

Université de Lille

Année Universitaire 2021/2022

Faculté de Pharmacie de Lille

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 24 octobre 2022

Par M Belo Xavier

**INTERETS ET PLACE DES TROD DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA
COVID-19 : ASPECTS REGLEMENTAIRES ORGANISATIONNELS ET
EXPERIENCE OFFICINALE**

Membres du jury :

Président : GOFFARD, Anne, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH), au sein de l'Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse :

Odou, Marie-Françoise, Maître de Conférences - Praticien Hospitalier (MCU-PH) au sein de l'Université de Lille

Standaert, Annie, Maître de Conférences des Universités (MCU) au sein de l'Université de Lille

Intervenant Extérieur : Tchanga, Laurent, Docteur en pharmacie, Pharmacie de La Fauconnière, Gonesse

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN VELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
------	-----	--------	------------------------

Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

I. Civ.	II. NOM	III. PRENOM	IV. SERVICE D'ENSEIGNEMENT	V. SECTION CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
-----	-------	---------	---	----

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Remerciements

J'aimerais tout d'abord remercier mes directrices de thèse, **Madame Odou**, maître de conférence et praticien hospitalier au sein de l'Université de Lille et **Madame Standaert**, maître de conférence des universités au sein de l'Université de Lille d'avoir accepté de superviser mon travail et de m'avoir accompagné tout au long de cette thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude concernant la disponibilité, le soutien et les précieux conseils reçus de leur part.

Je remercie **Madame Goffard**, professeur des universités et praticien hospitalier au sein de l'Université de Lille qui a accepté d'être la présidente de mon jury.

À **Monsieur Laurent Tchanga**, je te remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

À **mes parents**, je vous remercie pour vos encouragements et votre bienveillance. Merci de m'avoir fait découvrir, dès mon plus jeune âge, votre métier de pharmacien d'officine et de m'avoir fait confiance lors de la réalisation de mes études. J'espère que vous serez fier de moi.

À **ma sœur**, je te remercie pour ton soutien sans faille

À **Violette**, nous nous sommes rencontrés en 4^{-ème} année de pharmacie, depuis nous partageons notre vie. Je te remercie pour l'aide précieuse que tu m'as apportée, bien que tu eusses ta thèse à rédiger au même moment. Merci pour tes relectures et pour les idées que tu as pu m'apporter. Je suis heureux de t'avoir rencontré.

À **mes amis rencontrés lors de mes études de pharmacie**, notamment le DRIVE, Max-Eliott, « Tonton », Alexander, Hugo, Solène. Je vous remercie pour tous les bons moments passés à vos côtés, les soirées, le soutien pendant les périodes de révisions à la BU, les fous rires.

À **mes amis les plus proches**, Marin, Mazyr, Tristan, Perrine, Julie, Jimmy, merci d'être présent pour moi au quotidien.

À **mes collègues** et à **tous les professionnels rencontrés lors de mon cursus** merci pour vos conseils, de m'avoir aidé à m'améliorer, j'ai énormément appris à vos côtés.

Pour mon parrain et Colette

TABLE DES MATIERES

I.	Généralités sur le SARS-CoV-2 et sur la Covid-19.....	26
A.	Le SARS-CoV-2.....	26
A.1	Structure et génome du SARS-CoV-2.....	26
A.2	Les origines du virus	27
A.3	Les variants du Sars-CoV-2.....	29
A.3.1.	Les variants à suivre (VOI)	29
A.3.2.	Les variants préoccupants (VOC)	30
A.4	Transmission du Sars-CoV-2.....	31
A.5	Cycle de réplication du Sars-CoV-2.....	33
A.6	Réponse immunitaire associée au SARS-CoV-2.....	34
A.6.1.	Réponse immunitaire innée	34
A.6.2.	La réponse immunitaire adaptative	35
A.6.2.1.	La réponse immunitaire adaptative cellulaire.....	35
A.6.2.2.	La réponse immunitaire adaptative humorale.....	35
B.	La Covid-19.....	37
B.1	Symptômes de la Covid-19.....	37
B.1.1.	Cas des populations pédiatriques	38
B.1.2.	Cas des personnes âgées	39
B.2	Le Covid long.....	40
B.3	Signes cliniques observés selon le type de variant de SARS-CoV-2.....	41
B.4	Épidémiologie de la Covid-19	43
C.	Techniques de détection du SARS-CoV-2	47
C.1	Les tests de diagnostic direct.....	47
C.1.1.	Les tests virologiques	47

C.1.2.	Les tests antigéniques	50
C.2	Les tests sérologiques	50
C.2.1.	Les tests sérologiques automatisables en méthode ELISA	51
C.2.2.	Les tests unitaires	51
II.	Présentation des TROD sérologiques et antigéniques utilisés dans la lutte contre la Covid-19	53
A.	Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) : Définitions et historique d'utilisation en officine	53
A.1	Tests rapides d'orientation diagnostique : Définition.....	53
A.2	Historique d'utilisation des TROD en officine	54
B.	Présentation des TROD sérologiques utilisés dans la détection des anticorps dirigés contre le Sars- CoV-2.....	55
B.1	Exemple du test BIOSYNEX COVID-19 BSS IGG/IGM.....	56
C.	Présentation des TROD antigéniques utilisés dans la détection du SARS-CoV-2	58
C.1	Exemple du test BIOSYNEX COVID-19 AG BSS	59
C.1.1.	1 ^{ère} étape : Collecte et stockage de l'échantillon	60
C.1.2.	2 ^{ème} étape : Préparation de l'échantillon	60
C.1.3.	3 ^{ème} étape : Procédure du test.....	61
C.1.4.	Interprétation des résultats	61
III.	Réglementation des TROD sérologiques et antigéniques	62
A.	Réglementation des TROD utilisés dans le cadre de la COVID-19 : La directive 98/79/CE et le règlement UE 2017/746.....	62
A.1	La directive 98/79/CE	63
A.1.1.	Classification des DMDIV selon la directive 98/79/CE	64
A.2	Procédure d'évaluation de la conformité aux exigences essentielles	66
A.2.1.	La déclaration CE de conformité : (Annexe III).....	66
A.2.2.	Le système complet d'assurance qualité (Annexe I)	67

A.2.3.	Examen CE de type (Annexe V).....	67
A.2.4.	Assurance qualité de la production (Annexe VII).....	67
A.2.5.	Vérification CE (Annexe VI).....	68
A.2.6.	Cas des TROD sérologiques et antigéniques utilisés dans la prise en charge de la COVID-19	68
A.3	Le Règlement UE 2017/746.....	68
A.4	Classification selon le Règlement UE 2017/746	69
B.	Cadre réglementaire de l'utilisation officinale des TROD sérologiques et antigéniques utilisés pour la prise en charge de la Covid-19	71
B.1	Cadre de l'utilisation officinale des tests sérologiques.....	71
B.1.1.	Réglementation en tant que DMDIV.....	72
B.1.2.	Indications des tests	72
B.1.3.	Le local et la procédure d'assurance qualité.....	73
B.1.4.	La réactovigilance	75
B.2	Cadre de l'utilisation des tests antigéniques	75
B.2.1.	Historique de l'utilisation des tests antigéniques	75
B.2.1.1.	Modification des critères d'éligibilité	77
B.2.2.	Mise en place du pass sanitaire, de la fin de la gratuité systématique et du pass vaccinal	78
B.2.2.1.	Le pass sanitaire	79
B.2.2.2.	Fin de la gratuité systématique des TAG	80
B.2.2.3.	Le pass vaccinal.....	82
B.2.3.	Cadre de l'utilisation des TAG en officine	83
B.2.3.1.	Éléments à vérifier avant la réalisation du TAG.....	83
B.2.3.2.	Éléments à vérifier lors de la réalisation du TAG.....	84
B.2.3.3.	Éléments à vérifier après la réalisation du TAG.....	85
B.2.4.	Frise chronologique résumant l'utilisation des TROD sérologiques et antigéniques en officine.....	86

B.2.5. Exemples de suspension de commercialisation des TROD antigéniques et sérologiques.....	86
B.2.5.1. Tests rapides antigéniques VIVADIAG : Mise en quarantaine puis arrêt de commercialisation.....	86
B.2.5.2. Test rapide Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Antigen Rapid Test Cassette Swab : Suspension d'importation, de mise sur le marché, distribution, utilisation, publicité et retrait des produits	87
B.2.5.3. Suspension de commercialisation des tests sérologiques « Liaison SARS-CoV-2 IgM » fabriqué par la société Diasorin	87
IV. Retour d'expérience portant sur la mise en place et la réalisation des TROD « Covid-19 » en officine	89
A. Questionnaire : Méthodologie	89
A.1 Constitution de l'échantillon	91
A.2 Mise en ligne et mode de diffusion	91
A.3 Méthode d'analyse	92
B. Questionnaire : Analyse descriptive.....	92
B.1 Caractéristiques des participants.....	92
B.1.1. Région d'exercice	92
B.1.2. Profession des participants.....	93
B.1.3. Type d'officine	93
B.1.4. Nombre d'employés	93
B.1.5. Les TROD réalisés en dehors de la Covid-19	94
B.1.6. Les TROD réalisés dans le cadre de la Covid-19.....	94
B.2 Les TROD antigéniques.....	95
B.2.1. Nombre minimum de TAG réalisés quotidiennement.....	96
B.2.2. Nombre maximum de TAG journalier.....	96

B.2.3.	Nombre de tag réalisés entre la mise en place du pass sanitaire et la fin de la gratuité systématique des tests : corrélation entre la taille de l'officine et le nombre de tag journaliers.....	97
B.2.4.	Horaires dédiés à la réalisation des TAG.....	98
B.2.5.	Les espaces dédiés à la réalisation des TAG.....	98
B.2.6.	Provenance des TROD antigéniques.....	99
B.2.7.	Acteurs réalisant les prélèvements des TAG.....	101
B.2.7.1.	Les filières de formation des étudiants réalisant des TAG.....	102
B.2.7.2.	Année d'études des étudiants réalisant les TAG.....	103
B.2.8.	Les formations réalisées.....	104
B.2.9.	Le geste nécessaire au prélèvement nasopharyngé.....	104
B.2.10.	Profil des personnes se faisant tester.....	105
B.2.10.1.	Profil majoritaire des personnes se faisant tester avant la fin de la gratuité systématique des TAG.....	105
B.2.10.2.	Profil majoritaire des personnes se faisant tester à la date du questionnaire.....	105
B.2.10.3.	Classe d'âge.....	106
B.2.11.	Explications aux patients.....	107
B.3	Les TROD sérologiques.....	109
B.3.1.	Moyenne mensuelle sur la réalisation des TROD sérologiques et taux de positivité.....	109
B.3.2.	Les horaires dédiés à la réalisation des TROD sérologiques.....	111
B.3.3.	Provenance des TROD sérologiques.....	111
B.3.4.	Prix des TROD sérologiques.....	112
B.3.5.	Profil des patients se présentant pour un TROD sérologique.....	112
B.4	Aspect organisationnel.....	113
B.4.1.	Le travail administratif supplémentaire.....	113
B.4.2.	Les difficultés rencontrées.....	114

B.4.3.	Appréciation des TROD.....	117
B.5	Participants ne réalisant pas de TROD dans le cadre de la Covid-19 ...	121
C.	Discussion.....	123
C.1	Prépondérance des TAG	123
C.2	Une organisation nécessaire	123
C.3	Les participants ne réalisant pas de TROD dans le cadre de la Covid-19 124	
C.4	Un avis global positif malgré les difficultés rencontrées	125
C.5	Place des TROD en officine.....	125

Liste des Tableaux

29

30

30

31

42

44

66

93

97

102

103

106

110

111

113

113

114

117

122

Liste des Figures

27

32

36

45

46

49

57

58

60

61

62

70

78

81

86

95

95

96

96

97

99

100

101

102

103

107

109

111

Liste des Annexes

135

141

148

159

Liste des abréviations

ANSM	Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé
CE	Conformité Européenne
CNR	Centre national de référence
Covid-19	Coronavirus disease 2019
CRP	Protéine C-réactive
CSP	Code de la santé publique
DMDIV	Dispositif médical de diagnostic in vitro
EBM	Examen de Biologie Médicale
ECA2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
EEE	Espace économique européen
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
JORF	Journal Officiel de la République Française
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IL	Interleukine
ILC	Innate lymphoid cells
IFN	Interféron
IUD	Identifiant unique des dispositifs
MERS-CoV	Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NK	Natural killer
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ON	Organisme notifié
Protéine E	Protéine d'enveloppe
Protéine N	Protéine de nucléocapside
Protéine M	Protéine de membrane
Protéine S	Protéine de surface
RBD	Receptor Binding Domain

RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-1	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus- 1
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus- 2
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIME	Syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant
TAG	Test antigénique
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostique
TNF-alpha	Tumor Necrosis Factor alpha
TMPRSS2	Transmembrane protease serine 2
TP	Taux de prothrombine
TCA	Temps de céphaline activée
UE	Union Européenne
URPS	Union régionale des professionnels de santé
VOC	Variant préoccupant
VOI	Variant à suivre
VS	Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

Depuis 2 ans et 8 mois, le virus du SARS-CoV-2 et sa maladie associée, la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19), responsable de 6,52 millions de morts dans le monde et de plus de 151 000 décès en France à date du 17 septembre 2022, ont profondément bouleversé nos vies. Sur le territoire national, des mesures sans précédent ont été mises en place pour lutter contre l'épidémie. Nous pouvons notamment citer, les trois confinements (ayant eu lieu respectivement du 17 mars au 11 mai 2020, du 30 octobre au 15 décembre 2020 et du 3 avril au 3 mai 2021), la promulgation de l'état d'urgence sanitaire pour faire face à cette épidémie et un ensemble de mesures établies par le gouvernement reposant sur la stratégie « Tester-Alerter-Protéger ». En conséquence, les professionnels de santé se sont vu attribuer de nouvelles missions. Pour les pharmaciens d'officine, celles-ci furent diverses et variées. Parmi elles, nous pouvons compter la dispensation de masques et d'autotests, la vaccination, ainsi que la réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) antigéniques et sérologiques.

Cette thèse s'intéresse plus particulièrement aux TROD antigéniques et sérologiques utilisés en officine pour la prise en charge de la Covid-19. Elle a pour but d'étudier la mise en œuvre de ces tests et l'impact de leur réalisation dans l'organisation quotidienne des officines. Son autre objectif est de recueillir la ou les opinions des pharmaciens d'officines et des étudiants en pharmacie sur cette nouvelle mission.

Pour se faire, nous allons dans un premier temps définir le virus du SARS-CoV-2, la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) et les différentes techniques de détection du SARS-CoV-2. Nous allons ensuite présenter les TROD antigéniques et sérologiques utilisés pour la prise en charge de la Covid-19, en détaillant leurs modes de fonctionnement et en précisant le cadre réglementaire applicable à leur utilisation.

Enfin, nous étudierons le retour d'expérience des pharmaciens d'officines et des étudiants en pharmacie sur la mise en place et la réalisation de ces tests, nous décrirons les différentes organisations observées, les raisons pour lesquelles certaines

officines ne réalisent pas ces TROD. Pour conclure, nous finirons par l'analyse de l'opinion des pharmaciens d'officine et des étudiants en pharmacie sur les tests antigéniques et sérologiques, ce retour d'expérience étant évalué par une enquête à l'aide d'un questionnaire en ligne.

I. GENERALITES SUR LE SARS-CoV-2 ET SUR LA COVID-19

A. LE SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2, qui veut dire Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus- 2 en anglais ou Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère en français, est un virus appartenant à la famille des *Coronaviridae*. Ce virus a été ainsi dénommé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), lorsque plusieurs cas de « pneumonie virale » ont été notifiés à Wuhan, en République populaire de Chine, le 31 décembre 2019.(1)

Cette partie a pour objectif de :

- Décrire le SARS-CoV-2 (A.1. STRUCTURE ET GÉNOME DU SARS-CoV-2)
- Expliquer les origines du SARS-CoV-2 (A.2. LES ORIGINES DU SARS-CoV-2)
- Caractériser les différents variants du virus (A.3. LES VARIANTS DU SARS-CoV-2)
- Expliquer les voies de transmission du SARS-CoV-2 (A.4. VOIES DE TRANSMISSION DU SARS-CoV-2) et la contagiosité du virus (A.5. CONTAGIOSITE DU SARS-CoV-2)
- Expliquer le cycle de réplication du virus (A.6. CYCLE DE RÉPLICATION DU SARS-CoV-2) et la réponse immunitaire associée (A.7. RÉPONSE IMMUNITAIRE ASSOCIÉE AU SARS-CoV-2)

A.1 STRUCTURE ET GENOME DU SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN simple brin de 30 kilobases (2). Il se présente sous forme d'une particule sphérique avec un diamètre pouvant aller de 100 à 160 nanomètres (nm). Son génome code pour 15 gènes dont 4 permettent la synthèse des protéines de structure suivantes :

- Une protéine de surface (protéine Spike ou S)
- Une protéine de membrane (M)
- Une protéine d'enveloppe (E)
- Une protéine de nucléocapside (N)

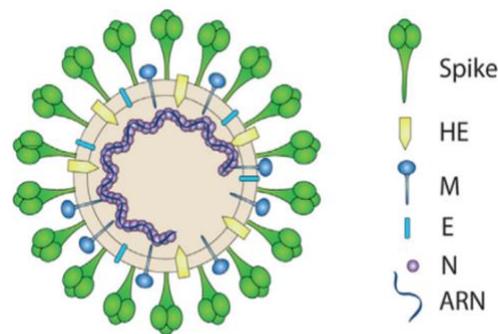


Figure 1 : Structure du SARS-CoV-2 (2)

A.2 LES ORIGINES DU VIRUS

L'origine du SARS-CoV-2 reste pour le moment incertaine. La famille des coronavirus est très présente chez certains animaux sans pour autant entraîner une transmission chez l'Homme. De nombreux coronavirus sont responsables d'infections respiratoires bénignes chez l'Homme, cependant 2 virus ont précédemment au SARS-CoV-2 été décrits comme pouvant entraîner un syndrome respiratoire sévère :

- Le coronavirus 1 du syndrome respiratoire aigu sévère ou severe acute respiratory syndrome coronavirus 1 (**SARS-CoV-1**), transmis à l'homme *via* la consommation de civettes.
- Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient ou Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (**MERS-CoV**), transmis à l'homme *via* un contact direct ou indirect avec des dromadaires infectés.

Ces virus ne présentent respectivement que 79% et 50% d'homologie avec le SARS-CoV-2. Des virus ayant de plus fortes similitudes avec le SARS-CoV-2 existent, notamment 2 virus infectant les chauves-souris, le **RaTG13-CoV** et le **RmYN02** ayant 96% et 93% d'homologie avec le SARS-CoV-2.(3)

Malgré ces similitudes, nous observons des différences significatives :

- Au niveau du gène S (gène codant pour la protéine S) : l'homologie avec le SARS-CoV-2 est de 92,9% pour le RaTG13-CoV et de 75,3% pour le RmYN02
- Au niveau de la région du gène S codant pour le receptor binding domain (RBD), domaine de liaison au récepteur de la cellule hôte, l'homologie entre le RaTG13-CoV-2 et le SARS-CoV-2 est d'environ 70%.

De plus, aucune transmission virale directe n'a été décrite entre la chauve-souris et l'être humain. De nombreux chercheurs émettent l'hypothèse d'une transmission chez l'Homme par le biais d'un hôte intermédiaire. (2)

Le pangolin, mammifère sauvage habitant dans les régions tropicales et équatoriales d'Afrique et d'Asie du Sud-Est, pourrait jouer ce rôle. C'est un animal qui est braconné pour sa viande et ses écailles, et sa niche écologique recouvre celle des chauves-souris. Outre cela, une souche de coronavirus (PnMP789) a été retrouvée chez le pangolin et dispose de : (3)

- 90,1% d'homologie globale avec le SARS-CoV-2
- 84,5% d'homologie avec le gène S du SARS-CoV-2
- 89% d'homologie pour la région codant pour le RBD

Ces éléments ne permettent pas d'affirmer la responsabilité du pangolin, les séquences génétiques du virus responsable de l'épidémie actuelle et celles du coronavirus infectant l'animal, conservent des différences qui semblent trop élevées. A titre de comparaison l'homologie retrouvée entre le génome du SARS-CoV-1 humain et celui de la civette était de 99,52%. (3)

Dans son rapport final sur les origines du SARS-CoV-2, (4) l'OMS étudie 4 scénarios sur l'arrivée du virus et estime pour chacun un niveau de probabilité :

Scénarios possibles	Probabilité selon l'OMS
Transmission zoonotique direct (transmission d'un hôte réservoir animal à l'homme suivie d'une transmission directe de personne à personne.)	Possible à probable
Introduction par un hôte intermédiaire : (transmission d'un hôte réservoir animal à un hôte intermédiaire puis, propagation au sein de l'hôte intermédiaire puis, transmission à l'homme.)	Probable à très probable
Introduction via la chaîne alimentaire	Possible
Introduction par un incident de laboratoire	Très peu probable

Tableau 1 : Les différents scénarios de l'OMS sur l'origine du SARS-CoV-2 et les probabilités associées

Une autre hypothèse correspondant au fait que le virus circulerait depuis plusieurs années jusqu'à ce qu'une mutation récente l'ait rendu plus virulente et pathogène a aussi été formulée.(5)

A.3 LES VARIANTS DU SARS-COV-2

Au fil de la pandémie, des variants du SARS-CoV-2 ont été observés. Ces variants disposent d'un génome pouvant contenir une ou plusieurs mutations par rapport au génome du virus initial. Une mutation étant définie comme un changement unique dans le génome d'un virus. (6)

Sur les variants observés, l'OMS (7) distingue :

- Des variants à suivre (VOI)
- Des variants préoccupants (VOC)

A.3.1. *LES VARIANTS A SUIVRE (VOI)*

Les variants à suivre sont définis par l'OMS (7) comme des variants du SARS-CoV-2 :

- Qui présentent des modifications génétiques dont on sait qu'elles affectent ou dont on prévoit qu'elles affecteront les caractéristiques du virus telles que la transmissibilité, la gravité de la maladie, l'échappement immunitaire, la capacité d'échapper au diagnostic ou au traitement

Et

- Qui causent une transmission communautaire importante ou plusieurs foyers de COVID-19, dans plusieurs pays, entraînant une prévalence relative croissante ainsi qu'une augmentation du nombre de cas dans le temps, ou d'autres conséquences épidémiologiques observables qui font craindre un risque émergent pour la santé publique mondiale.

A la date du 19 juillet 2022, il n'y a aucun variant à suivre. Le tableau ci-dessous décrit la liste des variants anciennement à suivre en indiquant la nomenclature de l'OMS, la lignée PANGO (attribution phylogénétique des lignées d'épidémies mondiales nommées) et le ou les pays où ils ont été premièrement observés.

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO	Premiers échantillons répertoriés
Epsilon	B.1.427 B.1.429	États-Unis d'Amérique, mars 2020
Zêta	P.2	Brésil, avril 2020
Êta	B.1.525	Plusieurs pays, décembre 2020
Thêta	P.3	Philippines, janvier 2021
Iota	B.1.526	États-Unis d'Amérique, novembre 2020
Kappa	B.1.617.1	Inde, octobre 2020
Lambda	C.37	Pérou, décembre 2020
Mu	B.1.621	Colombie, janvier 2021

Tableau 2 : les variants à suivre

A.3.2. LES VARIANTS PREOCCUPANTS (VOC)

Un variant préoccupant est défini par l'OMS comme un variant répondant à la définition d'un variant à suivre et dont il a été montré, au moyen d'une évaluation comparative, qu'il est associé à un ou plusieurs des changements suivants, qui ont une certaine importance pour la santé publique mondiale :

- Augmentation de la transmissibilité ou évolution préjudiciable de l'épidémiologie de la Covid-19
- Augmentation de la virulence ou modification du tableau clinique
- Diminution de l'efficacité des mesures de santé publique et des mesures sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.

De même, le tableau ci-dessous énonce les variants préoccupants indiqués par l'OMS à date du 19 juillet 2022, avec la nomenclature de l'OMS, de la lignée PANGO et le ou les pays où ils ont été observés.

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO	Premiers échantillons répertoriés
Omicron	B.1.1.529	Plusieurs pays, Novembre 2021

Tableau 3 : les variants préoccupants

Les variants anciennement préoccupants figurent dans le tableau ci-dessous :

Dénomination de l'OMS	Clade/Lignée GISAID	Premiers échantillons répertoriés
Alpha	B.1.1.7	Royaume-Uni, Septembre 2020
Bêta	B.1.351	Afrique du Sud, Mai 2020
Gamma	P.1	Brésil, Novembre 2020
Delta	B.1.617.2	Inde, Octobre 2020

Tableau 4 : Les variants anciennement préoccupants

A.4 TRANSMISSION DU SARS-COV-2

Le SARS-CoV-2 se transmet d'une personne infectée malade ou asymptomatique vers une personne non infectée. D'après Rutter H, et al (8) le virus se transmet :

- Par projection de gouttelettes contaminées par une personne porteuse (en toussant, éternuant ou en cas de contacts étroits en l'absence de mesures de protection *ex : distance physique, mesures barrières, port du masque*). Les gouttelettes contaminées sont inhalées par la personne saine, le virus peut alors se fixer sur les cellules hôte réceptrices et déclencher la maladie
- Par contact direct physique (*ex : poignée de main, accolade, bise*) entre une personne porteuse et une personne saine
- Par contact indirect, *via* des objets ou surfaces contaminés par une personne porteuse. Le virus est ensuite transmis à une personne saine qui manipule ces objets, quand elle porte ses mains au niveau du nez, des yeux ou à la bouche
- Par l'air, essentiellement dans un espace confiné.

Le potentiel infectieux atteint son maximum au cours de la 1^{ère} semaine de la maladie (avec ou sans l'apparition de symptôme).(9) Cependant celui-ci diffère selon le variant transmis.

Pour se protéger et prévenir une contamination, il est essentiel d'appliquer certaines mesures barrières. (10)

- Se laver régulièrement les mains avec du savon ou de la solution hydroalcoolique
- Tousser ou éternuer dans son coude ou dans un mouchoir
- Utiliser un mouchoir à usage unique pour se moucher
- Respecter une distance d'au moins 2 mètres avec les autres
- Si la distance ne peut être respectée, porter un masque chirurgical ou en tissu de catégorie 1
- Limiter ses contacts sociaux au maximum
- Éviter de se toucher le visage
- Aérer les pièces régulièrement

L'importance du port du masque, de la distance physique et de l'aération des pièces a été démontrée par Jones et al (11) avec la figure 2 ci-dessous.

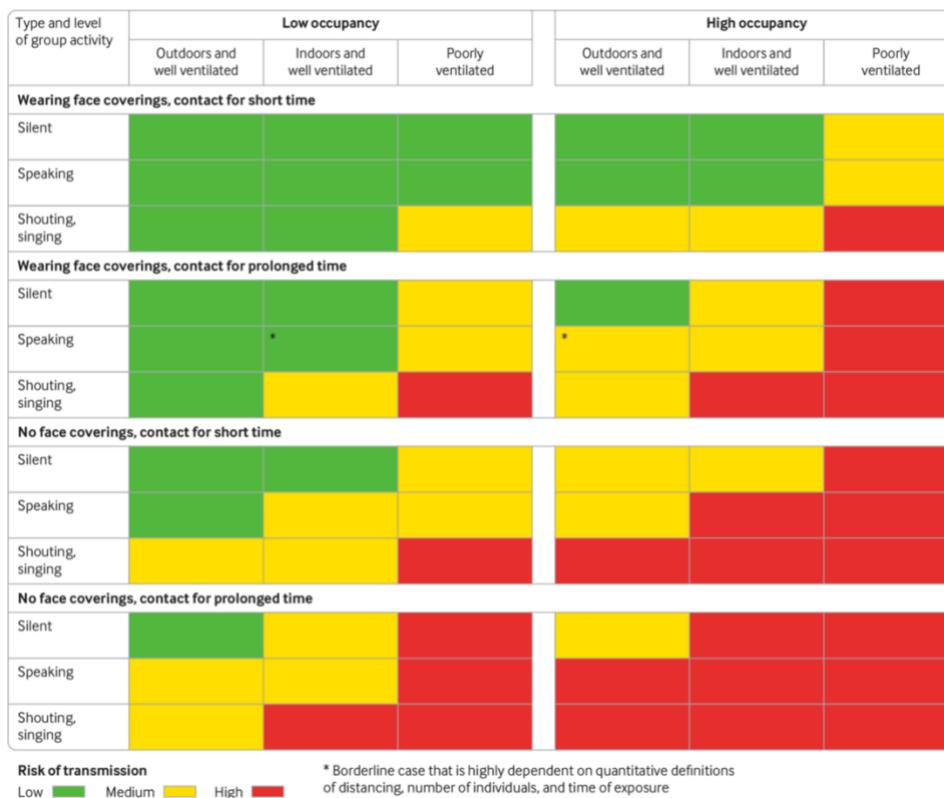


Figure 2 : Risque de transmission du SARS-CoV-2 par des personnes asymptomatiques dans différentes situations (9)

En vert : risque faible. En jaune : risque modéré. En rouge risque fort. * Cas limite dépendant des définitions quantitatives de la distance, du nombre d'individus et du temps d'exposition

Cette figure démontre, l'importance de la durée de contact et l'importance du port du masque qui entraîne une réduction du risque de contamination. Nous pouvons observer que le risque de transmission est fortement augmenté quand un grand nombre de personnes se retrouvent dans un même espace mal ventilé.

A.5 CYCLE DE REPLICATION DU SARS-COV-2

Après avoir pénétré dans l'organisme par la bouche ou le nez, le virus à l'aide de sa protéine Spike se sert de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2) comme récepteur cellulaire pour pénétrer la cellule hôte. La protéase transmembranaire à sérine 2 ou transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) est aussi utilisée comme corécepteur.

Cette fixation permet l'internalisation du virus et la libération de son matériel génétique. L'ARN viral est traduit par la machinerie cellulaire, ce qui entraîne la synthèse de deux polyprotéines (pp1a et pp1ab). Ces polyprotéines sont ensuite clivées en 16 protéines indispensables qui formeront le complexe de réplication et de transcription. Ce complexe permet :

- La réplication de l'ARN génomique viral par synthèse intermédiaire d'un brin d'ARN de polarité négative
- La production des protéines de structure des nouveaux virions après transcription discontinue ayant permis la synthèse des ARNm subgénomiques

Les nouveaux brins d'ARN synthétisés se combinent à la protéine N pour former la nucléocapside. Il y a ensuite assemblage avec les autres glycoprotéines de structure ce qui permet le bourgeonnement des nouveaux virions et l'infection des cellules voisines.

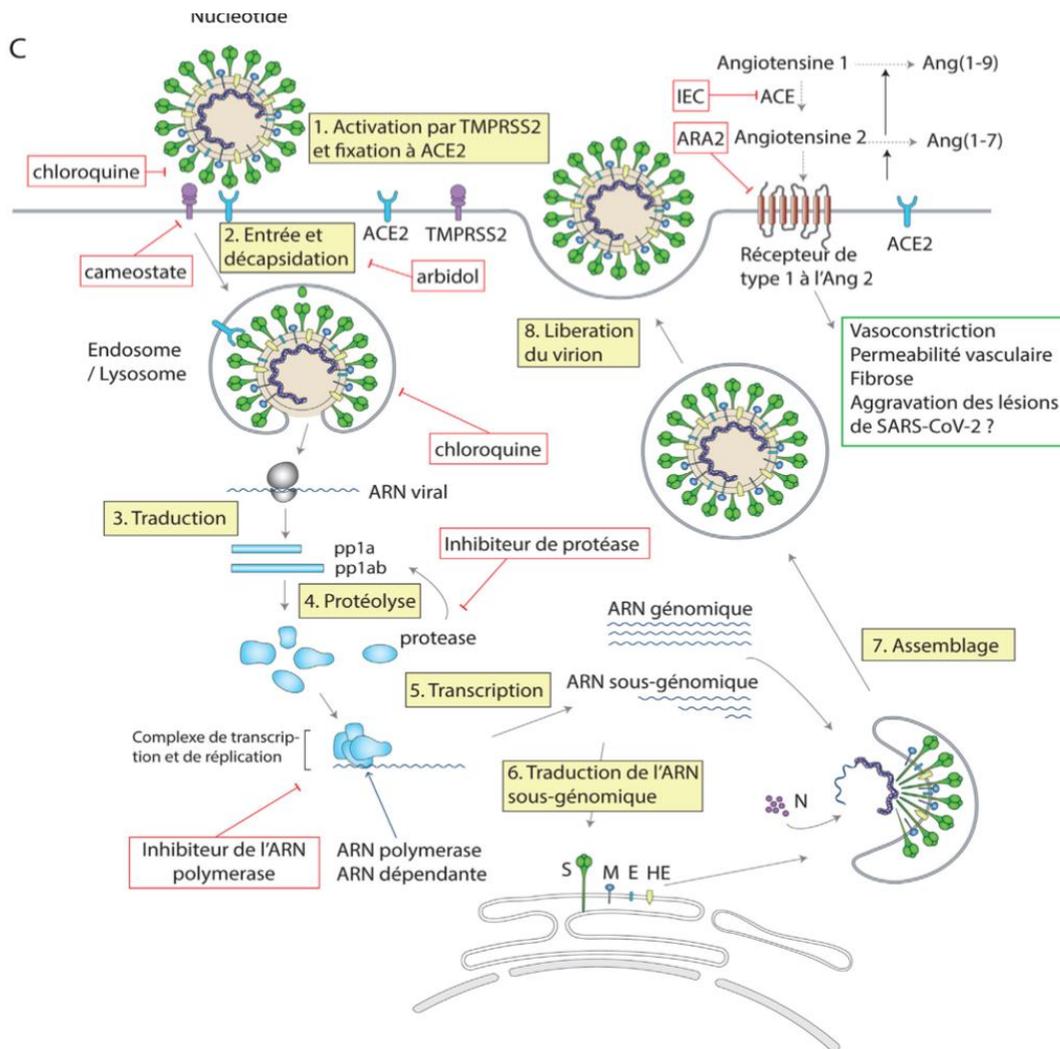


Figure 3 : Cycle de réplication du SARS-CoV-2(2)

A.6 REPONSE IMMUNITAIRE ASSOCIEE AU SARS-CoV-2

Pour lutter contre l'infection, l'organisme déclenche une réponse immunitaire innée et adaptative.

