UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DÉPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNÉE: **2022** **THESE 2022 TOU3 2061**

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

BOLLENGIER Rémi

PERTURBATION DE L'ACTIVITÉ OFFICINALE PENDANT L'ÉPIDEMIE COVID-19 ET SA PRISE EN CHARGE DANS UNE PHARMACIE EN TARN-ET-GARONNE

Le 16 Septembre 2022

Directeur de thèse : Docteur CHAMPANET Bernard

JURY

Président : Professeur GANDIA Peggy

1er assesseur : Docteur CHAMPANET Bernard

2ème assesseur : Docteur PERE Catherine

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUAJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAEVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme LARGEAUD L	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS :

À M. Champanet : Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos précieux conseils qui ont su m'accompagner dans ce travail.

À Mme Gandia : Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse et vous remercie également pour les enseignements que vous avez pu m'apporter durant mon cursus universitaire. Je vous remercie également d'avoir accepté la direction de mon travail initial ayant été interrompu par l'épidémie et d'avoir su m'orienter vers M. Champanet.

À Mme Père : Je vous remercie de m'avoir accompagné et toujours soutenu dans mon parcours. Merci d'avoir permis la réalisation de ce travail en relation avec votre officine. Votre gentillesse, humilité et professionnalisme sont honorables. Vous êtes un véritable exemple pour la profession. Merci pour tout Cathy.

À mes parents : Merci de m'avoir toujours accompagné, soutenu et aidé durant toutes mes études. Le résultat est là grâce à vous et à vos encouragements permanents. Merci pour l'amour que vous portez à ma sœur et moi. Vous êtes indispensables, j'ai la chance de vous avoir. Merci maman et papa.

À ma sœur Caroline : Tant de moments exceptionnels partagés ensemble… Merci d'être la sœur que tout le monde rêve d'avoir. Je suis très fier de toi et de ce que tu deviens. Tu as toujours été là et je t'en remercie. La vie nous réserve de très belles choses.

À toi Coco, en partageant la vie de ma sœur tu fais aussi partie de la mienne et j'en suis très heureux, merci d'être là, je vous souhaite le meilleur.

À mes grands-parents : Merci pour le soutien permanent que vous m'apportez. À mamie Henriette et papi Guy qui ne sont plus là mais pour lesquels j'ai une profonde pensée.

À Nico : Merci d'être là et d'apporter joie et bonne humeur dans ma vie. Plus de 15 ans que nous nous connaissons… Tu es comme un véritable frère à mes yeux.

À mes amis : Merci à tous mes « fratés » de pharma : Paul, Sami, Côme, Laura, Anaëlle, Zélie et Marion. J'ai de la chance d'avoir pu partager mes études avec de si belles personnes que vous. Déjà beaucoup de bons moments partagés ensemble et ce n'est que le début.

Merci à Momo, Yohan et Geoffrey, je sais que vous êtes toujours là, vos sourires et nos délires sont inoubliables… De véritables amis sur lesquels on peut compter.

À la team la Garenne : Merci à vous M. Moureau, Marine, Julie, Céline, Floriane, Pauline et Florent. Grâce à cette magnifique équipe j'ai pu apprendre un très beau métier dans les meilleures conditions et c'est également grâce à vous que ce travail est abouti. Vous êtes géniaux, ne changez rien.

À la pharmacie du Sarlac : Merci pour votre confiance, votre gentillesse et votre bonne humeur ! J'ai énormément appris en travaillant à vos côtés pendant plus d'un an. Une très belle équipe pilotée par de superbes titulaires Mélanie et Juliana.

À la pharmacie du Pays Cordais, la pharmacie Purpan et la pharmacie de l'Avenue de Muret : Merci à tous de m'avoir accueilli dans vos officines et de m'avoir permis d'acquérir les compétences que j'ai aujourd'hui.

À ma famille et mes amis : Merci pour tous vos encouragements.

TABLE DES MATIÈRES

I. DÉNOMINATIONS : 10

II. INTRODUCTION 12

III. LA COVID-19 14

A. Virologie 14

1. Taxonomie 14

2. Structure 15

3. Multiplication virale 16

B. Épidémiologie 17

1. Généralités 17

2. Taux d'incidence 23

3. Taux de positivité 23

4. Taux de reproduction 24

5. Tension hospitalière 25

6. Prévalence et âge 26

7. Définition de cas 27

C. Transmission 28

1. Généralités 28

2. Transmission manuportée 28

3. Transmission fécale 29

4. Transmission par personnes asymptomatiques 29

5. Contagiosité : 29

D. Facteurs de risque 31

1. Facteurs de risque de gravité 31

2. Facteur de risque de décès 32

E. Présentation clinique 32

1. Généralités et signes cliniques 32

2. Signes cliniques et population « cible » 34

3. Sévérité 35

F. Diagnostic 35

1. Généralités : 35

2. Tests virologiques : 36

a) Prélèvement 36

b) Test RT-PCR 37

c) Test antigénique 39

d) Autotests 39
3. Tests sérologiques 40
a) Aspect immunologique 40
b) Test ELISA 42
c) Test de diagnostic rapide 42
d) Test rapide d'orientation diagnostique 42
4. Récapitulatif 43
G. Protection, mesures barrières et prévention (après le diagnostic) 44
1. Généralités 44
2. Le port du masque 44
3. Les types de masque 45
a) Le masque chirurgical 45
b) Le masque FFP2 45
c) Les masques à usage non sanitaire 46
4. L'hygiène des mains 46
5. Désinfection des surfaces 46
6. Autres mesures de prévention 47
H. Thérapie 48
1. Traitements symptomatiques 48
a) Traitements antalgiques et antipyrétiques 48
b) Oxygénothérapie 48
c) Corticothérapie 50
d) Anticoagulation 50
e) Antibiothérapie 50
f) Traitements adjuvants 51
2. Traitements curatifs 51
a) Généralités 51
b) Pistes de traitements curatifs 52
3. Vaccination 53
IV. Activité officinale en période d'épidémie au SARS-CoV-2 55
A. Présentation de la pharmacie la Garenne 56
B. Mesures d'hygiène 57
1. Mesures instaurées immédiatement 57
2. Mesures adaptées progressivement 60
C. Délivrance de masques, historique et adaptation contextuelle 60
D. Délivrance de SHA et GHA, historique et adaptation contextuelle 64

E. Conséquences au comptoir, pathologies et dispensations 66
1. Renouvellement exceptionnel 66
2. Contexte et analyse de dispensation de certaines spécialités 68
a) Dispensation du paracétamol 68
b) Dispensation d'AINS 69
c) Analyse des délivrances de paracétamol et d'AINS 69
d) Délivrance d'antidépresseurs et d'anxiolytiques : 72
e) Dispensation des substituts nicotiniques 73
F. Ruptures d'approvisionnement de médicaments 74
1. Généralités 74
2. Causes 74
3. Situation en 2020 75
4. Conséquences sur l'activité officinale 77
G. Nouvelles missions du pharmacien d'officine perturbées 79
1. TROD angine 79
2. Bilans partagés de médication et entretiens pharmaceutiques (asthme et anticoagulant). 79
3. Réalisation de TROD sanguins 80
4. Réalisation de tests antigéniques 82
5. Vaccination contre la Covid-19 82
H. Fonctionnement de l'officine 83
1. Visite quotidienne 83
2. Délivrances effectuées au « drive » 84
3. Livraisons à domicile 85
4. Approvisionnement en médicament d'un foyer d'accueil médicalisé 85
5. Conséquences économiques par période 86
I. Personnel de la pharmacie 86
1. Organisation et cohésion d'équipe 86
2. Témoignages volontaires et personnels des employés de la pharmacie la Garenne relatifs à la crise sanitaire 87
V. Enquête satisfaction en pharmacie en Tarn-et-Garonne 92
A. Contexte et objectifs de l'enquête 92
B. Matériel et méthode 92
1. Questionnaire de l'enquête 92
a) Conception du questionnaire 92
b) Contenu 92
2. Diffusion du questionnaire 94

3. Limites et biais relatifs au questionnaire 95
C. Analyse et partage des résultats 95
1. Profil des répondants 96
2. Aspect et aménagement extérieur 97
3. Aspect et aménagement intérieur 98
4. La qualité de l'accueil 98
5. Le temps d'attente 99
6. L'écoute de vos besoins 99
7. L'information et les conseils donnés 100
8. Confidentialité des dialogues 100
9. Le choix des produits et les prix pratiqués 101
10. Les différents services proposés 101
11. Visite à la pharmacie depuis la mise en place du confinement 102
12. Confiance en la pharmacie 103
13. La pharmacie veille au bon respect des gestes barrières 103
14. La pharmacie exerce courageusement son activité 104
15. La pharmacie est indispensable dans votre vie quotidienne 104
16. La pharmacie constitue un lieu de santé de prise en charge efficace 105
17. La pharmacie suscite un sentiment d'attachement 105
18. Appréciation globale de la pharmacie sur une échelle de 1 à 10 106
D. Commentaires et discussion 106
VI. CONCLUSION 107
VII. ANNEXES : 109
VIII. RÉFÉRENCES 113

I. DÉNOMINATIONS :

Ac : Anticorps

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ADELI : Automatisation des listes

AEG : Altération de l'état général

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARN : Acide ribonucléique

ASA : Amélioration du service attendu

AVC : Accident vasculaire cérébral

AOD : Anticoagulants oraux directs

AVK : Anti-vitamine K

BPCO : Broncho pneumopathie chronique obstructive

CA : Chiffre d'affaire

CDC : *Centers for disease control and prevention*

CNOP : Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

COVID-19 : *Coronavirus Disease 2019*

CRP : Protéine C-réactive

CSG : Groupe d'étude des Coronavirus

DGS : Direction Générale de la Santé

DP : Dossier pharmaceutique

DM : Dispositif médical

ELISA : Enzyme linked Immunosorbent assay

FINESS : Fichier national des établissements sanitaires et sociaux

GHA : Gel hydro-alcoolique

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

hCoV : Coronavirus humains

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

HTA : Hypertension artérielle

ICTV : *International Committee on Taxonomy of Viruses*

Ig : Immunoglobuline

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle

MERS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MITM : Médicaments dits d'intérêt thérapeutique majeur

NP : Naso-pharyngé

NSP : Protéine non structurale

NYHA : *New York heart association*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OP : Oro-pharyngé

ORL : Otorhinolaryngologie

PUI : Pharmacie à usage intérieur

RPPS : Répertoire partagé des professionnels de santé

RT-LAMP : *Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification*

RT-PCR : *Reverse transcription polymerase chain reaction*

SA : Service attendu

SARS-CoV et **SARS-CoV-2** : *Severe Acute Respitory Syndrome Coronavirus* (2) ou Coronavirus (2) du syndrome respiratoire aigu sévère

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SF2H : Société Française d'Hygiène Hospitalière

SFM : Société Française de Microbiologie

SIRET : Système d'identification du répertoire des établissements

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

SHA : Solution hydro-alcoolique

SPF : Santé Publique France

TDR : Test de diagnostic rapide

TMPRSS2 : Type 2 transmembrane serine protéase

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

II. INTRODUCTION

En décembre 2019 la ville de Wuhan, dans la province chinoise du Hubei, recense le premier cas de pneumonie d'étiologie inconnue. Cette pathologie, d'apparence virale, se transforme rapidement en épidémie à l'échelle du pays. Le 9 janvier 2020, les autorités chinoises ainsi que l'Organisation mondiale de la santé annoncent officiellement la découverte d'un nouveau coronavirus, appelé SARS-CoV-2, responsable d'une nouvelle maladie infectieuse respiratoire désignée comme la COVID-19.

En quelques jours, le virus est présent partout dans le monde et la France voit ses premiers cas d'infection au SARS-CoV-2, confirmés le 24 janvier 2020. Dès lors, une surveillance accrue des signes cliniques d'infection respiratoire peut suspecter la pathologie, devant être déclarée par tout professionnel de santé. Le premier mois est rassurant : il n'y a pas de chaîne de transmission active dans le pays ; la stratégie de réponse vise seulement à ralentir l'introduction et la propagation du virus. Puis, les évolutions épidémiologiques constatées dans le monde et sur le territoire français ont conduit certains pays, dont la France, à prendre des précautions d'endiguement drastiques. En mars 2020, le gouvernement français décide de prendre des mesures politiques exceptionnelles, impactant la vie de chacun, et un confinement est déclaré le 17 mars 2020 pour limiter la transmission rapide du virus. Les restrictions sont levées progressivement à partir du 11 mai, jusqu'en juillet 2020.

Cette première vague épidémique marque le système de santé français. Tous les professionnels de santé se mobilisent pendant cette crise sanitaire. Les établissements de santé, tout comme certains praticiens libéraux, se retrouvent rapidement saturés.

Afin d'être orientés, informés ou simplement rassurés, les patients se sont rendus vers leur praticien de proximité le plus accessible : le pharmacien d'officine. Les pharmacies d'officine, au cœur de la crise sanitaire, ont été en première ligne. Les équipes officinales, sans préparation au préalable, ont dû faire face à de nombreuses sollicitations, obligations et injonctions. Derrière les comptoirs officinaux, l'inquiétude et les angoisses des personnes étaient palpables, conduisant à une pression quasi permanente.

Les successions d'ordres et de contre-ordres de la part des instances ministérielles et ordinales, ajoutées à toutes les informations sur l'épidémie apportées via les laboratoires, la presse ou les syndicats, ont très nettement altéré la compréhension et la clarification de cette situation inédite.

L'accessibilité et la proximité des pharmacies d'officine avec leurs patients ont permis une évolution brutale et exceptionnelle des missions octroyées aux pharmaciens et leurs équipes. Certaines règles professionnelles se sont rigidifiées alors que d'autres, en accord avec les organismes sociaux, se sont révélées moins exigeantes : les officines ont dû s'adapter continuellement devant tant de perturbations.

En tant qu'étudiant de sixième année en pharmacie filière officine, j'ai pu réaliser mon stage de pratique officinale dans une officine du Tarn-et-Garonne, la pharmacie la Garenne à Valence d'Agen. Ce stage s'est déroulé pendant la période de janvier 2020 à juin 2020.

L'équipe officinale et moi-même avons pu vivre cette situation exceptionnelle. Comme pour la majorité des officines françaises, nous avons dû faire face à l'inquiétude, l'incertitude et parfois l'agressivité d'une patientèle bien connue de l'équipe, dans un contexte où les connaissances de cette nouvelle pathologie s'actualisaient en permanence. L'annonce d'un confinement par le gouvernement a suscité toutes les interrogations et depuis ce jour le fonctionnement de la pharmacie a véritablement changé.

En concertation avec l'équipe officinale et Mme Père Catherine, titulaire de l'officine, nous avons constaté qu'il y avait matière à étudier les perturbations majeures que cette crise sanitaire avait et a pu avoir au sein de cette officine.

Naturellement, pour comprendre les perturbations induites par ce virus, il est nécessaire d'étudier ce dernier dans son ensemble : comprendre sa physiopathologie, les pistes de diagnostic, de traitement et de prévention, entre autres. De plus, il est indispensable de recontextualiser et prendre conscience que les connaissances concernant cette pathologie ont été perpétuellement modifiées. Par conséquent, certaines informations doivent être prises avec précautions puisque certaines ne seront plus valables lors de la lecture.

La seconde partie traitera sur les mesures mises en place par la pharmacie la Garenne, notamment durant ce stage de sixième année. Elle s'appuiera sur les données et chiffres issus de cette pharmacie. Ce chapitre illustre autant les perturbations quotidiennes en matière de délivrance de médicaments, des règles d'hygiène, au fonctionnement de l'officine ou encore du sentiment que certains employés de l'officine ont pu ressentir. L'objectif a été d'englober l'ensemble des secteurs impactés en officine, et particulièrement ceux à la pharmacie la Garenne.

Pour clôturer ce travail, il m'a semblé essentiel d'aborder et d'évaluer le ressenti et la psychologie que les patients habituels avaient aux abords de l'officine. Il était important de connaître l'efficacité et l'appréciation des mesures mises en place pour satisfaire et avoir un service de qualité dans cette officine. Pour ce faire, j'ai réalisé une enquête qui a été distribuée au comptoir afin d'en analyser les aspects essentiels en officine.

III. LA COVID-19

A. Virologie

1. Taxonomie

Ce virus appartient au domaine des ***Riboviria***, ordre des ***Nidovirales***, sous-ordre des ***Cornidovirineae***, famille des ***Coronaviridae***, du genre ***Betacoronavirus*** et de l'espèce des **SARS coronavirus**. Il s'agit d'une classification établie par le groupe d'étude des coronavirus, le CSG, un groupe de travail de l'ICTV (= *International committee on taxonomy of viruses*). (1)

Avant le SARS-CoV-2, ou coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, six espèces de coronavirus étaient connues chez l'homme :

- Quatre coronavirus humains, dits hCoV, saisonniers : 220E, NL63, HKU1 et OC43 découverts en 1960 ;
- Deux coronavirus émergents à pathogénicité accrue que sont les SARS-CoV de 2003 (létalité de 10%) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient, appelé MERS-CoV (létalité de 37%). (2)

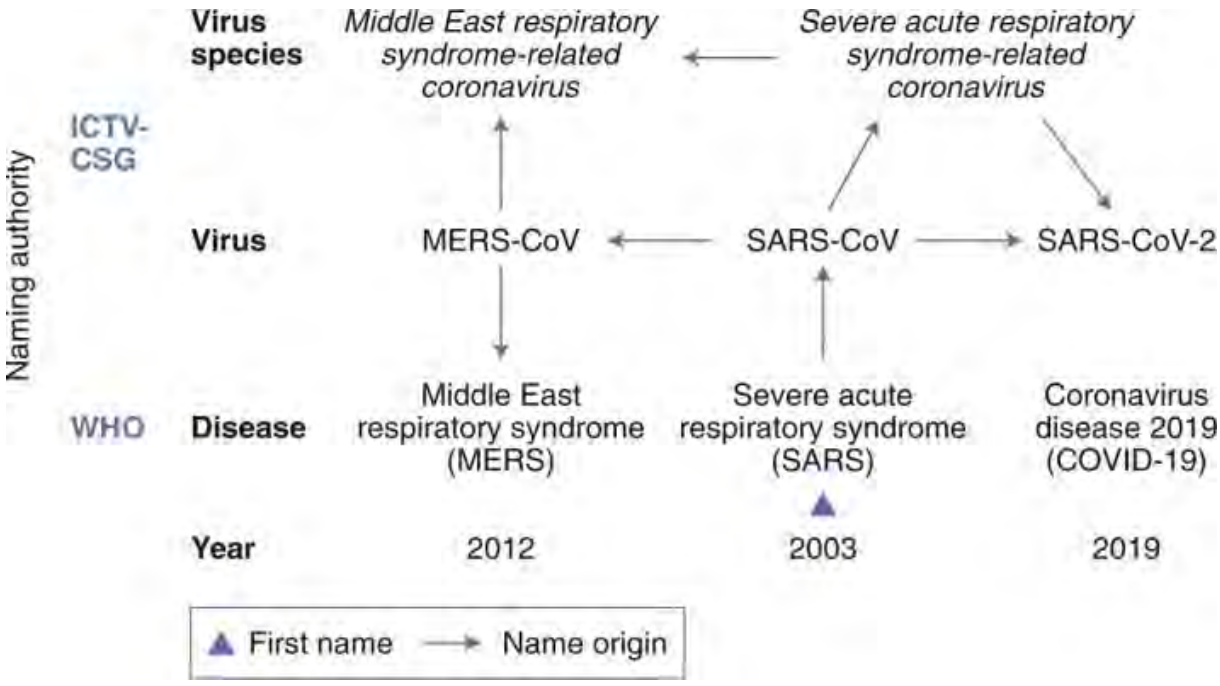


Figure 1 : Classification et taxonomie des coronavirus à pathogénicité accrue

Cette figure rassemble les coronavirus à pathogénicité accrue ainsi que l'origine de leur dénomination. (3)

2. Structure

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé, sphérique, de 60 à 220 nm. (4)

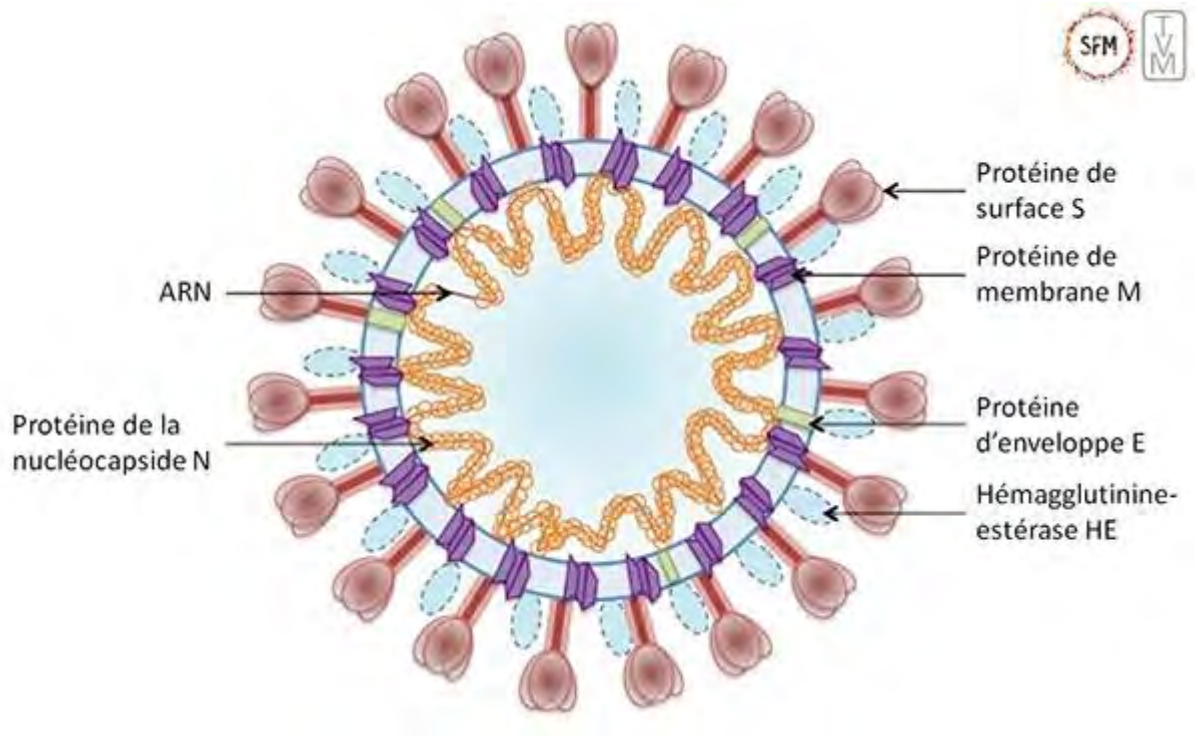


Figure 2 : Schéma du SARS-CoV-2 (Image issue de la Société française de microbiologie, disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/covid-19-fiches-et-documents-sfm/)

Cette structure est commune aux coronavirus. Chaque protéine de structure a un rôle propre et essentiel.

La protéine de surface ***Spike***, dite **protéine de surface S**, est primordiale lors de *l'entrée virale*. Cette protéine de fusion est organisée en trimère. La partie globulaire (S1) permet la liaison du virus à son récepteur et la tige (S2) permet la fusion des membranes virales et cellulaires. ***Remarque*** *: Cette protéine fera l'objet de recherches importantes et aura une importance dans le diagnostic de la maladie ainsi que dans l'élaboration de vaccins.*

La protéine de membrane, dite **protéine de membrane M**, est nécessaire dans *l'assemblage du virion*.

La **protéine d'enveloppe (E)** a un rôle dans la *sécrétion des virions*.

La **protéine de la nucléocapside (N)** encapside le génome viral, ce qui permet de former la nuclécapside hélicoïdale.

L'hémagglutinine estérase (HE) est spécifique du sous-groupe A du genre *Betacoronavirus*. (5)

Il existe deux types de SRAS-CoV-2 :

- Le **type L**, représentant environ 70% des souches, semble être la plus agressive et la plus contagieuse ;
- Le **type S**, représentant environ 30% des souches, semblerait être davantage lié au coronavirus chez les animaux. (6)

3. Multiplication virale

L'infection d'une cellule cible par le virus se déroule selon les phases suivantes :

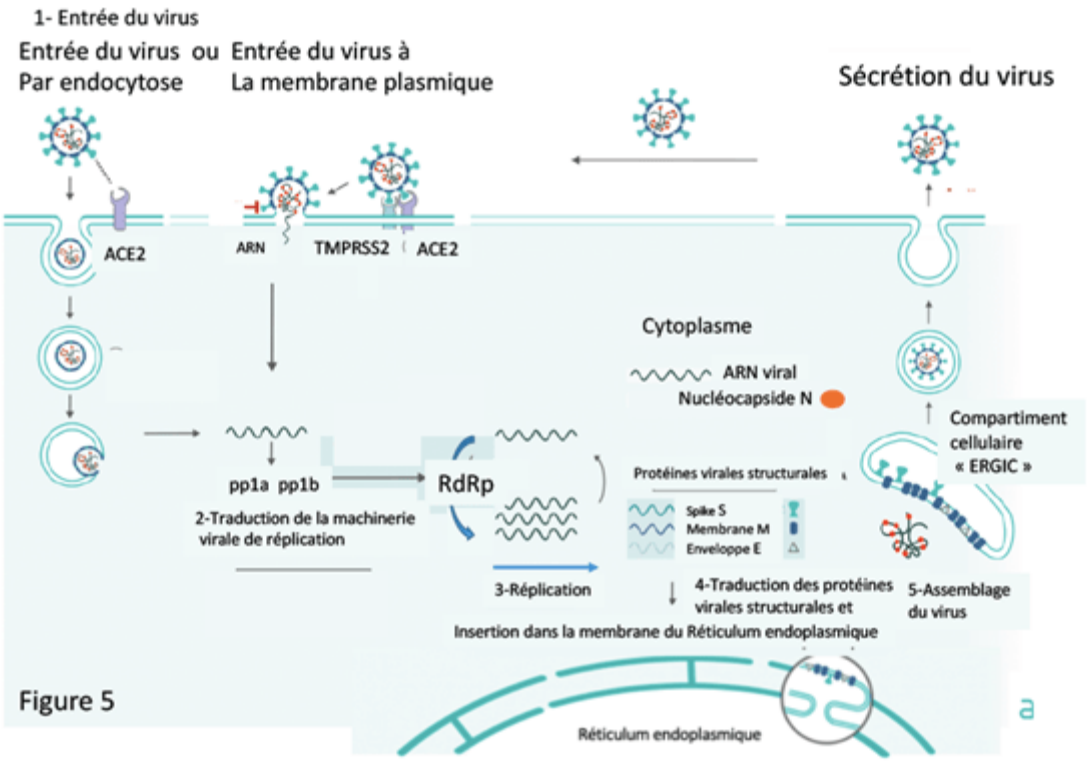


Figure 3 : Schéma récapitulatif de la multiplication virale du SARS-CoV-2 (disponible sur : https://arbre-des-connaissances-apsr.org/2020/05/29/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/)

L'attachement du virus à une cellule hôte.

La **protéine S** est clivée en S1 et S2. La première sous-unité se fixe à la cellule par l'intermédiaire de **l'ACE2** (= Enzyme de conversion de l'angiotensine 2) (7). Puis, après fixation, S2 est clivée par une enzyme de la cellule cible, la **TMPRSS2** (= Type 2 transmembrane serine protéase).

Puis vient la *pénétration du virus* par fusion de la membrane cytoplasmique et de l'enveloppe virale.

Ensuite vient l'étape de *décapsidation*. Le génome viral est libéré par dégradation des structures virales.

Dès lors la *réplication* peut avoir lieu. Deux gènes sont nécessaires : **ORF1a** et **ORF1b**. Ces derniers synthétisent les polypeptides **pp1a** et **pp1b** qui vont subir un clivage afin d'aboutir à des **protéines non structurales** (= nsp). L'ensemble de ces protéines, 17 au total, vont former un complexe de réplication et de transcription.

L'encapsidation correspond à l'assemblage des protéines et acides nucléiques.

Enfin se produit la *libération* des nouveaux virions. (8)

Remarque *: La nsp2 pourrait expliquer pourquoi le SARS-CoV-2 est plus contagieux que le SRAS et la nsp3 pourrait suggérer un mécanisme différenciant ces deux virus. (9)*

Les cellules cibles qui co-expriment ACE2 et TMPRSS2 ont été retrouvées dans différents modèles animaux et humains sur les cellules des voies aériennes supérieures, sur les cellules des alvéoles pulmonaires, les pneumocytes, et sur les entérocytes. (10)

La distribution des récepteurs ACE2 chez l'hôte détermine le tropisme du virus.

B. Épidémiologie

1. Généralités

Depuis le recensement des premiers cas de COVID-19 en Chine, l'épidémie a rapidement progressé partout dans le monde. Les chiffres évoluent vite et à l'heure où est écrit ce travail, le monde connait plus de 90 millions de cas confirmés et environ 2 millions de décès. (11)

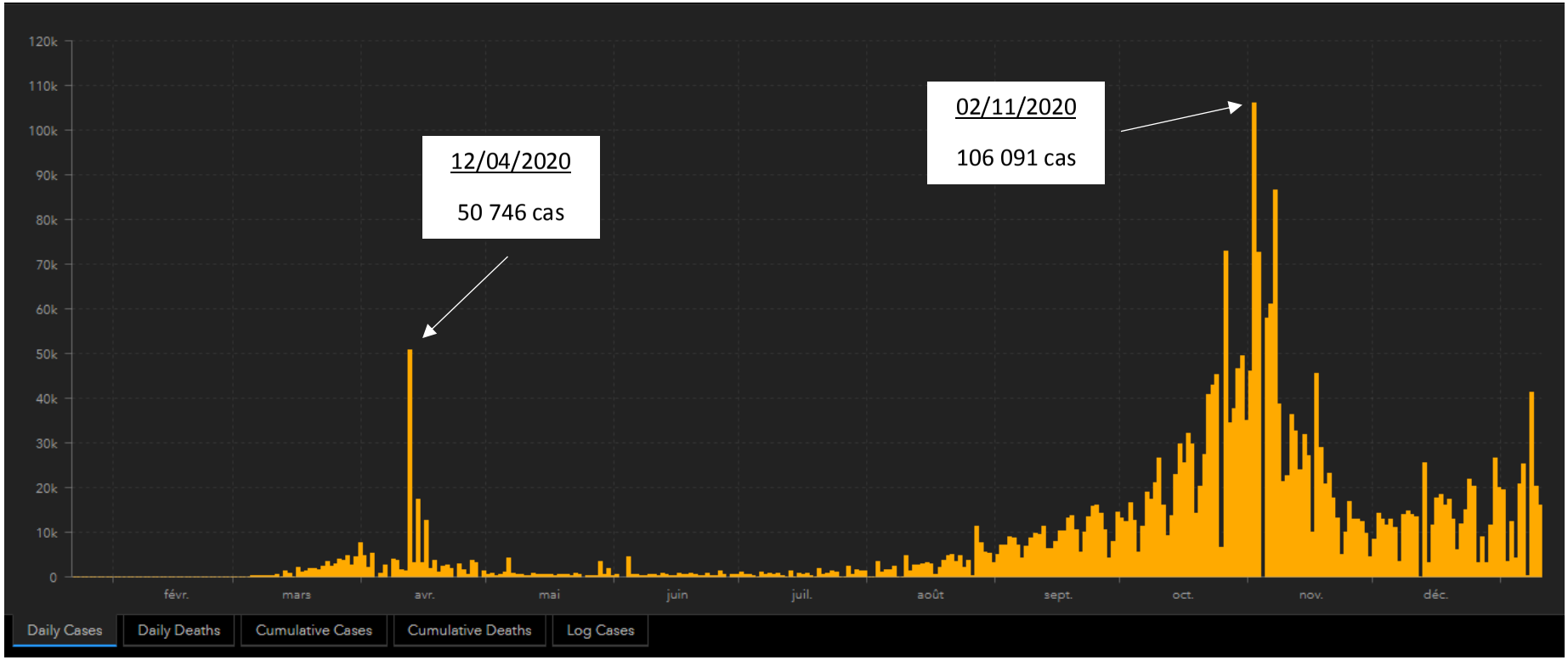
Remarque *: Les chiffres indiqués doivent être interprétés avec précaution puisque l'identification d'un cas, confirmé ou non, ou l'attribution d'une cause de mortalité, peut varier d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays.*

La France comptabilise elle aussi des chiffres importants. Les valeurs épidémiologiques qui suivent appartiennent à la période à laquelle cette thèse est écrite et les courbes ci-après récapitulent respectivement le **nombre de cas journaliers**, le **nombre de décès journaliers**, le **nombre de cas cumulés** ainsi que le **nombre de décès cumulés**.

