeurs de sensibilité (probabilité que le test antigénique soit positif sachant que le sujet est malade) et de spécificité (probabilité que le test antigénique soit négatif sachant que le sujet est sain)⁸⁸. C'est pourquoi il est apparu pertinent d'établir une valeur seuil de sensibilité et spécificité minimale acceptable dans le but de faire le tri entre les tests pertinents et non pertinents pour un usage fiable en situation de diagnostic. Depuis 2022, la Commission Européenne demande une sensibilité supérieure ou égale à 80% et une spécificité supérieure ou égale à 98%, déterminées sur des patients qui présentent des symptômes légers à modérés au regard de la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé et analysées sur une période allant jusqu'à quatre jours après apparition des premiers symptômes ou à défaut jusqu'à une semaine après apparition des premiers symptômes.

2.1.5 Directives gouvernementales et du conseil scientifique sur le test antigénique

2.1.5.1 Qui peut le réaliser ?

Lors de la réalisation d'un test antigénique, le prélèvement nasopharyngé peut être effectué par un professionnel de santé tel qu'un médecin, un pharmacien, un infirmier, un masseur-kinésithérapeute, une sage-femme ou un chirurgien-dentiste. Sous leur responsabilité, d'autres personnes sont autorisées à effectuer le prélèvement nasopharyngé, il peut s'agir de manipulateur d'électroradiologie médicale, technicien de laboratoire médical, préparateur en pharmacie, aide-soignant, auxiliaire de puériculture, ambulancier, étudiant ayant validé sa

première année en médecine, chirurgie dentaire, pharmacie, maïeutique, masso-kinésithérapie ou soins infirmiers, de sapeur-pompier, secouriste titulaire de l'unité d'enseignement de premier secours en équipe de niveau 1 ou encore des médiateurs de lutte anti covid.⁸⁹

Concernant la phase analytique et le rendu de résultat au patient, ils ne peuvent être effectués que par les professionnels de santé précédemment cités à savoir médecin, pharmacien, infirmier, sage-femme, masseur-kinésithérapeute et chirurgien-dentiste.⁹⁰

Pour avoir l'autorisation de réaliser des tests antigéniques, il faut avoir été formé. Cela peut se faire de trois manières. La première possibilité est de suivre une formation spécifique à la réalisation de test antigénique, en présentiel ou en ligne, dirigée par un organisme de formation ou une organisation publique. La deuxième possibilité est de se former auprès d'un autre professionnel de santé déjà formé, et enfin la troisième possibilité est d'avoir suivi une formation théorique et pratique sur l'utilisation de tests similaires au test antigénique.⁹¹

2.1.5.2 Place dans le diagnostic

Contrairement au test RT-PCR dit test de référence dans le diagnostic du SARS-CoV-2, le test antigénique n'est pas indiqué dans toutes les situations de diagnostic. Il est utilisé sur prélèvement nasopharyngé chez les personnes symptomatiques si elles ont moins de 65 ans et n'ont pas de facteur de risque de forme grave. Ces dernières populations sont plus à risque de développer une forme grave de la maladie, ainsi il leur est conseillé d'effectuer un test RT-PCR pour avoir un résultat plus fiable, surtout s'il est négatif. L'utilisation du test antigénique est possible dans les quatre jours après l'apparition des symptômes car c'est la période où il est le plus performant. Chez les personnes asymptomatiques, le test antigénique est indiqué lorsqu'elles sont identifiées comme « cas contact » ou lorsque que le professionnel de santé l'estime nécessaire.⁹²

En ville, le test antigénique est largement utilisé lors de demande spontanée d'un patient symptomatique en officine ou lors d'une consultation chez son médecin traitant par exemple. A l'hôpital, celui-ci joue un rôle clé notamment dans les services d'urgences, lorsque des décisions importantes doivent être prises : tri des patients, soins à délivrer, chirurgie urgente⁹³.

Le test antigénique permet ainsi un diagnostic rapide, il détecte la présence ou non des protéines spécifiques du SARS-CoV-2 en moins de vingt minutes.

Lors de la mise en place des tests antigéniques, lorsqu'un test antigénique était positif, les autorités compétentes demandaient une confirmation par test RT-PCR en laboratoire afin notamment de cribler le virus et déterminer la nature du variant. En janvier 2022, l'augmentation de la circulation virale et la prédominance du variant Omicron pendant plusieurs semaines a entraîné un accroissement de la demande de tests, causant des tensions sur l'offre de dépistage. Pendant cette période, afin de permettre le désengorgement des laboratoires biologiques d'analyse, la validation d'un test antigénique par test RT-PCR n'était plus obligatoire. Le test RT-PCR restait néanmoins utilisé pour surveiller les mutations en circulation en criblant au moins 25% des prélèvements RT-PCR positifs présentant une charge virale élevée ($Ct \leq 30$).⁹⁴ L'obligation de validation d'un test antigénique par RT-PCR sera de nouveau mise en place en mars 2022.⁹⁵

Les infections au SARS-CoV-2 et la grippe ont des signes cliniques très proches, il est ainsi difficile d'établir un diagnostic différentiel de ces deux infections sur le seul examen clinique. Des cas de co-infections des virus SARS-CoV-2 et Influenza A/B ont été décrits, pouvant avoir de lourdes conséquences sur la mortalité. C'est pourquoi à l'hiver 2020, période de forte circulation de ces deux virus, la HAS avait émis un avis favorable à la recherche de ces deux virus sur les prélèvements nasopharyngés⁹⁶. Cette recherche pouvait être faite par RT-PCR chez les patients hospitalisés mais aussi par test antigénique chez les patients examinés en ville. En effet, les laboratoires ont fabriqué des tests antigéniques combinés pouvant détecter le virus du SARS-CoV-2 et les virus Influenza A/B.

En juin 2023, la HAS a rendu un rapport sur l'intérêt des tests antigéniques combinés COVID/grippe en ville⁹⁷. Les experts ont conclu que la recherche combinée des virus de la COVID et de la grippe ne présente pas d'utilité clinique à l'heure actuelle.

2.1.5.3 Place dans le dépistage

Le test antigénique se révèle être un outil crucial pour l'enrayement du virus de la COVID-19, notamment en période de forte circulation virale. En effet, effectué sur prélèvement nasopharyngé, il est employé lors de dépistage collectif au sein de populations spécifiques. Il est aussi utilisé dans des clusters ou lors d'investigation s'il y a suspicion de cluster ainsi que dans des programmes de dépistage à grande échelle avec pour objectif la surveillance épidémiologique d'une zone géographique déterminée.

Effectué sur prélèvement nasal, il est utilisé en deuxième intention dans le cadre d'opérations de dépistage répétées, à large échelle, au sein de certaines populations ciblées telles que le personnel d'établissements de santé, les écoles ou des anciens clusters faisant l'objet d'un suivi.

La large utilisation des tests antigéniques dans ces situations de dépistage découle de plusieurs facteurs, dont la facilité d'accès des tests antigéniques car ils sont souvent réalisés sans rendez-vous préalable, le délai court entre la réalisation du test et la lecture de résultat mais aussi son coût peu onéreux. Cela contraste avec les tests RT-PCR, qui sont réalisés en laboratoire médical, ce qui implique souvent une prise de rendez-vous, ainsi qu'un délai entre la réalisation du test et l'obtention des résultats de plus de 24 heures en moyenne. De plus, le coût d'un test RT-PCR est significativement plus important que celui d'un test antigénique.

Le test antigénique a joué un grand rôle dans le dépistage du SARS-CoV-2 à l'échelle nationale de juin 2021 à mars 2022 lors de l'utilisation du pass sanitaire puis du pass vaccinal⁹⁸. Déployé sur le territoire français pour favoriser les déplacements au niveau national et transfrontaliers mais aussi pour alléger les contraintes de jauges dans certains lieux privés et publics, le pass sanitaire visait à minimiser les risques de circulation du virus. Un certificat de vaccination complet, un certificat de test RT-PCR ou antigénique négatif datant de moins de 72 heures (réduit à 24 heures en novembre 2021) ou encore un certificat de test RT-PCR ou antigénique positif d'au moins onze jours encodé et signé sous forme de QR Code sont les preuves d'un pass sanitaire valide. Ce pass permettait ainsi d'accéder à divers événements dans des lieux publics tels que des musées, des salles de concert, d'aller au restaurant, ou encore de se rendre des établissements de santé.

De ce fait, beaucoup de tests antigéniques ont été réalisés pour ce pass sanitaire ; en officine, au domicile par des infirmiers, dans des cabinets infirmiers et de kinésithérapie, mais aussi par des professionnels de santé habilités devant des établissements nécessitant le pass sanitaire comme les discothèques. Le pass sanitaire étant obligatoire à cette période pour des trajets en avion ou en train, des centres de dépistage se sont aussi installés dans les gares et les aéroports, proposant des tests antigéniques et RT-PCR.

2.1.6 Les chiffres en France et en région SUD

Les données relatives au COVID-19 et aux tests de dépistage du SARS-CoV-2 ont été progressivement suivies et collectées à partir de 2020. Ces informations, comprenant le nombre de tests RT-PCR ou antigéniques enregistrés, les taux d'incidence, le taux d'hospitalisations liées au SARS-CoV-2, et la couverture vaccinale, sont recensées sur des plateformes et des sites tels que DREES, Geodes, SIDEPE, ou encore Data.gouv. Cependant, certaines de ces plateformes ne sont plus disponibles en 2024, comme c'est le cas pour SIDEPE et Data.gouv.

En France, en 2021, 168 350 000 tests (RT-PCR et antigéniques) de détection du SARS-CoV-2 ont été enregistrés, avec les tests antigéniques représentant 49%, soit 82 140 000 tests. En 2022, toujours à l'échelle nationale, 140 436 000 tests (RT-PCR et antigéniques) ont été recensés, marquant une diminution de 17% par rapport à l'année précédente. La part des tests antigéniques devient significativement plus importante que celle des tests RT-PCR, représentant désormais 61% des tests validés, soit 85 500 000 tests. Leur volume reste stable entre 2021 et 2022, avec une augmentation de 4%.

La figure 15 présente, dans son deuxième graphique, l'évolution des taux de dépistage du SARS-CoV-2 (RT-PCR et tests antigéniques) pour 100 000 habitants. Les courbes représentant ces taux au niveau national et en région PACA se superposent globalement. Le graphique illustre également plusieurs périodes de dépistages massifs similaires dans les deux contextes. L'hiver 2021-2022 marque un record de dépistage tant au niveau national qu'en région PACA, en raison de la forte circulation du variant Omicron. L'été 2021 est la seule période où une divergence notable est observée entre les deux courbes, avec la région PACA affichant un taux de dépistage deux fois plus élevé que la moyenne nationale. Cette augmentation significative peut s'expliquer par l'introduction du pass sanitaire dans les lieux publics et festifs, la présence du variant Delta très contagieux, et la forte affluence touristique dans la région durant cette période. Il est également important de noter que les taux d'incidence et les taux de dépistage évoluent de manière cohérente, suivant des tendances similaires.

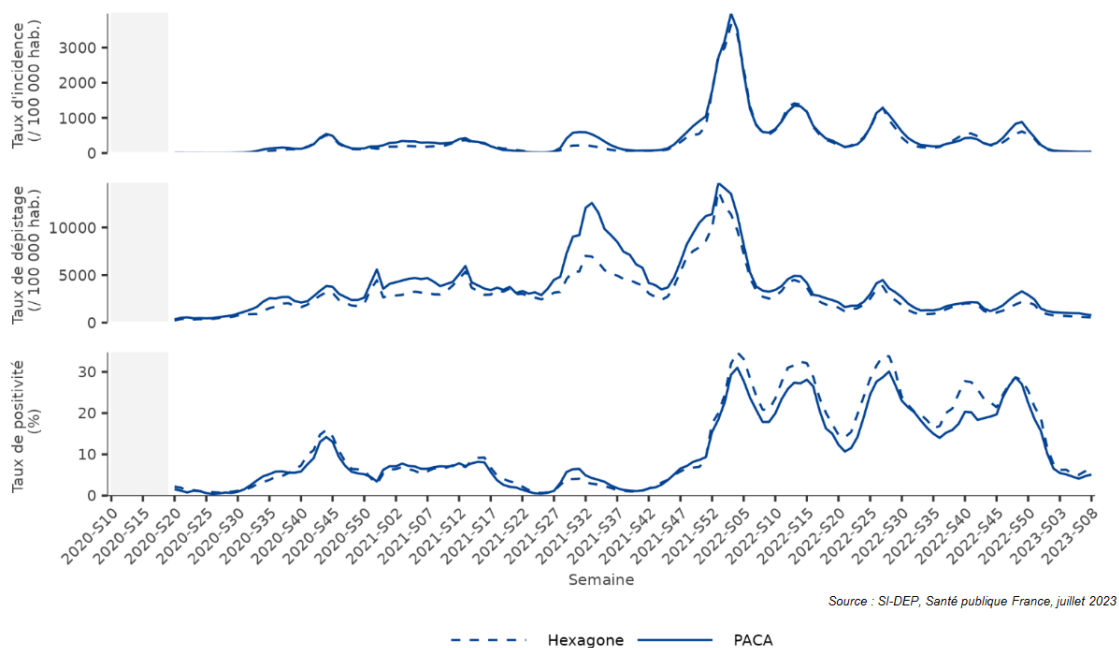


Figure 15: Taux hebdomadaire d'incidence, de dépistage, et de positivité des cas confirmés de Covid-19, du 18 mai 2020 au 26 février 2023, en Provence Alpes Côte d'Azur et dans l'hexagone. Santé Publique France, juillet 2023

En analysant les taux de dépistage pour chaque département de la région PACA, la figure 16 révèle que les cinq départements présentent des périodes de dépistage massif similaires à l'échelle nationale entre 2020 et fin 2022. Les départements du Var (83) et des Alpes-Maritimes (06) semblent suivre la courbe de la région PACA. Cependant, la courbe du département des Bouches-du-Rhône (13) reste constamment au-dessus de celle de la région PACA, témoignant d'un taux de dépistage plus élevé que la moyenne régionale. Cette disparité peut s'expliquer par la forte densité de population dans ce département, ou la présence de grandes agglomérations avec un grand nombre de centres de dépistage offrant un accès facilité aux méthodes de dépistage. En revanche, les courbes des départements des Alpes-de-Haute-Provence (04), des Hautes-Alpes (05), et du Vaucluse (84) restent en dessous de la courbe de la région PACA, indiquant un taux de dépistage inférieur à la moyenne régionale. Ces départements présentent une faible densité de population, avec la majorité de leurs habitants résidant dans des espaces ruraux. De plus, ils disposent de moins de centres de dépistage dans ces zones moins peuplées, ce qui rend l'accès aux méthodes de dépistage plus difficile.

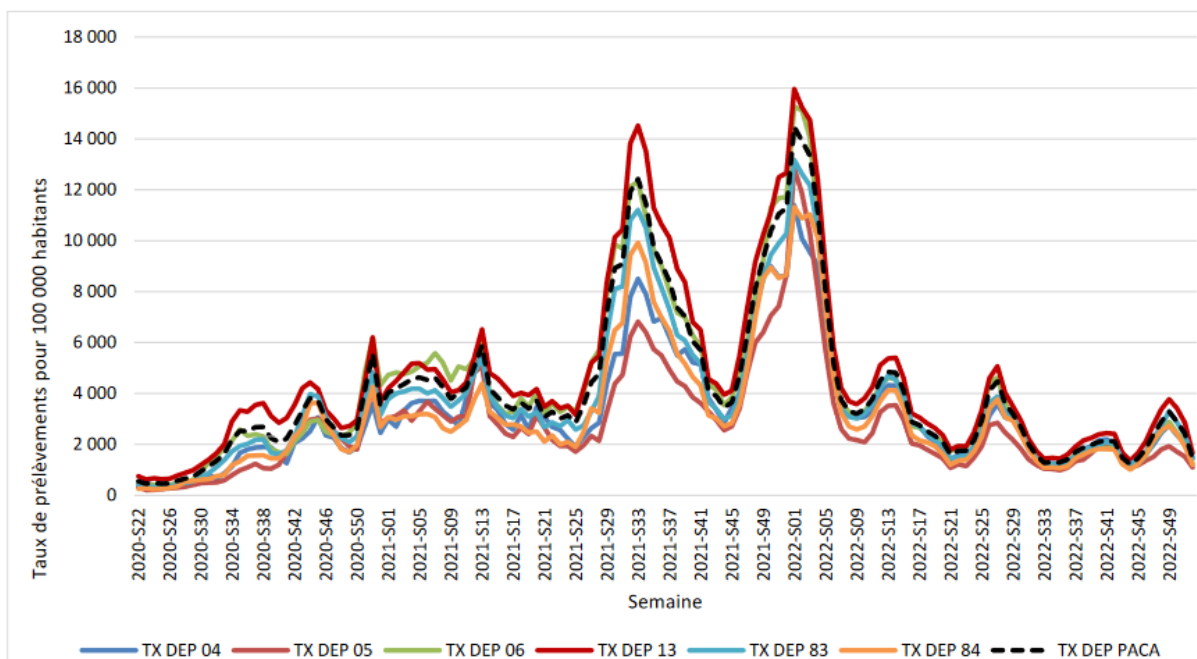


Figure 16: Taux hebdomadaire de dépistage du SARS-CoV-2 en région PACA, de mai 2020 à décembre 2022. Santé publique France, janvier 2023

En 2021, les tests RT-PCR représentent 51% du volume total des tests RT-PCR et antigéniques enregistrés en France. La figure 17 nous offre un aperçu des volumes d'utilisation de ces différents tests en France au cours des années 2021 et 2022.