A.6.1. *REPONSE IMMUNITAIRE INNEE*

D'après Boecha et al(12), la réponse immunitaire innée associée au SARS-CoV-2 est composée de plusieurs éléments :

- Une composante humorale avec :

- Le système du complément (des modèles expérimentaux démontrent que la protéine N du SARS-CoV-2 activerait la cascade enzymatique du complément par la voie des lectines)
- Le système de fibrinolyse
- Les interférons (IFN) notamment les interférons de type I
- Les cytokines, en particulier, les interleukines (IL) IL-6, IL-8 et IL-10 et Tumor necrosis alpha (TNF-alpha)
- Les chimiokines (ex : CCL2, CXCL10)
- Les anticorps naturels
- Une composante cellulaire avec :
 - Les lymphocytes « natural killer » (NK)
 - Les cellules lymphoïdes innées ou innate lymphoid cells (ILC)
 - Les lymphocytes T gamma delta

Si la réponse initiale de l'organisme est inefficace, une production anormale de cytokines survient et engendre un phénomène hyperinflammatoire incontrôlé, aussi appelé orage cytokinique, dont les conséquences peuvent imposer une admission en réanimation et/ou mettre en jeu le pronostic vital. Cet orage cytokinique survient généralement aux alentours du 8^e jour suivant le début des symptômes.

A.6.2. LA REPONSE IMMUNITAIRE ADAPTATIVE

A.6.2.1. La réponse immunitaire adaptative cellulaire

La voie cellulaire de la réponse immunitaire adaptative fait intervenir les lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺.⁽¹³⁾ Ces lymphocytes T, sont activés par des épitopes immunogènes des protéines S, M et N du SARS-CoV-2 présentés par le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I pour les LT CD8⁺ et de classe II pour les LT CD4⁺. Il s'ensuit une production de cytokines inflammatoires :

- IL-2 et/ou IFN- γ par les LT CD4⁺
- IFN-g et TNF- α par les LT CD8⁺

A.6.2.2. La réponse immunitaire adaptative humorale

Une réponse humorale est susceptible d'être entraînée contre plusieurs protéines du SARS-CoV-2 dont la protéine spike (S) et la protéine de la nucléocapside (N). D'après Azkur et al(14), après une période d'incubation du SARS-CoV-2 de 5 à 10 jours, des IgM sont produits de manière précoce avec un pic atteint dans les 7 jours. Ces IgM persistent aussi longtemps que le stade aigu de la maladie se prolonge. Des anticorps IgA et IgG spécifiques apparaissent plusieurs jours après l'apparition des IgM (environ 14 jours après l'apparition des symptômes).

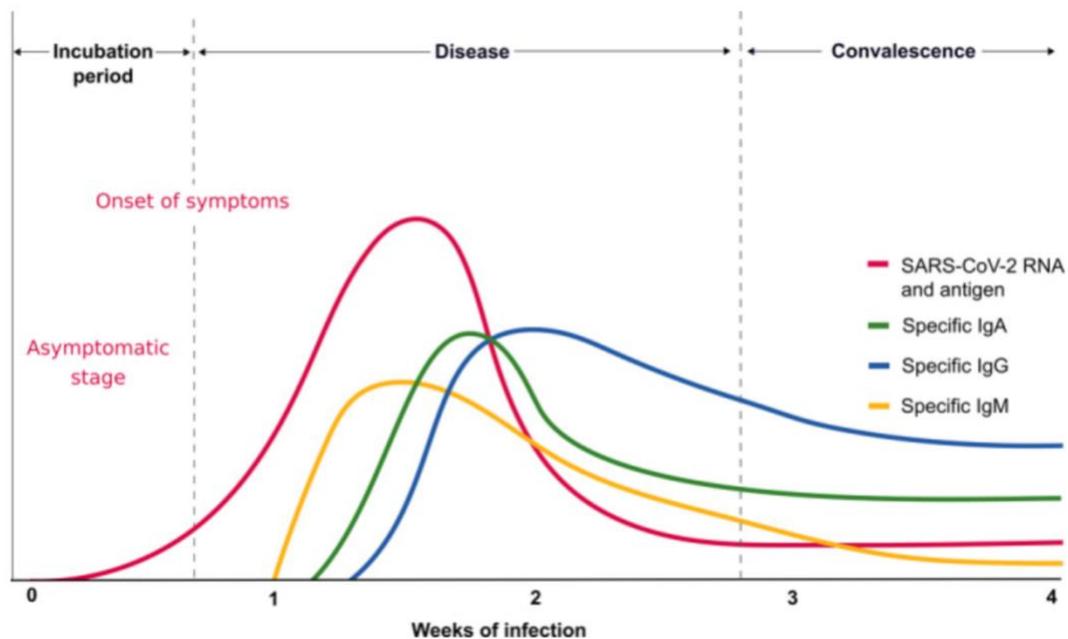


Figure 3 : Production des anticorps spécifiques au SARS-CoV-2 en fonction du temps

B. LA COVID-19

La Covid-19, signifiant Coronavirus disease- 2019 en anglais, est la maladie causée par le virus SARS-CoV-2. Cette sous-partie a pour but :

- De présenter les symptômes de cette maladie (**B.1 SYMPTOMES DU COVID-19**)
- De montrer les populations principalement touchées par cette maladie (**B.2 ÉPIDEMIOLOGIE DU COVID-19**)

B.1 SYMPTOMES DE LA COVID-19

D'après l'OMS, les symptômes les plus courants sont :

- Fièvre
- Toux sèche, rhinite, dyspnée, odynophagie (infection respiratoire aiguë)
- Fatigue

D'autres symptômes moins courants peuvent toucher certains patients tels que :

- Agueusie et anosmie/hyposmie
- Conjonctivite,
- Céphalées
- Douleurs musculaires ou articulaires,
- Différents types d'éruption cutanée,
- Nausées ou vomissements,
- Diarrhée,
- Frissons ou vertiges,
- Irritabilité,
- État confusionnel,
- Altération de la conscience (parfois associée à des crises),
- Troubles anxieux,
- Dépression,
- Troubles du sommeil,
- Complications neurologiques plus graves et plus rares : accidents vasculaires cérébraux, inflammations du cerveau, délire et lésions nerveuses.

Dans 80% des cas, les symptômes sont légers ou modérés et disparaissent après 5 à 14 jours.

Les formes graves se développent généralement dans la deuxième semaine suivant l'apparition des symptômes et sont liées au phénomène hyperinflammatoire cité précédemment.

Ces formes graves peuvent se traduire par un œdème pulmonaire pouvant entraîner une insuffisance respiratoire, voire un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) imposant une hospitalisation.

D'autres complications graves peuvent apparaître telles que :

- Insuffisance rénale
- Troubles du rythme cardiaque
- Événements thromboemboliques
- Surinfections bactériennes ou fongiques

B.1.1. CAS DES POPULATIONS PEDIATRIQUES

Plusieurs études (15) (16) laissent suggérer que l'apparition de symptôme chez les enfants contaminés par le SARS-CoV-2 est peu fréquente. Si ces symptômes apparaissent, ils sont généralement moins nombreux et plus légers que chez les adultes. Les symptômes les plus fréquemment observés sont (15) :

- La fièvre
- La toux
- Les myalgies
- Les maux de tête
- Les maux de gorge

Des formes graves peuvent subvenir, très rarement, pouvant conduire à une altération de l'état général et à un syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME).

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant est défini par l'OMS (17) comme une maladie touchant les enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans ayant de la fièvre depuis trois jours ou plus et disposant de 2 des éléments suivants :

- Éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation muco-cutanée (buccale, mains ou pieds).
- Hypotension ou choc

- Caractéristiques de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronaires (notamment des anomalies à l'échocardiographie ou l'élévation des marqueurs cardiaques (Troponine/NT-proBNP),
- Preuve de coagulopathie (par taux de prothrombine (TP) diminué, temps de céphalines activée (TCA) allongé, d-Dimères élevés)
- Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales).

De plus il faut :

- Des marqueurs d'inflammation élevés tels que la protéine C-réactive (CRP), la procalcitonine, la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS)
- La preuve d'une infection au SARS-CoV-2 (RT-PCR, test antigénique ou sérologique positif ou contact probable avec des patients atteints la Covid-19)
- Aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation (incluant les septicémies bactériennes, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique).

B.1.2. CAS DES PERSONNES AGEES

Chez les personnes âgées, 2 études (18) (19) nous montrent que les symptômes les plus couramment observés sont :

- La fièvre
- La toux sèche
- La dyspnée
- L'asthénie
- L'anorexie
- L'oppression thoracique
- Les diarrhées

D'autres symptômes moins fréquents ont été observés tels que :

- Des myalgies

- Des pharyngites
- Des nausées
- Des vertiges
- Des céphalées
- Des douleurs abdominales
- Des vomissements

B.2 LE COVID LONG

Certaines personnes présentent des symptômes persistants sur le long terme. Le terme Covid long peut alors être employé. Actuellement, il n'existe pas de définition harmonisée pour le terme de Covid long. Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), organisme public exécutif non ministériel, parrainé par le ministère de la santé et des soins sociaux du Royaume-Uni, répartit la maladie en 3 phases (20):

- La COVID-19 aigue, (Acute COVID-19) pour laquelle des signes et des symptômes de la Covid-19 sont présents jusqu'à 4 semaines
- La COVID-19 symptomatique en progression permanente, (Ongoing symptomatic COVID-19) où des signes et symptômes de la COVID-19 sont présents de 4 à 12 semaines.
- Le syndrome post-COVID-19 (Post-COVID-19 syndrome), où des signes et symptômes apparaissent pendant ou après une infection compatible avec la COVID-19, persistent pendant plus de 12 semaines, et ne sont pas expliqués par un autre diagnostic.

Le terme de « Covid long » est alors utilisé pour décrire les signes et les symptômes qui persistent ou se développent après un COVID-19 aigu. Il comprend à la fois la COVID-19 symptomatique en progression permanente (de 4 à 12 semaines) et le syndrome post-COVID-19 (12 semaines ou plus).

L'OMS (21) utilise la notion « d'affection post-COVID-19 » ou de « COVID-19 de longue durée ». Ces 2 termes peuvent être associés à la notion de COVID-long.

L'affection post-COVID-19 est définie comme « La maladie qui survient chez les personnes qui ont des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-

CoV-2. Elle survient habituellement dans les trois mois suivant l'infection, avec des symptômes et des effets qui durent au moins deux mois. Aucun autre diagnostic ne peut expliquer les symptômes et les effets de l'affection post-COVID-19. »

Les principaux symptômes de l'affection post-COVID-19 sont :

- Fatigue
- Essoufflement ou difficultés respiratoires
- Problèmes de mémoire, de concentration ou de sommeil
- Toux persistante
- Douleurs thoraciques
- Difficultés d'élocution
- Douleurs musculaires
- Perte de l'odorat ou du goût
- Dépression ou anxiété
- Fièvre

Des difficultés dans les activités quotidiennes peuvent aussi être observées.

B.3 SIGNES CLINIQUES OBSERVES SELON LE TYPE DE VARIANT DE SARS-CoV-2

En fonction du variant, des éléments tels que la transmissibilité, les symptômes, l'âge des patients contaminés et la durée d'hospitalisation pour les formes graves diffèrent.

Le tableau ci-dessous comparant le variant delta et le variant omicron permet d'illustrer ces distinctions :

Comparaison entre le variant DELTA et le variantOMICRON	
Transmissibilité	Le variant Omicron a une transmissibilité de +105% par rapport au variant Delta (22)
Âge des patients (médiane) (23)	Les patients infectés par le variant Omicron (âge médian = 36 ans) sont plus jeunes que les patients infectés par le variant Delta (âge médian = 59 ans)

Symptômes	Anosmie/agueusie	La perte du goût et de l'odorat est trois fois moins fréquente chez les personnes infectées par le variant Omicron en comparaison avec le variant Delta. (23)	
	Pharyngite	La pharyngite apparaît deux fois plus fréquemment chez les patients infectés par Omicron par rapport aux patients infectés par Delta.(24)	
	Difficultés respiratoires	La proportion de patients hospitalisés présentant une affection respiratoire aiguë est moins fréquente chez les patients infectés par le variant Omicron comparé au variant Delta (23)	
Hospitalisation	Délai entre apparition des signes et recours aux Urgences (23)	DELTA	OMICRON
		7 jours	4 jours
	Durée moyenne de séjour en hospitalisation conventionnelle (23)	7 jours	3 jours
	Probabilité d'être hospitalisé en soin critique chez les patients consultant aux urgences (25)	25%	8%

Tableau 5 : Comparaison entre le variant DELTA et le variantOMICRON (21)

B.4 ÉPIDEMIOLOGIE DE LA COVID-19

Lors de la rédaction de cette thèse, 616 millions de personnes ont été diagnostiquées positives au SARS-CoV-2 dans le monde et environ 6,46 millions de personnes sont décédées des suites de la maladie.

En France, le nombre de cas de contamination au SARS-CoV-2, à date du 28 septembre 2022 est d'environ 34,3 millions. Par ailleurs, plus de 151 000 personnes sont décédés des suites de la maladie.

Nous pouvons observer avec le tableau ci-dessous donnant le nombre cumulé de personnes décédées avec un diagnostic COVID-19 entre le 1^{er} mars 2020 et le 3 mai 2022 (26), une certaine disparité géographique des décès dus à la maladie avec 5 régions plus amplement touchées :

- L'Île de France
- Les Hauts de France
- Le Grand-Est
- L'Auvergne Rhône Alpes
- La Provence-Alpes-Côte d'Azur

Les différentes régions	Nombre cumulé de personnes décédées au 2022-05-03 hommes et femmes confondus
Guadeloupe	1038
Martinique	928
Guyane	388
Réunion	777
Mayotte	162
Île-de-France	25985
Centre-Val de Loire	3712
Bourgogne et Franche-Comté	6332
Normandie	4754
Hauts-de-France	11801

Grand Est	12876
Pays de la Loire	3917
Bretagne	2726
Nouvelle Aquitaine	6269
Occitanie	7603
Auvergne et Rhône-Alpes	15493
Provence-Alpes-Côte d'Azur	12307
Corse	423
Miquelon-Langlade et Saint Pierre	N/A
Saint-Barthélemy	N/A
Saint-Martin	0

Tableau 6 : Répartition géographique du nombre de décès cumulés dû à la Covid-19 (26)

Les Figures 4 et 5, dont les données proviennent de santé publique France à date du 3 mai 2022 nous permettent aussi d'observer que l'âge (personne ayant plus de 65 ans) et le sexe (masculin) sont les 2 facteurs principaux favorisant l'apparition d'un décès ou d'une forme grave de la maladie.

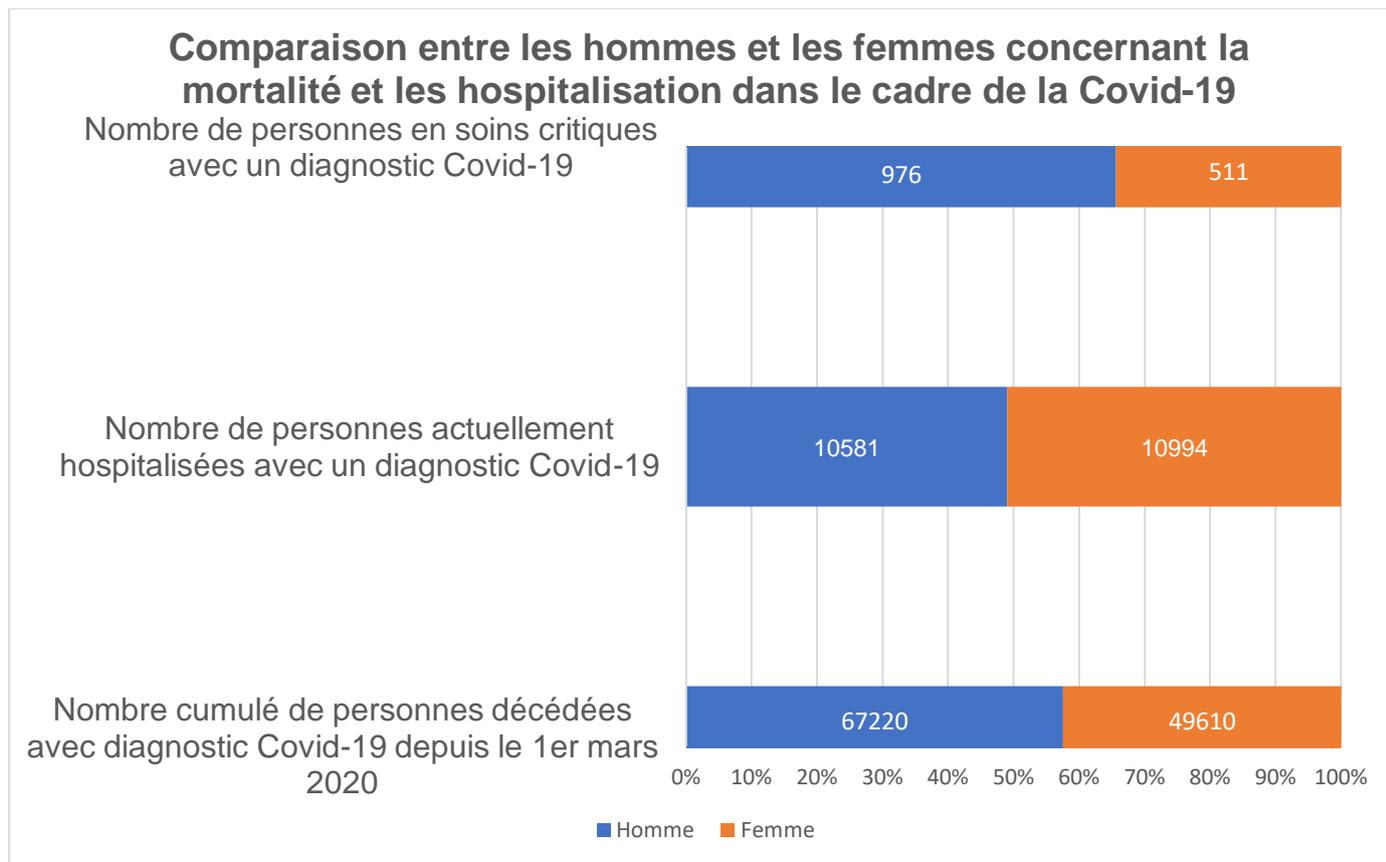
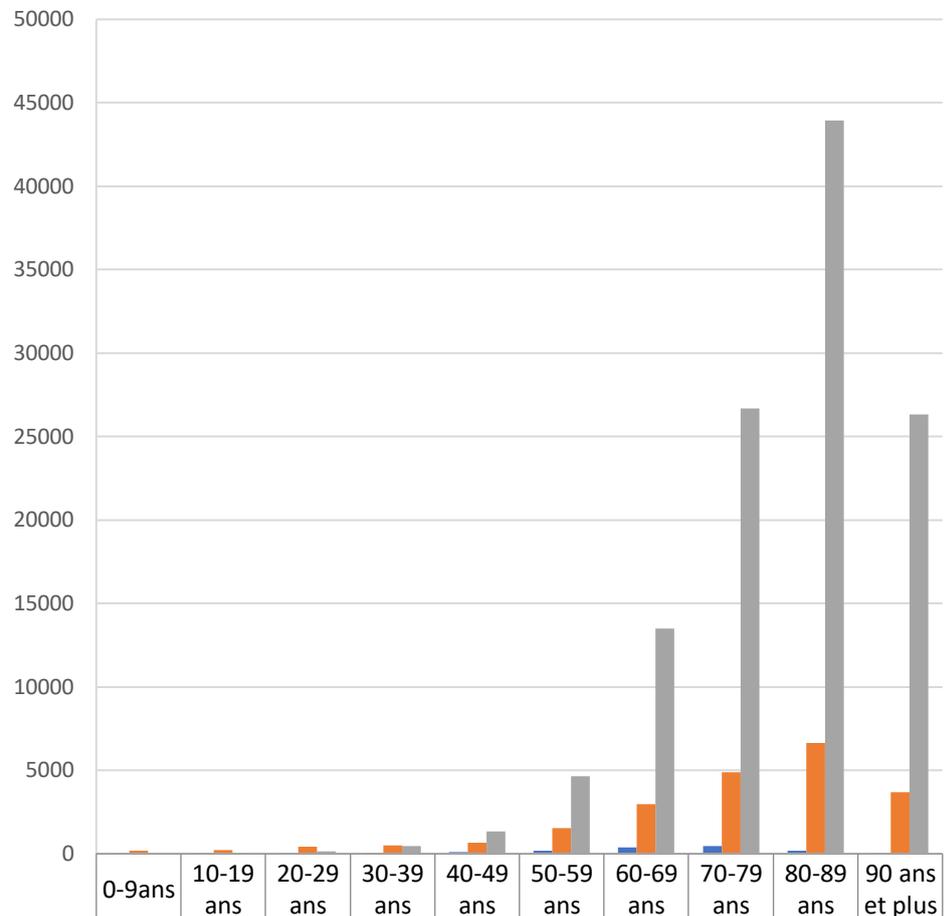


Figure 4 : Comparaison entre les hommes et les femmes concernant la mortalité et les hospitalisations dans le cadre de la Covid-19

Comparaison de la mortalité et des hospitalisations dues à la Covid-19 dans différents groupes d'âges



	0-9ans	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans	80-89 ans	90 ans et plus
■ Nombre de personnes en soins critiques avec diagnostic COVID-19 le 03/05/22	41	20	37	50	83	201	391	446	189	37
■ Nombre de personnes actuellement hospitalisées avec diagnostic COVID-19	199	221	408	514	674	1549	2960	4899	6651	3693
■ Nombre cumulé de personnes décédées avec diagnostic COVID-19 depuis le 1er mars 2020	40	33	149	471	1355	4640	13486	26693	43948	26317

Figure 5 : Comparaison de la mortalité et des hospitalisations du au Covid-19 dans différents groupes d'âges(27)

Après avoir présenté le virus du SARS-CoV-2 et la maladie de la Covid-19, il est essentiel dans le cadre de cette thèse de définir l'ensemble des techniques de détection du SARS-CoV-2 de manière succincte, pour pouvoir ensuite présenter les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sérologiques et antigéniques.

C. TECHNIQUES DE DETECTION DU SARS-CoV-2

Pour définir les techniques de détection du SARS-Cov-2, il est nécessaire de distinguer :

- Les tests de diagnostic direct (virologique et antigénique) utilisés dans la phase aiguë de la Covid-19 (**C.1 LES TESTS de DIAGNOSTIC DIRECT**)
- Les tests sérologiques identifiant la présence d'anticorps produits à la suite de l'infection et permettant de déterminer si une personne a été exposée au SARS-CoV-2 (**C.2 LES TESTS SEROLOGIQUES**)

C.1 LES TESTS DE DIAGNOSTIC DIRECT

Les tests de diagnostic direct recherchent la présence du virus SARS-CoV-2 dans l'organisme à un instant donné. Deux types de tests se distinguent : les tests virologiques (ou moléculaires) et les tests antigéniques.

C.1.1. *LES TESTS VIROLOGIQUES*

Les tests RT-PCR, signifiant *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction* en anglais, sont les tests de référence pour le diagnostic de la phase aiguë de la Covid-19. Ces tests sont basés sur la détection de l'ARN viral. Ils utilisent le principe de l'amplification du génome viral après rétrotranscription de l'ARN en ADN et une réaction en chaîne par polymérase ou, en anglais, polymerase chain reaction « PCR ».(28)

Tout d'abord, un échantillon est récolté par prélèvement nasopharyngé (prélèvement de référence), oropharyngé ou salivaire sur le patient puis l'échantillon est analysé en

laboratoire par un biologiste médical. D'autres types d'échantillons peuvent également être analysés, tels que des prélèvements respiratoires profonds, du sang, des biopsies, du liquide céphalo-rachidien ou des selles. Dans un premier temps l'ARN viral doit être extrait.

La 1^{ère} étape consistera en une rétrotranscription de l'ARN du coronavirus en ADN complémentaire (ADNc) par le biais d'enzymes ADN polymérase ARN dépendantes. Le second brin d'ADN est synthétisé grâce à une ADN polymérase et une amorce permettant de sélectionner la partie du génome à amplifier. (28)

Puis la 2^{nde} étape consiste en une réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase chain reaction) avec 3 sous étapes :

1) Dénaturation

L'échantillon d'ADN est d'abord dénaturé par chauffage à 95°C. Cette étape entraîne la séparation des deux brins de l'ADNc.(29)

2) Hybridation

La deuxième étape est l'hybridation qui consiste en une fixation des amorces spécifiques nécessaires à l'amplification sur les brins d'ADN viral. Cette étape est réalisée à une température comprise entre 50 à 60°C (29). L'amorce sens (5'-3') se fixe sur le brin anti-sens et l'amorce anti-sens (3'-5') se fixe sur le brin sens.

3) Élongation

La troisième étape est l'élongation. Une Taq polymérase (enzyme extraite de bactéries sous-marines qui est active à 72°C) (29) se fixe aux amorces et synthétise un brin d'ADN complémentaire à la matrice avec les désoxyribonucléotides disponibles dans le milieu. La longueur de cette étape dépend de la taille du fragment à amplifier.

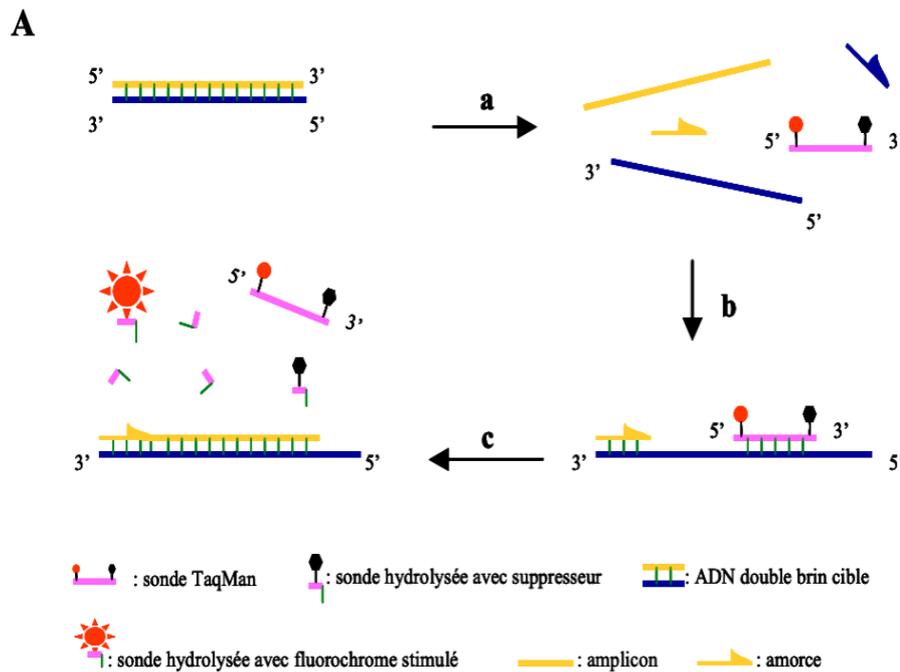


Figure 6 : Principe de la PCR en temps réel (25)

Après cette étape, le cycle se répète depuis la 1^{ère} étape, ils se succèdent jusqu'à ce que la quantité d'amplicon soit suffisante pour être détectée. Concernant les PCR quantitatives, des sondes marquées par un fluorochrome qui libère la fluorescence lorsqu'il se lie à une molécule d'ADN double brin sont ajoutées au mélange réactionnel. L'augmentation de la fluorescence indique une augmentation de l'ADN au fil des cycles. La valeur seuil de fluorescence détectable est désignée par le « Ct » (cycle threshold »).

De nombreux kits de RT-PCR Covid-19 sont aujourd'hui commercialisés. Ils peuvent contenir plusieurs couples d'amorces ciblant différentes régions du génome, et notamment de la protéine Spike et de la nucléocapside. La combinaison des signaux obtenus à partir des différentes amorces peut permettre de distinguer ou de suspecter la présence des différents variants du virus.

D'autres systèmes existent, tels que le système RT-LAMP ou transcription mediated amplification (TMA), qui ne seront pas détaillés ici.

D'après l'Inserm,(30) la période idéale pour détecter l'ARN viral est de 1 à 7 jours après l'apparition des symptômes. Au-delà, la charge virale devient très souvent indétectable.

C.1.2. LES TESTS ANTIGENIQUES

Les tests antigéniques regroupent les :

- Tests de diagnostics rapides (TDR) définis comme des examens de biologie médicale exclusivement réalisés en laboratoire par un biologiste.
- Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pouvant être réalisés par différents professionnels de santé (médecin, pharmacien, infirmier, masseur-kinésithérapeute, sage-femme ou chirurgien-dentiste) car ils ne constituent pas un examen de biologie médicale (art L6211-3 du CSP).
- Autotests : il s'agit de TROD réalisés par le patient lui-même.

Comme leur nom l'indique, ces tests sont basés sur la détection d'antigènes viraux. Leur mode de fonctionnement sera décrit plus précisément dans la partie « **C. PRESENTATION DES TROD ANTIGENIQUES UTILISES DANS LA DETECTION DU SARS-COV-2** » par le biais d'une présentation des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques.

C.2 LES TESTS SEROLOGIQUES

Les tests sérologiques détectent les anticorps spécifiques produits par l'organisme et dirigés contre le virus SARS-CoV-2. Les anticorps (Ac) majoritairement recherchés sont les immunoglobulines M (IgM) et les immunoglobulines G (IgG).

La production d'anticorps prend un certain temps après la contamination. Ces tests ne peuvent donc pas établir un diagnostic précoce, mais doivent être utilisés au minimum une semaine après l'apparition des symptômes.

Les tests sérologiques sont tous réalisés à partir d'un échantillon de sang mais leurs utilisations varient. Nous pouvons distinguer deux catégories principales :

- Les tests sérologiques automatisables en méthode ELISA

- Les tests unitaires

C.2.1. LES TESTS SEROLOGIQUES AUTOMATISABLES EN METHODE ELISA

Les tests sérologiques automatisables de type ELISA sont des tests reposant sur une technique immuno-enzymatique. ELISA signifie « enzyme-linked immunosorbent assay » en anglais ou « dosage d'immuno-absorption par enzyme liée » en français.

Cette méthode consiste, après coagulation et centrifugation du sang pour recueillir le sérum, en une réaction entre un antigène contenu dans le test et un anticorps sérique. La combinaison antigène-anticorps est repérée grâce à une enzyme qui révèle le résultat. Les informations récoltées peuvent être qualitatives (présence ou non d'Ac) et/ou semi-quantitatives (titration des Ac).

Ces tests sont des examens de biologie médicale (EBM) qui ne peuvent être effectués qu'au sein d'un laboratoire par un biologiste médical.

L'arrêté du 1^{er} juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire (arrêté remplaçant l'arrêté du 10 juillet 2020 précédemment cité) précise que les TROD sérologiques doivent être réalisés selon les recommandations de la HAS. Elles seront détaillées dans la partie III de cette thèse.

C.2.2. LES TESTS UNITAIRES

Les tests unitaires, aussi appelé tests rapides, sont réalisés à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt. On distingue 3 types de test unitaire :

- Tests diagnostiques rapides (TDR) définis comme des examens de biologie médicale exclusivement réalisés en laboratoire par un biologiste.
- Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) pouvant être réalisés par différents professionnels de santé (médecin, pharmacien, infirmier, sage-femme etc.) car ils ne constituent pas un examen de biologie médicale (art L6211-3 du CSP).

- Les autotests, tests pour lesquels le prélèvement, la lecture et l'interprétation des résultats sont réalisés par l'individu lui-même, dans un environnement domestique. (En France, les autotests sérologiques ne peuvent pas être vendus en Pharmacie)

Le mode de fonctionnement sera décrit plus en détail dans la partie suivante par le biais d'une présentation des tests rapides d'orientation diagnostique sérologiques.

II. PRESENTATION DES TROD SEROLOGIQUES ET ANTIGENIQUES UTILISES DANS LA LUTTE CONTRE LA COVID-19

A. LES TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE (TROD) : DEFINITIONS ET HISTORIQUE D'UTILISATION EN OFFICINE

A.1 TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE : DEFINITION

Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). Un DMDIV est défini d'après l'Union Européenne (UE) par le Règlement UE 2017/746 (31) comme « *un dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, un équipement, un logiciel ou un système, utilisé seul ou en association, destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir des informations sur un ou plusieurs des éléments suivants :*

- a) Concernant un processus ou état physiologique ou pathologique ;
- b) Concernant des déficiences congénitales physiques ou mentales ;
- c) Concernant la prédisposition à une affection ou à une maladie ;
- d) Permettant de déterminer si un traitement donné est sûr pour des receveurs potentiels et compatible avec eux ;
- e) Permettant de prévoir la réponse ou les réactions à un traitement ;
- f) Permettant de définir ou de contrôler des mesures thérapeutiques. »

Les TROD peuvent être classés de manière plus précise, dans la sous-catégorie des **dispositifs de diagnostic près du patient**, dont la définition est « *tout dispositif qui n'est pas destiné à un auto-diagnostic mais est destiné à un diagnostic par un professionnel de la santé hors d'un environnement de laboratoire, généralement à proximité ou près du patient* »(31).

En France, les TROD sont définis par l'article L.6211-3, du code de la santé publique (CSP). Cet article, précise qu'un « TROD ne constitue pas un examen de biologie médicale mais dispose d'une visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate ».(32)

A.2 HISTORIQUE D'UTILISATION DES TROD EN OFFICINE

Avant l'apparition du SARS-CoV-2, le premier arrêté autorisant l'utilisation des TROD en pharmacie d'officine fut l'arrêté du 11 juin 2013 (33), arrêté « 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 ».