Graphique représentant le nombre de cas journaliers de COVID-19 en fonction du temps (en mois) en France en 2020

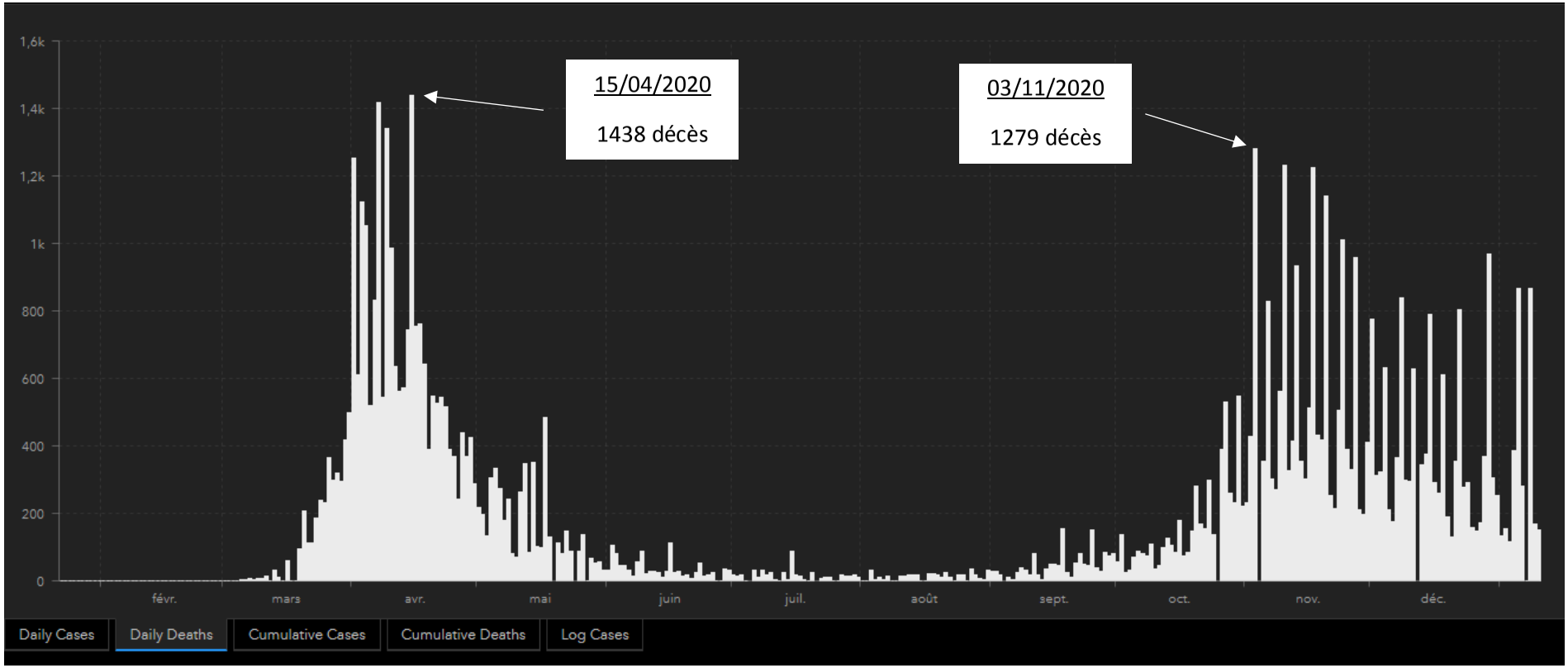
(Figure 4)

Ce graphique nous montre deux pics distincts : le 12 avril 2020 nous observons environ 50 000 nouveaux cas de COVID-19 et début novembre 2020 nous observons plus de 100 000 nouveaux cas. Ces pics témoignent de deux vagues épidémiques distinctes.



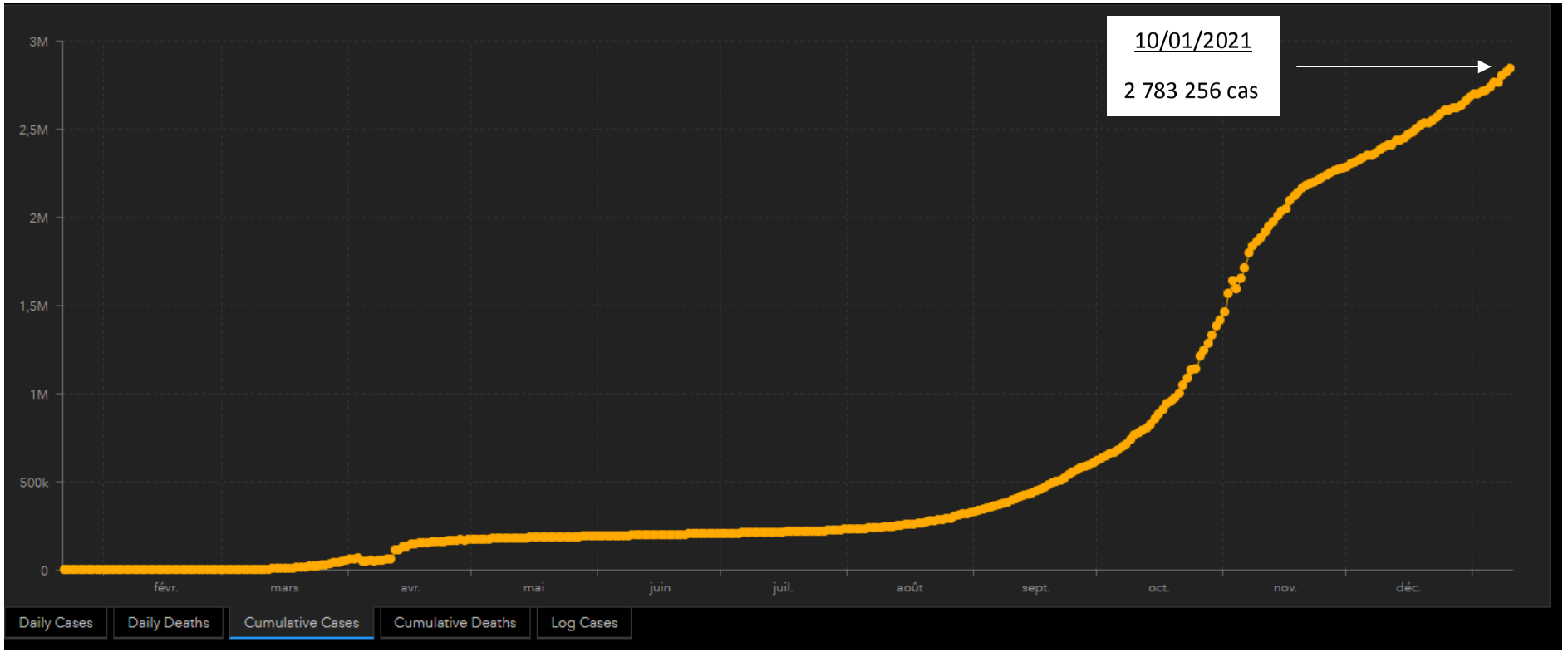
Graphique représentant le nombre de décès journaliers de COVID-19 en fonction du temps (en mois) en France en 2020 (Figure 5)

Ce graphique indique deux pics de mortalité : en avril 2020 le nombre de mortalités atteignait les 1438 décès. En novembre 2020 le nombre de mortalité était de 1279. Ces chiffres confirment la présence de deux vagues épidémiques.



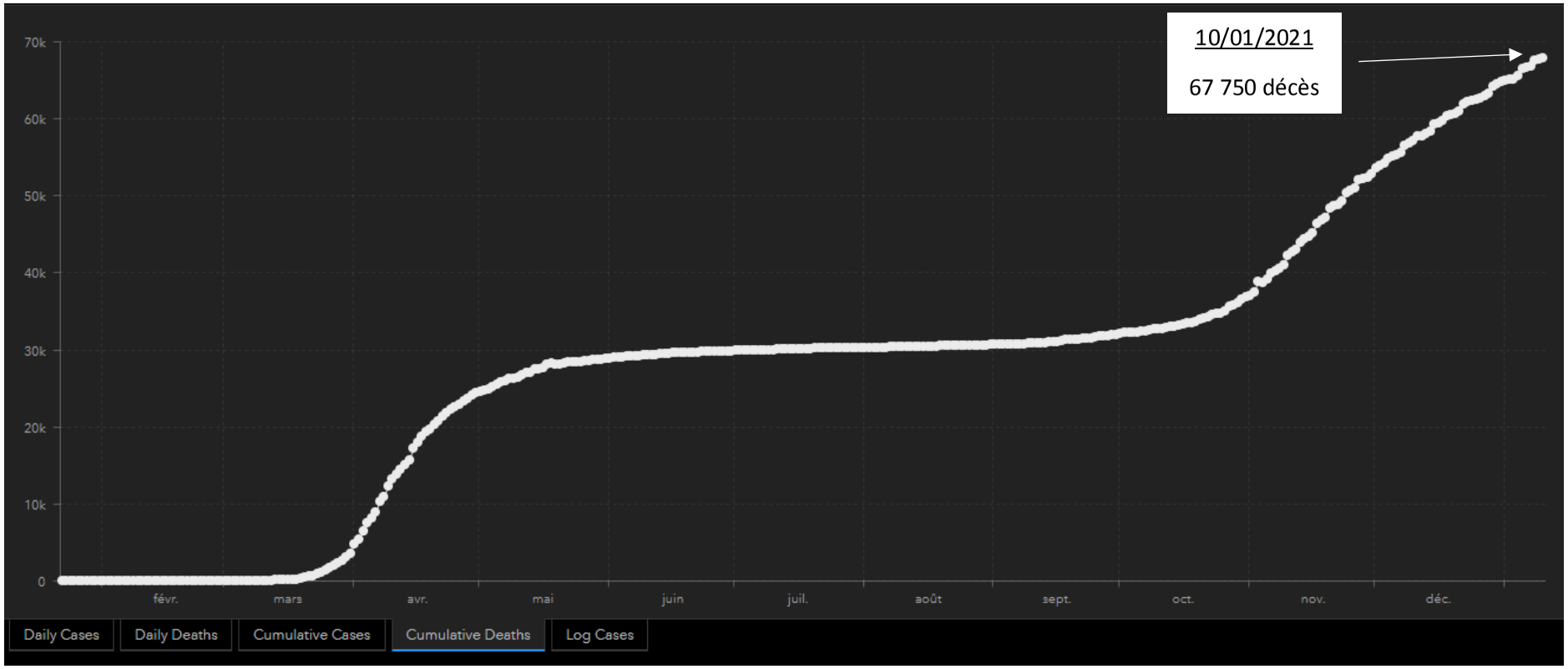
Graphique représentant le nombre de cas cumulés de COVID-19 en fonction du temps en France en 2020 (Figure 6)

Ce graphique indique l'accroissement du nombre de cas de COVID-19 en France. Les chiffres ont fortement augmenté lors de la seconde vague épidémique et dépendent de la capacité à tester massivement.



Graphique représentant le nombre de décès cumulés de COVID-19 en fonction du temps en France en 2020 (Figure 7)

Ce graphique reflète parfaitement l'impact des deux premières vagues épidémiques et les conséquences qu'elles ont été en France. On constate que lorsque ce travail a été effectué, le seuil de mortalité en janvier 2021 n'a pas été atteint pour la seconde vague.



Ces courbes sont tirées du site : (le 11/01/21) *https://qisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6* (12)

Les données recensant l'actualité et les chiffres de l'épidémie sont actualisés en permanence sur le site de Santé Publique France.

*Figure 8 : Chiffres clés en France au 10/01/2021, arrêtés à 14h (*Lien : https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde#block-266151)

Plusieurs indicateurs ont été révélateurs du suivi de cette épidémie. Les indicateurs, complétés par des analyses de risques, sont les suivants. (13)

2. Taux d'incidence

- **L'activité épidémique ou le taux d'incidence**. Il correspond au nombre de personnes testées positives pour la première fois depuis plus de soixante jours rapportés à la taille de la population. Exprimé pour 100 000 habitants, il permet de comparer des zones ou des régions géographiques entre elles.

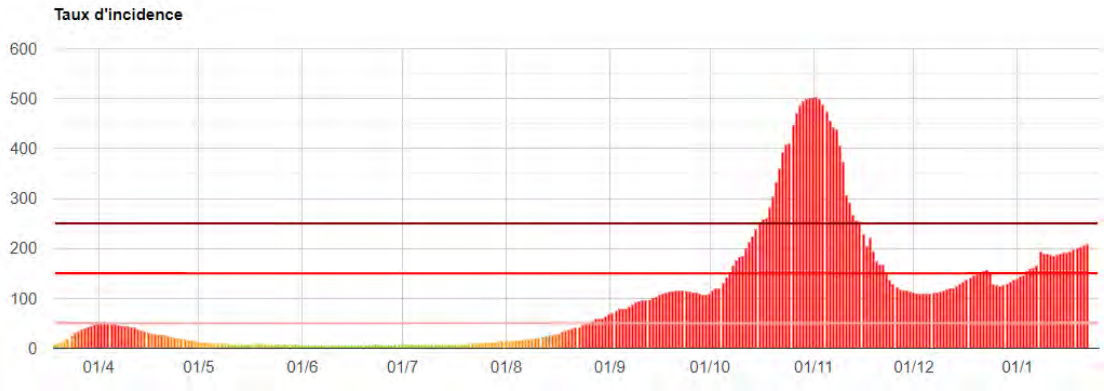


Figure 9 : Taux d'incidence de la COVID-19 en fonction du temps (2020-2021) (issu de : http://mrs.go.yn.fr/covid19/covind.html)

Ce graphique indique plusieurs éléments : le dépistage de masse a débuté assez tardivement par rapport au début de l'épidémie en France. De plus, on observe un pic du taux d'incidence en novembre 2020, révélateur d'une forte activité épidémique pendant cette période.

3. Taux de positivité

- **Le taux de positivité** des tests virologiques.

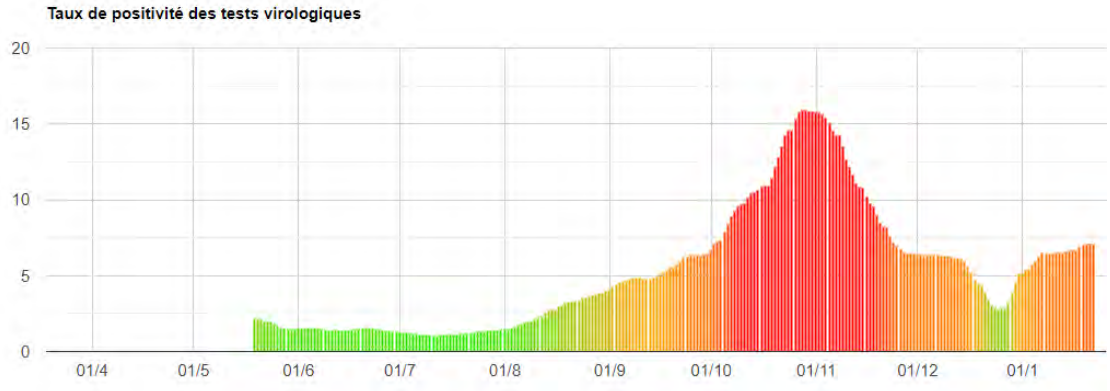


Figure 10 : Taux de positivité des tests virologiques de la COVID-19 en fonction du temps (2020-2021) (issu de : http://mrs.go.yn.fr/covid19/covind.html)

Il correspond au nombre de tests positifs, ramené au nombre de tests réalisés (positifs ou négatifs). Ce graphique nous montre le taux de positivité en fonction du temps (en mois) durant l'année 2020. Il est calculé à l'échelle départementale.

4. Taux de reproduction

- Le **taux de reproduction du virus** (R_0).

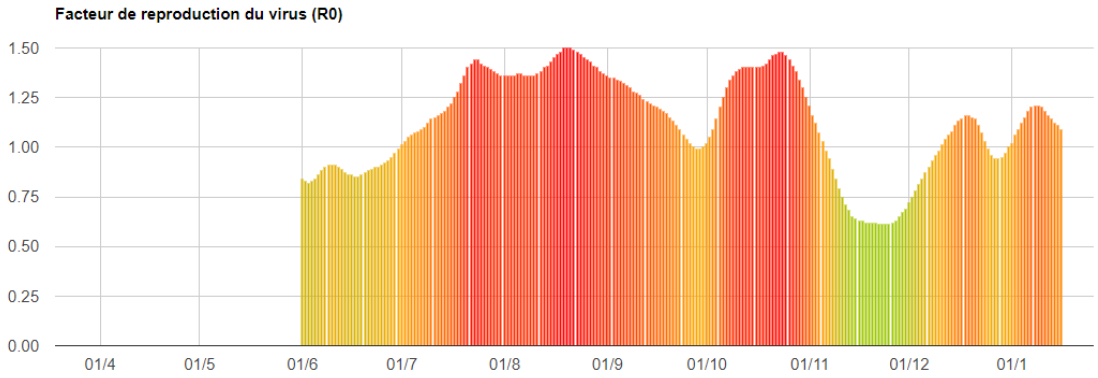


Figure 11 : Taux de reproduction du virus en fonction du temps (2020-2021) (issu de : http://mrs.go.yn.fr/covid19/covind.html)

Cette figure illustre l'évolution du facteur de reproduction du virus en fonction du temps (en mois) durant l'année 2020 en France.

R_0 représente le taux de reproduction. Il s'agit d'un déterminant d'une épidémie. Il correspond au nombre moyen d'individus qu'une personne contagieuse peut infecter. (14) Il se calcule pour une population qui est susceptible d'être infectée par un agent infectieux, donc qui n'est ni vaccinée ni immunisée face à celui-ci.

R_0 = BcD (15)

- B représente la probabilité de transmission ou de contact. Elle dépend de facteurs personnels protecteurs et favorisant la transmission ou l'infection. Elle dépend aussi du stade de l'infection ;
- c représente le nombre de contacts par unité de temps ;
- D correspond à la durée de la période d'infectivité, ou durée de contagiosité.

Pour l'épidémie COVID-19 personne n'était immunisé, et les premiers résultats évaluaient le R_0 entre 2 et 3. Il avait ensuite diminué à 0.8 le 11/05/2020, puis, depuis la seconde vague fluctue entre des valeurs se rapprochant de 0.8 à 1.5.

De plus, si les estimations concernant cet indice sont correctes, alors la transmissibilité du SARS-CoV-2 serait supérieure à celle de la grippe saisonnière ainsi que d'autres infections comme le virus Ebola par exemple. (2)

5. Tension hospitalière

- La **tension hospitalière** sur la capacité en réanimation.

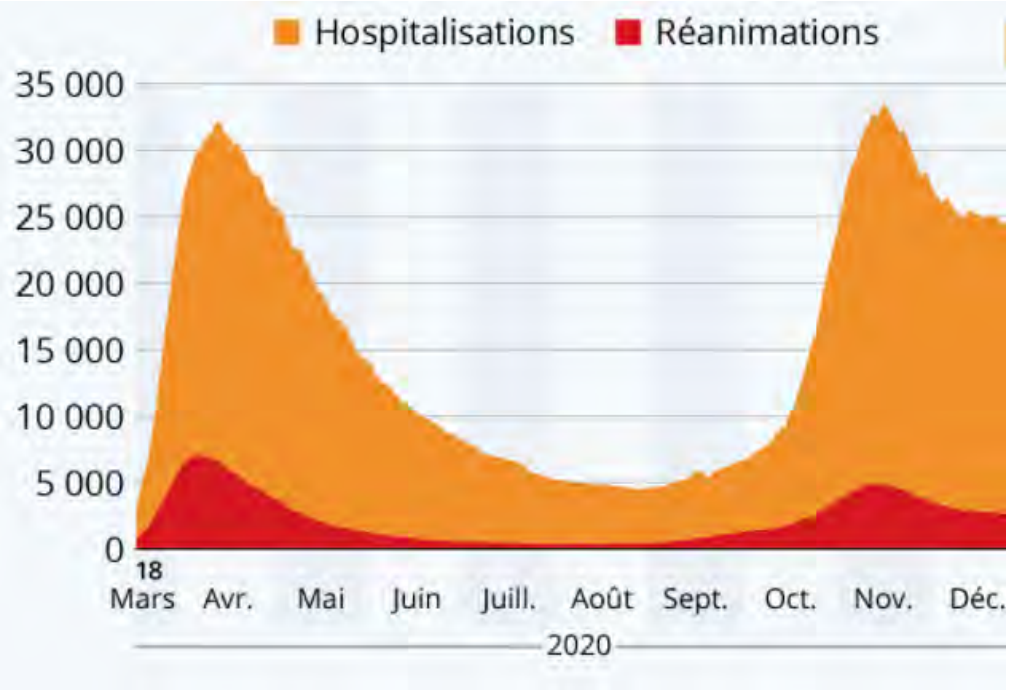


Figure 12 : Évolution du nombre de personnes hospitalisées et de réanimations journalières en France dues à la COVID-19

Graphique issu de : https://fr.statista.com/infographie/21350/evolution-quotidienne-nombre-hospitalisations-et-reanimations-coronavirus-covid-19-france/ - Source : Santé publique France

Ce graphique nous montre l'impact qu'ont eu les deux vagues sur les établissements de santé français. Lors de la première vague, le pic épidémique se situait en avril comptabilisant plus de 30 000 hospitalisations, dont 7 000 cas de réanimation. Progressivement ces deux données ont diminué pour descendre sous la barre des 5 000 hospitalisations au mois d'août. Puis, la seconde vague montre des chiffres similaires en nombre d'hospitalisations mais la tendance après le pic de novembre est différente : la décroissance est moins brutale et on constate une stabilisation des lits occupés en hôpitaux.

➔ Les méthodes de comptage ayant évolué tout au long de l'épidémie, ces courbes doivent être interprétées avec précautions.

Par conséquent, les données qui semblent les plus pertinentes afin de caractériser une épidémie, sont celles qui rassemblent en partie les patients hospitalisés et en réanimation.

6. Prévalence et âge

Le SARS-CoV-2 **affecte toutes les tranches d'âges**. Cependant, ce sont les personnes âgées qui développent les formes les plus sévères de la maladie. (16)

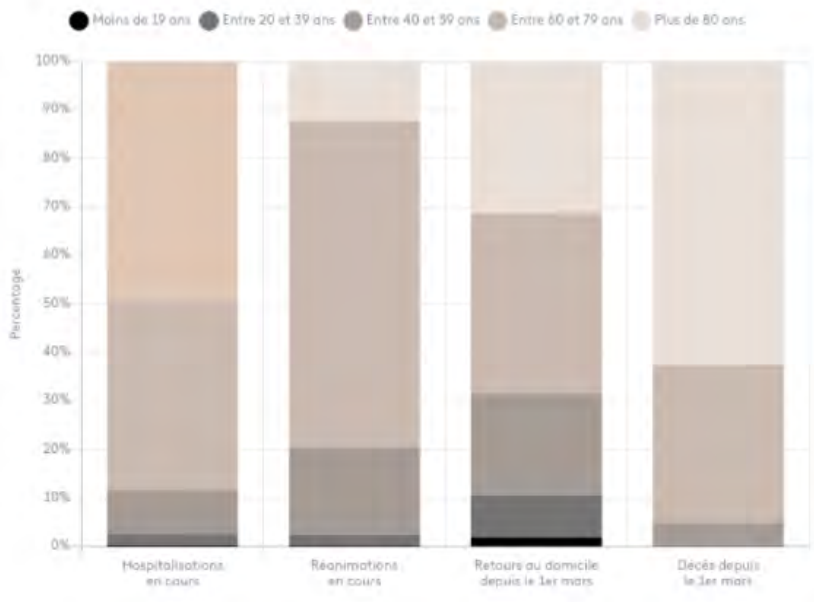


*Figure 13 : Graphique des classes d'âge les plus touchées (*Source : Santé Publique France - https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde)

Le graphique ci-dessus nous montre quatre indicateurs en fonction de l'âge et leurs proportions. Les hospitalisations en cours, les réanimations en cours, les retours au domicile depuis le premier mars et les décès depuis le premier mars sont étudiés.

On constate que ces quatre indicateurs impliquent en majorité les personnes âgées de plus de 40 ans. Ce graphique nous montre également que **plus la tranche d'âge est élevée, plus de risque de décès augmente**. En effet, la proportion de décès observée depuis le premier mars concerne en grande majorité les personnes âgées de plus de 60 ans. Les personnes âgées de plus de 80 ans représentent à eux seuls plus de 60% des personnes décédées de la COVID-19.

« Information de dernière minute » *: le virus ayant muté à plusieurs reprises, il se présentait majoritairement en France sous le variant* ***Omicron*** *au début 2022. Ce variant semblerait moins dangereux mais aurait une transmissibilité accrue comparée à celle des autres variants. Les tranches d'âges affectées avec Omicron sont plus variées : les enfants et jeunes enfants contractent ce virus plus facilement et présentent des symptômes plus importants.*

7. Définition de cas

La **définition de cas** s'adapte en fonction de la situation épidémiologique et du savoir sur la symptomatologie de la maladie. Elle a été plusieurs fois mise à jour et actuellement elle différencie plusieurs notions de cas : les cas possibles, les cas probables, les cas confirmés et les cas contacts. (11)

Cas possible : « *Toute personne, ayant ou non été en contact à risque avec un cas confirmé dans les 14 jours précédant l'apparition des symptômes, présentant des signes cliniques évocateurs de COVID-19 : infection respiratoire aiguë avec une fièvre ou une sensation de fièvre, ou toute autre manifestation clinique, de survenue brutale, selon l'avis du HCSP relatifs aux signes cliniques d'orientation diagnostic du COVID-19.* »

Cas probable : « *Toute personne présentant des signes cliniques et des signes visibles en tomodensitométrie thoracique évocateurs de COVID-19.* »

Cas confirmé : *« Toute personne, symptomatique ou non, avec un résultat biologique confirmant l'infection par le SARS-CoV-2, par amplification moléculaire (RT-PCR, RT-LAMP), par un test antigénique ou sérologie (dans le cadre d'un diagnostic de rattrapage, conformément aux recommandations de la HAS) »*

Enfin la notion de « **contact** » se définie par : *« l'absence de mesures de protection efficaces pendant toute la durée du contact :*

- séparation physique isolant la personne-contact du cas confirmé en créant deux espaces indépendants (vitre, Hygiaphone®);

- masque chirurgical ou FFP2 ou grand public en tissu fabriqué selon la norme AFNOR SPEC S76-001 de catégorie 1 ou masque grand public en tissu réutilisable possédant une fenêtre transparente homologué par la Direction générale de l'armement, porté par le cas ou le contact ;

- masque grand public en tissu fabriqué selon la norme AFNOR SPEC S76-001 de catégorie 2, ou pour lequel la catégorie AFNOR n'est pas connue, porté par le cas et le contact. »

De cette notion découle les situations dans lesquelles on parle de « contact à risque » ou de « contact à risque négligeable ». (11)

C. Transmission

1. Généralités

Bien que la transmission inter-espèce soit possible, cette partie se cantonnera à la **transmission interhumaine**.

La transmission concernant le SARS-CoV-2 se fait majoritairement par **inhalation de gouttelettes**, c'est-à-dire suite à des éternuements ou une toux dans l'air. (17) Ceci s'explique par la présence du virus dans les voies aériennes supérieures, et potentiellement dans les voies aériennes profondes.

Remarque *: Nous retrouvons environ 40 000 gouttelettes dans un « éternuement », environ 3000 pour cinq minutes de parole ou pour une toux. (18)*

On différencie deux transmissions respiratoires des virions qui sembleraient possibles :

- Suspension sur de grosses gouttelettes, transmission dite **directe** ;
- Fins aérosols expulsés des voies respiratoires, transmission dite **aéroportée** ou **aérolisée**. (19)

Le premier type de transmission correspond à des particules assez grosses **supérieures à 5µm** qui sédimentent rapidement (un mètre maximum). Ces particules se déposent directement sur les conjonctives ou muqueuses. Ce mode de transmission n'est pas réduit aux coronavirus. (18)

Le second type de transmission respiratoire correspond à des particules plus **fines inférieures à 5µm** pouvant être projetées sur de plus longues distances et surtout pouvant rester en suspension dans l'air pendant des périodes prolongées. (19) Ces particules sont inhalées par l'hôte.

Dès lors il est difficile de distinguer la différence entre ces deux types de transmission en clinique.

2. Transmission manuportée

La transmission **manuportée**, correspondant à la transmission d'un agent infectieux d'une personne à l'autre par l'intermédiaire des mains (18), est possible mais n'a pas été prouvée. (17)

On constate que les coronavirus, dont le SARS-CoV-2, peuvent survivre jusqu'à 3h sur des surfaces considérées inertes; et jusqu'à 6 jours en milieu humide (20). Par conséquent, si une surface est contaminée par des sécrétions elle pourrait être manuportée à partir de cet environnement.

Cette voie de transmission, dite voie de contact, est prise au sérieux dans les collectivités et établissements de santé. Elle pourrait être une cause de l'infection hospitalière en général (18). C'est pour cela qu'un gant porté ayant été contaminé devrait être changé sur l'instant.

3. Transmission fécale

Comme expliqué plus haut, le virus peut être retrouvé dans certains liquides biologiques notamment dans les selles en raison de la forte concentration de récepteurs ACE2 dans l'intestin grêle. Cependant, le mode de transmission fécale du virus n'a pas été documenté. (17)

L'inoculation intragastrique de SRAS-CoV-2 chez les macaques n'a pas entrainé d'infection. (19)

4. Transmission par personnes asymptomatiques

Dès les premiers cas de COVID-19, une des questions prédominantes concernant la transmission de ce virus était de savoir si une personne asymptomatique pouvait transmettre le virus.

Les premières études, menées en France depuis fin février, ont suggéré que les porteurs du SARS-CoV-2 sains ou présentant très peu de symptômes excrètent des particules virales au niveau de leur salive et de leurs fosses nasales. (21) Ainsi ces personnes dites asymptomatiques pourraient sans le savoir transmettre les particules virales à d'autres personnes, qui, quant à elles, pourraient développer une forme clinique.

