

Covid-19 et tests de dépistage



*Danielle Roquier-Charles,
diplômée de la Faculté de pharmacie de Paris-Sud,
membre de l'Académie nationale de pharmacie*

La pandémie de Covid-19, un des évènements les plus marquants du début du XXIe siècle

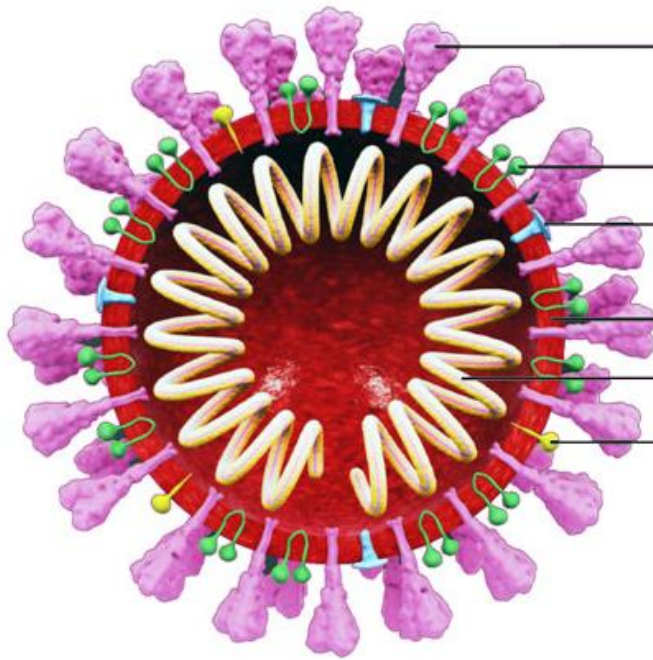
- A l'origine : le SARS-CoV-2, un nouveau *betacoronavirus*
- Trois menaces sanitaires mondiales liées à un coronavirus en moins de vingt ans :

Années	Coronavirus émergents à pathogénicité accrue	Réservoir	Hôte intermédiaire	
2002-2003 Arrêt de la circulation	SARS-CoV-1 (origine : Chine) Létalité ~ 10%		Civette palmée	
2012- Syndrome respiratoire du Moyen-Orient	MERS-CoV (origine : Péninsule arabique) Létalité ~ 30%		Dromadaire	
2019- Covid-19	SARS-CoV-2 (origine : Chine)		 Pangolin	

Ces trois virus émergents ont tous pour ancêtres des virus isolés chez différentes espèces de chauves-souris.

Ils ont franchi la barrière inter-espèces en passant d'abord par un mammifère puis à l'Homme.

SARS-CoV-2



Protéine S (pour spike) : en se liant à un récepteur à la surface de la cellule hôte, elle permet l'entrée du virus dans la cellule

Protéine M (pour membrane) : elle s'ancre dans la membrane du virus et contribue à lui donner sa forme

Hémagglutinine estérase

Enveloppe

ARN et protéine de la nucléocapside N

Protéine E (pour enveloppe) : sert à l'assemblage et à la libération du virus hors de la cellule infectée

Source : urgences-serveur.fr

- **Transmission :**
 - par émission **de gouttelettes respiratoires** :+++
contact direct avec une muqueuse ;
contact avec une surface infectée
(transmission indirecte).
 - par **aérosols du SARS-CoV-2**, notamment
atmosphère confinée.

- Virus doté d'une enveloppe à ARN simple brin positif :
dès que l'ARN est libérée dans la cellule infectée,
elle peut en grande partie être directement traduite en protéines.
- Protéines responsables de la réplication du génome
- Protéines de structure
- Famille des *Coronaviridae*, genre *betacoronavirus*

Quelques rappels

COVID-19

- **Evolution de la maladie**

Après une incubation de 5 jours environ,
70 % des patients infectés développent les premiers symptômes (toux, fièvre, ...)
= phase d'invasion virale,

suivie, **chez certains patients**, 8 à 10 jour après les 1ers symptômes, d'une réaction immunitaire inadaptée, marquée par l'aggravation des symptômes respiratoires et du syndrome inflammatoire
= phase dysimmunitaire (orage cytokinique)

Lésions pulmonaires et syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) pouvant entraîner la mort.

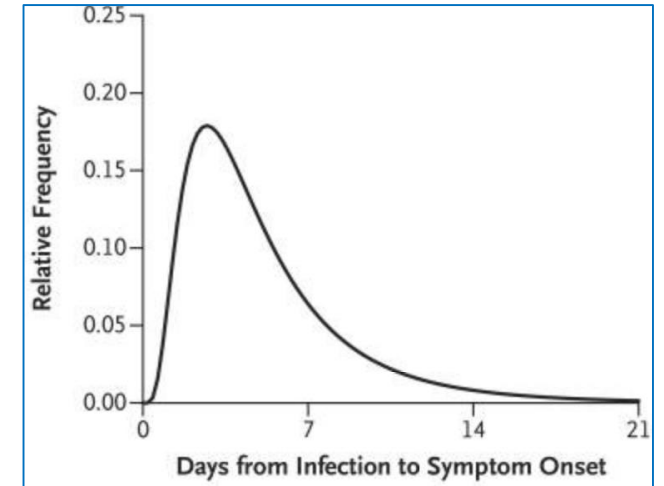
81% : formes modérées
14% : formes sévères
5% : formes critiques

(source : Répias, 29 10 2020)

Mortalité : 2% mais disparité avec l'âge

<1% : jusqu'à 49 ans
1,25% : pour les 50-59 ans
3,99% : pour les 60-69 ans
8,61% : pour les 70-79 ans
13,4% : pour les >80 ans

Venty et al. 7Lancet Inf Dis 2020



Incubation :

- durée médiane : 5,2 j
- 2 à 14 jours

Source : Li Q et *al.* NEJM. Mar 2020



D.R.-C, 5 novembre 2020

COVID-19

Manifestations cliniques typiques ou initialement décrites

Céphalée
Rhinite
Odynophagie
Dyspnée
Toux
Diarrhée
Myalgie

Manifestations cliniques atypiques ou initialement non décrites

Confusion
Anosmie
Agueusie
Douleur thoracique
Éruption cutanée
Faiblesse musculaire
Paresthésies