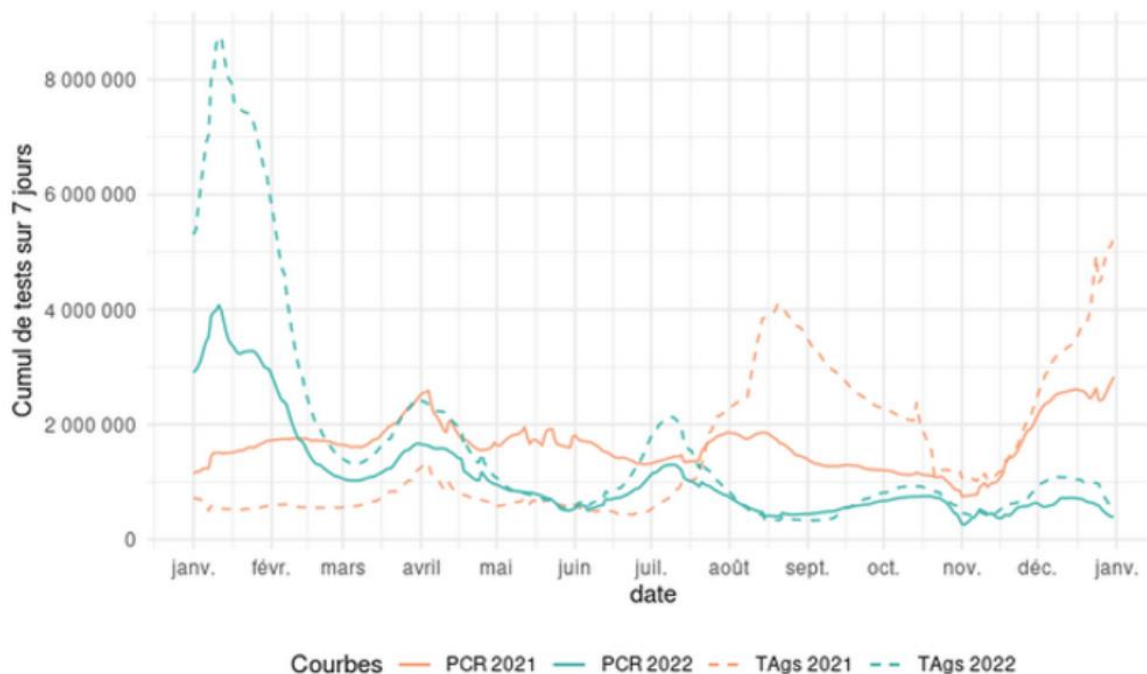


Figure 17: Nombre de tests RT-PCR et nombre de tests antigéniques réalisés par semaine glissante, en 2021 et 2022, en France. DREES et SIDEP, février 2023

On remarque qu'au début de l'année 2021, les tests RT-PCR sont davantage utilisés que les tests antigéniques. Cependant, cette dynamique s'inverse à partir d'août 2021, et l'utilisation des tests antigéniques pour le dépistage du SARS-CoV-2 reste prédominante jusqu'à la fin de l'année. Le graphique révèle également que les tests RT-PCR sont utilisés en proportions presque égales tout au long de l'année, tandis que les tests antigéniques connaissent deux pics de forte utilisation, l'un en été et l'autre à la fin de l'année. Il a été observé à la mi-août 2021 en France, plus de 4 millions de tests antigéniques réalisés en une semaine, ce qui pourrait être attribué à la mise en place du pass sanitaire. Cette mesure a entraîné une augmentation soudaine de l'utilisation de ces tests, qui offrent des résultats rapides permettant d'obtenir un pass sanitaire valide plus rapidement que les tests RT-PCR. Le deuxième pic d'utilisation des tests antigéniques en décembre 2021 peut s'expliquer par la présence du variant Omicron et les fêtes de fin d'année, où la demande de dépistage a été très élevée, en particulier avec la nécessité de tester avant les réunions familiales.

Cette forte utilisation des tests antigéniques à la fin de l'année 2021 s'est poursuivie au début de l'année 2022, avec un pic à la mi-janvier où plus de 8 millions de tests antigéniques ont été réalisés la deuxième semaine de janvier. Ensuite, leur utilisation a progressivement diminué tout au long de l'année. Les tests RT-PCR ont suivi une tendance similaire à la baisse, avec une diminution significative de leur utilisation de janvier à mars. Cela peut être expliqué par les changements de stratégie de dépistage, où un test antigénique positif n'a plus été confirmé par un test RT-PCR de janvier 2022 à mars 2022, ainsi que par une demande croissante de dépistage à cette période, entraînant un transfert vers d'autres types de tests.

Lorsque l'on compare la figure 16 avec la figure 18 et en superposant les deux courbes pour la même période, d'octobre 2021 à début 2023, on constate que les tests antigéniques sont devenus les plus utilisés pour le dépistage du SARS-CoV-2 en région PACA, reproduisant la tendance observée à l'échelle nationale. Ces tests antigéniques ont été largement employés à l'hiver 2021-2022, représentant plus de 70% des tests enregistrés durant la première semaine de janvier 2022. En juillet 2022, lors de la présence du sous-variant Omicron BA.5, fortement transmissible, près de 3 000 tests antigéniques ont été effectués en région PACA, soit plus de 70% du total des tests de détection du SARS-CoV-2 réalisés à cette période.

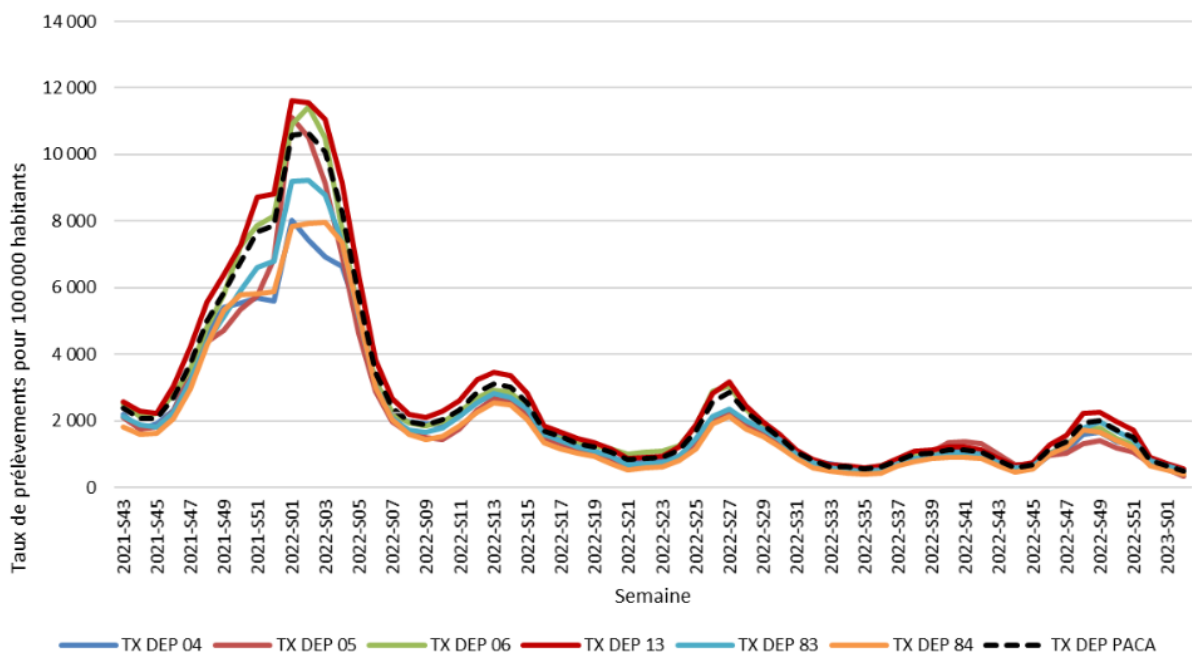


Figure 18: Taux de dépistage hebdomadaire du SARS-CoV-2 par test antigénique en PACA, d’octobre 2021 à janvier 2023. Santé publique France, 2023

Concernant les départements de la région PACA, on observe que les tests antigéniques sont les plus utilisés dans les Bouches-du-Rhône. En revanche, les Hautes-Alpes, les Alpes-de-Haute-Provence, et le Vaucluse sont les départements où le nombre de tests antigéniques est le plus faible. Ces observations coïncident avec celles établies lors de l’analyse de la figure 16.

Les données des tests de dépistage du SARS-CoV-2 en France pour l’année 2023 n’ont pas fait l’objet de bilan. Cela peut s’expliquer par l’arrêt de l’utilisation de la plateforme SIDEP en juillet 2023 et la limitation de la sauvegarde des données de tests aux laboratoires et aux hôpitaux uniquement.⁹⁹

Néanmoins, les derniers rapports de la DREES de janvier 2023 indiquaient un recul du nombre de tests à son plus bas niveau national depuis août 2020.¹⁰⁰ Cette diminution du dépistage coïncide avec la réduction de la circulation du SARS-CoV-2 et de l’incidence des cas de COVID-19. Concernant la région PACA, la tendance est similaire selon les veilles hebdomadaires consacrées à la surveillance épidémiologique publiées chaque semaine. Les dernières données relatives au dépistage dans cette région, collectées de janvier 2023 à juin 2023, sont présentées sous forme de graphique (Figure 19). À l’exception du début janvier, une diminution hebdomadaire des tests de dépistage du SARS-CoV-2 en 2023 est en effet observée.

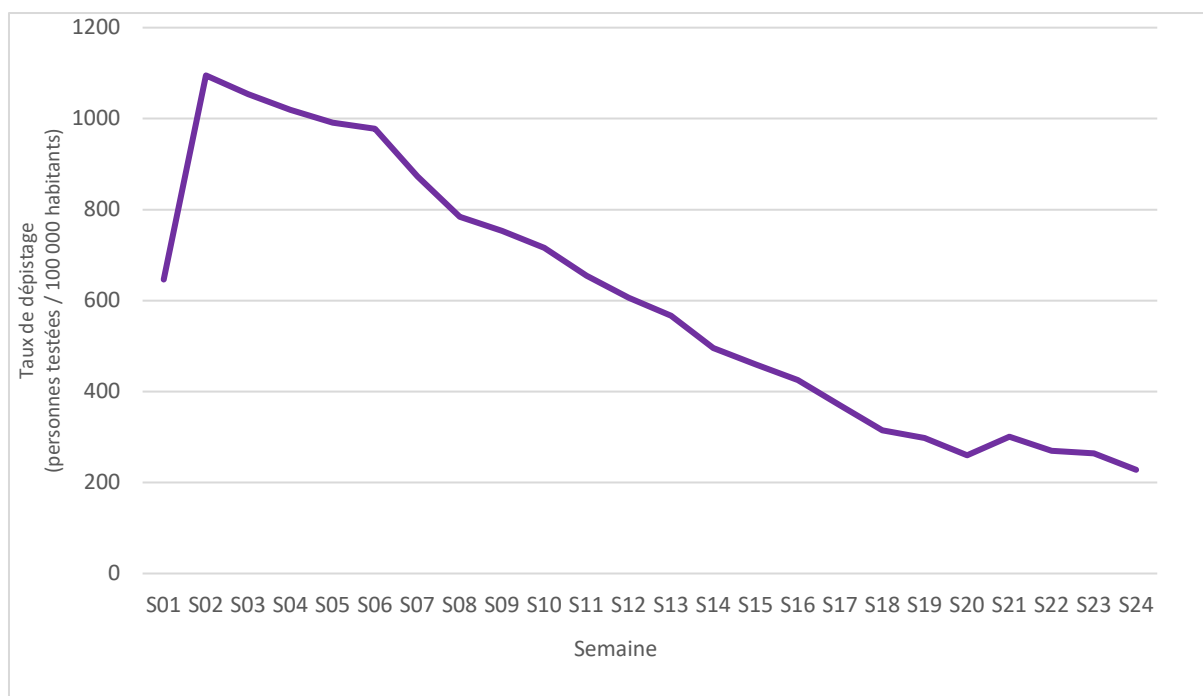


Figure 19: Taux de dépistage hebdomadaire du SARS-CoV-2 en région PACA du 1er janvier 2023 au 25 juin 2023.
Jeanne DOZOL, 2024

2.2 Réalisation d'un test antigénique en officine

2.2.1 Les obligations

Afin de garantir sécurité et fiabilité lors de la réalisation des tests antigéniques en pharmacie de ville, le gouvernement français a établi plusieurs exigences règlementaires à respecter. Ces obligations ont été décrites dans l'Arrêté du 10 juillet 2020, qui prescrit 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.¹⁰¹ De l'accueil du patient à la saisie du résultat, toutes les étapes du test sont concernées.¹⁰²

Ainsi, dès l'accueil du patient se présentant à l'officine dans le cadre d'un dépistage du SARS-CoV-2, le personnel de la pharmacie se doit de vérifier que ce patient répond aux critères d'éligibilité du test, il doit être informé des limites et des avantages du test. Son consentement libre et éclairé doit être recueilli.

Les locaux et le matériel utilisés doivent aussi répondre à certaines normes pour la réalisation du test. La pharmacie doit disposer d'un espace de confidentialité, celui-ci doit pouvoir être aéré régulièrement. Une assise doit être disponible afin d'asseoir le patient au moment au prélèvement. Le mobilier doit être désinfecté après chaque patient en utilisant un virucide normé de type 14476¹⁰³. Concernant le matériel nécessaire pour la réalisation propre du test, il doit disposer d'un marquage CE et être inscrit sur la liste des tests COVID reconnus par l'Union

Européenne. En plus des obligations liées aux locaux et aux consommables, la pharmacie a aussi obligation de protéger le personnel réalisant les tests antigéniques. Un point d'eau ou une solution hydroalcoolique doit leur être mis à disposition pour le lavage et la désinfection des mains et ils doivent porter des équipements de protection individuels c'est-à-dire des masques FFP2, surblouses, gants, charlotte, protection oculaire (visière ou lunettes de protection). Ces équipements et consommables, en incluant aussi le matériel utilisé pour le prélèvement et la réalisation du test doivent être intégrés dans un circuit d'élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux. Toutes ces mesures doivent être appliquées afin de diminuer les risques de transmission du virus et la contamination du personnel de l'officine.

La notion d'assurance qualité est aussi une condition à remplir pour être autorisé à pratiquer des tests antigéniques dans l'officine. Lors de la mise en place de ces tests, l'officine doit rédiger une procédure d'assurance qualité conformément aux annexes II et III de l'arrêté du 1^{er} août 2016¹⁰⁴ qui déterminent la liste des tests validés, la manière de recueillir et de traiter les déchets biologiques, les conditions de réalisation des tests et les personnes pouvant les réaliser. De plus ce document doit préciser les modalités de collecte, transfert et stockage des données recueillies conformément à la réglementation sur la confidentialité des données. Enfin, il doit être mentionné que l'officine s'engage à conserver une traçabilité de chaque test antigénique et les coordonnées des patients dépistés.

La réalisation des tests antigéniques doit être effectuée par du personnel préalablement formé. Concernant la formation pour le prélèvement, cela concerne les pharmaciens, les étudiants en santé ayant validé leur première année et les préparateurs en pharmacie. Pour la réalisation propre du test et le rendu du résultat cela concerne le pharmacien uniquement.

Ces formations peuvent être effectuées par des organismes de formation publics ou privés reconnus, des médecins libéraux, des infirmières libérales ou encore des pharmaciens libéraux préalablement formés.

Certaines conditions de réalisation des tests antigéniques, notamment la température, peuvent entraîner des répercussions sur le bon déroulement de la phase analytique.¹⁰⁵ C'est pourquoi il est demandé que le test soit réalisé conformément aux recommandations de la notice du fabricant. Enfin, dans le cadre de réactovigilance, toute altération ou défaillance du test pouvant entraîner des effets préjudiciables pour la santé des personnes doit être déclarée à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé.

2.2.2 L'entretien avec le patient

Lorsqu'un patient fait une demande spontanée de dépistage individuel du SARS-CoV-2 en officine, il est important en premier lieu de vérifier son éligibilité. En effet il faut le questionner sur la présence de symptômes et leur nature, la date de leur apparition, l'âge de la personne ou encore ses facteurs de risque. Toutes ces données vont permettre d'aider à la décision de pratiquer ou non un test antigénique (Figure 20).

Premièrement il faut se renseigner sur la présence de symptômes. Si le patient est symptomatique avec une survenue de ses symptômes il y a quatre jours ou moins, le test antigénique peut être pratiqué. Si les symptômes sont présents depuis plus longtemps, la réalisation d'un test antigénique n'est pas pertinente et il faut orienter le patient vers un laboratoire de biologie afin d'y effectuer un test RT-PCR, plus fiable dans ce cas-là. Il faut noter qu'un patient symptomatique âgé de plus de 65 ans ou à risque de forme grave, avec un résultat négatif au test antigénique doit aussi être orienté vers un laboratoire de biologie pour y pratiquer un test RT-PCR avec d'éviter tout risque de faux négatif. Dans les cas où le patient est asymptomatique, il est intéressant de demander s'il est issu d'un cluster, s'il est cas-contact ou non. Dans tous les cas le test antigénique peut être pratiqué, cependant les conduites à tenir selon le résultat du test seront différentes.

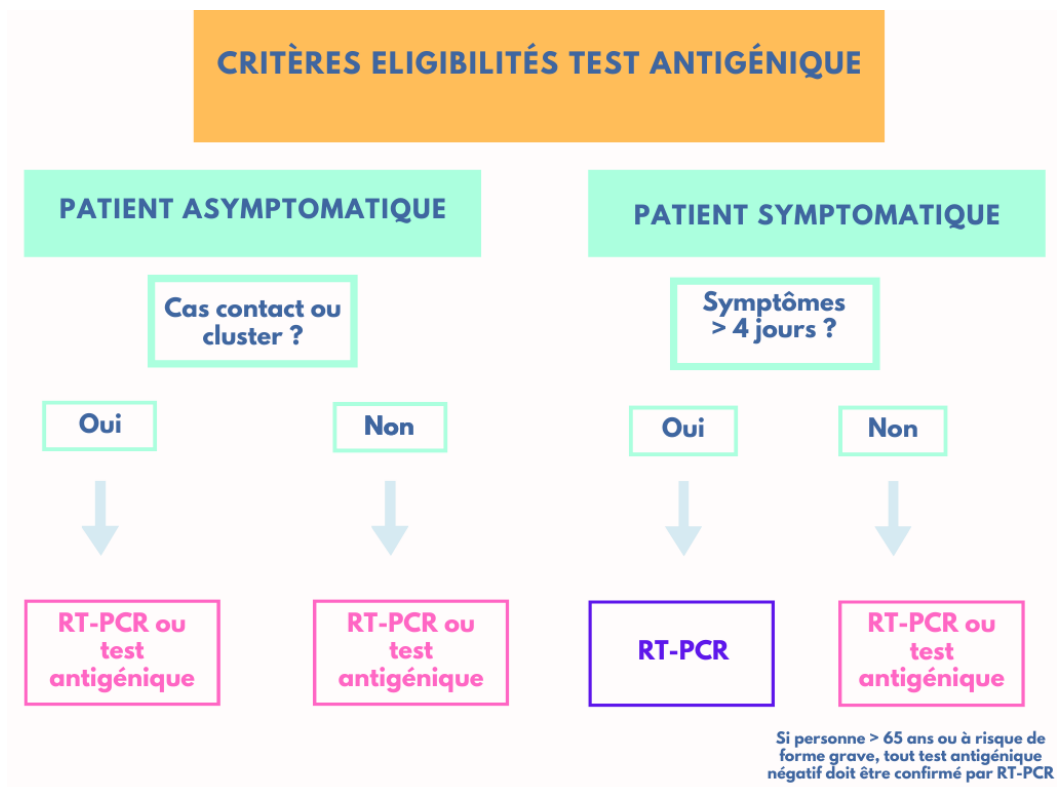


Figure 20: Arbre décisionnel pour la pratique d'un test antigénique en officine, 2024. Jeanne Dozol

C'est à la suite de cet entretien que le pharmacien va amorcer la réalisation du test antigénique s'il le juge pertinent. Il va ainsi recueillir le consentement du patient, prendre ses coordonnées et facturer le test à la Sécurité Sociale. Après cela, le patient sera pris en charge par la personne en charge du prélèvement. Ce prélèvement sera ensuite analysé.

2.2.3 Analyse du résultat

La lecture du résultat du test antigénique sur la cassette de test est effectuée uniquement par le pharmacien habilité et formé. Cette analyse doit se faire dans les dix à trente minutes après la réalisation du test, ce délai dépend des instructions des différents tests de différents laboratoires. Cette fenêtre de temps est importante à respecter car des faux positifs peuvent apparaître si la lecture du résultat se fait trop tardivement, et des faux négatifs peuvent aussi être annoncés si la lecture du résultat se fait trop précocement.

2.2.4 Rendu du résultat et conduite à tenir

Le résultat d'un test antigénique dans le cadre du dépistage du SARS-CoV-2 est rendu à un patient par le pharmacien d'officine habilité et formé. Celui-ci doit réaliser un document mentionnant les coordonnées du patient et celles de la pharmacie d'officine réalisant le test, le matériel utilisé et enfin le résultat du test. Ce document est remis au patient, soit au format papier (Figure 21) soit via les plateformes comme SIDEPE (Figure 22) ou BIMEDOC permettant l'envoi par mail ou par SMS des résultats.