Cet arrêté permettait la réalisation des trois tests suivants :

1. Le test capillaire d'évaluation de la glycémie, destiné au repérage d'une hypoglycémie, d'un diabète ou pour l'éducation thérapeutique d'un patient
2. Le test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A destiné à l'orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
3. Le test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe destiné à l'orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Cet arrêté fut annulé le 8 avril 2015 par la décision n°371236 du Conseil d'État.(34)

Un nouvel arrêté, l'arrêté du 1^{er} août 2016, arrêté « 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 » (35) a ensuite été mis en place et permet la réalisation de trois types de TROD par les pharmaciens d'officine :

1. Le test capillaire d'évaluation de la glycémie, destiné au repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète

2. Le TROD oropharyngé des angines à streptocoque A, visant l'orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne ;
3. Le TROD oropharyngé de la grippe, permettant l'orientation diagnostique en faveur d'une grippe.

Pour faire face à l'épidémie de COVID-19, trois nouveaux types de TROD ont été autorisés au sein des officines.

1. Les TROD sérologiques permettant la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. Ces TROD sont autorisés par l'arrêté du 10 juillet 2020 (36) 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.
2. Les TROD antigéniques nasopharyngés pour la détection du SARS-CoV-2 autorisés par l'arrêté du 16 octobre 2020 (37) 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 les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé.
3. Les TROD antigéniques pour la détection du SARS-CoV-2 par prélèvement nasal autorisés par l'arrêté du 26 mars 2021 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 (38) 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.

Nous allons présenter ces tests par le biais de 2 exemples.

B. PRESENTATION DES TROD SEROLOGIQUES UTILISES DANS LA DETECTION DES ANTICORPS DIRIGES CONTRE LE SARS- CoV-2

Comme cité précédemment, les TROD sérologiques permettant la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 sont des tests rapides unitaires réalisés à

partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Ils détectent la production d'anticorps anti-SARS-CoV-2. Cette détection se fait généralement par méthode immuno-chromatographique.

De nombreux tests existent, l'annexe I présente la liste des TROD sérologiques homologués par le ministère de la santé et des solidarités à date du 11 mai 2022.(39)(40)

Dans le but d'expliquer le mode de fonctionnement de ces tests, nous avons choisi de présenter le test « BIOSYNEX COVID-19 BSS IGG/IGM » fabriqué par Biosynex.

B.1 EXEMPLE DU TEST BIOSYNEX COVID-19 BSS IGG/IGM

Le test BIOSYNEX COVID-19 BSS IGG/IGM est défini par son fabricant (41) comme un test rapide d'orientation diagnostique fonctionnant par le biais d'une technique immuno-chromatographique. Il permet la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma de manière qualitative. Ce test permet de dépister à la fois des IgG et des IgM. Le kit est composé de plusieurs éléments tels que :

- Des cassettes de test
- Un flacon compte-goutte contenant le diluant
- Des pipettes capillaires
- Des lancettes stériles

Un chronomètre ou un minuteur est requis mais n'est pas fourni dans le kit.

Le test contient des particules d'or colloïdal conjuguées à un antigène spécifique du SARS-CoV-2, des IgM anti-humaines fixées sur la membrane de la cassette au niveau de la zone test « IgM » et des IgG anti-humaines fixées sur la membrane de la cassette au niveau de la zone test « IgG ».

Si l'échantillon de sang, contient des anticorps (IgG et/ou IgM) anti-SARS-CoV-2, ces anticorps réagissent avec l'antigène spécifique du SARS-CoV-2 couplé aux particules d'or colloïdal. Ce mélange migre par capillarité, où il rencontre premièrement, une zone test appelée « zone test IgG ». Si l'échantillon contient des IgG dirigées contre le

SARS-CoV-2, le mélange va se lier aux IgG anti-humaines présentes sur la membrane et une ligne colorée apparaîtra dans la « zone IgG ». Le mélange progresse ensuite vers une autre zone test appelée « zone test IgM ». Si l'échantillon contient des IgM dirigées contre le SARS-CoV-2, le mélange va se lier aux IgM anti-humaines présentes sur la membrane et une ligne colorée apparaîtra dans la zone « IgM ». Un contrôle interne correspondant à la zone « C » au niveau de la membrane est présent. Cette zone contrôle comporte en principe, des anticorps antiparticules d'or colloïdal qui fixent l'excès d'antigène marqué, cela permet d'attester la bonne migration de l'échantillon.

D'un point de vue pratique(41) il faut premièrement, collecter une goutte de sang du patient. Pour se faire, le doigt du patient est désinfecté et un auto-piqueur est placé contre celui-ci, une goutte de sang suspendue se forme (le volume de sang nécessaire varie entre 0,3 et 1 μL).

La goutte de sang est récoltée par le biais d'une pipette capillaire tenue verticalement. Elle est ensuite transférée dans le puits échantillon « S » de la cassette de test. Pour terminer, il faut ajouter 2 gouttes (correspondant environ à 80 μL) de diluant.

La figure 7 provenant du fabricant Biosynex, retrace les étapes à suivre. (42)

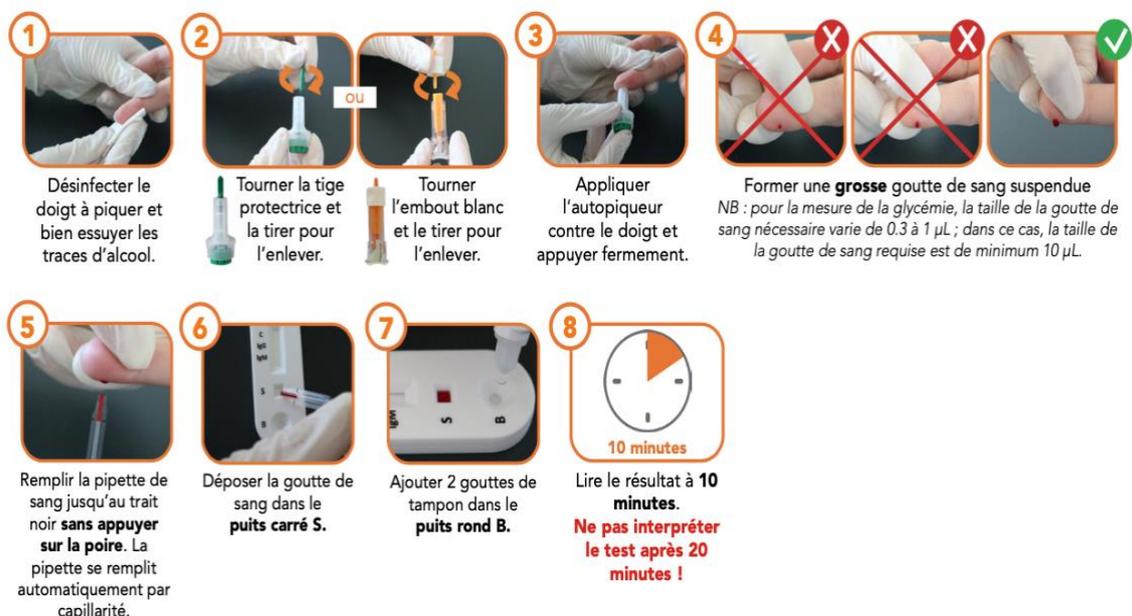


Figure 7 : Les étapes à suivre dans la réalisation du test BIOSYNEX COVID-19 BSS IGG/IGM

Au bout de 10 minutes, le résultat est interprétable, 3 résultats sont possibles :

1. Le test est négatif, une ligne colorée est présente uniquement dans la zone du contrôle « C ».
2. Le test est positif, une ligne colorée est présente à la fois dans la zone du contrôle « C » et dans la zone test IgG et/ou IgM.
3. Le test est invalide, il y a une absence de ligne colorée dans la zone du contrôle interne « C » et un autre test doit être effectué.

La figure « 8 »(42) résume les 3 résultats possibles :

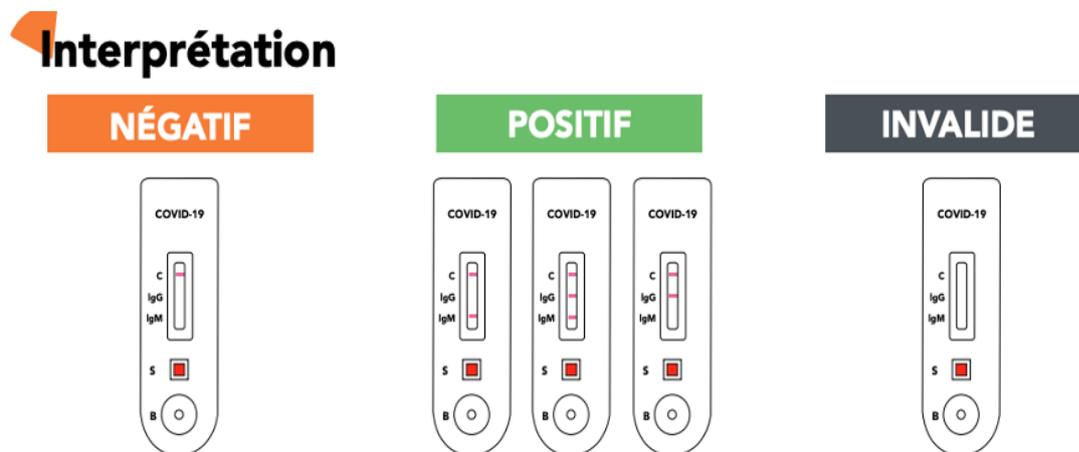


Figure 8 : les 3 résultats possibles du test Biosynex BSS IgG/IgM

Après 20 minutes, le résultat n'est plus interprétable.

C. PRESENTATION DES TROD ANTIGENIQUES UTILISES DANS LA DETECTION DU SARS-CoV-2

Les TROD antigéniques sont des tests unitaires rapides (TDR), permettant la mise en évidence ou non du SARS-CoV-2 chez un individu. Ces tests sont réalisés à partir d'un prélèvement nasopharyngé ou nasal via un écouvillon. Ils diffèrent du test RT-PCR, car ce n'est pas le matériel génétique qui est recherché mais des protéines virales (généralement la protéine de nucléocapside N) (9). Cela permet d'établir un résultat en moins de 30 min.

De nombreux tests sont disponibles sur le marché français. Une liste de ceux étant homologués par le ministère des solidarités et de la santé à date du 11 mai 2022, est disponible en annexe II.(43)(44)

Dans le but d'expliquer le mode de fonctionnement de ces tests, nous avons choisi de présenter le test « BIOSYNEX COVID-19 BSS » fabriqué par Biosynex.

C.1 EXEMPLE DU TEST BIOSYNEX COVID-19 AG BSS

Le test BIOSYNEX COVID-19 Ag BSS est défini par son fabricant(45) comme un test rapide immuno-chromatographique qualitatif utilisant des anticorps monoclonaux hautement sensibles pouvant détecter la présence de la protéine N du SARS-CoV-2 par le biais d'un prélèvement nasopharyngé.

Le kit est composé de plusieurs éléments tels que :

- Des cassettes de test
- Des tampons d'extractions
- Des écouvillons stériles
- Une notice d'utilisation
- Des tubes d'extraction
- Des embouts à filtre
- Un portoir

Un chronomètre ou un minuteur est requis mais non fourni. En principe, le tampon d'extraction contient des particules d'or colloïdal liées à des anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2. La cassette de test est composée d'une membrane contenant des anticorps secondaires dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV-2. Si des antigènes du SARS-CoV-2 sont présents dans l'échantillon, ils se fixent aux anticorps monoclonaux conjugués aux particules d'or colloïdal. Ce complexe nouvellement formé est ensuite capturé par les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 spécifiques de la zone de test « zone (T) ». Une ligne colorée apparaît dans la zone (T) et le test est positif. L'absence de ligne T suggère qu'aucun complexe ne s'est fixé sur les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 spécifiques de la zone de test et que le test est négatif. Un contrôle interne correspondant à la zone « C » au niveau de la membrane est présent. Cette zone contrôle comporte en principe, des anticorps antiparticules d'or colloïdal qui fixent l'excès d'anticorps marqués, cela permet d'attester la bonne migration de l'échantillon. D'une manière pratique, plusieurs étapes successives doivent être réalisées.

C.1.1. 1^{ERE} ETAPE : COLLECTE ET STOCKAGE DE L'ECHANTILLON

L'écouvillon nasopharyngé doit être inséré horizontalement dans la narine du patient jusqu'à la paroi postérieure du nasopharynx. Plusieurs rotations doivent être effectuées, l'écouvillon est ensuite retiré. La figure 10 explique le principe de cet écouvillonnage.



Figure 9 : Principe de l'écouvillonnage nasopharyngé (1)

C.1.2. 2^{EME} ETAPE : PREPARATION DE L'ECHANTILLON

L'échantillon doit ensuite être préparé. Pour ce faire, 0,3 mL (environ 10 gouttes) de tampon d'extraction doivent être ajoutés au tube d'extraction. L'écouvillon précédemment utilisé est inséré dans le tube contenant le tampon d'extraction et plusieurs rotations de cet écouvillon sont réalisées tout en appuyant contre le fond et le côté du tube d'extraction. Après les rotations, l'écouvillon doit rester dans le tube d'extraction pendant 1 minute. Plusieurs pressions sur l'extérieur du tube doivent être réalisées après les rotations pour que l'écouvillon soit immergé. A la suite de ces pressions successives, l'écouvillon peut être retiré et placé dans la collecte des déchets. La solution formée servira d'échantillon pour le test.

C.1.3. 3^{EME} ETAPE : PROCEDURE DU TEST

Après avoir inséré l'embout à filtre dans le tube contenant l'échantillon, 100 μ L (environ 4 gouttes) de la solution doivent être déposées dans le puits réservé à l'échantillon de la cassette de test.

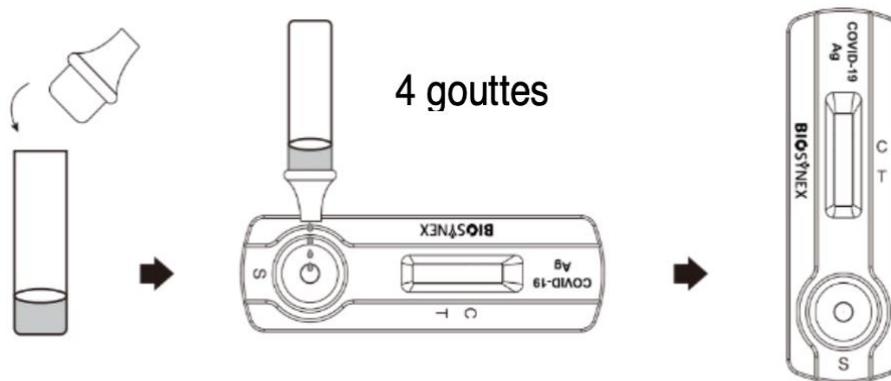


Figure 10 : Dépôt de l'échantillon dans la cassette test

Le résultat du test doit être lu après 15 minutes, en observant l'apparition ou non d'une ou plusieurs lignes colorées. L'interprétation n'est plus réalisable après 20 minutes.

C.1.4. INTERPRETATION DES RESULTATS

Après 15 minutes, le résultat doit être interprété. Trois résultats différents sont possibles. Le test peut être :

1. Positif
2. Négatif
3. Invalide

La figure 12 nous donne ces différents résultats, en fonction de l'apparition des lignes colorées dans la zone de la ligne contrôle « zone (C) » et dans la zone de test « zone (T) ».

POSITIF :



La présence de deux lignes, une ligne de contrôle (C) et une ligne de test (T), dans la fenêtre de lecture des résultats indique un résultat positif.

NÉGATIF :



La présence de la ligne de contrôle (C) seule dans la fenêtre de lecture des résultats indique un résultat négatif.

INVALIDE :



Si la ligne de contrôle (C) n'apparaît pas dans la fenêtre de lecture des résultats après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme invalide. Les résultats du test peuvent être invalides si, par exemple, les consignes n'ont pas été suivies correctement ou en raison d'une détérioration du test au-delà de la date d'expiration. Il est recommandé que l'échantillon soit re-testé avec un nouveau test.

Figure 11: Interprétation des résultats du test Biosynex Ag BSS

III. REGLEMENTATION DES TROD SEROLOGIQUES ET ANTIGENIQUES

Dans cette partie, nous définirons la réglementation des TROD antigéniques et sérologiques utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 en présentant :

- La réglementation régissant les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV).
- La réglementation régissant l'utilisation de ces TROD, dans un contexte officinal.

A. REGLEMENTATION DES TROD UTILISES DANS LE CADRE DE LA COVID-19 : LA DIRECTIVE 98/79/CE ET LE REGLEMENT UE 2017/746

Les TROD antigéniques et sérologiques utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). À ce titre, ils peuvent être réglementés par deux réglementations différentes. Ces deux réglementations qui pour le moment, se chevauchent sont :

- La directive 98/79/CE transposée en droit national (dont la mise en application encourait jusqu'au 26 mai 2022 pour les nouveaux DMDIV, et pour laquelle des dispositions transitoires peuvent être utilisés au plus tard, jusqu'en mai 2025.)
- Le règlement UE 2017/746 d'application obligatoire pour tous nouveaux DMDIV

Il est nécessaire d'expliquer ces deux réglementations et la période de transition existante entre la directive 98/79/CE et le Règlement UE 2017/746.

A.1 LA DIRECTIVE 98/79/CE

La directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* a été conçue selon le principe de la nouvelle approche. Cette nouvelle approche, fondée en 1985 permet la libre circulation des marchandises au sein de l'espace économique européen (EEE) en veillant à ce que les produits répondent à des exigences essentielles (EE). Si les exigences essentielles sont respectées, le fabricant appose sur son DMDIV un marquage CE, (CE signifiant conformité européenne) et la mise sur le marché du produit dans l'EEE peut être réalisée. Les exigences essentielles sont définies dans l'Annexe I de la directive 98/79/CE(46). Elles portent sur plusieurs éléments tels que :

- Des exigences générales applicables à tout DMDIV
- Des exigences relatives à la conception et à la fabrication des DMDIV portant sur différentes notions telles que :
 - Propriétés chimiques et physiques
 - Infection et contamination microbienne
 - Propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement
 - Dispositifs qui sont des instruments ou des appareils ayant une fonction de mesurage
 - Protection contre les rayonnements
 - Exigences applicables aux dispositifs médicaux raccordés à une source d'énergie ou équipés d'une telle source
 - Exigences applicables aux dispositifs destinés à des autodiagnostic
 - Informations fournies par le fabricant

Pour satisfaire ces exigences essentielles, le fabricant a la possibilité de choisir la procédure qui lui semble la plus adéquate parmi différentes procédures d'évaluation présentes dans la directive. Ce choix de procédure doit prendre en compte la classe du DMDIV.

A.1.1. CLASSIFICATION DES DMDIV SELON LA DIRECTIVE 98/79/CE

La classification des DMDIV est établie par l'annexe II de la directive 98/79/CE. (Tableau 7). Cette annexe présente 2 listes (liste A et liste B.), auxquelles appartiennent les dispositifs, en fonction de leur indication.

Liste	Définitions	Exemples
Liste A	<p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des groupes sanguins suivants : système ABO, rhésus (C, c, D, E, e) anti-kell.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détection, la confirmation et la quantification dans des spécimens humains de marqueurs de l'infection HIV (HIV 1 et 2), HTLV I et II et hépatite B, C et D.</p>	<p>Détection des groupes sanguins</p> <p>Détection du VIH, Hépatite B</p>
Liste B	<p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des groupes sanguins suivants : anti-Duffy et anti-Kidd.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination d'anticorps irréguliers anti-</p>	<p>Détection de la toxoplasmose</p> <p>Automesure de la glycémie</p>

	<p>érythrocytaires.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détection et la quantification dans des échantillons humains des infections congénitales suivantes : rubéole, toxoplasmose.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour le diagnostic de la maladie héréditaire suivante : phénylcétonurie.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des infections humaines suivantes : cytomégalovirus, chlamydia.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination des groupes tissulaires HLA suivants : DR, A et B.</p> <p>Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, pour la détermination du marqueur tumoral suivant : PSA. — Réactifs et produits réactifs, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle, ainsi que le logiciel, spécifiquement destinés à l'évaluation du risque de trisomie 21.</p> <p>Les dispositifs destinés aux autodiagnostic</p>	
--	--	--

	suivants, y compris les matériaux associés d'étalonnage et de contrôle : dispositif pour la mesure du glucose sanguin.	
--	--	--

Tableau 7 : Classification des DMDIV selon l'Annexe II de la directive 98/79/CE : Présentation de la liste A et B

Nous pouvons remarquer, que des DMDIV sont non représentées par ces listes tels que :

- Les DMDIV d'autodiagnostic
- Les autres DMDIV n'appartenant ni à la liste A ni à la liste B. À titre d'exemple, les TROD antigéniques et sérologiques utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 font partie de cette catégorie.

A.2 PROCEDURE D'EVALUATION DE LA CONFORMITE AUX EXIGENCES ESSENTIELLES

Différentes procédures existent pour se conformer aux exigences essentielles. Leur utilisation dépend de la classification à laquelle appartient le DMDIV (Liste A, Liste B, DMDIV d'autodiagnostic, autres DMDIV). Ces procédures sont décrites de l'annexe III à l'annexe VIII de la directive 98/79/CE (46), une présentation de ces procédures est disponible en Annexe III de cette thèse. En fonction de la procédure utilisée, l'intervention d'un organisme notifié (ON) peut s'avérer ou non nécessaire. Un ON est un organisme indépendant chargé d'évaluer la conformité d'un dispositif médical aux exigences de mise sur le marché prévues par la directive. Les organismes notifiés sont désignés par les autorités compétentes des différents pays de l'UE, et doivent respecter des critères d'indépendance, d'intégrité, d'impartialité, de formation et de compétence.

A.2.1. LA DECLARATION CE DE CONFORMITE : (ANNEXE III)

La déclaration CE de conformité étant définie dans l'annexe III de la directive 98/79/CE est une procédure pouvant être utilisée pour les DMDIV n'appartenant à aucune liste.

Elle consiste en la rédaction d'une documentation technique, la mise en place de procédé de fabrication respectant les principes de l'assurance qualité et la mise en place de processus examinant les données acquises sur les dispositifs depuis la production. Si nécessaire, cette procédure permet la mise en œuvre d'action correctrice.

Si tous ces éléments sont respectés, le fabricant rédige une déclaration de conformité, qui assure et déclare que ces produits satisfont aux dispositions de la directive qui leur sont applicables.

A.2.2. LE SYSTEME COMPLET D'ASSURANCE QUALITE (ANNEXE I)

Cette procédure consiste en la validation par un ON d'un système de qualité pour la conception, la fabrication et le contrôle final des DMDIV.

Cette procédure est valable pour les DMDIV de la liste A, de la liste B et les DMDIV d'autodiagnostic n'appartenant à aucune liste.

A.2.3. EXAMEN CE DE TYPE (ANNEXE V)

L'examen CE de type est une procédure par laquelle un ON constate et atteste qu'un échantillon représentatif de la production projetée satisfait aux dispositions pertinentes de la directive.

Pour être utilisée, elle doit être associée :

- Soit à l'assurance qualité de la production, pour les DMDIV de la liste A, de la liste B et d'autodiagnostic n'appartenant à aucune liste. (Annexe VII)
- Soit à la vérification CE (Annexe VI) pour les DMDIV de la liste B et les DMDIV d'autodiagnostic n'appartenant à aucune liste

A.2.4. ASSURANCE QUALITE DE LA PRODUCTION (ANNEXE VII)

L'assurance qualité de la production consiste en l'application d'un système de qualité approuvé pour la fabrication. Ce système est évalué par un ON et il est régulièrement surveillé par celui-ci.

A.2.5. VERIFICATION CE (ANNEXE VI)

La vérification CE est la procédure, par laquelle le fabricant assure et déclare, que les DMDIV fabriqués sont conformes à l'échantillon évalué dans l'examen CE type cité précédemment.

A.2.6. CAS DES TROD SEROLOGIQUES ET ANTIGENIQUES UTILISES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19

Concernant les TROD sérologiques et antigéniques utilisés dans le cadre de la COVID-19, l'utilisation de la procédure de déclaration de conformité présente dans l'annexe III de la directive 98/79/CE, nous semble être la plus appropriée. Cela est dû au fait que ces DMDIV n'appartiennent ni à la liste A, ni à la liste B et que cette procédure ne fait pas intervenir d'ON.

A.3 LE REGLEMENT UE 2017/746

Le parlement européen a approuvé le 5 avril 2017, un nouveau règlement relatif aux DMDIV. Depuis le 26 mai 2022, ce nouveau règlement est d'application obligatoire. Avant cette date, les deux réglementations coexistaient. Tout nouveau dispositif pouvait être mis sur le marché en respectant la directive ou le règlement. En comparaison avec la directive, de nombreux changements dans le règlement sont identifiés tels que (47):

- Des obligations définies pour chaque opérateur économique (fabricant, importateur, distributeur) comme des obligations en matière de vérification de l'étiquetage, des obligations portant sur la traçabilité, des obligations pour l'enregistrement des DMDIV et l'enregistrement des opérateurs économiques.
- La mise en place d'une base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED), dont certaines parties seront accessibles au public.
- La mise en place d'un système de traçabilité fondé sur un identifiant unique des dispositifs (IUD)
- Des règles renforcées concernant les preuves cliniques et l'évaluation des performances des DMDIV
- Des normes de surveillance post-commercialisation renforcées pour les fabricants

- Une modification des exigences essentielles dont le nombre augmente, et qui deviennent des exigences générales en matière de sécurité et de performance (31)
- Une refonte du système de classification des DMDIV

A.4 CLASSIFICATION SELON LE REGLEMENT UE 2017/746

Le règlement modifie le système de classification. Chaque dispositif est classé en fonction de sa destination et du risque pour l'individu et la santé publique. Il existe 4 classes de dispositifs : A (classe la moins risquée) B, C et D (classe la plus risquée). Le schéma ci-dessous présente les règles de classification données dans l'annexe VIII du Règlement UE 2017/746.

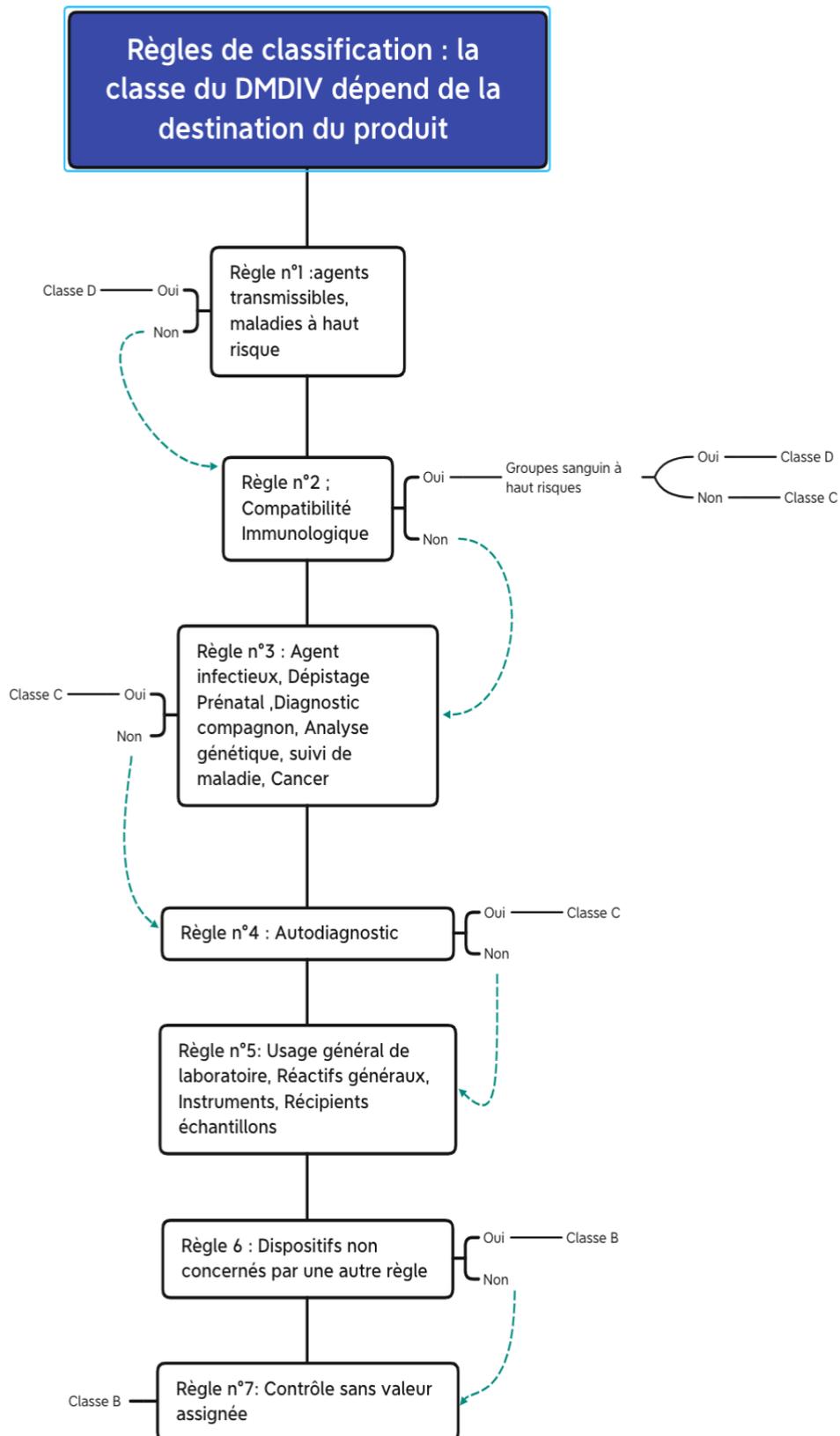


Figure 12 : Règles de classification des DMDIV selon l'Annexe VIII du Règlement UE 2017/74

Ce changement a un impact dans l'intervention des organismes notifiés. Sous la directive 98/79/CE, environ 8% des dispositifs médicaux font intervenir un ON. Avec le Règlement UE 2017/746 les organismes notifiés interviendront pour environ 80% des DMDIV. Ils interviendront notamment dans le processus d'évaluation des TROD sérologiques et antigéniques utilisés dans la prise en charge de la COVID-19.

En interprétant le point 2 de la règle n°1 de classification (31)

2. RÈGLES DE CLASSIFICATION

2.1. Règle 1

Les dispositifs destinés à être utilisés pour les objectifs suivants relèvent de la classe D:

- détection de la présence d'un agent transmissible ou de l'exposition à un tel agent, dans le sang, les composants sanguins, les cellules, les tissus ou les organes, ou leurs dérivés, afin d'évaluer si ceux-ci sont appropriés à la transfusion, à la transplantation ou à l'administration de cellules,
- détection de la présence d'un agent transmissible causant une maladie qui met en danger la vie du patient avec un risque de propagation élevé ou présumé élevé, ou de l'exposition à un tel agent;
- détermination de la charge virale d'une maladie qui met en danger la vie du patient lorsqu'un suivi est essentiel pour la prise en charge du patient.

Nous pouvons supposer que les TROD sérologiques et antigéniques étudiés appartiennent à la classe D au titre du Règlement UE 2017/746.

B. CADRE REGLEMENTAIRE DE L'UTILISATION OFFICINALE DES TROD SEROLOGIQUES ET ANTIGENIQUES UTILISES POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA COVID-19

B.1 CADRE DE L'UTILISATION OFFICINALE DES TESTS SEROLOGIQUES

Les tests sérologiques permettant la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 ont été autorisés, le 11 juillet 2020, à la suite de la publication au Journal Officiel de la République Française (JORF) de l'arrêté du 10 juillet 2020, prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de COVID-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé. (36)

Il y est précisé que « A titre exceptionnel et dans l'intérêt de la protection de la santé, sans préjudice des dispositions de l'article L. 6211-3 et de l'arrêté du 1er août 2016 susvisé, les médecins ou sous leur responsabilité un autre professionnel de santé d'une part et, les pharmaciens d'officine d'autre part, peuvent réaliser les tests rapides

d'orientation diagnostique sur sang capillaire de détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. » (HAS)

L'autorisation fut valable initialement, du 11 juillet 2020 au 30 octobre 2020. L'arrêté du 16 octobre 2020 (48) a ensuite abrogé cette durée limitée.

L'arrêté du 10 juillet 2020 a de nombreuses fois été modifié, mais le cadre fixant l'utilisation des TROD sérologiques utilisés dans la détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, en officine n'a que peu varié. Pour effectuer ces TROD au sein d'une pharmacie d'officine les points d'intérêts ci-dessous sont à prendre en compte :

B.1.1. REGLEMENTATION EN TANT QUE DMDIV

Les TROD utilisés doivent être des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) (36) étant marqués CE selon la directive 98/79/CE ou le Règlement UE 2017/746.

Ils doivent figurer sur la liste des TROD autorisés par le ministère des Solidarités et de la Santé. Cette liste énumère l'ensemble des dispositifs sur le marché répondant aux conditions posées par l'arrêté du 10 juillet 2020 cité précédemment, ces conditions étant que :

- Les dispositifs doivent être marqués CE
- Les fabricants, importateurs, distributeurs de ces DMDIV doivent déclarer leurs activités à l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament (ANSM)
- Les dispositifs doivent satisfaire aux critères de performance énoncés par la Haute Autorité de Santé (HAS). Une évaluation est réalisée par le fabricant selon un protocole mis en place par le Centre national de référence des virus des infections respiratoires (CNR)

Cette liste présente en Annexe I, est disponible sur le site : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>

B.1.2. INDICATIONS DES TESTS

L'arrêté du 1^{er} juin 2021(49) prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire (arrêté remplaçant l'arrêté du 10 juillet 2020 précédemment cité) précise que les TROD sérologiques doivent être réalisés selon les recommandations de la HAS :

La HAS donne pour ces TROD, les indications suivantes (50) :

- Dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques (en assurant la traçabilité des résultats dans le cadre du protocole de l'enquête) ;
- Dans le cadre d'orientation diagnostique de COVID-19 chez des patients rencontrant des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale (en secteur rural isolé, populations marginalisées, grande précarité, migrants...) dans les indications suivantes :
 - Orientation diagnostique initiale de patients symptomatiques sans signe de gravité suivis en ville si le tableau clinique est évocateur et le test RT-PCR est négatif,
 - Orientation diagnostique de rattrapage chez des patients symptomatiques avec suspicion clinique sans signe de gravité mais n'ayant pas été en mesure de réaliser un test RT-PCR avant sept jours,
 - Orientation diagnostique étiologique à distance chez des patients symptomatiques sans signe de gravité diagnostiqués cliniquement mais n'ayant pas fait l'objet d'une RT-PCR
- Orientation diagnostique de rattrapage chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs symptomatiques sans signe de gravité ;
- Orientation diagnostique chez les professionnels soignants et les personnels d'hébergements collectifs non symptomatiques lors de dépistage et détection de personne-contact par RT-PCR selon les recommandations en vigueur après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale.