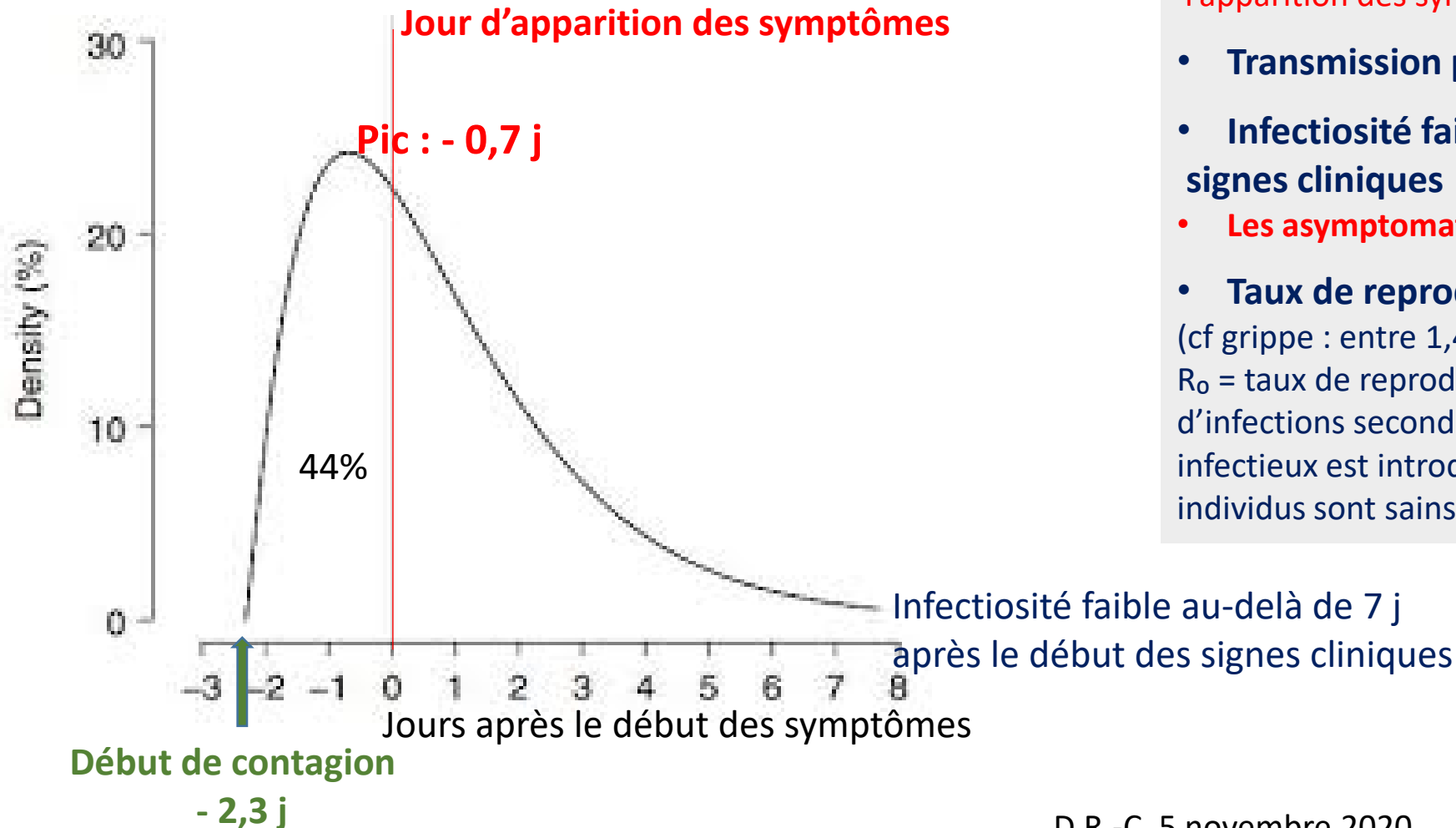
Signes généraux **Fièvre** **Asthénie**

Âge > 80 ans :

Chutes répétées
Troubles cognitifs
Syndrome confusionnel ,

COVID-19

- **Infectiosité**



- **Période de contagion** : atteindrait un pic à -0,7j.
→ recherche de cas contact remontant à 2,3 j avant l'apparition des symptômes chez le cas avéré +++
- **Transmission présymptomatique** : 44%
- **Infectiosité faible au-delà de 7 j après le début des signes cliniques**
 - **Les asymptomatiques peuvent être contagieux.**
- **Taux de reproduction de base (R_0)** : entre 2 et 3 (cf grippe : entre 1,4 et 2 ; rougeole : entre 15 et 20)
 R_0 = taux de reproduction de base = nombre moyen d'infections secondaires transmises lorsqu'un individu infectieux est introduit dans une population où l'ensemble des individus sont sains, c'est-à-dire au début d'une possible épidémie.

MAÎTRISER L'ÉPIDÉMIE

- **Casser la chaîne de transmission**

- Identifier des patients sources : dépistage
- Identifier des patients contact : contact *tracing*
- Mise en place des mesures d'isolement : contagiosité des patients

- **Efficacité dépend de la réactivité**

- Délai de réponse du test de dépistage
- Délai pour contacter les patients

Tests de dépistage

Tests virologiques : mise en évidence de la présence du virus SARS-CoV-2

- **Détection de l'ARN viral**

= tests moléculaires de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

Prélèvements :

écouvillon nasopharyngé (NP)

salive

liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA)

- **Détection de l'antigène viral = tests antigéniques**

Prélèvements :

écouvillon nasopharyngé (NP)

liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA)

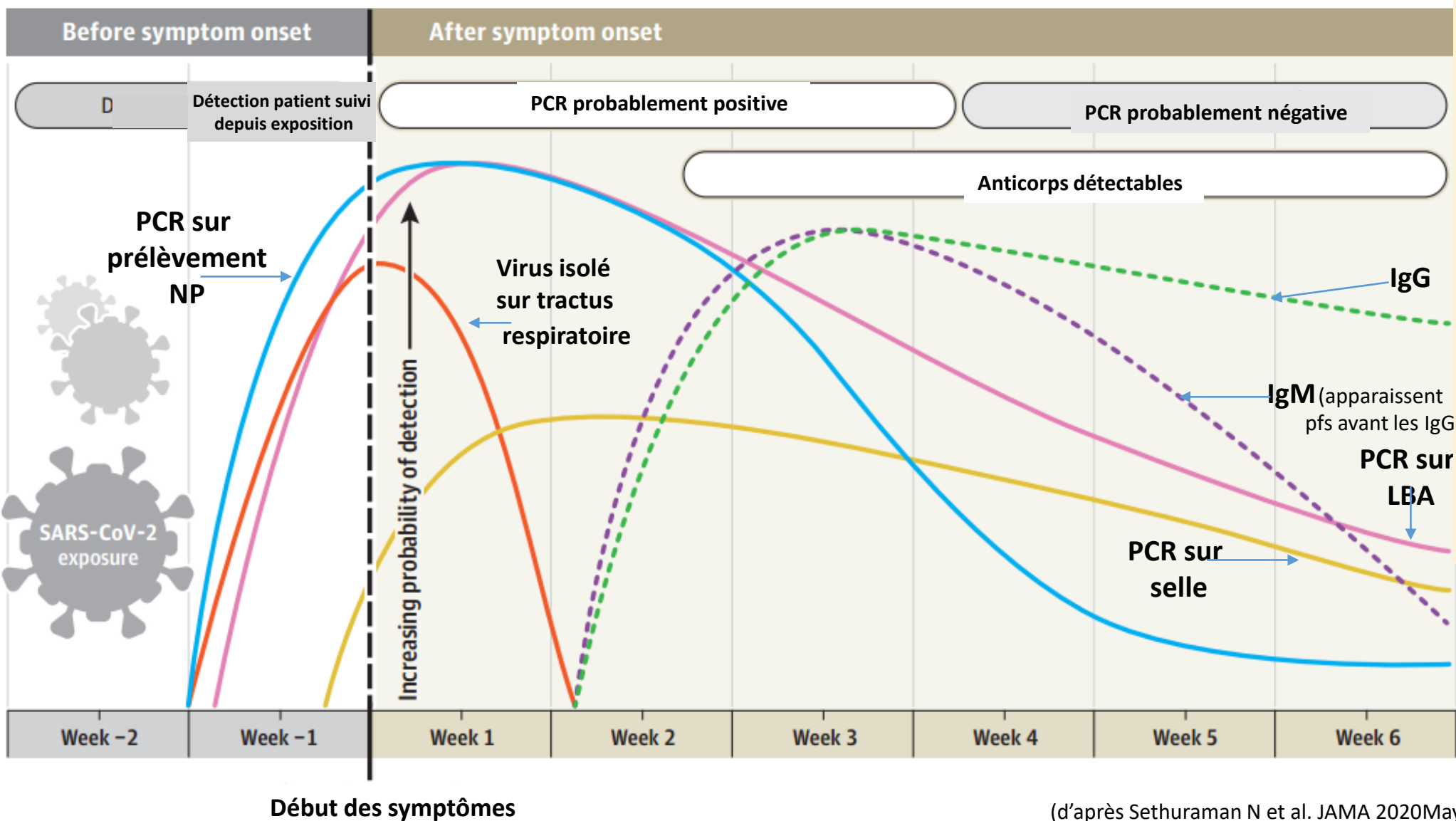
Tests sérologiques : mise en évidence des anticorps (IgG/IgM) dirigés contre le SARS-CoV-2

Prélèvements : sang (total, sérum, plasma)

prise de sang

ou goutte de sang prélevée au bout du doigt.

Cinétique des tests



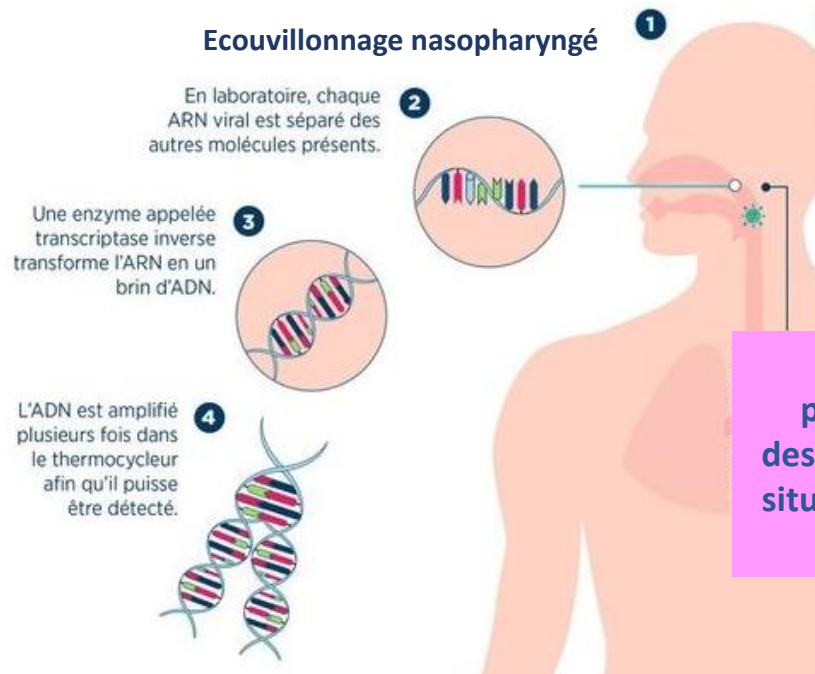
La détection d'ARN viral n'a pas la même signification que celle d'un virus infectieux. En effet, au fil de l'infection, **cette détection peut refléter la présence de virus dégradés non infectieux ou d'ARN viral tronqué dont la persistance n'est pas associée avec celle d'un risque de transmission.** La détection d'ARN viral non infectieux peut être observée au-delà du 30^e jour, mais la transmission n'a été documentée que très exceptionnellement au-delà du 8^e jour d'infection des cas identifiés. .