Fiche de résultat de test antigénique de la COVID-19



Vous avez réalisé un prélèvement naso-pharyngé pour la réalisation d'un Test Rapide d'Orientation Diagnostic (TROD) de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 (COVID-19)

INFORMATIONS SUR LE PATIENT

Nom : Prénom : Date de naissance :

N° de sécurité sociale :

Code postal du lieu de résidence : N° de téléphone :

Médecin traitant :

INFORMATIONS RELATIVE AU TEST

Pharmacien :

Nom :

Prénom :

Date de prélèvement :

Matériel utilisé :

Marque et référence :

Numéro de lot :

Heure de prélèvement :

RESULTATS

Nous vous invitons à adresser ce résultat à votre médecin traitant

POSITIF : Isolez-vous immédiatement, contactez votre médecin pour une prise en charge médicale, et listez les personnes que vous auriez pu contaminer.

NEGATIF : Respectez les gestes barrières.

NB : transmettre un exemplaire au patient et en conserver un exemplaire

Tampon & signature du pharmacien

Figure 21: Exemple de feuille de résultat de test antigénique en officine. USPO, 2021

Fiche de résultat de test antigénique de la Covid-19



Données démographiques et de contact du patient :

Nom de naissance: [REDACTED]
 Prénoms: [REDACTED]
 Date de naissance: [REDACTED]

Adresse postale: [REDACTED]
 Numéro de téléphone mobile: [REDACTED]
 Courriel: [REDACTED]

Données concernant la réalisation du test :

Nom du professionnel: [REDACTED]
 Prénom du professionnel: [REDACTED]
 Profession: [REDACTED]

Identifiant (RPPS ou ADEL): [REDACTED]
 Date et heure de prélèvement: [REDACTED]

Je soussigné [REDACTED] certifie que [REDACTED] né(e) le [REDACTED] a bénéficié le [REDACTED] du test "SARS-CoV-2 Test Antigénique (code 94558-4)" dont le résultat s'est avéré :

NÉGATIF

Merci de privilégier la présentation d'une version imprimée de ce document. Important : une photo ou capture d'écran ne sera pas valide.

Tout savoir sur le Pass Sanitaire et ses conditions de validité : <https://www.gouvernement.fr/info-covid/va/pass-sanitaire>

En cas de résultat positif, si votre schéma vaccinal est complet ou si vous êtes un enfant de moins de 12 ans, l'isolement est désormais d'une durée de 7 jours (pleins) après la date du début des signes ou la date de prélèvement du test positif. Toutefois, au bout de 5 jours, vous pouvez sortir d'isolement à deux conditions ; vous effectuez un test antigénique ou RT-PCR et celui-ci est négatif, et vous n'avez plus de signes cliniques d'infection depuis 48h. Si le test réalisé est positif ou si vous ne réalisez pas de test, l'isolement est maintenu à 7 jours.

Si vous êtes une personne non vaccinée ou avec un schéma vaccinal incomplet, l'isolement est d'une durée de 10 jours (pleins) après la date du début des signes ou la date du prélèvement du test positif. Toutefois, au bout de 7 jours, vous pouvez sortir d'isolement à deux conditions ; vous effectuez un test antigénique et celui-ci est négatif, et vous n'avez plus de signes cliniques d'infection depuis 48h. Si le test réalisé est positif ou si vous ne réalisez pas de test, l'isolement est maintenu à 10 jours.

* Pour les enfants de moins de 8 ans, se référer au protocole des Etablissements d'Accueil du Jeune Enfant.

Le pass sanitaire ne doit pas être utilisé pendant cette période. Contactez rapidement votre médecin traitant (si vous n'en avez pas, vous pouvez appeler le 0 800 130 000 - service et appel gratuit - pour être orienté vers un professionnel de santé).

Déclarez rapidement vos cas contacts sur <https://declare.ameli.fr/listemesocasocontacts> et prévenez-les. L'Assurance Maladie vous communiquera les consignes à suivre par SMS ou téléphone. Dans l'attente, vous pouvez consulter la page dédiée aux cas positifs sur le site ameli.fr (En cas de test positif au Covid-19, L'ameli.fr, Assuré). La déclaration de vos cas contacts sur le site <https://declare.ameli.fr/listemesocasocontacts> est très importante, elle permettra à l'Assurance Maladie de leur adresser par SMS les consignes sanitaires adaptées à leur situation.

Dans le cadre de la stratégie de freinage de la propagation des variantes du Sars-Cov2, vous êtes invité à réaliser dans les meilleurs délais un test RT-PCR de criblage qui permettra d'identifier si vous êtes porteur d'une variante afin de renforcer les mesures pour limiter la propagation de cette souche.

En cas de résultat négatif, soyez prudent, vous êtes tout de même susceptible d'être porteur du virus en faible quantité, non encore détectable. Vous pouvez donc transmettre le virus à d'autres personnes. Continuez à respecter scrupuleusement les gestes et mesures barrières pour ne pas mettre en danger votre entourage et notamment les personnes les plus vulnérables. Téléchargez l'application mobile "TousAntiCovid" pour être alerté et alerter les autres en cas d'exposition à la Covid-19, trouver les dernières informations concernant la diffusion de l'épidémie et faire d'autres démarches comme l'édition d'attestations dématérialisées. La mobilisation collective est l'outil de lutte le plus efficace contre l'épidémie.

Dans tous les cas, vous trouverez des conseils personnalisés sur le site <https://mesconseils.covid.solid.sciensano.fr/>

Si vous devez vous faire tester à nouveau ou si vous souhaitez orienter vos proches vers un lieu de dépistage, trouvez les lieux à côté de chez vous sur la carte <https://carte.recherche.tourisme/DepistageCovid>. Sur Dépistage Covid vous pouvez trouver les temps d'attente aux lieux de dépistage indiqués par les utilisateurs et contribuer vous-même à donner votre ressenti.

Marque et référence du test :

Numéro de lot :

Date de péremption :

Ce test ne constitue qu'une orientation diagnostique. Après avoir été informé, le patient a donné son accord pour la réalisation de ce test.

Tampon et/ou signature du professionnel :

Date:

Figure 22: Exemple de feuille de résultat d'un test antigénique généré par la plateforme SIDEP. SIDEP, 2022

Le pharmacien doit aussi informer le patient de la conduite à tenir en fonction du résultat du test.¹⁰⁶

Si le résultat est négatif il faut rester prudent, rappeler l'importance des gestes barrières et renouveler un test en cas d'apparition de symptômes compatibles avec la COVID-19. De plus, si la personne est à risque de développer une forme grave, il lui est conseillé d'effectuer un test RT-PCR afin de confirmer le test négatif.

Si le résultat est positif, il est recommandé à la personne testée positive de porter un masque chirurgical type IIR en présence d'autres personnes, de se laver régulièrement les mains à l'eau et au savon ou de se frictionner les mains avec du gel hydroalcoolique¹⁰⁷. Depuis le 1^{er} février 2023¹⁰⁸ l'isolement d'un cas positif n'est plus obligatoire mais il est conseillé d'éviter les contacts rapprochés avec les autres personnes et de prioriser le télétravail jusqu'à la fin de sa contagiosité. En moyenne la période de contagiosité s'étend sur une durée de sept à dix jours. Cependant ni les autorités gouvernementales ni les instances de santé ne mentionnent la durée de la période de précautions visant à prévenir la transmission à un tiers. Il est aussi recommandé au cas positif d'informer les personnes avec qui il a eu un contact récent. Enfin, en cas d'aggravation des symptômes, le patient doit contacter son médecin traitant ou appeler le 15¹⁰⁹. Enfin, le patient doit se rendre en laboratoire de biologie médicale et effectuer un test RT-PCR afin de confirmer le résultat positif et de cribler le génome pour connaître le variant.

Si le résultat est non valide parce que le test n'a pas fonctionné correctement, le pharmacien peut proposer au patient d'effectuer de nouveau un test antigénique.


2.2.5 Elimination des déchets

Les consommables et les équipements relatifs à la réalisation des tests antigéniques sont à risques infectieux pour quiconque viendrait à les manipuler sans précautions. Ainsi leur élimination suit les dispositions énoncées dans l'article R1335-1¹¹⁰ qui traite des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés. Ces types de déchets biologiques sont éliminés via l'éco-organisme DASTRI¹¹¹ qui traite des déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés. Ainsi, l'écouvillon, le tube d'extraction et la cassette de lecture de résultat sont à éliminer dans les caisses jaunes en carton de cinquante litres. Concernant les équipements portés par le préleveur et le pharmacien en charge de la réalisation du test, leur élimination se fait via les ordures ménagères avec un protocole de double emballage.


Durant la pandémie, DASTRI communique beaucoup sur l'élimination de ce type de déchets mais aussi des seringues usagées des vaccins COVID-19 et perforants utilisés pour les tests sérologiques afin de diminuer les risques de contamination liés à la manipulation de ces consommables (Figure 23).

FICHE PRATIQUE
PHARMACIENS
N°04


COVID - 19 / DÉCHETS DES VACCINS ET TESTS
COMMENT LES ÉLIMINER ?




| VACCINS COVID-19 (SERINGUES USAGÉES)




- 1**
J'inscris sur la grande boîte DASTRI : « vaccination » pour me permettre de la distinguer plus facilement.
- 2**
Je peux déposer jusqu'à 96 seringues usagées issues de la vaccination, dans la grande boîte DASTRI.




| TESTS SÉROLOGIQUES (AVEC PERFORANTS)



- 1**
J'utilise la grande boîte réservée aux seringues usagées des vaccins COVID-19
- 2**
Seuls les autopiqueurs ou les lancettes, permettant le prélèvement sanguin doivent être jetés dans la grande boîte DASTRI.



| TESTS RHINOPHARYNGÉS (SANS PERFORANT)




Je dépose l'écouvillon, le tube vide et la cassette dans le carton DASTRI de 50L accueillant déjà d'autres boîtes rapportées par votre patientèle.

LES ASTUCES DASTRI

- 1** Utiliser une cuve de boîte sans couvercle pour y déposer temporairement vos cassettes, écouvillons et tubes vides. Une fois pleine, videz-la dans le carton puis réutiliser la boîte.
- 2** La flacon de vaccin vide doit être jeté dans le carton des MNU (carton marron avec la sachette bleue).


JE SUIS POINT DE COLLECTE DASTRI



Une fois la grande boîte remplie, je la dépose dans un carton de 50L accueillant déjà d'autres boîtes rapportées par votre patientèle.

Les cassettes, écouvillons et tubes vides (une fois le test réalisé), doivent être jetés directement dans un carton de 50L accueillant déjà d'autres boîtes rapportées par votre patientèle.

JE NE SUIS PAS POINT DE COLLECTE DASTRI





Je rapporte les boîtes fermées définitivement et les cassettes usagées (mises au préalable dans un sac plastique) dans un point de collecte DASTRI.


www.dastri.fr/nous-collectons


JE CLIQUE

RAPPEL / LES DAS' ET EPI"


masque


gant


pansement


compresse

À enfermer dans un sac plastique pour ordures ménagères et à conserver 24h avant de les jeter dans la poubelle.

DAS : Déchets d'Activité de Soins
EPI : Equipement de Protection Individuelle

JE CLIQUE

Figure 23: Elimination déchets COVID-19. DASTRI, 2021

2.3 Généralités du test antigénique en officine

2.3.1 Facturation

Dans le cadre de sa facturation en officine, le test antigénique a été pris en charge en totalité par l'Assurance Maladie de 2020 à début 2023. Toute personne appartenant à un régime de santé obligatoire et pour qui on pratiquait un test antigénique voyait la réalisation de ce test prise en charge à cent pour cent par son régime de santé, sans reste à charge. Désormais, depuis mars 2023, un ticket modérateur fixé à 30% est introduit. Il représente la part du test antigénique prise en charge par les éventuelles complémentaires santé du patient, ou s'il n'en a pas, le montant à la charge du patient.¹¹²

Afin de continuer à préserver les personnes vulnérables face au risque de complications sévères liées au COVID-19¹¹³, l'Assurance Maladie maintient une prise en charge à 100 % pour les personnes reconnues en affection longue durée (ALD), les personnes de plus de 65 ans, les personnes mineures, les professionnels de santé et des secteurs médico-sociaux, les personnes immunodéprimées, les personnes faisant l'objet de dépistage collectif, ou encore dans le cadre de cas de droit commun d'exonération comme l'invalidité ou l'assurance maternité.¹¹⁴

Ainsi, pour un patient résident français, vacciné ou non, muni d'une ordonnance ou non, qui se présente pour un test antigénique, le pharmacien s'identifie en tant que prescripteur, renseigne le numéro de sécurité sociale du patient et facture deux codes actes : le code « DTG » de cinq euros pour la délivrance du test antigénique et le code « RTG » de onze euros cinquante pour la réalisation du test antigénique. La facturation du test s'élevant à seize euros cinquante et avec un ticket modérateur fixé à 30%, le patient a un reste à charge de quatre euros et quatre-vingt-quinze centimes, éventuellement pris en charge par sa mutuelle.

Pour les personnes qui bénéficient de l'exonération du ticket modérateur, le pharmacien renseigne le code EXO DIV (code 3), il n'y a ainsi pas de reste à charge.¹¹⁵

Si le patient n'est pas un résident français, étranger au système de soin français, il doit présenter une prescription médicale du test antigénique pour que celui-ci soit pris en charge. Sinon, le patient le règlera en totalité.

2.3.2 Rémunération du pharmacien

La rémunération du pharmacien pour la réalisation d'un test antigénique se calcule en retirant le prix d'achat du test antigénique au coût total de la réalisation test antigénique.

Ainsi en restant sur une fourchette de cinquante centimes d'euros à une dizaine d'euros comme prix d'achat unitaire, celui-ci va être déduit du coût total de la réalisation d'un test antigénique c'est-à-dire de seize euros et cinquante centimes. Le bénéfice généré par le pharmacien peut donc aller de cinq euros à une quinzaine d'euros par test.

2.3.3 Approvisionnement

Les tests antigéniques disponibles en France sont conditionnés dans des emballages contenant entre vingt et cinquante kits. Les pharmacies de ville ont la possibilité de se procurer ces tests

auprès de diverses sources d’approvisionnement telles que les fabricants comme par exemple le laboratoire Biosynex, des centrales d’achat, des distributeurs, du groupement pharmaceutique auquel la pharmacie appartient ou encore des grossistes répartiteurs.¹¹⁶ Les délais de livraison varient en fonction de la source d’approvisionnement mais restent courts. Ils peuvent être d’une journée à une semaine facilitant ainsi l’approvisionnement des officines. Par ailleurs, il n’existe pas de prix réglementé pour la vente de tests antigéniques aux pharmacies, ce qui entraîne des variations de prix et de remises d’un vendeur à un autre. Rapporté à un test unitaire, cela peut aller d’une cinquantaine de centimes d’euros à une petite dizaine d’euros le test. Les tarifs sont dégressifs et plus le pharmacien achète une grande quantité de tests plus le prix d’achat est avantageux. Lors de la mise en place des tests antigéniques, il n’y avait pas de TVA lorsque les pharmacies les achetaient. Depuis le 1^{er} janvier 2023, une TVA de 20% est appliquée lors de l’achat des tests antigéniques.¹¹⁷

2.4 Saisie des résultats

2.4.1 Plateforme SIDEP

A partir du 14 novembre 2020, des décrets 2020-1385¹¹⁸ et 2020-1387¹¹⁹ indiquent que les professionnels de santé et notamment les pharmaciens doivent désormais saisir les résultats des tests antigéniques effectués dans leurs officines sur la plateforme SI-DEP. Cette collecte de résultats a pour but d’engager le traçage des cas positifs de manière plus précise et efficace et de mieux suivre l’évolution de l’épidémie. Munie de sa carte CPS ou e-CPS, le pharmacien se connecte à son espace de professionnel de santé et enregistre chaque patient et son résultat en précisant trois informations obligatoires : si le patient est symptomatique ou non, dans quel type d’hébergement réside-t-il au moment du test, et si le patient testé est un professionnel de santé ou non. Ensuite le résultat du test est saisi et la fiche récapitulative de résultat est générée. Elle peut être remise au patient en version papier ou bien numériquement via un mail ou un sms.

Depuis le 1er juillet 2023, conformément à la loi n°2022-1089¹²⁰ du 30 juillet 2022 et suite à la fin de l’état d’urgence sanitaire, l’enregistrement des résultats de tests antigéniques sur la plateforme SI-DEP par les pharmacies d’officine n’est plus possible. Les officines et leurs tests antigéniques n’ont plus de rôle dans le suivi de l’épidémie. Ce suivi s’appuie désormais sur les dispositifs SurSaUD, Emergen et Neo SI-DEP associés aux hôpitaux et aux laboratoires de biologie médicale.

2.4.2 Contact tracing

En novembre 2020¹²¹ à la suite de la prorogation de l'état d'urgence sanitaire en France, le contact tracing, jusqu'alors réservé aux médecins, est désormais étendu aux pharmaciens d'officine. Ce traçage de contacts a pour objectif majeur de briser les chaînes de transmission du virus. Grâce à l'identification rapide des personnes ayant eu un contact à risque avec un patient testé positif au SARS-CoV-2, ces contacts vont être isolés et informés des consignes à respecter pour éviter de contaminer des tiers si eux même sont contaminés.¹²²

Concrètement, à la suite d'un test antigénique positif chez un patient zéro et à son enregistrement sur SIDEPE, le pharmacien va chercher à identifier les personnes ayant été en contact avec ce patient et chez qui le risque d'une contamination est important. Le patient zéro va ainsi fournir une liste de ces personnes contacts, leurs coordonnées et la date de leur dernier contact. C'est sur le site web AMELIPRO¹²³ que le Contact Tracing est enregistré. Le pharmacien y crée la fiche « patient zéro » pour ensuite y indexer les fiches patients contacts qui seront contactés et suivis par l'Assurance Maladie.

Cette activité de contact tracing est fortement recommandée mais non obligatoire. La rémunération pour la réalisation d'un contact tracing est de 30 euros transmis à l'Assurance Maladie par un code acte PMR sans TVA.

A partir d'avril 2023, Le Contact Tracing n'est plus disponible pour les pharmaciens d'officine. Cependant il reste quand même pertinent de questionner le patient testé positif au SARS-CoV-2 afin de rechercher dans son entourage de potentiels cas contacts et éviter une transmission en chaîne.

3 Retour d'expérience de pharmaciens d'officine de la Région

SUD

Les sections précédentes ont permis de mieux comprendre le virus de la COVID-19, le fonctionnement des tests antigéniques, et la manière dont ces derniers, ciblant ce virus, se sont intégrés dans la stratégie de dépistage générale en France durant la pandémie. La littérature scientifique, les documents réglementaires et les données épidémiologiques ont permis de soutenir ces généralités. Dans la région Sud, les données disponibles ont montré une similitude dans la réalisation des tests antigéniques entre le niveau national et régional.

Dans cette troisième partie, l'objectif est d'approfondir l'analyse et d'observer plus précisément la place qu'ont occupée les tests antigéniques dans le quotidien des officines de la région Sud durant la pandémie, ainsi que la manière dont ces dernières se sont adaptées à l'utilisation de ces tests.

Pour obtenir des informations fiables, pertinentes et locales, un questionnaire a été conçu et diffusé aux pharmaciens d'officines de la région Sud, dans le but de recueillir un retour direct sur les pratiques mises en place durant la pandémie vis-à-vis des tests antigéniques.