Remarque *: il est important de différencier excrétion virale et infectiosité virale. (2)*

5. Contagiosité :

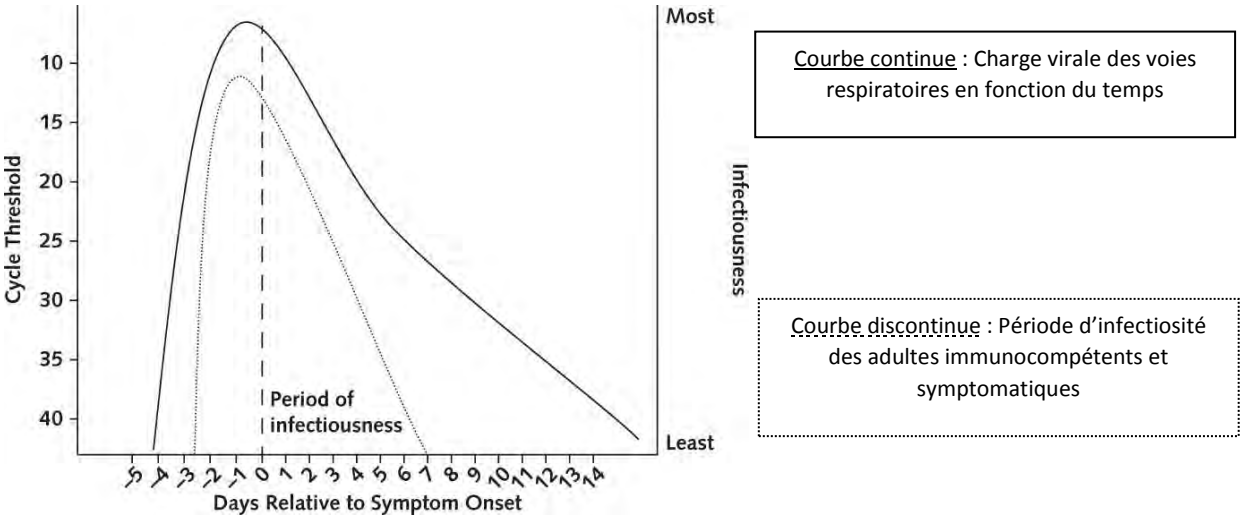


Figure 14 : Contagiosité, charge virale et période d'infectiosité (Graphique issu de : https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008)

Nous pouvons noter que la **période d'infectiosité** représentée en ligne discontinue est bien plus faible que la durée de **l'excrétion d'ARN détectable**.

La **période de contagiosité** est de 3 jours avant les premiers symptômes (droite en pointillé sur le schéma) et jusqu'à environ 4 à 5 jours après le début des symptômes. Le **pic d'infectiosité** est atteint environ un jour avant le début des symptômes. L'infectiosité reste faible au-delà d'une semaine après le début des signes cliniques.

De plus, il existe des patients que l'on considère **« peu contaminants »** et des patients **« super-contaminants »**, ce qui complexifie la compréhension de la transmission de ce virus et ce qui explique aussi que seulement 10% des personnes infectées sont responsables de 80% des contaminations. (19)

Au vu des données scientifiques actuelles, il n'est pas possible de déterminer exactement la voie de transmission du virus car les facteurs de risque se chevauchent souvent. Une personne peut être exposée à la fois à une contamination de surface et à des gouttelettes respiratoires en prenant en compte le fait qu'une personne asymptomatique, présymptomatique ou symptomatique soit contaminante.

On comprend donc, avec ces données, que la politique publique de prévention ainsi que les comportements individuels ont un rôle primordial.

D. Facteurs de risque

1. Facteurs de risque de gravité

Estimées à environ 18 millions en France, les personnes considérées à risque sont susceptibles de développer une forme grave de COVID-19. (22)

Les facteurs de risque de gravité sont régulièrement mis à jour par le HCSP et sont rassemblés dans le tableau suivant (issu de l'Avis du HCSP, du 29 octobre – disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur/2):

Âge > à 65ans
Pathologies cardio-vasculaires : HTA compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales, antécédent d'AVC, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV
Insuffisance rénale chronique dialysée
Obésité avec IMC > 30
Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie)
Cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins
Immunodépression congénitale ou acquise
Syndrome drépanocytaire majeur, antécédent de splénectomie
Diabète non équilibré ou compliqué
Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : BPCO, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnée du sommeil, mucoviscidose notamment
Affections neuromusculaires pouvant altérer la fonction respiratoire : maladie du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaque, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémiplégie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive
Par analogie avec d'autres infections à virus respiratoires : les femmes enceintes, au troisième trimestre de la grossesse

Remarque : En début d'épidémie, les facteurs de risque principaux et préoccupants étaient l'obésité et le diabète.

2. Facteur de risque de décès

Une étude (23) a recensé les facteurs de risque de décès. Ce graphique illustre les résultats obtenus :

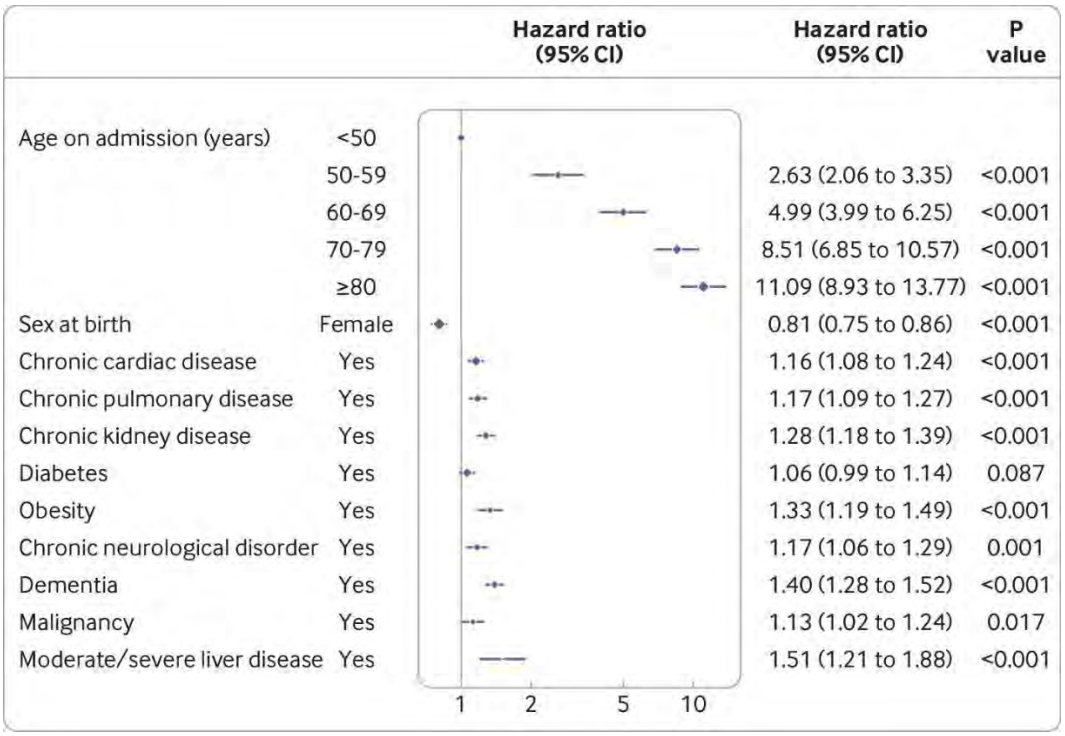


*Figure 15 : Facteurs de risque liés au décès (*Modèle issu de : https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1985)

On remarque que les seuls facteurs protecteurs sont l'âge < 50ans et le sexe féminin. En revanche, l'ensemble des autres données correspondent aux facteurs de risque, et là encore, l'âge avancé (> 80ans) est le facteur de risque de décès le plus important.

E. Présentation clinique

1. Généralités et signes cliniques

Le **délai d'incubation** correspond à la période entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes. (24) **L'incubation** moyenne est estimée entre **5 et 6 jours**. (25) Toutefois, l'apparition des symptômes reste possible entre 2 à 14 jours après l'exposition à risque. (17)

Les signes cliniques que l'on peut observer lors d'une infection au Covid-19 dépendent du temps et semblent suivre une tendance selon trois étapes. La composante **virale** ainsi que la composante **inflammatoire** auront leur part d'importance dans ces phases. (2)

La première étape, relative à une infection précoce, révèle une **composante virale majoritaire**. La sévérité des signes reste faible. On retrouve **une symptomatologie**

polymorphe et peu spécifique, notamment des signes infectieux tels que la fièvre et les frissons et des signes pulmonaires tels que la toux sèche. (17)

Il est possible d'observer d'autres signes tels que des troubles digestifs, signes ORL mais aussi des signes plus rares comme des signes neurologiques, des signes cutanés ou encore des signes portant une atteinte endocrinienne et métabolique. (26)

Ces signes sont rappelés ci-dessous.

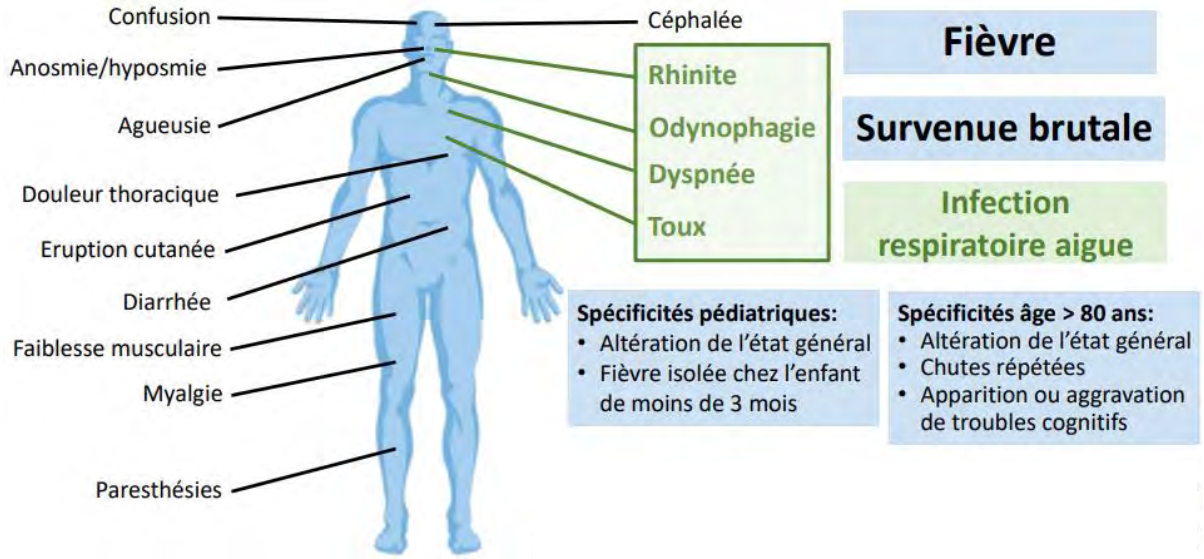


Figure 16 : Schéma récapitulatif des signes cliniques possibles lors d'une infection au SARS-CoV-2

Disponible sur : https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/dia-coreb-covid-19-formation-vf-071220.pdf

La seconde étape, quant à elle se caractérise par une **atteinte pulmonaire**. Cette dernière serait responsable de dyspnées avec ou sans hypoxémie (PaO_2/FiO_2 < 300mmHg). L'hypoxémie étant un facteur aggravant. Par conséquent on pourrait retrouver des anomalies morphologiques de l'imagerie pulmonaire et une cytolyse hépatique. Cette étape rassemble les composantes virales et inflammatoires. C'est donc lors de cette phase que les premières complications peuvent survenir (à J8 – J12) et pour laquelle l'aggravation de la dyspnée est progressive.

On peut également retrouver des complications thromboemboliques, puisqu'il s'agit d'une maladie prothrombogène.

La **composante inflammatoire**, devenant prédominante, caractérise la dernière étape. On la qualifie **d'hyperinflammation**. Phase pour laquelle la sévérité de la maladie est la plus élevée. On peut retrouver un SDRA, un SIRS ou choc septique, ou encore une défaillance cardiaque. Les marqueurs inflammatoires, tels que la CRP, l'IL-6 ou la ferritine, y sont élevés.

2. Signes cliniques et population « cible »

Le tableau suivant récapitule les **signes cliniques d'apparition brutale**, en fonction de la population cible, qui constituent des éléments d'orientation diagnostique de la Covid-19. Il a été établi suite aux recommandations du HCSP. (17)

EN POPULATION GENERALE	- Asthénie ou myalgies inexpliquées - Céphalées (hors pathologie migraineuse connue) - Agueusie ou dysgueusie - Anosmie ou hyposmie sans rhinite associée - Fièvre
PERSONNES DE PLUS DE 80 ANS	- AEG - Apparition ou aggravation de troubles cognitifs - Chutes répétées - Syndrome confusionnel - Diarrhée - Décompensation d'une pathologie antérieure - Fièvre
ENFANTS	- Tous les signes en population générale - AEG - Diarrhée - Fièvre isolée chez enfant <3 mois
EN SITUATION D'URGENCE OU DE REANIMATION	- Trouble du rythme cardiaque récent - Atteintes myocardiques aiguës - Évènement thromboembolique grave - Fièvre

3. Sévérité

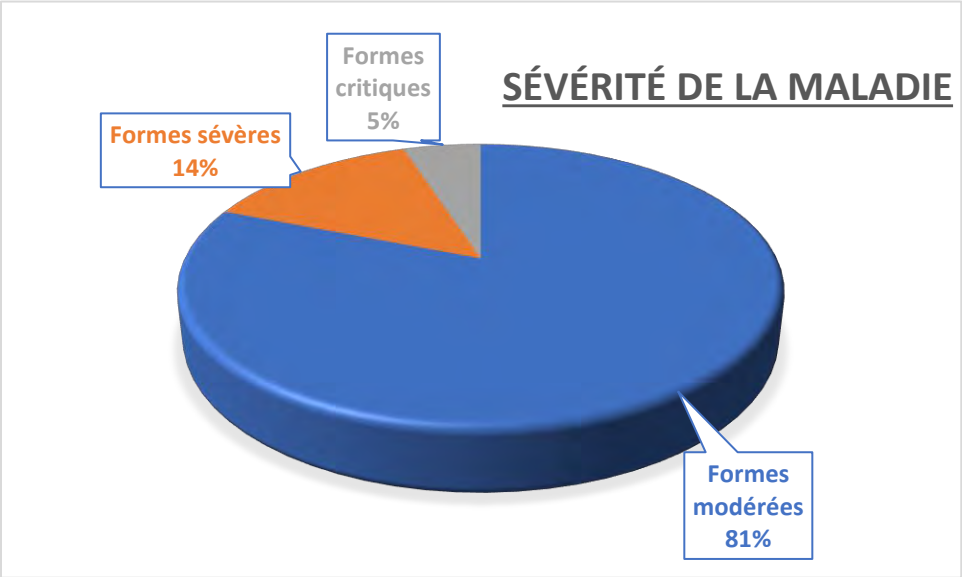


Figure 17 : Sévérité de la maladie

D'après les données transmises par le HCSP, il y aurait :

- 81% de formes **modérées** ;
- 14% de formes **sévères**, c'est-à-dire présentant une dyspnée, une fréquence respiratoire supérieure à 30/min, SaO2<93%, PiO2<300 et/ou un infiltrat pulmonaire > 50% en 24-48h ;
- 5% de formes **critiques**, c'est-à-dire présentant un SDRA, un choc septique et/ou une défaillance multiviscérale. (17)

F. Diagnostic

1. Généralités :

Le **diagnostic** a une importance cruciale dans la stratégie de lutte contre cette épidémie. L'objectif est de diagnostiquer au plus tôt et au mieux les patients contaminés et contaminants. Cette étape permet une **meilleure qualité des soins**, **limite les transmissions**, **casse les chaînes de transmission** et connaître la situation épidémiologique afin **d'adapter le système de soins ainsi que les recommandations**.

Actuellement, nous disposons de plusieurs éléments concernant l'établissement du diagnostic. La **symptomatologie** est importante, tout comme la **connaissance des contacts** potentiellement **infectants**. La **biologie** a un rôle majeur dans le diagnostic de cette épidémie. Elle rassemble tests virologiques et tests sérologiques.

Scanner thoracique et recherches complémentaires peuvent renseigner des éléments supplémentaires au diagnostic mais nous ne les étudierons pas dans ce travail.

2. Tests virologiques :

Ces tests reposent sur une **approche de diagnostic** dite **directe**. Ils décèlent dans les produits biologiques la présence du virus à travers les antigènes ou génomes viraux.

On constate ci-dessous le nombre de tests virologiques réalisés par l'ensemble des laboratoires d'analyse médicale et établissements hospitaliers. Il s'agit de **tests RT-PCR** concernant le SARS-CoV-2.

Figure 18 : Nombre de tests virologiques réalisés en 2020-2021 (Lien : http://mrs.go.yn.fr/covid19/covind.html)

Les valeurs concernant ces tests ne débutent qu'en mai 2020 car antérieurement les tests ne rentraient pas dans les recommandations officielles. Ce n'est que depuis le 28 avril 2020, date de l'annonce de la sortie de confinement, que les tests RT-PCR sont entrés au cœur de ces recommandations.

Ainsi, on observe une augmentation du nombre de tests effectués jusqu'au pic de novembre. Un nombre massif de tests a également été effectué pendant les vacances hivernales, correspondants aux fêtes de décembre.

a) Prélèvement

La **qualité** et le **moment** du prélèvement sont deux paramètres essentiels qui influent sur le résultat du test effectué. Un test peut se révéler négatif si le prélèvement est de mauvaise qualité et s'il est réalisé quatre jours avant les premiers symptômes de la maladie par exemple.

Les prélèvements possibles pour le diagnostic de la COVID-19 sont de deux types :

- Le **prélèvement des voies respiratoires hautes**, utilisé de manière systématique. Pour ce type de prélèvement, il est recommandé de réaliser un **prélèvement nasopharyngé** qui présenterait une sensibilité de 97% (IC à 95% : 92 à 100) et une spécificité de 100% (IC à 95% : 99 à 100). (27) Cette voie est recommandée à l'international (OMS, CDC) et en France (SPF).

Le lien suivant – issu du New England Journal of Medecine - explique en vidéo la méthodologie pour réaliser le prélèvement NP : https://www.youtube.com/watch?v=DVJNWefmHjE&feature=emb_logo

Il est possible de le substituer par un **prélèvement oropharyngé** en cas de difficultés pour la réalisation, de refus, de contre-indication médicale au NP chez l'enfant de plus de 6 ans. (28)

Les **tests salivaires** sont une alternative, mais seulement pour les patients symptomatiques non hospitalisés et jusqu'à sept jours après l'apparition des symptômes. Les recommandations n'incluent pas le dépistage des personnes asymptomatiques à ce jour.

- Le **prélèvement des voies respiratoires basses**. Il peut être réalisé à partir du liquide de lavage broncho-alvéolaire, de crachats, d'aspiration trachéo-bronchique en cas d'atteinte du parenchyme.

Le risque infectieux est donc plus important pour les prélèvements respiratoires, décroît avec les selles, urines et sang pour lequel la virémie est inconstante et le risque d'aérosolisation est très faible. (2)

Le personnel effectuant les prélèvements doit être protégé et équipé de masque FFP2, de lunettes de protection, de surblouse, de gants et d'une charlotte.

b) Test RT-PCR

Le test RT-PCR révèle la présence du génome viral du SARS-CoV-2 issu du prélèvement. Il doit être fait durant la phase aiguë de la maladie, c'est-à-dire approximativement entre les 2 à 3 jours avant et 7 jours après l'apparition des symptômes.

Il est recommandé de réaliser ce test sur des prélèvements NP, OP ou des voies respiratoires basses.

Le principe permet de faire une **amplification en chaîne par polymérase** à partir de l'échantillon d'ARN du virus. Cette étape a pour objectif de dupliquer un nombre important de séquences d'ARN afin de pouvoir le détecter. Pour réaliser le test, trois séquences du génome du SARS-CoV-2 sont utilisées : deux séquences permettent l'amplification et une séquence, dite « sonde », permet la détection. Lorsqu'il y a correspondance du matériel génétique avec ces trois séquences s'ensuit la détection, grâce à un fluorophore couplé à la sonde et le test est dit alors positif. (29)

Des appareils permettent d'automatiser le processus d'amplification et des cycles d'amplification se reproduisent successivement. Pour que le signal fluorescent soit détecté il est nécessaire d'atteindre le **seuil de cycle**, appelé **Ct**. Plus on retrouve de quantité d'acide nucléique dans l'échantillon prélevé et moins le nombre de Ct est important.

L'avis de la SFM du 25 septembre 2020, mis à jour le 14 janvier 2020, relatif à l'interprétation de la valeur de Ct atteste que si la valeur est **inférieure ou égale à 23**, la présence d'ARN viral détecté est compatible avec une **forte excrétion virale**. Si la valeur de Ct est comprise entre **23 et 33** inclus, la présence d'ARN est compatible avec une **excrétion virale significative**. Si la valeur de Ct est **supérieure à 33** alors la présence d'ARN viral serait compatible avec une **excrétion virale modérée, voire très faible**. (30) Le logigramme suivant synthétise l'interprétation du test et de Ct :

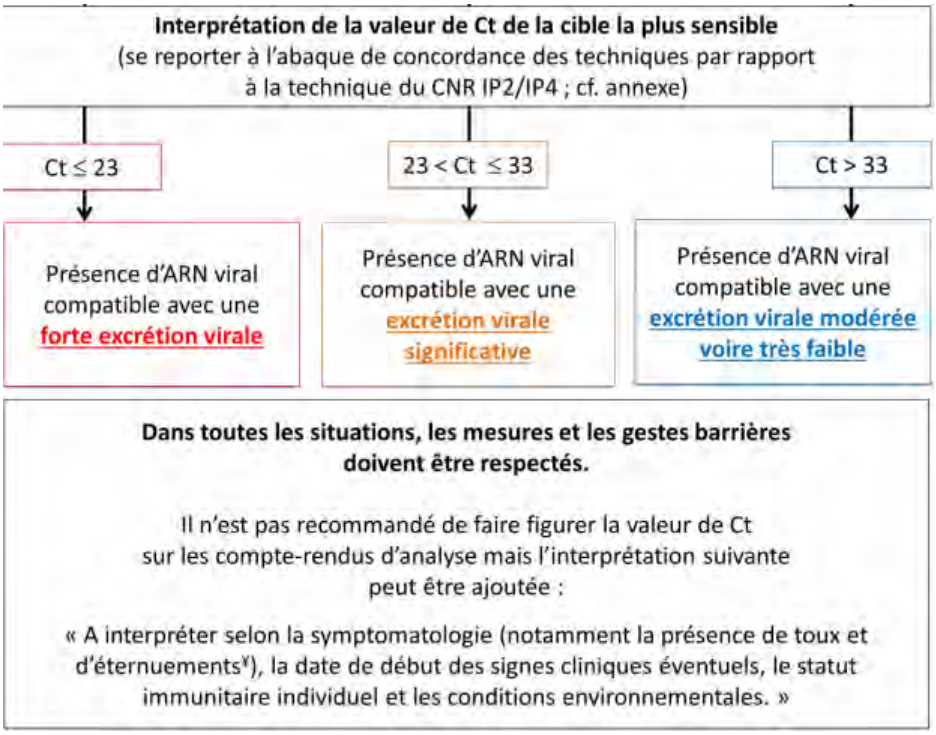


Figure 19 : Interprétation d'un test RT-PCR et de la valeur de Ct (Issu de : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/Avis-SFM-valeur-Ct-excre%CC%81tion-virale- -Version-def-14012021_V4.pdf)

La réalisation de ce test peut se faire dans le cadre de **nombreuses situations** (31) :

- Sans présenter de symptômes, sans prescription médicale et sans avance de frais ;
- Aux personnes dites « contact » avec une personne positive. Si la personne a des symptômes elle se fait dépister immédiatement sinon elle se fait dépister 7 jours après le contact à risque ;
- Dans le cadre de campagnes de dépistage, comme dans des établissements d'hébergement collectif (EHPAD), de personnes vulnérables, etc… ;
- Dans le cadre de mesures pré-opératoires ;
- Autres indications adaptées aux recommandations.

Le résultat du test doit être communiqué dans les 24h suivant sa réalisation. Le laboratoire de biologie médicale le transmet au patient et au médecin prescripteur si tel est le cas. La caisse d'assurance maladie est informée automatiquement via la déclaration en ligne obligatoire.

Remarque : La déclaration d'un test positif entraîne des conséquences sur les schémas vaccinaux. En effet, pour la Caisse Primaire d'Assurance Maladie un test positif équivaut à une injection vaccinale.

c) Test antigénique

Les recommandations relatives aux tests antigéniques ont été modifiées à plusieurs reprises. Actuellement, ces tests possèdent un avis favorable par la HAS quant à leur utilisation pour l'acte de détection antigénique sur prélèvement NP (avec un SA suffisant et ASA de niveau V) mais également pour leur utilisation sur des personnes-contact détectées isolément ou au sein de cluster et les personnes asymptomatiques. (32)

Ce test **détecte** la présence de **fragments du virus ou le virus SARS-CoV-2 lui-même**. Ils correspondent pour la majorité à des **tests immunologiques** à flux latéral. Tout comme la RT-PCR, il permet de diagnostiquer la maladie dans une **phase précoce** car la charge virale est supposée élevée, les performances tout autant ; les prélèvements sont identiques, c'est-à-dire qu'ils sont NP pour la plupart et adaptés en cas d'impossibilités.

Les performances requises ont été rappelées par la HAS. Le test doit avoir une **sensibilité minimale >80%** et une **spécificité minimale >99%**. (33) La sensibilité, moindre que celle des tests par RT-PCR, rentre dans une nouvelle politique : obtenir un résultat compris entre 15 et 30 minutes, en dehors des seuls laboratoires de biologie médicale, afin de tracer les personnes contacts, mettre en place plus rapidement les mesures d'isolement, le tout pour casser les chaînes de transmission.

d) Autotests

Ils correspondent à des tests pour lesquels le **prélèvement**, la **lecture** et **l'interprétation** des résultats sont réalisés et **dépendent de la personne qui manipule** pour elle-même.

Leur utilisation est à limiter puisqu'il est difficile d'interpréter les résultats obtenus par ces tests, les performances cliniques n'ont pas été démontrées tout comme les performances en condition réelle d'utilisation. (34)

➔ Que ce soit pour des tests antigéniques ou des autotests, des résultats faussement positifs occasionnels peuvent survenir lors d'erreurs techniques et/ou de la contamination des réactifs. Le cas de faux négatifs peut également survenir pour ces tests.

3. Tests sérologiques

a) Aspect immunologique

L'immunité adaptative en réponse à l'infection par le SARS-CoV-2 se produit **entre J7 et J10**. (35) Les lymphocytes B voient leur nombre augmenter fortement dès les premiers jours de l'infection. Lors de cette infection, les Ac neutralisants sont majoritairement de type A (IgA) et G (IgG). La réponse IgM est quant à elle moins importante.

Le taux de séroconversion est élevé aux environ de J14 chez les patients symptomatiques. (36)

En comparant les patients symptomatiques et asymptomatiques, on constate que le taux d'IgG est significativement plus élevé chez les sujets symptomatiques alors qu'il n'y a pas de différence du taux d'IgM.(2)

La réponse neutralisante semble dirigée contre la protéine S alors que la réponse anticorps semble dirigée contre de nombreuses protéines. (36)

Simultanément à cette réponse, la **réponse immune cellulaire** permet aux lymphocytes T de s'activer dès la première semaine d'infection ; les CD4 mémoires et les CD8 atteignent un pic de concentration dans les deux premières semaines.

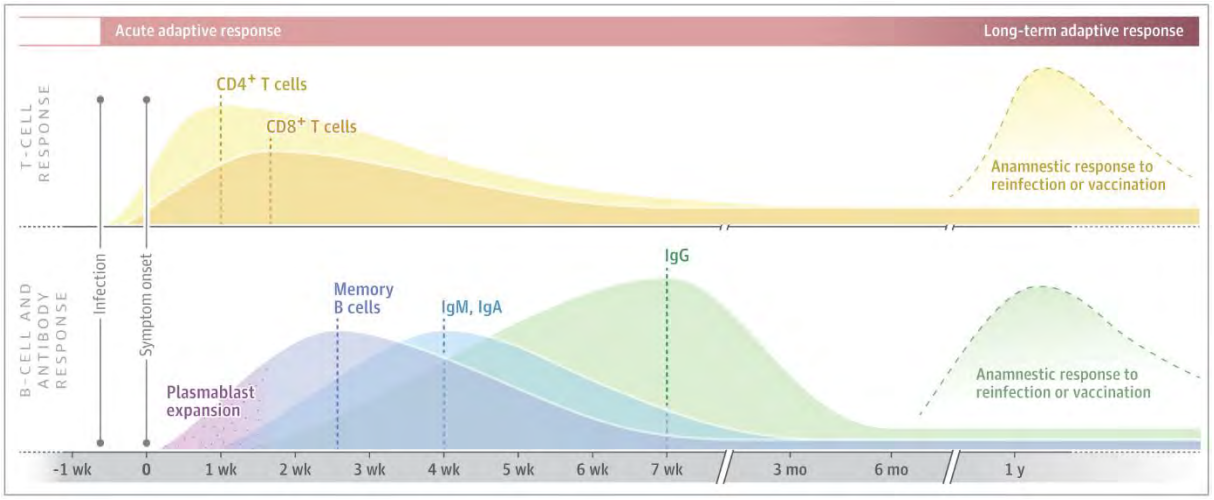


Figure 20 : Réponse immunitaire (Issu de : https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770758)

Ce graphique représente schématiquement **l'immunité adaptative** à l'infection au SARS-CoV-2 en rassemblant les réponses T et B.

Les tests sérologiques reposent sur une approche de diagnostic dite **indirecte**. Ils décèlent quant à eux l'apparition dans le sang d'une réponse immunitaire, sous la forme d'Ac spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2.

L'objectif est d'utiliser les meilleures protéines à détecter pour éviter les réactions croisées, et que les tests soient spécifiques de l'infection au virus SARS-CoV-2.

Il existe plusieurs tests sérologiques : les **tests automatisables ELISA**, les tests rapides avec les **TDR** et les **TROD**, et les **autotests**. Ils reposent sur le principe de la spécificité de la réaction Ag-Ac, ayant pour référence des Ag viraux sous différentes formes.

Il faut être prudent lors de l'interprétation des résultats de ces tests car ils ne donnent pas d'information concernant la phase aiguë de la maladie mais permettent de dire si la personne a déjà « rencontré » le virus. Un test sérologique positif ne traduit donc pas le fait d'être protégé face au SARS-CoV-2 et ne statue pas sur la contagiosité d'une personne.

La HAS ne recommande pas l'usage de ces tests pour un éventuel dépistage général car aucun test ne donne d'indication sur le statut immunitaire des personnes : le corrélat de protection n'est pas encore connu. (34)

« Information de dernière minute » *: Cependant, plus tardivement les autorités sanitaires ont vu un intérêt à tester, avec un TROD sanguin, avant une vaccination pour prévenir le risque encouru avec une injection supplémentaire. Ce qui était systématiquement le cas pour les vaccinations chez les patients mineurs afin d'éviter les effets indésirables d'ordre cardiaque (péricardite et myocardite).*

Les **indications** de ces tests sont les suivantes : (31)

- Si le tableau clinique est évocateur et la RT-PCR est négative entre J1 et J6, ce test est indiqué à partir de quatorze jours après l'apparition des symptômes ;
- Si le tableau clinique est évocateur et la RT-PCR n'a pas été réalisée avant les 7 jours, ce test est indiqué à partir de quatorze jours après l'apparition des symptômes ;
- Pour confirmer à distance l'infection ;
- Si un personnel soignant devient un cas contact asymptomatique, en cas de RT-PCR négative et sur prescription médicale.