NB l'excrétion d'ARN viral détectée dans les selles n'est pas associée à un risque de transmission : il n'y a pas de virus infectieux dans les fèces et aucun cas de transmission à partir de matériel fécal.

Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement (écouvillon) nasopharyngé (NP)

Fait en temps utile, permet de répondre à la question :
Le patient est-il oui ou non atteint par la Covid-19?



Nasopharynx :
partie supérieure
des voies respiratoires
située après les cavités
nasales

Technique de référence

A ce jour, toutes les autres techniques de détection (prélèvements oro-pharyngé, nasaux profonds, salivaires) présentent une sensibilité inférieure au prélèvement NP

- De même, les autres systèmes de détection (amplification LAMP, détection antigénique) présentent une sensibilité inférieure à celle de la RT-PCR.

Au cours de l'infection, l'ARN viral est détectable dans les prélèvements NP **1 à 3 jours avant le début des signes cliniques. Cet ARN reste présent pendant généralement 7 à 10 jours pour les cas symptomatiques.**

Chez les individus asymptomatiques cette durée peut être plus courte.

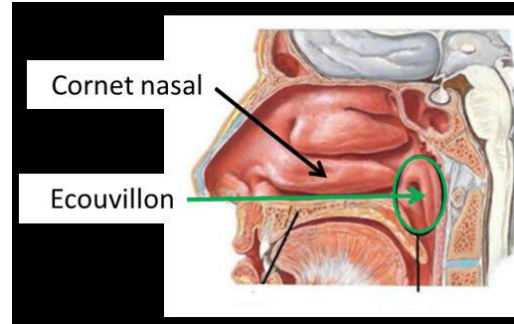
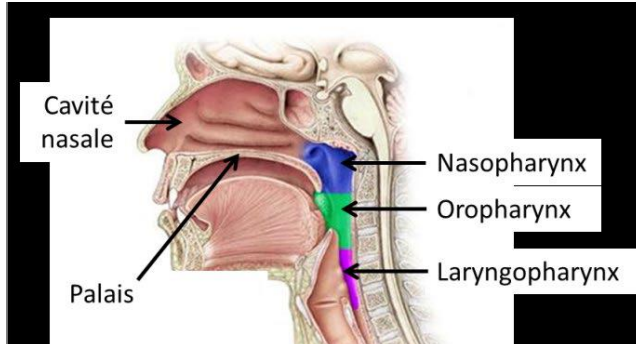
RT-PCR = *reverse-transcription polymerase chain reaction* = transcription inverse et amplification en chaîne par polymérase en temps réel.

Nombreuses techniques de RT-PCR disponibles ciblant 1, 2 ou 3 gènes viraux (en France, on cible au moins 2 gènes viraux).

Centres de dépistage : [site Internet Sante.fr](https://www.internet-sante.fr)

Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement (écouvillon) nasopharyngé (NP)



Personnes éligibles

En priorité :

- Personnes ayant des symptômes
- Cas contacts
- Personnes avec prescription médicale
- Personnels soignants ou assimilés

Quand ?

- **Personnes symptomatiques** : jusqu'à 7 jours après le début des symptômes
- **Cas contacts** : immédiatement en cas de cohabitation avec la personne contaminée, 7 jours après le dernier contact, le cas échéant.

Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement (écouvillon) nasopharyngé (NP)

Où (prélèvement) ? :

- LBM
- Etablissement de santé
- Domicile du patient
- Tout lieu présentant des garanties suffisantes de sécurité sanitaire sur autorisation du représentant de l'Etat dans le département

Analyse des prélèvements : LBM, autres types de laboratoires sous la responsabilité d'un LBM

Par qui ?

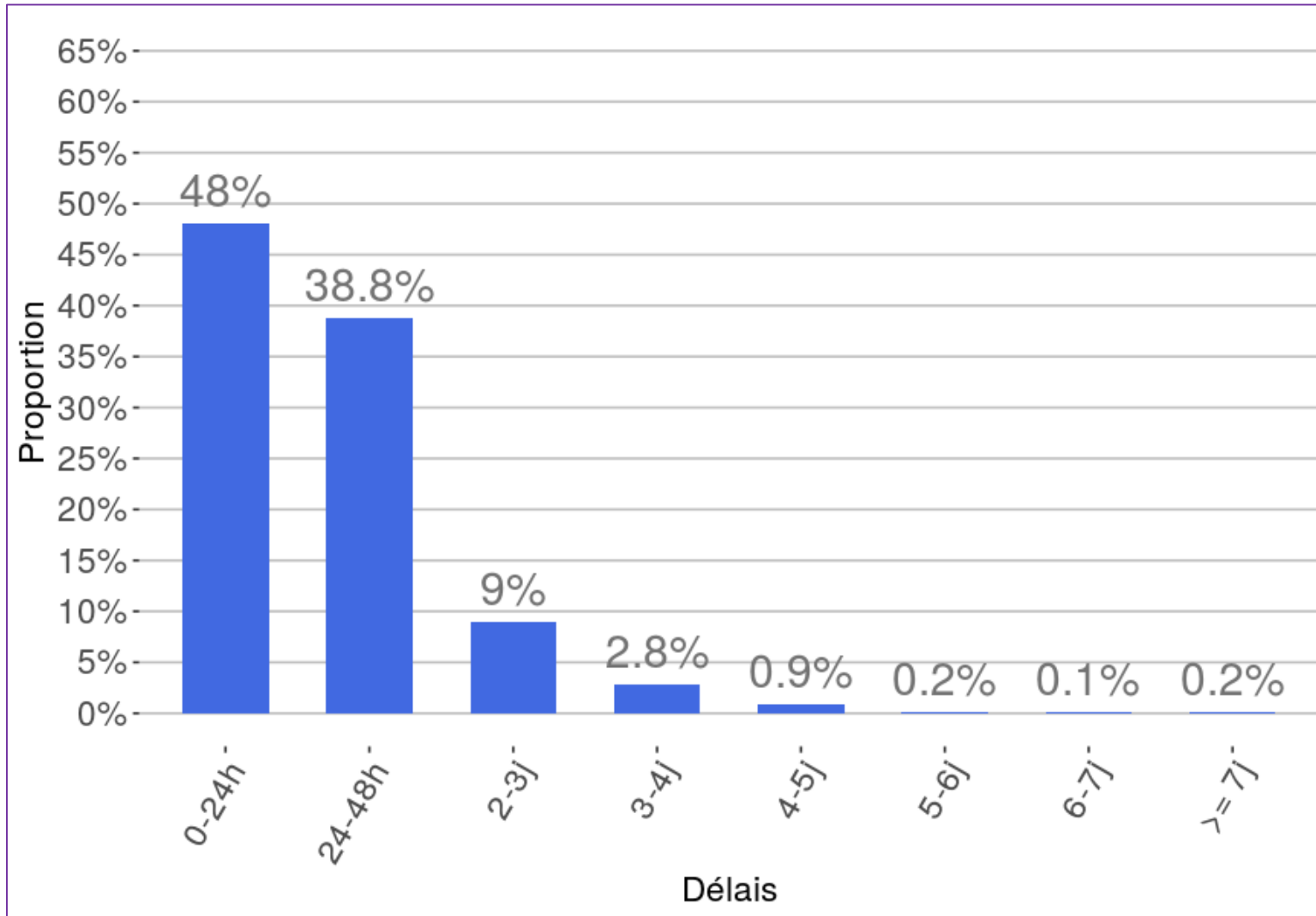
- **Biologiste médical**
- **Sous réserve d'une formation spécifique :**
 - **pharmacien**, médecin, dentiste, sage-femme, kiné, infirmier
 - ***Sous la responsabilité d'un médecin, pharmacien ou infirmier : préparateur en pharmacie, étudiants ayant validé leur 1^{ère} année (pharmacie, médecine, infirmier, maïeutique), pompier, aide-soignant, ambulancier,***

Arrêté du 16 octobre 2020

D.R.-C, 5 novembre 2020

Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement (écouvillon) nasopharyngé (NP)



**Répartition des délais entre
prélèvement et validation des
tests
entre le 19 et le 25 octobre 2020**
Source : ministère de la Santé

Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement salivaire

- **Prélèvement salivaire réalisé**

- par crachat simple ou par pipetage de la salive
- par auto-prélèvement ou supervisé par un professionnel de santé.