Le 3 juin 2021, la HAS ajoute une nouvelle indication. Dans le contexte de dépistage pré-vaccinal, les TROD sérologiques peuvent être proposées lors du premier rendez-vous vaccinal aux personnes immunocompétentes, sans facteurs de risque de développer une forme grave de la maladie et sans antécédent connu ou confirmé d'infection au SARS-CoV-2 afin de déterminer leur schéma vaccinal.

B.1.3. LE LOCAL ET LA PROCEDURE D'ASSURANCE QUALITE

Les critères concernant le local et la procédure d'assurance qualité sont définis par l'arrêté du 1^{er} août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux 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. D'après cet arrêté, les TROD doivent être réalisés dans un espace de confidentialité.

Concernant la procédure d'assurance qualité, l'arrêté stipule que le pharmacien met en place une procédure d'assurance qualité contenant les deux parties suivantes :

1. Une fiche à remplir en une seule fois avec les modalités de réalisation de ces tests à l'officine

Ces modalités de réalisation pour les TROD sérologiques doivent préciser :

- La formation accomplie pour pratiquer le test
- La désignation précise du ou des tests utilisés et les modalités de respect des recommandations du fabricant du test
- Les modalités pour la communication appropriée du résultat du test rapide au patient
- Les modalités de la prise en charge du patient en cas de positivité d'un test rapide d'orientation diagnostique
- Les modalités d'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI)

L'Annexe III de l'arrêté donne un modèle type de la fiche à remplir. Ce modèle est fourni dans l'Annexe IV.

2. Les modalités de traçabilité de l'utilisation de chaque test pour chaque patient

Ces modalités de traçabilité doivent préciser dans chaque dossier de patient :

- Le résultat du test avec les unités utilisées ;
- Les informations concernant le dispositif médical de diagnostic *in vitro* utilisé ;
- Le numéro de lot du test utilisé ;
- La date et l'heure de réalisation ;
- L'identification du professionnel de santé ayant réalisé le test.

B.1.4. LA REACTOVIGILANCE

La procédure d'assurance qualité doit prendre en compte la réactovigilance et la matériovigilance. Toute défaillance ou altération du test ou de l'appareil de mesure susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes, doit être déclarée sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

B.2 CADRE DE L'UTILISATION DES TESTS ANTIGENIQUES

B.2.1. HISTORIQUE DE L'UTILISATION DES TESTS ANTIGENIQUES

Les TROD nasopharyngés ont été autorisés par l'arrêté du 16 octobre 2020 : arrêté 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.

L'article 26-1 de cet arrêté précise que : « A titre exceptionnel et dans l'intérêt de la protection de la santé, sans préjudice des dispositions de l'article L. 6211-3 du code de la santé publique, des tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques nasopharyngés pour la détection du SARS-CoV-2 peuvent être réalisés dans les conditions suivantes :

1. Dans la situation de dépistage individuel, les tests sont réalisés par les professionnels de santé suivants : les médecins, les pharmaciens ou les infirmiers. Ces tests sont réalisés :
 - Sur les personnes asymptomatiques, hors personnes contact ou personnes détectées au sein d'un cluster,
 - Sur les personnes symptomatiques. Pour les personnes symptomatiques, les conditions d'éligibilité suivantes doivent être cumulativement remplies :
 - a. Les personnes sont âgées de 65 ans ou moins et ne présentent aucun risque de forme grave de la COVID-19 ;

- b. Le résultat du test de référence RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 ne peut être obtenu dans un délai de 48 heures ;
- c. Le test antigénique est réalisé dans un délai inférieur ou égal à quatre jours après le début des symptômes.

2. Des opérations de dépistage à large échelle au sein de populations ciblées peuvent être autorisées par le représentant de l'État dans le département. »

L'article 26-1 précise en outre, que les tests doivent être réalisés par un médecin, un pharmacien, un infirmier ou sous leur responsabilité par diverses professions tels que :

- Un manipulateur d'électroradiologie médicale
- Un technicien de laboratoire médical
- Un préparateur en pharmacie
- Un aide-soignant
- Un auxiliaire de puériculture
- Un ambulancier
- Un pompier

Un étudiant ayant validé sa première année de médecine, chirurgie dentaire, pharmacie, maïeutique ou soins infirmiers peut aussi réaliser les tests sous la supervision d'un médecin, d'un pharmacien ou d'un infirmier.

La liste élargie des professionnels de santé pouvant réaliser ces tests correspond à celle citée ci-dessus en ajoutant :

- Les masseurs kinésithérapeutes, les chirurgiens-dentistes et les sage-femmes ayant reçu l'autorisation, le 4 décembre 2020
- Les vétérinaires, orthophonistes, pédicures-podologues, orthoptistes, physiciens médicaux, ergothérapeutes, psychomotriciens, audioprothésistes, diététicien, opticien-lunetier, orthoprothésiste, podorthoésistes, ocularistes, épithésistes, orthopédistes-orthésistes et assistants dentaires ayant reçu l'autorisation d'effectuer ces tests sous la responsabilité d'un médecin, pharmacien, infirmier, chirurgien-dentiste, sage-femme ou masseur-kinésithérapeute le 21 janvier 2021.

B.2.1.1. Modification des critères d'éligibilité

L'Arrêté du 16 novembre 2020 (51) modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020, énoncé précédemment va permettre, un élargissement des indications des TROD antigéniques utilisés pour la détection du SARS-CoV-2, en modifiant les critères d'éligibilité. Ainsi ces tests peuvent être utilisés :

- « Soit dans le cadre d'un diagnostic individuel réalisé par le médecin, le pharmacien d'officine ou l'infirmier prenant en charge l'intéressé, dans le respect des conditions suivantes :
 - a) Le test est prioritairement réservé aux personnes symptomatiques et doit être utilisé dans un délai inférieur ou égal à quatre jours après l'apparition des symptômes.
 - b) Des personnes asymptomatiques, à l'exclusion des personnes contacts et des personnes identifiées au sein d'un cluster. Lorsque le professionnel de santé l'estime nécessaire.
- Soit dans le cadre d'opérations de dépistage collectif, organisées notamment par l'employeur ou une collectivité publique au sein de populations ciblées, en cas de suspicion de cluster ou de circulation particulièrement active du virus, après déclaration au représentant de l'État dans le département. »

Les critères portant sur l'âge (patient âgé de 65 ou moins), l'absence de facteur de risque, et l'impossibilité d'obtenir un résultat avec la méthode RT-PCR en moins de 48h ont été supprimés.

La figure 14 provenant de la direction générale de la santé « DGS-URGENT N°2020_57 » (52) nous donne le logigramme, indiquant la préconisation ou non d'un test antigénique (TAG).

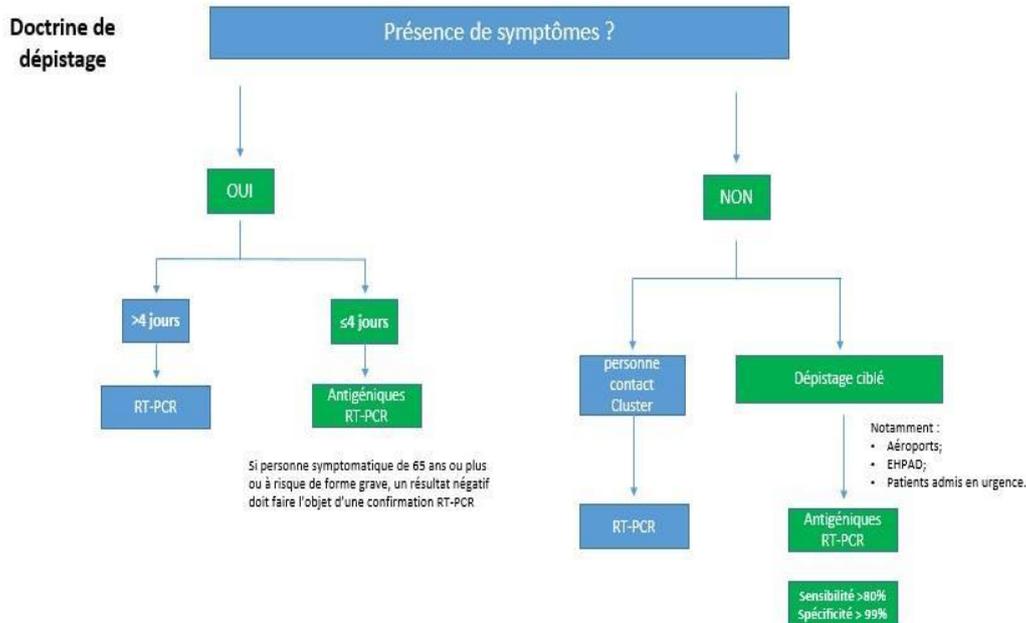


Figure 13 : Logigramme donnant les critères pour effectuer un test RT-PCR ou un TAG

L'arrêté du 3 décembre 2020 (53) : arrêté 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, élargit les indications des TAG, en permettant la réalisation de ces tests pour les cas contacts.

Dorénavant, toute personne, asymptomatique ou symptomatique peut se faire tester par le biais d'un test antigénique.

B.2.2. MISE EN PLACE DU PASS SANITAIRE, DE LA FIN DE LA GRATUITE SYSTEMATIQUE ET DU PASS VACCINAL

Le pass sanitaire, la fin de la gratuité systématique des tests et le pass vaccinal ont probablement eu une incidence sur l'utilisation des TAG. Ces 3 mesures sont expliquées ci-dessous.

B.2.2.1. Le pass sanitaire

Le pass sanitaire a été instauré par la loi du 31 mai 2021 (54) relative à la gestion de la sortie de crise sanitaire. Il consistait en la présentation d'une preuve sanitaire pouvant être :

1. Un schéma vaccinal complet avec un délai de 7 jours après la 2^e injection pour les vaccins à double injection (Moderna, Pfizer, AstraZeneca), 7 jours après l'injection unique pour les personnes ayant eu un antécédent de COVID, 28 jours après l'injection pour les vaccins avec une seule injection (Johnson & Johnson)
2. La preuve d'un test négatif (Tests RT-PCR ou antigéniques), de moins de 48h initialement puis de moins de 24h à partir du 29 novembre 2021 (55)
3. Le résultat d'un test RT-PCR ou antigénique positif attestant du rétablissement de la COVID-19, datant d'au moins 11 jours et de moins de 6 mois.

Le pass sanitaire est utilisé dans un cadre national et dans un cadre européen et international : (56)

- Sur le territoire national, le pass sanitaire a pour objectif de limiter les risques de diffusion épidémique et de minimiser la probabilité de contamination dans des situations à risque tout en permettant de maintenir ouvertes certaines activités ou lieux en complément des protocoles sanitaires.
- Sur un plan européen et international, le pass sanitaire intègre un certificat numérique de l'UE ayant comme objectif de : sécuriser l'entrée sur le territoire métropolitain, de faciliter la mise en œuvre des mesures de contrôle sanitaire aux frontières et d'agir contre la falsification des documents de preuves.

Sur le territoire national, le pass sanitaire était obligatoire à partir du 21 juillet 2021, dans les lieux de loisirs ou de culture accueillant plus de 50 personnes. Nous pouvons citer : les salles de spectacle, les parcs d'attractions, les salles de concert, les festivals,

les salles de sport, les salles de jeux, les bibliothèques, les centres de documentation, les cinémas.

Le 9 août 2021, le seuil des 50 personnes est supprimé et de nouveaux lieux exigent le pass sanitaire tels que : les bars et restaurants, les foires et salons professionnels, les transports publics interrégionaux (ex : TGV), etc. Les personnes travaillant dans ces établissements doivent disposer d'un pass sanitaire au plus tard, le 30 août 2021.

Il est aussi demandé pour rendre visite à une personne hospitalisée ou résidant dans un établissement spécialisé.

Initialement prévu pour les personnes majeures, le pass est exigé pour les adolescents âgés de 12 ans et deux mois à 17 ans inclus **depuis le 30 septembre 2021**.

Le 24 janvier 2022, le pass sanitaire est remplacé par le pass vaccinal.

B.2.2.2. Fin de la gratuité systématique des TAG

Comme nous venons de le voir l'un des moyens pour obtenir un pass sanitaire valide est l'exécution d'un test RT-PCR ou d'un test antigénique. Ces tests étaient pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie, sans avance de frais, et sans reste à charge sur présentation de la carte vitale.

Cette réglementation change à partir du 15 octobre 2021. Depuis cette date, les tests sont pris en charge pour les personnes :

- Ayant un schéma vaccinal complet
- Ayant une contre-indication à la vaccination
- Identifiées dans le cas de contact-tracing fait par l'Assurance maladie
- Concernées par des campagnes de dépistage collectif (pouvant par exemple, être organisées par les Agences Régionales de Santé ou au sein des établissements de l'éducation)
- Présentant une prescription médicale
- Ayant un certificat de rétablissement de moins de six mois

La figure ci-dessous provenant du ministère des solidarités et de la santé (57) récapitule les cas de figures dans lesquels les tests sont pris en charge ou non par l'Assurance Maladie.

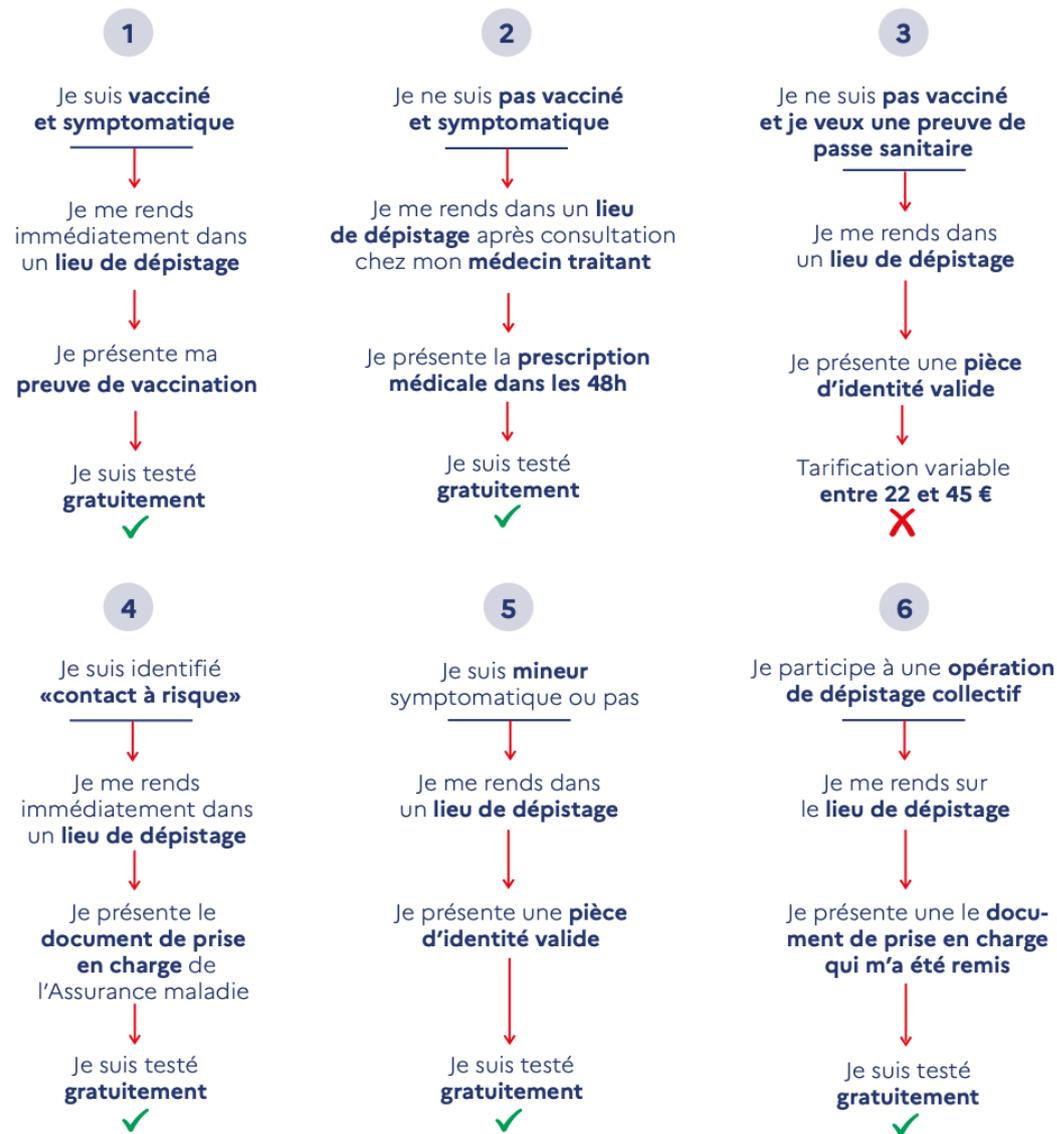


Figure 14 : Logigramme de la prise en charge ou non des TAG et des tests RT-PCR (57)

Cette disposition est valable sur l'ensemble du territoire national à l'exception des territoires d'outre-mer pour lesquels la fin de la gratuité systématique des tests n'est pour le moment, pas entrée en vigueur.

Le prix du test correspond au maximum, au montant remboursé par l'Assurance Maladie. Pour les TROD réalisés en pharmacie ce montant correspond à 25,01 euros en semaine et un maximum de 30,01 euros le dimanche.

A partir du 1^{er} avril 2022, le prix ne peut excéder un maximum de 20 euros (15 euros correspondant au « prélèvement, à l'analyse et à la saisie des résultats correspondants et de l'ensemble des autres informations demandées dans le système d'information national de dépistage, dénommé (SI-DEP) »(58) et 5 euros correspondant au prix du DMDIV).

B.2.2.3. Le pass vaccinal

Le 24 janvier 2022, le pass sanitaire devient le pass vaccinal pour les personnes de 16 ans ou plus.

Ce pass est obligatoire pour pouvoir accéder aux endroits cités dans le paragraphe sur le pass sanitaire :

Il consiste en la présentation d'un des 3 éléments suivants :

- Certification de vaccination (schéma vaccinal complet, dose de rappel comprise dans le délai imparti pour les personnes à partir de 18 ans et 1 mois qui y sont éligibles) ;
- Certificat de rétablissement de plus de 11 jours et moins de quatre mois ;
- Certificat de contre-indication à la vaccination.

Nous pouvons constater qu'il n'y a donc plus la possibilité de présenter un test négatif de moins de 24h pour accéder aux différents lieux cités.

Cette disposition ne s'applique pas pour :

- Les mineurs âgés de 12 à 15 ans
- Accéder aux services et établissements de santé et médico-sociaux, pour les personnes accompagnantes ou rendant visite aux personnes accueillies dans ces services et établissements ainsi que pour celles qui y sont accueillies pour des soins programmés.

Pour ces deux éléments, le pass sanitaire et donc la possibilité de faire un test reste valable.

B.2.3. CADRE DE L'UTILISATION DES TAG EN OFFICINE

Les éléments d'intérêt portant sur l'utilisation des TAG en officine se trouvent dans l'article 28 de l'arrêté du 1er juin 2021 et son annexe.(49)

Il y est précisé que les tests utilisés doivent disposer du marquage CE et satisfaire aux critères d'évaluation de la HAS. (La liste des DMDIV répondant aux exigences (Annexe II) est disponible sur le site internet du ministère de la Santé et des Solidarités.

B.2.3.1. Éléments à vérifier avant la réalisation du TAG

Avant la réalisation du TAG, l'officine doit afficher :

- La profession et l'identité (nom, prénom, n° RPPS) du professionnel de santé responsable du lieu de dépistage
- Si besoin, l'identité (nom, prénom) et la qualité (profession) des personnes intervenant sous sa responsabilité ;

Les critères d'éligibilité du patient doivent être vérifiés, de plus, le patient est informé des avantages et des limites du test. Son consentement libre et éclairé doit être recueilli.

Une procédure d'assurance qualité doit être rédigée conformément aux annexes II et III de l'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. Les éléments d'intérêt de cette procédure dont le modèle est fourni en Annexe IV, sont les mêmes que ceux cités pour les TROD sérologiques aux paragraphes : B.1.3 (Le local et la procédure d'assurance qualité) et B.1.4 (réactovigilance).

Le document doit préciser :

- Les modalités de recueil, transfert et stockage des données recueillies, en conformité avec la réglementation sur la confidentialité des données.
- Les modalités pour rappeler les personnes dépistées si nécessaire
- Comment les informations permettant, en cas de nécessité, de contacter les patients dépistés, sont conservées.

Concernant les locaux et le matériel :

- Les locaux doivent être adaptés pour assurer la réalisation des TAG avec :
 - Un espace de confidentialité pour mener l'entretien préalable
 - Une aération régulière possible, des dispositions permettant aux patients de ne pas se croiser avec une circulation selon la marche avant ;
 - Des minuteurs en quantité adaptée au nombre de patients et préalablement vérifiés ;
 - Des équipements adaptés permettant d'asseoir la personne pour la réalisation du test ;
 - Un point d'eau pour le lavage des mains ou de solution hydro-alcoolique ;
 - Le matériel nécessaire pour la réalisation du test ;
 - Des équipements de protection individuels (masques adaptés à l'usage, blouses, gants, charlottes ou autre couvre-chef, protections oculaires de type lunettes de protection ou visière) requis ;
 - Des réactifs permettant la désinfection des surfaces en respectant la norme de virucidie EN 14476 ;
 - Un circuit d'élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux produits dans ce cadre, conformément aux dispositions des articles R. 1335-1 et suivants du code de la santé publique.

B.2.3.2. Éléments à vérifier lors de la réalisation du TAG

Lors de la réalisation de l'acte, le professionnel de santé (dans notre cas, un pharmacien titulaire et/ou un pharmacien adjoint) doit être présent sur le lieu de

dépistage aux horaires d'ouverture et assure un encadrement effectif lorsque des professionnels participent à la réalisation des tests sous sa responsabilité. La liste des professionnels pouvant réaliser les TAG sous la supervision d'un pharmacien est mentionnée précédemment au paragraphe (*B.2.1 Historique de l'utilisation des tests antigéniques*).

Le TAG doit être réalisé conformément à la notice du fabricant et dans le respect de conditions de réalisation définies.

B.2.3.3. Éléments à vérifier après la réalisation du TAG

Après la réalisation du test, un document sur la conduite à tenir en cas de résultat positif ou négatif doit être remis au patient.

L'enregistrement des résultats doit être assuré le jour même, dans le système d'informations de dépistage (SI-DEP)

Le SI-DEP est une plateforme sécurisée où l'ensemble des tests RT-PCR et antigéniques réalisés en France sont enregistrés. Les tests antigéniques réalisés en pharmacies d'officine y sont enregistrés depuis le 16 novembre 2020.(59) Cette base contient des données telles que :

- L'âge du patient
- Le sexe
- Le lieu de résidence
- La date de prélèvement du test et le résultat

B.2.4. FRISE CHRONOLOGIQUE RESUMANT L'UTILISATION DES TROD SEROLOGIQUES ET ANTIGENIQUES EN OFFICINE

La frise chronologique ci-dessous, détaille les dates clés, concernant l'utilisation des TROD sérologiques et antigéniques utilisés pour la prise en charge de la Covid-19 en officine.

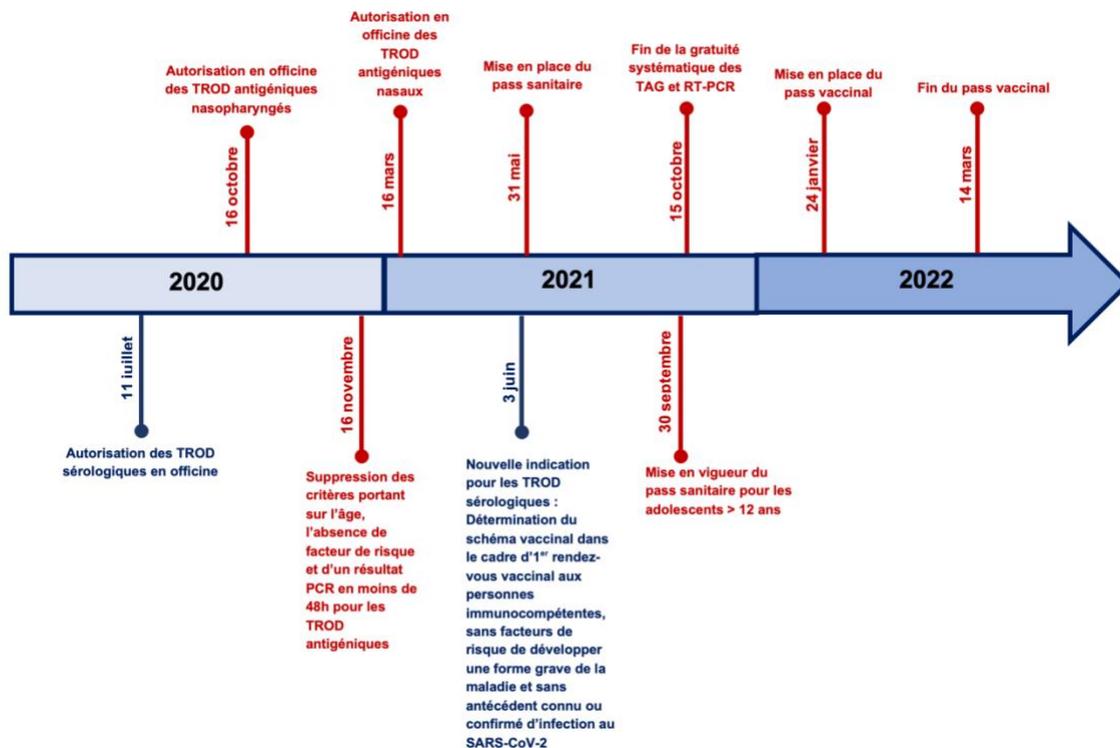


Figure 15 : Frise chronologique de l'utilisation des TROD utilisés pour la prise en charge de la Covid-19 en officine En bleu les TROD sérologiques, En rouge les TAG

B.2.5. EXEMPLES DE SUSPENSION DE COMMERCIALISATION DES TROD ANTIGENIQUES ET SEROLOGIQUES

Cette sous-partie présente des exemples de suspension de commercialisation de TROD antigénique et/ou sérologique. Ces suspensions sont soit dues à des signalements par les professionnels de santé (dans le cadre de la réactovigilance), soit à un non-respect de la réglementation en vigueur.

B.2.5.1. Tests rapides antigéniques VIVADIAG : Mise en quarantaine puis arrêt de commercialisation

Le 16/12/2020 la direction générale de la santé (DGS) (60) demande aux professionnels de santé (pharmaciens, médecins, infirmiers etc..) de ne plus utiliser les tests rapides « VivaDiag Test Rapide SARS-CoV-2 Ag » commercialisés par VIVACHEK et de mettre en quarantaine ces produits. Cette demande survient à la suite des signalements à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de l'obtention de résultats faussement positifs survenus avec ces tests dans plusieurs officines.

Les investigations entreprises, ne permettant pas d'identifier les causes des dysfonctionnements, une décision de police sanitaire a été établie par l'ANSM le 23/12/2020(61), pour suspendre la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation des tests rapides « VivaDiag Test Rapide SARS-CoV-2 Ag ». De plus, le retrait de l'ensemble des tests ayant été mis en quarantaine a dû être effectué.

*B.2.5.2. Test rapide Novel Coronavirus (SARS-CoV-2)
Antigen Rapid Test Cassette Swab : Suspension
d'importation, de mise sur le marché, distribution,
utilisation, publicité et retrait des produits*

De nombreux signalements ont été rapportés à l'ANSM (62) concernant les tests « Antigen Rapid Test Cassette Swab » commercialisé par la société Hangzhou Realy Tech. Ces signalements démontraient :

- Soit une étonnante proportion de résultats faux positifs
- Soit des défauts de migration rendant la lecture des tests impossibles

La prise de connaissance de ces informations par l'ANSM et l'absence de justification du fabricant ont entraîné la suspension par décision de police sanitaire de l'importation, la mise sur le marché, la distribution, la publicité et l'utilisation de ces tests. Un rappel des lots a dû être mis en place par le fabricant.

*B.2.5.3. Suspension de commercialisation des tests
sérologiques « Liaison SARS-CoV-2 IgM » fabriqué par la
société Diasorin*

Le 20 juillet 2021, l'ANSM a publié sur son site internet la décision de suspendre la commercialisation des test sérologiques « Liaison SARS-CoV-2 IgM » fabriqué par la société Diasorin.(63) A partir de cette date, ces tests ne doivent plus être utilisés. Les lots restants sont mis en quarantaine en attendant leur rappel par le fabricant. Cette suspension fait suite à une commercialisation de ces tests en France alors qu'ils ne sont pas inscrits sur la liste officielle du ministère de la Santé et des solidarités référençant les tests conformes.

Nous avons défini les TROD antigéniques et sérologiques utilisés pour la prise en charge la Covid-19 ainsi que les réglementations associées. Dans la partie suivante, nous nous intéresserons au retour d'expérience et à l'avis des pharmaciens concernant la mise en place et la réalisation de ces tests.

IV. RETOUR D'EXPERIENCE PORTANT SUR LA MISE EN PLACE ET LA REALISATION DES TROD « COVID-19 » EN OFFICINE

Dans le cadre de cette thèse, une enquête par questionnaire a été effectuée. Ce questionnaire a plusieurs objectifs :

- Décrire la ou les organisation(s) mises en place dans les pharmacies d'officine, pour réaliser les TROD antigéniques et sérologiques
- Apporter des éléments sur les raisons pour lesquelles, certaines officines ne réalisent pas ces TROD
- Analyser l'opinion des pharmaciens d'officine et des étudiants en pharmacie sur les tests antigéniques et sérologiques

A. QUESTIONNAIRE : METHODOLOGIE

Pour répondre à ces objectifs, un questionnaire (disponible en Annexe V) a été édité sur Lime Survey via la plateforme de l'Université de Lille. Il contient 43 questions réparties en 6 groupes :

- 1) Les questions portant sur les profils des répondeurs : Ces questions portent sur :
 - La région d'exercice
 - Le profil du répondant (Pharmacien titulaire, Pharmacien adjoint, Étudiant en pharmacie)
 - Le type d'officine dans laquelle le répondant exerce (officine de ville, officine rurale, officine de centre commercial) ainsi que le nombre d'employés dans l'officine
 - La réalisation ou non de TROD en dehors de la Covid-19 (si oui lesquels Glycémie, Grippe, Angine à streptocoque du groupe A)
 - La réalisation ou non de TROD dans le cadre de la Covid-19 (si oui lesquels, TROD antigénique et/ou TROD sérologique)

2) Les questions portant sur les tests antigéniques Covid-19 avec des informations :

- Quantitatives (Moyenne des tests réalisés quotidiennement lors de la mise en place du pass sanitaire et moyenne des tests réalisés au moment de la réponse au questionnaire, Nombre de tests réalisés chaque jour au maximum et au minimum)
- Qualitatives portant sur l'organisation officinale avec des éléments tels que :
 - Les créneaux horaires mis en place
 - La réalisation des tests avec ou sans rendez vous
 - La réalisation des tests à l'intérieur ou à l'extérieur de l'officine
 - La ou les marques des tests utilisés et les critères justifiant ce choix
 - La ou les professions des professionnels de santé réalisant les prélèvements
 - La ou les formations réalisées par le professionnel réalisant le prélèvement
- Qualitatives portant sur les patients, pour ces questions il est demandé au répondant
 - La tranche d'âge se présentant majoritairement (lors de la mise en place du pass sanitaire et au moment de la réponse au questionnaire)
 - Les possibles difficultés rencontrées lors de l'explication de la maladie, du test antigénique et/ou des résultats
 - Les possibles réticences de la part de certains patients

3) Les questions portant sur les tests sérologiques Covid-19 avec des informations :

- Quantitatives :
 - Moyenne du nombre de tests sérologiques réalisés mensuellement
 - Taux de positivité observé au sein de l'officine

- Qualitatives
 - Créneaux horaires mis en place
 - Mise en place ou non de rendez-vous
 - La ou les marques de TROD sérologiques choisis
 - Les raisons pour lesquels les patients se présentent pour réaliser un test

- 4) Des questions pour les officinaux ne réalisant pas ces TROD à qui il est demandé :
 - Les principales raisons expliquant la non mise en œuvre des TROD
 - Comment les patients voulant effectuer un TROD sont redirigés
 - Leur avis sur ces tests : (notamment s'ils considèrent que ces TROD ont leur place dans les nouvelles missions de la profession ou non)

- 5) Des questions sur l'aspect organisationnel où il est demandé :
 - Si une modification de l'organisation a été nécessaire
 - La durée hebdomadaire de travail administratif supplémentaire
 - Les difficultés rencontrées lors de la mise en place des TROD

- 6) Des questions sur l'opinion des officinaux concernant ces TROD à qui il est demandé :
 - Le niveau de satisfaction concernant l'implication des pharmacies d'officine dans la prise en charge de la Covid-19
 - Si la réalisation des TROD fait dorénavant partie du rôle du pharmacien d'officine

A.1 CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON

Pour participer au questionnaire, il est nécessaire :

- D'être pharmacien (titulaire ou adjoint) ou étudiant en pharmacie
- D'exercer dans une officine située en France

A.2 MISE EN LIGNE ET MODE DE DIFFUSION

Le questionnaire a été mis en ligne le 24 février 2022 et a disposé de plusieurs canaux de diffusion :

- Demande physique
- E-mailing
- Réseaux sociaux

Il fut disponible jusqu'au 30 mai 2022.