Enfin, la survenue de **réinfection** ou de réactivation du virus n'est pas à exclure. Il serait possible de se réinfecter en tant que personne possédant des Ac, et potentiellement contaminer son entourage. (34)

b) Test ELISA

Les tests ELISA sont des **tests immunologiques** destinés à détecter ou doser une protéine dans un liquide biologique. Ils permettent la recherche d'Ac (IgG, IgM) et sont automatisables. Ce sont les seuls à avoir une visée **qualitative** et **quantitative**. Les tests unitaires sont seulement qualitatifs. Leur réalisation se fait dans un laboratoire de biologie médicale.

Il se réalise selon quatre étapes : (37)

- **Fixation de l'antigène** : l'Ag viral connu est spécifique à l'Ac recherché et est incubé sur une plaque de microtitration. La fixation se fait de manière électrostatique ;
- **Fixation de l'anticorps à doser** : on incube l'échantillon, ce qui va ainsi permettre de fixer les Ac spécifiques aux Ag ;
- **Fixation de l'anticorps de détection** : un Ac secondaire, couplé à une peroxydase, est ensuite incubé. Cet anti-IgG va reconnaître l'Ac primaire ;
- **Révélation** : on incube un substrat spécifique à l'enzyme, induisant une coloration. L'intensité de la coloration peut être évaluée dans la mesure où elle est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente, donc à la concentration d'Ac pouvant être dosée.

c) Test de diagnostic rapide

Ces tests sont appelés **TDR** lorsqu'ils sont utilisés par un laboratoire de biologie médicale. Cet examen de biologie se déroule en trois étapes **: pré-analytique**, **analytique** et **post-analytique**.

La HAS rappelle que ce test « doit être réalisé sur prescription médicale en suivant les exigences de tout examen de biologie médicale (EBM) conformément à la règlementation en vigueur, notamment en termes de rendu de résultats et de traçabilité ». (34)

Les indications sont les mêmes que celles des tests ELISA.

À ce jour, il n'y a pas d'évaluation formelle concernant les performances cliniques sur sang total des TDR. D'autre part, le caractère semi-quantitatif du test ELISA lui confère un critère de choix par rapport au TDR. La HAS encourage les systèmes de lecture automatisée pour diminuer la variabilité opérateur dépendant de la lecture du test.

d) Test rapide d'orientation diagnostique

Ces tests sont appelés **TROD** lorsqu'ils sont utilisés « par un professionnel santé ou par du personnel ayant reçu une formation adaptée et relevant de structures de prévention et associatives ou du service des armées » en dehors d'un laboratoire de biologie médicale.

La traçabilité n'est pas garantie puisque aucun compte-rendu de résultats n'est obligatoire. Seule la responsabilité de ceux qui les réalisent fait foi.

Ces tests doivent être considérés plus prudemment que les tests précédemment cités. Là encore, il n'y a aucune évaluation formelle des performances cliniques sur sang total, une absence de données sur les performances de ces tests en conditions réelles d'utilisation, un manque de garantie de traçabilité des résultats et une obligation de confirmation de l'orientation du diagnostic par un test supplémentaire réalisé en laboratoire de biologie médicale.

La HAS recommande donc que ces tests ne puissent se substituer aux tests considérés de « référence » (ELISA ou TDR préalablement validés). (34)

« Information de dernière minute » *: Ces tests ont pu montrer, en conditions réelles d'utilisation, des performances suffisantes. Ils ont largement été utilisés dans les officines ainsi que dans les centres de vaccination.*

4. Récapitulatif

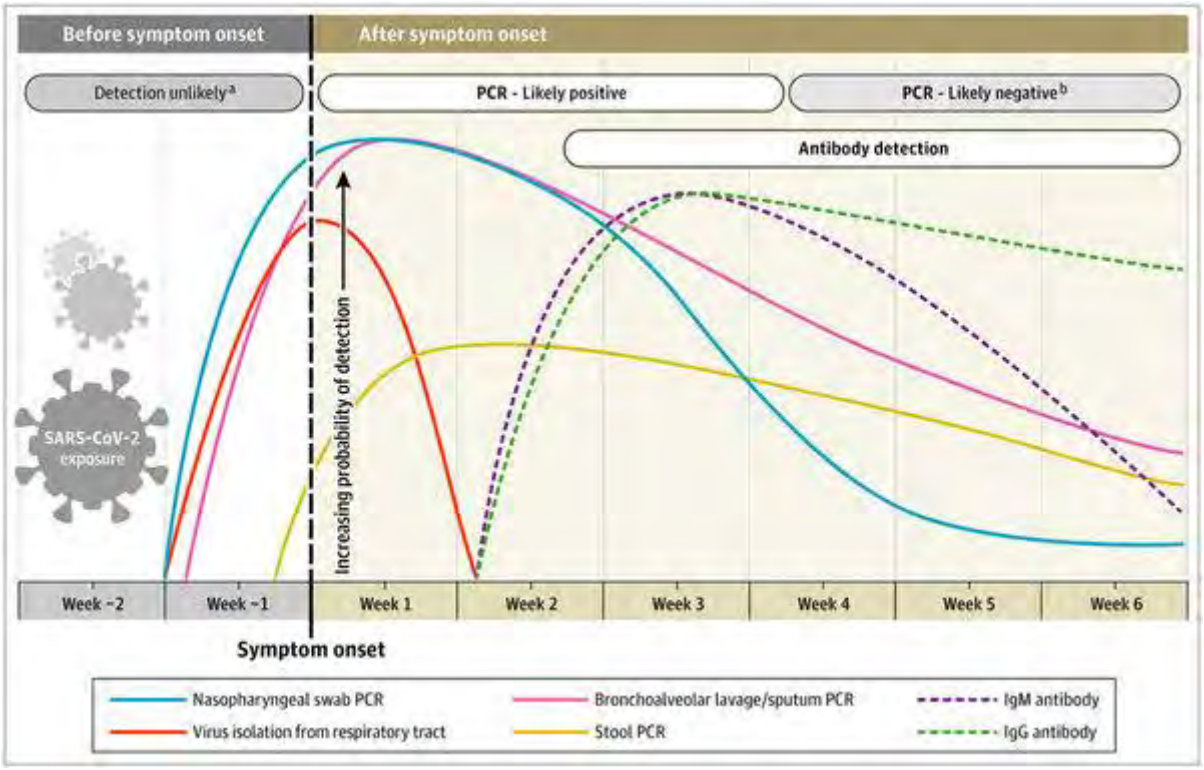


Figure 21 : Schéma récapitulatif des tendances estimées des tests diagnostiques (issu de : https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765837)

Ce graphique rassemble les tendances estimées des tests diagnostiques pour la détection du SARS-CoV-2. L'infection à la COVID-19 est détectée directement par l'intermédiaire de tests RT-PCR ou antigéniques ou bien indirectement avec les tests sérologiques.

Positivité aux tests et séroconversion peuvent varier d'un individu à l'autre, sans compter les individus asymptomatiques qui ne sont pas diagnostiqués.

De nombreuses questions persistent quant à l'immunité possible chez les personnes, symptomatiques ou non, infectées par le virus.

G. Protection, mesures barrières et prévention (après le diagnostic)

1. Généralités

Les modes de transmission, en majorité d'ordre respiratoire, obligent les instances sanitaires françaises à promouvoir certaines règles d'hygiène et mesures barrières. La **distanciation sociale**, le **lavage des mains** et le **port du masque** constituent en partie ces moyens de **protection individuelle et collective**.

2. Le port du masque

Certains masques sont dits plus efficaces que d'autres. Dans l'ordre de décroissance d'efficacité, on retrouve le **masque FFP2**, le **masque chirurgical**, le **masque en polypropylène** puis le **masque en tissu de coton**. *(cf « les types de masque » ci-après)* (38) Les masques arrêteraient jusqu'à 99% des gouttelettes lorsqu'ils sont portés correctement.

Les masques chirurgicaux ou en tissu de qualité arrêteraient au moins 80% des particules virales présentes dans l'air, qui pourraient atteindre les voies ORL sans masque. (39) Les fibres du masque permettent de piéger les particules virales.

Le masque doit être porté sur la bouche et le nez, ce qui réduit la projection de gouttelettes. Il doit être changé régulièrement, sa fréquence de changement dépend du type de masque. (40) Le CDC partage toutes les recommandations sur le port du masque.

Pour protéger de la contamination et avoir une **meilleure efficacité**, le port du masque doit être associé à une **distance de deux mètres**. (41) Cependant, lors de regroupements à forte densité de personnes et en milieux clos, le port du masque est d'autant plus recommandé, tout comme la distance d'un mètre. (22)

En outre, pour éviter un risque écologique qui pourrait survenir lors d'incivilité en jetant le masque, le HCSP incite au choix des **masques grand public réutilisables**. (22) Cette décision a été prise dans une période où les gens devenaient de moins en moins disciplinés avec le port du masque.

Un ensemble de brochures, schémas et vidéos rappelant les conseils sur le port du masque et son utilisation, en espace public, médicaux ou non est disponible sur le site de Santé Publique France (lien: https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-outils-de-prevention-destines-aux-professionnels-de-sante-et-au-grand-public)

3. Les types de masque

a) Le masque chirurgical

Aussi appelé **masque à usage médical** ou **masque de soin**, il doit répondre à **la norme NF EN 14683**. (42) Sa capacité filtrante dépend du type :

- Le **type I** permet de filtrer 95% des particules de 3µm ;
- Le **type II** permet de filtrer 98% des particules de 3µm ;
- Le **type IIR** permet de filtrer autant que le type II et protège contre les éclaboussures.

Il permet de se protéger des gouttelettes projetées mais également des possibles reçues. En revanche, il ne protège pas contre l'inhalation de très petites gouttelettes aérosolisées.

Il est réservé aux professionnels de santé, aux patients/résidents en cas de signes d'infection respiratoire et d'exposition de personnes non protégées. De plus, il est indiqué de cumuler le port du masque chirurgical par le soignant et le patient suspect ou confirmé Covid-19, si cela est possible, lors de soins rapprochés. Avec la crise sanitaire, son utilisation s'est démocratisée et ne se cantonne plus à ces seules indications.

Il est à usage unique et ne doit pas dépasser **4h** pour le port d'un même masque chirurgical. (43)

b) Le masque FFP2

Ce masque correspond à un appareil de protection respiratoire. Il répond à la **norme NF EN 149**. (44) Sa **capacité de filtration** doit être de **94%** pour des particules de 0,6µm.

Il est destiné à protéger celui qui le porte contre l'inhalation de gouttelettes et des particules en suspension. Son utilisation est donc réservée aux professionnels de santé réalisant des gestes médicaux invasifs ou des manœuvres d'ordre respiratoire chez un patient Covid-19, comme par exemple l'intubation, la kinésithérapie respiratoire ou des actes de chirurgie dentaire avec usage d'instruments rotatifs à haute vitesse. Hors Covid-19, le port d'un masque FFP2 reste indiqué pour les professionnels de santé prenant en charge des patients en « précautions complémentaires Air » comme la tuberculose.

Pour son usage, la réalisation du **test d'étanchéité** doit être faite et il doit être porté maximum **8h**. (43)

c) Les masques à usage non sanitaire

Ces masques dits « **barrière** » en tissu, doivent être utilisés uniquement en complément des gestes barrières. Ils permettent seulement de filtrer les gouttelettes. (43)

On distingue plusieurs types :

- **Catégorie 1** qui filtre plus de 90% des particules de 3µm ;
- **Catégorie 2** qui filtre plus de 70% des particules de 3µm ;
- Masque **« fait maison »** qui ne sont pas testés.

Ces masques peuvent être testés par un organisme compétent qui peut attribuer la spécifications **AFNOR SPEC S76-001**. (45) La **Direction Générale des Entreprises** et la **Direction Générale de l'Armement** ont joué un rôle dans la validation des masques.

4. L'hygiène des mains

Le lavage des mains est **primordial** et **doit être systématique** lors de situations à risque de transmission du virus, telles qu'à l'entrée de magasin, lors de la manipulation de masques, au cours d'une activité professionnelle, dans les transports en commun mais surtout lors d'un contact avec une personne malade ou si la personne est elle-même atteint d'une pathologie d'ordre infectieux. (46)

Il doit être **fréquent** et réalisé avec du **savon** et de **l'eau** pendant **au moins 40 à 60 secondes**. La propriété tensioactive du savon permet de laver les mains. L'OMS préconise un lavage avec du savon à domicile et l'utilisation du gel hydroalcoolique (= GHA) ou solution hydroalcoolique (= SHA) par frictionnement en extérieur ou dans un lieu public. (47)

Les **GHA** et **SHA** sont des produits **désinfectants** destinés à éliminer les bactéries ou virus de la peau saine. Ils sont **biocides** et donc soumis au règlement européen. Ils ont un effet **rémanent**. L'efficacité d'un virucide est encadrée par la **norme EN 14476**. L'ANSES estime que les produits contenants au moins 60% d'alcool sont efficaces contre les coronavirus. (48) Il est possible d'accéder au détail de ces produits sur le site de l'ANSES.

5. Désinfection des surfaces

Certains désinfectants usuels virucides sont efficaces contre les coronavirus. On retrouve par exemple **l'éthanol** à 60-71%, le **peroxyde d'hydrogène** à 0,5% ou encore **l'hypochlorite de sodium** - l'eau de Javel - à 0,1%. Pour chacun des produits il est important de respecter le temps de contact. (49)

6. Autres mesures de prévention

L'aération des espaces clos, comme par exemple une salle de classe ou un openspace, est importante pour limiter cet effet d'aérosolisation des particules virales. La climatisation ainsi que les systèmes de chauffage sont à utiliser en respectant un protocole sanitaire. (50)

La SF2H a établi un avis relatif aux mesures d'hygiène des locaux, au traitement du linge et à la protection du personnel suite à la demande de la DGS. Elle recommande d'appliquer ces mesures strictes pour des lieux de résidence des cas confirmés de Covid-19. (51)

Les gants de protection ne doivent pas être utilisés dans le cadre de la prévention primaire.

Les conduites à adopter sont multiples et relèvent du bon sens. Elles sont accessibles sur le site: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-la-covid-19/article/quelle-conduite-adopter

Mise en place du confinement et conséquences des mesures de prévention

Le **confinement** instauré en France est une mesure extrême de la distanciation sociale et a pour but le **contrôle** et la **maitrîse des capacités hospitalières** et notamment des lits en réanimation. En effet, il permet d'éviter leur saturation et de gérer une vague de patients qui pourrait dépasser les capacités d'accueil en hôpitaux.

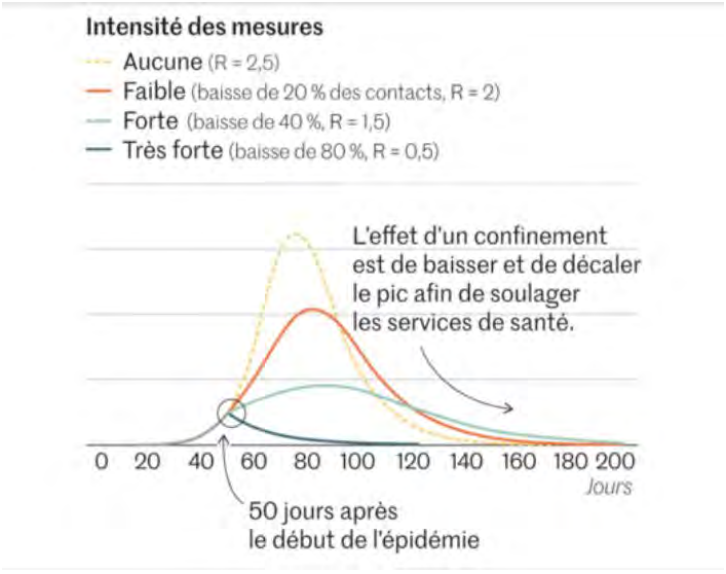


Figure 22 : Mesures de prévention (Disponible sur : https://www.infovac.fr/docman-marc/public/covid-19/1659-2-lien-2-contagiosite-r0/file)

L'ensemble des mesures d'hygiène et de distanciation allant jusqu'au confinement a permis de **réduire le R_0** relatif au Covid-19. Ces mesures ont une conséquence directe sur la hauteur du pic de la maladie, mais ne modifient pas le nombre de patients, autrement dit l'aire sous la courbe.

Le confinement permet donc de **contrôler temporairement l'épidémie** mais ne peut la stopper. Par ailleurs, il est impossible de le maintenir jusqu'à la fin totale de l'épidémie.

La mesure complémentaire la plus efficace susceptible de réduire radicalement l'épidémie serait de **vacciner la population** afin de protéger les populations et le système de santé. (15)

H. Thérapie

À ce jour, **aucun traitement** n'a démontré une efficacité probante quant à la guérison de cette maladie. La seule prise en charge possible reste **symptomatique**, il s'agit du traitement de support. Le HCSP recommande que ce dernier soit adapté à l'état du patient et se révèle comme la référence. (52)

1. Traitements symptomatiques

a) Traitements antalgiques et antipyrétiques

Le traitement **antalgique** et **antipyrétique** de référence est basé sur le **paracétamol**. Les **AINS** présentent beaucoup d'effets indésirables pouvant être évités : augmentation du risque de surinfection bactérienne, effets indésirables rénaux et digestifs. Leurs utilisations ne montrent pas d'aggravation de la COVID-19. Il est cependant préférable de privilégier le paracétamol au vue de la balance bénéfice-risque pour chacun.

Les patients étant sous anti-inflammatoire de manière chronique ne doivent pas arrêter leur traitement et sont amenés à se rapprocher de leur prescripteur en cas de doute pour une réévaluation du traitement. (52)

b) Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est utilisée dans le cadre de **pneumopathie grave** à SARS-CoV-2 lorsque la **SpO2 est inférieure ou égale à 92%.**

Les recommandations proposent des cibles de SpO2 comprises **entre 92% et 96%.**

Lorsque ce traitement est initié dans le cadre d'une pneumopathie due à la COVID-19, la surveillance doit être rapprochée au début. En effet, il est possible d'observer une ré-aggravation brutale de l'état du patient. Dans ce cas, trois paramètres sont surveillés : **la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène** et **le débit d'oxygène**.

Si les modalités standards d'oxygénothérapie ne suffisent pas, d'autres existent comme la **pression positive continue**, la **VNI** et **l'oxygénothérapie à haut débit**. (53)

La figure suivante représente la prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë due au SARS-CoV-2 : (54)

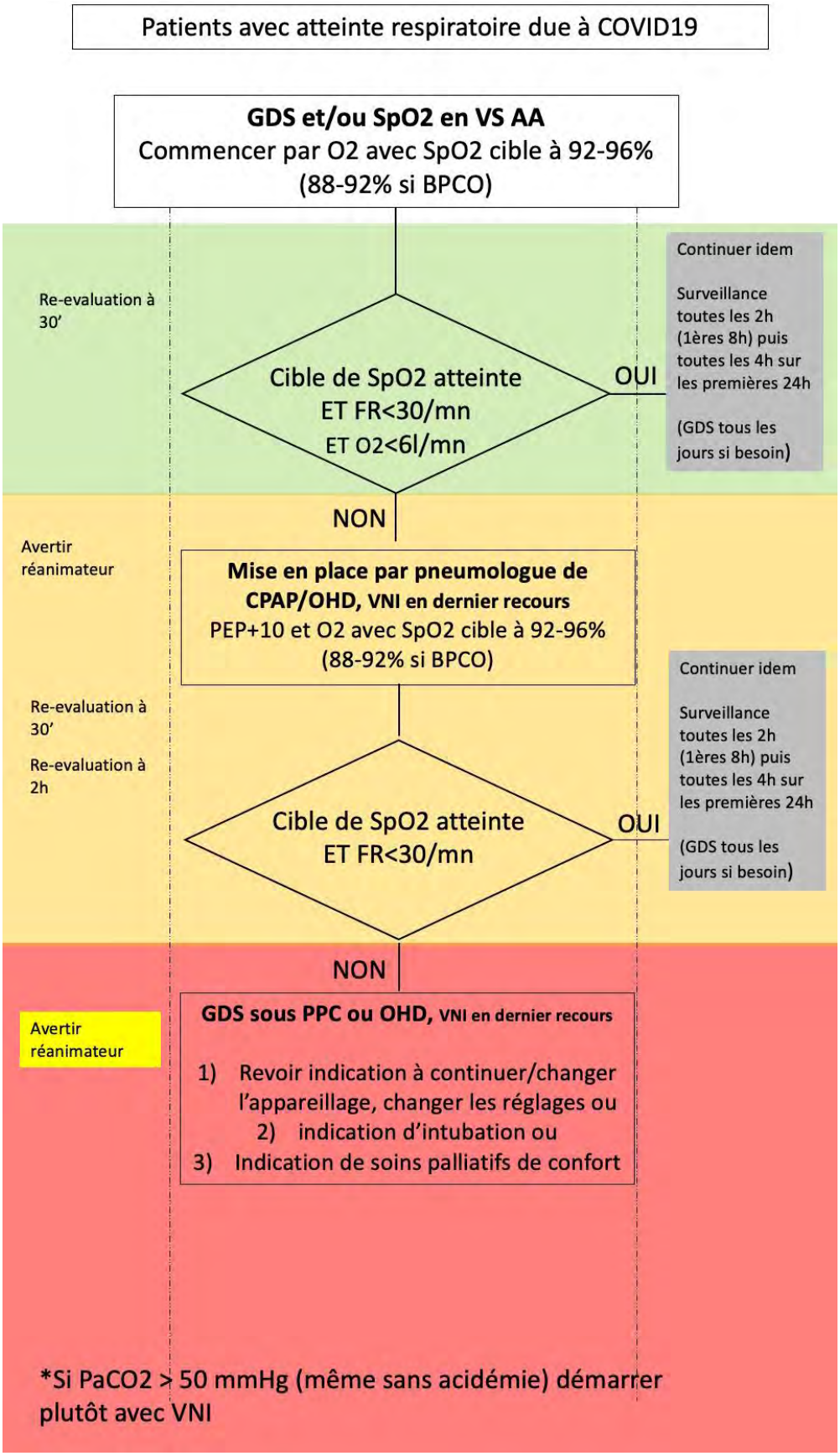


Figure 23 : Prise en charge de l'insuffisance respiratoire aiguë due au SARS-CoV-2 (issu de : https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/04/Groupe-GAVO2-Procedure-de-prise-en-charge-pneumologique-hors-rea-des-patients-hospitalises-dans-le-cadre-de-la-pandemie-COVID19-Avril-2020.pdf)

c) Corticothérapie

Les études ont montré que la **corticothérapie** était indiquée principalement pour les patients **positifs** à la COVID-19 et présentant une **pneumopathie oxygénoréquérante**. (2)

C'est la **dexaméthasone** qui est utilisée au dosage de 6mg/j en IV ou per os pour une durée maximale de dix jours.

Malgré l'hyperglycémie transitoire que le traitement peut provoquer, entre autres, on retrouve un bénéfice à l'utiliser après cinq jours suivant l'apparition des symptômes dans certains cas. (2) L'initiation de ce traitement est soumise à une surveillance. (52)

d) Anticoagulation

Pour tout patient alité ou à risque thromboembolique, il est important de prévenir le risque thromboembolique avec une **anticoagulation préventive**.

Le **risque de thromboembolie** veineuse est **élevé** chez les patients COVID positif. Souvent ces patients présentent des facteurs de risque cumulatifs : réaction inflammatoire marquée, obésité ou réduction de mobilité.

La thromboprophylaxie repose sur l'utilisation de **HBPM** ou de **fondaparinux** qui permettent de diminuer significativement le risque de thromboembolie veineuse. (55)

Le dosage de chaque héparine utilisée dépend de **la fonction rénale** du patient ainsi que de sa **masse corporelle**. (2)

La durée du traitement est de **minimum sept jours** et la réévaluation clinique et biologique du patient est systématique à J7. (55)

e) Antibiothérapie

On observe, au début de l'épidémie Covid-19, une **surconsommation des antibiotiques probabilistes** alors que les surinfections ou co-infections représentent moins de 5% des pneumopathies dues à la Covid-19. (56) Les recommandations indiquent que **face à une pneumonie due au SARS-CoV-2, les antibiotiques ne doivent pas être utilisés de façon systématique.** De manière générale, le HCSP rappelle qu'il est nécessaire de respecter les règles de bon usage des antibiotiques durant l'épidémie de Covid-19. (52)

Lorsqu'une pneumopathie présente des critères de gravité, par exemple si le besoin en oxygène requis est supérieur à 6L/min, une antibiothérapie probabiliste pourra être dès lors discutée en attendant la confirmation virologique. (56)

Une prescription d'antibiotique peut se faire en cas d'expectorations purulentes, dans le cas de **pneumonies**, pour une durée allant de 5 à 7 jours. Si la pneumonie est non compliquée, de l'Augmentin®, à raison d'un gramme trois fois par jour per os, est indiqué. Si la pneumonie

s'avère compliquée, une céphalosporine de 3ème génération ainsi qu'un macrolide peuvent être prescrits. (2)

f) Traitements adjuvants

Les vitamines C, D ainsi que le zinc ne sont pas conseillés dans la prévention ou le traitement symptomatique de la Covid-19. Les données recensées ne permettent pas de les recommander pour les patients atteints de Covid-19. (52)

<u>Remarque</u> : Les études les plus récentes ont montré un intérêt dans la consommation de vitamines C et D.

2. Traitements curatifs

a) Généralités

Plusieurs pistes de recherche dans le monde ont été lancées depuis l'épidémie de Covid-19 afin de trouver des traitements curatifs. Elles s'appuient sur la multiplication virale du virus afin d'en stopper l'action.

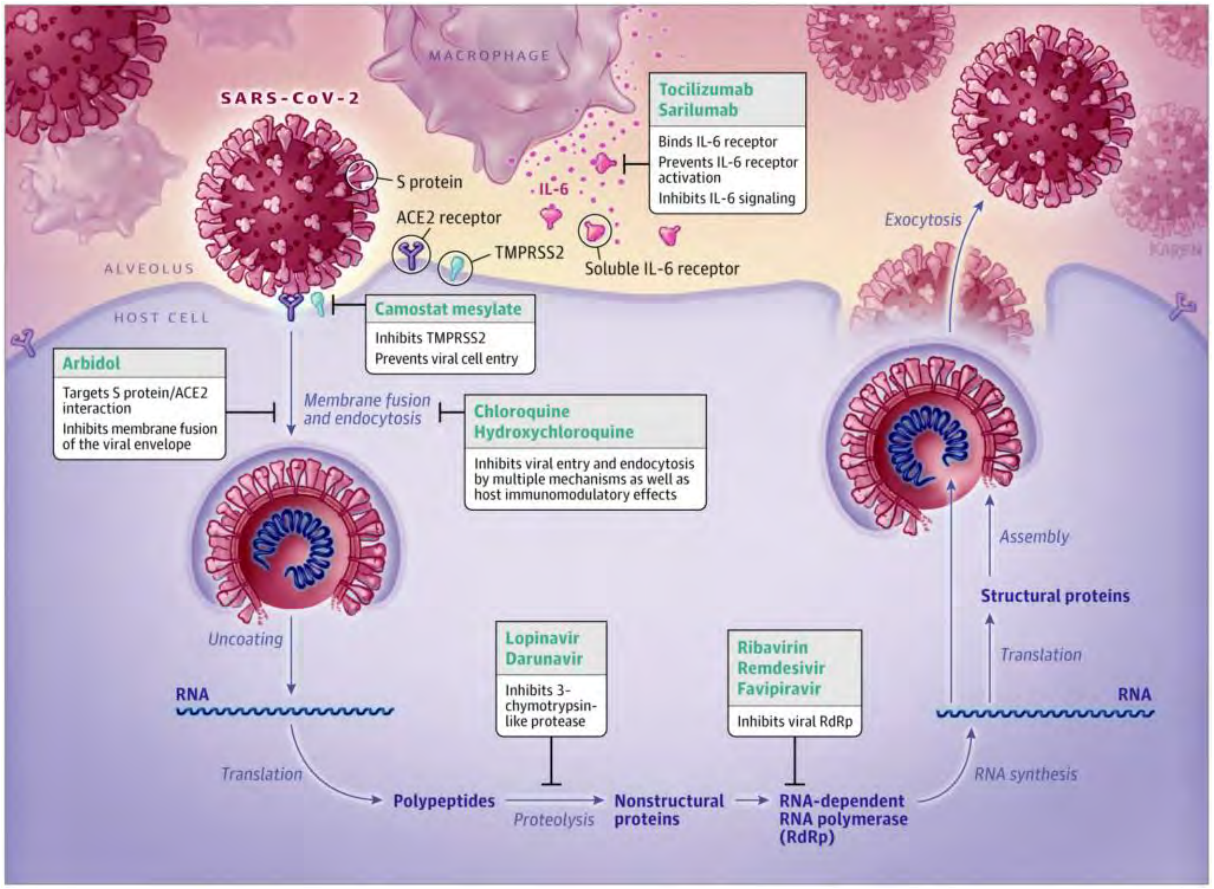


Figure 24 : Pistes de recherche de traitements curatifs (issu de : https://www.biopyrenees.com/wp-content/uploads/2020/04/Attachment-1-1024x750.png)

b) Pistes de traitements curatifs

Aucun traitement spécifique n'est établi actuellement pour la Covid-19. Plusieurs classes thérapeutiques font l'objet d'études afin d'enrichir les pistes potentielles des traitements curatifs. Ces études s'appuient sur des médicaments déjà sur le marché afin d'en détourner leurs usages. Les traitements peuvent envisager deux axes :

- Pour **diminuer la charge virale** : leurs objectifs sont de limiter la contagiosité et de favoriser la guérison surtout en début de maladie, dès l'apparition des symptômes ;
- Pour **diminuer la réponse immunitaire** : il semblerait que l'aggravation de la maladie soit concomitante d'une réponse immunitaire adaptative. Par conséquent, certains médicaments pourraient être utilisés pour les formes graves. (57)

Les classes thérapeutiques qui peuvent intervenir dans une potentielle prise en charge, qui ont fait l'objet ou qui font l'objet d'études seraient : (2)

- Des **antiviraux**, avec le remdesivir, lopinavir/ritonavir, l'hydroxychloroquine/chloroquine, etc… ;

➔ Ces traitements, longtemps médiatisés, ont montré une efficacité limitée et ont présenté des effets indésirables importants. Il faut souligner que la **médiatisation** des traitements, notamment celle de l'hydroxychloroquine, a influencé la pensée collective et certains prescripteurs.

- Des **immunomodulateurs** par le biais d'anticorps monoclonaux ;
- Une immunité passive par des **plasmas de convalescent** ou des **anticorps polyclonaux**.