- **Indication :**

« Diagnostic des **patients symptomatiques non hospitalisés, jusqu'à 7 j après l'apparition des symptômes**, de préférence **lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficilement ou pas réalisable** (enfants, personnes âgées, personnes présentant des troubles psychiatriques »).(Avis favorable de la HAS du 18 09 2020, arrêté du 25 09 2020)
(NB **moins de 5 jours** après le début des symptômes pour la SFM (avis du 29 09 2020))

- Réalisé **plus de 30 minutes** après la dernière prise de boisson, d'aliment, de cigarette/e-cigarette, d'un brossage de dents ou d'un rinçage bucco-dentaire.

(Avis de la Société française de microbiologie du 29 09 2020)

Arrêté du 25 09 2020

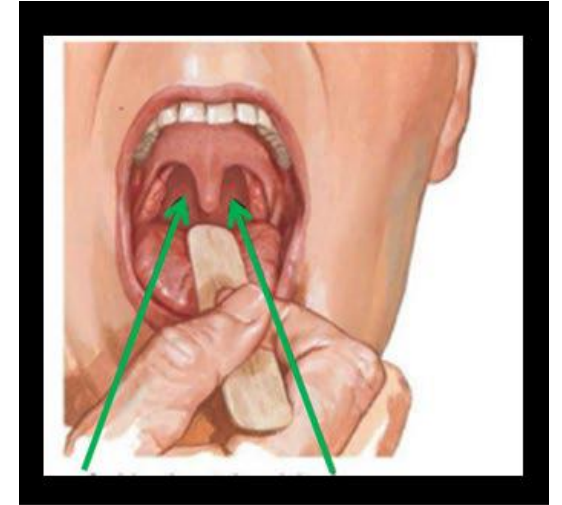
Test moléculaire de détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-PCR

RT-PCR sur prélèvement oropharyngé

- **Indication :**

Dépistage ou détection des cas contact pour les personnes **asymptomatiques lorsque le prélèvement nasopharyngé est difficilement ou pas réalisable** (enfants, personnes âgées, personnes présentant des troubles psychiatriques).

(arrêté du 16 10 2020)



Écouvillonnage du pharynx postérieur et des régions amygdaliennes

Je suis une personne contact d'un cas de COVID-19

Je suis informé par un appel que j'ai été en contact proche avec un malade

J'accède à un test **SANS** prescription médicale



Je dois aller me faire tester **immédiatement** si je vis avec la personne contaminée, sinon **7 jours après le dernier contact avec la personne malade**



Je m'isole chez moi (masques, surveillance)



L'Assurance Maladie ou mon médecin m'indiquent le laboratoire le plus proche



Je suis **automatiquement inscrit pour le test**

Jour J



Je me présente au lieu d'examen avec ma carte Vitale et je porte un masque



Un professionnel de santé me fait le test COVID-19

J +1



Je reçois les résultats de mon test COVID-19



Mon test est positif
Je suis porteur du COVID-19



Mon test est négatif
Je ne suis pas porteur du COVID-19



Isolement strict et masque :
je m'isole chez moi jusqu'à ma guérison complète ou celle de toutes les personnes de mon foyer



L'Assurance Maladie me rappelle pour me donner les recommandations à suivre

Jour J



Je me présente au lieu d'examen avec ma carte Vitale et je porte un masque



Un professionnel de santé me fait le test COVID-19

J +1



Je reçois les résultats de mon test COVID-19



Mon test est positif
Je suis porteur du COVID-19



Mon test est négatif
Je ne suis pas porteur du COVID-19



Isolement strict et masque :
je m'isole chez moi jusqu'à ma guérison complète ou celle de toutes les personnes de mon foyer



L'Assurance Maladie me rappelle pour me donner les recommandations à suivre

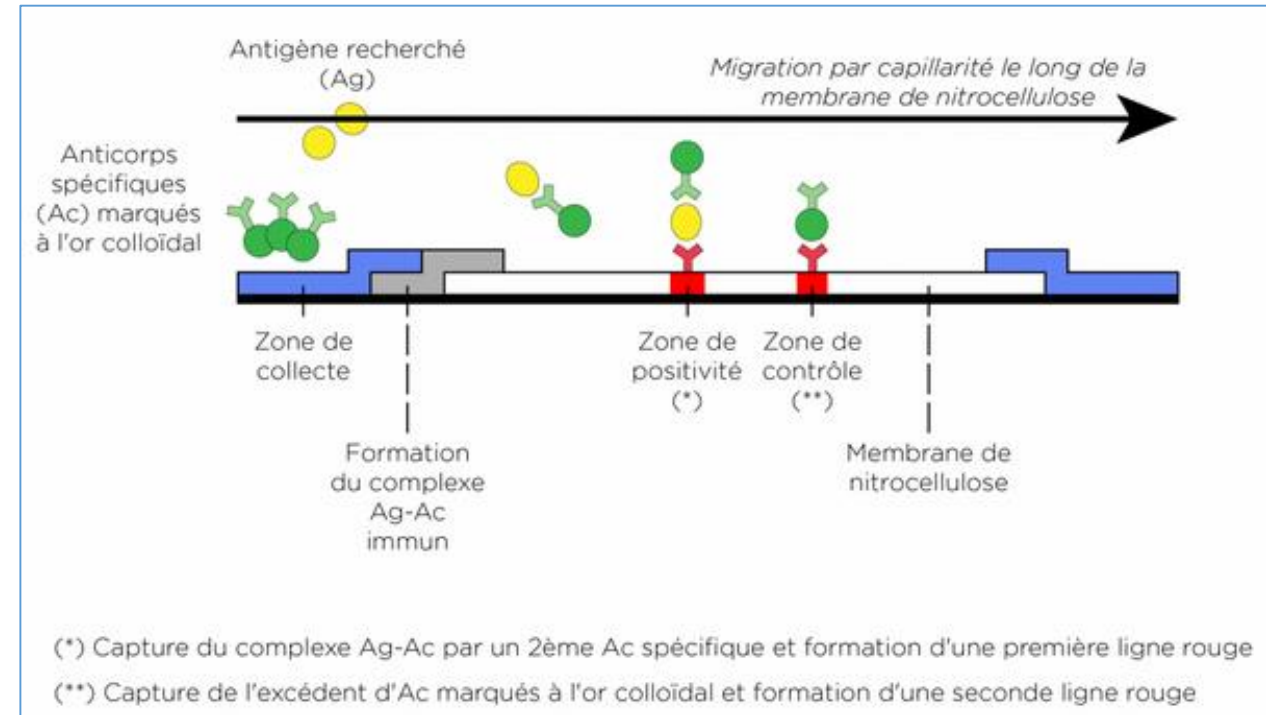
Tests de diagnostic rapide antigénique

Tests antigéniques SARS-CoV-2

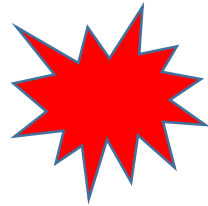
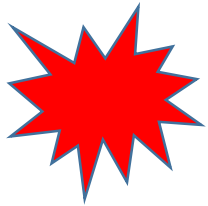
= **tests immunochromatographiques** utilisant des anticorps monoclonaux afin de détecter une **protéine du virus** (généralement la protéine du nucléocapside), à partir d'un prélèvement nasopharyngé.

Résultats en une **vingtaine de minutes**

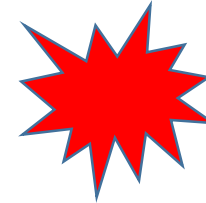
Mais, par définition, **moins sensibles que les tests RT-PCR** (qui restent la référence) car ils n'impliquent pas d'étape d'amplification.