Les réponses ont été traitées de manière strictement anonyme.

A.3 METHODE D'ANALYSE

Sur un total de 135 participants, 79 personnes ont entièrement complété le questionnaire. Les 56 autres participants ont partiellement répondu aux questions. Dans cette thèse, l'analyse descriptive et les discussions porteront uniquement sur les réponses complètes.

B. QUESTIONNAIRE : ANALYSE DESCRIPTIVE

Pour commencer, nous allons décrire les profils des participants.

B.1 CARACTERISTIQUES DES PARTICIPANTS

B.1.1. *REGION D'EXERCICE*

Dans quelle région exercez-vous ?

Réponse	Décompte	Pourcentage
Auvergne-Rhône-Alpes (1)	1	1.27%
Bourgogne-Franche-Comté (2)	0	0.00%
Bretagne (3)	1	1.27%
Centre-Val de Loire (4)	0	0.00%
Corse (5)	0	0.00%
Grand Est (6)	1	1.27%
Hauts-de-France (7)	70	88.61%
Île-de-France (8)	4	5.06%
Normandie (9)	0	0.00%
Nouvelle-Aquitaine (10)	0	0.00%
Occitanie (11)	0	0.00%
Pays de la Loire (12)	0	0.00%
Provence-Alpes-Côte d'Azur (13)	0	0.00%
Guadeloupe (14)	1	1.27%
Martinique (15)	0	0.00%
Guyane (16)	0	0.00%
La Réunion (17)	0	0.00%
Mayotte (18)	1	1.27%
Sans réponse	0	0.00%
Non affiché	0	0.00%

Tableau 8 : Les régions d'exercice des participants

Le tableau 9, nous donne les différentes régions d'exercices des professionnels de santé répondant au questionnaire, nous pouvons observer que :

- La majorité des participants (70 sur 79) exercent dans les Hauts-de-France. Ils représentent 88,61% de l'effectif
- 4 participants exercent en Île-de-France (5,06%)
- 1 participant exerce en Auvergne-Rhône-Alpes (1,27%)
- 1 participant exerce en Bretagne (1,27%)
- 1 participant exerce dans le Grand Est (1,27%)
- 1 participant exerce en Guadeloupe (1,27%)
- 1 participant exerce à Mayotte (1,27%)

B.1.2. PROFESSION DES PARTICIPANTS

Les participants au questionnaire sont :

- Des pharmaciens adjoints pour la majorité. Avec 42 participants ils représentent 53.16% de l'effectif
- Des étudiants en pharmacie avec 26 participants (32,91%).
- Des pharmaciens titulaires avec 11 participants (13,92%)

B.1.3. TYPE D'OFFICINE

Concernant le type d'officine :

- 50 participants (63,29%) travaillent dans des officines situées en ville
- Un nombre similaire de participants travaillent soit dans des officine situées dans des centres commerciaux (14 réponses,17,72%) soit dans des officines rurales (15 réponses, 18,99%).

B.1.4. NOMBRE D'EMPLOYES

Les participants travaillent :

- De manière majoritaire, dans des officines comprenant 4 à 10 employés (40 personnes, 50,63%).
- 23 participants (29,11%) travaillent dans des officines ayant plus de 10 employés
- 16 participants (20,25%) travaillent dans des structures avec moins de 4 employés.

B.1.5. LES TROD REALISES EN DEHORS DE LA COVID-19

En majorité, les participants ne réalisent pas de TROD en dehors de ceux utilisés dans le cadre de l'épidémie de Covid-19. En effet, 55 participants (69,62%) ne réalisent pas de TROD en dehors de la Covid-19 et les 24 participants restants (30,38%) les réalisent.

Les participants réalisant des TROD en dehors de ceux utilisés dans le cadre de la Covid-19 effectuent :

- Des tests capillaires d'évaluation de la glycémie : 18 réponses (78,26%)
- Des TROD oropharyngés des angines à streptocoque A : 15 réponses (65,22%)
- Des TROD oropharyngés de la grippe : 2 réponses (8,70%)

B.1.6. LES TROD REALISES DANS LE CADRE DE LA COVID-19

À la question : « Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ? »

Nous observons que :

- 70 participants (88,61%) réalisent des TROD dans le cadre de la Covid-19.
- 9 participants (11,39%) ne réalisent pas de TROD dans le cadre de la Covid-19.

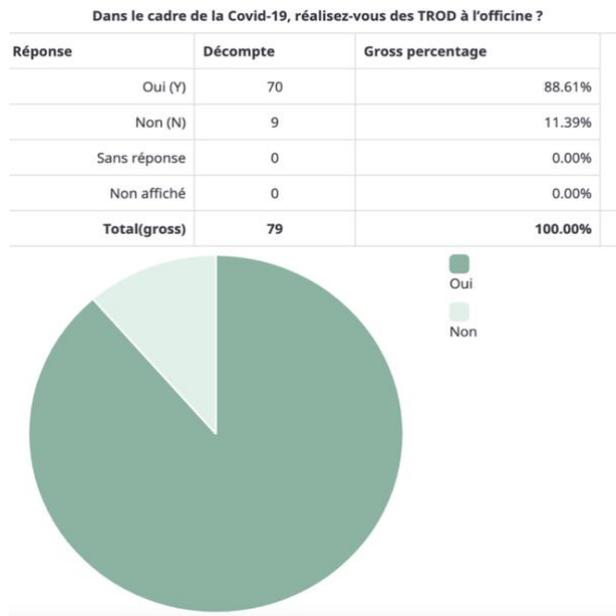


Figure 16 : Répartition des participants réalisant ou non des TROD en dehors de la Covid-19

La réponse ci-dessus a été précisée ; ainsi nous savons que :

- 39 participants réalisent à la fois des TROD sérologiques et des TAG (55,71%)
- 31 participants réalisent uniquement des TAG (44,29%)
- Les TROD sérologiques ne sont pas réalisés de manière isolée

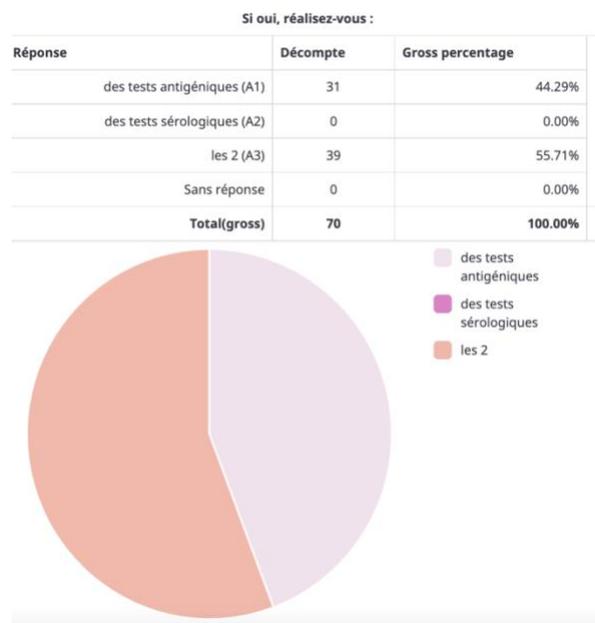


Figure 17 : Les TROD réalisés dans la lutte contre la Covid-19

B.2 LES TROD ANTIGENIQUES

Cette partie sert à observer les réponses des 70 participants réalisant des TAG.

B.2.1. NOMBRE MINIMUM DE TAG REALISES QUOTIDIENNEMENT

A la question combien de tests, réalisez-vous par jour, au minimum une moyenne de 26,64 (écart type = 41,85) a été obtenue.

Combien de tests réalisez-vous par jour au minimum ? (environ)	
Calcul	Résultat
Décompte	70
Somme	1865.000000
Écart type	41.85
Moyenne	26.64
Minimum	0.000000
1er quartile (Q1)	5
2ème quartile (Médiane)	10
3ème quartile (Q3)	30
Maximum	300.000000

Figure 18 : Nombre de tests réalisés au minimum chaque jour

B.2.2. NOMBRE MAXIMUM DE TAG JOURNALIER

A la question combien de tests réalisez-vous par jour au maximum la moyenne obtenue est de 142,36 (écart type = 140,41).

Combien de tests réalisez-vous par jour au maximum? (environ)	
Calcul	Résultat
Décompte	70
Somme	9965.000000
Écart type	140.41
Moyenne	142.36
Minimum	5.000000
1er quartile (Q1)	40
2ème quartile (Médiane)	100
3ème quartile (Q3)	200
Maximum	650.000000

Figure 19 : Nombre de tests réalisés chaque jour au maximum

Une pharmacie se distingue en ayant réalisé au maximum 650 tests par jour. Le profil de cette officine est présenté ci-dessous :

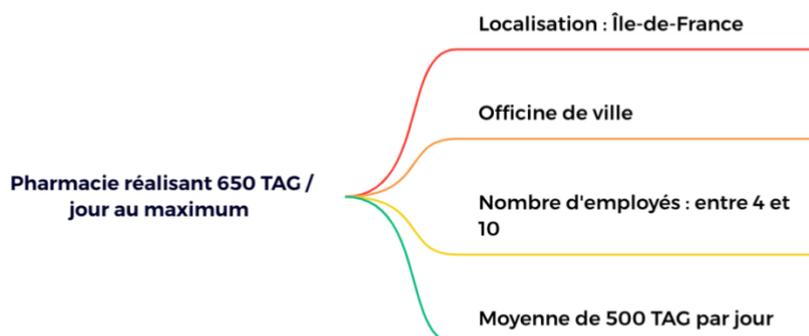


Figure 20 : Profil de l'officine réalisant au maximum 650 TAG/jour

B.2.3. NOMBRE DE TAG REALISES ENTRE LA MISE EN PLACE DU PASS SANITAIRE ET LA FIN DE LA GRATUITE SYSTEMATIQUE DES TESTS : CORRELATION ENTRE LA TAILLE DE L'OFFICINE ET LE NOMBRE DE TAG JOURNALIERS

Nous avons demandé aux participants combien de tests ont-ils effectués par jour entre la mise en place du pass sanitaire (31 mai 2021) et la fin de la gratuité systématique des tests (15 octobre 2021). Une moyenne de 102,67 tests par jour a été obtenue.

Nous avons corrélé la taille de l'officine et le nombre de TAG réalisés chaque jour durant cette période.

Nombre d'employés	Moyenne de TAG réalisés chaque jour en officine jusqu'au 15 octobre 2021
1 à 4 employés	50,25
4 à 10 employés	79,77
Plus de 10 employés	157,32

Tableau 9 : Corrélation entre la taille de l'officine et le nombre de TAG journalier

Ces informations permettent de constater que les officines disposant d'un nombre d'employés conséquent réalisent en moyenne d'avantage de TAG.

B.2.4. HORAIRES DEDIES A LA REALISATION DES TAG

52 participants (65,82%) réalisent les TAG tout au long de la journée. Les 18 participants (22,78%) restant ont mis en place des horaires dédiés.

D'autre part, les tests sont réalisés :

- Sans rendez-vous, pour 47 participants (67,14%)
- Avec rendez-vous pour 23 participants (32,86%)

B.2.5. LES ESPACES DEDIES A LA REALISATION DES TAG

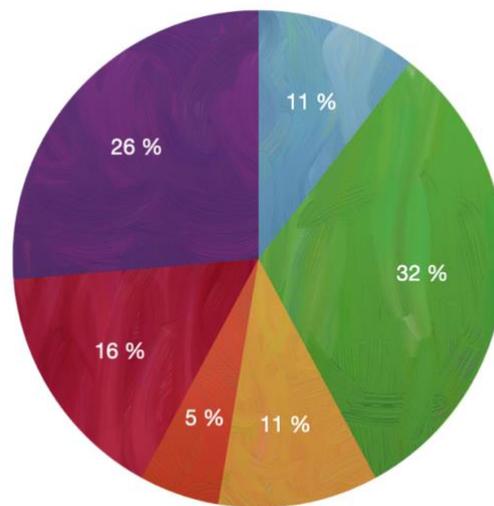
Concernant le lieu dédié à la réalisation des TAG :

- 51 participants (72,86%) réalisent les TAG, dans un espace dédié à l'intérieur de l'officine.
- Les 19 participants restants (27,14%), réalisent les TAG, dans un autre espace.

Les « autres espaces » peuvent être :

- Un barnum (2 réponses, 11%)
- Un local à proximité de la pharmacie (6 réponses, 26%)
- Un SAS (2 réponses, 11%)
- Un couloir (1 réponse, 5%)
- Un bungalow (3 réponses, 16%)
- 5 personnes (32%) n'ont pas précisé l'espace utilisé

● Barnum ● Local à proximité de la pharmacie ● SAS ● Couloir
● Bungalow ● Réponse non précisée



Précision sur les espaces « autres » pouvant être utilisés pour réaliser des TAG

Figure 21 : Précision sur les "autres espaces" dédiés à la réalisation des TAG

B.2.6. *PROVENANCE DES TROD ANTIGENIQUES*

Au sujet de la provenance des TROD utilisés pour réaliser le TAG, nous avons demandé aux participants, « quelle est la marque de vos tests antigéniques ». À cette question, nous disposons de 128 réponses pour 70 répondants (plusieurs réponses pouvaient être données). Nous en déduisons que plusieurs marques sont utilisées au sein d'une même officine.

Les marques utilisées sont :

- Biosynex (43 réponses)
- Abbott (12 réponses)
- AAZ (27 réponses)
- D'autres marques (46 réponses)

Les participants étaient invités à préciser le nom des « autres marques » : Celles-ci sont :

- Wondfo (33 réponses)
- Biogaran (1 réponse)
- Newgene (4 réponses)
- Flowflex (6 réponses)

- Hangzhou sejoy (1 réponse)
- Lyher (2 réponses)
- Roche (1 réponse)
- Toda (2 réponses)
- Getein (1 réponse)

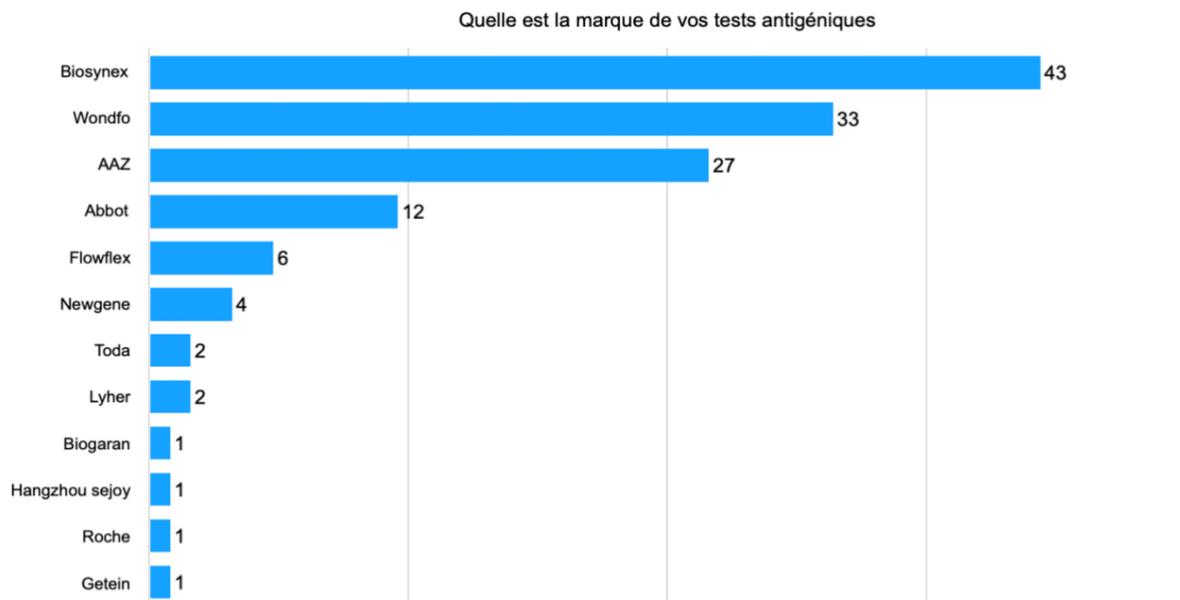


Figure 22 : Provenance des TROD antigéniques

Les participants ont choisi leur(s) marque(s) pour :

1. La facilité d'approvisionnement (38 réponses)
2. Le prix (38 réponses)
3. La fiabilité (30 réponses)
4. Ne se prononce pas (19 réponses)
5. D'autres critères

Dans les « autres critères » :

- 2 participants ne connaissent pas les critères de choix des TROD antigéniques ; ces réponses s'additionnent avec celles des participants qui ne se sont pas prononcés
- 1 participant fait mention de la praticité du TAG (le kit contient des tubes préremplis de réactif)

- 1 participant fait mention de l'inscription du TAG sur la liste des tests homologués par le ministère de la Santé et des solidarités

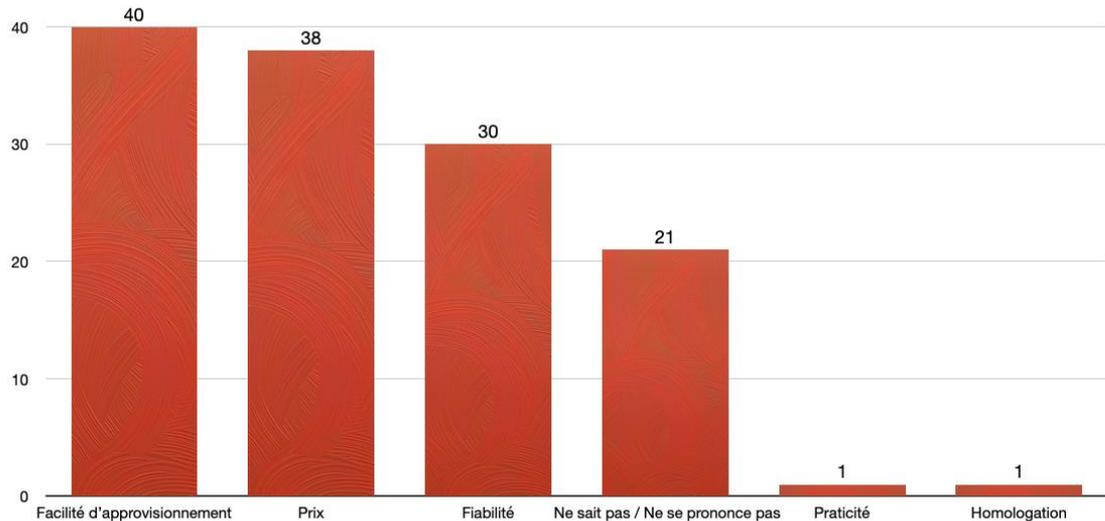


Figure 23 : Critères utilisés dans le choix des TAG

B.2.7. ACTEURS REALISANT LES PRELEVEMENTS DES TAG

A la question : « Au sein de votre structure, qui réalise le prélèvement » (question avec plusieurs choix possibles) : nous disposons de 159 réponses étant classées dans l'ordre suivant :

- Pharmacien (64 réponses)
- Étudiant ayant validé la 1^{ère} année de médecine, chirurgie dentaire, pharmacie etc.... (46 réponses)
- Préparateur en pharmacie (42 réponses)
- Infirmier (6 réponses)

- Autre (1 réponse) avec comme précision la mention « Pharmacien titulaire uniquement »

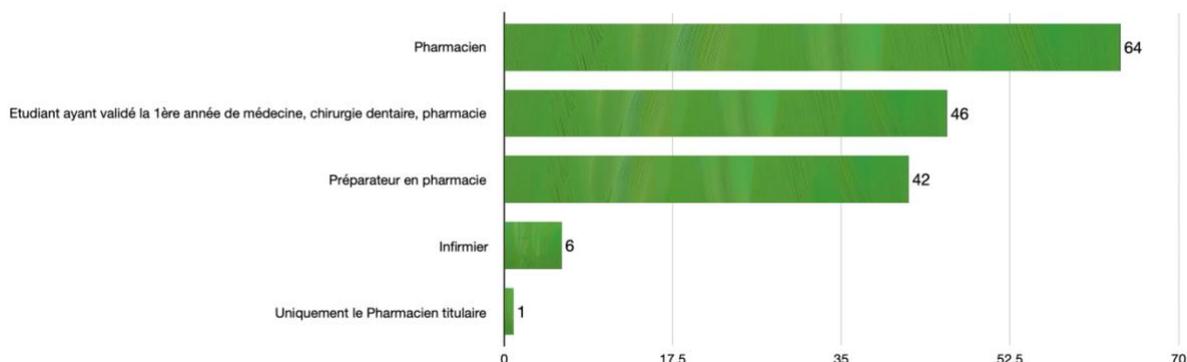


Figure 24 : Acteurs réalisant les prélèvements des TAG au sein des officines

Au sujet des étudiants réalisant les TAG :

- 44 participants ont précisé la filière de formation des étudiants
- 2 participants n'ont pas précisé pas la filière de formation

B.2.7.1. Les filières de formation des étudiants réalisant des TAG

Le cursus des étudiants réalisant les TAG est détaillé ci-dessous :

Filières des étudiants réalisant des TAG	Nombre de réponse
Pharmacie	39
Dentaire	2
Podologue	1
Infirmier	3
Médecine	6
Kinésithérapeute	1
Podologue	1

Tableau 10 : Filières de formation des étudiants réalisant les TAG

De plus, nous savons que les participants employant des étudiants travaillent :

- Pour 77% d'entre eux, uniquement avec des étudiants en pharmacie
- Avec des étudiants en pharmacie et des étudiants suivant une autre filière dans 12% des cas

- Pour 11% des participants, des étudiants ne faisant pas d'études de pharmacie,

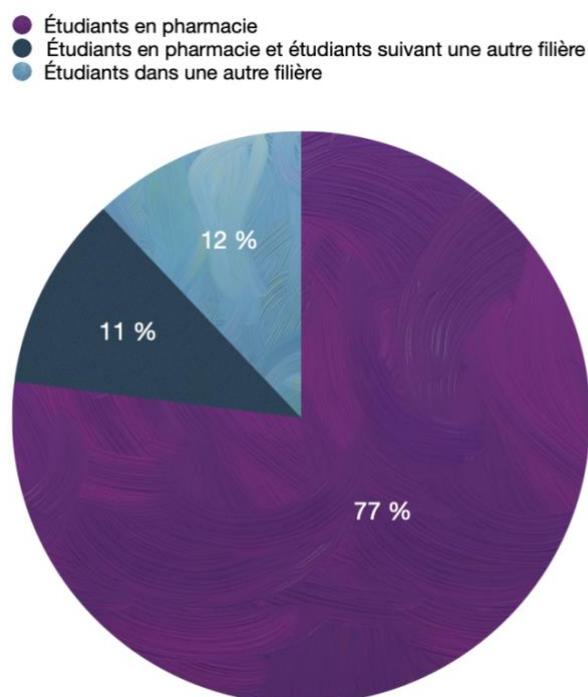


Figure 25 : Répartition de l'emploi pour la réalisation des TAG, des étudiants en pharmacie et des étudiants dans une autre filière

B.2.7.2. Année d'études des étudiants réalisant les TAG

En ce qui concerne l'année d'études des étudiants réalisant des TAG, nous avons obtenu les réponses de 41 participants. (5 participants n'ont pas précisé l'année d'études des étudiants employés).

Le tableau ci-dessous décrit l'ensemble des réponses observées :

Année d'études des étudiants	Nombre de réponses obtenues
2A	7
3A	10
4A	28
5A	6
6A	7

Tableau 11 : Année d'études des étudiants réalisant les TAG

B.2.8. LES FORMATIONS REALISEES

Concernant la ou les formation(s) réalisée(s), pour réaliser des TAG, nous disposons d'un total de 102 réponses :

- 50 participants ont été formés par un autre professionnel de santé
- 23 participants ont été formés au sein d'une Faculté de Pharmacie ou de Médecine
- 22 participants ont été formés via un e-learning
- 5 participants ont disposé d'une autre formation
- 2 participants ont bénéficié d'une formation au sein de l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS)

Parmi les autres formations, nous retrouvons :

- Une formation au sein du CHU de Lille (1 réponse)
- Une formation dans un laboratoire d'analyses médicales (1 réponse)
- Une formation par une société spécialisée (2 réponses)
- Une formation par un médecin ORL (1 réponse), nous pouvons classer cette réponse dans les formations dispensées par les autres professionnels de santé

B.2.9. LE GESTE NECESSAIRE AU PRELEVEMENT NASOPHARYNGE

Nous avons demandé aux participants, si le geste nécessaire au prélèvement nasopharyngé (geste utilisé pour les TAG nasopharyngés) est difficile ou non.

A cette question nous notons que :

- 40 participants déclarent que c'est un geste facile à apprendre et à réaliser (57,14%)
- 24 participants déclarent que c'est un geste qui nécessite de l'entraînement pour être maîtrisé (34,29%)
- 6 participants déclarent que c'est un geste qui, même avec de l'entraînement, peut s'avérer difficile dans certaines situations (8,57%)

B.2.10. PROFIL DES PERSONNES SE FAISANT TESTER

Les questions 13 et 14 ont pour objectif de dresser le profil majoritaire des personnes se présentant pour réaliser un TAG :

- Avant la fin de la gratuité systématique des tests (Question 13)
- A date du questionnaire, soit entre le 24 février et le 30 mai 2022 (Question 14)

B.2.10.1. Profil majoritaire des personnes se faisant tester avant la fin de la gratuité systématique des TAG

Avant la fin de la gratuité systématique des TAG, les personnes se présentant majoritairement pour faire un test sont :

- Des cas contacts pour 34 participants (48,57%)
- Des personnes asymptomatiques n'étant pas cas contact pour 19 participants (27,14%)
- Des personnes présentant des symptômes et n'étant pas cas contact pour 13 participants (18,57%)
- 4 participants ne se sont pas prononcés (5,71%)

B.2.10.2. Profil majoritaire des personnes se faisant tester à la date du questionnaire

A date du questionnaire, l'ordre ci-dessus n'est pas changé ainsi nous pouvons observer que les personnes se présentant majoritairement pour faire un test sont :

- Des cas contacts pour 39 participants (55,71%)
- Des personnes asymptomatiques n'étant pas cas contact pour 23 des participants (32,86%)
- Des personnes présentant des symptômes et n'étant pas cas contact pour 6 des participants (8,57%)
- 2 participants ne se sont pas prononcés (2,86%)

B.2.10.3. Classe d'âge

Nous avons demandé aux participants, de nous donner la proportion de tests réalisés selon les classes d'âges, durant la période entre la mise en place du pass sanitaire et la fin de la gratuité systématique des tests. Pour ce faire, un classement des tranches d'âges allant de la classe d'âge majoritaire (1^{ère} position) à la classe d'âge minoritaire (6^{ème} position) devait être effectué. Les résultats sont disponibles dans la figure ci-dessous :

	1 ^{er} position	2 ^{ème} position	3 ^{ème} position	4 ^{ème} position	5 ^{ème} position	6 ^{ème} position
0 à 9 ans	9	6	12	10	14	19
10 à 19 ans	6	22	23	11	5	3
20 à 39 ans	45	14	4	5	2	1
40 à 59 ans	9	23	14	18	5	4
60 à 75 ans	0	4	15	19	28	0
+ de 75ans	1	1	2	7	16	43
Total	70	70	70	70	70	70

Tableau 12 : Proportion de tests réalisés selon les classes d'âge

Classement allant de la classe majoritaire (1^{ère} position) à la classe d'âge minoritaire (6^{ème} position)

Puis nous avons sollicité les répondants, afin de savoir si un changement de la tranche majoritairement testée a été observé. A cette question, nous remarquons que :

- 46 participants ont déclaré ne pas avoir observé de changement (65,71%)
- 24 participants ont déclaré observer un changement (34,29%)

20 des 24 participants ayant observé un changement, ont précisé leurs réponses, en donnant la classe d'âge devenant majoritaire. La figure ci-dessous décrit les résultats obtenus.

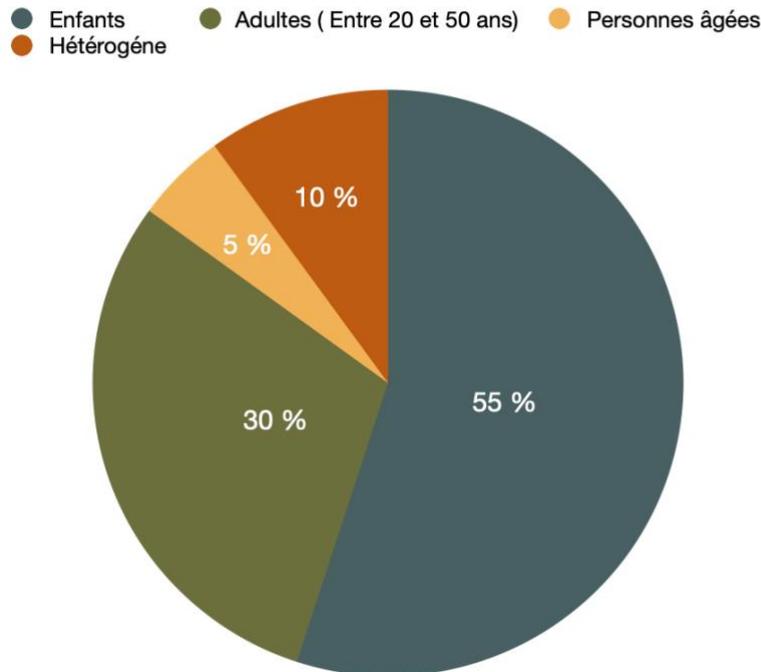


Figure 26 : Classe d'âge majoritaire des patients à la fin de la gratuité systématique des TAG

B.2.11. EXPLICATIONS AUX PATIENTS

Nous avons demandé aux participants si d'éventuelles difficultés sont rencontrées lors de l'explication de la Covid-19, des TAG et/ou de l'interprétation des résultats.

À ce sujet :

- 57 participants (81,43%) ne rencontrent pas de difficultés, pour expliquer la maladie, les TAG et/ou l'interprétation des résultats
- 13 participants (18,57%) rencontrent des difficultés

Certains des participants rencontrant des difficultés, nous les ont expliquées par le biais de commentaires. Nous observons que les difficultés concernent notamment :

- L'explication de la maladie

Commentaire 1	Explication de la maladie, de la durée d'isolement
---------------	--

- L'explication de la durée d'isolement

Commentaire 2	Difficultés sur les durées d'isolement y compris des cas contacts
---------------	---

Commentaire 3	Trop de changement de règles d'isolement
Commentaire 4	Période d'isolement, différence entre les tests, fiabilité des tests

- Une incohérence dans les résultats observés

Commentaire 5	Autotest + et TAg -
---------------	---------------------

- L'Explication aux étrangers et aux personnes âgées

Commentaire 6	Difficultés à expliquer aux étrangers, difficultés pour les personnes âgées pour recevoir le QR code
Commentaire 7	Niveau intellectuel bas ou personne ne parlant pas français

- Fiabilité des tests

Commentaire 8	Parfois le trait de positivité est très faible
Commentaire 9	Période d'isolement, différence entre les tests, fiabilité des tests

- Modification des protocoles

Commentaire 10	C'était parfois difficile d'expliquer aux gens positifs quoi faire étant donné que les recommandations changeaient souvent !
Commentaire 11	Les protocoles changent tous les 2 jours, on ne sait plus vraiment quoi dire au patient...

	faire valider le test Ag par une PCR ? Refaire un test à j+7 pour sortir de confinement ?
Commentaire 12	On change le discours d'un jour à l'autre et cela est compliqué à expliquer au patient
Commentaire 13	Changement de doctrine du gouvernement intempestif ; période d'isolement, arrêt de travail, cas contact, etc.

B.3 LES TROD SEROLOGIQUES

Cette partie étudie les réponses des 39 participants réalisant des TROD sérologiques.

B.3.1. MOYENNE MENSUELLE SUR LA REALISATION DES TROD SEROLOGIQUES ET TAUX DE POSITIVITE

Dans un premier temps, nous avons étudié le nombre de TROD sérologiques réalisés mensuellement et le taux de positivité associé.

En moyenne, les participants réalisent 38,67 tests sérologiques par mois avec un écart type de 146,47. Le minimum observé est de 2 tests par mois, le maximum observé est de 800 tests.

Combien réalisez-vous de tests sérologiques par mois ? (environ)	
Calcul	Résultat
Décompte	39
Somme	1508.000000
Écart type	146.47
Moyenne	38.67
Minimum	0.000000
1er quartile (Q1)	2
2ème quartile (Médiane)	2
3ème quartile (Q3)	5
Maximum	800.000000

Figure 27 : TROD sérologiques réalisés par mois : moyenne, écart-type, minimum et maximum

Nous avons corrélé la taille de l'officine et le nombre de TROD sérologiques mensuel.

Nombre	Moyenne de TROD sérologiques	Écart-type
--------	------------------------------	------------

d'employés	réalisés chaque mois en officine	
1 à 4 employés	2	2
4 à 10 employés	100,58	229,94
Plus de 10 employés	5,47	6,31

Nous pouvons observer que les répondants travaillant dans des structures de 4 à 10 employés réalisent plus de tests que les autres répondants. Néanmoins, la dispersion des valeurs représentée par l'écart-type (229,94) est à prendre en compte et peut expliquer ce résultat. Cet écart-type est expliqué par les réponses de 3 participants, qui ont déclaré réaliser 800, 500, et 500 TROD sérologiques par mois.

Les profils de ces participants sont détaillés ci-dessous :

	Profil 1	Profil 2	Profil 3
Nombre de TROD sérologiques réalisés par mois en moyenne	500	500	800
Localisation	Hauts-de-France	Hauts-de-France	Hauts-de-France
Type d'officine	Officine de ville	Officine rurale	Officine de ville
Nombre d'employés	4 à 10	4 à 10	4 à 10

Tableau 13 : Corrélation entre la taille de l'officine et le nombre de TROD sérologiques mensuel

Le taux de positivité est défini comme le nombre de tests positifs sur le nombre total de tests réalisés.