L'immunothérapie se révèle être une piste de traitement pour la maladie. Cependant, les immunoglobulines polyvalentes, les interférons ainsi que l'utilisation de plasma de convalescents ne sont pas recommandés, hors essais cliniques randomisés et à une population très restreinte de patients admis en hospitalisation. (52)

Beaucoup de traitements ont fait preuve **d'efficacité in vitro** contre le SARS-CoV-2, tel que l'hydroxychloroquine. Cependant, leur **efficacité clinique et leur innocuité n'ont pas été établies** chez les patients atteints de la Covid-19. De plus, des effets indésirables se sont rajoutés, amenant à évaluer la balance bénéfice-risque. Cela a conduit à l'arrêt des essais cliniques en cours par précaution. (58)

Les cellules mésenchymateuses et les médicaments dits « repositionnés » tels que les IEC, ivermectine et les statines ne sont pas recommandés. (52)

« Informations de dernière minute » *:*

- *Un traitement curatif pour des adultes positifs à la Covid-19 et à risque de développer une forme grave a été autorisé sur le marché. Il s'agit du* ***Paxlovid****. Il associe deux antiviraux : du nirmatrelvir et du ritonavir. Ce traitement doit être initié le plus rapidement possible suite à l'apparition des premiers symptômes. Sa forme (per os) et son efficacité pour diminuer le risque d'hospitalisation lui ont permis de rentrer dans le circuit ambulatoire, sur recommandation de la HAS, dès février 2022 ; (59)*
- *Une bithérapie d'anticorps monoclonaux contre la Covid-19,* ***Evusheld****, a été autorisée en accès précoce. Cette association de tixagévimab et cilgavimab est indiquée en prophylaxie de la Covid-19 chez les personnes majeures, non éligibles, faiblement ou non répondants à la vaccination et considérées à très haut risque de forme sévère de la Covid-19. Cette thérapie ne substitue pas la vaccination et son administration requiert une surveillance médicale.* (60)

3. Vaccination

Les recherches concernant les vaccins contre la Covid-19 ont débuté rapidement. L'effort mondial fait par les chercheurs a permis d'obtenir rapidement des vaccins efficaces contre le SARS-CoV-2.

Il existe différents types de vaccins :

- Le **virus**, **entier** et **inactivé,** correspondant au SARS-CoV-2. Ce type de vaccin a été conçu par des laboratoires chinois ;
- Le **vecteur viral**, dans lequel est inséré le gène de la protéine cible, la protéine S du SARS-CoV-2. Les vaccin **AstraZeneca** et **Janssen** en sont des exemples ;
- Les **acides nucléiques** : ADN et ARN. La séquence que ces acides supportent, correspondent à celle de la protéine S du virus. Les vaccins à ARN **Moderna** et **Pfizer** en sont des exemples ;
- Les **protéines recombinantes** qui correspondent à une partie caractéristique du virus. Il s'agit ici de la protéine S. Le projet de Sanofi-GSK s'appuie sur ce modèle de vaccin. (57)

➔ ***« Information de dernière minute »*** *: Le projet de Sanofi-GSK concernant ce vaccin a été interrompu et n'aboutira pas à une commercialisation.*

En France, la **campagne vaccinale a débuté le 27 décembre 2020**. Elle a pu être réalisée en **pharmacie d'officine le 15 mars 2021**.

Volontairement, ce chapitre n'est que très peu développé dans la mesure où ce travail s'appuie essentiellement sur les informations, le vécu et les connaissances que cette crise sanitaire a induits en début de pandémie, et se cantonne à une précédente période.

Il n'empêche qu'une stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 a été mise en avant rapidement afin de prioriser les populations à se faire vacciner. La HAS a établi des

recommandations préliminaires sur le sujet dès novembre 2020, validées par le collège en février 2021. Ces recommandations concernaient dans un premier temps le vaccin Astra-Zeneca : (61)

- La phase 1 consistait, dès réception des doses disponibles, à fournir les établissements accueillant des personnes âgées et en service de longs séjours, comme les EHPAD, ainsi que les professionnels travaillant au sein de ces mêmes établissements ;
- La phase 2 consistait quant à elle à prioriser les personnes âgées de plus de 75 ans en favorisant les personnes présentant des comorbidités.

« Informations de dernière minute » *:*

- *Début 2022 le laboratoire Pfizer & BioNTech a commercialisé un **vaccin pédiatrique** indiqué chez les enfants âgés de 5 à 11 ans. Son administration nécessite une surveillance accrue. C'est pourquoi les centres de vaccination ont participé à sa mise en place ;*
- *Un vaccin supplémentaire a été commercialisé en France : le **vaccin Novavax** ou **Nuvaxovid**. Il peut être administré dès 18 ans, dans un centre de vaccination ou en ville (pharmacies d'officine ou médecins) depuis mars 2022. Il doit être administré en primo-vaccination chez des personnes présentant une contre-indication aux autres vaccins disponibles ou qui refusent d'être vaccinées par un vaccin à ARNm. Il s'agit d'un vaccin basé sur le principe de la **protéine recombinante**. Il se compose de la protéine S du SARS-CoV-2 qui est insérée dans une nanoparticule lipidique. Un adjuvant est utilisé pour stimuler la réponse immunitaire ;*
- *Le 12 mars 2022 est annoncée une **nouvelle campagne de rappel vaccinal** visant les personnes âgées de plus de 80 ans et les patients les plus fragiles. Ces patients pourront se rendre dans un centre de vaccination ou auprès de leurs praticiens de ville (pharmaciens d'officine, médecins).*

IV. Activité officinale en période d'épidémie au SARS-CoV-2

La pharmacie la Garenne n'a jamais connu une telle cohue et angoisse de ses patients habituels qu'en cette période. L'accompagnement des patients a été complexifié par les informations divergentes que les officines recevaient continuellement via les instances ministérielles et ordinales : pas moins de 33 « DGS-urgents », ou alertes, ont circulé dans les officines françaises, émises par la DGS ou le CNOP, de janvier à mai 2020, afin d'informer les officinaux de l'évolution de la crise sanitaire. Ces informations ont brouillé la compréhension de la pathologie, des modalités de délivrance des médicaments, DM ou compléments alimentaires pour les patients et professionnels de santé et les mesures et règles d'hygiène en vigueur.

Ce chapitre vise à aborder plusieurs aspects propres à l'activité officinale ayant été perturbés par cette épidémie de COVID-19, notamment durant mon stage de sixième année, et qui perdurent encore à ce jour pour certains.

A. Présentation de la pharmacie la Garenne

La **pharmacie la Garenne** est une pharmacie d'officine située dans la ville de Valence d'Agen, en Tarn-et-Garonne.

Elle se situe dans un quartier à proximité de commerces, d'établissements scolaires et desservant une zone rurale étendue. Nous pouvons la considérer comme une **pharmacie rurale**.

Cette officine a la particularité d'avoir un grand parking privé, d'être facile d'accès et possède un « drive » (à l'extérieur de la pharmacie).

Figure 25 : Pharmacie la Garenne

L'officine possède **de grands locaux** : sur deux niveaux, elle présente une surface au sol de plus de 250m^2 et un étage qui représente environ 170m^2. Seul le premier niveau concerne l'espace de vente, laissant accès à de larges gammes de dermo-cosmétiques, produits infantiles, médicaments OTC, hygiène bucco-dentaire, micronutrition et bien d'autres gammes. Six comptoirs sont présents en front office. Un espace est spécialement dédié pour le matériel médical. De plus, un espace de confidentialité pour lequel prises de mesure, entretiens thérapeutiques, orthopédie, soins et d'autres missions sont réalisées ; cet espace est souvent mis à contribution. Le back office présente un poste dédié aux réceptions de commande, il permet le stockage de gammes et de médicaments, donne accès au poste « drive » et possède un laboratoire dans lequel quelques préparations peuvent être réalisées. La grande majorité des préparations délivrées à la patientèle est sous-traitée par une officine spécialisée.

L'équipe officinale se compose de deux pharmaciens titulaires et de cinq préparateurs. Régulièrement complétée par des stagiaires, elle se porte volontaire pour accompagner jeunes et étudiants dans leurs expériences professionnelles.

La pharmacie participe à des **activités complémentaires** comme l'approvisionnement en médicaments d'une maison de retraite, la livraison de médicaments ou des entretiens pharmaceutiques.

B. Mesures d'hygiène

1. Mesures instaurées immédiatement

À l'annonce du confinement et à celles du conseil de l'Ordre, nous avons établi **plusieurs précautions dès le premier jour**.

Figure 26 : Photo de comptoirs de la pharmacie la Garenne en mars 2020

La titulaire de la pharmacie a décidé de mettre en place des **mesures de distanciation** pour chacun des comptoirs. Ce sont premièrement des **marquages au sol avec un sens de circulation** qui ont fait office de guide. Cependant, comme l'illustrent les photos ci-contre, la **rubalise** a été nécessaire car les patients ne respectaient pas les marquages au sol. De plus, dès qu'il a été possible de passer commande, nous avons installé des plaques de **plexiglas** sur tous les comptoirs disponibles.

Figures 27 – 28 : Photos de comptoirs en mars 2020

Ne connaissant pas les modalités de transmissions manu-portées, nous avions décidé que l'ensemble de l'équipe porterait de **longues blouses blanches**. La titulaire de l'officine a également pris l'initiative de mettre des **charlottes** pour notre protection individuelle.

Pour limiter au maximum le risque de contamination, et par bon sens, certaines précautions étaient primordiales :

- S'attacher les cheveux ;
- Se couper les ongles des mains ;
- Se changer quotidiennement les vêtements et les chaussures, les laver à 60° ;
- Ne pas porter de bijoux ni d'accessoires ;
- Porter une blouse différente chaque jour, ou la laver à 60° quotidiennement ;
- Porter un masque en respectant les durées de port et ne pas le toucher une fois en place ;
- Se laver régulièrement les mains avec savon ou GHA/SHA.

Chaque comptoir était équipé de **GHA**. Nous l'utilisions dès que possible ; le plus souvent après chaque acte pharmaceutique.

Il nous a paru essentiel de **désinfecter les surfaces à disposition des patients** mais aussi au **personnel**. Chaque poste était équipé de **papiers absorbants** avec une **solution à base d'alcool à 70° ou 90°**, en fonction des ruptures d'approvisionnement, pour désinfecter le comptoir après chaque passage. Les cartes Vitale étaient nettoyées rapidement avant et après la délivrance. De plus, nous privilégions le **paiement « sans-contact »** et si besoin la désinfection des lecteurs de carte bancaire était réalisée. Nous évitions le paiement en espèce dans la mesure du possible.

Les poubelles en back et front-office étaient changées tous les jours.

L'activité officinale a été totalement bousculée le premier jour du confinement. Les clients/patients se sont rués vers l'officine afin de se procurer, le plus souvent, leur traitement habituel mais également les produits d'hygiène comme GHA et SHA, et des masques de protection individuelle. Par conséquent, il a été convenu de venir chercher chaque personne à l'entrée de la pharmacie en bloquant l'accès de l'extérieur vers l'intérieur. Nous les installions au comptoir et nous allions récupérer les produits à leur place afin de limiter le contact manu-porté.

Une **signalétique** a été mise en place à l'entrée et à l'extérieur de la pharmacie afin de prioriser le « drive » pour tout achat non essentiel, si une personne était suspectée positive ou avec symptômes caractéristiques ou tout simplement pour les personnes qui souhaitaient limiter le contact. Il a également été rappelé le respect des gestes barrières et le fait que la boîte mail de l'officine pouvait être utilisée pour toute préparation de commande ou d'ordonnance. La photo ci-après illustre le **panneau d'affichage** disposé à l'entrée et un exemple d'affiches que nous avions utilisé tout au long de cette crise sanitaire.

Figure 29 : Panneau d'affichage présent à l'entrée de l'officine dès mars 2020

Nous faisions le rappel systématique à tous les patients porteurs de gants à usage unique que ces derniers n'étaient pas utiles, voire qu'ils pouvaient entraîner une contamination, contrairement à une hygiène correcte des mains.

En outre, des **vidéos** relatives aux mesures d'hygiène basiques ainsi qu'aux gestes barrières étaient diffusées dans le local à destination des patients.

2. Mesures adaptées progressivement

Les données de la science et les informations reçues progressivement ont permis **d'ajuster certaines mesures** instaurées par précaution. En effet :

- Les charlottes ont été retirées mais les cheveux devaient rester attachés ;
- Les rubalises ont été retirées, laissant la place aux plexiglas et au marquage au sol. Cette mesure a permis de retrouver un semblant de « contact » avec les patients ;
- Les cartes Vitale étaient insérées par les patients eux-mêmes et désinfectées par la suite. Le paiement « sans-contact » pouvait être réalisé au travers du plexiglas. Ces mesures ont été très appréciées aux yeux des patients ;
- Progressivement, le nettoyage des surfaces est devenu moins systématique.

Figure 30 : Photo de comptoirs équipés de plexiglas

C. Délivrance de masques, historique et adaptation contextuelle

Les officines ont joué un rôle primordial dans la **délivrance de masques** et de **gels et solutions hydroalcooliques**.

Elles ont permis la **distribution** et la **délivrance** de masques **chirurgicaux** et **FFP2** aux **personnels soignants**, **d'entretien** et aux **patients** dits « contact » et « positif » puis à la **population générale**.

Les recommandations sur le port du masque ont été **régulièrement mises à jour** depuis le recensement des premiers cas confirmés de Covid-19 en France le 24 janvier 2020. Les informations parvenaient directement aux officines via les **DGS-Urgents**.

À cette période, le port du masque chirurgical était « recommandé uniquement pour les personnes malades qui ont des symptômes c'est-à-dire quand elles toussent ou éternuent pour éviter de diffuser la maladie par les postillons. » De plus, le port du masque par la population non malade ne fît pas partie des mesures barrières en vigueur. À ce moment-là, il n'évitait pas de contracter le virus et son efficacité n'était pas démontrée. **(Alerte sanitaire du 28/01/2020 n° : DGS-INFO-200128-1)**

Le 26 février 2020, Olivier Véran, ministre des Solidarités et de la Santé, annonçait aux officinaux le besoin de se mobiliser pour distribuer les masques du stock de l'État aux professionnels de santé, et aux patients dits « prioritaires ». Les médecins libéraux ainsi que

d'autres professionnels de santé ont été dotés de masques afin de prendre en charge les patients possibles, suspects ou confirmés d'infection à SARS-CoV-2. **(Alerte sanitaire du 26/02/2020 n° : CNOP-INFO-200226-01)**

➔ Il est important de rappeler que de nombreux médecins libéraux ont eu recours à la **téléconsultation**. Par conséquent, ils ne portaient pas de masque de protection durant ces rendez-vous en ligne.

Comme annoncé pendant la première semaine de mars, la pharmacie la Garenne a reçu 10 boîtes de 50 masques chirurgicaux issues du stock national. Nous les avons reçus tardivement par rapport aux annonces faites aux officines. Ces masques ont été destinés aux médecins, infirmiers diplômés d'État, sage-femmes, masseurs kinésithérapeutes et chirurgiens-dentistes. Dès lors, les praticiens ont adopté le principe du double masque qui consistait en le port du masque des deux personnes en relation : le professionnel et le patient. **(Alerte sanitaire du 02/03/2020 n° : 2020-ALE-09)**

Au vu des **multiples recommandations** concernant les masques, plusieurs adaptations ont été faites au sein de la pharmacie dans un premier temps :

- Nous avons distingué les masques achetés, dès que l'on a pu en acheter, de ceux issus du stock de l'État ;
- Nous avons affiché des consignes et des vidéos sur leur mode d'utilisation ;
- Nous avons délivré les quantités préalablement fixées de masques à une même personne, professionnel de santé ou non ;
- Nous avons géré le stock des masques. Les copies des cartes de professionnels de santé (CPS), le numéro au RPPS ainsi que la quantité de masques fournis ont été renseignés pour chaque délivrance faite aux professionnels de santé, également celle pour chaque patient. Toutes ces étapes ont permis une bonne traçabilité des entités.

La stratégie de gestion et **l'utilisation des masques ont évolués** au niveau national durant la mi-mars : elle devait toujours concerner prioritairement aux professionnels de santé amenés à prendre en charge les patients Covid-19 et également aux structures médico-sociales des personnes fragiles, ainsi qu'aux aides à domicile, afin de garantir la continuité de l'accompagnement des personnes dans le besoin. **(Alerte sanitaire du 14/03/2020 n° MIN-INFO-200314-01 +02)**

Afin de couvrir l'amplitude journalière, des masques du stock national ont été utilisés par les médecins, infirmiers, pharmaciens, sage-femmes et préparatrices. Les chirurgiens-dentistes étaient censés prioriser les patients considérés à risque, tout comme les masseurs-kinésithérapeutes, et leur droit aux masques dépendait de cette activité à risque.

Les services d'aide ou de soins à domicile, les prestataires de services, les distributeurs de matériel, les transporteurs sanitaires et les centres de secours y ont également eu droit en fonction de leurs besoins.

À cette période, les officines devaient délivrer les masques pour les professionnels en fonction de leur disponibilité. Cependant, la pharmacie la Garenne, comme beaucoup d'autres pharmacies, n'avait pas la possibilité de commander des lots de masques chirurgicaux trop

souvent en **rupture**. En effet, les fournisseurs habituels ne possédaient pas de stock suffisant. Nous ne pouvions pas répondre au comptoir à une demande sans cesse croissante. Professionnels de santé et patients se sont retrouvés sans masques alors que les recommandations scientifiques sur les gestes barrières étaient claires. Certains patients sont devenus agressifs : chaque membre de l'équipe a eu droit à des insultes de la part de personnes inquiètes pour eux et leurs proches, rétorquant souvent que leurs vies « valaient autant que les nôtres ». Cette situation a été difficile à gérer.

L'équipe officinale a eu la chance d'avoir quelques stocks de masques issus de la précédente crise sanitaire. Ces masques ont pu protéger l'équipe pendant quelques jours.

À cette période, les recommandations divergeaient, au sein même d'une officine, sur la nature adéquate des masques portés par les collaborateurs : les pharmaciens devaient porter masques FFP2 alors que les préparateurs étaient censés porter des masques chirurgicaux. L'équipe officinale n'a pas différencié les porteurs de masque : nous avons tous porté des masques identiques durant la crise sanitaire.

Le **18 mars 2020**, un DGS-urgent a rappelé que les masques, chirurgicaux ou FFP2, issus du stock État, devaient être délivrés en priorité aux médecins et aux infirmiers.

Les modalités de distribution, incluant conditions et quantités, de masques aux professionnels sont indiquées dans l'**Alerte sanitaire du 18/03/2020 n° CNAMTS-INFO-200318-1 +2.**

Dès lors, pour assurer un suivi et une meilleure traçabilité, les pharmaciens ont dû remplir un **document de traçabilité** comprenant les éléments suivants :

- Nom et prénom du professionnel de santé ;
- Le numéro RPPS ou le numéro ADELI ;
- Le numéro FINESS s'il s'agit d'un centre de santé, ou à défaut le numéro SIRET ;
- La quantité de masques délivrée.

Pour les professionnels d'aide à domicile, il était nécessaire de présenter un document attestant sa qualité et d'indiquer les noms et prénoms des professionnels et ceux de l'employeur.

Ce document a permis **de gérer les stocks** de masques mais également de se **réapprovisionner** en l'envoyant au grossiste-répartiteur et à la caisse primaire d'assurance maladie de façon hebdomadaire. En cas de contrôle, ce document devait être à jour et faisait foi. **(Alerte sanitaire du 19/03/2020 n° : CNOP-INFO-200319-01)**

Le back-office de l'officine s'est rempli progressivement de papiers administratifs servant de justificatifs pour tout acte de délivrance des masques et en cas de contrôle. Le temps consacré à toutes ces démarches a été très important.

Le **19 mars 2020**, on note l'ajout des biologistes-médicaux dans le schéma de délivrance de masques pour les professionnels de santé, à raison de 18 masques hebdomadaires, chirurgicaux ou FFP2.

Le **27 mars 2020,** les chirurgiens-dentistes, les services d'aide et de soins à domicile, les prestataires de services et les distributeurs de matériels ont été, dès ce jour, approvisionnés par un autre circuit. De ce fait, les modalités changent à nouveau. **(Alerte sanitaire du 27/03/2020 n° : 2020-INF-18)**

Le **8 avril 2020,** il a été de nouveau possible de distribuer les masques aux salariés d'aide à domicile, employés directement par des particuliers pour des actes essentiels de la vie, et aux accueillants familiaux. Ils ont dû présenter une attestation de l'ACOSS/CESU et leur carte d'identité. Par précaution, nous avons gardé les photocopies des pièces justificatives pour chaque délivrance. Les modalités de délivrance sont indiquées dans **l'Alerte sanitaire du 08/04/2020 n° 2020-INF-20.** De plus, il a été précisé aux officines que ces masques n'étaient pas destinés à honorer les prescriptions médicales.

Le **21 avril 2020,** les dotations de masques ont concerné de nouvelles cibles. Les nouvelles modalités sont rappelées dans l'**Alerte sanitaire du 21/04/2020 n° : 2020-INF-25**. Désormais, les étudiants et préparateurs en pharmacie ont pu bénéficier d'une dotation de 18 masques chirurgicaux par semaine. Cette mesure tardive nous a semblé en **inadéquation avec la situation compliquée** dont les officines font face depuis le début mais a soulagé malgré tout l'équipe.

Un arrêté du **25 avril 2020** autorisait les pharmaciens d'officine à délivrer des masques non sanitaires. Il a été prononcé dans la perspective du déconfinement pour assurer la sécurité de la population. Par conséquent, le 26 avril 2020, les officines ont été autorisées à conseiller, dispenser et vendre les **masques de protection réservés à des usages non sanitaires** :

- Les masques individuels à destination des professionnels en contact avec le public. De catégorie 1, ils ont la propriété d'avoir plus de 90% d'efficacité de filtration des particules de 3µm émises (Cf. **Annexe :** « échantillon de masque de catégorie 1) ;
- Les masques à visée collective. De catégorie 2, ils doivent avoir une capacité de filtration de plus de 70% des particules de 3µm émises.

Il doit être rappelé que les masques dits « fait maison » ne relevaient pas de cet arrêté et ne pouvaient donc pas être distribués par les officines. **(Alerte sanitaire du 26/04/2020 n° : CNOP-INFO-200426-01)**

À compter du **11 mai 2020,** les pharmacies d'officine ont pu distribuer les masques aux patients et aux professionnels de santé et ont été indemnisées pour chaque délivrance :

- Les patients Covid-19 : sur présentation d'une ordonnance, de la carte vitale et d'un résultat du test virologique, ces patients ont eu droit à 28 masques pour 14 jours. L'indemnisation était de 2€ + 0,01€ par masque ;
- Les patients contacts : sur inscription au téléservice d'AmeliPro « contact Covid-19 », ces patients ont eu droit à autant de masque qu'un patient Covid-19, avec une tarification identique. Il a été nécessaire d'indiquer que les masques étaient déclarés sur la plateforme AmeliPro ;
- Les patients à haut risque médical : sur ordonnance, ces patients ont eu droit à 10 masques par semaine. Les masques ont été délivrés qu'une fois par semaine. L'indemnisation était de 1€ + 0,01€ par masque.

À compter du **13 mai 2020**, le téléservice « contact Covid-19 » a été obligatoire pour tracer ces délivrances.

Un arrêté du **18 mai 2020** a prolongé les mesures de distribution des masques du stock de l'État à titre gratuit. **(Alerte sanitaire du 19/05/2020 n° : CNOP-INFO-200519-01)**

Des **mesures supplémentaires** ont été **continuellement apportées,** ce qui avait modifié certains aspects, notamment la **facturation**, les **indemnités** perçues et **l'éligibilité des personnes** pour les masques sanitaires. Pour chacune de ces modifications, l'officine avait dû s'adapter. Le discours reçu dans les officines de la part des autorités changeait souvent et impactait donc celui fait aux patients dans les officines.

La **délivrance et la tarification** des masques issus du stock Etat aux professionnels de santé **n'est plus possible depuis le 5 octobre 2020**. Il a été tout de même possible d'épuiser les stocks restants en les délivrant aux personnes éligibles jusqu'au 30 octobre inclus, selon l'indemnisation en vigueur depuis mai 2020.

La délivrance de masque a pu être délicate comme l'illustre cet extrait :

« La gestion des masques, la pénurie à un moment donné, ça n'a pas été facile… […] C'est peu de le dire. Là encore on a pu ressentir de la pression quand tout le monde s'est mis en quête de masque et qu'il n'y en avait pas assez. Nous n'arrivions à ce moment, au plus de fort de l'épidémie, à ne fournir que le personnel soignant. Nous étions au bout de la chaîne, en première ligne, alors qu'en amont la gestion de ce dossier avait été catastrophique, avec une gestion qui n'était pas claire et des injonctions trop souvent contradictoires. » Champanet Bernard - *Le Journal d'ici Tarn et Lauragais 10 – 16 septembre 2020 n°832 : article « les pharmacies tarnaises en premières lignes dans la bataille contre la pandémie ».*

D. Délivrance de SHA et GHA, historique et adaptation contextuelle

Les premières mesures d'hygiène recommandant l'utilisation de **SHA** sont celles apliquées pour la prise en charge d'un cas suspect de Covid-19 en **février 2020**. Ces mêmes recommandations étaient valables pour le patient lui-même.

Le **6 mars 2020,** un arrêté a autorisé la mise à disposition sur le marché et l'utilisation temporaire des SHA par les pharmaciens d'officine.

Rapidement, ces produits virucides ont été achetés en masse et se sont retrouvés en **rupture d'approvisionnement**. La pénurie s'installait.

Les prix de vente des GHA ont été **fixés** selon le décret du 5 mars 2020, pour ceux achetés au laboratoire, selon le schéma suivant :

	GHA	SHA	SHA en vrac
50 ml	2€	3€	2,40€
100 ml	3€	4,50€	3,60€
300 ml	5€	7,50€	6,00€
1 L	15€	19,50€	16,50€

Les prix de vente subissaient des **modifications successives** suite à l'instauration de coefficients correcteurs appliqués et de modifications par décrets.

En pratique et par choix, il était préférable, puisque ces produits se faisaient rares, de ne pas les présenter au front office. Nous les installions en back office et les délivrions sur demande pour limiter les quantités.

La **préparation de SHA** par les pharmaciens d'officine avait été autorisée en **mars 2020 (Alerte sanitaire du 24/03/2020 n° : CNOP-INFO-200324-01)**. Il y avait eu un prolongement du dispositif pour permettre la préparation des SHA par les officines jusqu'au 31 mai 2020 **(Alerte sanitaire du 02/04/2020 n° : CNOP-INFO-200402-01)**. Un prolongement supplémentaire avait été accordé suite à un arrêté le 18 mai 2020 jusqu'à la fin de l'état d'urgence sanitaire, le 10 juillet 2020 inclus. **(Alerte sanitaire du 19/05/2020 n° CNOP-INFO-200519-01)**

La fabrication du GHA et des SHA était possible selon les recommandations de l'OMS. Deux formules peuvaient être envisagées, l'une à base d'éthanol et l'autre à base d'isopropanol.

Les **matières premières** ont été également en rupture. À la pharmacie la Garenne, nous avions fait le choix, malgré la demande massive, de ne pas fabriquer de SHA ni GHA par crainte de passer trop de temps à les produire.

Dès le retour des matières premières et des GHA et SHA proposé par les laboratoires, nous passions commande très régulièrement et nous proposions les produits, en quantité, dans des vasques, directement accessibles depuis les comptoirs aux patients de la pharmacie. Cette solution était très pratique pour la gestion du stock, des prix et de la vente de tous ces produits.

Cette situation a conduit à des **malversations** en tout genre, tant pour les masques que pour les gels et solutions. Des appels frauduleux se répétaient directement sur la ligne téléphonique de la pharmacie.

Comme cité dans *Le Journal d'ici Tarn et Lauragais* du 17 au 23 septembre 2020 *n°833 : article « Face au COVID, « les pharmaciens tarnais étaient les premiers en première ligne » » :* c'était « La course à l'approvisionnement […], c'est alors la course aux masques, la course aux solutions hydro alcoolique SHA, la course au médicament lui-même ».

E. Conséquences au comptoir, pathologies et dispensations

1. Renouvellement exceptionnel

Depuis le **15 mars 2020**, les pharmacies d'officine ont pu délivrer les médicaments d'une ordonnance pour lesquels leur renouvellement était arrivé à expiration. Ce renouvellement est considéré **exceptionnel**.

Dans un premier temps, ce renouvellement ne concernait que les médicaments pris dans le cadre d'un **traitement chronique**.

Cette **disposition** s'est **élargie** au 20 mars, incluant d'abord les médicaments contenant des substances à propriétés hypnotiques ou anxiolytiques, à condition que ces médicaments aient été délivrés au patient depuis au moins trois mois consécutifs. À la même date, les traitements de substitution aux opiacés d'au moins trois mois ont également été autorisés (méthadone en gélule, y compris la forme sirop, buprénorphine en comprimé). La mention sur la prescription de la pharmacie en respectant la posologie et le fractionnement initialement définis devaient être précisés. On retrouvait aussi des produits et prestations de la LPP autorisés à être renouvelés : les DM, matériels et produits pour le traitement de pathologies spécifiques, les DM de maintien à domicile et d'aide à la vie pour malades et personnes handicapées et les articles pour pansements et articles de contention.

Au **24 mars**, il a été possible de renouveler les médicaments stupéfiants et leurs assimilés.

Afin de pouvoir mettre en place ce dispositif exceptionnel, il faut que l'officine ait au préalable déjà dispensé ces médicaments, produits et/ou prestations au patient en question et que l'accord soit donné par écrit par le prescripteur. Cette mesure a été faite pour garantir la poursuite du traitement ainsi que la sécurité dans le cadre de la posologie et des modalités initialement définies par le prescripteur.

D'autre part, si le prescripteur estime une adaptation de posologie nécessaire alors il peut assortir l'accord écrit d'une nouvelle ordonnance.

La délivrance se limite à une durée de **28 jours maximum**.

➔ Cette disposition a été proposée jusqu'au 31 mai à l'initiation du dispositif, puis rapidement il y avait eu des **perturbations dans les délais**. En effet, avant le 31 mai, cette disposition avait été limitée dans un second temps au 15 avril, exception faite des médicaments stupéfiants et assimilés, suite à un arrêté du 23 mars.
Le 2 avril, il a été annoncé que les mesures sont de nouveau prolongées jusqu'au 31 mai. Le 19 mai, les mesures ont été de nouveau prolongées jusqu'au 11 juin. Au-delà de cette date, les renouvellements exceptionnels prenaient fin, à l'exception des traitements substitutifs aux opiacés qui pouvaient être renouvelés jusqu'au 10 juillet 2020.

Les praticiens officinaux doivent apposer sur l'ordonnance **la date de délivrance** et **timbre de l'officine** pour chacun des renouvellements effectués, ainsi que le **nombre de boîtes dispensées**.

Le **23 mars**, il a été possible de se procurer en officine un médicament initialement délivré en PUI. Lorsqu'un patient était dans l'impossibilité de se déplacer, la PUI, via le grossiste-répartiteur, faisait parvenir le traitement du patient à l'officine de son choix et cette dernière pouvait délivrer le médicament sur présentation de l'ordonnance, en y apposant date de délivrance et timbre de l'officine.

Dans la pratique ce dispositif nous a soulagé devant tant d'inquiétude de la part des patients qui ne pouvaient pas se déplacer chez leur praticien, ne souhaitaient pas s'y déplacer ou parce que le praticien ne pouvait tout simplement pas consulter devant la surcharge de travail, même si pour certains, la **téléconsultation** était une priorité. Les médecins ont eu le choix, en toute conscience des choses, de consulter leurs patients en présentiel ou par téléconsultation. Les pharmaciens quant à eux n'ont pas eu le choix, et ont continué d'être en contact permanent avec la patientèle.

Il a été extrêmement délicat d'avertir les prescripteurs quant à la réalisation du renouvellement exceptionnel. Les messageries sécurisées ainsi que les terminaux téléphoniques étaient saturés. Les **praticiens étaient injoignables** pour la majorité. La poursuite des traitements et des soins étant primordiale, il était nécessaire de délivrer le traitement pour chacun des patients qui n'ont pu recevoir au rendez-vous avec leur praticien habituel.