3.1 Méthodologie du questionnaire

3.1.1 Objectifs du questionnaire

Ce questionnaire a pour but de recueillir et de générer des données primaires provenant directement des officines de la région Sud concernant les tests antigéniques. Ce mode de recueil permet une analyse rapide et aisée de ces données, tant sur le plan quantitatif que, dans une moindre mesure, qualitatif. Les informations recueillies seront ainsi complémentaires aux enseignements tirés des parties précédentes.

Élaboré en 2022, ce questionnaire s'adressait aux pharmaciens d'officine de la région Sud, qu'ils soient adjoints ou titulaires, et qu'ils réalisent ou non des tests antigéniques au sein de leur officine. Les thèmes abordés dans ce questionnaire se basent à la fois sur les éléments trouvés dans la littérature scientifique et sur mon expérience passée en officine durant la pandémie.

3.1.2 Construction du questionnaire

Ce questionnaire était composé de deux parties distinctes. La première partie était destinée à caractériser les pharmaciens répondants et les officines auxquelles ils sont rattachés, notamment en ce qui concerne la pratique des tests antigéniques. Une question segmentante a été ajoutée à

la fin de cette partie afin de filtrer les répondants et ne garder que les pharmaciens rattachés à des officines réalisant des tests antigéniques pour la suite du questionnaire. Les répondants exclus devaient tout de même répondre à une dernière question justifiant la non-pratique des tests antigéniques dans leur officine.

La seconde partie, étant la principale, aborde plusieurs thématiques propres à la pratique des tests antigéniques au sein d'une officine. Elle traite des obligations réglementaires lors de la réalisation des tests, de l'organisation et de la structuration au quotidien, de l'aspect logistique, ainsi que de l'enregistrement et du suivi des données relatives à ces tests. Une dernière question segmentante à la fin de cette partie permet de différencier les pharmacies pratiquant un suivi des tests antigéniques positifs ou non, et de poser une question supplémentaire à celles effectuant ce suivi. Le questionnaire se termine par une question ouverte facultative où les participants peuvent transmettre des remarques sur la pratique des tests antigéniques en officine.

Afin de disposer d'un questionnaire fiable, sûr et aussi véridique que possible, ce dernier était basé sur l'anonymat des répondants.

3.1.3 Diffusion, récolte et analyse

Réalisé via la plateforme Google Forms, ce questionnaire a été distribué en ligne à partir de janvier 2022 et les réponses ont été clôturées en décembre 2022. Sa distribution s'est faite principalement via les réseaux sociaux, notamment grâce à l'URPS des pharmaciens de PACA et à l'association étudiante de la Faculté de Pharmacie de Marseille. Une diffusion complémentaire a également été effectuée parmi mes contacts personnels. Ce questionnaire ciblait les pharmaciens d'officine de la région PACA en poste à cette période. Deux relances ont été effectuées, à l'été 2022 et en novembre 2022.

Au total, 45 réponses ont été reçues, dont 6 personnes ont été éliminées lors de la première question segmentante (soit 13%) concernant la pratique des tests antigéniques en officine. Ainsi, 39 personnes ont répondu au questionnaire dans son intégralité, dépassant l'objectif personnel fixé de 30 répondants au minimum.

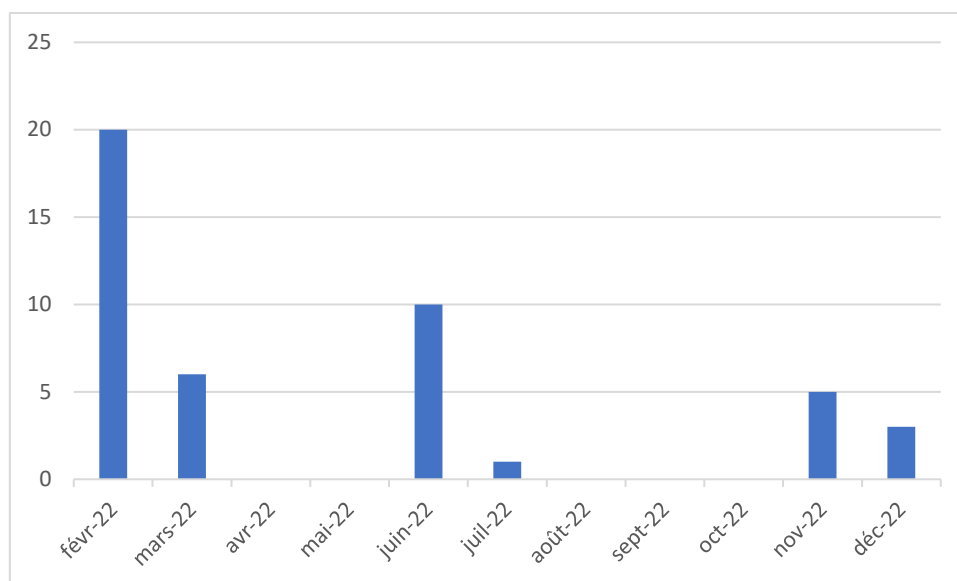


Figure 24: Evolution temporelle des réponses au questionnaire sur l'année 2022

On remarque sur la figure 24 que la majorité des répondants ont répondu dès la diffusion du questionnaire entre janvier 2022 et mars 2022. Deux autres pics de réponses sont visibles, correspondant aux relances effectuées au cours de l'année.

Les données recueillies dans ce questionnaire ont été analysées à l'aide d'Excel pour générer des graphiques et des tableaux. Elles ont également été examinées via la plateforme Google Forms, qui fournit des résumés des résultats sous forme de graphiques. De plus, certains verbatims recueillis à travers les questions ouvertes du questionnaire (notamment les questions 19, 21 et surtout la 22) ont permis de justifier certains résultats de manière qualitative.

3.2 Limites du questionnaire

La création de ce questionnaire a été confrontée à un défi : choisir les sujets relatifs à la pratique des tests antigéniques en officine parmi d'autres domaines. Dans le but de ne pas surcharger le questionnaire et d'éviter des réponses incomplètes ou interrompues en raison de sa longueur, il a fallu opérer une sélection parmi les sujets envisagés. Des thèmes tels que la gestion de l'équipe officinale, l'approvisionnement et les obligations officinales relatives aux tests antigéniques ont été choisis, car ils étaient centraux dans la pratique des tests antigéniques en officine. En revanche, certains sujets comme les protections individuelles du personnel préleveur ou la vérification de l'éligibilité au remboursement du test n'ont pas été explorés.

Une difficulté rencontrée a été de trouver suffisamment de répondants, notamment des personnes provenant de chaque département composant la région SUD. Plusieurs explications peuvent être avancées : le manque d'envie des individus de consacrer du temps au questionnaire,

bien qu'il ne prenait pas plus de cinq minutes, et le fait que les personnes de mon réseau proviennent de seulement deux des six départements de la région SUD. Ainsi, la taille de cet échantillon a rendu impossible une analyse des résultats par sous-population, notamment au niveau départemental. Pour éviter de traiter une base restreinte susceptible de donner des résultats peu significatifs et non pertinents, les résultats de cette étude ont donc été analysés sur l'ensemble de la population cible, au niveau régional, indépendamment du département de l'officine.

Étant donné la large période de réponse, certains sujets abordés dans le questionnaire n'ont pas été pertinents à traiter, notamment en ce qui concerne le nombre de tests antigéniques réalisés et le nombre de tests positifs enregistrés et suivis. De plus, les différentes dates de début de réalisation de ces tests entre les officines répondantes renforcent l'idée que ces sujets n'ont pas pu être correctement exploités, et qu'une analyse approfondie sur ces aspects n'aurait pas été pertinente.

De plus, les réglementations relatives à la pandémie ont constamment évolué et n'ont pas nécessairement été les mêmes entre le début de la diffusion du questionnaire et sa clôture. Par conséquent, certaines réponses possibles à une période pouvaient ne plus l'être par la suite. De même, la gestion des tests antigéniques au sein d'une officine n'a pas été uniforme entre les périodes de forte circulation du SARS-CoV-2 et celles de faible circulation.

3.3 Résultats

3.3.1 Caractérisation des répondants

3.3.1.1 Répartition par département des officines sondées

Sur les 45 pharmaciens d'officines de la région Sud ayant répondu au questionnaire, plus de la moitié (51%) étaient basés dans les Bouches-du-Rhône (code départemental 13). Cela peut s'expliquer par deux raisons principales : d'une part, ce département compte le plus grand nombre d'officines, et d'autre part, la majorité de mes contacts issus de la Faculté de Pharmacie résident encore à Marseille.

Les Alpes-de-Haute-Provence (code départemental 04) sont le deuxième département le plus représenté dans cette étude (20%). Cela s'explique par le fait que je suis originaire de ce département, où j'ai également noué plusieurs contacts lors de mon stage de sixième année.

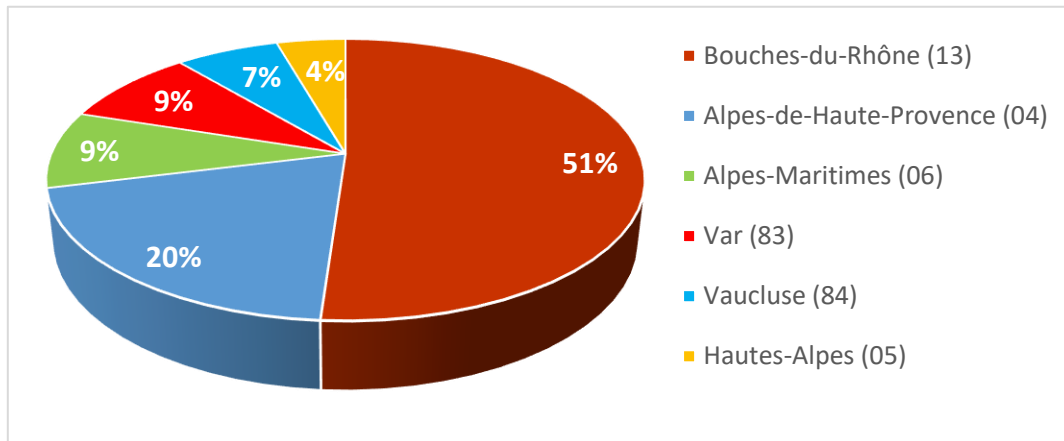


Figure 25 : Répartition des officines répondantes par département de la région Sud

Compte tenu de la taille de l'échantillon (45 réponses), l'étude a par la suite été axée sur les résultats globaux de la région Sud, plutôt que sur une segmentation par département. Cette approche a permis d'obtenir des résultats cohérents et significatifs, en vue d'identifier des tendances pertinentes.

3.3.1.2 Qualification des officines sondées

Plusieurs pharmacies de tailles différentes ont répondu à ce questionnaire. En effet, certaines n'avaient qu'un seul pharmacien (7%), tandis que d'autres en comptaient six (4%). La majorité des officines sondées étaient constituées de 2 à 4 pharmaciens (80%), avec une moyenne de 3 pharmaciens par officine (Figure 26a).

Concernant le statut des répondants (Figure 26b), la majorité étaient des pharmaciens adjoints (71%).

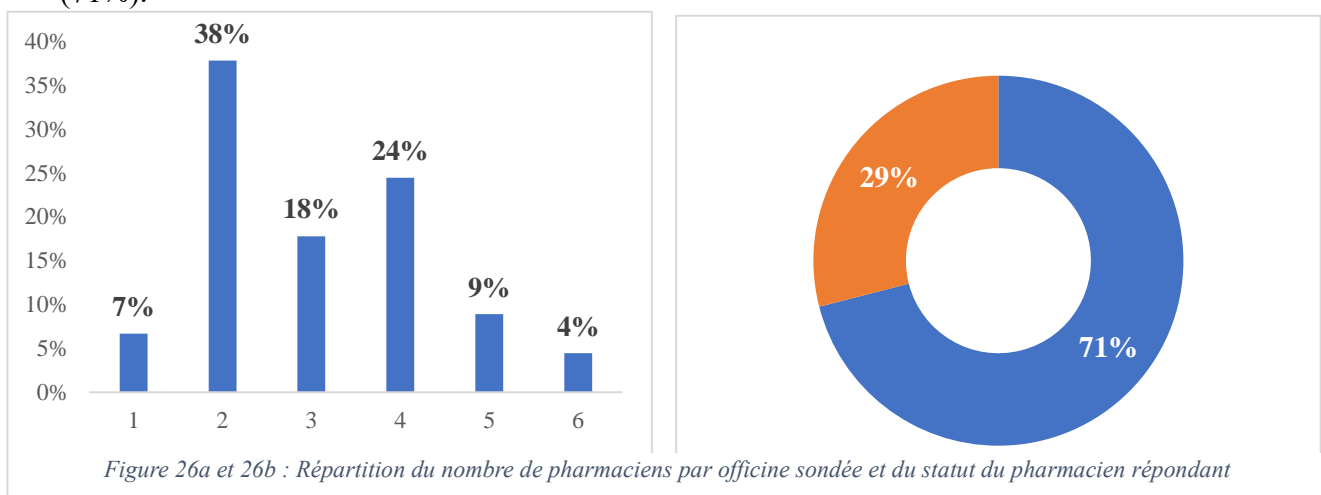


Figure 26a et 26b : Répartition du nombre de pharmaciens par officine sondée et du statut du pharmacien répondant

3.3.2 Pratiques et opinions des tests antigéniques en officine

Pratiquement toutes les officines sondées voyaient d'un bon œil le fait que les officines puissent effectuer des tests antigéniques dans le cadre du dépistage ou du diagnostic de la Covid-19 (Figure 27). En effet, 87 % des répondants étaient soit d'accord (33%) ou tout à fait d'accord (54%) avec cette affirmation. Seuls 9 % n'avaient pas d'opinion sur le sujet, et seulement 4 % n'étaient pas d'accord.



Figure 27 : Opinion des répondants à propos de la réalisation de tests antigéniques en officine

Dans la pratique, 39 pharmacies répondantes réalisaient des tests antigéniques, soit 87%, ce qui concorde avec le pourcentage d'officines favorables à cette activité (Figure 28a). Pour les pharmacies ne réalisant pas de tests (6 soit 13 %), les raisons invoquées étaient systématiquement les risques de contamination, le manque de personnel et la surcharge de

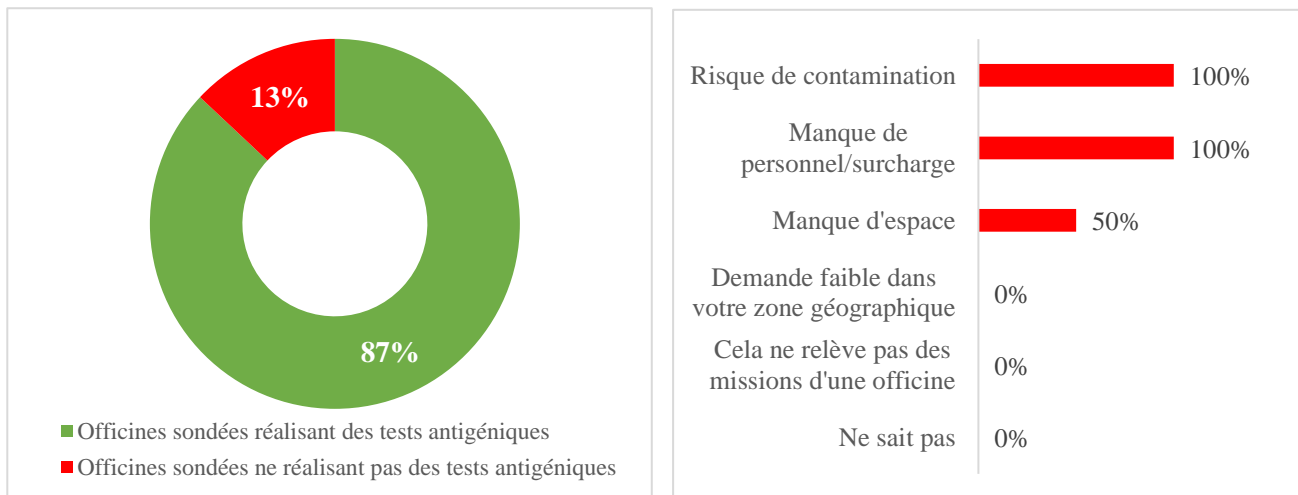


Figure 28a et 28b : Distribution des officines sondées réalisant ou non des tests antigéniques et raisons avancées pour ne pas l'avoir fait

travail (Figure 28b). Ces préoccupations étaient particulièrement présentes au début de la pandémie, lorsque la peur de la Covid-19 incitait les pharmaciens à éviter ces tests pour se protéger. De plus, 50 % de ces pharmacies ne réalisaient pas de tests antigéniques en raison d'un manque d'espace, les locaux des petites pharmacies n'étant pas toujours adaptés pour recevoir des patients pour des examens.

En ce qui concerne la date de début de réalisation des tests antigéniques en officine pour ces 39 pharmacies (Figure 29), la majorité des réponses se situe entre octobre 2020 et février 2021 (61 %), correspondant à l'autorisation officielle du 17 octobre 2020 permettant aux officines de réaliser ces tests. De plus, aucune pharmacie n'a mentionné avoir commencé avant octobre 2020, ce qui est logique compte tenu de cette autorisation datant de mi-octobre 2020. Un autre pic de mises en place de tests antigéniques a été observé à l'été 2021 (23 %). Cela s'explique par l'instauration du pass sanitaire à partir de juin 2021, entraînant une forte demande de tests pour accéder aux lieux publics soumis à jauge.

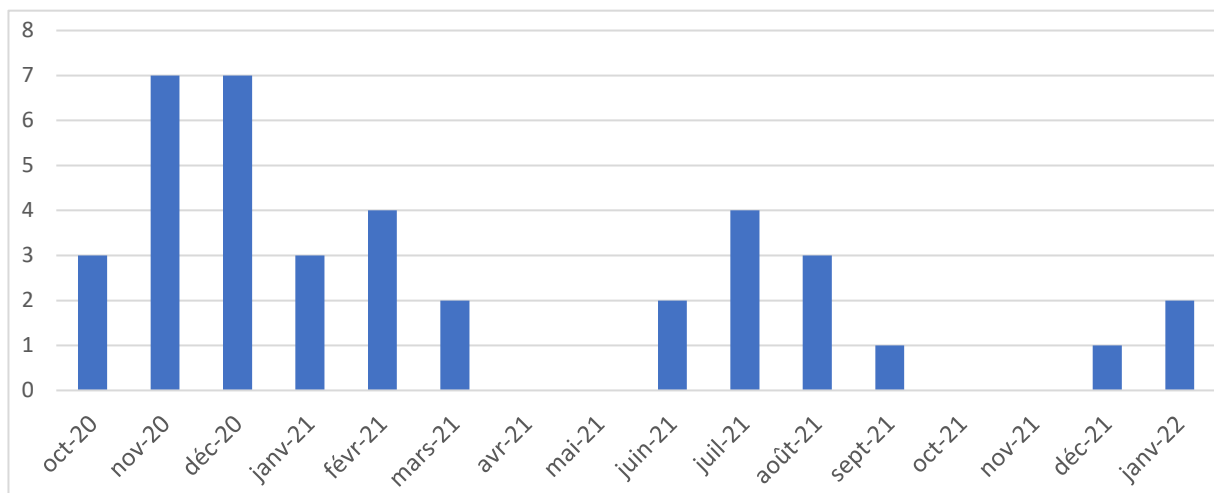


Figure 29 : Evolution temporelle du début de réalisation des tests antigéniques par officine

3.3.3 Les obligations du pharmacien lors de la réalisation d'un test antigénique

3.3.3.1 La formation à la réalisation d'un test antigénique

90 % des pharmaciens interrogés déclarent avoir reçu une formation relative à la pratique des tests antigéniques en officine (Figure 30). Ce résultat est cohérent avec l'obligation qu'au moins un pharmacien de l'officine soit formé pour que celle-ci puisse réaliser des tests antigéniques.