Tests de diagnostic rapide antigénique



CONTEXTE



Face à l'épidémie de COVID-19 qui s'amplifie, on considère que :

l'impact d'un test de dépistage doit aller au-delà de sa seule capacité à rendre un diagnostic individuel fiable (**performance diagnostique**). Il doit aussi être utile au **niveau populationnel**.

Dans cette approche populationnelle, les tests antigéniques, moins sensibles que les tests RT-PCR mais pouvant être réalisés plus rapidement (augmentation du volume de tests réalisés sur une période donnée), ont été **jugés utiles dans certaines situations**.

Tests de diagnostic rapide antigénique

CONTEXTE :

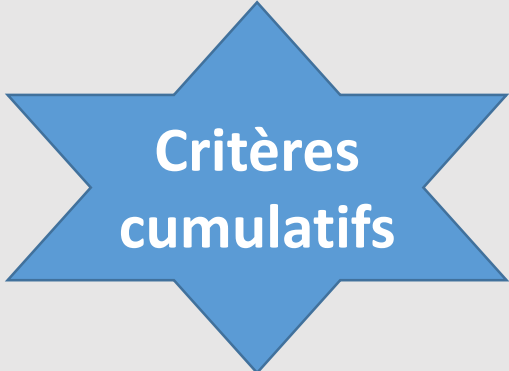
- **8 octobre 2020** : avis de la HAS relatif à l'utilisation des tests antigéniques SARS-CoV-2 sur prélèvement nasopharyngé
 - en contexte **ambulatoire**,
 - sous forme de **test de diagnostic rapide** (TDR) au sein des **LBM**,
 - sous forme de **tests rapides d'orientation diagnostique** (TROD) dans d'autres lieux, notamment en **officine**.
- **16 octobre 2020** : arrêté autorisant les pharmaciens à réaliser des **TROD antigéniques** dès lors qu'ils attestent avoir suivi une **formation spécifique** et mis en place une procédure d'**assurance qualité**.
- **26 octobre 2020** : arrêté précisant les modalités de réalisation et les conditions de facturation.

La vente des autotests
antigéniques est
interdite en officine
Arrêté du 16 10 2020



TDR : utilisé par un laboratoire de biologie médicale (LBM) comme défini par l'article L.6211-1 du Code de la santé publique ;
Trod : réalisé en dehors d'un LBM par un professionnel de santé ou par du personnel ayant reçu une formation adaptée.
Les TROD ne sont pas des examens de biologie médicale : ce sont des tests, à visée de **dépistage, d'orientation diagnostique**.
Ils sont soumis à la publication d'un arrêté ministériel pour être réalisés.

Tests de diagnostic rapide antigénique



Critères
cumulatifs

En dépistage individuel, personnes éligibles :

- **Personnes symptomatiques :**
 - de 65 ans ou moins sans risque de forme grave de Covid
 - ne pouvant obtenir un résultat de test RT-PCR dans un délai de 48 heures
 - test antigénique réalisé dans un **délai ≤ 4 jours** après le début des symptômes .
- **Personnes asymptomatiques, hors personnes contact ou personnes détectées au sein d'un cluster.**

En dépistage à grande échelle, autorisé par le préfet dans un département.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Memo

Personnes à risques de forme grave de Covid-19 :

- hypertension artérielle compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculocérébrales)
- ATCD d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV ;
- diabète non équilibré ou présentant des complications ;
- affection chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose, ... ;
- insuffisance rénale chronique dialysée ;
- cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) ;
- obésité (indice de masse corporelle IMC > 30 kg/m²).

Tests de diagnostic rapide antigénique

➤ Dépistage individuel

- en LBM = TDR

Par qui ?

Biologiste médical

- Dans **les officines**, cabinets médicaux et infirmiers : **Trod**
- Dans tout lieu présentant des garanties suffisantes de qualité et de sécurité sanitaire sur autorisation du représentant de l'Etat dans le département : Trod

Pharmacien

Médecin

Infirmier

formés

+ procédure de qualité

➤ Opérations de dépistage à grande échelle au sein de populations ciblées

extension d'autorisation

Préparateurs en pharmacie
Étudiants ayant validé la 1^{ère} année en pharmacie, en médecine, odontologie, maïeutique, infirmiers, ...

Sous la responsabilité d'un pharmacien, médecin ou infirmier

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

Depuis le 17 octobre 2020, les tests antigéniques rapides peuvent être réalisés en pharmacie (arrêté du 16 octobre 2020).

- **Formation**
- **Locaux adaptés**
- **Matériels, équipements de protection individuels (EPI)**
- **Tests**
- **Procédure d'assurance qualité datée et signée**
- **Accueil du patient**
- **Prélèvement et réalisation du test**
- **Rendu du résultat**
- **Traçabilité**

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Formation**

- Une formation à la réalisation du prélèvement nasopharyngé **doit être attestée**.
- Formation conforme aux recommandations de la Société française de microbiologie
- Formation **dispensée par un personnel déjà qualifié**, avec mise en situation pratique (utilisation de faux nez, réalisation et interprétation des résultats, ...).

Cf formations proposées par URPS Pharmaciens, facultés de pharmacie,

ENREGISTREMENT
E14. ATTESTATION DE FORMATION

ATTESTATION DE FORMATION – TESTS ANTIGENIQUES

Je soussigné(e) Mme / M.
Né(e) le :
Demeurant :
Nom de la pharmacie :
Adresse de la pharmacie :
Mon statut :
☐ Pharmacien
☐ Etudiant en pharmacie ayant validé sa 1^{re} année
☐ Préparateur en pharmacie

Atteste sur l'honneur avoir suivi une formation pour réaliser des tests antigéniques conformément aux recommandations de la Société française de microbiologie (https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/09/fiche-habilitation-prelevement-rhino-pharynge-e4_21092020.pdf) et (<https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/09/Support-de-formation-Pre%CC%81le%CC%80vements-rhino-pharynges%CC%81e-21092020.pdf>)

Fait à le
Signature

Missions & Services
Version 1.0 - (juin 2020)

Pharmacie

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Locaux adaptés avec obligatoirement :**

- un **espace de confidentialité**
- une **chaise** pour faire asseoir la personne
- un **point d'eau** et/ou une **solution hydro-alcoolique** à disposition (mains)
- du matériel et des consommables permettant de **désinfecter les surfaces** :
détergent - désinfectant conforme à la **norme de virucidie NF EN 14476**, eau de Javel à concentration maximale de 0,5%, alcool à 70%, ...
- des **boîtes jaunes Dasri** pour recueillir les déchets à risque infectieux



Accès facilité. Ne pas se faire croiser dans le même espace des patients soumis au test antigénique Covid et les autres patients.

Limiter le temps de présence des patients dans l'officine.

Lorsque les boîtes jaunes Dasri sont jetées dans les cartons, il est recommandé de prendre une photo avec la date pour justifier l'élimination de ces déchets.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Equipements de protection individuels**

- masque FFP2 (prélèvement générateur d'aérosol)
 - blouse jetable à manches longues
 - tablier jetable
 - gants à usage unique
 - charlotte ou autre couvre-chef
 - lunettes de protection ou visière
- (désinfecter avec détergent/désinfectant après usage)



Après utilisation, les EPI doivent être placés dans un sac fermé hermétiquement par des liens, jeté au bout de 24 heures dans le bac à ordures non-recyclables (déchets ménagers).

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les tests antigéniques en officine

- **Tests**

- La HAS considère que seuls les tests antigéniques ayant des niveaux de performance élevés peuvent être utilisés en alternative aux tests RT-PCR qui restent la référence :
 - sensibilité clinique $\geq 80\%$, pour limiter le nombre de faux négatifs (seuil OMS)
 - spécificité clinique $\geq 99\%$, pour s'assurer que les cas positifs sont bien des cas Covid-19 et pas d'autres virus respiratoires saisonniers.
- **Les tests utilisés, marqués CE, doivent figurer dans la liste publiée sur la plate-forme [Covid-19.sante.gouv.fr/tests](https://covid-19.sante.gouv.fr/tests)**

Les performances cliniques des tests doivent être établies par le fabricant sur la base d'une étude clinique comparant son test au test RT-PCR nasopharyngé et portant sur une série d'individus de statut inconnu vis-à-vis du SARS-CoV-2 et avec un intervalle de confiance resserré.