Ce dispositif a été **bénéfique pour la plupart des patients**. Cependant, nous avons pu constater pour certains un état qui se dégradait et pour lesquels une consultation médicale était urgente. Des personnes sont restées sans suivis, ni bilans - biologiques ou cliniques - des mois durant par indisponibilité ou crainte de consulter dans un lieu « propice » à la contamination par ce virus. À l'officine, certains patients avec une HTA, un diabète ou même un asthme venaient nous expliquer que leur pathologie n'était pas stabilisée. D'autres venaient avec leur bilan biologique afin d'avoir des informations sur leurs troubles. N'ayant pas de rôle diagnostique, nous, pharmaciens d'officine, étions dans l'impasse.

Suite au 11 juin, les patients devaient consulter. Beaucoup d'entre eux se sont présentés à l'officine avec une ordonnance datant de plus de 6 mois, sans se préoccuper de leur état de santé, en raison de la facilité d'accès au médicament. Dans ces cas-là, nous les avons renvoyés chez leur praticien habituel.

« Il faut aussi dire et constater que nous sommes dans une situation tellement particulière qu'il faut oublier un peu les règles de fonctionnement que nous avions à ce jour, prendre beaucoup plus de précaution, être très tolérant sur les ordonnances. » Champanet Bernard, pharmacien d'officine et président du syndicat des pharmaciens du Tarn dans le *Journal d'Ici – Albi et Pays albigeois n°815* le 30 avril 2020.

Les fonctionnalités du logiciel informatique utilisé nous ont permis d'évaluer le **nombre de renouvellements exceptionnels réalisés entre mars et août 2019 et entre mars et août 2020** à la pharmacie la Garenne :

Période	Nombre de renouvellements exceptionnels
01/03/2019 au 31/08/2019	57
01/03/2020 au 31/08/2020	545

Entre mars et août 2019, la pharmacie a réalisé **57** renouvellements exceptionnels alors que pour la même période, en 2020, elle en avait réalisé **545**. Ces résultats nous montrent bien l'importance que ce dispositif a pu avoir au comptoir, en permettant **la continuité des soins** et **l'accès des patients aux traitements** et nous a fait prendre conscience du temps économisé par les prescripteurs durant cette période grâce à ce dispositif.

2. Contexte et analyse de dispensation de certaines spécialités

a) Dispensation du paracétamol

La délivrance du paracétamol est **encadrée du 18 mars 2020** jusqu'au 15 avril dans un premier temps.

Pour garantir leur disponibilité, les pharmacies pouvaient délivrer sans ordonnance **une seule boîte de paracétamol par patient ne présentant aucun symptôme**, ou **deux boîtes en cas de symptômes** (douleurs et/ou fièvre).

De plus, la vente des spécialités à base de paracétamol, ibuprofène ou aspirine sur internet est suspendue. La pharmacie la Garenne ne propose pas ce service en ligne.

Les délivrances devaient être **inscrites sur le DP,** qu'elles étaient sur prescription ou en vente directe. Chaque délivrance doit donc se faire avec la carte Vitale.

Le **14 avril,** il est annoncé que cette mesure est prolongée jusqu'au 11 mai, avec les mêmes modalités.

Puis, il y a eu prolongation le **13 mai** des mesures dérogatoires, prévues antérieurement jusqu'au 11 mai, jusqu'à nouvel ordre.

Cette mesure justifiée a été **contraignante au quotidien**. En effet, au printemps 2020, les autorités sanitaires déconseillaient la prise d'anti-inflammatoires durant la pandémie. Les personnes ont donc eu d'autant plus recours au paracétamol. Depuis le 17 mars 2020 les visites quotidiennes des patients à l'officine se multipliaient simplement pour récupérer le principe actif pouvant soulager les symptômes : douleurs et/ou fièvre. De nombreuses situations étaient délicates au comptoir.

À l'annonce de cette mesure, chacun d'entre nous au comptoir a fait l'effort de demander systématiquement si le patient désirait la totalité de la délivrance possible de paracétamol indiquée sur l'ordonnance.

À la pharmacie la Garenne, nous n'avions pas eu de rupture de stock des spécialités à base de paracétamol, et leur gestion s'est bien déroulée dans l'ensemble.

b) Dispensation d'AINS

En mars 2020, suite à l'apparition d'évènements graves **supposés liés** à la prise d'AINS chez des patients COVID-19, possibles ou confirmés, plusieurs organismes tels que la SFAR ou la HAS, **recommandent d'utiliser du paracétamol à la posologie habituelle devant une douleur, une fièvre mal tolérée ou devant toute virose respiratoire dans le cadre de la pandémie**. Ces anti-inflammatoires doivent être proscrits.

Les premières observations sur l'utilisation d'AINS remettaient en cause l'inhibition du système immunitaire, ainsi que l'augmentation de l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2. Cette hypothèse expliquerait en partie la vulnérabilité d'un patient diabétique vis-à-vis du SARS-CoV-2.

Les patients sous corticoïdes, corticoïdes inhalés ou immunosuppresseurs pour des affections en rhumatologie ou respiratoire par exemple, doivent absolument continuer leur traitement, sauf si le praticien y voit un intérêt pour le patient qu'il suit.

En officine, le message est clair : **nous évitons de délivrer les AINS**, notamment l'ibuprofène, en automédication, chez une personne présentant des symptômes et rappelons systématiquement les risques liés à son usage. Pour les personnes suivant un traitement chronique contenant des anti-inflammatoires, le médecin prescripteur juge du maintien du traitement.

De plus, il nous a paru préférable d'inscrire la délivrance, quand elle paraissait indispensable et si nécessaire avec l'avis du médecin, au DP du patient.

c) Analyse des délivrances de paracétamol et d'AINS

Dispensations d'AINS et paracétamol ont été perturbées durant la pandémie, notamment au début de celle-ci. Afin d'évaluer cette perturbation, les données suivantes sont issues des délivrances effectuées à la pharmacie la Garenne :

Dans un premier temps, le nombre de boîtes d'**AINS délivrées sur ordonnance** sont comptabilisées de février à août 2019 et comparées à la période février-août 2020.

Le tableau suivant résume le nombre de boîtes d'AINS délivrées sur ordonnance :

	Février à août 2019	Février à août 2020
Boîtes d'AINS délivrées	814	530

On constate une diminution d'environ 35% des délivrances d'AINS sur ordonnance entre les périodes février-août 2019 et février-août 2020.

Cette diminution pourrait s'expliquer en grande partie par les recommandations faites sur les AINS en mars 2020. On comprend alors que les prescripteurs ont pris en compte ces recommandations, ainsi les chiffres les retranscrivent.

Les données suivantes correspondent aux ventes directes des spécialités « conseil » à base d'AINS (ibuprofène et aspirine) de février à août 2019 et de février à août 2020.

Le tableau suivant résume les ventes d'AINS :

	Février à août 2019	Février à août 2020
Boîtes d'AINS vendues	694	417

On constate une nette diminution des ventes d'AINS en conseil au comptoir. En effet, entre les période février-août 2019 et février-août 2020 le nombre de boîtes d'AINS vendues a diminué de 40%.

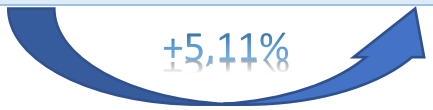
Tout comme les délivrances d'AINS sur ordonnance, cette diminution s'expliquerait en grande partie par les recommandations sur ces spécialités émises depuis mars 2020.

Chaque employé au comptoir a fait l'effort d'expliquer et de limiter la délivrance d'AINS, hormis celles prescrites.

Les données suivantes indiquent le nombre de boîtes de spécialité à base de paracétamol délivrées durant les mêmes périodes, de février à août 2019 et de février à août 2020, afin de les comparer. Ces chiffres représentent la totalité des délivrances issues de la vente directe et des dispensations sur ordonnance.

Les tableaux suivants résument les délivrances de paracétamol :

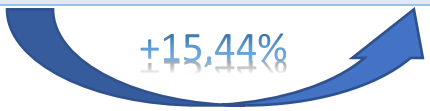
	Février à août 2019	Février à août 2020
Boîtes de paracétamol délivrées	15 020	15 787



Les chiffres montrent que le nombre de boîtes de paracétamol délivrées a augmenté entre la période février-août 2019 et février-août 2020 de 5,11%. Nous pouvons considérer qu'il s'agit d'une augmentation importante pour ce type de médicament.

Le tableau suivant représente ces mêmes délivrances mais sur les périodes mars et avril 2019 et 2020 :

	Mars et avril 2019	Mars et avril 2020
Boîtes de paracétamol délivrées	4578	5285



On constate que cette augmentation est plus importante sur les mois de mars et avril seulement puisque le nombre de boîtes de paracétamol délivrées entre les deux périodes mentionnées, 2019 et 2020, a augmenté de 15,44 %.

Cette augmentation a lieu, malgré la disposition instaurée le 18 mars 2020 pour limiter le nombre de boîtes de paracétamol à délivrer.

Par conséquent, nous pouvons supposer que, sans la mise en place de cette mesure, nous aurions délivré plus de boîtes de paracétamol et que des ruptures auraient pu survenir.

Cette augmentation semblerait liée à la pandémie et aux recommandations émanées pour y lutter. Beaucoup de patients sont venus spontanément afin de se fournir en paracétamol, soit pour des symptômes (fièvre et/ou douleurs) ou simplement en prévention de la maladie et de ses symptômes.

d) Délivrance d'antidépresseurs et d'anxiolytiques :

Lors de cette crise sanitaire, à la pharmacie la Garenne comme partout en France, **l'inquiétude** et **l'angoisse** des personnes étaient palpables.

Au comptoir, les patients habituels se sont confiés et pour beaucoup la crise sanitaire et ses conséquences ont marqué les esprits. Plusieurs aspects quotidiens tels que les situations familiales, l'activité professionnelle ou les loisirs ont été bouleversés. Ces sujets peuvent se résumer à la **qualité de vie** et ont été abordés une multitude de fois au comptoir. Les visites chez le médecin généraliste pour des **états anxieux ou dépressifs nous ont paru plus élevés** qu'auparavant.

Ainsi, nous nous sommes interrogés sur les prescriptions réalisées par les médecins pour ces états : le nombre de boîtes d'anxiolytique et d'antidépresseur délivré a-t-il réellement augmenté pendant cette épidémie à la pharmacie la Garenne ?

Pour répondre à cette question, il a fallu imprimer la liste des médicaments neuropsychiatriques et sélectionner d'une part les médicaments ayant une propriété pharmacologique « anxiolytique » et d'autre part ceux possédant une propriété pharmacologique « anti-dépresseur ». Il a été comparé pour chacun d'eux les délivrances pendant la période du 1er février 2019 au 31 août 2019 avec la période du 1er février 2020 au 31 août 2020.

Le tableau suivant résume le nombre de boîtes d'anxiolytiques délivrées par ordonnance sur les périodes février-août 2019 et février-août 2020 :

	Février à août 2019	Février à août 2020
Boîtes d'anxiolytiques délivrées	1659	1874

Après analyse des données, on s'aperçoit que le nombre de boîtes d'anxiolytiques délivrées sur la période février-août 2019 est de 1659 et celui sur la période février-août 2020 est de 1874. Entre ces deux périodes, on constate une augmentation d'environ 13% de nombre de boîtes d'anxiolytiques délivrées sur ordonnance.

Ces chiffres reflètent donc la tendance accrue aux troubles anxieux ressentie au comptoir de la pharmacie la Garenne.

Le tableau suivant résume quant à lui le nombre de boîtes d'anti-dépresseurs délivrées sur ordonnance au cours des périodes février-août 2019 et février-août 2020 :

	Février à août 2019	Février à août 2020
Boîtes d'anti-dépresseurs délivrées	1829	1888

Après analyse des données, on s'aperçoit que le nombre de boîtes d'anti-dépresseurs délivrées sur la période février-août 2019 est de 1829 et celui sur la période février-août 2020 est de 1888. Entre ces deux périodes, on constate une augmentation d'environ 3% du nombre de boîtes d'anti-dépresseurs délivrées sur ordonnance.

Il s'agit d'une faible augmentation concernant les troubles dépressifs. La situation laissait pourtant penser que cette augmentation serait bien plus élevée. Toutefois, une augmentation est bien présente.

À travers ces chiffres nous retrouvons en définitive la tendance ressentie au comptoir : nous avons dispensé plus de boîtes d'anxiolytiques et d'anti-dépresseurs que l'année précédente. Ainsi, on comprend que le nombre de prescriptions réalisées par les médecins pour ces deux types de médicaments ont augmenté.

e) Dispensation des substituts nicotiniques

Le 24 avril 2020, les officines ont dû limiter la dispensation des substituts nicotiniques pour une durée d'un mois. La dispensation devait être inscrite au DP du patient (donc avec sa carte vitale). La vente en ligne sur internet a été suspendue. Ces mesures ont perduré jusqu'au 11 mai 2020.

Cette mesure a été instaurée pour limiter l'automédication hors AMM en prévention du Covid-19 mais n'a pas eu d'impact pour les patients en sevrage tabagique.

Puis, il y a eu la prolongation le 13 mai 2020 des mesures dérogatoires, prévues jusqu'au 11 mai initialement, jusqu'à nouvel ordre.

Dans la pratique, les demandes de substituts nicotiniques au comptoir ont été rares. Pour les quelques demandes réalisées par des personnes non fumeuses, il a été systématiquement rappelé toutes les recommandations concernant l'usage de ces produits substitutifs ainsi que les possibles risques encourus.

F. Ruptures d'approvisionnement de médicaments

1. Généralités

La **rupture d'approvisionnement**, en pharmacie d'officine ou en PUI, se traduit par **l'incapacité de dispenser un médicament à un patient dans un délai de trois jours**. Ce délai a été établi par le décret du 28 septembre 2012. (62)

Les conséquences de ces pénuries peuvent être néfastes, voire dangereuses, surtout si elles concernent des **MITM** (= médicaments d'intérêt thérapeutique majeur). Ces derniers concernent les médicaments cardio-vasculaires, anti-infectieux, spécialités du systèmes nerveux et les anti-cancéreux. (63) On comprend donc que cette rupture, qu'elle soit transitoire, partielle ou totale, pourrait mettre en jeu le pronostic vital des patients, provoquant ainsi une perte de chance importante chez certains patients. Cette situation est un réel **problème de santé publique**.

Les ruptures d'approvisionnement peuvent être dues à des **ruptures de stock** ou à des **ruptures dans la chaîne de distribution**. La première hypothèse est directement liée à la fabrication ou à l'exploitation d'un médicament. Les ruptures dans la chaîne de distribution se traduisent par l'absence d'approvisionnement d'une pharmacie d'officine, ou PUI. (62)

2. Causes

Les **causes** des pénuries en approvisionnement de médicaments sont **nombreuses** et **multifactorielles**. Depuis 2006, les professionnels de santé constatent une hausse non négligeable du nombre de ruptures. Les causes principales sont les suivantes: (62)

- **Problèmes liés à la production**. Cela peut être une diminution de la capacité de production (un manque de matière première par exemple), une augmentation des délais de production ou encore un défaut de qualité du produit ;
- **Augmentation accrue des ventes**. Il est possible que la vente d'un médicament soit reportée sur un autre, qu'une rupture d'un médicament entraine la rupture d'un autre ou qu'un pays recommande l'utilisation d'un médicament ;
- Distribution des médicaments vers des pays dont **le prix est le plus élevé**. La libre circulation des biens facilite cette option ;
- **Fabrication mondialisée** : une seule usine produit et fournit l'ensemble des pays qui en sont dépendants. La délocalisation des usines vers une seule et même production s'est généralisée au cours de ces dernières années.

3. Situation en 2020

Le nombre de **signalements** pour rupture de stock rapportés à l'ANSM en 2020 a nettement augmenté. Le diagramme suivant illustre la situation en France :

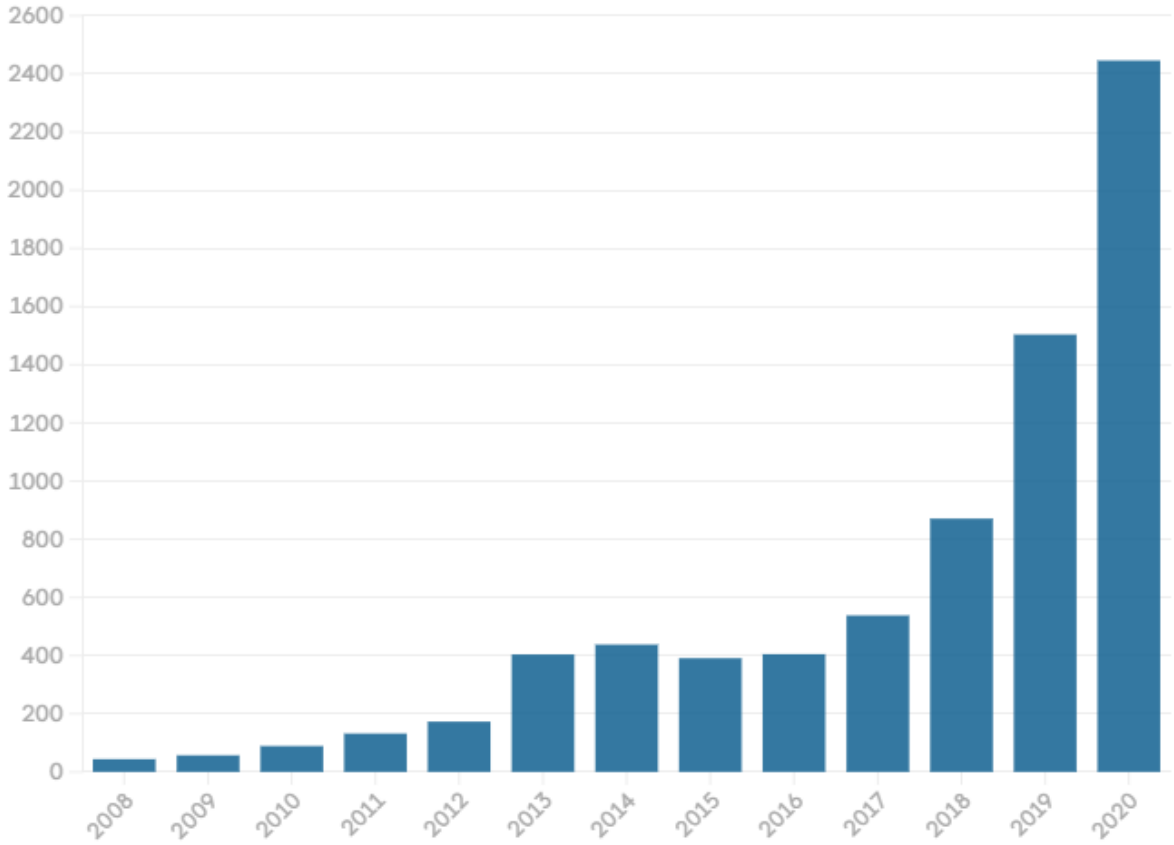


Figure 31 : Nombre de signalements, ou risques, pour rupture de stock - Source : ANSM

En 2020, 2446 signalements de rupture de stock ont été recensés par l'ANSM. Cinq ans plus tôt, en 2015, seulement 391 signalements ont été effectués auprès de l'ANSM, cela représente environ six fois moins. Cette forte augmentation est due en partie à l'obligation qu'ont les industries du médicament à déclarer le plus tôt possible les risques de ruptures et ruptures de stock. Ces restrictions, depuis la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020, obligent les laboratoires à respecter ces dispositions. (64) Cependant, ces obligations ne sont pas responsables à elles seules de l'accroissement de ces signalements ; nous retrouvons des ruptures en plus grand nombre.

Dès lors, étudions le nombre de signalements de ruptures, ou risque de ruptures, en 2020 :

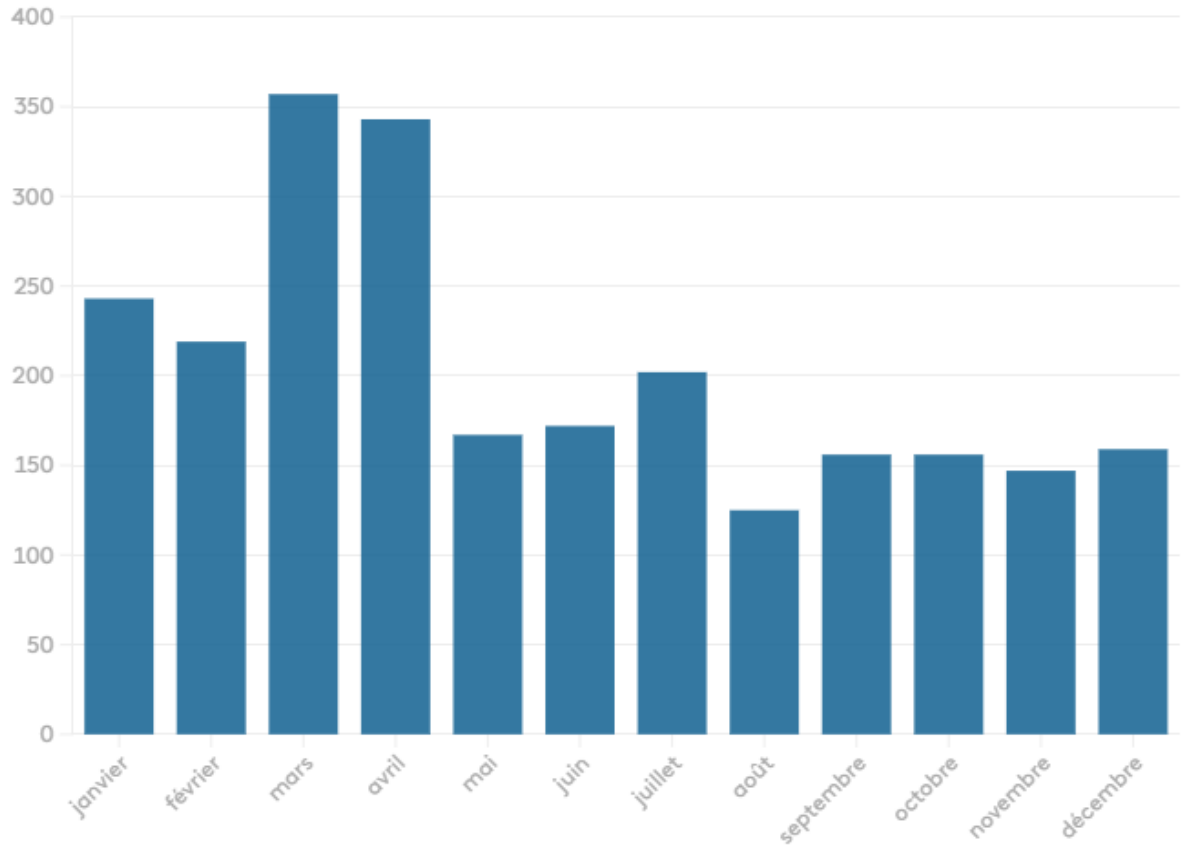


Figure 32 : Nombre de signalements, ou risques, pour ruptures de stock en 2020 – Source : ANSM

Ce diagramme détaille les 2446 signalements de ruptures de stock ou risques de rupture en 2020 émis par l'ANSM.

Nous constatons un pic durant les mois de mars et avril, avec respectivement 357 et 343 signalements. Le reste de l'année, les chiffres varient entre 125 signalements (en août) et 243 signalements (en janvier).

Les signalements de mars et avril reflètent les **tensions d'approvisionnement sur le marché international**.

L'ANSM a également étudié les classes thérapeutiques, les médicaments classés par DCI et les laboratoires les plus signalés et incriminés dans les ruptures de stock ou risque de rupture de stock. (64)

L'épidémie de Covid-19 a accentué certains problèmes, dont les ruptures d'approvisionnement.

Nous savons que 40% des médicaments délivrés en France proviennent de pays tiers, notamment de la Chine et de l'Inde. Ces derniers produisent 60 à 80% des principes actifs nécessaires à l'élaboration de spécialités pharmaceutiques.

De plus, ces deux pays produisent à eux seuls 60% du paracétamol, 90% de la pénicilline et 50% de l'ibuprofène dans le monde. (65) Or, cette pandémie a amené beaucoup de ces pays tiers, dont la Chine et l'Inde, à fermer les frontières et a eu également pour conséquence la diminution de production d'usines, unique fournisseur de certains produits.

On comprend donc que la chaîne d'approvisionnement vers l'Europe est extrêmement fragile et que les conséquences sont directes pour la France.

4. Conséquences sur l'activité officinale

Cette crise sanitaire a induit une multitude de perturbations au quotidien dans les officines. Les **ruptures d'approvisionnement en sont ainsi une conséquence supplémentaire**.

Au comptoir, nous avons été des **témoins directs de ces pénuries**. Nous pouvions retrouver quotidiennement des médicaments en rupture conduisant à des difficultés de délivrance.

Nous n'avions pas pu dénombrer précisément le nombre de ruptures ou de médicaments indisponibles que nous voulions commander. En effet, toutes les dispositions mises en place pour délivrer les médicaments auprès de nos patients au comptoir nous ont paru nécessaires cependant elles étaient chronophages. Dès lors, la justification de ces pénuries aux patients s'est retrouvée délicate.

Bien souvent en cas de rupture, le premier réflexe était de remplacer le médicament manquant par le **médicament substitutif de référence**. À l'inverse, lorsque nous n'avions pas de solution de substitution, nous essayions de « **temporiser** » en demandant au patient s'il lui restait suffisamment de stock au domicile en attendant un éventuel retour de la spécialité à l'officine. Si sa réponse était négative, alors un **appel vers les pharmacies voisines** était fait afin de dépanner au mieux le patient. Si les pharmacies aux alentours ne possédaient pas non plus le médicament, un **appel au prescripteur initial** était fait. Cette étape était nécessaire mais limitait la disponibilité du praticien pour ses patients, déjà dans le besoin en cette période-là. Le prescripteur nous indique alors la solution de remplacement, si elle existe. Rarement il indiquait vouloir revoir le patient pour faire le point sur son traitement habituel.

Lorsque les appels vers les médecins concernaient les mêmes médicaments, nous demandions, pour éviter de futurs appels, si à l'avenir nous pouvions les substituer systématiquement par les solutions qu'ils nous avaient précisées en amont. Dans ce cas précis, nous réalisions une **fiche manuscrite** en back office sur laquelle étaient indiquées, en fonction des prescripteurs, les spécialités qui pourraient substituer les médicaments en rupture. La substitution est systématiquement précisée sur l'ordonnance lors de la délivrance.

Par exemple, lorsque l'Aspirine protect 100mg était en rupture d'approvisionnement, la fiche manuscrite se présentait comme suit :

RUPTURE ASPIRINE PROTECT 100MG	
Dr. X…	Remplace systématiquement par du Résitune 100mg cp(1), ou par de l'Aspegic 100mg sachet(2) ou par Kardégic 75mg sachet ou Résitune 75mg cp(3) Information donnée par téléphone, le……
Dr. Y…	Idem que Dr. X Information donnée par téléphone, le……
Dr. Z…	Souhaite des appels systématiques pour chaque substitution Information donnée par téléphone, le……

Ces fiches étaient disponibles au back office, en évidence, afin d'obtenir l'information rapidement.

D'autre part, des tableaux d'équivalences de doses ont été consultés pour faciliter la substitution de certains médicaments, par exemple pour quelques corticoïdes. Un exemple de tableau d'équivalence de doses est retrouvé en **annexe**.

Cette situation est à l'image de témoignages perçus dans *le journal d'ici, le 30 avril 2020 - Albi et Pays albigeois n°815 « le pharmacien, professionnel de santé le plus accessible » :* « Dur et stressant au début : « c'est la galère avec des manques de partout » » comme énonce une pharmacie à Mazamet dans le Tarn. Dans *le journal d'ici, le 10 septembre 2020 – Tarn et Lauragais n°832 « les gens ont besoin de professionnels de proximité pour se rassurer » :* comme « beaucoup de professionnels, nous avons été victimes de pénuries […], cela a été source de tensions avec certains patients, qui avaient du mal à comprendre » évoque un pharmacien d'officine d'Albi ; ou encore dans *le journal d'ici, le 17 septembre 2020 – Tarn et Lauragais n°833 « Face au Covid, les pharmaciens étaient les premiers « en première ligne » »* : c'est « la course à l'approvisionnement », « C'est alors la course aux masques […] la course au médicament lui-même ! ».

G. Nouvelles missions du pharmacien d'officine perturbées

Certaines nouvelles missions confiées à l'officine ont été modifiées avec le contexte épidémique. À l'inverse, ce dernier a eu pour conséquence d'en créer de nouvelles. Les principales nouvelles missions perturbées à la pharmacie la Garenne ont été les suivantes.

1. TROD angine

Depuis le 1er août 2016, les pharmacies d'officine sont autorisées à réaliser des TROD angine dans leurs locaux. Et depuis le 1er janvier 2020, cet acte est remboursé par la caisse d'assurance maladie. (66)

En pratique, le test est réalisé chez un patient présentant des symptômes de la pathologie. Pour dépister un patient, certains paramètres doivent être respectés. Il consiste en un prélèvement au niveau de l'oropharynx. Si ce test s'avère positif, alors une consultation médicale doit être envisagée. (67) Ce dispositif permet d'alléger dans une certaine mesure les consultations médicales qui peuvent être évitées s'il ne s'agit pas d'angine à streptocoque de type A, puisque le traitement d'une angine virale est simplement symptomatique.

Avec le contexte épidémique et pour des raisons évidentes de risque de contamination, la réalisation de ces tests rapides a dû être interrompue. (68)

Remarque *: Initialement, mon sujet de thèse d'exercice en pharmacie concernait la pratique de TROD angine auprès de la patientèle d'une officine. La base du travail était solide mais elle n'a pu voir le jour du fait du contexte épidémique.*

2. Bilans partagés de médication et entretiens pharmaceutiques (asthme et anticoagulant)

La volonté d'accompagner les patients dans la prise de leur traitement habituel est bien présente à la pharmacie la Garenne.

Avec les nouvelles missions du pharmacien, il est important, et désormais possible, de repérer et prendre en charge les patients pour lesquels des ajustements, modifications ou explications de traitement sont envisageables. Ces interventions sont possibles au travers des :

- **Bilans partagés de médication – BPM** - qui constituent une analyse approfondie des traitements habituels médicamenteux du patient âgé et polymédiqué. Le bilan se déroule généralement sous la forme de plusieurs entretiens avec le pharmacien dans un espace de confidentialité à l'officine ; (69)
- **Entretiens asthme et entretiens anticoagulant** (AVK, AOD), qui sont une approche, par l'intermédiaire d'entretiens à l'officine, visant à estimer la connaissance, l'observance, la manipulation, les critères de gravité ainsi que d'autres critères de la pathologie et des traitements. L'objectif est de donner les clés aux patients pour suivre et connaître au mieux son traitement. (70)

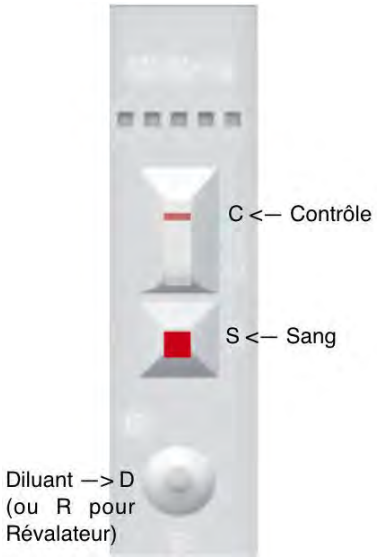
Avant la crise sanitaire, plusieurs patients pour lesquels leur traitement avait été minutieusement étudié en amont ont fait l'objet d'une attention. Cependant, la crise sanitaire a interrompu ces missions menées au sein de l'officine. Cette interruption s'est clairement traduite par un arrêt total de ces missions que l'officine s'était donnée en objectif.