Toutefois, il est surprenant que 10 % des pharmaciens sondés aient déclaré ne pas avoir reçu de formation. Si l'on exclut l'hypothèse d'une non-conformité aux réglementations, on peut supposer qu'un autre pharmacien de l'officine, et non celui répondant au questionnaire, a suivi la formation nécessaire à la pratique des tests antigéniques.

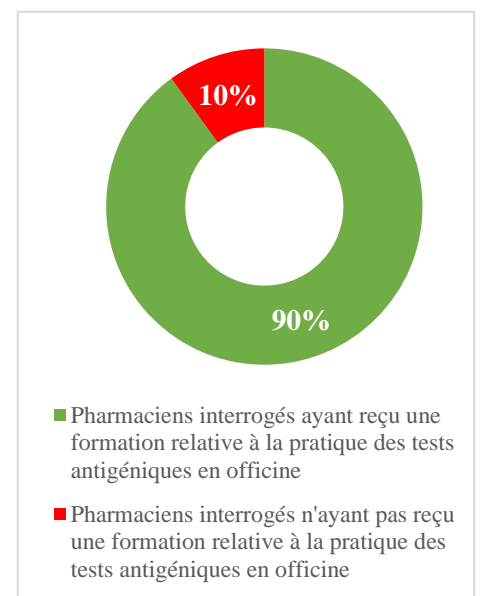


Figure 30: Formation des pharmaciens interrogés à la pratique de tests antigéniques en officine

3.3.3.2 Contrôle de l'éligibilité du patient au test antigénique

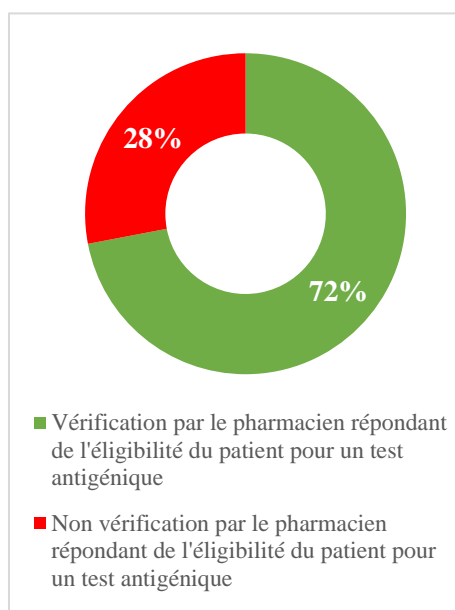


Figure 31 : Vérification de l'éligibilité du patient par le pharmacien répondant

Ce contrôle fait partie des obligations du pharmacien lors de la réalisation d'un test, et 72 % des pharmaciens questionnés affirment vérifier l'éligibilité de leurs patients au test antigénique (Figure 31). Pour les 28 % ne procédant pas à cette vérification, on peut supposer, comme précédemment, qu'un autre pharmacien de l'officine se charge de cette tâche. Si ce n'est pas le cas et que certaines officines ne vérifient pas l'éligibilité de leurs patients en les interrogeant au préalable, cela constituerait un manquement aux réglementations en vigueur. On pourrait également s'interroger sur la pertinence et la véritable fiabilité des résultats communiqués aux patients.

3.3.3.3 Respect du protocole d'élimination des déchets relatifs à la réalisation des tests antigéniques

Une grande majorité des pharmaciens sondés (87 %) indique que leur officine respecte le protocole d'élimination des déchets relatifs à la réalisation des tests antigéniques (Figure 32). Cela démontre la prise de conscience des pharmaciens quant à l'importance de suivre ce protocole, qui s'inscrit dans les bonnes pratiques visant à éviter tout risque de contamination.

Pour les 13 % restants qui ont répondu ne pas éliminer ces types de déchets conformément à la réglementation, il est difficile de déterminer si d'autres personnes le font à leur place. Même si ce protocole représente une charge logistique supplémentaire pour les employés de l'officine, son non-respect constituerait un manquement aux obligations de l'officine.

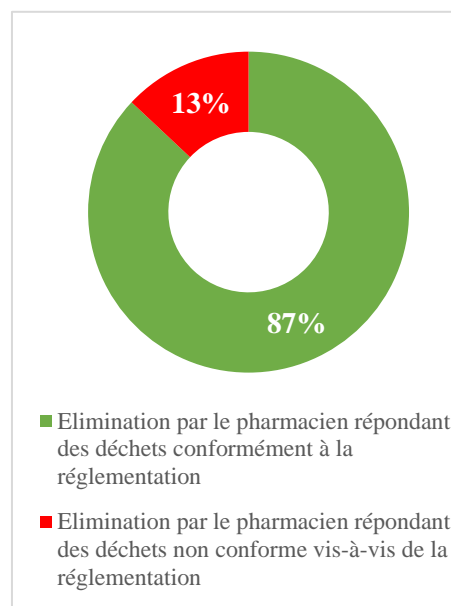


Figure 32: Respect de l'élimination des déchets liés aux tests antigéniques en officine

Dans l'ensemble, on constate que la grande majorité des répondants respectent ces bonnes pratiques pour la réalisation de tests antigéniques en officine. Un seul pharmacien a répondu négativement à ces trois questions.

3.3.4 Organisation et structuration de l'officine

3.3.4.1 Lieu et horaires

En termes d'organisation spatiale (Figure 33a), la grande majorité des répondants (74 %) indique que les tests antigéniques sont réalisés exclusivement à l'intérieur de leur officine, principalement dans l'espace de confidentialité. Depuis 2012, il est obligatoire de disposer d'une zone de confidentialité au sein des officines, initialement destinée à accueillir les patients pour des discussions privées. Certaines officines ont également alloué un espace supplémentaire pour la réalisation de ces tests antigéniques.

L'utilisation de barnums représente une faible partie des réponses (18 %). Ceux-ci sont particulièrement utiles pour les petites officines n'ayant pas de zone disponible à l'intérieur. Ils sont également pratiques lors des périodes de forte affluence, permettant d'éviter l'encombrement des officines par les patients se présentant pour un test, et ainsi de ne pas impacter les autres usagers de la pharmacie. Il existe également certains cas d'officines (8 %) ayant réalisé des tests antigéniques à la fois à l'intérieur et à l'extérieur, dans des barnums, surtout durant les périodes de forte circulation du SARS-CoV-2.

Concernant les horaires (Figure 33b), les deux types d'organisations — sur rendez-vous à des plages horaires définies et sans rendez-vous durant les heures d'ouverture de la pharmacie — sont utilisés à part égale par les officines (respectivement 51 % et 49 %). Chacune de ces méthodes présente des avantages et des inconvénients. Fixer des rendez-vous permet de mieux organiser la répartition du travail sur la journée et de mieux gérer l'emploi du temps du personnel. Cependant, cette organisation supplémentaire ajoute une charge administrative non négligeable aux équipes.

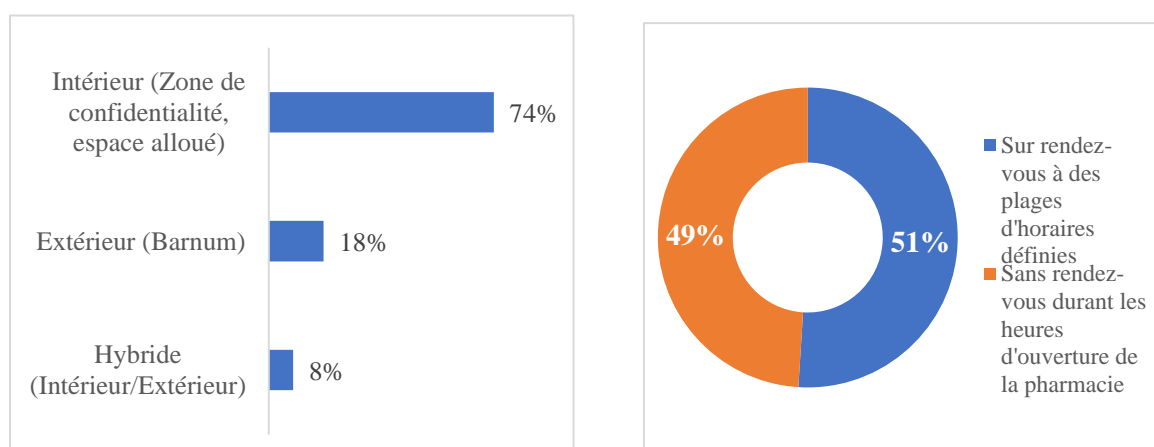


Figure 33a et 33b : Organisation spatiale et temporelle des officines sondées quant à la réalisation de tests antigéniques

3.3.4.2 Personnel en charge de la réalisation du test antigénique

Lorsque l'on parle de réaliser un test antigénique, cela implique le prélèvement nasopharyngé et le dépôt de l'échantillon sur la cassette du kit. Il est important de rappeler que la lecture du résultat est strictement réservée au pharmacien. Dans les réponses recueillies, ce sont principalement des pharmaciens (90 %), suivis dans une moindre mesure par des préparateurs (51 %) et des étudiants (41 %), qui sont mentionnés comme les personnes réalisant ces tests (Figure 34).

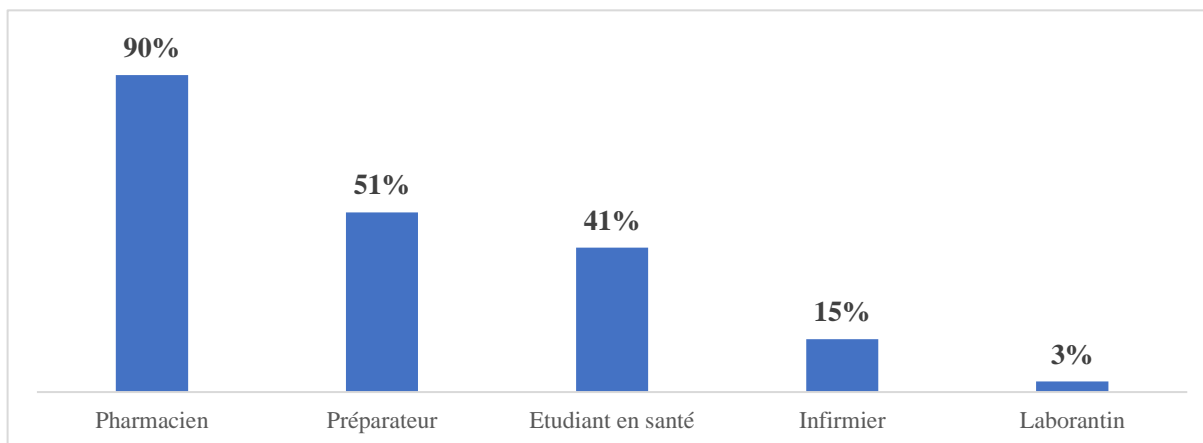


Figure 34 : Statut des personnes réalisant le prélèvement nasopharyngé et le dépôt de l'échantillon en officine

En effet, comme le montre la Figure 35a, dans plus de la moitié des officines interrogées, plusieurs personnes de différents statuts (pharmaciens, préparateurs, étudiants, laborantins, infirmiers) se partagent la réalisation de ces tests antigéniques (51 %). Pour les autres officines (49 %), la Figure 35b met en lumière qu'un seul statut de personne réalise les tests, principalement des pharmaciens (79 %) et également des étudiants (21 %).

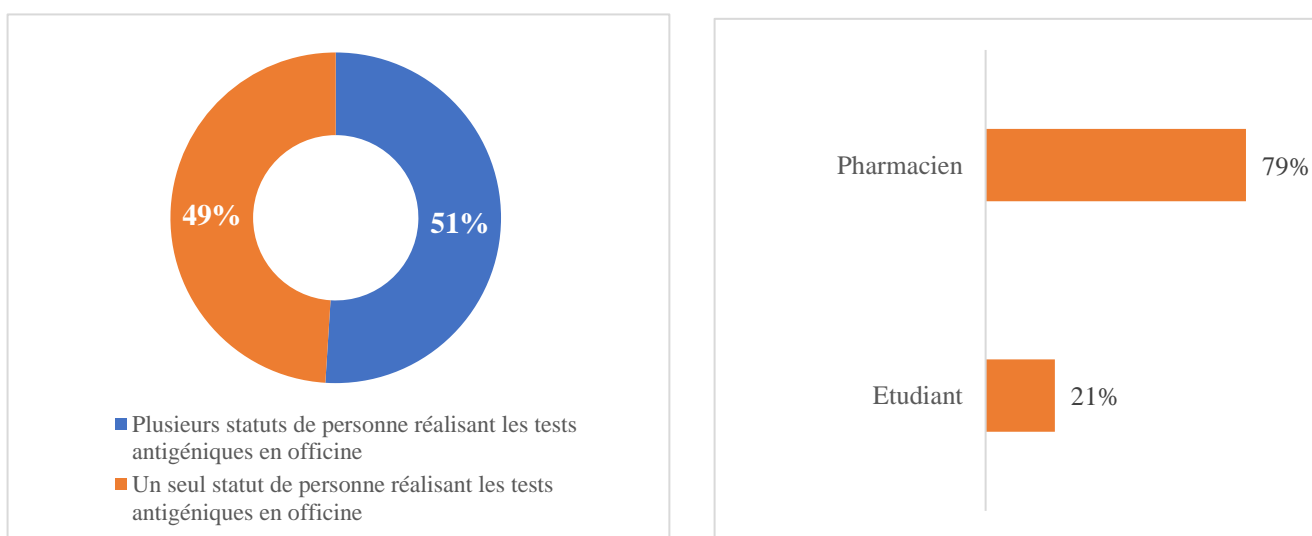


Figure 35a et 35b : Répartition des officines selon le nombre de statuts de personnel impliqués dans la réalisation des tests antigéniques, avec un focus sur les types de personnel dans les officines n'utilisant qu'un seul statut

La grande majorité des personnes réalisant ces tests sont déjà employées par l'officine (72 %), tandis qu'une petite fraction (28 %) a été recrutée exclusivement à cette fin, notamment des étudiants en santé, des laborantins et/ou des infirmiers (Figure 36).

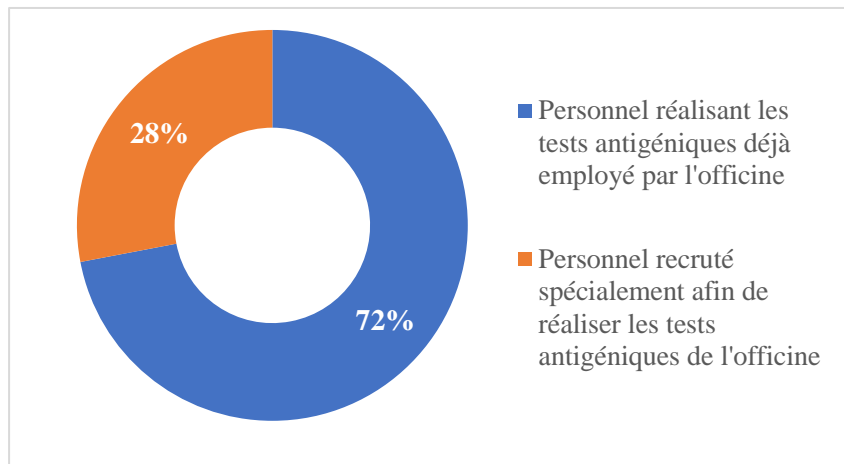


Figure 36: Répartition du personnel déjà employé par l'officine ou recruté spécialement pour réaliser les tests antigéniques

À la dernière question du questionnaire, qui permettait aux répondants de s'exprimer librement sur la pratique des tests antigéniques en officine, cinq pharmaciens ont indiqué que cette pratique était, selon eux, très chronophage. De plus, certains ont mentionné éprouver des difficultés à honorer les missions principales de l'officine en raison de la charge de travail liée à la réalisation de ces tests. On peut donc s'interroger sur la faible proportion de personnels recrutés spécifiquement pour effectuer ces tests, alors que le monde officinal a connu un accroissement d'activité significatif durant la pandémie, ce qui aurait normalement dû être compensé par une augmentation du personnel, notamment pour la réalisation des tests antigéniques.

3.3.4.3 Communication sur la réalisation des tests par l'officine

Les pharmacies utilisent principalement plusieurs canaux de communication pour informer leur patientèle de leur capacité à réaliser des tests antigéniques (Figure 37), notamment les affichages en vitrine ou à l'extérieur (82 %), les communications sur leur site internet (44 %) et la déclaration sur la plateforme de l'ARS (28 %). De plus, certaines officines ont choisi de s'inscrire sur Doctolib pour gérer les prises de rendez-vous et accroître leur visibilité (18 %).

Parmi les officines répondantes, 59 % ont déclaré avoir utilisé plusieurs moyens de communication pour informer leur patientèle, tandis que 33 % n'en ont utilisé qu'un seul (Figure 38a). En moyenne, les pharmacies ont utilisé deux moyens de communication pour informer

leur patientèle. Il est à noter que 8 % des pharmacies ont déclaré n'avoir mis en place aucune communication, même si elles réalisent des tests.

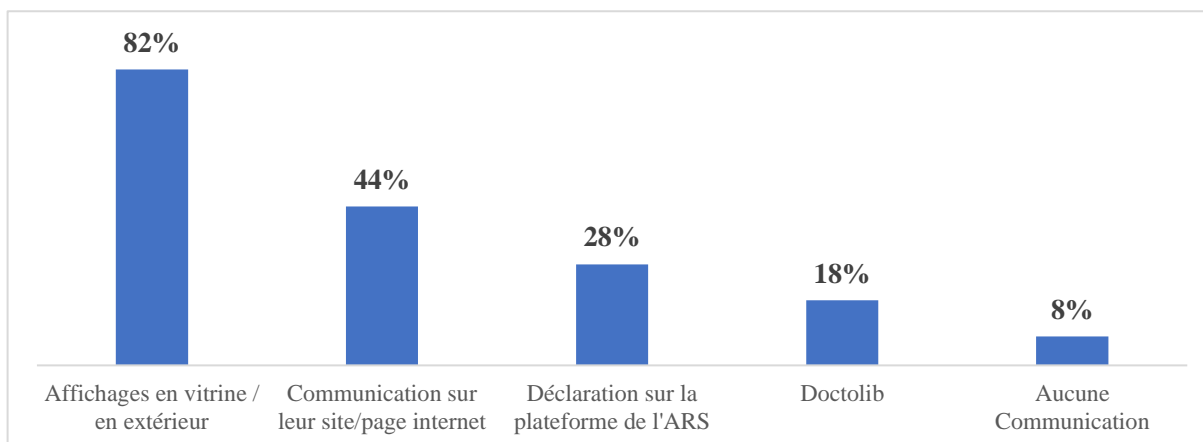


Figure 37: Répartition des canaux de communication utilisés par les officines pour informer leur patientèle de leur capacité à réaliser des tests antigéniques

Parmi celles qui n'utilisent qu'un seul moyen de communication (41%), l'affichage en vitrine ou à l'extérieur de la pharmacie est privilégié dans une large mesure (92 %) comme l'indique la Figure 38b.