Dans notre questionnaire, il est en moyenne de 26,03% avec un écart type de 28,04.

Quel est environ le taux de positivité ? (%)

Calcul	Résultat
Décompte	39
Somme	1015.000000
Écart type	28.04
Moyenne	26.03
Minimum	0.000000
1er quartile (Q1)	5
2ème quartile (Médiane)	10
3ème quartile (Q3)	50
Maximum	100.000000

Figure 28 : Taux de positivité des TROD sérologiques : moyenne, écart-type, minimum et maximum

B.3.2. LES HORAIRES DEDIES A LA REALISATION DES TROD SEROLOGIQUES

Au sujet des horaires dédiés à la réalisation des TAG, nous disposons des résultats suivants :

- 34 participants (87,18%) réalisent les TROD sérologiques tout au long de la journée
- 5 participants (12,82%) réalisent les TROD sérologiques sur des plages horaires dédiées

Les participants réalisent préférentiellement, les TROD sérologiques sans rendez-vous. Nous pouvons observer que :

- 31 participants (79,49%) réalisent les TROD sérologiques sans rendez-vous
- 8 participants (20,51%) réalisent les TROD sérologiques avec rendez-vous

B.3.3. PROVENANCE DES TROD SEROLOGIQUES

La provenance des TROD sérologiques est diverse. A la question « quels tests sérologiques utilisez-vous » nous disposons de 43 réponses. (Les participants pouvaient donner plusieurs réponses).

- 33 participants (84,62%) utilisent des tests de la marque Biosynex
- 3 participants (7,69%) utilisent des tests de la marque Abbott
- 3 participants (7,69%) utilisent des tests de la marque NG Biotech
- 4 participants (10,26%) utilisent des tests d'une autre marque

Les « autres marques » sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Marques observées chez les 4 participants ayant répondu « autre »	Nombre de participant donnant cette réponse
AAZ	1
Wondfo, Flowflex et Hangzhou	1
Toutes les marques disponibles	1
Ne se prononce pas	1

Tableau 14 : Précision concernant les "autres marques" utilisées

B.3.4. PRIX DES TROD SEROLOGIQUES

Le prix des tests sérologiques se situe (par ordre décroissant de réponse) :

- Entre 11 et 15 euros pour 16 participants (41,03%)
- Entre 16 et 20 euros pour 10 participants (25,64 %)
- Entre 6 et 10 euros pour 5 participants (12,82%)
- Entre 0 et 5 euros pour 2 participants (5,13%)
- 6 participants soit 12,82% de l'effectif n'ont pas répondu à la question

B.3.5. PROFIL DES PATIENTS SE PRESENTANT POUR UN TROD SEROLOGIQUE

Le profil majoritaire des patients se présentant pour effectuer un TROD sérologique, est :

- Pour 16 participants, (41,03%), des personnes ayant eu des symptômes évocateurs minimum 7 jours auparavant, n'ayant pas réalisé de test RT-PCR
- Pour 11 participants, (28,21%), des personnes ayant reçu 1 ou 2 doses de vaccin, voulant contrôler l'efficacité vaccinale
- Pour 3 participants, (7,69%), des personnes ayant des signes cliniques évocateur, mais un test RT-PCR négatif
- Un autre profil pour 9 participants (23,08%)

Les réponses données par les 9 participants mentionnant un autre profil sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Précisions observées pour les participants ayant répondu « autre »	Nombre de participants donnant cette précision
Connaître le statut sérologique par curiosité (pas de symptôme)	3
Cas contact	1
Connaître le statut sérologique avant vaccination	1
Personne avec un autotest positif n'ayant pas réalisé de RT-PCR	1
Ne se prononce pas	3

Tableau 15 : Précisions mentionnées chez les participants ayant répondu "autre"

B.4 ASPECT ORGANISATIONNEL

Cette partie concerne l'organisation des pharmaciens d'officine pour mettre en place et réaliser les TROD dans le cadre de la Covid-19. Les réponses ci-dessous proviennent des participants qui réalisent uniquement des TAG et des participants réalisant des TAG et des TROD sérologiques. (70 participants)

Premièrement, nous pouvons indiquer que 80% des participants ont été obligés de revoir leur organisation.

L'organisation a dû changer sur plusieurs aspects. Les participants ont évoqué :

- Modification du planning (39 réponses)
- Recrutement de nouveau(x) salarié(s) (28 réponses)
- D'autres raisons (9 réponses)

Les autres raisons évoquées sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Autres raisons évoquées	Nombre de participant citant cette réponse
L'utilisation d'un logiciel informatique permettant l'envoi des réponses aux patients et à SI-DEP	1
Diminution du nombre de personne au comptoir, au profit des TROD	1
Emploi d'un prestataire	1
Revue globale de l'organisation	1
Heures supplémentaires pour les salariées	1
Réaffectation des tâches	1
Utilisation d'un logiciel permettant la prise de rendez-vous pour les TROD	1

Tableau 16 : Les autres raisons évoquées

B.4.1. *LE TRAVAIL ADMINISTRATIF SUPPLEMENTAIRE*

La durée hebdomadaire de travail administratif supplémentaire représente :

- Moins de 1H pour 6 participants (8,57%)
- De 1H à 3H pour 28 participants (40%)
- De 3h à 5H pour 13 participants (18,57%)
- Plus de 5H pour 23 participants (32,86%)

Cette durée supplémentaire est propre à chaque participant. En effet, en croisant ce résultat au nombre de TAG journalier (tableau ci-dessous), nous n'observons pas de corrélation.

Durée hebdomadaire de travail administratif supplémentaire	Nombre de TAG journalier (moyenne)
Moins de 1H	300,5
De 1H à 3H	91,7
De 3h à 5h	68,9
Plus de 5H	83,7

Tableau 17 : Croisement entre la durée de travail administratif supplémentaire et le nombre de TAG journalier

B.4.2. LES DIFFICULTES RENCONTREES

Nous nous sommes intéressés aux éventuelles difficultés rencontrées lors de la mise en place et/ou lors de la réalisation des tests.

La majorité des répondeurs, (52,86%) n'ont pas rencontré de difficulté dans la mise en place et la réalisation des tests. Vingt-huit participants (40%) ont rencontré des difficultés et 5 participants (7,14%) ne se sont pas prononcés sur cette question.

Vingt-et-un des 28 participants rencontrant des difficultés, ont précisé leurs réponses par le biais de commentaires. Ces difficultés portent sur :

- L'acheminement des tests

Commentaire 1	Problème dans la facturation et dans la livraison des tests
---------------	---

- Effectif restreint, problème de recrutement, manque de personnel

Commentaire 2	Effectif restreint et problème de recrutement
Commentaire 3	Manque de personnel
Commentaire 4	Manque de personnel au comptoir pour les ordonnances
Commentaire 5	1 seule personne qui teste pour être suffisamment au comptoir. Donc les patients s'accumulent dans l'officine. De ce fait, on ne fait les tests que quand c'est calme, sinon on refuse
Commentaire 6	Manque de personnel, trop de demandes, fatigue générale de l'équipe

- Difficultés liées à SI-DEP : Saisie des résultats fastidieux et panne ou difficulté de connexion

Commentaire 7	Le travail d'enregistrement et de déclaration des résultats
Commentaire 8	Remplir les fiches dans SI-DEP, SI-DEP en panne et patients non coopératif
Commentaire 9	Dysfonctionnement de SIDEP Difficulté pour se connecter On aimerait pouvoir saisir le résultat direct dans notre logiciel pour que ça aille plus vite.

- Trouver un local adapté pour réaliser les TROD

Commentaire 10	Trouver de la place pour faire les tests
Commentaire 11	Espace dédié inadapté au début de la période puis location d'un local dédié, demande trop forte pour pouvoir répondre à tout le monde
Commentaire 12	Trouver un endroit pour les faire, la

	pharmacie étant petite la seule solution était de les réaliser sur le parking
--	---

○ Changement de protocole

Commentaire 13	<p>Changement de protocole quasi systématique.</p> <p>Manque de cohérence et de logique sur certains protocoles mis en place par le gouvernement (ex se faire tester trop tôt)</p>
Commentaire 14	Les protocoles administratifs changeaient très souvent, il fallait se mettre à jour toutes les semaines.

○ Difficultés organisationnelles et d'ordre général

Commentaire 15	Difficile de gérer l'organisation car le flux peut être très différent d'un jour à l'autre. Et passer de 200 tests par jour à 30 en une semaine de temps
Commentaire 16	Difficile de concilier la réalisation des tests et le suivi des patients habituels.
Commentaire 17	Titulaires indécises qui enlèvent et remettent en place les tests antigéniques
Commentaire 18	Trouver la meilleure organisation afin de réaliser entre 100 et 300 tests / jour sans affecter les autres missions à l'officine (ordo / para)
Commentaire 19	Surcharge de travail
Commentaire 20	<p>Mécontentement des gens venus chercher leurs médicaments et qui devaient attendre plus longtemps avant d'être servis.</p> <p>Peur d'être contaminé</p>

B.4.3. APPRECIATION DES TROD

Nous avons demandé aux participants de donner le niveau de satisfaction concernant l'implication des pharmaciens d'officine dans la prise en charge de la Covid-19. Cette satisfaction représente une note pouvant aller de 1 à 5 avec :

- 1 = pas satisfait,
- 5 = très satisfait

Les résultats sont décrits dans le tableau 18 ci-dessous :

Réponse	Décompte	Gross percentage
1 (1)	2	2.86%
2 (2)	1	1.43%
3 (3)	13	18.57%
4 (4)	17	24.29%
5 (5)	37	52.86%
Total(valid)	70	100.00%

Tableau 18 : Niveau de satisfaction des participants concernant l'implication des pharmaciens d'officines dans la prise en charge de la Covid-19 (note allant de 1 à 5)

La majorité des participants (52,86%) ont donné la note maximale de 5. La note moyenne de satisfaction est de 4,23 (écart-type = 1). Tous les profils sont satisfaits puisque :

- La note moyenne de satisfaction des pharmaciens titulaires est de 4,3
- La note moyenne de satisfaction des pharmaciens adjoints est de 4,11
- La note moyenne de satisfaction des étudiants en pharmacie est de 4,39

Des commentaires ont été émis par certains participants :

- Des commentaires positifs :

Commentaire 1	Les pharmaciens ont répondu aux attentes en faisant le plus possible notamment pendant les périodes des fêtes de fin d'année, le variant Omicron et la mise en place du pass sanitaire
Commentaire 2	Les pharmacies tiennent un rôle très important dans cette crise avec

	les tests et la vaccination. Sans elles cela aurait été encore plus difficile
Commentaire 3	Le pharmacien a été l'acteur numéro un de la lutte contre la Covid-19 Grande mobilisation montrant l'adaptabilité des pharmacies
Commentaire 4	Nouvelle mission gratifiante pour la profession
Commentaire 5	Très bonne mise en avant de l'officine
Commentaire 6	Place importante dans la pandémie
Commentaire 7	Valorisation du métier
Commentaire 8	Difficulté de répondre à la demande importante dans une petite pharmacie Mais la profession s'est impliquée et je pense que la population s'en est rendue compte
Commentaire 9	Rapport privilégié avec le patient dans une pièce confidentielle
Commentaire 10	Temps de parole et d'écoute très instructif

○ Des commentaires mitigés

Commentaire 11	Valorisation du métier de pharmacien en l'impliquant dans la crise néanmoins dans une période tendue comme celle-ci, difficile de faire comprendre aux patients le fonctionnement sur rdv, bcp trop d'administratif, bcp d'explications à donner aux patients qui ne comprennent pas tout. Veulent un résultat immédiat alors que parfois la logistique nous faisait transmettre un résultat plus tardif au sein de notre pharmacie. On répète la même chose toute la journée...
Commentaire 12	En résumé : valorisant mais épuisant
Commentaire 13	Notre pharmacie était une des seules à faire les TAG de Nov 2020 à Nov 2021. Ça nous aurait soulagé un peu s'ils en faisaient aussi car la demande était énorme. Et le nombre de tests est très aléatoire selon les périodes

Commentaire 14	Surcharge de travail sans pour autant avoir plus d'effectif
Commentaire 15	Pression des patients pour faire un test immédiatement, alors qu'ils n'y avaient pas de place disponible
Commentaire 16	Règles sanitaires qui changent très souvent
Commentaire 17	Les protocoles changent quotidiennement, très compliqué de suivre, nous sommes toujours les derniers informés et patients agressifs
Commentaire 18	Trop peu d'officines ont testé avant l'apparition d'un vaccin
Commentaire 19	Overbooké
Commentaire 20	Grande implication des pharmacies mais manque de reconnaissance avec la baisse du prix des tests par exemple. J'espère que l'implication sera prise en compte dans les décisions futures pour élargir les compétences en pharmacie
Commentaire 21	Les pharmacies ont joué le jeu (contrairement à beaucoup de médecins qui ne voulaient même pas recevoir les patients positifs), Il y a eu beaucoup de tests, on répond à la demande dans la mesure de nos moyens mais peu de reconnaissance
Commentaire 22	Beaucoup d'investissement de la part des professionnels de la pharmacie, deux titulaires m'ont confié être passé proche du burn-out
Commentaire 23	Très répétitif pour les pharmaciens adjoints qui parfois devait passer une journée entière à faire que des tests. Beaucoup ont oublié la pratique officinale dû au manque de pratique parce qu'ils passaient leurs temps à faire des tests antigéniques
Commentaire 24	Comme certaines pharmacies ne réalisent pas de tests, les pharmacies qui les réalisent sont vite submergées mais, au vu du temps que cela prend, surtout du point de vue administratif, je peux comprendre que certaines pharmacies ne le mettent pas en place même si pour moi cela fait partie de nos devoirs de santé publique Beaucoup de tests aussi pour les enfants par rapport aux écoles et

	centre aérés et ce n'est pas toujours simple de les tester : pleurs, cris car ils ne comprennent pas toujours ce qui leur arrivent, ils ont mal et ils en ont marre d'en faire aussi souvent !
--	--

○ Des commentaires négatifs

Commentaire 25	On nous a refilé le sale boulot sans nous demander notre avis, en dépit des risques pour l'équipe, seuls les titulaires ont profité des bénéfices engendrés sur notre dos.
Commentaire 26	L'état nous a complètement abandonné dans cette histoire, sans parler des médias qui nous ont enfoncés et desservis au possible
Commentaire 27	Mois de janvier affreux
Commentaire 28	Beaucoup trop de monde à cause du protocole
Commentaire 29	Les adjoints aimeraient une prime ou une rémunération supplémentaire pour leur implication dans la crise
Commentaire 30	Perte de 20kg, presque 60h/semaine pendant 1an
Commentaire 31	Énormément de temps et de sacrifice pendant cette pandémie
Commentaire 32	Dur
Commentaire 33	Période difficile, faire des tests à longueur de journée n'a rien d'intéressant. Des nouvelles informations chaque jour à retransmettre aux patients, beaucoup de question administrative
Commentaire 34	C'était très difficile et encombrant, on était souvent débordé et on faisait des heures supplémentaires le soir pour envoyer tous les dossiers
Commentaire 35	Tous les professionnels de santé libéraux et les titulaires se sont faits de l'argent facile sans aucune répercussion sur le salaire des salariés.
Commentaire 36	Cette crise sanitaire est une honte au niveau gestion.

L'enquête se termine par la question : « Trouvez-vous que les TROD devraient dorénavant faire partie de manière intégrante du rôle du pharmacien d'officine ».

A cette question, nous pouvons indiquer que :

- 60 participants ont répondu oui (85,71%)
- 10 participants ont répondu non (14,29%)

B.5 PARTICIPANTS NE REALISANT PAS DE TROD DANS LE CADRE DE LA COVID-19

Les participants n'effectuant ni TROD sérologique ni TROD antigénique dans le cadre de la Covid-19 représentent 11,39% de l'effectif (9 participants).

Les raisons évoquées concernant cette non-réalisation sont dans l'ordre décroissant (Plusieurs réponses pouvaient être citées) :

- Le manque de place (citée 5 fois)
- Le manque de personnel (citée 4 fois)
- Le peu d'intérêt rencontré (citée 2 fois)
- Un laboratoire d'analyses médicales à proximité (citée 2 fois)
- Une forte concurrence (citée 1 fois)
- La peur de la contamination n'a jamais été citée.

Ils réorientent le ou les patients se présentant ou téléphonant pour faire un TAG et/ou un TROD sérologique :

- Vers un laboratoire d'analyses médicales (citée 7 fois)
- Vers un confrère réalisant des TROD (citée 3 fois)
- Vers le médecin traitant (citée 2 fois)

Enfin, nous avons demandé aux participants, si la réalisation des TROD utilisés dans le cadre de la Covid-19 avait sa place ou non dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine. A cette question :

- 5 participants ont répondu « Oui » (55,56%)
- 4 participants ont répondu « Non » (44,44%)

Deux remarques ont été émises : celles-ci sont données dans le tableau ci-dessous :

Remarque 1	Sur le long cours, je pense que ce serait aux labos de le faire. Nous avons été utiles devant l'urgence et la quantité de tests à réaliser mais je ne suis pas convaincue de l'intérêt sur le long terme. Cela dépend bien-sûr de l'évolution de la pandémie.
------------	---

Remarque 2	Non, on a fait trop de tests pour rien, beaucoup de pharmaciens l'ont fait pour l'argent à la chaîne, sans respect des gestes barrières, protections etc. En plus maintenant la rémunération a baissé
------------	---

Tableau 19 : Remarques des participants n'effectuant pas de test concernant la place des TROD "Covid-19" dans les nouvelles missions du pharmacien d'officine

C. DISCUSSION

C.1 PREPONDERANCE DES TAG

En préambule, nous stipulons que pour nos participants, pharmaciens d'officine et étudiants en pharmacie travaillant en officine, les TAG disposent d'un rôle prépondérant dans la lutte contre l'épidémie de Covid-19 en regard des TROD sérologiques.

En effet, les participants réalisent des TROD sérologiques et des TAG (44,29%) ou uniquement des TAG (55,71%). Aucun participant ne réalise les TROD sérologiques de manière isolée. Cette prépondérance peut être due à plusieurs facteurs :

1. L'indication du TAG : le TAG permet de savoir si un individu est infecté par le SARS-CoV-2 à un instant t.
2. Le rôle des TAG dans la stratégie nationale de dépistage notamment pour le contact tracing (les personnes se présentant majoritairement pour réaliser un TAG sont des cas contact)
3. Une forte demande de la part des patients : les patients veulent réaliser majoritairement des TAG. Nous pouvons l'observer en comparant le nombre moyen de TAG réalisés au minimum par les participants chaque jour (26,64 tests) et le nombre moyen de TROD sérologiques réalisés par les participants chaque mois (38,67).
4. Le remboursement des TAG par l'Assurance Maladie pour tous les patients dans un premier temps puis sur la base de critères définis

C.2 UNE ORGANISATION NECESSAIRE

Les TROD utilisés dans le cadre de la Covid-19 ont été réalisés par tout type d'officine.

A proportion égale nous avons dans notre questionnaire :

- 85,7% des pharmacies de centre commercial qui réalisent des TROD
- 88% des pharmacies de ville qui réalisent des TROD
- 93,3% des pharmacies rurales qui réalisent des TROD

Le nombre d'employés n'a pas d'influence sur la mise en place ou non des TROD : à notre questionnaire

- 87,5% des pharmacies ayant moins de 4 employés réalisent des TROD
- 92,1% des pharmacies ayant un nombre d'employés compris entre 4 et 10 personnes réalisent des TROD
- 84% des pharmacies ayant plus de 10 employés réalisent des TROD

Cependant, une corrélation a été observée entre le nombre d'employés et le nombre de TAG réalisés en moyenne chaque jour. Plus, les officines disposent d'un nombre d'employés conséquent plus le nombre de TAG réalisés est important.

Cette nouvelle activité nécessite une organisation (80% des participants ont observé des changements dans l'organisation de leur officine). Un lieu pour réaliser les tests a dû être déterminé, il s'agit généralement pour nos participants (72,86%) d'un espace à l'intérieur de l'officine. Des tests ont dû être choisis et acheminés, les principaux critères de choix ont été la facilité d'approvisionnement, le prix et la fiabilité. La fiabilité n'arrive qu'en troisième position mais ce résultat peut s'expliquer par le fait que les tests utilisés font partie de la liste homologuée par le ministère des solidarités et de la santé. Par conséquent, les critères performances ont dû être évalués par le fabricant selon le protocole du CNR et ils sont considérés comme conforme aux attentes de la HAS. Pour réaliser ces TROD, tous les acteurs de l'officine (pharmacien, préparateur en pharmacie et étudiants en pharmacie) se sont mobilisés, en particulier pour effectuer les prélèvements nasopharyngés des TAG. Pour la majorité des répondants, la réorganisation passe par des modifications du planning et le recrutement de nouveau(x) employé(s), outre cela la réalisation des TROD nécessite un travail administratif supplémentaire pouvant être conséquent, par exemple pour 40% des participants, il représente entre 1h à 3h chaque semaine et pour 32,86% des participants plus de 5h par semaine. Toutefois, comme nous le montre le tableau 17, cette durée supplémentaire de travail administratif n'est pas corrélée au nombre de tests effectués.

C.3 LES PARTICIPANTS NE REALISANT PAS DE TROD DANS LE CADRE DE LA COVID-19

Une minorité de participants (11,39%) ne réalisent pas de tests. La nécessité de libérer du temps, de trouver un espace pour réaliser les tests et d'avoir à embaucher

de nouveau(x) salarié(s) semblent être les principaux freins à la mise en œuvre des TROD en officine.

C.4 UN AVIS GLOBAL POSITIF MALGRE LES DIFFICULTES RENCONTREES

La mission de la réalisation des tests en pharmacie a majoritairement été reçue de manière positive par la profession. En effet, le niveau moyen de satisfaction retrouvé dans notre étude est de 4,23/5 et 52,86% des répondants ont donné la note maximale. Globalement, il en ressort une majorité d'éléments positifs avec un sentiment d'utilité publique et un vrai rôle dans la réponse contre l'épidémie.

Néanmoins nous ne pouvons nier que certaines difficultés ont été rencontrées pour certains répondants (40%), avec des éléments revenant régulièrement tels que les changements des protocoles réguliers ou encore la surcharge de travail occasionnée par la réalisation des tests).

C.5 PLACE DES TROD EN OFFICINE

Pour 86% des participants effectuant des TAG et/ou des TROD sérologiques, la réalisation des TROD fait dorénavant partie des missions du pharmacien d'officine. Par ailleurs, 56% des participants n'effectuant ni TAG ni TROD sérologiques répondent similairement. En combinant ces 2 résultats, nous observons que 82,2% de l'effectif total a une bonne opinion des TROD antigéniques et sérologiques utilisés dans le cadre de la Covid-19, et associe la réalisation de ces TROD aux nouvelles missions de la profession. De surcroît, nous pouvons émettre l'hypothèse que les pharmaciens répondront présents si dans le futur des TROD pour une autre pathologie sont mis en place. Cette hypothèse est confirmée par deux autres études (64) (65), démontrant qu'à l'avenir les pharmaciens seraient prêts à réaliser des nouveaux TROD à condition d'être correctement formés et de disposer d'une reconnaissance pour leur contribution à la santé publique.

CONCLUSION

La réalisation de TROD sérologiques et antigéniques fait partie des mesures utilisées pour lutter contre l'épidémie de Covid-19. Nous ne sommes pas en mesure de donner le nombre de TROD sérologiques et antigéniques réalisés faute de recensement, mais à titre d'exemple, à date du 28 février 2022, plus de 270 millions de tests de dépistage ont été effectués en France (66) (TAG et RT-PCR confondu). Dans cette thèse, nous avons présenté les modes d'utilisation des TROD antigéniques et sérologiques, nous avons ensuite expliqué les réglementations régissant ces produits. Ces explications furent divisées en 2 parties. Dans un premier temps, notre attention fut concentrée sur la réglementation des TROD en tant que DMDIV (Règlement UE 2017/746 et Directive 98/79/CE), puis nous nous sommes intéressés à la réglementation de ces tests dans le cadre d'une utilisation en pharmacie d'officine. Nous pouvons observer que certaines réglementations sont communes entre les TROD antigéniques et les TROD sérologiques (ex : Arrêté du 16 août 2016). D'autres sont spécifiques en fonction du type de test réalisé (Exemple : pour les TAG, l'arrêté du 1er juin 2021, pour les TROD sérologiques, l'arrêté du 10 juillet 2020). Pour finir nous avons demandé aux pharmaciens et étudiants en pharmacie exerçant en officine, leur retour d'expérience concernant la mise en place et la réalisation des TROD étudiés. Il en ressort une prédominance des TAG sur les TROD sérologiques, une mobilisation de tous les acteurs officinaux (pharmacien, préparateur en pharmacie, étudiant en pharmacie) et une réorganisation de l'activité. Nous notons que la profession a une opinion majoritairement positive concernant la réalisation de ces TROD en officine bien que certaines difficultés aient pu être rencontrées. Nombreux sont ceux qui considèrent que réaliser ces tests fait dorénavant partie des nouvelles missions du pharmacien d'officine (82,2%). Par ailleurs, d'autres TROD existent (ex : TROD détectant la présence des anticorps du VIH, TROD détectant la présence des anticorps du VHC ou du VHB). Si dans le futur, la réalisation d'un nouveau TROD est autorisé en officine, nous pouvons présumer que la profession répondra présent.

Les missions de dépistage par le pharmacien d'officine continuent de progresser. Le 7 mai 2022 un nouvel arrêté, l'arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires

d'officine et l'assurance maladie (67) est entré en vigueur. Cet arrêté élargit les compétences de prévention et de dépistage des pharmaciens ayant adhéré à la convention nationale conclue entre l'union nationale des caisses de l'assurance maladie (UNCAM) et les syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine notamment par le dépistage des infections urinaires simples. Il serait intéressant d'étudier la mise en place et la réalisation de ce dépistage comme nous l'avons fait pour les TROD utilisés dans la lutte contre la Covid-19.

BIBLIOGRAPHIE

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 févr 2020;382(8):727-33.
2. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne.* juin 2020;41(6):375-89.
3. Sallard E, Halloy J, Casane D, van Helden J, Decroly É. Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences.* août 2020;36(8-9):783-96.
4. WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>
5. « La question de l'origine du SARS-CoV-2 se pose sérieusement » [Internet]. CNRS Le journal. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://lejournel.cnrs.fr/articles/la-question-de-lorigine-du-sars-cov-2-se-pose-serieusement>
6. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
7. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 29 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
8. Rutter H, Parker S, Stahl-Timmins W, Noakes C, Smyth A, Macbeth R, et al. Visualising SARS-CoV-2 transmission routes and mitigations. *BMJ.* 1 déc 2021;e065312.
9. Cevik M, Kuppalli K, Kindrachuk J, Peiris M. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *BMJ.* 23 oct 2020;m3862.
10. Info Coronavirus Covid-19 - Gestes barrières [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 21 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/gestes-barrieres>
11. Jones NR, Qureshi ZU, Temple RJ, Larwood JPJ, Greenhalgh T, Bourouiba L. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ.* 25 août 2020;m3223.

12. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology – Current perspectives. *Pulmonology*. 2021;27(5):423-37.
13. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 25 juin 2020;181(7):1489-1501.e15.
14. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brügger M, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*. juill 2020;75(7):1564-81.
15. WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-fre.pdf [Internet]. [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/346552/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-fre.pdf>
16. CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, et al. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 10 avr 2020;69(14):422-6.
17. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
18. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 11 avr 2020;glaa089.
19. Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H, et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect*. juin 2020;80(6):639-45.
20. covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742.pdf [Internet]. [cité 21 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
21. Maladie à coronavirus (COVID-19) : affection post-COVID-19 [Internet]. [cité 20

- juill 2022]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)
22. Sofonea MT, Roquebert B, Foulongne V, Verdurme L, Trombert-Paolantoni S, Roussel M, et al. From Delta to Omicron: analysing the SARS-CoV-2 epidemic in France using variant-specific screening tests (September 1 to December 18, 2021) [Internet]. medRxiv; 2022 [cité 1 mai 2022]. p. 2021.12.31.21268583. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.31.21268583v1>
23. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, Laubscher A, Akaloo T, Kama B. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. JAMA. 8 févr 2022;327(6):583-4.
24. technical-briefing-34-14-january-2022.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf
25. Covid-19 : Premières estimations de la place des variants Delta et Omicron chez les patients hospitalisés à l'AP-HP du 1er décembre 2021 au 4 janvier 2022 [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/contenu/covid-19-premieres-estimations-de-la-place-des-variants-delta-et-omicron-chez-les-patients>
26. Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques [Internet]. [cité 5 mai 2022]. Disponible sur: https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=indicator&f=0&i=covid_hospit.dc&s=2022-05-05&t=a01&view=map1
27. Covid-19 - Inserm-CépiDc [Internet]. cepidc.inserm.fr. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://opendata.idf.inserm.fr/cepidc/covid-19/>
28. Bachman J. Chapter Two - Reverse-Transcription PCR (RT-PCR). In: Lorsch J, éditeur. Methods in Enzymology [Internet]. Academic Press; 2013 [cité 8 mai 2022]. p. 67-74. (Laboratory Methods in Enzymology: RNA; vol. 530). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124200371000026>
29. Green MR, Sambrook J. The Basic Polymerase Chain Reaction (PCR). Cold Spring Harb Protoc. 5 janv 2018;2018(5):pdb.prot095117.
30. #. Tests diagnostiques et tests sérologiques : quel rôle dans la lutte contre la pandémie de Covid-19 ? [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2020 [cité 17 juill 2022].

Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/tests-diagnostiques-et-tests-serologiques-quel-role-dans-la-lutte-contre-la-pandemie-de-covid-19/39379/>

31. RÈGLEMENT (UE) 2017/ 746 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL - du 5 avril 2017 - relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/ 79/ CE et la décision 2010/ 227/ UE de la Commission. :157.

32. Article L6211-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036516152/

33. Arrêté du 11 juin 2013 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 - Légifrance [Internet]. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000027545594/>

34. Décision n° 371236 du 8 avril 2015 du Conseil d'Etat statuant au contentieux.

35. 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 - Légifrance [Internet]. [cité 24 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032967712>

36. 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 - Légifrance [Internet]. [cité 25 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000042106233/2020-10-23/>

37. Arrêté du 16 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé - Légifrance [Internet]. [cité 25 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430864>

38. Arrêté du 26 mars 2021 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 - Légifrance [Internet]. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043294845>
39. covid-19__plateforme-liste-validation-dispositifs-medicaux-diagnostic-in-vitro.pdf [Internet]. [cité 22 févr 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid-19__plateforme-liste-validation-dispositifs-medicaux-diagnostic-in-vitro.pdf
40. contexte-juridique-covid-serologie.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://covidprod.blob.core.windows.net/public/contexte-juridique-covid-serologie.pdf>
41. Biosynex-IFU.pdf [Internet]. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.gacd.fr/media/wysiwyg/Fichesarticles/Biosynex-IFU.pdf>
42. POS_UTI_SW40005A_FR_V03202106R02-A5.pdf [Internet]. [cité 26 déc 2021]. Disponible sur: https://www.biosynex.com/wp-content/uploads/2021/10/POS_UTI_SW40005A_FR_V03202106R02-A5.pdf
43. Plateforme COVID-19 [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>
44. DGS-CCS-DaPRI-covid-19__plateforme-validation-tests-antigeniques.pdf [Internet]. [cité 4 oct 2022]. Disponible sur: https://covidprod.blob.core.windows.net/public/DGS-CCS-DaPRI-covid-19__plateforme-validation-tests-antigeniques.pdf
45. IFU_SW40006_FR_V05202010R02.pdf [Internet]. [cité 29 déc 2021]. Disponible sur: https://www.biosynex.com/wp-content/uploads/2020/10/IFU_SW40006_FR_V05202010R02.pdf
46. LexUriServ.pdf [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0079:20090807:FR:PDF>
47. Questions et réponses: Nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [Internet]. European Commission - European Commission. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/qanda_21_5210
48. Arrêté du 16 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les

mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé - Légifrance [Internet]. [cité 1 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042430864>

49. Arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire.

50. Suzie D. Place des tests sérologiques rapides (TDR, TROD, autotests) dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. :34.

51. Arrêté du 16 novembre 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 - Légifrance [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042525251?r=Rqlc1DWlx6>

52. dgs_urgent_57_tests_antigeniques.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_57_tests_antigeniques.pdf

53. 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 - Légifrance [Internet]. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042607794>

54. LOI n° 2021-689 du 31 mai 2021 relative à la gestion de la sortie de crise sanitaire (1). 2021-689 mai 31, 2021.

55. Covid-19 : en cas de symptômes, les tests de dépistage demeurent gratuits pour tous [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/actualites/covid-19-en-cas-de-symptomes-les-tests-de-depistage-demeurent-gratuits-pour-tous>

56. « Pass sanitaire » : toutes les réponses à vos questions [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/pass-sanitaire-toutes-les-reponses-a-vos-questions>

57. dp_prise_en_charge_test_-_08102021.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_prise_en_charge_test_-_08102021.pdf

58. Arrêté du 30 mars 2022 modifiant les arrêtés du 1er juin, 14 octobre et 10

novembre 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire.

59. Foire aux questions : système d'information de dépistage - 08 12 2020. :9.

60. [dgs_urgent_64_tests_antigeniques_vivadiag.pdf](#) [Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_64_tests_antigeniques_vivadiag.pdf

61. [dgs_urgent_71_rappel_tag_vivadiag.pdf](#) [Internet]. [cité 28 mai 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_71_rappel_tag_vivadiag.pdf

62. Actualité - COVID-19 : l'ANSM suspend la commercialisation du « Test rapide Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Antigen Rapid Test Cassette Swab » - ANSM [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/covid-19-lansm-suspend-la-commercialisation-du-test-rapide-novel-coronavirus-sars-cov-2-antigen-rapid-test-cassette-swab>

63. Information de sécurité - Suspension de commercialisation des t - ANSM [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/suspension-de-commercialisation-des-tests-serologiques-liaison-sars-cov-2-igm-fabriques-par-la-societe-diasorin>

64. Boulliat C, Bilong CV, Dussart C, Massoubre B. Utilisation des TROD et autotests : enquête auprès des pharmaciens officinaux de la région Auvergne–Rhône-Alpes. *Ann Pharm Fr.* 1 sept 2021;79(5):547-57.