Des mois après, la crise sanitaire étant toujours là, ces missions ne peuvent être reprises par manque de temps et augmentation d'activité.

3. Réalisation de TROD sanguins

À partir du **11 juillet 2020**, l'utilisation des TROD a été autorisée pour les pharmaciens d'officine. Il s'agit bien de tests d'orientation diagnostique et non de tests pouvant assurer un diagnostic formel. (71)

Le test se présente sous la forme d'un **test rapide immuno-chromatographique qualitatif** pour la détection d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma hépariné. La cassette le contenant présente deux dépistages possibles : IgG et IgM. Des IgG antihumaines et des IgM antihumaines sont placées sur la phase de migration afin de révéler respectivement des potentielles IgG et/ou IgM contenues dans l'échantillon. Un diluant va permettre de faire migrer l'échantillon. Ainsi, lors de la migration, si l'échantillon contient IgG ou IgM, une bande colorée apparaîtra suite à la liaison des immunoglobulines.



L'image ci-contre illustre un résultat négatif : (71)

Seule la bande « contrôle » est présente.

En passant du bleu au rouge, cette bande signifierait que le patient n'a probablement pas été exposé au Covid-19 ou qu'il l'aurait contracté auparavant et que les Ac ne sont plus présents.

Figure 33 : Image d'un TROD négatif

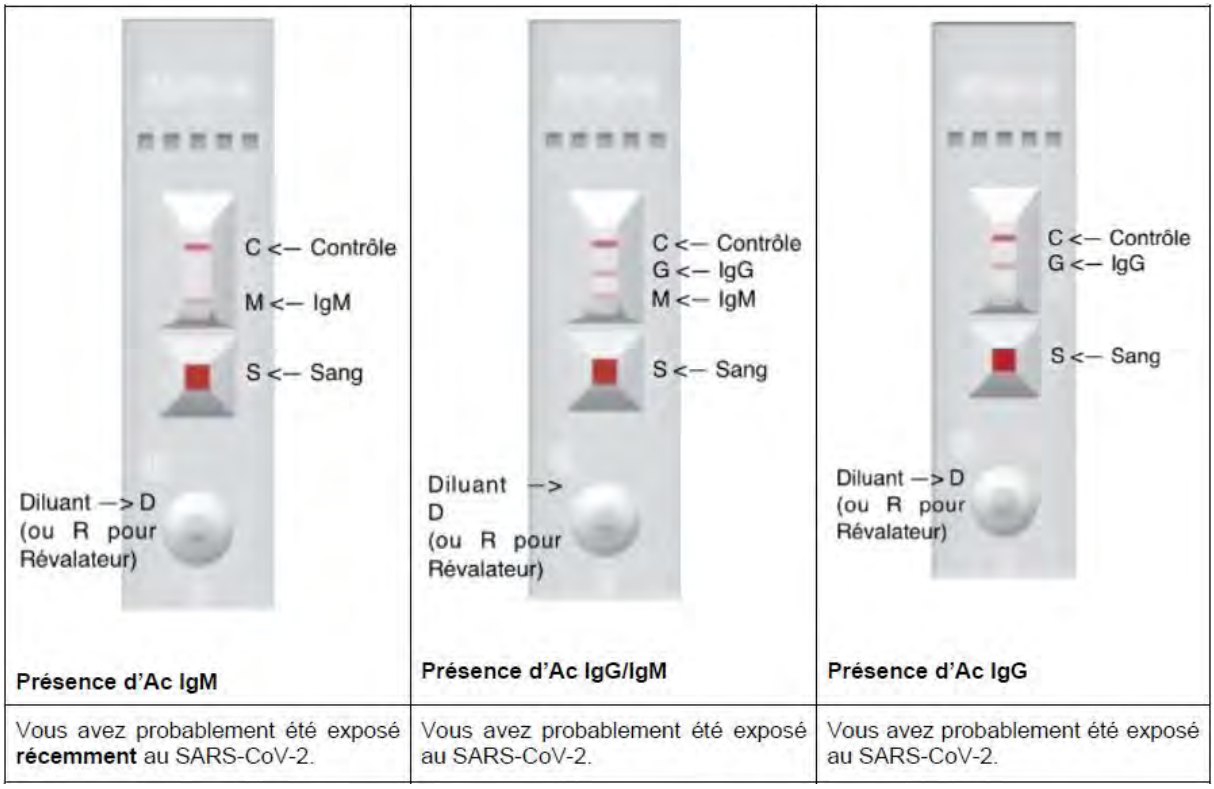


Figure 34 : Image de TROD positifs

Les trois cas de figures ci-dessus illustrent un résultat positif. (71)

Le test est positif si deux conditions sont réunies : la bande « contrôle » ainsi que la ou les bandes G et M sont rouges.

Si un TROD se révèle **positif**, le patient pourra le confirmer par une sérologie réalisée en laboratoire d'analyse médicale. Par ailleurs, la présence d'Ac ne garantit pas une immunité sûre et durable.

L'intérêt premier de ce test était de savoir si la personne avait été en contact avec la COVID-19. Il semblait donc pertinent pour la **surveillance** et le **contrôle** de la COVID-19.

➔ Comme rappelé antérieurement, ces tests ont eu un **réel intérêt lors de primo-vaccination** contre la Covid-19. Ils ont permis d'éviter des injections non nécessaires et des effets indésirables pouvant être importants chez les sujets jeunes, notamment chez **l'enfant de 5 à 12 ans** souvent asymptomatique.

Nous avons réalisé approximativement une cinquantaine de TROD sanguins à l'officine durant l'été 2020. Une formation au préalable, afin d'obtenir une autorisation de manipulation, avait été effectuée via un organisme.

L'ensemble des tests réalisés étaient négatifs. Les tests étaient issus de la marque Biosynex Covid-19 BSS.

Nous pouvons retrouver en **annexe** la fiche récapitulative des caractéristiques du test utilisé.

Afin d'avoir de plus amples informations sur le test Biosynex ainsi que les retours concernant l'utilisation de ces tests dans la pratique, nous avons essayé de joindre le laboratoire qui n'a pas donné de suite à notre demande.

4. Réalisation de tests antigéniques

Les tests rapides d'orientation diagnostique antigéniques nasopharyngés servant pour la détection du SARS-CoV-2, dits tests antigéniques, ont pu être réalisés en pharmacie d'officine **fin octobre 2020**. Un arrêté du 17 octobre 2020, ainsi qu'un suivant du 26 octobre 2020 autorisent les pharmacies à les réaliser, en accord avec l'état d'urgence sanitaire, pour faire face à l'épidémie. (72) Cette mesure complète les stratégies de dépistage en vigueur reposant sur les RT-PCR à cette période.

Les pharmacies peuvent utiliser seulement des TROD antigéniques étant mentionnés sur une liste établie par le Ministère de la santé (disponible sur : https://covid-19.sante.gouv.fr/tests).

Une formation doit être effectuée au préalable pour pouvoir réaliser ces tests. Les pharmaciens ainsi que les préparateurs et étudiants en pharmacie (sous supervision du pharmacien) peuvent les réaliser.

L'éligibilité des personnes pouvant accéder à ce service a régulièrement été modifiée au cours de l'épidémie.

Cette partie n'est que très peu développée car les TROD antigéniques n'ont été autorisés qu'après la période ciblée par ce travail. De plus, la pharmacie la Garenne n'a pas réalisé de TROD antigénique depuis l'autorisation de cette nouvelle mission.

5. Vaccination contre la Covid-19

Une campagne de vaccination contre la Covid-19 est possible en pharmacie d'officine depuis mars 2021. Les pharmaciens d'officine préalablement formés sont autorisés à prescrire les vaccins à vecteur viral et à ARNm et à les administrer selon certaines conditions. (73)

Les modalités ainsi que le calendrier correspondant aux commandes de vaccins sont précises. Elles sont disponibles sur : https://declarations-pharmacie.ars.sante.fr. Là encore, les modalités ont évolué en fonction de l'avancée de la campagne vaccinale sur le territoire français.

Le référencement et les prises de rendez-vous pour les sessions vaccinales au sein de l'officine sont organisés en interne, par la pharmacie. Une multitude de services a été proposée aux officines pour faciliter cette étape : les logiciels de gestion pour les pharmacies et des entreprises indépendantes en ont été des acteurs.

La traçabilité, l'élimination des déchets, la tarification, la surveillance post-vaccinale et d'autres aspects sont des éléments nécessaires et importants à prendre en compte avant de débuter toute campagne vaccinale.

Là encore, cette partie n'est que très peu développée puisque la période ciblée par ce travail est antérieure à la vaccination contre la Covid-19 en officine.

Cependant, la pharmacie la Garenne a participé et participe encore à la campagne vaccinale en vigueur contre la Covid-19. Le travail à fournir par l'équipe officinale est important pour répondre à une demande grandissante au vu des dispositions établies par le gouvernement français.

H. Fonctionnement de l'officine

1. Visite quotidienne

L'épidémie a impacté les comportements de chacun, notamment à travers les déplacements hors du domicile. Les mesures instaurées, comme les confinements successifs, pourraient constituer en partie les causes.

Nous allons voir si la fréquentation à la pharmacie la Garenne a été impactée par rapport à l'année précédente.

Le tableau suivant résume le nombre de visites effectuées à la pharmacie :

En 2019	Nombre d'actes	En 2020	Nombre d'actes
Mars	4258	**Mars**	4583
Avril	3815	**Avril**	3640
Mai	4128	**Mai**	3755
Juin	3848	**Juin**	3780
Juillet	4146	**Juillet**	3983
Août	4072	**Août**	3766
Période Mars-Août	**24267**	**Période Mars-Août**	**23507**

On constate une importante activité sur le mois de mars 2020 par rapport à mars 2019. Cependant, les mois suivants en 2020, présentent une activité réduite par rapport à ceux de 2019. La baisse de fréquentation suit la tendance partout en France.

Le président du syndicat des pharmaciens du Tarn évoque « le rôle crucial des pharmacies contre la pandémie, malgré une baisse de fréquentation de 30% » Bernard Champanet, le *30 avril 2020 : le journal d'ici - Albi et Pays albigeois n°815 « le pharmacien, professionnel de santé le plus accessible ».*

2. Délivrances effectuées au « drive »

Avant l'épidémie Covid-19 le poste « drive » présent à la pharmacie la Garenne servait en grande partie pour retirer les promis depuis la voiture des patients, pour des ventes rapides (par exemple pour du paracétamol, des laits infantiles, etc.) ou servait de poste de service lorsque les postes au front office étaient occupés. Sa situation, derrière l'officine est très pratique pour les patients.

Figure 35 : Photo du Drive de la pharmacie la Garenne

Depuis l'épidémie, et par précaution pour les plus inquiets, ce poste s'est transformé en un service indispensable. Dès le premier jour du confinement, le nombre de visite quotidienne a augmenté sur quelques jours. En premier lieu nous avons continué de servir dans la pharmacie et ce poste s'est vu très pratique. Ensuite, en mettant en place les mesures d'hygiène, nous avons placé des affiches à l'entrée de l'officine afin de prioriser au maximum le « drive » pour les suspicions de Covid-19 ou pour toute autre demande (vente, ordonnances, etc.). Les patients ont progressivement pris l'habitude de ce poste. Il était et est très fréquent de voir quotidiennement des files d'attente de voitures pour ce poste.

La plupart du temps, les patients y venaient pour des ordonnances que l'on préparait sur le moment, ou nous les laissaient afin de repasser ultérieurement les récupérer avec leur traitement.

Ce service s'est fait savoir. Nous avions eu le cas de personnes non habituées à l'officine qui sont venues pour en profiter car leur pharmacie habituelle n'était pas en mesure de le proposer. Cela a permis de rassurer toutes les personnes que les mesures d'hygiène inquiétaient.

Les délivrances sur le poste « drive » de la pharmacie la Garenne ont été comptabilisées sur les périodes mars et août 2019 et mars et août 2020.

Période	Nombre d'actes effectués au poste « drive »
01/03/2019 au 31/08/2019	694
01/03/2020 au 31/08/2020	3782

Entre mars et août 2019, l'officine a réalisé 694 actes au poste « drive » alors que pour la même période, en 2020, elle en a réalisé 3782. La pharmacie n'avait jamais autant utilisé ce service que pendant cette période.

$$\frac{23507}{3782} \approx 6{,}2$$

En comparant ces valeurs à celles des visites totales sur les périodes mentionnées, on s'aperçoit que le poste « drive » constitue un poste à part entière : aux six postes en front office s'ajoute celui-ci, pour lequel la proportion d'activité est importante.

3. Livraisons à domicile

La pharmacie la Garenne proposait un service de livraison à domicile des médicaments et produits de santé aux patients dans le besoin bien avant la crise sanitaire. La plupart du temps ces livraisons étaient convenues par téléphone ou par mail.

Nous pouvons estimer le nombre de livraison à domicile à quatre par semaine environ durant la période mars – août 2019.

La crise sanitaire a accentué la mise à contribution de ce service, et, comparé aux quatre livraisons par semaine réalisées en amont, on comptait quatre à cinq livraisons par jour en moyenne pendant la période mars – août 2020. Au mois de mars 2020, les patients habituels ont eu énormément recours à ce service. Il était fréquent de réaliser bien plus que ces quatre ou cinq livraisons quotidiennes.

4. Approvisionnement en médicament d'un foyer d'accueil médicalisé

La pharmacie la Garenne gère l'approvisionnement en médicament d'un foyer d'accueil médicalisé depuis des années.

L'organisation est simple : le pharmacien prépare les ordonnances destinées aux résidents du foyer tous les mois. Il prépare les piluliers de manière hebdomadaire en se rendant sur place, ce qui permet également de donner ou d'obtenir des indications de la part du personnel présent (infirmières, aide-soignant, …).

La préparation des ordonnances, des doses individuelles et la livraison constituent chaque semaine un travail chronophage.

La crise sanitaire n'a pas modifié les étapes de cette mission. La livraison en médicament devait se faire. Compte tenu du travail et de l'affluence déjà important au comptoir, cette mission n'a pas facilité l'organisation de l'officine.

Lorsque ce travail a été écrit, les pharmaciens de la pharmacie la Garenne ont décidé, après réflexion, de mettre un terme à cette activité, laissant une autre pharmacie du secteur se

charger de cette mission. L'équipe de l'officine ayant été quotidiennement sous tension depuis cette crise sanitaire, cette mission n'a fait qu'amplifier les difficultés rencontrées.

5. Conséquences économiques par période

L'ensemble des conséquences citées précédemment s'est fait ressentir et a eu un impact sur le bilan économique de la pharmacie.

Les variations (en pourcentage) du CA entre Mars et Août 2019 et sur la même période en 2020 sont résumées dans le tableau suivant :

Mois 2019 – 2020	Variation du CA en pourcentage (%)
Mars	+ 10%
Avril	-3,22%
Mai	-0,34%
Juin	-1,09%
Juillet	+ 1,02%
Août	-3,6%
Mars à Août	**+ 3,77%**

Les chiffres montrent qu'au mois de mars 2020, la pharmacie la Garenne a vu son activité s'accroître significativement. En ce qui concerne les mois suivants, on constate que le CA de la pharmacie a légèrement fluctué.

Sur l'ensemble de la période présentée, la pharmacie la Garenne a vu légèrement accroitre son CA de 3,77%.

Si nous comparons le CA avec la fréquentation de la pharmacie, nous nous apercevons que ces deux paramètres suivent approximativement la même tendance. En effet, le mois de mars 2020 voit une progression importante du CA, tout comme le nombre d'actes réalisés.

I. Personnel de la pharmacie

1. Organisation et cohésion d'équipe

Pour faire face aux patients de plus en plus nombreux au début de crise et afin de répondre à leurs nombreuses questions sur la situation, nous, en tant que personnel de l'officine la Garenne, avons dû apprendre à gérer l'angoisse et nous organiser pour gérer cette situation délicate.

Concernant le back office et pour éviter un stress supplémentaire, le vestiaire du personnel était réellement approprié à la situation ; situé dans une pièce à part entière et à proximité de l'entrée du personnel, nous y limitions le plus possible son accès. Une fois le masque installé

rapidement, nous avions ensuite à disposition le matériel nécessaire pour nous équiper et pour l'hygiène, à savoir les blouses, masques, GHA/SHA, tissu propre, papier à usage unique, gobelets individuels et poubelles changées quotidiennement. La gestion de tout le matériel a été minutieusement organisée par la titulaire de la pharmacie, ce qui nous a fait gagner un temps précieux et a permis de nous rassurer. En outre, le personnel d'entretien a été davantage sollicité.

Le respect de l'heure d'ouverture était primordial : volontairement nous arrivions en avance afin de nous organiser et de pouvoir échanger autour de la journée. Ces minutes précieuses contribuaient à créer une atmosphère plus paisible.

Des « pauses » ont été réparties sur la journée afin de pouvoir supporter la tenue adéquate, de pouvoir s'apaiser et de discuter. Ces pauses étaient effectuées en binôme. Un espace y était spécialement dédié ; étaient mises à disposition des pâtisseries, boissons et autres plaisirs gourmands.

De plus, il a été autorisé à chacun de manière exceptionnelle une journée de repos par semaine, répartie équitablement, pour que le travail soit confortable et efficace. Cette chance a été savourée par tous, qui sommes très reconnaissants.

Également, afin de renforcer la cohésion d'équipe, la majorité du personnel se retrouvait une fois par semaine autour d'un repas d'équipe. Cependant, les « gestes barrières » étaient respectés.

Un groupe sur l'application « Whatsapp » réunissant le personnel de l'officine a été créé pendant la crise sanitaire. Son intérêt a été, et est toujours, de se partager les informations importantes relatives à l'activité officinale durant la crise sanitaire. Son utilisation s'est élargie à toutes autres informations relatives à la pharmacie la Garenne.

2. Témoignages volontaires et personnels des employés de la pharmacie la Garenne relatifs à la crise sanitaire

La majorité du personnel employé par la pharmacie la Garenne a souhaité contribuer à ce travail afin d'expliquer de façon personnelle leur ressenti, de façon plus ou moins détaillée.

Cette crise sanitaire a été vécue différemment pour chacun d'entre nous et différemment d'une pharmacie à l'autre. L'intérêt d'intégrer leur témoignage est d'enrichir cette thèse avec leur vécu personnel, comprenant leur vécu au comptoir.

Pour certains d'entre eux, se remémorer certains moments du quotidien durant cette période fut difficile. Je tenais à les remercier vivement pour leur implication.

Céline :

« *La journée du 17 Mars 2020, c'est le début d'une histoire inédite dans notre pays. Elle est synonyme de pandémie, confinement strict, attestation de sortie …*
Personnellement, cette période a été un grand bouleversement dans ma vie, avec la perte de plusieurs êtres chers … mais aussi au sein de mon travail où il a fallu s'adapter RAPIDEMENT et EFFICACEMENT.
Nous avons dû tout d'abord nous protéger, avec des anciennes blouses de laboratoire, des masques et des charlottes. Nous avons dû protéger les patients, car à cette époque il n'y avait ni masques, ni gels hydroalcooliques, ni plexiglas : nous avons imposé une distance à respecter devant les comptoirs et désinfection des postes entre chaque client. En tant que professionnels de santé, nous avons tenté de répondre aux nombreuses questions des patients apeurés sur ce virus qui nous était encore inconnu.
Je me souviens d'une longue file d'attente de personnes sur le parking, d'une file de voiture attendant devant notre drive, de la sonnerie incessante du téléphone, des mails d'ordonnance à préparer … de grosses journées épuisantes avec le port d'un masque auquel nous n'étions pas encore habitués.
Mais je retiendrai de ce début de crise une équipe soudée et volontaire et je remercie notre « Chef » de nous avoir bien guidés, pour les moments de pause accordés et surtout les comptes rendus du vendredi soir ! »

Florent :

« *Je me rappelle au début 2020, lorsque les informations faisaient de plus en plus état d'un nouveau virus venu d'Asie qui inquiétait de plus en plus. À ce moment-là, les avis étaient partagés mais globalement l'inquiétude n'était pas franchement au rendez-vous. Si je me rappelle bien à ce moment-là les médias nous rassuraient, il n'y a pas lieu de s'inquiéter, les masques sont inutiles….*
Et à mesure que ce début d'année avançait, on a commencé à comprendre l'ampleur de la menace que ce virus représentait. Moi qui revendiquais clairement « attendre ce virus torse-nu dans le blizzard une bière dans chaque main » j'ai vite déchanté lorsque nous avons compris que la France ne serait pas épargnée par l'épidémie. S'en est suivi une sorte de panique générale qui s'exacerbait de semaine en semaine. Certaines personnes avaient trop peur de sortir de chez eux, ce qui a considérablement augmenté le nombre de livraisons à domicile, tâche donc la charge me revenait personnellement.
Cela posait également problème parce que certains avaient également trop peur de se rendre chez le médecin, que ce soit pour faire renouveler leurs ordonnances ou tout simplement pour soigner une pathologie ponctuelle.
Parallèlement à tout ça, notre pharmacienne titulaire a été d'une réactivité à toute épreuve selon moi, pour mettre en place des dispositifs de plus en plus élaborés afin d'assurer au maximum la sécurité des clients, des salariés de la pharmacie, et indirectement de leurs familles. Lorsque le premier confinement a eu lieu, nous étions aussi prêts que possible à affronter cette situation inédite, et je dis que « aussi prêts que possible » car c'était sans compter les ruptures de stock malheureusement inévitables de gels hydroalcooliques et de masques. Je me souviens que les premières semaines de confinement n'en avaient pas l'air du

tout de notre point de vue : les gens, préalablement paniqués par les médias qui ne parlaient que de ça, venaient en masse afin de refaire leur stock de médicaments, ou vérifier une énième fois si l'on n'avait pas reçu de masques ou de gel, et repartaient parfois en colère de ne pas en avoir trouvé. Cette panique, conjuguée au fait qu'on laissait les gens attendre dehors avant d'aller les chercher chacun leur tour à l'entrée, a donné lieu à des files d'attentes parmi les plus longues que je n'avais jamais vu depuis que je travaille dans cette pharmacie. Je me souviens également que certains clients ne l'entendaient pas de cette oreille et donc revenaient plusieurs fois dans la semaine comme si de rien n'était, ce qui avait le don d'exaspérer la plupart d'entre nous, et qui donnait lieu quelques fois à des supplications de la part de la pharmacienne pour que les gens restent confinés, ceux-ci répondant parfois avec un aplomb des plus consternant «si je dois mourir, je mourrai ». Cette même réponse a fini par revenir plus tard, lorsque la pénurie de masques a pris fin, chez ceux qui refusaient de le porter parce que « le carnaval très peu pour eux ». Pour nous qui devions redoubler d'effort entre charlotte, blouses fermées, masques, désinfections systématiques des postes, lavages des mains entre chaque client, ces genres d'attitudes étaient particulièrement exaspérants. De plus, les gens ayant peur de partager une salle d'attente avec d'autres personnes potentiellement porteuses du virus, il a alors fallu appeler plus d'une fois les médecins pour confirmer ou non le « renouvellement exceptionnel » sur les ordonnances établies pour un seul mois par les prescripteurs, le fameux renouvellement exceptionnel étant alors devenu systématique lorsque l'ordonnance était établie pour au moins trois mois.

Heureusement au sein de l'équipe, nous étions solidaires et arrivions alors à travailler au mieux selon la situation, en essayant de garder notre bonne humeur, aidé en cela par une instauration par notre « chef » de pauses plus longues qu'à l'accoutumée, une journée de repos en plus dans la semaine (que nous prenions à tour de rôle) et un petit apéro le vendredi soir afin de garder une équipe soudée et la plus motivée possible au vu de la situation.

Aujourd'hui cela fait plus d'un an que la maladie est devenue une pandémie, après plusieurs confinements, couvre-feux, diminutions et remontées en force du virus, il s'est installé une sorte de ras-le-bol général vis-à-vis de la situation ; ce qui clive à mon sens la population en deux catégories, ceux qui font encore tout leur possible pour enrayer la situation, entre comportements responsables, gestes barrières, distanciations sociales, rares sorties, vaccinations … et ceux qui, persistent à ne pas porter le masque dans la rue, voire dans les commerces, ne le changent qu'une fois tous les trois mois, le portent sous le nez, ne prennent même plus la peine de se désinfecter les main à l'entrée des commerces, se collent à ceux qui les précèdent dans les files d'attentes, comme si cela aller faire avancer la queue plus vite ou refusent de se faire vacciner, sans se soucier de l'apparition de nouveaux variants.

De plus, il me semble n'avoir jamais délivré autant d'anxiolytiques, antidépresseurs, somnifères, qu'en cette période. Cela m'inquiète beaucoup quant aux retombées psychologiques sur la population au sens général... .

D'un point de vue purement personnel, cette période est difficile, fastidieuse, et j'ai souvent l'impression d'être au bout du rouleau et que peu, importe les efforts mis en œuvre, ce n'est malheureusement jamais assez... Néanmoins, on peut noter que c'est une période intéressante, on a pu voir jusqu'où pouvait aller la psychose collective ainsi que l'individualisme de certaines personnes. Côté positif, il existe encore une majorité (du moins je l'espère) de personnes prêtes à faire le sacrifice afin de protéger les personnes à risque. »

Julie :

« Le 17 Mars 2020, c'était le début du premier confinement. Tout était en place à la pharmacie pour accueillir les patients, et j'avais l'impression d'être sur une scène de crime : des rubalises étaient installées devant les comptoirs pour garder une certaine distance, des affiches signalétiques dispersées un peu partout dans la pharmacie, et nous "les experts" équipés de blouses longues, charlottes et masques FFP2.
Rapidement, nous avons fait face aux premières difficultés et incertitudes ; d'abord, apprendre à "respirer" avec le masque pendant 8h !
Nous avions fait le choix de faire attendre les patients dehors, et nous allions les chercher un par un pour limiter le nombre de personnes dans la pharmacie. Le rythme était assez intense ! En rajoutant à cela les nouvelles règles d'hygiène nécessaires : désinfection des mains et des comptoirs entre chaque patient.
En ce début de confinement, nous n'avions pas énormément d'informations sur le virus, tout était encore flou et pourtant j'avais l'impression que les gens attendaient beaucoup de nous ; qu'on réponde à leurs interrogations, qu'on les rassure tout en leur faisant prendre conscience de la dangerosité du virus. C'était assez déstabilisant...
Aujourd'hui, 14 mois plus tard, les règles d'hygiène et de sécurité ont été allégées, on a appris à travailler avec. Malgré certaines difficultés de communication avec notre clientèle âgée à travers les masques et les plexiglas et le maintien de notre vigilance au quotidien, je pense que nous avons retrouvé une certaine sérénité. Et malgré tout, nous avons réussi à garder le sourire et notre équipe en ressort plus soudée que jamais. »

Floriane :

« 17 mars 2020, premier jour d'une longue histoire qui malheureusement un an après est loin d'être finie. Pour moi qui venais de reprendre le travail 15 jours avant, dû à un arrêt de 15 jours pour une bronchopneumonie atypique, une grosse angoisse s'est installée ainsi que pour mes proches.
Les premiers temps, nous ne savions pas quelles méthodes et attitudes adopter, c'était toute une organisation à revoir, une autre façon de travailler qui allait commencer. Mélange entre sensation de peur pour certains et de « cool attitude » pour dédramatiser pour d'autres. Nous avons eu beaucoup de chance à ce moment-là d'avoir une hiérarchie réactive et protectrice qui a réussi à mettre en place beaucoup de moyens en peu de temps : port du masque, de charlottes, rubalises qui ont été remplacées par des plexis de comptoir, plus adaptés au bout de quelques semaines, gels hydroalcooliques, ...
Quand j'y repense, je me dis que j'étais peut-être dans l'excès dans les premiers temps, face à l'inconnu et afin de ne pas ramener cette « saleté » à la maison, je me douchais intégralement et changeais deux fois par jours (le midi et le soir en rentrant du travail), j'avais pour ça condamné plusieurs tenues (jeans, tee-shirts, pulls) et deux paires de chaussures que je laissais dans mon cellier à part des affaires de la famille et que je lavais le soir de mon dernier jour de travail de la semaine à 60°.
Durant ce premier confinement, le travail a été effectué d'une façon nouvelle, plus d'appels aux médecins, eux-mêmes débordés pour des patients qui n'osaient pas aller consulter par peur de contamination, renouvellements exceptionnels à la chaîne, questions répétitives de la part des patients sur l'approvisionnement en masques, en gels, sur comment se faire tester,… leçons moralisatrices et prises de tête face à des patients parfois « je-m'en-foutistes » ou

égoïstes, bref tout ça engendrant pas mal de stress. Heureusement, nous avons pu dire merci à la mise en place de pauses accordées dans un petit salon cosy aménagé exceptionnellement à cet effet dans les règles sanitaires, elles nous ont permis de décompresser et de nous re-booster les uns et les autres.

Les jours passant, je me suis adaptée comme tous, pas sans des hauts et des bas au niveau du moral, sachant qu'il fallait en plus assumer le travail des enfants à la maison. J'ai eu de la chance d'être dans une équipe dynamique et soudée. Alors que les patients se plaignaient d'être confinés, moi je les enviais de ne pas pouvoir rester avec ma famille et d'être obligée de repartir dans la peur et le stress. »

Cathy :

« 17 mars 2020 : 1er jour de confinement, et nous sommes loin de nous douter que plus d'un an après cette pandémie durerait encore.
Les premiers jours, les premières semaines, nous avons fait tout ce que nous pouvions. Masques périmés des vieux stocks, blouses blanches, et même charlottes ! Peut-être était-ce trop mais nous ignorions tout, et avouons-le-nous avions peur.
Personnellement j'avais peur pour les patients bien sûr mais aussi pour tous les membres de mon équipe et pour leur famille.
J'ai essayé d'être à la hauteur de ma fonction. Je ne sais pas si j'aurais pu mieux faire mais j'y ai mis toutes mes forces et je ne le regrette pas. Mais le plus important c'est que mon équipe « La Team Garenne » a été parfaite !! Tous sans exception ont fait preuve d'enthousiasme, de courage, de volonté de bien faire. Nous avons su adopter de nouvelles habitudes de travail, port du masque, désinfection des mains, des comptoirs… Mais aussi apprendre à nos patients toutes ces mesures nécessaires à la protection de tous. Pour tout cela un grand merci.
A toi Rémi, qui était à cette époque-là étudiant en stage de sixième année, je t'adresse un merci tout particulier car tu as tenu à rester malgré cette situation difficile.
Nous sortirons tous grandis de cette expérience inédite. »

V. Enquête satisfaction en pharmacie en Tarn-et-Garonne

A. Contexte et objectifs de l'enquête

Dans ce contexte d'épidémie de Covid-19, la tension dans les officines en France s'est fait sentir dès le premier jour du confinement et a été constaté dans la pharmacie la Garenne. Entre les nouvelles missions des pharmaciens induites par la crise sanitaire et **l'inquiétude des patients**, la fréquentation de ces derniers dans l'officine a pu être perturbée.

Nous avons voulu distribuer une **enquête de satisfaction** qui permettrait d'**évaluer le ressenti des patients** suite aux différentes actions mises en place ainsi que **d'identifier certaines problématiques** persistantes au sein de la pharmacie, en lien avec cette période particulière.