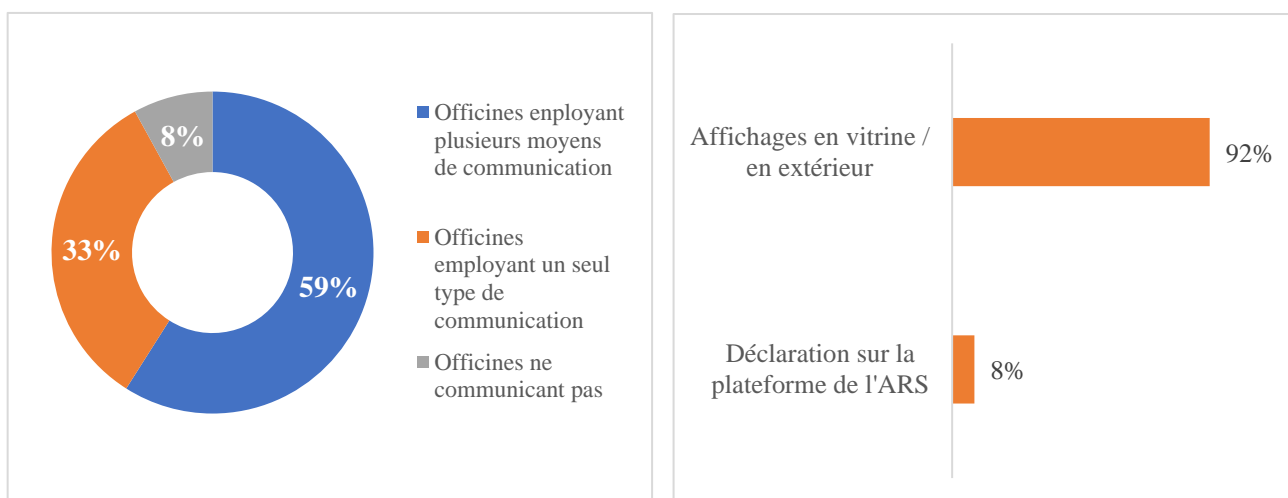


Figure 38a et 38b : Distribution des officines selon leur moyen de communication sur leur capacité à réaliser des tests antigéniques, avec un focus sur les moyens utilisés par celles n'employant qu'un type de communication

3.3.5 Approvisionnement

Les officines ont plusieurs options pour s'approvisionner en tests antigéniques (Figure 39). La majorité d'entre elles choisit de travailler directement et exclusivement avec les laboratoires fabricants des tests antigéniques (54 %). Environ 18 % s'approvisionnent uniquement via les grossistes, tandis que 13 % le font exclusivement via des prestataires, tels que des équipementiers médicaux. Certaines officines (15 %) passent leurs commandes à plusieurs fournisseurs (laboratoires et grossistes).

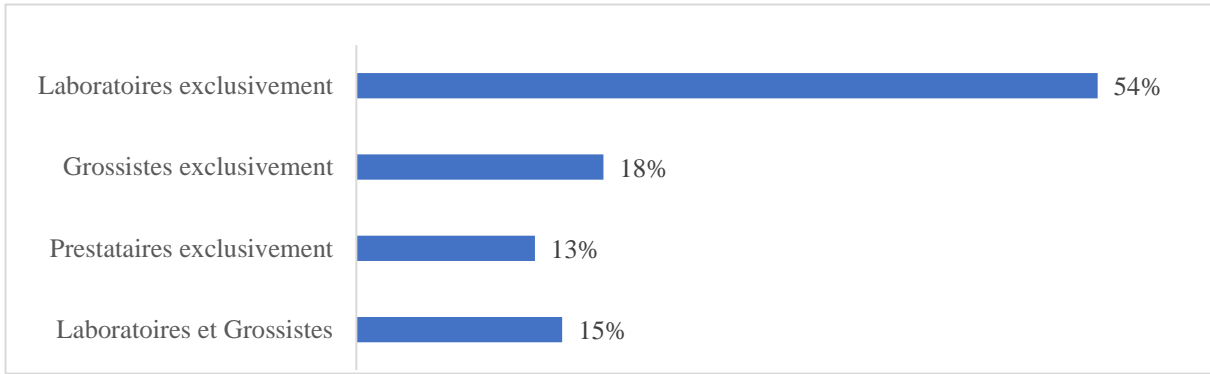


Figure 39 : Distribution des officines selon leur source d'approvisionnement en test antigéniques

Les officines interrogées travaillent en moyenne avec deux marques de tests antigéniques, les marques variant d'une officine à une autre. Globalement, la marque chinoise Wondfo est la plus utilisée et mentionnée par les officines sondées (61 %). Biosynex, une marque française, et Flowflex-ACON complètent ce trio de tête, respectivement à 56 % et 55 % (Figure 40a).

La plupart de ces officines travaillent donc avec plusieurs marques (64 %), tandis que les 36 % restants ne travaillent qu'avec une seule des marques disponibles sur le marché français (Figure 40b).

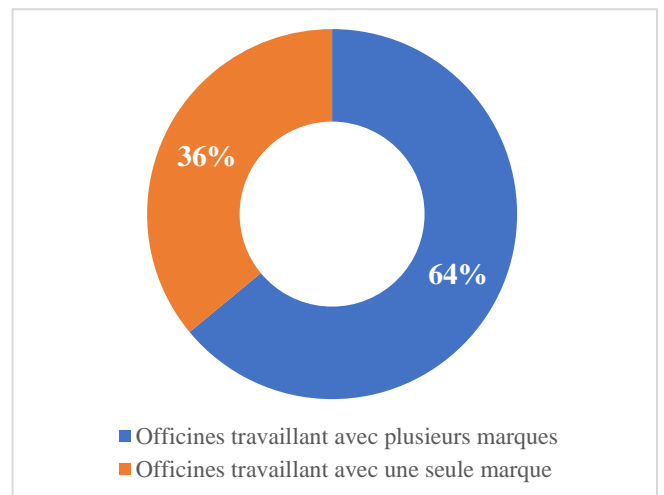
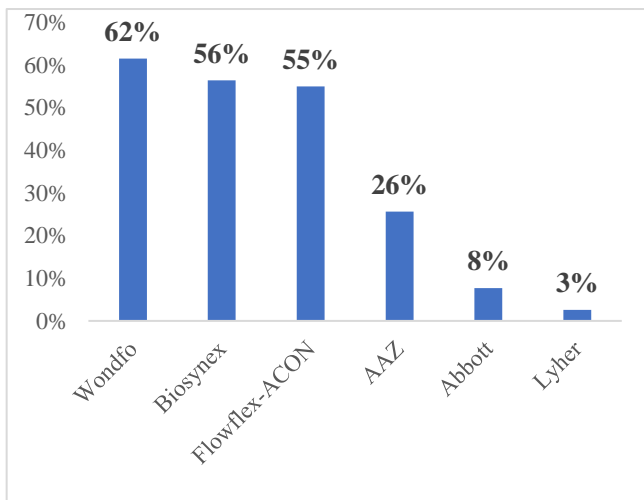


Figure 40a et 40b : Distribution des marques de tests antigéniques utilisées par les officines sondées et répartition des officines selon qu'elles travaillent avec une ou plusieurs marques

3.3.6 Enregistrement sur les plateformes nationales

On observe que l'utilisation de la plateforme SIDE P pour enregistrer et communiquer les résultats n'a pas été aisée pour près de la moitié des officines interrogées (46 %) (Figure 41). Plusieurs raisons peuvent expliquer cela : un répondant a indiqué que l'utilisation de SIDE P a posé des difficultés, tant en raison de la complexité initiale de son utilisation que de ses nombreuses pannes. En effet, la plateforme SIDE P a connu plusieurs pannes, dont une particulièrement significative, survenant pendant plus de 15 heures en août 2021. De plus, l'enregistrement d'un résultat pouvait s'avérer complexe en raison du nombre important d'informations à renseigner concernant à la fois le patient et le test en lui-même. Aussi, en ce qui concerne la communication avec le patient, lorsque le numéro de téléphone était renseigné dans la fiche-patient, aucune modification ultérieure n'était possible, ce qui pouvait entraîner des problèmes de non-réception des résultats pour les patients.

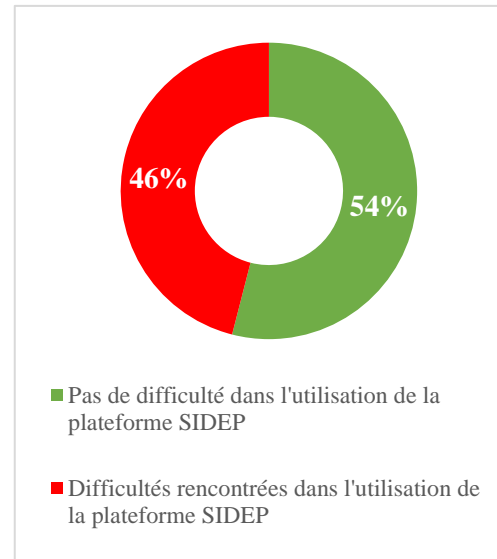


Figure 41 : Distribution des répondants en fonction de leur difficulté à utiliser la plateforme SIDE P pour enregistrer et communiquer les résultats aux patients

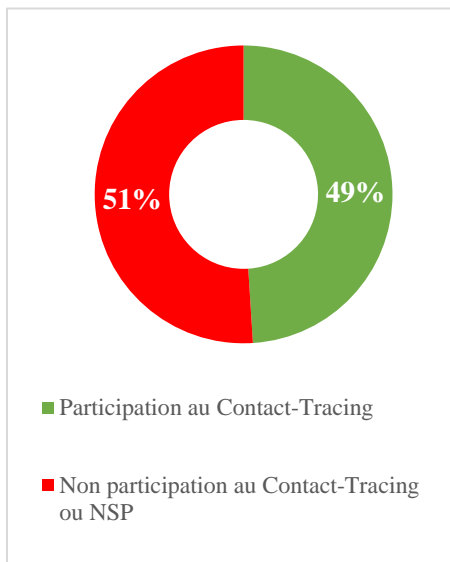


Figure 42 : Répartition de la participation des répondants au dispositif de recensement des personnes contacts (Contact-Tracing)

Concernant le Contact-Tracing, dispositif de recensement des personnes contacts visant à prévenir l'apparition de chaînes de contamination, mis en place par l'Assurance Maladie, environ la moitié des officines interrogées l'ont utilisé (49 %), tandis que l'autre moitié ne l'a pas fait ou les répondants ne savaient pas (51 %) (Figure 42). Cette répartition peut s'expliquer par les avantages et les inconvénients propres à l'utilisation de cet outil pour les officines. En effet, l'enregistrement d'un Contact-Tracing permettait une rémunération supplémentaire à l'officine, ce qui incitait certaines à l'utiliser. Cependant, son utilisation était très chronophage, nécessitant du temps pour recueillir les informations du patient et les enregistrer sur la plateforme, ce qui a conduit certains pharmaciens à ne pas y avoir recours dans une optique de gain de temps.

3.3.7 Suivi des données de l'officine

Une proportion importante des répondants n'a pas été en mesure de fournir un chiffre précis quant au nombre de tests antigéniques effectués au sein de leur officine. En effet, 48 % des répondants n'ont pas pu nous donner un chiffre approximatif. Ce manque de données peut être attribué au type de logiciel utilisé dans la pharmacie. Un répondant a en effet indiqué qu'il n'avait pas réussi à trouver ces données sur son LGO. Par exemple, sur le logiciel SmartRx, il peut être difficile d'accéder aux informations concernant ces tests.

Cependant, parmi les répondants capables de fournir des données sur le nombre de tests réalisés par leur officine, une fourchette allant de 500 tests à plus de 25 000 tests a été mentionnée. Il est important de noter que ces réponses reflètent un instantané et qu'il est donc difficile de comparer les données entre les officines qui n'ont pas nécessairement commencé à réaliser des tests à la même période. Néanmoins, il est à souligner qu'un suivi de ces données était possible et avait été réalisé par 62 % des officines interrogées.

En ce qui concerne le suivi du nombre de tests antigéniques positifs (Figure 43), très peu de pharmacies ont indiqué le faire (18 %). Elles ont déclaré avoir eu entre 50 et 500 tests positifs lors de leur réponse au questionnaire. Cependant, comme précédemment mentionné, en raison de différentes périodes de début de réalisation des tests, il est difficile de comparer ces chiffres entre eux.

Dans l'ensemble, le suivi des données n'est pas optimal. Il est pourtant une obligation d'archiver et de tracer les tests antigéniques effectués au sein de l'officine, qu'ils soient positifs ou négatifs.

On pourrait donc être surpris par le faible nombre d'officines connaissant et suivant leur nombre de tests antigéniques positifs. Cependant, cela peut s'expliquer par la différence entre les termes "archiver" et "tracer" et le fait qu'un suivi approfondi de ce chiffre n'est pas obligatoire.

Un répondant a mentionné que le suivi des tests antigéniques positifs réalisés dans son officine s'effectuait via le SIDEP. Cependant, il a été constaté que les résultats enregistrés sur le SIDEP n'étaient conservés en mémoire que pendant 6 mois. Par conséquent, on peut conclure que l'enregistrement sur cette plateforme ne constituait pas une méthode de traçage et d'archivage adéquate, et qu'une autre méthode aurait dû être mise en place et privilégiée.

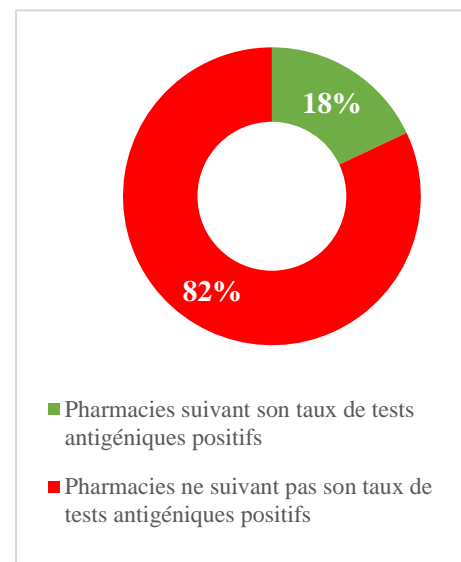


Figure 43 : Répartition des pharmacies selon le suivi de leur taux de tests antigéniques positifs

4 Discussion - Conclusion

Cette thèse a exploré la place des tests antigéniques dans le dépistage et la stratégie diagnostique de la COVID-19, avec un accent particulier sur le retour d'expérience des pharmaciens d'officine de la région SUD.

La première partie de la thèse a abordé les généralités du SARS-CoV-2 et la maladie de la COVID-19, offrant une base solide pour comprendre l'importance des stratégies de dépistage. De plus, cette partie a présenté les chiffres relatifs à la pandémie en France et plus spécifiquement dans la région SUD, mettant en lumière la forte incidence de cas et la pression significative sur les systèmes de santé locaux. Durant la pandémie, la France a enregistré plusieurs millions de cas confirmés de COVID-19, avec des pics d'incidence en région SUD similaires à ceux observés au niveau national. En réponse à ce contexte d'urgence sanitaire, le déploiement des tests de dépistage a été massif, incluant les tests PCR et antigéniques.

Ces tests antigéniques ont pris le pas au fur et à mesure de la pandémie sur les tests PCR, ne représentant que 49 % des tests de dépistage lors de leur première année de déploiement à 61 % des tests de dépistage enregistrés à la fin 2022. Cette utilisation croissante s'explique notamment par leur rapidité, leur simplicité et leur accessibilité comparées aux tests PCR, qui est pourtant le test de référence. Ils sont donc devenus des outils cruciaux dans la stratégie de dépistage de la COVID-19, en particulier grâce aux officines, ces dernières étant devenues des lieux centraux de dépistage en ayant recours à des tests antigéniques.

La deuxième partie avait pour rôle d'expliquer la pratique des tests antigéniques dans les officines en France. Elle a notamment détaillé les aspects réglementaires entourant ces tests, qui ont évolué fréquemment au cours de la pandémie. Ces modifications réglementaires ont directement influencé la manière dont les tests étaient réalisés en officine. Par exemple, les protocoles de dépistage, les conditions de facturation, et les obligations de déclaration ont tous été sujets à des changements, nécessitant une adaptation constante de la part des pharmaciens.

Cependant, la partie la plus novatrice et la plus pertinente de cette étude réside dans l'analyse des résultats issus de la troisième partie, qui se concentre sur les retours d'expérience des pharmaciens de la région SUD. Le questionnaire, élaboré pour recueillir des données primaires directement auprès des pharmaciens d'officine, a révélé plusieurs points essentiels. Tout d'abord, il a permis de caractériser les répondants et les officines participantes.

La majorité des répondants provenaient des Bouches-du-Rhône, suivis par les Alpes-de-Haute-Provence, ce qui reflète une distribution géographique influencée par des facteurs démographiques et personnels qui me sont propres.

Les résultats montrent une forte adhésion des pharmaciens à l'idée d'intégrer les tests antigéniques dans le cadre de leurs activités en officine. En effet, 87 % des pharmaciens interrogés ont exprimé un avis favorable, voire très favorable, à la réalisation de ces tests dans leurs officines. Cette adhésion reflète bien la réalité puisque la même proportion des pharmaciens interrogés a indiqué que leurs officines pratiquaient ces tests antigéniques. Cela est en grande partie motivé par la reconnaissance de l'importance de ces tests dans le contrôle de la pandémie, ainsi que par la volonté des pharmaciens de contribuer activement à la santé publique. Les pharmaciens doivent respecter les bonnes pratiques de réalisation des tests, assurant ainsi la fiabilité et la sécurité des procédures.

L'organisation des officines pour la réalisation des tests antigéniques a également été un point clé. Les réponses indiquent une adaptation réussie des locaux et des pratiques pour intégrer cette nouvelle activité. De nombreuses pharmacies ont mis en place des moyens de communication pour informer leur patientèle de la réalisation de ces tests en officine, renforçant ainsi leur rôle de premier recours dans le dépistage. Cependant, certaines limites ont été notées, telles que le manque de personnel ou l'espace insuffisant dans certaines officines, ce qui a pu freiner la réalisation de ces tests.

Un autre aspect abordé dans cette étude est l'enregistrement des résultats des tests sur la plateforme nationale SIDEPA. Les pharmaciens ont rencontré des difficultés en utilisant cette plateforme, ce qui a souvent conduit à un suivi des données sous-optimal. Avec la fermeture de cette plateforme en juillet 2023, on peut se questionner sur la continuité du suivi des données relatives aux tests antigéniques, qui n'était déjà pas optimale.

Enfin, la pratique du contact tracing par les pharmaciens a été une innovation majeure durant la pandémie, permettant de briser les chaînes de transmission. Malgré l'arrêt officiel de cette activité en avril 2023, les pharmaciens continuent de jouer un rôle crucial en questionnant les patients positifs pour identifier les cas contacts potentiels.

En conclusion, cette étude met en évidence le rôle central et dynamique des pharmaciens d'officine dans la gestion de la pandémie de la COVID-19, notamment à travers la réalisation des tests antigéniques. Les retours d'expérience montrent une capacité d'adaptation remarquable des officines de la région SUD et un engagement fort des pharmaciens pour participer à l'effort collectif de dépistage et de contrôle de la pandémie.

Il serait intéressant de continuer ces travaux avec une prochaine étude incluant un échantillon plus grand, permettant une analyse segmentée par département au sein de la région SUD afin d'étudier les spécificités de chaque département. Une telle approche permettrait de mieux comprendre les différences locales dans la mise en œuvre et l'efficacité des tests antigéniques, et d'identifier les défis spécifiques rencontrés par les pharmaciens dans différents contextes départementaux.