65. Wilcke C, Parenty L, Zamolo H, Sarkozy F. Les pharmaciens d'officine sont aussi des acteurs du 1er recours. Résultats de l'enquête demandes de soins non programmés dans les officines du Grand Est. *Ann Pharm Fr* [Internet]. 29 août 2022 [cité 11 oct 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450922001110>

66. Les tests de dépistage du Covid-19 - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid-19/article/les-tests-de-depistage-du-covid-19>

67. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

Annexes

Annexe I : Liste des tests sérologiques rapides (TDR et TROD confondus) détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, homologués par le ministère de la Santé et des solidarités à date du 11 mai 2022.

Pour être homologué un test doit présenter les caractéristiques suivantes :

- Disposer d'un marquage CE
- Satisfaire aux critères énoncés par la HAS selon une évaluation de performances diagnostique réalisée par le fabricant en accord avec le protocole mis en place par le CNR

Nom du test	Sous-type de test	Fabricant	Distributeur
2019-nCoV IgG/IgM Antibody Rapid Test Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Beijing Diagreat Biotechnologies	THERADIAG
Test Rapide SARS-CoV-2 IgG IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BN Sante	
2019-NCOV IgG/IgM combo Test Card	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MP Biomedicals Germany	
2019-nCoV IgG Antibody Determination Kit 2019-nCoV IgM Antibody Determination Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Beijing Diagreat Biotechnologies	SAFAS
2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ACRO BIOTECH	R-BIOPHARM
2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ACRO BIOTECH	Groupe SERVIBIO
2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ACRO BIOTECH	Zug Medical Systems
2019-nCoV IgG/IgM Rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Dynamiker Biotechnology	Eurobio Scientific
2019-nCoV IgG/IgM Rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Dynamiker Biotechnology	AUDONCIA
2019-nCoV IgG/IgM detection kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nanjing Vazyme Medical technology Co. Ltd	MDL Medical
2019-nCoV IgG/IgM detection kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nanjing Vazyme Medical technology Co. Ltd	SAM SARL
2019-nCoV IgG/IgM detection kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nanjing Vazyme Medical technology Co. Ltd	Artimport
2019-nCoV IgG/IgM detection kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nanjing Vazyme Medical technology Co. Ltd	S&I Equipment
2019-nCoV IgG/IgM detection kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nanjing Vazyme Medical technology Co. Ltd	PMS International SL
2019-nCoV igG/IgM Rapid Test Device	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou Lysun Biotechnology	WIRATECH
2019-nCov IgG / IgM Rapid test ref. 1-363-K025	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Biomaxima	Pikdare France
2019-nCov IgG/IgM Rapid Test Cassette ref. 1-360-K025	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Biomaxima	Bourlon Thierry Medical (BTM)

2019-nCov IgG/IgM Rapid Test Cassette ref. 1-360-K025	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Biomaxima	Pikdare France
AMP Rapid Test SARS CoV 2 IgG/IgM - Cassettes	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AMEDA Labordiagnostik	AB LAB
Accurate Rapid COVID-19 IgM/IgG Combo Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Humedix	HMQ Partners Groupe Atlas
Base Point Covid-19 IgG/IgM rapid test device	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Abbott France
Biosynex COVID-19 BSS IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Biosynex Swiss	Biosynex France
COVID-19 IgG/IM rapid test device	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Art import
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	PRIMA Lab	MYLAN
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HEALGEN	MENARINI
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	NANTONG EGENS BIOTECHNOLOGY	Laboratoires AYIKA
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Inzek International Trading	IDC France
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HEALGEN	Pikdare
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HEALGEN SCIENTIFIC	ORTHO CLINICAL DIAGNOSTICS
COVID-19 IgG/IgM Rapid test cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhejiang Orient Gene Biotech	Exopharm
COVID-19 IgG/IgM Rapid test cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhejiang Orient Gene Biotech	Biolys
COVID-19 IgG/IgM Rapid test cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhejiang Orient Gene Biotech	Menarini France
COVID-19 IgG/IgM detection kit -COVICHECK	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Singuway Biotech	PREVENTYS
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	Artimport
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	GMG - Call Medi Call
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	BN santé
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	DIAGOMICS
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	Clinisciences
COVID-19 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Wuhan UNScience	Dr Helewa
COVID-19 IgM/IgG Ab Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Core Technology	Pierre Augis Conseil
COVID-19 IgM/IgG Ab Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Core Technology	BN santé
COVID-19 IgM/IgG Ab Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Core Technology	Nepenthes
COVID-19 IgM/IgG Antibody Rapid Test Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Multi-G	

COVID19 SERO Speed-IgM-IgG BSD_0501	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BIOSPEEDIA	DTF
COVIDTECH One Step SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Rapid T	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Qingdao Hightop Biotech	Poly-DTECH
COVIDTECH® SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Qingdao Hightop Biotech	Poly - DTECH
Cassette de Test Rapide IgG/IgM au 2019-nCoV	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou AllTest Biotech	INNOVA MEDICAL GROUP
Cassette de Test Rapide IgG/IgM au 2019-nCoV	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou AllTest Biotech	AVIDEN
Cassette de Test Rapide IgG/IgM au 2019-nCoV	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou AllTest Biotech	Zug Medical Systems
Cassette de Test Rapide IgG/IgM au 2019-nCoV	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou AllTest Biotech	MEDISUR
Cassette de test rapide IgG/IgM COVID-19	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Surescreen Diagnostics Limited	VWR International
Coronavirus Disease 2019 Antibody (IgM/IgG) Combined Test Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MedicalSystem Biotechnology	Planète médicale
Coronavirus Disease 2019 Antibody (IgM/IgG) Combined Test Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MedicalSystem Biotechnology	Pharmedistore
Coronavirus Disease 2019 Antibody (IgM/IgG) Combined Test Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MedicalSystem Biotechnology	RD PHARMA
Covid-19 IgG/IgM Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	GenSure Biotech	AVS INNOVATION
Covid-Presto test rapid Covid-19 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AAZ	ZENTIVA
Covid-Presto test rapid Covid-19 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AAZ	BIOGARAN
Covid-Presto test rapid Covid-19 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AAZ	AAZ
Coviscreen	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zephyr Biomedicals (Division of Tulip Diagnostics)	SYNE BIOTEK
Coviscreen	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zephyr Biomedicals (Division of Tulip Diagnostics)	PERKIN ELMER
DIAQUICK COVID-19 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Dialab	AXIMED
Diagnostic Kit for SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Shanghai Kehua Bio-engineering	Win up
Diagnostic kit for Antibody IgM/IgG of novel Coronavirus	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Shangai Liangrun Biomedicine Technology	Aluotech
Diagnostic kit for Antibody IgM/IgG of novel Coronavirus	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Shangai Liangrun Biomedicine Technology	Health biotech
Diagnostic kit for IgM/ IgG Ab to SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhuhai LIVZON Diagnostics	MEDEL
Diagnostic kit for IgM/ IgG Ab to SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhuhai LIVZON Diagnostics	AXAMED
Diagnostic kit for IgM/ IgG Ab to SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Zhuhai LIVZON Diagnostics	ERCAMAS
FASTEP Test de Diagnostic Rapide (TDR) COVID-19 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Assure Tech	GRIFOLS France
Finicare 2019-nCoV RBD Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	

GLINE-2019-nCoV IgM/IgG	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	SHENZEN YHLO BIOTECH	KeyOfLab
GLINE-2019-nCoV IgM/IgG	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	SHENZEN YHLO BIOTECH	BIOMEDIG
Humasis COVID19 IgG/IgM Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Humasis	Belaus
INgezim COVID 19 CROM (50.CoV.K.41) Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	INGENASA	
INgezim COVID 19 CROM (50.CoV.K.41/S) Bandelette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	INGENASA	
Kit de détection d'anticorps COVID-19	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	NEW GENE HANGZHOU BIOENGINEERING	
Ksmart® SARS-COV-2 Antibody IgG/IgM Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AVALUN	
LFA COVID-19 IgG & IgM Rapid Test Device	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Spartacus Biomed	
MEDsan COVID-19 IgM/IgG Rapid Test Hybrid	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MEDsan	
NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nal von Minden	TLS Health
NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nal von Minden	Nal von Minden
NADAL® COVID-19 IgG/IgM Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nal von Minden	GMT SAS
NG-Tests IgG-IgM Covid-19	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	NG Biotech	
NG-Test® COVID Immuni-T	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	NG Biotech	NG Biotech
NOVA Test COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ATLAS LINK	MEDISUR
New coronavirus Antibody Test (Colloidal Gold) Cassette (2019-nCoV)	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Nantong Diagnos Biotechnology	MDL Medical - Luquet Duranton
Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold)	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	MEDAKIT	BIFP
OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	CTK Biotec	Siemens Healthcare
RAPID SARS-CoV-2 Antibody (IgM/igG) Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	INTEC PRODUCTS	MEDISUR
RAPID SARS-CoV-2 Antibody (IgM/igG) Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	INTEC PRODUCTS	PHARMACORE SRL
Rapid Response COVID-19 IgG/IgM Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BTNX	HENRY SCHEIN
Rapid Response COVID-19 IgG/IgM Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BTNX	MEGA DENTAL
SARS-CoV-2 (Covid-19) IgM/IgG Antibody Fast Detection Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Jiangsu Superbio Biomedical	NADVITECH Irlande
SARS-CoV-2 Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	WEMADE
SARS-CoV-2 Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Shana XIE
SARS-CoV-2 Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Axamed Lab

SARS-CoV-2 Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Valtrade
SARS-CoV-2 Antibody Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech	Pikdare
SARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test Devices	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Hangzhou Bosure Biotech	PHARMEFFICARE
SARS-CoV-2 IgG/IgM rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ZHUHAI ENCODE MEDICAL ENGINEERING	MEDISUR
SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test (Colloid Gold)	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Joinstar Biomedical Technology	COPHAS
SARS-CoV-2 IgM/IgG antibody test kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BIOHIT HealthCare	BN Santé
SARS-CoV-2 IgM/IgG antibody test kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BIOHIT HealthCare	Amplitech
SARS-CoV-2 IgM/IgG antibody test kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	BIOHIT HealthCare	Pikdare
SARS-CoV-2 Rapid antibody test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	SD BIOSENSOR	Roche Diagnostics France
SGTI-Flex Covid-19 IgM/IgG	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Sugentech	Impeto Medical
Schebo SARS-CoV-2 Quick	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Schebo Biotech	BN santé
Screen Test COVID-19	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Screen Italia	SANTE NATURE ET SENS
SimtomaX CoronaCheck	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	AUGURIX DIAGNOSTICS	
SmarTest COVID-19 IgM/IgG Detection Kit	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	SLSBio	Medlane
Standard Q COVID-19 IgM/IgG Combo Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	SD BIOSENSOR	KeyOfLab
TDR Covid-19 IgG+IgM THERA	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Theradiag	
Test Anticorps Anti-Spike SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Diaorigin Biotechnology	
Test Rapide Anticorps Neutralisants SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Shanghai Chuanzhi biotechnology	Diaorigin Biotechnology
Test combiné d'anticorps IgM/IgG (or colloïdal) pour le nouveau coronavirus (2019-nCoV) LYHER	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HANGZHOU BIOTECH/LYHER LAIHE	CAMERON MEDICAL
Test combiné d'anticorps IgM/IgG (or colloïdal) pour le nouveau coronavirus (2019-nCoV) LYHER	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HANGZHOU BIOTECH/LYHER LAIHE	DTF medical
Test combiné d'anticorps IgM/IgG (or colloïdal) pour le nouveau coronavirus (2019-nCoV) LYHER	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	HANGZHOU BIOTECH/LYHER LAIHE	BRUNEAU
Test rapide Anti-SARS-CoV-2	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Autobio Diagnostics	Mobidiag France
Test rapide COVID-19 IgG/IgM - OR COLLOIDAL - en cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Getein Biotech	AUDONCIA
Test rapide SARS-CoV-2 IgG/IgM	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	ACON Biotech (HANGZHOU)	
Toda Coronadiag	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	TODA PHARMA	TODA PHARMA
Toda Coronadiag S	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	TODA PHARMA	

Toda Coronadiag+	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Toda Pharma	
VIDATEST COVID-19 IgM/IgG Rapid Test Cassette	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Liclear Biotech	Visiomed
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	Logic Importations
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	BN santé
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	Medisur
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	ACG-Service
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	BRB Medical device
VivaDiag COVID-19 IgM/IgG rapid test (Wellion)	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Vivachek biotech	Medtrust
WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid Test	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise	Eurobio Scientific
careUS COVID-19 IgM/IgG	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	WELLS BIO	TANIT CARE
nCOVID-19 IgG&IgM POCT	Sérologie rapide (dont TDR et TROD)	Technogenetics	Laboratoire GENEVRIER

Annexe II : Liste des tests antigéniques non automatisés (dont TROD) homologués par le ministère de la Santé et des solidarités à date du 11 mai 2022.

Pour être homologué un test doit présenter les caractéristiques suivantes :

- Disposer d'un marquage CE
- Satisfaire aux critères énoncés par la HAS

Nom du test	Sous-type de test	Fabricant
Kit de test rapide antigénique SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 antigen Rapid test kit)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Triplex International Bioscience
Rapid SARS-CoV-2 Antigen Test Card 07AG6020B	Antigénique non automatisé (dont TROD)	MP BIOMEDICAL
2019 Novel Coronavirus (SARS-COV-2) Antigen Detection Kit (Colloidal Gold Method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing OriginGene-tech Biotechnology Co., Ltd.
2019-nCoV Ag Rapid Test Kit (Immunochromatography)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangzhou Decheng Biotechnology Co.,LTD
2019-nCoV Ag Test (Latex Chromatography Assay)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Innovita (Tangshan) Biological Technology Co., Ltd.
2019-nCoV Antigen Test (Lateral Flow Method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Ghangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd.
2019-nCoV Antigen Test Kit (Colloidal Gold Immunochromatographic Assay)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangzhou Tebsun Bio-Tech Development Co., LTD
2019-nCoV Antigen Test Kit (colloidal gold method) TEST ANTIGENIQUE DU 2019-nCoV	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangdong Hecin Scientific
2019-nCoV kit antigène-test (méthode d'or colloidal)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangdong Hecin Scientific
2019-nCov Antigen Test (lateral flow method) W196	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech Co
2019n-CoV Ag Rapid Détection Kit (Immuno-Chromatography) LS-C-T-009	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangdong Longsee Biomédical
AFIAS Covid -19 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Boditech Med
AMP SARS COV 2 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	AMEDA Labordiagnostik
Antigen Test SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Dräger Safety AG & Co KGaA
Antigène Coronavirus (SARS-CoV-2) ·Prélèvement Nasopharyngé	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Tody Laboratories
Aria COVID-19 Ag Rapid Test Cassette (Prélèvement nasopharyngé, prélèvement nasal) référence R0182 C	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CTK BIOTECH
BIOCREDIT COVID-19 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	RapiGEN
BIOCREDIT COVID-19 Ag Test Nasal	Antigénique non automatisé (dont TROD)	RapiGEN Inc.
BIOSYNEX COVITOP	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOSYNEX SA
BIOSYNEX® COVID-19 Ag + BSS	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOSYNEX Swiss
BIOSYNEX® COVID-19 Ag BSX	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOSYNEX Swiss
BOIRON Test&Care COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Anbio (Xiamen) Biotechnology Co.,

	automatisé (dont TROD)	Ltd.
Biosynex Covid-19 Ag BSS	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Biosynex Swiss
CHIL® COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Chil Tibbi Mal. San. Tic. Ltd. Sti.
CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Healgen Scientific
CLUNGENE COVID-19 Antigen Rapide Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Clongene Biotech
COVID 19 Antigen Rapid Test (Nasopharyngeal Swab ICOV-502)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CITEST DIAGNOSTICS INC
COVID 19 Antigen Test Kit (Colloidal Gold Method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Neo-nostics (Suzhou) Bioengineering Co., Ltd.
COVID-19 (SARS-CoV-2) Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Wuhan EasyDiagnosis Biomedicine
COVID-19 (SARS-CoV-2) Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Anhui Deepblue Medical Technology
COVID-19 Ag Color	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CERTEST BIOTEC
COVID-19 Antigen Detection Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Zhuhai Lituo Biotechnology Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Cassette (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Jiangsu Diagnostics Biotechnology Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Detection Kit (Colloidal Gold) - écouvillon nasal	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Pro-med (Beijing) Technology Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	General Diagnostica
COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing O&D Biotech Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	HANGZHOU ALLTEST BIOTECH
COVID-19 Antigen Rapid Test (Nasopharyngeal Swab)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACRO BIOTECH
COVID-19 Antigen Rapid Test Cassette (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou HEO Technology Co., Ltd.
COVID-19 Antigen Rapid Test Cassette(Nasopharyngeal Swab)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	HANGZHOU BIOTEST BIOTECH CO.,LTD
COVID-19 Antigen Rapid Test Device	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Azure Biotech Inc.
COVID-19 Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Surge Medical Inc.
COVID-19 Antigen rapid test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Clongene Biotech
COVID-19 Antigen rapid test kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SAFECARE Biotech
COVID-19 Test Kit (Gold colloidal method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Singclean Medical Products
COVID-19 antigen Rapid Test Device(Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Lysun Biotechnology Co., Ltd.
COVID-19 antigen rapid test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Prima Lab

COVID-19-CHECK-1 Antigen	Antigénique non automatisé (dont TROD)	VEDALAB
COVID-19CHECK-GEN	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Multi-G bvba
COVID-19CHECK-NAS	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Multi-G bvba
COVID-19 Antigen Rapid lest Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BEIJING KEWEI CLINICAL DIAGNOSTIC REAGENT
COVID-VIRO ALL IN	Antigénique non automatisé (dont TROD)	AAZ-LMB
COVID-VIRO® Test Rapide Antigène COVID-19	Antigénique non automatisé (dont TROD)	AAZ
COVIgen® Test antigénique de detection rapide du SARS-CoV-2 (COVID-19)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Clongene Biotech
CareStart COVID-19 Antigen Test rapide pour la détection de l'antigène du SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACCESS BIO
Cassette de test antigénique rapide COVID-19 (prélèvement salivaire/nasopharyngé)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SureScreen Diagnostics
CerTest SARS-CoV-2 ONE STEP SARS-CoV-2 Ag CARD TEST	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CERTEST BIOTEC
Corona Virus (COVID-19) Antigen Rapid Test (Colloidal Gold) HYT-G01-01	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hoyotek Biomedical
Coronavirus Ag rapide test cassette (swab)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ZHEJIANG ORIENT GENE BIOTECH
Covid -19 antigen rapid test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Spartacus Biomed
Covid Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangdong Wesail Biotech
DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette	Antigénique non automatisé (dont TROD)	DIALAB
Dispositif de Test Rapide de l'Antigène COVID-19	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Aichek Medical Technology Co., Ltd.
EBS SARS-CoV-2 Ag Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	EUROBIO Scientific
ECOTEST COVID-19 Antigen Rapid Test Device	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Assure Tech (Hangzhou) Co., Ltd.
Ephod® SARS-CoV-2 qAg Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	DxGen
Finecare 2019-nCoV Antigen Test (REF W286)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd.
Flowflex SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Slim	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACON Biotech (Hangzhou) Co.
Flowflex Test rapide d'antigène du SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACON Biotech
GLINE-2019-nCoV Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SHENZHEN YHLO BIOTECH CO
GenSure™ COVID-19 Antigen Rapid Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	GenSure Biotech Inc
Gmate® COVID-19 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	PHILOSYS Co., Ltd
HIGHTOP SARS-COV-2 ANTIGEN RAPID TEST	Antigénique non automatisé (dont TROD)	QINGDAO HIGHTOP BIOTECH CO.,LTD

ID Rapid COVID-19 Antigen	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Innovative Diagnostics
INNOVA SARS-CoV-2 Antigen Rapid Qualitative Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Xiamen Biotime biotechnology
Innova SARS-CoV-2 Antigen Rapid Qualitative Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Innova Medical Group, Inc.
KCB COVID-19 Antigen Rapid Test Ref IVDACOV19-1025A	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Kappa City Biotech
KSMART COVITOP	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOSYNEX SA
KaiBiLiTM COVID-19 Antigen et KaiBiLiTM COVID-19 Antigen Neo	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Genesis Biodetection et Biocontrol
Kit De Détection D'antigène COVID-19	Antigénique non automatisé (dont TROD)	New Gene (Hangzhou) Bioengineering
Kit De Détection D'antigène COVID-19 référence COVID-19-NG08	Antigénique non automatisé (dont TROD)	New Gene (Hangzhou) Bioengineering
Kit For Rapid Detection of SARS-CoV-2 réf 256091	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Becton Dickinson
Kit de Test Rapide d'Antigènes (Méthode de l'or colloïdal) du SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Zybio
Kit de détection de l'antigène du syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Nanjing VAZYME medical technology
Kit de détection rapide de l'antigène SARS-CoV-2 (COVID-19) (or colloïdal)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hunan Runmei Gene Technology Co., Ltd.
Kit de test rapide d'antigène du 2019-nCoV (Immuno-chromatographie à l'or colloïdal)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing Lepu Medical Technology
Kit test antigénique COVID-19 (Nasal)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	New Gene (Hangzhou) Bioengineering
Ksmart® SARS-COV2 Antigen	Antigénique non automatisé (dont TROD)	AVALUN
Lifecosm COVID-19 Antigen Test Cassette	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Lifecosm Biotech Limited
Livzon Rapid Test for SARS-CoV-2 Antigen (Lateral Flow)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Zhuhai Livzon Diagnostics Inc.
LumiraDx SARS-CoV-2 Antigen (Ag) Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	LumiraDx UK Ltd
MEDSAN SARS COV 2 ANTIGEN RAPID TEST	Antigénique non automatisé (dont TROD)	MEDsan GmbH
NADAL® COVID-19 Ag Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Nal von minden GmbH
NG Test SARS CoV 2 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	NG BIOTECH
NINONASAL	Antigénique non automatisé (dont TROD)	NG BIOTECH
Novel Coronavirus (2019-nCoV) Antigen Test Kit (Colloidal Gold Immunochromatography)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Glallergen Co., Ltd.
Novel Coronavirus (COVID-19) Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	MEDAKIT
Novel Coronavirus (COVID-19) Antigen Test Kit (colloïdal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BN Santé
Novel Coronavirus Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Laihe Biotech -LYHER

Onsite COVID-19 Ag Rapid Test Cassette référence R0182 C	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CTK BIOTECH
Onsite COVID-19 Ag Rapid Test Cassette référence R0182 C	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Careomedic Tech
PCL COVID19 Rapid FIA	Antigénique non automatisé (dont TROD)	PCL
PCL Covid -19 Ag Gold Saliva (avec pvt nasopharyngé)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	PCL
Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASAL)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Abbott Rapid Diagnostics Jena
Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Abbott Rapid Diagnostics Jena
QuickProfile™ COVID-19 Antigen Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	LumiQuick Diagnostics
RAPIDTECH Test Rapide Antigène SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Weifang Kanghua Biotech
RAPIDTECH Test Rapide Antigénique SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Qingdao Hightop Biotech
Rapid Response COVID-19 Antigen Test Cassette	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BTNX
Rapid SARS-CoV-2 Antigen Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	InTeC PRODUCTS, INC.
SARS-COV-2 Nucleocapsid (N) Antigen Rapid Cassette de test (écouvillon)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	LiClear Biotech
SARS-CoV-2 Ag IFA Watmind (immunofluorescence) avec analyseur	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Watmind Medical
SARS-CoV-2 Ag Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	VivaCheck Biotech (Hangzhou) Co., Ltd,
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Detection Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen CAS-Envision Medical Technology Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Detection Kit (Latex Chromatography)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Bioantibody Biotechnology Co. Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou AllTest Biotech
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Xiamen Wiz Biotech CO., LTD.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Xiamen Wiz Biotech Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (Nasopharyngeal Swab and Oropharyngeal Swab)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Novatech Tibbi Cihaz Urunleri Sanayi Ve Ticaret A.S.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test (Nasopharyngeal swab)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Rapid Labs Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Cassette	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Hangzhou Sejoy Electronics& Instruments Co.,Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing Lepu Medical Technology
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Wuhan UNScience Biotechnology Co Ltd
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Diasia Biomedical Technology Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test Kit (colloidal gold method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOTEKE CORPORATION (WUXI) CO., LTD

SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test- Nasal Swab	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Rapid Labs Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Ultra-Diagnostics Biotec
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Genrui Biotech Inc
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Biobase Biodustry (Shandong) Co., Ltd
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Uni-medica Technology Co. Ltd
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold) - Nasal	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Landwind Biotechnology Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold Chromatographic Immunoassay)(Fluorecare - REF MF-68)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Microprofit Biotech Co.,Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Fluorescence Immunoassay) (Fluorecare - REF MF-67)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Microprofit Biotech Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Nucleocapsid (N) Antigen Rapid Detection Kit (Colloidal gold method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Nanjing Synthgene Medical Technology Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SD BIOSENSOR
SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test (Immunochromatography Assay)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Sansure Biotech Inc.
SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test Nasal	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SD BIOSENSOR
SARS-CoV-2 Virus Antigen Detection Kit (colloidal gold method)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Jiangsu Macro & Micro-Test Med-Tech Co., Ltd.
SARS-CoV-2 Antigen Test Kit (Colloidal Gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Nucleus Biotechnology Co.,Ltd.
SOFIA SARS Ag FIA QUIDEL	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Quidel Corporation
STANDARD Q COVID-19 Ag test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SD BIOSENSOR
Sars coV 2 antigen kit (colloidal gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Goldsite Diagnostics
Sars coV 2 antigen kit (colloidal gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Goldsite Diagnostics
Standard F COVID-19 Ag FIA	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SD BIOSENSOR
TEST antigénique rapide SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Xiamen BOSON Biotech
TODA CORONADIAG Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Toda Pharma
Test Rapide COVID-19 Antigénique nasopharyngé Tigsun-1416	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing Tigsun Diagnostics
Test Rapide de l'antigène du SARS-CoV-2 (Écouvillon) REF ISCO-ACO502	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACRO BIOTECH
Test antigénique rapide COVID-19 sur cassette (avec écouvillon)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ZHEJIANG ORIENT GENE BIOTECH
Test de détection rapide antigénique	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Healgen Scientific
Test en une étape pour Antigène SARS-CoV-2 (Or colloïdal) (prélèvement nasopharyngé réf CG20612)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Getein Biotech

Test rapide antigène COVID-19 (Écouvillon nasopharyngé) BERIGHT	Antigénique non automatisé (dont TROD)	HANGZHOU ALLTEST BIOTECH
Test rapide d'antigène du SARS-CoV-2 (préfilled)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ACON Biotech
Test rapide d'antigène COVID-19	Antigénique non automatisé (dont TROD)	HANGZHOU ALLTEST BIOTECH
Test rapide d'antigène COVID-19 (Écouvillon)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	CITEST diagnostics
Test rapide d'antigènes de la COVID-19	Antigénique non automatisé (dont TROD)	BIOMAXIMA
Test rapide immunochromatographique Détection qualitative des antigènes du SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Qingdao Hightop Biotech
The SARS-COV-2 Antigen Rapid Test Device	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Zhuhai Encode Medical Engineering Co., Ltd.
Tigsun COVID-19 ANTIGEN RAPID TEST Ref :TG-1416	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing Tigsun Diagnostics
UNICELL-2019-nCoV Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	SHENZHEN YHLO BIOTECH CO
VISION® COVID-19 AG Rapid Nasopharyngeal Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Vision Biyoteknoloji Limited Şirket
VISION® COVID-19 AG Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Vision Biyoteknoloji Araştırma Geliştirme Laboratuvar Sistemleri Sanayi ve Ticaret Limited Şirket
Viral antigen detection reagent (colloidal gold)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Tai zhou Sun Trine Biotechnology Co., Ltd.
Vitassay SARS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	VITASSAY Healthcare SLU
Vstrip COVID-19 Antigen Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Panion & BF Biotech Inc. Xizhi Factory
Wellion® SARS-CoV-2 PLUS ANTIGEN Rapid Test	Antigénique non automatisé (dont TROD)	MED TRUST Handelsges.m.b.H
ZEKMED LUNA Ag (N) Antigen Rapid Test Kit	Antigénique non automatisé (dont TROD)	ZEKMED Ltd.
humasis COVID-19 Ag test Acova -7025	Antigénique non automatisé (dont TROD)	HUMASIS
ichroma™ Covid 19 Ag	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Boditech Med
kit de test de diagnostic Ag SARS-CoV-2 (Or colloidal)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Shenzhen Watmind Medical
kit de test rapide de détection antigénique du nouveau coronavirus (SARS-CoV-2)	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Beijing Jinwofu Bioengineering Technology
test rapide nasal pour la détection de d'antigènes du coronavirus SRAS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Biospeedia
test rapide pour la détection d'antigènes du coronavirus SRAS-CoV-2	Antigénique non automatisé (dont TROD)	Biospeedia

Annexe III : Les procédures d'évaluation de la conformité aux exigences essentielles selon la directive 98/79/CE

1998L0079 — FR — 07.08.2009 — 002.001 — 32

▼B

ANNEXE III

DÉCLARATION CE DE CONFORMITÉ

1. La déclaration CE de conformité est la procédure par laquelle le fabricant ou son mandataire, qui remplit les obligations des points 2 à 5 et, dans le cas de dispositifs destinés à des autodiagnoses, du point 6, assure et déclare que les produits concernés satisfont aux dispositions de la présente directive qui leur sont applicables. Le fabricant doit apposer le marquage CE conformément à l'article 16.
2. Le fabricant doit rédiger la documentation technique décrite au point 3 et assurer que le procédé de fabrication suit les principes d'assurance de la qualité énoncés au point 4.
3. La documentation technique doit permettre d'évaluer la conformité du produit aux exigences de la présente directive. Elle doit notamment comprendre:
 - une description générale du produit, y compris les variantes envisagées,
 - la documentation sur le système de qualité,
 - les informations de conception, y compris la détermination des caractéristiques des matériaux de base, les caractéristiques et les limites de performance des dispositifs, les méthodes de fabrication et, dans le cas d'instruments, les dessins de conception, les diagrammes des composants, sous-ensembles, circuits, etc.,
 - dans le cas de dispositifs contenant des tissus d'origine humaine ou des substances dérivées de ces tissus, des informations sur l'origine et sur les conditions de collecte de ces matériaux,
 - les descriptions et explications nécessaires pour comprendre les caractéristiques, les dessins et les diagrammes visés ci-dessus, ainsi que l'utilisation du produit,
 - les résultats de l'analyse des risques et, le cas échéant, une liste des normes visées à l'article 5, appliquées en tout ou en partie, et les descriptions des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles de la directive lorsque les normes visées à l'article 5 n'ont pas été appliquées dans leur intégralité,
 - dans le cas de produits stériles ou de produits présentant un état microbiologique ou un état de propreté spécial, une description des procédures utilisées,
 - les résultats des calculs de conception et des inspections effectuées, etc.,
 - si le dispositif doit être combiné avec un (ou des) autre(s) dispositif(s) pour pouvoir fonctionner conformément à sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est combiné avec un ou plusieurs de ces dispositifs ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant,
 - les rapports d'essais,
 - les données adéquates de l'évaluation des performances, démontrant les performances alléguées par le fabricant et fondées sur un système de mesure de référence (lorsqu'il existe), avec des informations concernant les méthodes de référence, les matériaux de référence, les valeurs de référence connues, l'exactitude et les unités de mesure utilisées; ces données devront provenir d'études menées dans un environnement clinique ou un autre environnement adéquat ou résulter de références bibliographiques pertinentes,
 - les étiquettes et la notice d'utilisation, —
 les résultats des études de stabilité.
4. Le fabricant prend les mesures nécessaires pour assurer que le procédé de fabrication suit les principes de l'assurance de la qualité applicables aux produits fabriqués.
Le système concerne:

▼B

- la structure organisationnelle et les responsabilités,
 - les procédés de fabrication et un contrôle systématique de la qualité de la production,
 - les moyens de surveiller les performances du système de qualité.
5. Le fabricant met en place et tient à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs depuis leur production et met en œuvre les moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires, compte tenu de la nature et des risques liés au produit. Il informe les autorités compétentes des incidents suivants dès qu'il en a connaissance:
- i) tout dysfonctionnement, défaillance ou altération des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation dans l'étiquetage ou dans la notice d'utilisation susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné, directement ou indirectement, la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur ou d'autres personnes;
 - ii) toute raison d'ordre technique ou médical liée aux caractéristiques ou aux performances d'un dispositif et ayant entraîné, pour les raisons visées au point i) ci-dessus, le rappel systématique par le fabricant des dispositifs appartenant au même type.
6. Pour les dispositifs destinés à des autodiagnostic, le fabricant introduit une demande d'examen de la conception auprès d'un organisme notifié.
- 6.1. La demande doit permettre de comprendre la conception du dispositif et d'évaluer sa conformité aux exigences de conception énoncées par la directive. Elle comporte:
 - des rapports d'essais comprenant, le cas échéant, les résultats des études menées avec des profanes,
 - des données montrant que le dispositif est adapté à son utilisation aux fins d'un autodiagnostic,
 - les informations à fournir avec le dispositif sur son étiquette et dans sa notice d'utilisation.
 - 6.2. L'organisme notifié examine la demande et, si la conception est conforme aux dispositions pertinentes de la présente directive, délivre au demandeur un certificat d'examen CE de la conception. L'organisme notifié peut exiger que la demande soit complétée par des essais ou preuves supplémentaires, afin de permettre l'évaluation de la conformité aux exigences de la directive relatives à la conception. Le certificat contient les conclusions de l'examen, les conditions de validité, les données nécessaires à l'identification de la conception approuvée et, le cas échéant, une description de la destination du produit.
 - 6.3. Le demandeur informe l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de la conception de toute modification importante apportée à la conception approuvée. Les modifications apportées à la conception approuvée doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de la conception, lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles de la présente directive ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du produit. Cette approbation complémentaire prend la forme d'un addendum au certificat d'examen CE de la conception.