Mémo La sensibilité mesure la probabilité d'avoir un test positif chez les malades
La spécificité mesure la probabilité que le test soit négatif chez les non-malades.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Procédure d'assurance qualité datée et signée**
 - **rédigée par le pharmacien, conformément aux annexes II et III de l'arrêté du 1^{er} août 2016 et précisant :**
 - les nom et prénom de son rédacteur (+ signature),
 - les nom et prénom des personnes réalisant le test à l'officine (+ signature),
 - le type de test marqué CE : fabricant, référence, numéro de lot, date de péremption,

La procédure d'assurance qualité doit mentionner que les pharmaciens réalisant les tests :

- **ont suivi une formation au prélèvement et à l'utilisation du test,**
- ont pris connaissance de la notice d'utilisation du fabricant,
- s'engagent à suivre les obligations listées dans l'annexe à l'article 26 de l'arrêté du 16 octobre 2020,
- informent les patients des résultats avec les explications adéquates,
 - éliminent, après utilisation, le test et les consommables nécessaires au test dans la filière Dasri (déchets d'activité de soins à risque infectieux),
- déclarent sans délai à l'ANSM toute défaillance ou altération du test susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes (déclaration par courriel à : reactovigilance@ansm.sante.fr)



E15. ATTESTATION POUR LA GESTION ET LA REALISATION DES TESTS

Ce document vise à décrire ce qui est mis en place pour la gestion et réalisation d'un test d'orientation diagnostique

Il est à remplir une seule fois au moment de la mise en place de ce service à l'officine

Nom de la pharmacie :

Adresse de la pharmacie :

Nom du ou des personnes amenées à réaliser les tests :

.....

● Atteste :

- Que le test utilisé dispose d'un marquage CE et est sur la liste du Ministère (<https://covid-19.sante.gouv.fr/tests>)
- Que celui-ci se réalise au moyen d'un prélèvement nasopharyngé;
- Avoir pris connaissance de la notice du fabricant avant utilisation du test et que celle-ci est annexée à cette présente fiche
- Que le test et les consommables utilisés sont éliminés... (dans la filière des DASRI).

- Atteste avoir été formé à l'utilisation du test et respecter la procédure de réalisation du test (Les attestations de formation sont annexées à cette présente fiche)

- M'engage à transmettre à la personne à qui le test a été réalisé un document écrit mentionnant les résultats du test et rappelant que ce test ne constitue qu'une orientation diagnostique. Ce document écrit comportera également les modalités de prise en charge du patient en cas de positivité du test d'orientation diagnostique.

Date de validation de la procédure :

Nom, prénom, signature du rédacteur et des personnes réalisant les tests d'orientation diagnostique.

Dans le cadre de la réactovigilance 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 (la déclaration peut se faire par mail à : reactovigilance@ansm.sante.fr)



Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Accueil du patient**

- Créneaux horaires ou sur rendez-vous
- S'assurer de son **éligibilité**, de l'**absence de contre-indications** (risque important d'épistaxis, malformation complexe des fosses nasales, rhinite aiguë, polypose,)
- S'assurer qu'il est **informé** des avantages et des limites du test
- **Expliquer la procédure** et prévenir que le geste peut faire larmoyer...
- Recueillir son **consentement** libre et éclairé
- Installer le patient, assis, dos appuyé au mur, tête légèrement en arrière.



Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

QUIZ

Personne symptomatique

A-t-elle plus de 65 ans ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Est-elle à risque de développer une forme grave de la maladie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Est-ce qu'un résultat d'une RT-PCR peut être obtenu dans un délai de 48 heures ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Est-ce que les symptômes ont commencé il y a plus de 4 jours ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Personne asymptomatique :

Est-elle cas contact ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Est-elle une personne identifiée au sein d'un cluster ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si la réponse est **oui** à **au moins une de ces questions**, considérez-vous qu'elle est éligible à la réalisation du trod antigénique nasopharyngé pour la détection du SARS-CoV-2 ?

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

Personne avec symptômes faisant penser à Covid-19 et déclarant n'avoir pu obtenir un résultat de RT-PCR dans un délai de 48 h

Âge ≤ 65 ans ?

Non

RT-PCR

Oui

Risque de forme grave de Covid-19 ?

Oui

RT-PCR

Non

Symptômes ≤ 4 jours ?

Oui

Test
antigénique

Non

RT-PCR

Personne asymptomatique

Cas contact ou cluster ?

Oui

RT-PCR

Non

Test
antigénique

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les tests antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

- Recueil de cellules de l'épithélium respiratoire infectées par le virus.
- Sites préférentiels de réplication virale : rhinopharynx (nasopharynx)/ partie profonde des fosses nasales (expression du récepteur ACE2 +++ à ce niveau)

<https://www.sfm-microbiologie.org/covid-19-fiches-et-documents-sfm/>

Les kits tests antigéniques

Ils se composent des éléments suivants :

- cassettes test
- flacons de tampons d'extraction
- écouvillons stériles
- tubes d'extraction (tubes de prélèvement)
- embouts avec filtre
- porte tubes
- notice d'utilisation.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Préparation du tube d'extraction

- apposer une étiquette avec nom, prénom, date de naissance et numéro de Sécurité sociale du patient sur le tube de prélèvement
- insérer le tube d'extraction dans le porte tubes
- déposer **10 gouttes de tampon d'extraction** dans le tube d'extraction



(source : procédure illustrée Biosynex)



Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Prélèvement nasopharyngé de l'échantillon à tester

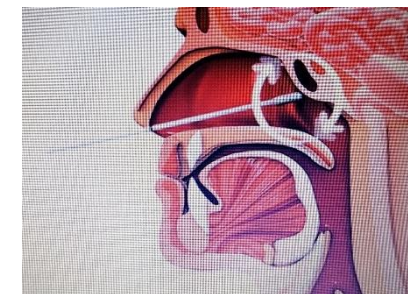
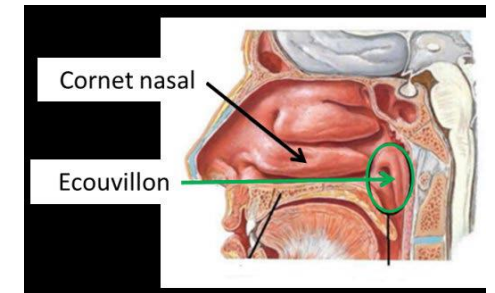
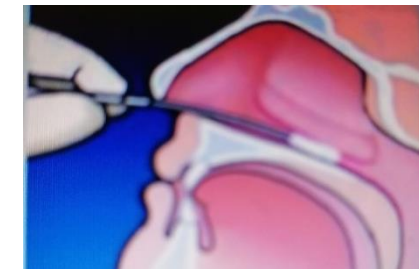
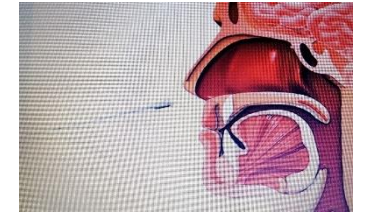
- sortir l'écouvillon de son étui, le tenir comme un stylo
- insérer doucement l'écouvillon dans la cavité nasale **horizontalement par rapport au visage**, jusqu'au contact de la paroi postérieure du nasopharynx (= sentir une butée)

Point clé : avoir deux points d'appui : le plancher de la fosse nasale et le septum, qui vont guider la progression de l'écouvillon jusqu'au cavum

La distance entre le vestibule narinaire et la paroi postérieure est de 8 à 10 cm chez l'adulte.

Parfois, il y a un repère sur l'écouvillon qui indique la longueur à insérer.

- tourner plusieurs fois l'écouvillon pendant **5 secondes**.



Source : Société française de microbiologie, Tutoriel Prélèvements rhinopharyngés (21/09/2020)

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Préparation de l'échantillon (aussitôt après le prélèvement)

- plonger l'écouvillon dans le **tube d'extraction** préalablement préparé
- **le tourner au moins 6 fois**, tout en appuyant l'extrémité contre le fond et le côté du tube d'extraction



Tourner
au moins
6 fois

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Préparation de l'échantillon

- laisser reposer l'écouvillon dans le tube **pendant 1 minute**



**1
minute**

(source : notice mode opératoire AAZ)

- **retirer l'écouvillon** tout en le pressant contre les parois du tube d'extraction, le jeter (boîte dasri). La solution extraite constitue **l'échantillon pour le test**.