On pourrait également réaliser ce même genre d'étude dans une autre région afin de comparer les spécificités régionales. Cette comparaison interrégionale fournirait des informations précieuses sur les meilleures pratiques et les obstacles communs, facilitant ainsi l'élaboration de recommandations adaptées aux divers contextes géographiques et sanitaires.

Le rôle du pharmacien d'officine durant la pandémie a évolué avec de nouvelles missions. Les pharmaciens sont devenus des acteurs clés dans le dépistage, la communication des résultats et le suivi des patients, démontrant leur capacité à s'adapter rapidement aux exigences sanitaires émergentes. Le système de santé publique devrait continuer d'inclure et d'impliquer les officines, car ce sont des lieux de proximité privilégiés avec la population française. Leur accessibilité et leur familiarité avec la communauté en font des partenaires idéaux pour les initiatives de santé publique. En renforçant la formation des pharmaciens, en améliorant les infrastructures des officines, et en développant des outils numériques pour faciliter la gestion des dépistages et le suivi des données, les officines pourront mieux répondre aux futurs défis sanitaires.

Annexes

Modèle du questionnaire

1. Quel est le code postal de votre officine ? *Question ouverte*
2. Quel est le nombre de pharmacien dans votre officine ? *Question ouverte*
3. Etes-vous ?
 - Pharmacien titulaire
 - Pharmacien adjoint
4. Êtes-vous d'accord avec la phrase suivante : « Je vois d'un bon œil le fait que les officines puissent effectuer des tests antigéniques dans le cadre du dépistage/diagnostic de la Covid-19. »
 - Pas du tout d'accord
 - Pas d'accord
 - Ne se prononce pas / Pas d'opinion
 - D'accord
 - Tout à fait d'accord
5. Pratiquez-vous des tests antigéniques dans votre officine ?
 - Oui
 - Non

Si la réponse à la question 5 est « Non », les répondants sont redirigés vers la question 5bis et le questionnaire se termine après cette question. Si la réponse à la question 5 est « Oui », les répondants sont dirigés vers la question 6 et poursuivent le questionnaire.

5Bis. Pourquoi ? *Question à choix multiple*

- Risque de contamination
 - Manque d'espace
 - Manque de personnel/surcharge de travail
 - Demande faible dans votre zone géographique
 - Cela ne relève pas des missions d'une officine selon vous
 - Ne sait pas
 - Autres
6. A quelle date avez-vous mis en place la pratique de ces tests dans votre officine ? *Question ouverte*

7. Avez-vous reçu une formation vis-à-vis de la pratique des tests antigéniques en officine ?
- Oui
 - Non
8. Quels moyens avez-vous mis en place pour faire savoir à la population que vous pratiquez les tests antigéniques dans votre officine ? *Question à choix multiple*
- Déclaration sur la plateforme « Déclaration pharmacie ARS »
 - Affichage en vitrine et/ou banderole
 - Informations sur la page internet de la pharmacie
 - Aucun
 - Ne sait pas
 - Autres
9. Quelle marque de test antigénique COVID-19 utilisez-vous ? *Question à choix multiple*
- AAZ
 - Abbott
 - Biosynex
 - Flowflex
 - Wondfo
 - Ne sait pas
 - Autres
10. Comment vous fournissez-vous en test antigénique ? *Question à choix multiple*
- Grossistes
 - Laboratoire
 - Ne sait pas
 - Autres
11. Vérifiez-vous l'éligibilité du patient au test antigénique ?
- Oui
 - Non
12. Comment organisez-vous les horaires de pratique des tests antigéniques ?
- Sur rendez-vous à des plages horaires définies dans la journée
 - Sans rendez-vous à toute heure de la journée
 - Autres
13. Où pratiquez-vous les tests antigéniques ? *Question à choix multiple*
- A l'intérieur de la pharmacie (espace de confidentialité)
 - A l'extérieur de la pharmacie (barnum, tente)
 - Autres

14. Qui pratique les tests antigéniques dans votre officine ? *Question à choix multiple*
- Pharmacien
 - Préparateur
 - Etudiant
 - Infirmier
 - Autres
15. Ces personnes ont-elles été recrutées spécialement pour la pratique de ces tests ?
- Oui
 - Non
16. Eliminez-vous vos déchets relatifs aux tests antigéniques selon le protocole ? Protocole : Dépôt des déchets de soin à risque infectieux dans les boites jaunes, conservation des équipements de protection individuelle 24 heures puis élimination de ces derniers dans les déchets ménagers
- Oui
 - Non
17. Avez-vous des difficultés à utiliser la plateforme SIDEP pour communiquer les résultats ?
- Oui
 - Non
18. Participez-vous au Contact-Tracing mis en place par l'Assurance Maladie ?
- Oui
 - Non
19. Combien de tests antigéniques avez-vous réalisés depuis leur mis en place dans votre officine (environ) ? Se référer si possible à votre logiciel pour avoir une idée la plus précise possible de ce nombre (NSP lorsque vous ne savez pas). *Question ouverte*
20. Faites-vous un suivi du nombre de tests antigéniques positifs que vous avez eu ?
- Oui
 - Non

Si la réponse à la question 20 est « Oui », les répondants sont redirigés vers la question 21 avant de continuer vers la question 22. Si la réponse à la question 20 est « Non », les répondants sont redirigés directement vers la question 22.

21. Combien de tests positifs avez-vous eu ? *Question ouverte*

22. Avez-vous des remarques concernant la pratique des tests antigéniques en officine ? *Question ouverte*

FIN DU QUESTIONNAIRE

Verbatim récoltés via le questionnaire

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
Question 19	Données non trouvées sur le logiciel dsl
Question 21	Les tests + sont dans le sidep
Question 22	Bonne rentabilité pour les patrons, beaucoup moins pour les salariés...
Question 22	Intéressant sur le plan clinique mais demande beaucoup de temps
Question 22	Très chronophage
Question 22	Les tests ET les vaccins en plus de la pharmacie habituelle c'est compliqué au quotidien
Question 22	Pratique qui prend du temps et la réglementation des tests change souvent --> compliqué
Question 22	Prends beaucoup de temps, moins de temps pour les premières missions du pharmacien
Question 22	Beaucoup de soucis avec Sidep (compréhension au début et des pannes ensuite)

Bibliographie

- ¹ Institut Pasteur. *Fiche Maladie Covid-19 (Virus SARS-COV-2)*, Sept. 2023, www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2#quels-sont-les-symptmes- . Accessed 10 Oct. 2023.
- ² Inserm. *Coronavirus et Covid-19 · La Science Pour La Santé*, July 2017, www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/. Accessed 28 Jan. 2021.
- ³ Sallard, Erwan. *Retrouver Les Origines Du Sars-COV-2 Dans Les Phylogénies de Coronavirus*, EDP Sciences, 10 Aug. 2020, www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/07/msc200195/msc200195.html . Accessed 28 Feb. 2021.
- ⁴ Jean-François, Bach. *Covid-19 : Le Virus et La Maladie - Fiche Expert*, May 2020, www.academie-sciences.fr/pdf/rapport/2020_04_23_Maladie_Expert.pdf . Accessed 15 Mar. 2021.
- ⁵ Anses. *Les Coronavirus, Des Virus Partagés Par Les Animaux et Les Hommes*, 2 Mar. 2020, www.anses.fr/fr/content/les-coronavirus-des-virus-partag%C3%A9s-par-les-animaux-et-les-hommes . Accessed 05 Feb. 2021.
- ⁶ Institut Pasteur de Lille. *Qu'est-Ce Qu'un Coronavirus ?*, Mar. 2020, <https://pasteur-lille.fr/actualites/dossiers/definition-coronavirus> . Accessed 05 Feb. 2021.
- ⁷ Shi, Zhengli. *From Sars, MERS to COVID-19: A Journey to Understand Bat Coronaviruses*, Aug. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8162021/ . Accessed Sept. 2021.
- ⁸ Dylan , Juckel. *Les Coronavirus, Ennemis Incertains*, 21 July 2020, hal.science/hal-02904000/document . Accessed 05 Feb. 2021.
- ⁹ M;, Khailany RA;Safdar M;Ozaslan. *Genomic Characterization of a Novel SARS-COV-2*, 16 Apr. 2020, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32300673/ . Accessed 28 Jan. 2021.
- ¹⁰ Santos, Igor de Andrade. *Antivirals against Coronaviruses: Candidate Drugs for SARS-COV-2 Treatment?*, 10 July 2020, www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01818/full . Accessed 20 Jan. 2021.
- ¹¹ Bonny, V. *Covid-19: Pathogenesis of a Multi-Faceted Disease*, 27 May 2020, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250743/#:~:text=Structure%20virale%20%3A%20le%20SARS%20CoV,prot%C3%A9ines%20transmembranaires%20\(la%20glycoprot%C3%A9ine%20d](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250743/#:~:text=Structure%20virale%20%3A%20le%20SARS%20CoV,prot%C3%A9ines%20transmembranaires%20(la%20glycoprot%C3%A9ine%20d) . Accessed 28 Jan. 2021.
- ¹² Du, Lanying. *The Spike Protein of SARS-COV - a Target for Vaccine and Therapeutic Development*, 9 Feb. 2009, www.nature.com/articles/nrmicro2090 . Accessed 15 Mar. 2022.
- ¹³ Bertholom, Chantal. *Évolution Génétique Du Sars-COV-2 et Ses Conséquences*, Sept. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8503693/ . Accessed 20 May 2021.
- ¹⁴ Santé Publique France. *Coronavirus : Circulation Des Variants Du SARS-COV-2*, Sept. 2021, www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2 . Accessed Dec. 2021.
- ¹⁵ Koch, Jana. *Le Virus SARS-COV-2 Utilise Différentes Voies d'entrée Pour Infecter Les Cellules*, 24 May 2022, www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2022/05/msc220019/msc220019.html . Accessed 28 Aug. 2022.

-
- ¹⁶ Cascella, Marco. *Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)*, 18 Aug. 2023, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ . Accessed 28 Sept. 2023.
- ¹⁷ Cascella, Marco. *Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)*, 18 Aug. 2023, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/ . Accessed 28 Sept. 2023.
- ¹⁸ Constance, Hammond. *Le Virus SARS-COV-2, Son Origine, Sa Transmission, Les Tests PCR, Les Tests Sérologiques*, Oct. 2020, www.chu-nantes.fr/medias/fichier/booklet-coronavirus-chap-1-v14_1617966879169-pdf?id_fiche=30513&inline=false . Accessed Aug. 2022.
- ¹⁹ World Health Organization, *Covid-19 Cases | Dashboard mondial*, Jan. 2020, <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> . Accessed Oct. 2023.
- ²⁰ World Health Organization. *Covid-19 Cases | Dashboard France*, Jan. 2020, <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?m49=250&n=c> . Accessed Oct. 2023.
- ²¹ Thibaut, Déléaz. *Covid-19 : Y A-t-Il Eu Un Effet Noël Sur l'épidémie ?*, 4 Jan. 2021, www.lepoint.fr/sante/covid-19-y-a-t-il-eu-un-effet-noel-sur-l-epidemie-04-01-2021-2408152_40.php#11 . Accessed Oct. 2023.
- ²² Sirsé PACA. *Carte des indicateurs du COVID-19*, Jan. 2020, <http://sirsepaca.org/#c=home> . Accessed Oct. 2023.
- ²³ Sirsé PACA. *Carte du cumul des personnes décédées à l'hôpital depuis mars 2020 en PACA*, mars 2020, http://sirsepaca.org/#c=indicateur&f=0&i=covid_hosp.dc&s=2023-03-29&t=A01&view=map6 . Accessed Oct. 2023.
- ²⁴ Sirsé PACA. *Carte Du Cumul Des Personnes Décédées à l'hôpital Depuis Mars 2020 Dans Les Alpes de Haute Provence*, Mar. 2020, http://sirsepaca.org/#c=indicateur&f=0&i=covid_hosp.dc&s=2023-03-29&selcodgeo=04&t=A01&view=map6 . Accessed Oct. 2023.
- ²⁵ Nathan Peiffer-Smadja. *Coronavirus et Covid-19 : Du Simple Rhume Au Syndrome Respiratoire Aigu Sévère*, 10 July 2017, www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/#comment-ce-virus-se-transmet-il- . Accessed June 2022.
- ²⁶ Tania, Merhi. *Assessing Suspension and Infectivity Times of Virus-Loaded Aerosols Involved in Airborne Transmission*, June 2022, www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2204593119 . Accessed Nov. 2022.
- ²⁷ Birgand, Gabriel. *Modes de Transmission Du SARS-CoV-2 : Que Sait-on Actuellement ?*, Jan. 2022, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8815781/ . Accessed May 2022.
- ²⁸ Nathan Peiffer-Smadja. *Coronavirus et Covid-19 : Du Simple Rhume Au Syndrome Respiratoire Aigu Sévère*, 10 July 2017, www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/#comment-ce-virus-se-transmet-il- . Accessed June 2022.
- ²⁹ Gomez, Conchita. *Allaitement Maternel En Cas d'infection Au Sars-CoV-2*, 2020, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388759/ . Accessed May 2021.
- ³⁰ Ferretti, Luca. *The Timing of COVID-19 Transmission*, 1 Jan. 2020, www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.04.20188516v2.full . Accessed Jan. 2022.
- ³¹ Villani, A.P. *Traitements Systémiques et Risque Infectieux Dans Le Contexte de Pandémie Covid-19*, Oct. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8542755/ . Accessed 2023.

-
- ³² Émile, Carole. *Covid-19 et Inflammation*, Jan. 2022, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8785420/ . Accessed Nov. 2022.
- ³³ Bertholom, Chantal. *Réponse Immunitaire Associée Au Sars-COV-2*, 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871776/ . Accessed May 2021.
- ³⁴ Elias, Christelle. *The Incubation Period of COVID-19: A Meta-Analysis*, Mar. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7857041/ . Accessed Sept. 2021.
- ³⁵ Waechter, C. *Manifestations Cliniques et Paracliniques de La COVID-19, Diagnostic Virologique*, Oct. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188459/ . Accessed Jan. 2022.
- ³⁶ Kutsuna, Satoshi. *Clinical Manifestations of Coronavirus Disease 2019*, 15 Apr. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8119197/ . Accessed Jan. 2022.
- ³⁷ World Health Organisation. *Les Effets Cliniques à Long Terme de La Covid-19*, Mar. 2021, www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update-54-clinical-long-term-effects-of-covid-19-fr.pdf?sfvrsn=3e63eee5_14 . Accessed Jan. 2022.
- ³⁸ Murk, William. *Analyse d'ensemble Des Complications de La Covid-19 : Étude d'auto-Appariement Pré- et Post-Exposition*, 15 Mar. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8096397/ . Accessed Jan. 2022.
- ³⁹ Kadi, Djamila. *Accident Vasculaire Cérébral Ischémique Post-Covid-19 : À Propos de 16 Cas*, Mar. 2023, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9940099/ . Accessed Sept. 2023.
- ⁴⁰ Haute Autorité de Santé. *Symptômes Prolongés Suite à Une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et Prise En Charge*, Mar. 2022, www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge . Accessed 30 Sept. 2022.
- ⁴¹ Syndicat des biologistes. *SDB Tableau Repere Tests Covid*, Oct. 2020, www.sdbio.eu/images/acymailing/SDB_tableau-repere-tests_covid-ok.pdf . Accessed May 2021.
- ⁴² Haute Autorité de Santé. *Covid-19 : Quelle Place Pour Les Tests Antigéniques Nasaux Dans La Stratégie de Dépistage ?*, Mar. 2021, www.has-sante.fr/jcms/p_3243463/fr/covid-19-quelle-place-pour-les-tests-antigeniques-nasaux-dans-la-strategie-de-depistage . Accessed Dec. 2021.
- ⁴³ Hongyan Hou. *Detection of IgM and IgG Antibodies in Patients with Coronavirus Disease 2019*, May 2020, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cti2.1136?fbclid=IwAR0TC4581jCiJe5FdUZSllpVvFtYcstY0n6PFbNsq4nPv66PUTrsSsdgqcw> Accessed Dec. 2021.
- ⁴⁴ Experts Gustave Roussy. *Covid-19 News: 10 Avril 2020*, Apr. 2020, www.gustaveroussy.fr/fr/covid-19-news-10-avril-2020 . Accessed Dec. 2021.
- ⁴⁵ Ghaffari, Abdi. *Covid-19 Serological Tests: How Well Do They Actually Perform?*, 4 July 2020, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400479/ . Accessed Dec. 2021.
- ⁴⁶ Hantz, Sébastien. *Diagnostic Biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : Stratégies et Interprétation Des Résultats*, Nov. 2020, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604167/ . Accessed Apr. 2022.
- ⁴⁷ Haute Autorité de Santé. *Évaluation de l'intérêt Des Tests Antigéniques Rapides (TDR/ ..., Apr. 2021, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/synthese_tests_ag_nasal_vd.pdf . Accessed Jan.*
- ⁴⁸ Observatoire régional de santé IDF. *Tests et Stratégies de Dépistage - Ors IDF*, Jan. 2021, www.ors-idf.org/fileadmin/DataStorageKit/ORS/Etudes/2021/Note_Depistage/NOTE_tests_et_strategies_depistage_vd.pdf . Accessed Jan. 2023.

-
- ⁴⁹ Haute Autorité de Santé. *Covid-19 : Les Tests Salivaires RT-Lamp Intégrés Présentent Des Performances Trop Hétérogènes*, July 2021, www.has-sante.fr/jcms/p_3280326/fr/covid-19-les-tests-salivaires-rt-lamp-integres-presentent-des-performances-trop-heterogenes . Accessed 30 Dec. 2022.
- ⁵⁰ INSERM. *Covid-19 : Évaluation de La Performance de Plusieurs Tests Sérologiques de Détection d'anticorps*, Aug. 2020, <https://presse.inserm.fr/covid-19-evaluation-de-la-performance-de-plusieurs-tests-serologiques-de-detection-danticorps/40606/>. Accessed Dec. 2022.
- ⁵¹ World Health Organisation. *Prise En Charge Clinique de La COVID-19*, June 2022, <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363044/WHO-2019-nCoV-Clinical-2022.1-fre.pdf>. Accessed Dec. 2022.
- ⁵² World Health Organisation. *Les Traitements Contre La COVID-19*, Mar. 2022, www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update75-therapeutics-fr.pdf?sfvrsn=9f12b318_16 . Accessed Jan. 2023.
- ⁵³ Ministère du travail, de la santé et des solidarités. *Coronavirus : Qui Sont Les Personnes Fragiles ?*, Mar. 2020, <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-breves/article/coronavirus-qui-sont-les-personnes-fragiles>. Accessed Jan. 2023.
- ⁵⁴ Anselm, Olivia. *COVID-19 et Grossesse*, Oct. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8205543/ Accessed Jan. 2023.
- ⁵⁵ ANSM. *Traitements Par Anticorps Monoclonaux Actuellement Disponibles Contre La Covid-19*, Jan. 2021, <https://ansm.sante.fr/actualites/traitements-par-anticorps-monoclonaux-actuellement-disponibles-contre-la-covid-19-et-utilisation-selon-les-variants> . Accessed Jan. 2023.
- ⁵⁶ Haute Autorité de Santé. *Réponse Rapide Dans Le Cadre de La COVID-19 Traitement Par Paxlovid® Des Patients à Risque de Forme Grave de Covid-19*, Jan. 2022, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/reco458_fiche_rr_paxlovid_mel.pdf . Accessed 30 Jan. 2023.
- ⁵⁷ Haut Conseil de la Santé Publique. *Mesures Universelles d'hygiène Dans La Communauté* , Oct. 2023, www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1351 . Accessed Nov. 2023.
- ⁵⁸ Wells, Chad R. *Optimal Covid-19 Quarantine and Testing Strategies*, Nature Publishing Group, 7 Jan. 2021, www.nature.com/articles/s41467-020-20742-8 . Accessed Jan. 2023.
- ⁵⁹ Société française d'hygiène hospitalière. *Société Française d'hygiène Hospitalière*, Jan. 2022, www.sf2h.net/k-stock/data/uploads/2022/01/SF2H-Protection-patients-et-professionnels-contexte-COVID-19-V04.01.22.pdf . Accessed Jan. 2023.
- ⁶⁰ AV, Raveedran. *Reverse Quarantine and Covid-19*, 19 July 2020, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120302770 . Accessed Feb. 2023.
- ⁶¹ Pormohammad, Ali. "Efficacy and Safety of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials." <https://www.mdpi.com/2076-393X/9/5/467> , 6 May 2021, Accessed Feb. 2023.
- ⁶² Jacques, REYNES. *Les Vaccins à Arn Messenger Anti-Covid-19*, 29 Nov. 2023, www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0515370023004755 Accessed Dec. 2023.
- ⁶³ Ireland, Georgina. *Serological Responses to COVID-19 Comirnaty Booster Vaccine, London, United Kingdom, September to December 2021*, 6 Jan. 2022, www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.1.2101114?crawler=true . Accessed Dec. 2022.