ANNEXE IV

DÉCLARATION CE DE CONFORMITÉ

(SYSTÈME COMPLET D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ)

- 1. Le fabricant veille à l'application du système de qualité approuvé pour la conception, la fabrication et le contrôle final des dispositifs concernés, tel qu'il est décrit au point 3, et est soumis à la vérification prévue au point 3.3

▼**B**

et à la surveillance prévue au point 5. En outre, le fabricant applique, pour les dispositifs énumérés à l'annexe II, liste A, les procédures prévues aux points 4 et 6.

2. La déclaration de conformité est la procédure par laquelle le fabricant, qui remplit les obligations du point 1, assure et déclare que les dispositifs concernés satisfont aux dispositions de la présente directive qui leur sont applicables.

Le fabricant appose le marquage CE conformément à l'article 16 et établit une déclaration de conformité relative aux dispositifs concernés.

3. **Système de qualité**

- 3.1. Le fabricant introduit une demande d'évaluation de son système de qualité auprès d'un organisme notifié.

La demande comporte:

- le nom et l'adresse du fabricant et de tout autre lieu de fabrication couvert par le système de qualité,
- les informations appropriées concernant le dispositif ou la catégorie de dispositifs faisant l'objet de la procédure,
- une déclaration écrite spécifiant qu'aucune demande portant sur le même système de qualité lié au dispositif n'a été introduite auprès d'un autre organisme notifié,
- la documentation sur le système de qualité,
- un engagement du fabricant de remplir les obligations découlant du système de qualité approuvé,
- un engagement du fabricant de veiller à ce que le système de qualité approuvé demeure adéquat et efficace,
- un engagement du fabricant de mettre en place et de tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs depuis leur production, et de mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires et procéder à la notification conformément à l'annexe III, point 5.

- 3.2. L'application du système de qualité doit garantir que les dispositifs satisfont aux dispositions de la présente directive qui leur sont applicables à toutes les phases, depuis la conception jusqu'à l'inspection finale. L'ensemble des éléments, exigences et dispositions adoptés par le fabricant pour son système de qualité doit figurer dans une documentation tenue de manière systématique et ordonnée sous la forme de règles et de procédures écrites, telles que des programmes, plans, manuels et dossiers de qualité.

Cette documentation comprend en particulier une description adéquate:

- a) des objectifs de qualité du fabricant;
- b) de l'organisation de l'entreprise, et notamment:
 - des structures organisationnelles, des responsabilités des cadres et de leur autorité organisationnelle en matière de qualité de la conception et de la fabrication des dispositifs,
 - des méthodes permettant de contrôler le fonctionnement efficace du système de qualité, et notamment son aptitude à atteindre la qualité voulue de la conception et des produits, y compris le contrôle des dispositifs non conformes;
- c) des procédures permettant de contrôler et de vérifier la conception des dispositifs, et notamment:
 - une description générale du dispositif, y compris les variantes envisagées,
 - toute la documentation visée à l'annexe III, point 3, troisième au treizième tirets,

▼**B**

- dans le cas de dispositifs destinés à l'autodiagnostic, les informations visées à l'annexe III, point 6.1,
 - les techniques de contrôle et de vérification de la conception ainsi que les procédés et les actions systématiques qui seront utilisés lors de la conception des dispositifs;
- d) des techniques de contrôle et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication, et notamment:
- les procédés et procédures qui seront utilisés notamment en matière de stérilisation,
 - les procédures relatives aux achats,
 - les procédures d'identification du produit établies et tenues à jour à partir de dessins, de spécifications ou d'autres documents pertinents, à chaque étape de la fabrication;
- e) des examens et des essais appropriés qui seront effectués avant, pendant et après la fabrication, de la fréquence à laquelle ils auront lieu et des équipements d'essai utilisés; la traçabilité de l'étalonnage doit être assurée.
- f) le fabricant procède aux contrôles et essais requis conformément à l'état le plus récent de la technique. Les contrôles et les essais portent sur le procédé de fabrication y compris la caractérisation de la matière première ainsi que sur les différents dispositifs ou sur chaque lot de dispositifs fabriqués.

Pour les dispositifs énumérés à l'annexe II, liste A, le fabricant tient compte des connaissances les plus récentes, notamment en ce qui concerne la complexité et la variabilité biologiques des échantillons à examiner à l'aide du dispositif destiné à des diagnostics in vitro.

- 3.3. L'organisme notifié effectue une vérification du système de qualité pour déterminer s'il répond aux exigences visées au point 3.2. Il présume que les systèmes de qualité qui mettent en œuvre les normes harmonisées correspondantes sont conformes aux exigences.

L'équipe chargée de l'évaluation dispose de l'expérience de l'évaluation de la technologie concernée. La procédure d'évaluation comprend une inspection dans les locaux du fabricant et, dans des cas dûment motivés, dans les locaux des fournisseurs et/ou des sous-traitants du fabricant pour contrôler les procédés de fabrication.

La décision est notifiée au fabricant. Elle contient les conclusions de l'inspection et une évaluation motivée.

- 3.4. Le fabricant informe l'organisme notifié qui a approuvé le système de qualité de tout projet de modification importante de ce système ou de la gamme des produits couverts.

L'organisme notifié évalue les modifications proposées et vérifie si le système de qualité ainsi modifié répond encore aux exigences visées au point 3.2. Il notifie sa décision au fabricant. Cette décision contient les conclusions de l'inspection et une évaluation motivée.

4. Examen de la conception du produit

- 4.1. Pour les dispositifs énumérés à l'annexe II, liste A, outre les obligations lui incombant en vertu du point 3, le fabricant doit introduire auprès de l'organisme notifié une demande d'examen du dossier de conception relatif au dispositif qu'il prévoit de fabriquer et qui relève de la catégorie visée au point 3.1.
- 4.2. La demande décrit la conception, la fabrication et les performances du dispositif en question. Elle comprend les documents nécessaires pour évaluer la conformité du dispositif aux exigences de la présente directive et visés au point 3.2 c).
- 4.3. L'organisme notifié examine la demande et, si le dispositif est conforme aux dispositions applicables de la présente directive, délivre au demandeur un certificat d'examen CE de la conception. L'organisme notifié peut exiger que la demande soit complétée par des essais ou preuves supplémentaires, afin

▼B

de permettre l'évaluation de la conformité aux exigences de la directive. Le certificat contient les conclusions de l'examen, les conditions de validité, les données nécessaires à l'identification de la conception approuvée et, le cas échéant, une description de la destination du dispositif.

4.4. Les modifications de la conception approuvée doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de la conception, lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles de la présente directive ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du dispositif. Le demandeur informe l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de la conception de toute modification apportée à la conception approuvée. L'approbation complémentaire prend la forme d'un addendum au certificat d'examen CE de la conception.

4.5. Le fabricant informe immédiatement l'organisme notifié s'il a obtenu des informations sur des modifications de l'agent pathogène et du marqueur d'infection à examiner, notamment en raison de la complexité et de la variabilité biologiques. Le fabricant fait savoir à cet égard à l'organisme notifié si cette modification est susceptible d'avoir des incidences sur les performances du dispositif médical de diagnostic in vitro concerné.

5. Surveillance

5.1. Le but de la surveillance est d'assurer que le fabricant remplit correctement les obligations qui découlent du système de qualité approuvé.

5.2. Le fabricant autorise l'organisme notifié à effectuer toutes les inspections nécessaires et lui fournit toutes les informations pertinentes, en particulier:

- la documentation relative au système de qualité,

- les données prévues dans la partie du système de qualité relative à la conception, telles que les résultats des analyses, des calculs, des essais, etc.,

- les données prévues dans la partie du système de qualité consacrée à la fabrication, telles que les rapports d'inspection et les données d'essais, les données d'étalonnage, les rapports sur la qualification du personnel concerné, etc.

5.3. L'organisme notifié procède périodiquement aux inspections et aux évaluations appropriées afin de s'assurer que le fabricant applique le système de qualité approuvé et fournit un rapport d'évaluation au fabricant.

5.4. En outre, l'organisme notifié peut faire des visites inopinées au fabricant. Lors de ces visites, il peut, s'il l'estime nécessaire, effectuer ou faire effectuer des essais pour vérifier le bon fonctionnement du système de qualité. Il fournit au fabricant un rapport d'inspection et, si un essai a été effectué, un rapport d'essai.

6. Vérification des produits fabriqués visés à l'annexe II, liste A

6.1. Dans le cas des dispositifs énumérés à l'annexe II, liste A, le fabricant transmet à l'organisme notifié, immédiatement après la fin des contrôles et essais, les rapports correspondants relatifs aux essais effectués sur les dispositifs ou sur chaque lot de dispositifs fabriqués. En outre, le fabricant met à la disposition de l'organisme notifié les échantillons de dispositifs ou de lots de dispositifs fabriqués, selon des conditions et des modalités convenues au préalable.

6.2. Le fabricant peut mettre les dispositifs sur le marché, à moins que, dans un délai convenu qui ne peut cependant excéder 30 jours à compter de la réception des échantillons, l'organisme notifié ne lui communique toute autre décision, y compris, notamment, toute condition de validité des certificats délivrés.

ANNEXE V

▼**B**

EXAMEN CE DE TYPE

1. L'examen CE de type est la partie de la procédure par laquelle un organisme notifié constate et atteste qu'un échantillon représentatif de la production projetée satisfait aux dispositions pertinentes de la présente directive.
2. La demande d'examen CE de type est introduite par le fabricant ou par son mandataire auprès de l'organisme notifié.
La demande comporte:
 - le nom et l'adresse du fabricant, ainsi que le nom et l'adresse du mandataire si la demande est introduite par celui-ci,
 - la documentation décrite au point 3, nécessaire pour permettre l'évaluation de la conformité aux exigences de la présente directive de l'échantillon représentatif de la production en question, ci-après dénommé «type». Le demandeur met un type à la disposition de l'organisme notifié, qui peut demander d'autres exemplaires en tant que de besoin,
 - une déclaration écrite spécifiant qu'aucune demande portant sur le même type n'a été introduite auprès d'un autre organisme notifié.
3. La documentation doit permettre de comprendre la conception, la fabrication et les performances du dispositif. Elle contient notamment les éléments suivants:
 - une description générale du type, y compris les variantes envisagées,
 - toute la documentation visée à l'annexe III, point 3, troisième au treizième tirets,
 - dans le cas des dispositifs destinés à des autodiagnostic, les informations visées à l'annexe III, point 6.1.
4. L'organisme notifié:
 - 4.1. examine et évalue la documentation et vérifie que le type a été fabriqué en conformité avec celle-ci; il établit également un relevé des éléments qui ont été conçus conformément aux dispositions applicables des normes visées à l'article 5, ainsi que des éléments pour lesquels la conception ne s'appuie pas sur les dispositions pertinentes des normes susmentionnées;
 - 4.2. effectue ou fait effectuer les examens appropriés et les essais nécessaires pour vérifier si les solutions adoptées par le fabricant satisfont aux exigences essentielles de la présente directive lorsque les normes visées à l'article 5 n'ont pas été appliquées; si le dispositif doit être combiné avec un (d') autre(s) dispositif(s) pour pouvoir fonctionner conformément à sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est combiné avec les dispositifs ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant doit être fournie;
 - 4.3. effectue ou fait effectuer les examens appropriés et les essais nécessaires pour vérifier, au cas où le fabricant a choisi d'appliquer les normes pertinentes, si celles-ci ont réellement été appliquées;
 - 4.4. convient avec le demandeur de l'endroit où les examens et essais nécessaires seront effectués.
5. Lorsque le type satisfait aux dispositions de la présente directive, l'organisme notifié délivre au demandeur un certificat d'examen CE de type. Le certificat comporte le nom et l'adresse du fabricant, les conclusions de l'examen, les conditions de validité et les données nécessaires à l'identification du type approuvé. Les parties pertinentes de la documentation sont annexées au certificat et une copie est conservée par l'organisme notifié.
6. Le fabricant informe sans tarder l'organisme notifié dans le cas où il obtient des informations sur des modifications des agents pathogènes ou des marqueurs de l'infection à rechercher, notamment dues à la complexité et la variabilité biologiques. À cet égard, le fabricant fait savoir à l'organisme notifié si la modification en question est susceptible d'avoir des répercussions sur le fonctionnement du dispositif in vitro concerné.

▼B

6.1. Les modifications du dispositif approuvé doivent recevoir une approbation complémentaire de l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de type, lorsque ces modifications peuvent remettre en cause la conformité aux exigences essentielles de la directive ou aux conditions prescrites pour l'utilisation du dispositif. Le demandeur informe l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen CE de type de toute modification de cette nature du dispositif approuvé. Cette nouvelle approbation doit prendre la forme d'un addendum au certificat initial d'examen CE de type.

7. **Dispositions administratives**

Les autres organismes notifiés peuvent obtenir une copie des certificats d'examen CE de type et/ou de leurs addenda. Les annexes des certificats sont tenues à la disposition des autres organismes notifiés sur demande motivée, après information du fabricant.

▼B

ANNEXE VI

VÉRIFICATION CE

1. La vérification CE est la procédure par laquelle le fabricant ou son mandataire assure et déclare que les produits qui ont été soumis à la procédure décrite au point 4 sont conformes au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et répondent aux exigences de la présente directive qui leur sont applicables.
- 2.1. Le fabricant prend toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication assure la conformité des produits au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et aux exigences de la directive qui leur sont applicables. Il établit, avant le début de la fabrication, une documentation définissant les procédés de fabrication, en particulier, en matière de stérilisation et d'adéquation des matériels initiaux, si besoin est, et détermine les procédures d'essais nécessaires selon l'état de la technique. Toutes les dispositions préétablies et systématiques doivent être mises en œuvre pour assurer l'homogénéité de la production et la conformité des produits au type décrit dans le certificat d'examen CE de type ainsi qu'aux exigences de la présente directive qui leur sont applicables.
- 2.2. Dans la mesure où, pour certains aspects, le contrôle final visé au point 6.3 est inadéquat, des méthodes d'essai, de surveillance et de contrôle en cours de fabrication sont établies par le fabricant avec l'accord de l'organisme notifié. Les dispositions de l'annexe IV, point 5, s'appliquent par analogie dans le cadre des procédures approuvées ci-dessus.
3. Le fabricant s'engage à mettre en place et à tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs depuis leur production et à mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires et procéder à la notification conformément à l'annexe III, point 5.
4. L'organisme notifié effectue les examens et essais appropriés, en tenant compte du point 2.2, afin de vérifier la conformité du produit aux exigences de la directive, soit par contrôle et essai de chaque produit comme spécifié au point 5, soit par contrôle et essai des produits sur une base statistique comme spécifié au point 6, au choix du fabricant. En procédant à la vérification statistique décrite au point 6, l'organisme notifié doit décider quand il convient d'appliquer les méthodes statistiques de contrôle lot par lot ou de contrôle d'un lot isolé. Cette décision doit être prise après consultation du fabricant.

Si la réalisation des contrôles et essais sur une base statistique est inappropriée, les contrôles et essais peuvent être effectués sur une base aléatoire, à condition que cette procédure associée aux mesures prises en vertu du point 2.2 assure un niveau de conformité équivalent.
5. **Vérification par contrôle et essai de chaque produit**
 - 5.1. Chaque produit est examiné individuellement et les essais appropriés, définis dans la (les) norme(s) applicable(s) visée(s) à l'article 5, ou des essais équivalents sont effectués afin de vérifier la conformité des produits avec le type décrit dans le certificat d'examen CE de type et avec les exigences de la directive qui leur sont applicables.
 - 5.2. L'organisme notifié appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque produit approuvé et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués.
6. **Vérification statistique**
 - 6.1. Le fabricant présente les produits fabriqués sous la forme de lots homogènes.
 - 6.2. Un ou plusieurs échantillons, selon les besoins, sont prélevés au hasard dans chaque lot. Les produits constituant l'échantillon sont examinés et les essais appropriés, définis dans la (les) norme(s) applicable(s) visée(s) à l'article 5, ou des essais équivalents sont effectués pour vérifier, le cas échéant, la conformité des produits avec le type décrit dans le certificat d'examen CE

—
de type et avec les exigences de la directive qui leur sont applicables afin de déterminer si le lot est accepté ou rejeté.

- 6.3. Le contrôle statistique des produits sera fait par attributs et/ou variables, impliquant des plans d'échantillonnage dont les caractéristiques de fon-

▼B

ctionnement garantissent un niveau élevé de sécurité et de fonctionnement conforme aux techniques les plus avancées. La méthode d'échantillonnage sera établie par les normes harmonisées visées à l'article 5, en tenant compte de la spécificité des catégories de produits en question.

- 6.4. Si le lot est accepté, l'organisme notifié appose ou fait apposer son numéro d'identification sur chaque produit et établit une attestation de conformité écrite relative aux essais effectués. Tous les produits du lot peuvent être mis sur le marché, à l'exception des produits de l'échantillon qui n'étaient pas conformes.

Si un lot est rejeté, l'organisme notifié compétent prend les mesures appropriées pour empêcher la mise sur le marché de ce lot. En cas de rejet fréquent de lots, l'organisme notifié peut suspendre la vérification statistique.

Le fabricant peut, sous la responsabilité de l'organisme notifié, apposer le numéro d'identification de ce dernier au cours du processus de fabrication.

▼**B**

ANNEXE VII

DÉCLARATION CE DE CONFORMITÉ

(ASSURANCE DE LA QUALITÉ DE LA PRODUCTION)

1. Le fabricant veille à l'application du système de qualité approuvé pour la fabrication et effectue l'inspection finale des dispositifs concernés comme spécifié au point 3 et est soumis à la surveillance visée au point 4.
2. Cette déclaration de conformité est l'élément de la procédure par lequel le fabricant, qui remplit les obligations énoncées au point 1, assure et déclare que les produits concernés sont conformes au type décrit dans le certificat d'examen CE de type et satisfont aux dispositions de la présente directive qui leur sont applicables.

Le fabricant appose le marquage CE conformément à l'article 16 et établit une déclaration de conformité portant sur les dispositifs concernés.

3. **Système de qualité**
- 3.1. Le fabricant introduit une demande d'évaluation de son système de qualité auprès d'un organisme notifié.

La demande comporte:

— la totalité de la documentation et des engagements visés à l'annexe IV, point 3.1

et

— la documentation technique relative aux types approuvés et une copie des certificats d'examen CE de type.

- 3.2. L'application du système de qualité doit assurer la conformité des dispositifs au type décrit dans le certificat d'examen CE de type.

Tous les éléments, exigences et dispositions adoptés par le fabricant pour son système de qualité doivent figurer dans une documentation tenue de manière systématique et ordonnée sous la forme de politiques et de procédures écrites. La documentation du système de qualité doit permettre une interprétation uniforme des politiques et des procédures en matière de qualité, telles que les programmes, les plans, les manuels et les enregistrements relatifs à la qualité.

Elle comprend en particulier une description adéquate:

a) des objectifs de qualité du fabricant;

b) de l'organisation de l'entreprise, et notamment:

— des structures organisationnelles, des responsabilités des cadres et de leur autorité organisationnelle en matière de qualité de fabrication des dispositifs,

— des moyens pour contrôler le fonctionnement efficace du système de qualité, et notamment son aptitude à réaliser la qualité voulue des produits, y compris la maîtrise des dispositifs non conformes; c) des techniques de contrôle et d'assurance de la qualité au niveau de la fabrication, et notamment:

— des procédés et des procédures qui seront utilisés notamment en matière de stérilisation,

— les procédures à suivre en matière d'achats,

— des procédures d'identification du produit établies et tenues à jour à partir de dessins, de spécifications applicables ou d'autres documents pertinents, au cours de toutes les phases de la fabrication; d) des examens et des essais appropriés qui seront effectués avant, pendant et après la production, de la fréquence à laquelle ils auront lieu et des équipements d'essai utilisés; la traçabilité de l'étalonnage doit être assurée.

- 3.3. L'organisme notifié effectue un audit du système de qualité pour déterminer s'il répond aux exigences visées au point 3.2. Il présume que les

▼B

systèmes de qualité qui mettent en œuvre les normes harmonisées correspondantes sont conformes à ces exigences.

L'équipe chargée de l'évaluation dispose de l'expérience de l'évaluation de la technologie concernée. La procédure d'évaluation comprend une inspection dans les locaux du fabricant et, dans des cas dûment motivés, dans les locaux des fournisseurs et/ou des sous-traitants du fabricant pour contrôler les procédés de fabrication.

La décision est notifiée au fabricant. Elle contient les conclusions du contrôle et une évaluation motivée.

- 3.4. Le fabricant informe l'organisme notifié qui a approuvé le système de qualité de tout projet de modification importante du système de qualité.

L'organisme notifié évalue les modifications proposées et vérifie si le système de qualité ainsi modifié répond encore aux exigences visées au point 3.2. Il notifie sa décision au fabricant. Cette décision contient les conclusions du contrôle et une évaluation motivée.

4. **Surveillance**

Les dispositions de l'annexe IV, point 5, sont applicables.

5. **Contrôle des dispositifs fabriqués visés à l'annexe II, liste A**

- 5.1. Dans le cas des dispositifs visés à l'annexe II, liste A, le fabricant transmet à l'organisme notifié dès la fin des contrôles et des essais les rapports d'essai correspondant aux essais effectués sur les dispositifs ou sur chaque lot de dispositifs fabriqués. En outre, le fabricant met à la disposition de l'organisme notifié, selon des conditions et modalités convenues au préalable, les échantillons des dispositifs ou des lots de dispositifs fabriqués.

- 5.2. Le fabricant peut mettre les dispositifs sur le marché, à moins que, dans un délai convenu — qui ne peut toutefois dépasser 30 jours à compter de la réception des échantillons, — l'organisme notifié ne lui communique toute autre décision, notamment toute condition de validité des certificats délivrés.

Annexe IV : Questionnaire réalisé dans le cadre de la thèse

Intérêts et place des TROD dans la prise en charge de la COVID-19 : Aspects règlementaires, organisationnels et retour d'expérience officinal.

Bonjour, je suis Xavier Belo, étudiant en pharmacie. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) antigéniques et sérologiques utilisés en officine pour la prise en charge de la COVID-19. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier l'opinion sur ces TROD, de déterminer comment ces TROD ont été mis en place et d'étudier leurs impacts dans votre organisation quotidienne. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être pharmacien d'officine (adjoint ou titulaire) ou étudiant en pharmacie

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 à 10 minutes seulement ! Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire/thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n° _____ au registre des traitements de l'Université de Lille.

Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Sans réponse de notre part, vous pouvez formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Merci à vous !"

Il y a 43 questions dans ce questionnaire.

Aspects généraux

Dans quelle région exercez-vous ? *

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Auvergne-Rhône-Alpes
- Bourgogne-Franche-Comté
- Bretagne
- Centre-Val de Loire
- Corse
- Grand Est
- Hauts-de-France
- Île-de-France
- Normandie
- Nouvelle-Aquitaine
- Occitanie
- Pays de la Loire
- Provence-Alpes-Côte d'Azur

- Guadeloupe
- Martinique
- Guyane
- La Réunion
- Mayotte

Êtes-vous ? *

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien adjoint (thésé ou non thésé)
- Étudiant en pharmacie

Travaillez-vous dans une : *

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Officine de ville
- Officine rurale
- Officine de centre commercial

Combien y'a-t-il d'employés dans votre officine ? *

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 1 à 4
- 4 à 10
- Plus de 10

En dehors de la Covid-19, réalisez-vous des tests rapides d'orientation diagnostiques (TROD) ? : (ex : TROD pour la glycémie, angine à streptocoque A, etc.)

*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Si oui, lesquels : (plusieurs réponses possibles)

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '5 [A5]' (En dehors de la Covid-19, réalisez-vous des tests rapides d'orientation diagnostiques (TROD) ? : (ex : TROD pour la glycémie, angine à streptocoque A, etc.))

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Test capillaire d'évaluation de la glycémie
- TROD oropharyngé des angines à streptocoque A
- TROD oropharyngé de la grippe

Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Si oui, réalisez-vous :

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- des tests antigéniques
- des tests sérologiques
- les 2

Officine ne réalisant pas de TROD

Quels en sont les principales raisons ?

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Non' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Manque de place
- Manque de personnel
- Peu d'intérêt rencontré
- Peur de la contamination
- Laboratoire d'analyses médicales à proximité

- Autres (champs libre):

Comment redirigez-vous les patients se présentant ou téléphonant pour faire un test antigénique et/ou un test sérologique? (plusieurs réponses possibles) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Non' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Vers un confrère réalisant des TROD
- Vers leur médecin traitant
- Vers un laboratoire d'analyses médicales
- Autre (champs libre):

Même si vous ne réalisez pas ces tests, trouvez vous qu'ils ont leur place dans les nouvelles missions de la profession ? Avez vous des remarques sur ce sujet : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Non' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Faites le commentaire de votre choix ici :

Tests Antigéniques

Depuis quand avez-vous mis en place les tests antigéniques ?

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'les 2' ou 'des tests antigéniques' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez compléter toutes les champs de la date.

La réponse doit être comprise entre 19 et 22

Veillez entrer une date :

Combien de tests réalisez-vous par jour au minimum ? (environ) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'les 2' ou 'des tests antigéniques' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez écrire votre réponse ici :

Combien de tests réalisez-vous par jour au maximum? (environ) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'les 2' ou 'des tests antigéniques ' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez écrire votre réponse ici :

Durant la période entre la mise en place du pass sanitaire et la fin de la gratuité systématique des tests (15 Octobre 2021), combien de tests réalisez-vous en moyenne ? *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez écrire votre réponse ici :

Ces tests sont réalisés :

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'les 2' ou 'des tests antigéniques ' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Tout au long de la journée ?
- Sur des plages horaires dédiées ?

Ces tests sont réalisés : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'les 2' ou 'des tests antigéniques ' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Avec rendez-vous
- Sans rendez-vous

Ces tests sont réalisés :

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Dans un espace dédié à l'intérieur de l'officine
- dans un autre espace dédié (case libre pour mentionner le type d'espace)

Quelle est la marque de vos tests antigéniques ? *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Biosynex
- Abbott
- AAZ
- Autre:

Sur quels critères ces tests ont-ils été choisis : (plusieurs choix de réponses possibles)

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Prix
- Fiabilité
- Facilité d'approvisionnement
- Ne se prononce pas
- Autres raisons (champ libre):

Au sein de votre structure, qui réalise le prélèvement ? (Plusieurs réponses possibles) : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Pharmacien
- Préparateur en pharmacie

- Étudiant ayant validé la 1^{ère} année de médecine, chirurgie dentaire, pharmacie
- Infirmier
- Autre professionnel de santé habilité (Veuillez préciser le ou lesquels):

Veillez préciser la filière d'origine et l'année d'étude de la ou les étudiants réalisant les tests antigéniques

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Étudiant ayant validé la 1^{ère} année de médecine, chirurgie dentaire, pharmacie' à la question '21 [B10]' (Au sein de votre structure, qui réalise le prélèvement ? (Plusieurs réponses possibles) :)

(si plusieurs étudiants mettre un espace entre chaque profil s'il vous plaît)

Comment vous et/ou la ou les personne(s) réalisant les tests dans l'officine où vous travaillez ont été formés ? (Plusieurs réponses possible)

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Formation en e-learning
- Formation par un autre professionnel de santé
- Formation au sein de l'URPS
- Formation au sein d'une Faculté de Médecine ou de Pharmacie
- Autre:

Concernant le geste nécessaire au prélèvement naso-pharyngé trouvez-vous que : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- C'est un geste facile à apprendre et à réaliser
- C'est un geste qui nécessite de l'entraînement pour être maîtrisé
- C'est un geste qui, même avec de l'entraînement, peut s'avérer difficile dans certaines situations

Avant la fin de la gratuité systématique des tests antigéniques, les personnes se présentant pour un test étaient majoritairement :

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Des cas contacts
- Des personnes présentant des symptômes et n'étant pas contact
- Des personnes asymptomatiques n'étant pas contact

Actuellement, les personnes se présentant pour un test sont majoritairement :

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Des cas contacts
- Des personnes présentant des symptômes et n'étant pas contact
- Des personnes asymptomatiques n'étant pas contact

Durant la période entre la mise en place du pass sanitaire et la fin de la gratuité systématique des tests, quelles étaient les tranches d'âges majoritairement testées ? *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Vos réponses doivent être différentes, et vous devez les classer dans l'ordre.

Numérotez chaque case dans l'ordre de vos préférences de 1 à 6

- 0 à 9 ans
- 10 à 19 ans
- 20 à 39 ans
- 40 à 59 ans
- 60 ans et 75 ans
- Plus de 75 ans

Avez-vous observé un changement de la tranche d'âge majoritairement testée depuis la fin de la gratuité systématique des tests ? Si oui, veuillez préciser la classe dorénavant majoritaire

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Non
- Oui

Avez-vous rencontré des difficultés dans les explications de la maladie, du test antigénique et/ou l'interprétation des résultats ? Si oui veuillez les mentionner

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests antigéniques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Non
- Oui (champ libre)

Tests Sérologiques

Combien réalisez-vous de tests sérologiques par mois ? (environ) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.

Veillez écrire votre réponse ici :

Quel est environ le taux de positivité ? (%)

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Seuls des nombres peuvent être entrés dans ce champ.

Veillez écrire votre réponse ici :

Ces tests sont réalisés : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Tout au long de la journée ?
- Sur des plages horaires dédiées ?

Ces tests sont réalisés : *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)
Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Avec rendez-vous
- Sans rendez-vous

Quels tests sérologiques utilisez-vous ? (Plusieurs réponses possibles) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :
La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)
Cochez la ou les réponses
Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Biosynex
- Abbot
- NG Biotech
- Autre:

Le prix de ce test se situe aux alentours de :

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :
La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)
Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 0 à 5 euros
- 6 à 10 euros
- 11 à 15 euros
- 16 à 20 euros
- Plus de 20 euros

Les patients se présentant pour faire le test sont majoritairement :

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :
La réponse était 'des tests sérologiques ' ou 'les 2' à la question '8 [A61]' (Si oui, réalisez-vous :)
Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Des personnes ayant des signes cliniques évocateur mais un test RT-PCR négatif
- Des personnes ayant eu des symptômes évocateurs minimum 7 jours auparavant, n'ayant pas réalisé de test RT-PCR
- Des personnes ayant reçu 1 ou 2 doses de vaccin pour contrôler l'efficacité vaccinale
- Autres raisons (champ libre)

Aspects organisationnels

Est-ce que les tests vous ont obligé à revoir l'organisation de votre équipe ?

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Si oui pour quelles raisons ? (Plusieurs réponses possibles) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '37 [D1]' (Est-ce que les tests vous ont obligé à revoir l'organisation de votre équipe ?)

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Modification du planning
- Recrutement de nouveau(x) salarié(s)
- Autres raisons (champ libre):

Quelle est, approximativement en heures, la durée supplémentaire du travail administratif chaque semaine depuis la mise en place de ces tests (ex : planification des rendez-vous, entrée des résultats dans SI-DEP, tarification à l'Assurance Maladie, commande des tests et des équipements de protection individuel) :

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- moins de 1H
- 1H à 3H
- 3H à 5H
- plus de 5H

Pour conclure, avez-vous rencontré des difficultés dans la mise en place des tests, si oui lesquelles ?

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Faites le commentaire de votre choix ici :

Quel est votre niveau de satisfaction par rapport à l'implication des pharmacies d'officine dans la prise en charge de la Covid-19 sur une note de 1 à 5 ? 1 = pas satisfait, 5 = très satisfait

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Vous pouvez précisez votre réponse en donnant votre ressenti :

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez écrire votre réponse ici :

Trouvez-vous que les TROD devraient dorénavant faire partie de manière intégrante du rôle du pharmacien d'officine ?

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '7 [A6]' (Dans le cadre de la Covid-19, réalisez-vous des TROD à l'officine ?)

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

"Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : xavier.belo.etu@univ-lille.fr

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : Belo
Prénom : Xavier

Titre de la thèse : Intérêts et place des TROD dans la prise en charge de la COVID-19 : Aspects règlementaires, organisationnels et expérience officinale

Mots-clés : COVID-19, SARS-CoV-2, dispositif médical, DM, dispositif médical de diagnostic in vitro, DMDIV, test rapide d'orientation diagnostique, TROD, test antigénique, test sérologique, pharmacien d'officine, questionnaire, Règlement UE 2017/746, Directive 98/79/CE

Résumé : L'épidémie de Covid-19, qui a fait plus de 6,52 millions de morts dans le monde et plus de 151 000 en France, a bousculé nos vies. En conséquence, les professionnels de la santé se sont vu confier de nouvelles responsabilités. La réalisation de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) par les pharmaciens d'officine fait partie des mesures utilisées pour lutter contre l'épidémie. Il existe deux types de TROD. Un TROD antigénique qui permet la mise en évidence ou non du SARS-COV-2 chez un individu et un TROD sérologique qui permet la détection des anticorps dirigés contre le SARS-COV-2. Ces TROD suivent la réglementation des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Ils doivent être conformes à la directive 98/79/CE ou au règlement UE 2017/746 en fonction de leur date de mise sur le marché. De plus, des conditions d'utilisation de ces TROD en officine doivent être respectées. Les opinions des pharmaciens et étudiants en pharmacie exerçant en officine, concernant la mise en œuvre et la réalisation de ces TROD, ont été recueillies, grâce à un questionnaire. Il en a résulté la prédominance des tests antigéniques sur les tests sérologiques, une mobilisation de tous les acteurs officinaux, une réorganisation de l'activité et une opinion majoritairement positive concernant cette nouvelle mission.

Membres du jury :

Président : Goffard, Anne, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH), au sein de l'Université de Lille

Directeurs, conseillers de thèse : Odou, Marie-Françoise, Maître de Conférences - Praticien Hospitalier (MCU-PH) au sein de l'Université de Lille
Standaert, Annie, Maître de Conférences des Universités (MCU) au sein de l'Université de Lille

Intervenant Extérieur : Tchanga, Laurent, Docteur en pharmacie, Pharmacie de La Fauconnière, Gonesse