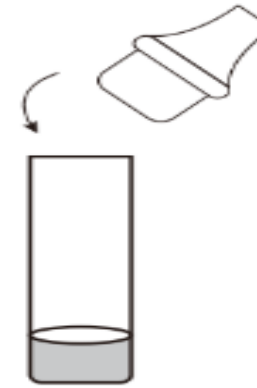
Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Réalisation du test

- insérer **complètement** l'embout à filtre sur le tube d'extraction
- retirer la cassette test de son sachet
- poser la cassette test à plat sur le plan de travail, avec un éclairage suffisant pour distinguer les bandes du résultat
- déposer **4 gouttes de l'échantillon pour le test** dans le puit S (veiller à tenir le flacon à la verticale)
- attendre 15 minutes avant de lire le test



(source : notice mode opératoire AAZ)

15 minutes

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Prélèvement et réalisation du test**

Lecture du test

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

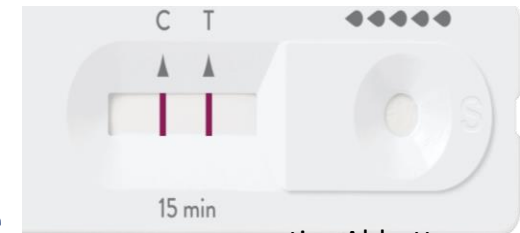
NB L'intensité de la couleur dans la ligne de test (T) varie en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon → toute nuance de couleur dans la région de la ligne du test (T) doit être considérée comme positive.

- en cas d'absence de ligne (C) : résultat considéré comme invalide.

Un résultat positif doit-il être confirmé par un test RT-PCR ? NON : compte tenu de la spécificité des tests antigéniques utilisés et de la situation pandémique actuelle, il n'y a pas lieu de confirmer un résultat positif par RT-PCR.



source : notice
mode opératoire AAZ



source : notice Abbott

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

- **Communication du résultat **positif** du test aux autorités de santé :**

Le résultat est transmis, par le pharmacien, par messagerie sécurisée de santé (MMS) ou par téléphone (09 74 75 76 78) à l'Assurance Maladie pour saisie d'une fiche «patient 0» dans Contact Covid, avec les informations suivantes :

- nom et prénom du patient
- NIR
- Date du prélèvement
- Code postal du lieu de résidence du patient et numéro de téléphone
- Nom du médecin désigné par le patient.

- **Communication de tout résultat (**positif comme négatif**) :**

Résultat saisi dans SI-DEP pour assurer une entrée immédiate dans le dispositif du tracing et permettre le calcul des indicateurs de l'épidémie

(autorisation à saisir les résultats dans « SI-DEP IV (portail web de saisie manuelle (URL communiquée prochainement)

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

Communication du résultat au patient

- **Résultat négatif** : rappeler les mesures barrières : porter un masque, maintenir une distance physique, aérer les habitats.
- **Résultat positif** : expliquer les **consignes adéquates** :
 - s'isoler immédiatement **pendant 7 jours**,
 - porter un masque chirurgical,
 - limiter les contacts au sein du foyer, aérer l'habitat,
 - contacter le médecin traitant ;
 - en cas de température au 7e jour, attendre 48 heures supplémentaires après disparition de la fièvre pour terminer l'isolement ; en cas d'aggravation des symptômes (détresse respiratoire), contacter le 15.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

Document écrit à remettre au patient
(un exemplaire à conserver à l'officine)

Il mentionne :

- les nom et prénom du pharmacien ayant réalisé le trod
- les nom et prénom du patient, n° de SS, code postal, numéro de téléphone, date de naissance
- la date et heure de la réalisation du trod
- Les références du matériel utilisé
- le résultat
- les consignes à respecter.

	ENREGISTREMENT
E16. TRAÇABILITÉ ET COMMUNICATION DES RÉSULTATS AU PATIENT	

Vous avez réalisé un prélèvement naso-pharyngé pour la réalisation d'un Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) de détection antigénique du virus SARS-CoV-2 (COVID-19)
Aucune confirmation par RT-PCR n'est nécessaire, quel que soit le résultat

INFORMATIONS SUR LE PATIENT

Nom : Prénom : Date de naissance :
N° de sécurité sociale :
Code postal du lieu de résidence : N° de téléphone :

INFORMATIONS RELATIVES AU TEST

Pharmacien :	Matériel utilisé :
Nom :	Marque et référence :
Prénom :	Numéro de lot :
Date et heure du prélèvement :	Date de péremption :

RÉSULTATS

Nous vous invitons à adresser ce résultat à votre médecin traitant

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

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





#Tous
AntiCovid

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

Communication du résultat au patient

- Prévenir le patient qu'il sera **contacté par l'Assurance Maladie** pour l'identifier avec les personnes avec lesquelles il a eu un **contact**.
- **Inciter le patient à se déclarer positif sur l'application TousAntiCovid** : le pharmacien peut générer un code à 6 caractères que le patient pourra saisir dans son application pour se déclarer (validité du code : 60 minutes).

En scannant ou saisissant le code, il sera demandé à l'utilisateur de saisir sa date de début des symptômes (ou l'absence de symptômes) afin de déterminer la période prise en compte pour notifier son historique de contacts bluetooth.

NB Le code à 6 caractères peut être généré via l'interface <https://pro.tousanticovid.gouv.fr> accessible depuis Pro Santé Connect avec la carte CPS ou e-CPS.



Soyez alertés et alertez les autres en cas d'exposition à la COVID-19

Avec TousAntiCovid, participez à la lutte contre l'épidémie en réduisant les risques de transmission.

Tests de diagnostic rapide antigénique

Les trod antigéniques en officine

	Réalisation du test + prélèvement par le pharmacien	Réalisation du test en interpro (prélèvement réalisé par un infirmier)	Facturation du test à l'Assurance Maladie
Métropole	26 € (TVA 0%)	16,20 € (TVA 0 %)	8,05 € HT + TVA 5,5 %
DROM	27,30 € (TVA 0%)	17,01 € (TVA 0%)	8,05 € HT + TVA 2,1 %
Guyane et Mayotte	27,30 € (TVA 0%)	17,01 € (TVA 0%)	8,05 € (TVA 0%)

NB A l'officine, on peut aussi distribuer les tests aux médecins et infirmiers libéraux dans la limite d'une boîte par jour et par professionnel ; les boîtes de tests ne doivent pas être déconditionnées.

La facturation à l'Assurance Maladie est formulée par boîte entière de tests

Tests de diagnostic rapide antigénique

En savoir plus

Plusieurs outils, sous forme de fiches pratiques, sont disponibles sur le site de l'Ordre des pharmaciens pour vous accompagner dans cette nouvelle mission :

- [C06. Checklist "Critères d'éligibilité"](#)
- [M22. Mémo "Tests antigéniques"](#)
- [P10. Procédure "Réalisation des tests antigéniques"](#)
- [E14. Attestation de formation](#)
- [E15. Attestation pour la gestion et la réalisation des tests](#)
- [E16. Traçabilité et communication des résultats au patient](#)
- [E17. Traçabilité et communication des résultats aux autorités](#)

Des textes complémentaires sont imminents, les outils proposés seront amenés à être régulièrement actualisés.

Tests sérologiques

- Réalisés sur des **prélèvements sanguins**
 - **Détection des anticorps**
 - Détectent les **anticorps IgM et IgG** produits par l'organisme du patient et dirigés contre le SARS-CoV-2. En fonction de la technologie qu'ils utilisent, ils peuvent détecter : soit les IgM, soit les IgG, soit les deux.
 - Détection des IgM et des IgG : entre J5 et J14 après le début des signes cliniques, avec un délai médian
 - de 5 à 12 jours pour les IgM
 - de 14 jours pour les IgG.
- (Haut Conseil de la santé publique, 8 juillet 2020)
- Les IgM persistent un temps variable (1 à 2 mois, voire plus)
 - Les IgG persistent plus longtemps.

Tests sérologiques

- Répondent à la question : **le patient a-t-il rencontré le virus et a-t-il fabriqué des anticorps ?**

→ dans l'état actuel des connaissances, ces tests n'ont pas de place dans l'identification de personnes **protégées** contre le virus.

« A ce jour, les tests sérologiques ont une place dans la **surveillance épidémiologique**, dans l'**identification des personnes étant ou ayant été en contact avec le virus** (en complément de la RT-PCR qui reste le test de première intention pour le diagnostic de la phase aiguë du COVID-19) mais pas pour identifier les personnes potentiellement protégées contre le virus ».

(HAS, Place des tests sérologiques rapides dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19, 14 mai 2020)

Tests sérologiques

A l'heure actuelle, **l'état des connaissances scientifiques ne permet pas de déterminer durant combien de temps la présence d'anticorps protégerait d'une nouvelle contamination.** Avoir un test sérologique positif ne garantit pas une immunité durable et systématique.