-
- ⁶⁴ Jean-Luc Gala. *Méthodes Diagnostiques Du Covid-19*, Jan. 2023, www.louvainmedical.be/fr/article/methodes-diagnostiques-du-covid-19 . Accessed 30 May 2020.
- ⁶⁵ Michèle Weber. *Quels Sont Les Tests Rapides de Dépistage de La Covid-19 Existants et Comment Fonctionnent-Ils ?*, Nov. 2020, www.science.lu/fr/tests-depistage-du-coronavirus/quels-sont-les-tests-rapides-depistage-covid-19-existants-comment-fonctionnent-ils . Accessed Feb. 2023.
- ⁶⁶ M, Laporte. *Les Tests Rapides d'orientation Diagnostique et Autotests à l'officine*, Nov. 2019, <https://www.semanticscholar.org/paper/Les-tests-rapides-d'orientation-diagnostique-et-%C3%A0-Laporte/fc5284face51b9e39f864626699e10d6130890dc> Accessed Feb. 2023.
- ⁶⁷ Direction générale de la santé. *DGS-URGENT N°2020_67*, 23 Dec. 2020, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_67_variant_uk.pdf. Accessed Feb. 2023.
- ⁶⁸ Bertholom, Chantal. *Évolution Génétique Du Sars-COV-2 et Ses Conséquences*, Sept. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8503693/ . Accessed Feb. 2023.
- ⁶⁹ Laboratoire Biosynex. *Mode d'emploi Du BIOSYNEX Covid-19 Ag+ BSS* , Feb. 2021, www.exacto.fr/wp-content/uploads/2021/02/ifu_sw40010_fr_v04202102r01.pdf . Accessed Apr. 2023.
- ⁷⁰ Laboratoire Biosynex. *Vidéo Mode d'emploi Du BIOSYNEX Test Antigénique COVID-19 Ag+*, 26 Mar. 2021, www.youtube.com/watch?v=zZ4t-nbVTR8 . Accessed Apr. 2023.
- ⁷¹ I Van Yu jun Seah. *Covid-19 Detectable in Infected Patients' Tears*, 31 Mar. 2021, www.reviewofoptometry.com/news/article/covid19-detectable-in-infected-patients-tears . Accessed Sept. 2023.
- ⁷² Wenling Wang. *Detection of SARS-COV-2 in Different Types of Clinical Specimens*, 12 May 2020, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>. Accessed Sept. 2023.
- ⁷³ Frank Netter. *Atlas d'anatomie Humaine*, July 2023, https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=XKegDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=anatomie+du+nez&ots=e1oM0lhJY5&sig=E7JjhxQwkN1g_09xA4vGPgUyapY&redir_esc=y#v=onepage&q=anatomie%20du%20nez&f=false. Accessed 30 Sept. 2023.
- ⁷⁴ Francisco M. Marty. *How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen*, 17 July 2020, www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMvcm2010260?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed . Accessed Nov. 2023.
- ⁷⁵ Pondaven-Letourmy, S. *Comment Réaliser Un Prélèvement Rhinopharyngé Chez l'adulte et l'enfant En Période de La Pandémie de La Maladie COVID-19*, Sept. 2020, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274617/ . Accessed Nov. 2023.
- ⁷⁶ Academie nationale de medecine. *Covid-19 : Quels Prélèvements Pour Quels Tests ?*, May 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7906872/ . Accessed Nov. 2023.
- ⁷⁷ Legifrance. *Article 1 de l'arrêté Du 16 Octobre 2020 Modifiant l'arrêté Du 10 Juillet 2020*, 17 Oct. 2020, www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000042430879. Accessed Nov. 2023.
- ⁷⁸ Académie nationale de médecine. *Les Prélèvements Nasopharyngés Ne Sont Pas sans Risque*, June 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8064918/#bib0020 . Accessed Oct. 2023.
- ⁷⁹ Haute Autorité de Santé. *Évaluation Des Tests Antigéniques Salivaires Pour La Détection Du SARS-CoV-2*, Feb. 2022, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-02/synthese_test_ag_salivaire_sars_cov-2.pdf . Accessed 30 Nov. 2023.

-
- ⁸⁰ Haute Autorité de Santé. *Évaluation de l'intérêt Des Tests Antigéniques Rapides (TDR/ ...*, 23 Apr. 2021, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/synthese_tests_ag_nasal_vd.pdf . Accessed Nov. 2023.
- ⁸¹ Haute Autorité de Santé. *Covid-19 Quel Test Faire ?*, Mar. 2021, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/fu_covid19_quel_test_faire_12_mars_v1.pdf . Accessed Nov. 2023.
- ⁸² Parlement européen. "Directive 98/79/CE Du 27 Octobre 1998 Relative Aux Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro." *Directive 98/79/CE Relative Aux Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro*, 27 Oct. 1998, www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000887726/ . Accessed Dec. 2023.
- ⁸³ Commission Européenne. *Recommandation (ue) 2020/1743 Relative à l'utilisation Des Tests Rapides de Détection d'antigènes Pour Le Diagnostic de l'infection Par Le SARS-CoV-2*, 18 Nov. 2020, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020H1743>. Accessed Dec. 2023.
- ⁸⁴ Parlement Européen et Conseil de l'Union Européenne. *RÈGLEMENT (UE) 2017/746 Relatif Aux Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro et Abrogeant La Directive 98/79/CE et La Décision 2010/227/UE de La Commission*, 5 Apr. 2017, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746> . Accessed Dec. 2023.
- ⁸⁵ Commission Européenne. *Liste Des Tests Antigéniques COVID-19 Validés Par Le Comité de Sécurité Sanitaire Européen*, July 2023, https://health.ec.europa.eu/document/download/1ef7b61d-d8d0-4e44-9451-ca9eec79d774_fr?filename=covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en.pdf . Accessed Dec. 2023.
- ⁸⁶ Commission Européenne. *Fiche Pratique Experts Du Comité de Sécurité Sanitaire*, 2023, https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_fr#communication-dinformations-par-les-fabricants . Accessed 30 Dec. 2023.
- ⁸⁷ Ordre national des pharmaciens. *Actualisation de La Liste Européenne Des Tests Antigéniques Éligibles Pour Les Certificats Covid de l'ue*, 7 July 2022, www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/actualisation-de-la-liste-europeenne-des-tests-antigeniques-eligibles-pour-les-certificats-covid-de-l-ue . Accessed Dec. 2023.
- ⁸⁸ Haute Autorité de Santé. *Revue Rapide Sur Les Tests de Détection Antigénique Du Virus SARS-CoV-2*, Oct. 2020, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/synthese_tests_antigeniques_vd.pdf . Accessed Dec. 2023.
- ⁸⁹ Ministère des solidarités et de la santé. *Arrêté Du 3 Décembre 2020 Modifiant l'arrêté Du 10 Juillet 2020 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*, 3 Dec. 2020, www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=dQZ1SfRwlnYxBD7sUIKTPBy1QQIe5hFMPIrfS-51A . Accessed Dec. 2023.
- ⁹⁰ Direction générale de la santé. *Les Tests Disponibles COVID-19 et Leurs Indications*, Oct. 2021, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/annexe_2_-_tableau_des_tests_disponibles_et_leurs_indication1.pdf. Accessed Dec. 2023.
- ⁹¹ LégiFrance. *Arrêté Du 1er Juin 2021 Relatif Aux Mesures d'organisation et de Fonctionnement Du Système de Santé Maintenues En Matière de Lutte Contre LA Covid 19*, 1 June 2021, www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000045162692/2024-03-31 . Accessed Dec. 2023.
- ⁹² Haute Autorité de Santé. "Positionnement de La HAS Sur Le Positionnement Des Tests Antigéniques Dans La Stratégie de Détection Du Virus SARS-CoV-2." *Haute Autorité de Santé*, Oct. 2020, www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations . Accessed Dec. 2023.

-
- ⁹³ Morel, Paola. *Performances Diagnostiques Des Tests Rapides d'orientation Diagnostique Antigéniques et Intérêt Dans La Stratégie Diagnostique de l'infection Covid-19 Aux Urgences*, 15 Dec. 2022, <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03902078> . Accessed Feb. 2024.
- ⁹⁴ Jerome, Salomon. *DGS-Urgent N°2021-131*, 6 Jan. 2022, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/reply_dgs-urgent_131_actualisation_doctrine_de_criblage.pdf. Accessed Feb. 2024.
- ⁹⁵ Jérôme, Salomon. *DGS-URGENT N°2022-41*, 15 Mar. 2022, https://blog.landot-avocats.net/wp-content/uploads/2022/03/dgs_u_2022-41_effet_decret_modificatif_du_120322-2.pdf. Accessed Feb. 2024.
- ⁹⁶ Dominique LE GULUDEC. *Avis N° 2020.0062/AC/SEAP Du Collège de La Haute Autorité de Santé Relatif à l'inscription Sur La Liste Des Actes et Prestations Mentionnée à l'article L. 162-1-7 Du Code de La Sécurité Sociale, de La Recherche Directe Des Virus Des Infections Respiratoires Hivernales (Dont Les Virus Influenza A et B) Concomitamment à La Recherche Directe Du Virus SARS-CoV-2 Sur Prélèvement Nasopharyngé, En Période de Co-Circulation de Ces Virus*, 15 Oct. 2020, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/ac_2020_0062_test_grippe_covid-19_cd_2020_10_15_vd.pdf . Accessed Feb. 2024.
- ⁹⁷ Haute Autorité de Santé. *Intérêt Des Tests Rapides d'orientation Diagnostique (TROD) Antigéniques COVID/Grippe et COVID/Grippe/VRS En Ville*, June 2023, www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-06/rapport_trod_grippe_covid_vrs_vd.pdf . Accessed Jan. 2024.
- ⁹⁸ Ministère de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique. *Pass Sanitaire : Toutes Les Informations Utiles*, 25 May 2021, www.economie.gouv.fr/tousanticovid-signal-cahier-rappel-numerique . Accessed Feb. 2024.
- ⁹⁹ Santé publique France. *Surveillance Du Covid-19 à Partir Du 1er Juillet 2023*, 4 July 2023, www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/surveillance-du-covid-19-depuis-le-1er-juillet-2023 . Accessed Feb. 2024.
- ¹⁰⁰ DREES. *Semaine Du 16 AU 22 Janvier 2023 : Un Nombre de Tests de Dépistage Du Covid-19 à Son plus Bas Niveau Depuis Début Août 2020: Direction de La Recherche, Des Études, de l'évaluation et Des Statistiques*, 26 Jan. 2023, <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/delais-covid19-2023-01-26> . Accessed Feb. 2024.
- ¹⁰¹ Légifrance. *Arrêté Du 10 Juillet 2020 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*, 10 July 2020, www.legifrance.gouv.fr/loda/article_1c/LEGIARTI000042470860/2020-10-29 . Accessed Feb. 2024.
- ¹⁰² DémarcheQualitéOfficine. *Mémo Des Tests Antigéniques à l'officine*, Dec. 2020, www.demarchequalityofficine.fr/outils/m.22-tests-antigeniques . Accessed Feb. 2024.
- ¹⁰³ Légifrance. *Arrêté Du 15 Septembre 2020 Prescrivant Les Mesures Générales Nécessaires Pour Faire Face à l'épidémie de Covid-19 Dans Les Territoires Sortis de l'état d'urgence Sanitaire et Dans Ceux Où Il a Été Prorogé*, 15 Sept. 2020, www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042331277 . Accessed Mar. 2024.
- ¹⁰⁴ Légifrance. *Arrêté Du 1er Août 2016 Déterminant La Liste Des Tests, Recueils et Traitements de Signaux Biologiques Qui Ne Constituent Pas Un Examen de Biologie Médicale, Les Catégories de Personnes Pouvant Les Réaliser et Les Conditions de Réalisation de Certains de Ces Tests, Recueils et Traitements de Signaux Biologiques*, Aug. 2016, www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000032967712/ . Accessed Mar. 2024.
- ¹⁰⁵ Verena Haage. *Impaired Performance of SARS-COV-2 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Tests at Elevated and Low Temperatures*, May 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33773413/> . Accessed Janv. 2024.

-
- ¹⁰⁶ Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. *Tout Savoir Sur Le Covid-19*, 9 Feb. 2023, <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/coronavirus-11069/tout-savoir-sur-le-covid-19/> . Accessed Jan. 2024.
- ¹⁰⁷ Service Public. “Fiche Information Covid-19 : Que Faire Si Vous Êtes Positif Ou Cas Contact ?” *Public.Fr*, 5 Oct. 2023, www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16808 . Accessed Jan. 2024.
- ¹⁰⁸ Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. *Lutte Contre l'épidémie de Covid-19 : Entrée En Vigueur de Plusieurs Évolutions Législatives à Compter Du 31 Janvier 2023*, 28 Jan. 2023, <https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/lutte-contre-l-epidemie-de-covid-19-entree-en-vigueur-de-plusieurs-evolutions> . Accessed Feb. 2024.
- ¹⁰⁹ Ministère de la Santé et de la Prévention. *Recommandations sanitaires generales dans le cadre de la lutte contre les maladies respiratoires hivernales et le COVID-19*, 1 Feb. 2023, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/03022023-recommandations_sanitaires_generales_toutes_pathologies_.pdf . Accessed Mar. 2024.
- ¹¹⁰ Légifrance. *Article R1335-1 Sous-Section 1 : Dispositions Générales*, 1 Jan. 2017, www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033481358 . Accessed Mar. 2024.
- ¹¹¹ DASTRI. *Gestion Des Dasri Pendant La Pandémie Covid-19*, 2020, www.dastri.fr/dasri-covid-19/ . Accessed Sept. 2023.
- ¹¹² Assurance Maladie. *Note d'information de l'Assurance Maladie Sur La Modification de La Prise En Charge Des Tests Antigéniques*, Feb. 2023, www.ameli.fr/assure/actualites/covid-19-la-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie-des-tests-de-depistage-evolue . Accessed Feb. 2024.
- ¹¹³ Légifrance. “Arrêté Du 27 Février 2023 Relatif Aux Mesures d'organisation et de Fonctionnement Du Système de Santé Maintenues En Matière de Lutte Contre La Covid-19.” *Arrêté Du 27 Février 2023 Modifiant l'arrêté Du 1er Juin 2021 Relatif Aux Mesures d'organisation et de Fonctionnement Du Système de Santé Maintenues En Matière de Lutte Contre La Covid-19 - Légifrance*, 27 Apr. 2023, www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047234115 . Accessed Jan. 2024.
- ¹¹⁴ Ordre National des Pharmaciens. *Communication Sur l'évolution de La Prise En Charge Des Dépistages Covid-19 Au 1er Mars 2023*, 1 Mar. 2023, www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/evolution-de-la-prise-en-charge-des-depistages-covid-19-au-1er-mars-2023 . Accessed Feb. 2024.
- ¹¹⁵ USPO. *Prise En Charge Des Tests Antigéniques En Officine*, Jan. 2024, <https://uspo.fr/tests-covid-19-evolution-de-la-prise-en-charge/> . Accessed Feb. 2024.
- ¹¹⁶ Ordre National des Pharmaciens. *Evolution de La Prise En Charge Des Dépistages Covid-19 AU 1er Mars 2023*, 1 Mar. 2023, www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/evolution-de-la-prise-en-charge-des-depistages-covid-19-au-1er-mars-2023 . Accessed Feb. 2024.
- ¹¹⁷ Légifrance. *Loi N° 2020-1721 DU 29 Décembre 2020 de Finances Pour 2021*, 29 Dec. 2020, www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000042753637 . Accessed Jan. 2024.
- ¹¹⁸ Légifrance. *Décret N° 2020-1385 Du 14 Novembre 2020 Modifiant Le Décret N° 2020-551 DU 12 Mai 2020 Relatif Aux Systèmes d'information Mentionnés à l'article 11 de La Loi N° 2020-546 Du 11 Mai 2020 Prorogeant l'état d'urgence Sanitaire et Complétant SES Dispositions*, 14 Nov. 2020, www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042521230 . Accessed Jan. 2024.
- ¹¹⁹ Légifrance. *Décret N° 2020-1387 DU 14 Novembre 2020 Fixant La Liste Des Professionnels de Santé Habilités à Renseigner Les Systèmes d'information Mentionnés à l'article 11 de La Loi Du 11 Mai 2020 Prorogeant l'état d'urgence Sanitaire et Complétant SES Dispositions*, 14 Nov. 2020, www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042521316 . Accessed Jan. 2024.

-
- ¹²⁰ LégiFrance. *Loi N° 2022-1089 Du 30 Juillet 2022 Mettant Fin Aux Régimes d'exception Créés Pour Lutter Contre l'épidémie Liée à La Covid-19 (1)*, 30 July 2022, [www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046114630#:~:text=lutter%20contre%20...-.LOI%20n%C2%B0%202022%2D1089%20du%2030%20juillet%202022%20mettant,la%20covid%2D19%20\(1\)&text=Recherche%20simple%20dans%20le%20code%20Rechercher%20dans%20le%20texte](http://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046114630#:~:text=lutter%20contre%20...-.LOI%20n%C2%B0%202022%2D1089%20du%2030%20juillet%202022%20mettant,la%20covid%2D19%20(1)&text=Recherche%20simple%20dans%20le%20code%20Rechercher%20dans%20le%20texte) . Accessed Jan. 2024.
- ¹²¹ Jérôme, Salomon. *DGS-URGENT N°2020_57*, 18 Nov. 2020, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_57_tests_antigeniques.pdf . Accessed Feb. 2024.
- ¹²² Santé Publique France. *Le Contact-Tracing En France*, 24 Mar. 2022, www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/contact-tracing . Accessed Jan. 2024.
- ¹²³ Caisse Nationale d'Assurance Maladie. *Guide Des Fonctionnalités Du Service CONTACT COVID*, 25 Nov. 2021, www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/684469/document/contact-covid-guide_methodo-pharmacien-novembre2020.pdf . Accessed Jan. 2024.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.