En aucun cas un test sérologique positif ne doit ainsi conduire son bénéficiaire à relâcher ses efforts dans l'application des gestes barrières et de la distance physique, ou à considérer qu'il dispose d'un quelconque « passeport » d'immunité. Il reste susceptible de contracter à nouveau un Covid et donc de propager le virus.

Tests sérologiques

Tests sérologiques automatisables de type Elisa

(enzyme-linked-immunosorbent assay)

- Prélèvement sérum/plasma
- Pratiqués par biologistes médicaux
- LBM

Tests de diagnostic rapide : **TDR**

Technique immunochromatographique

- Prélèvement sang total au bout du doigt
- Pratiqués par biologistes médicaux
- LBM

Vente des
autotests
sérologiques
covid interdite
en officine
(arrêté du 10
07 2020)

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

- Prélèvement : sang total au bout du doigt
- Pratiqués en cabinet médical, **officine**,
- **Pratiqués par :**
 - médecins ou sous leur responsabilité, un autre professionnel de santé
 - **pharmaciens d'officine**

**Réalisables en
officine depuis le
11 juillet 2020**

Les TROD sérologiques COVID sont réalisés selon les conditions de [l'arrêté du 1er août 2016](#) : espace de confidentialité, procédure qualité, formation, information du patient et du médecin traitant, communication des résultats, archivage dans le dossier patient...

Tests sérologiques

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

Indications :

- enquêtes épidémiologiques
- patients ayant des difficultés d'accès à un LBM :
 - orientation diagnostique initiale de patients symptomatiques sans signe de gravité, si tableau clinique évocateur et test RT-PCR négatif,
 - orientation diagnostique de rattrapage chez des patients symptomatiques si suspicion clinique, sans signe de gravité en l'absence de test RT-PCR dans les sept jours suivant l'apparition des symptômes,
 - 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
- professionnels soignants et personnels d'hébergements collectifs :
 - symptomatiques sans signe de gravité : **orientation diagnostique de rattrapage**
 - non symptomatiques : **orientation diagnostique** lors de dépistage et **détection de personne-contact** par RT-PCR après une RT-PCR négative, uniquement à titre individuel sur prescription médicale.

Tests sérologiques

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

- **Prélèvement** : sang total au bout du doigt
- **Détection des anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2**
- **Où** :
 - Cabinet médical
 - **Officine** (conditions définies dans l'arrêté du 01 08 2016 : fiche procédure assurance qualité, modalités de traçabilité de l'utilisation des tests, information du patient, etc ...)
 -

Arrêté du 10 juillet 2020

Quand le pratiquer ?

A partir du 14^e jour
après le début des symptômes

(HAS, prise en charge de premiers recours des patients suspectés de Covid-19 après la levée du confinement, 08/07/2020)

Les trod sérologiques ne peuvent se substituer aux examens de biologie médicale réalisés en LBM qui restent les tests de référence

→ **si résultat positif, confirmer systématiquement par un test sérologique réalisé en LBM.**

(HAS, Place des tests sérologiques rapides dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19, 14 mai 2020)

Tests sérologiques

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

Réalisation

- SHA ou savon
- Solution antiseptique
- Compresses
- Pansements
- Boite dasri
- Minuteur

EPI :

- Blouses
- Gants jetables
- Lunettes de protection

- **Kit tests (figurant sur la liste du ministère de la Santé : covid-19.santé.gouv.fr/tests),** faisant apparaître :
 - pour les tests rapides détectant **IgM et IgG** de manière cumulée :
 - une sensibilité en cumulé à partir de J14 estimée $\geq 90\%$
 - et une spécificité estimée $\geq 98\%$

- Pour les tests rapides détectant les **IgG seuls** :
 - une sensibilité en cumulé à partir de J14 estimée $\geq 90\%$
 - une spécificité $\geq 98\%$

Kit :

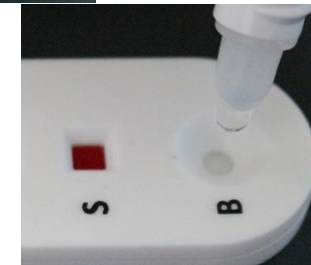
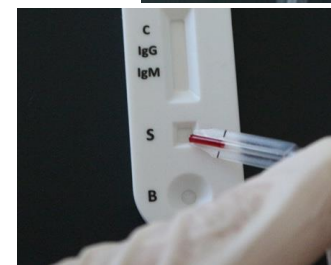
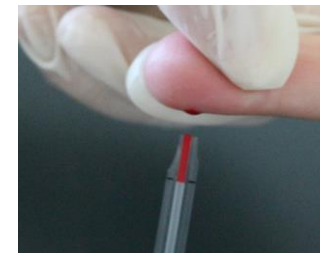
cassettes tests, flacon tampon, autopiqueurs + pipettes (ou tout en un), notice.

Tests sérologiques

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

Réalisation

- Placer la cassette test sur une surface plane et propre
- Désinfecter le doigt à piquer
- Appuyer fermement l'autopiqueur contre le doigt, former une grosse goutte de sang suspendue (vol. nécessaire au minimum 10µL) : le prélèvement est facilité en mettant le bras en position déclive (main oriente vers le bas)
- Remplir la pipette de sang jusqu'au trait de jauge, sans appuyer sur la poire : la pipette se remplit automatiquement par capillarité
- Déposer la goutte de sang dans le puits carré de la cassette
- Ajouter 2 ou 3 (selon le kit) gouttes de tampon dans le puits rond B

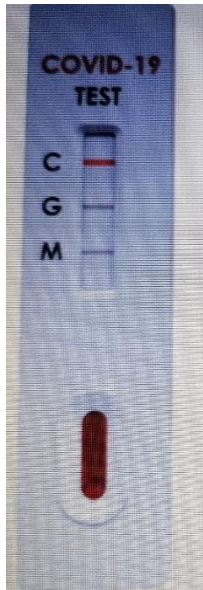


**Résultat en
10-15 minutes
selon le fabricant**

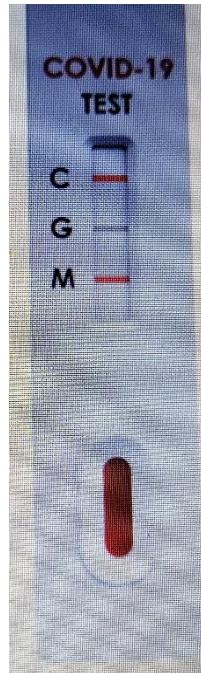
Tests sérologiques

Tests rapides d'orientation diagnostique : **Trod** sérologiques

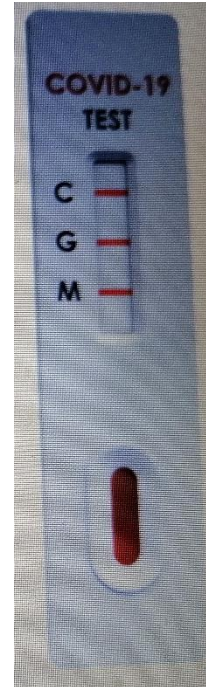
Lecture



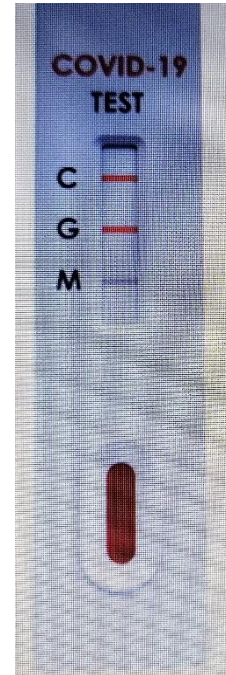
Résultat négatif



Infection en cours
(plutôt à ses débuts)



Infection
en cours
ou récente



Le patient a produit des
anticorps en réponse
à l'infection par le SARS-CoV2

←—————→
Résultat positif

Conclusion

Covid-19, tests de dépistage et implication de l'officine

Tests virologiques

- **Détection de l'ARN viral : test RT-PCR**

Prélèvement NP possible sous réserve d'une formation spécifique par :

- pharmacien
- sous la responsabilité d'un pharmacien :

préparateur en phcie, étudiant en phcie ayant validé sa 1^{ère} année

- **Détection de l'antigène viral = trods antigéniques**

Prélèvement NP possible sous réserve formation et procédure qualité :

- pharmacien : dépistage individuel
- pharmacien, préparateur en phcie, étudiant en pharmacie ayant validé sa 1^{ère} année : opérations de dépistage à large échelle au sein de populations ciblées.

Tests sérologiques

- **Pratique du trod sérologique :**
pharmacien d'officine

Merci pour votre attention



Vos questions ?