B. Matériel et méthode

1. Questionnaire de l'enquête

a) Conception du questionnaire

Le questionnaire a été conçu en fonction des différents aspects que l'on voulait évaluer à l'officine.

L'objectif était d'obtenir un questionnaire complet d'un patient/client habituel, en un minimum de temps, afin que l'échantillon total soit représentatif de la patientèle habituelle.

Dans un premier temps, en s'appuyant sur une trame déjà existante, il était intéressant d'évaluer des critères classiques d'enquête de satisfaction (qualité d'accueil, l'écoute des besoins, etc.) puis des critères propres à cette situation inédite. (cf le « contenu du questionnaire » ci-après)

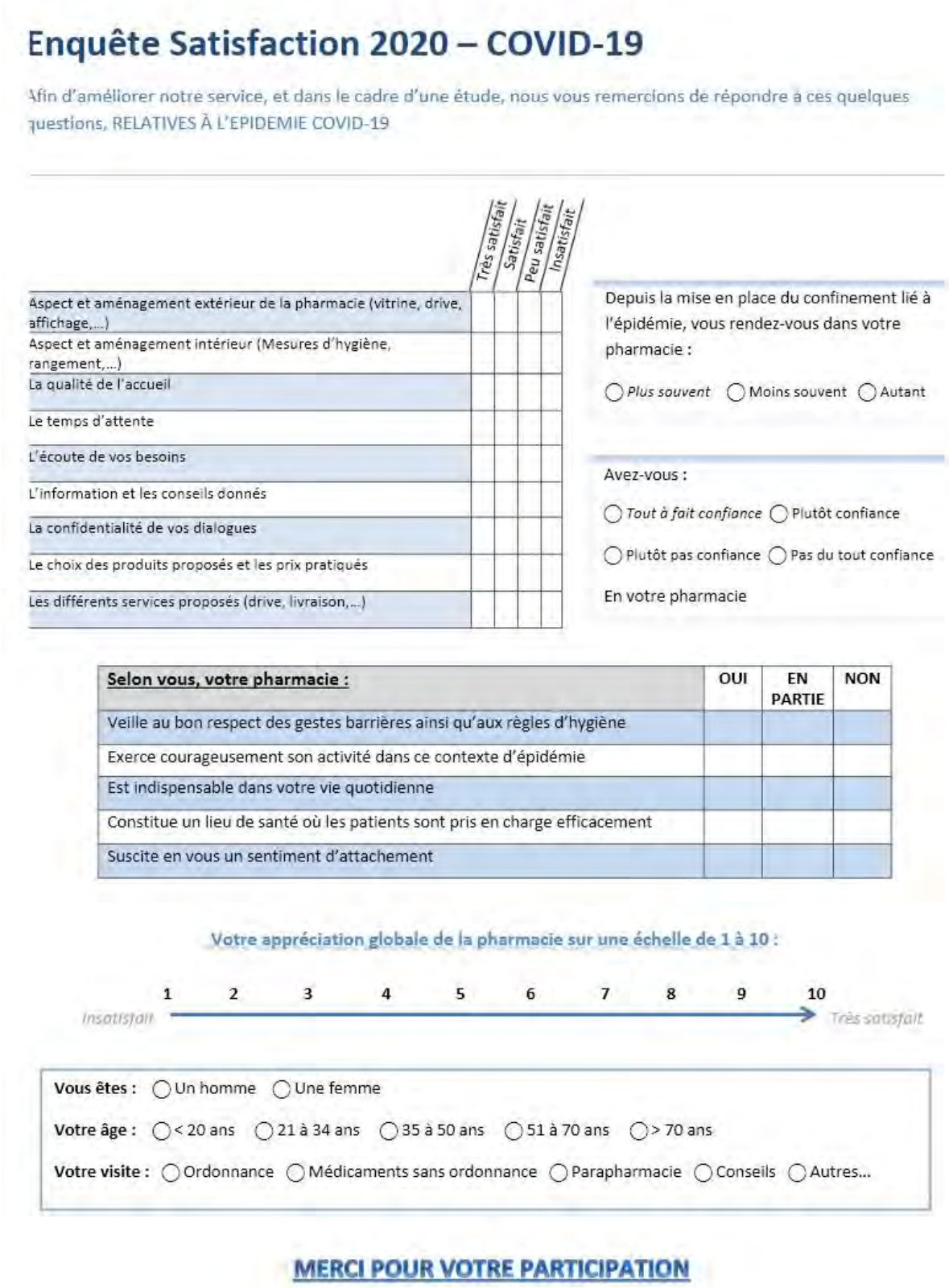
Validé par la titulaire de l'officine, nous nous attendions à observer l'état de l'opinion des personnes retransmis à travers ce questionnaire.

b) Contenu

Organisé en **cinq parties**, le questionnaire comprend **vingt items** réalisables en **moins de cinq minutes** afin de respecter l'objectif que nous voulions atteindre.

Pour respecter ce délai court souhaité et pour la majorité des items, il suffisait de cocher la case correspondante au niveau de satisfaction.

Il était important d'identifier de façon **anonyme** la personne et son profil en demandant le genre, la tranche d'âge et la raison de la visite à la pharmacie.



Enquête Satisfaction 2020 – COVID-19

Afin d'améliorer notre service, et dans le cadre d'une étude, nous vous remercions de répondre à ces quelques questions, RELATIVES À L'EPIDEMIE COVID-19

	Très satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Insatisfait
Aspect et aménagement extérieur de la pharmacie (vitrine, drive, affichage,...)				
Aspect et aménagement intérieur (Mesures d'hygiène, rangement,...)				
La qualité de l'accueil				
Le temps d'attente				
L'écoute de vos besoins				
L'information et les conseils donnés				
La confidentialité de vos dialogues				
Le choix des produits proposés et les prix pratiqués				
Les différents services proposés (drive, livraison,...)				

Depuis la mise en place du confinement lié à l'épidémie, vous rendez-vous dans votre pharmacie :

◯ *Plus souvent* ◯ Moins souvent ◯ Autant

Avez-vous :

◯ *Tout à fait confiance* ◯ Plutôt confiance

◯ Plutôt pas confiance ◯ Pas du tout confiance

En votre pharmacie

Selon vous, votre pharmacie :	OUI	EN PARTIE	NON
Veille au bon respect des gestes barrières ainsi qu'aux règles d'hygiène			
Exerce courageusement son activité dans ce contexte d'épidémie			
Est indispensable dans votre vie quotidienne			
Constitue un lieu de santé où les patients sont pris en charge efficacement			
Suscite en vous un sentiment d'attachement			

Votre appréciation globale de la pharmacie sur une échelle de 1 à 10 :

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Insatisfait → *Très satisfait*

Vous êtes : ◯ Un homme ◯ Une femme

Votre âge : ◯ < 20 ans ◯ 21 à 34 ans ◯ 35 à 50 ans ◯ 51 à 70 ans ◯ > 70 ans

Votre visite : ◯ Ordonnance ◯ Médicaments sans ordonnance ◯ Parapharmacie ◯ Conseils ◯ Autres...

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION

Figure 36 : Questionnaire distribué aux patients à la pharmacie la Garenne durant l'été 2020

2. Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé au format **A5** pour pouvoir le manipuler facilement et qu'il soit suffisamment lisible.

Nous avons distribué l'enquête pendant la **période estivale**, au mois d'août. Période propice puisque les cas de Covid-19 étaient en faible nombre et que l'activité officinale était plus stable. La distribution s'est faite pendant environ un mois.

Nous avions plusieurs moyens à notre disposition pour distribuer le questionnaire :

- **Au comptoir** : sur chaque comptoir étaient disposés les papiers. Le patient pouvait alors, de son propre chef, le remplir et le mettre dans l'urne disposée à cet effet pour garder l'anonymat et pour éviter les manipulations. (Cf. photo ci-après)

Il a aussi été possible de le proposer au patient habituel en lui rappelant le principe du questionnaire. Ce moyen a été privilégié, voire favorisé pendant la délivrance d'ordonnance et lors de sa préparation.

- Dans un **espace dédié à l'enquête** : nous avions installé une table contenant l'urne de dépôt, des questionnaires ainsi que du GHA. Les patients étaient libres de remplir le questionnaire de cette manière.

Figure 37 : Photo de l'espace dédié à l'enquête dans l'officine

Nous accordions, tout comme pour le reste de l'espace accessible à la patientèle, une **importance majeure aux mesures d'hygiène** pendant cette épidémie et lors de la distribution de l'enquête. Plusieurs aspects nous ont semblé essentiels :

- Utilisation de leur stylo personnel. Le cas échéant, chaque stylo était désinfecté avant et après son usage ;
- Limiter le contact de la feuille en laissant la personne la déposer dans l'urne ;
- Mise à disposition de GHA ;
- Désinfection quotidienne de la table dédiée à l'enquête.

Toutes les personnes ayant participé n'ont répondu qu'une fois.

3. Limites et biais relatifs au questionnaire

Plusieurs difficultés se sont présentées :

- La **taille du format papier** a une petite taille de police ce qui a posé des problèmes de lisibilité chez certaines personnes, notamment les personnes âgées, et chez ceux qui ont l'habitude de porter des lunettes pour lire. Cette difficulté nous a amené à proposer à ces personnes de remplir le questionnaire à leur domicile et de le ramener à leur prochaine visite ; certains désiraient le remplir avec notre aide ou alors de ne pas le remplir si c'était trop délicat. Il y a donc eu des **perdus de vue**.

  On comprend donc que pour certains cas l'anonymat n'ait pu être respecté et que certaines réponses ont été biaisées. Dans certains cas, il y avait des **biais de sélection**, de **confusion** et **d'information**.

- Quelques personnes ont refusé de participer à l'étude par crainte de contact à risque.
- Certains volontaires ne comprenaient pas les items et n'ont pas répondu, d'autres ont répondu au hasard et d'autres ont demandé de l'aide pour comprendre certains items.

Toutes ces difficultés nous amènent donc à les prendre en considération lors de l'interprétation des résultats.

C. Analyse et partage des résultats

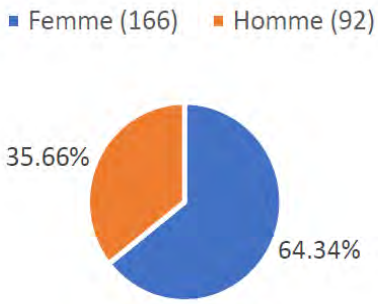
Nous avons pris la précaution de laisser l'urne sous **quarantaine** avant de récupérer les questionnaires.

L'enquête étant à **visée descriptive**, ayant disposé l'urne environ un mois et ayant eu un nombre de réponses obtenues acceptables, nous avons considéré qu'il était correct de poursuivre en analysant les données.

L'analyse et le **comptage** des résultats ont été vérifié plusieurs fois dans leur totalité.

L'enquête a été menée auprès d'un échantillon de **258 personnes**.

1. Profil des répondants



La proportion des répondants regroupe 166 femmes, soit environ 64,3% des répondants, et 92 hommes soit environ 35,7% d'hommes.

On constate donc que l'officine est majoritairement fréquentée par des **femmes**.

Figure 38 : Proportion par genre des répondants

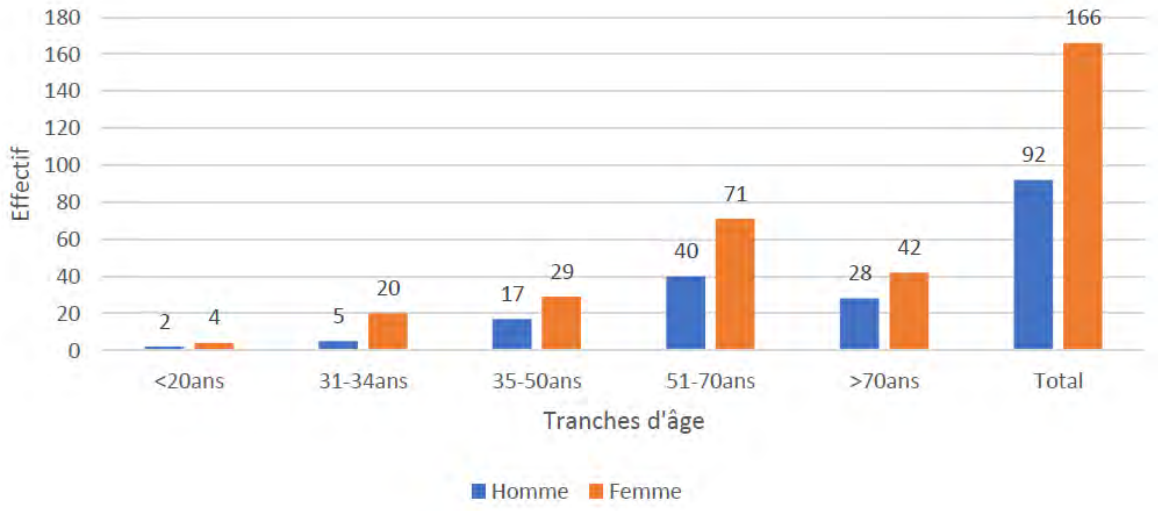


Figure 39 : Proportion de participants à l'enquête en fonction du sexe et de la tranche d'âge

On constate que la tranche d'âge la plus représentée est la **tranche des 51-70 ans** et la moins représentée est celle des moins de 20 ans. Là encore, ce sont les femmes qui sont essentiellement représentées pour l'ensemble des tranches d'âge.

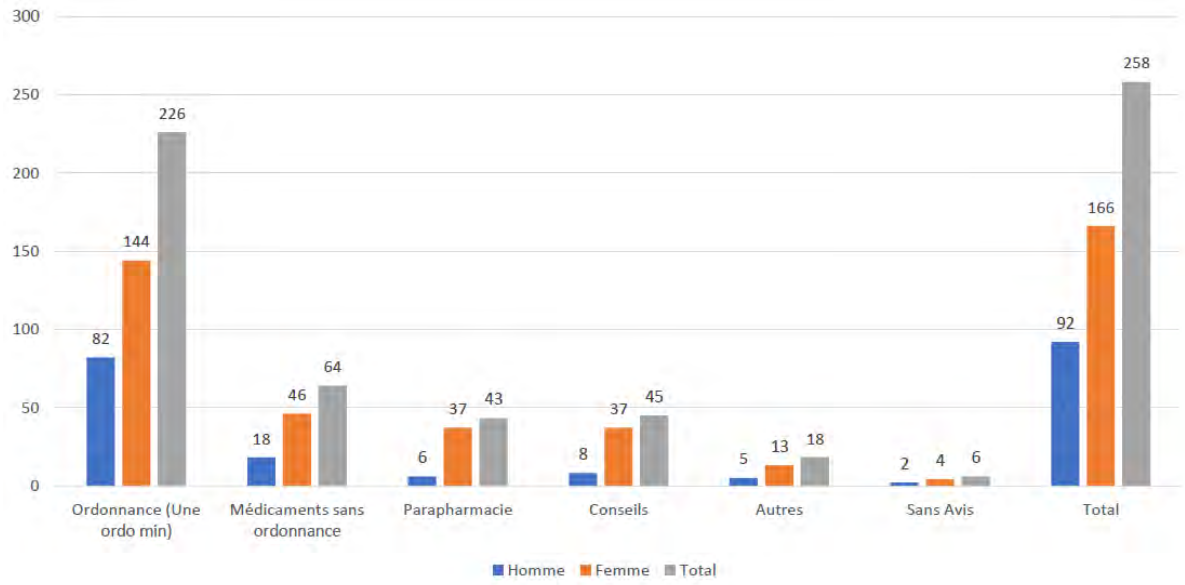


Figure 40 : Raisons de la visite à la pharmacie lors de la participation à l'enquête

Pour cet item, les personnes avaient plusieurs choix possibles.

La raison principale des personnes lors de leur visite et de leur participation à l'enquête est **l'ordonnance**. Dans ce cas, elles ont présenté une ou plusieurs ordonnances. On constate ainsi que les questionnaires ont été **remplis au comptoir** pour la majorité.

2. Aspect et aménagement extérieur

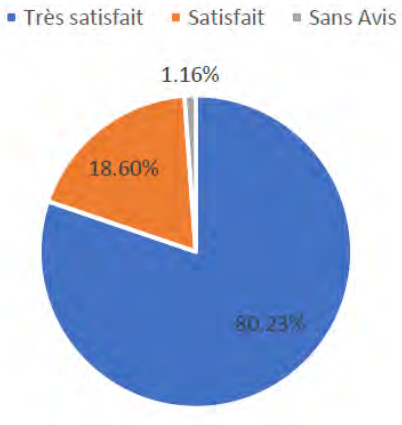


Figure 41 : Aspect et aménagement extérieur

Les aménagements extérieurs représentent tout ce qui a pu être mis en place au niveau de la vitrine, du « drive », des affichages, etc.

Environ 80% ont jugé très satisfaisant l'aspect et l'aménagement extérieur ayant été mis en place.

18,6% des personnes ont jugé satisfaisant et

environ 1% n'ont pas eu d'avis.

3. Aspect et aménagement intérieur

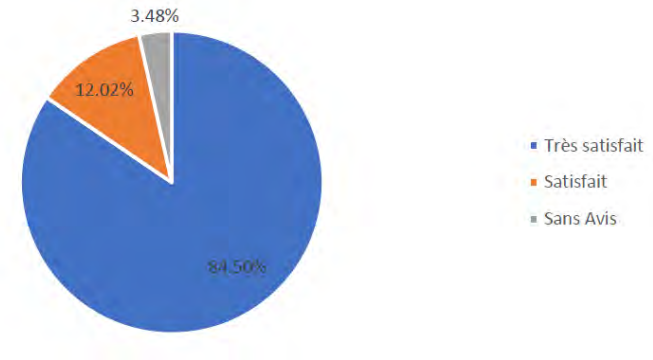


Figure 42 : Aspect et aménagement intérieur

Les aménagements intérieurs représentent quant à eux les affichages, les agencements des meubles, les mesures d'hygiène, etc. liés à l'épidémie.

84,5% des répondants étaient très satisfaits par ces mesures.

Environ 12% étaient satisfaits et environ

3,5% n'avait pas d'avis.

4. La qualité de l'accueil

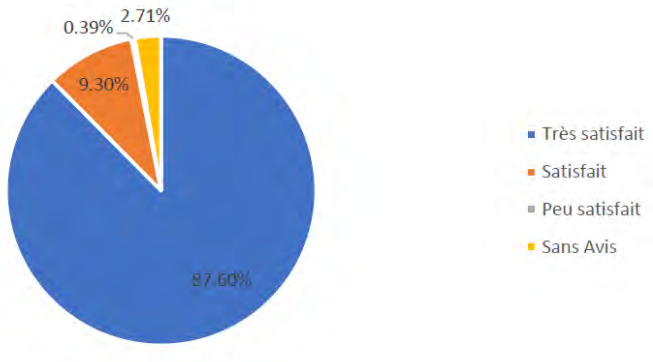
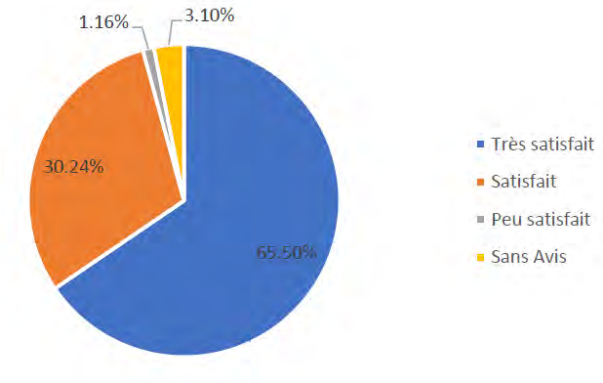


Figure 43 : La qualité de l'accueil

La qualité de l'accueil a été très appréciée à 87,6%, jugée satisfaisante à 9,3% et peu satisfaisante à moins de 1%.

2,71% n'ont pas eu d'avis.

5. Le temps d'attente

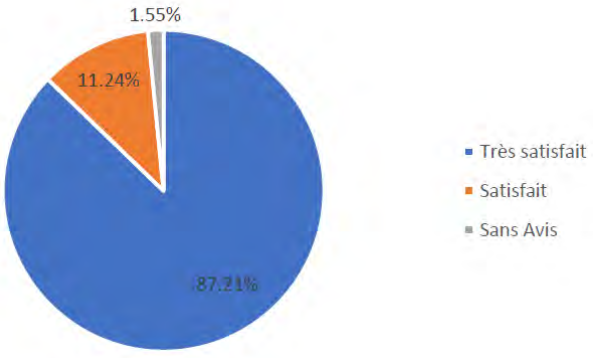


65,50% des patients ont jugé le temps d'attente très satisfaisant, 30,24% satisfaisant, 1,16% peu satisfaisant et 3,1% sans avis.

Durant cette période, le temps d'attente s'est rallongé. À la mise en place du confinement, l'accès dans la pharmacie était limité et par conséquent, la patientèle se faisait plus nombreuse à son abord. De plus, les autres mesures, que ce soit la distanciation, les précautions d'hygiène ou autre, n'ont qu'accentué la durée au comptoir avec chacun des patients.

Figure 44 : Le temps d'attente

6. L'écoute de vos besoins



87,21% des répondants ont jugé très satisfaisant l'écoute que l'équipe a eu à leur égard.

11,24% l'ont jugé satisfaisant et 1,55% n'ont pas eu d'avis.

Malgré l'ensemble des mesures mises en place, l'équipe a été à l'écoute de la patientèle afin de répondre au mieux à leurs attentes.

Figure 45 : L'écoute de vos besoins

7. L'information et les conseils donnés

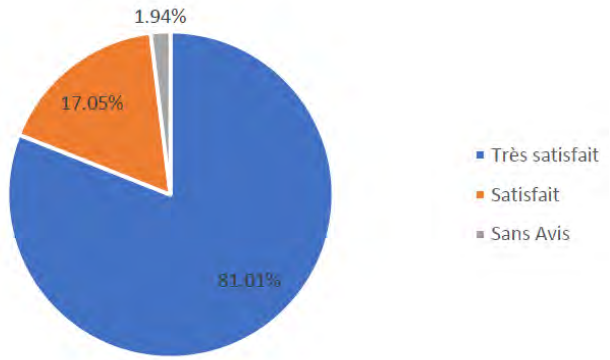


Figure 46 : L'information et les conseils donnés

81% des répondants ont jugé satisfaisants de l'information et des conseils donnés.

17,05% l'ont jugé satisfaisant et 1,94% n'ont pas eu d'avis.

L'information et les conseils donnés étaient un point essentiel pendant cette période pendant laquelle les patients attendaient des réponses précises.

8. Confidentialité des dialogues

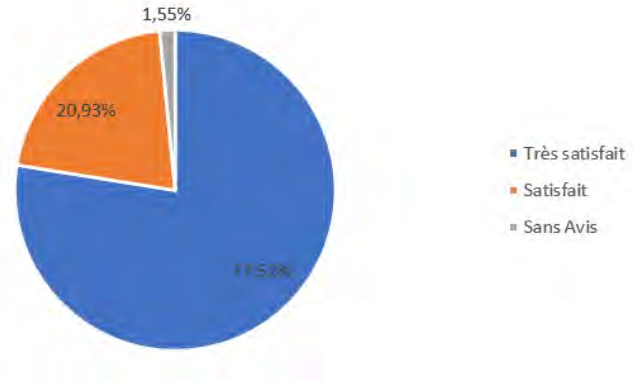


Figure 47 : Confidentialité de vos dialogues

La confidentialité des dialogues au comptoir a été jugée très satisfaisante pour 77,52% des répondants.

20,93% ont été satisfaits et 1,55% n'ont pas eu d'avis pour cet item.

Ces résultats s'expliquent en partie par la distance matérielle que nous avons mise au comptoir. Additionnée aux masques et plexiglas, les dialogues devaient être audibles pour chacun d'entre nous.

9. Le choix des produits et les prix pratiqués

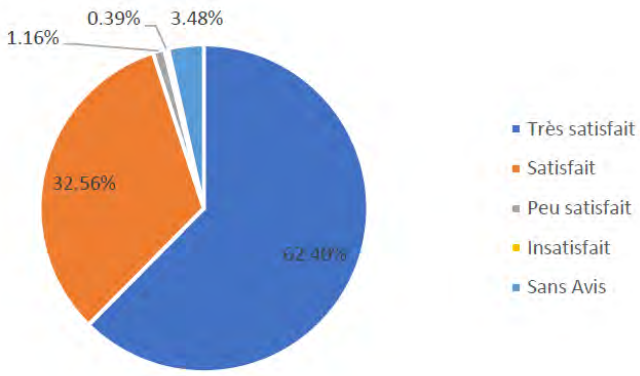


Figure 48 : Choix des produits et les prix pratiqués

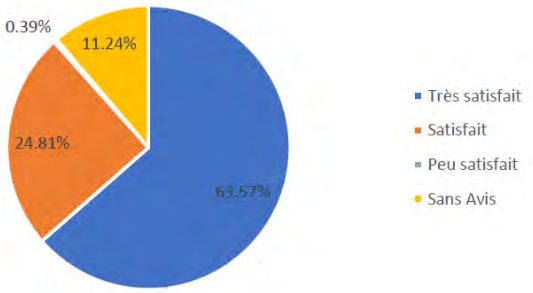
Le « choix des produits et les prix pratiqués » est un item qui est important en officine mais qui n'a pas été impacté par la situation sanitaire lors de la distribution du questionnaire.

Il a été demandé à titre indicatif.

62,40% ont été très satisfaits, 32,56% satisfaits, 1,16% peu satisfaits, 0,39% insatisfait et 3,48% n'ont pas donné leur avis.

10. Les différents services proposés

Cet item n'a pas été bien compris malgré la précision dans l'énoncé « drive, livraison… ».



Les résultats traduisent cette incompréhension :

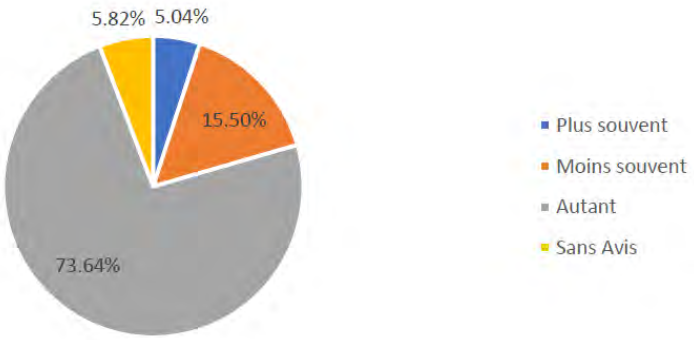
- 63,57% des répondants en sont très satisfaits ;
- 24,81% en sont satisfaits ;
- 0,39% peu satisfaits ;
- 11,24% n'ont pas eu d'avis.

Figure 49 : Les différents services proposés

Ce dernier résultat peut s'expliquer par le fait qu'une proportion de patients n'a pas eu recours à un « service », ou que ces derniers n'ont pas pris conscience qu'il s'agissait d'un service.

Depuis le confinement, nous avons développé une multitude de services récurrents : la préparation de mails/ordonnances, les livraisons et portage de médicaments à domicile et l'utilisation du drive en sont les exemples les plus représentatifs.

11. Visite à la pharmacie depuis la mise en place du confinement



Cet item permet d'identifier les différents profils de patients depuis la mise en place du confinement.

En effet, nous avons constaté que certains, inquiets, venaient plus régulièrement et à l'inverse que certains habitués ne venaient plus aussi régulièrement.

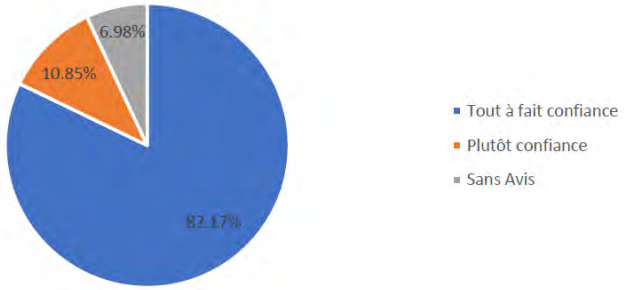
Figure 50 : Visite à la pharmacie depuis la mise en place du confinement

En les interrogeant on s'aperçoit que :

- 73,64% des répondants viennent aussi souvent depuis la mise en place du confinement ;
- 15,50% des répondants viennent moins souvent ;
- 5,04% viennent plus souvent ;
- 5,82% n'ont pas eu d'avis.

Remarque *: Cet item, ainsi que le suivant, a eu un nombre majeur de non-répondants par rapport aux autres items. L'explication paraissant la plus plausible est que ces deux items sont présentés de façons différentes sur le questionnaire. Certains patients n'ont tout simplement pas fait attention aux questions proposées.*

12. Confiance en la pharmacie



82,17% des répondants ont tout à fait confiance en la pharmacie et 10,85% ont plutôt confiance.

Pendant cette épidémie, il a paru important de jauger le niveau de confiance qu'avait les patients en la pharmacie.

Figure 51 : Confiance en la pharmacie

13. La pharmacie veille au bon respect des gestes barrières

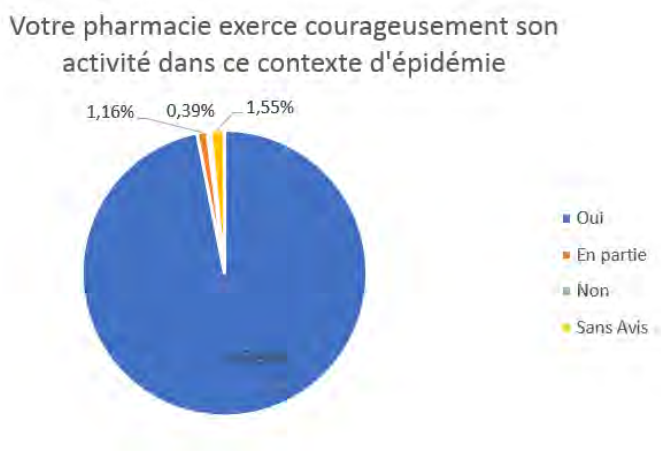
98,83% des répondants sont d'accord pour dire que la pharmacie veille au bon respect des gestes barrières.

Seulement 0,39% sont d'accord en partie, autant sont en désaccord et les 0,39% restants n'ont pas d'avis.

Cet item reflète grandement les efforts qui ont été faits durant l'épidémie, afin de protéger l'ensemble des personnes accédant aux locaux de l'officine.

Figure 52 : La pharmacie veille au bon respect des gestes barrières

14. La pharmacie exerce courageusement son activité



Là encore, une grande majorité considère, à 96,90%, que la pharmacie exerce courageusement son activité dans ce contexte d'épidémie.

1,16% considèrent qu'elle l'exerce en partie et 0,39% ne considère pas l'exercice courageux.

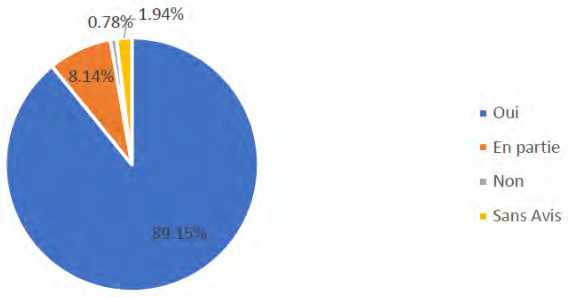
1,55% n'ont pas eu d'avis à ce sujet.

Figure 53 : La pharmacie exerce courageusement son activité

La mobilisation de toute l'équipe a été considérée pour la plupart des répondants.

15. La pharmacie est indispensable dans votre vie quotidienne

Cet item permet d'identifier l'importance qu'a la pharmacie dans la vie quotidienne des patients.

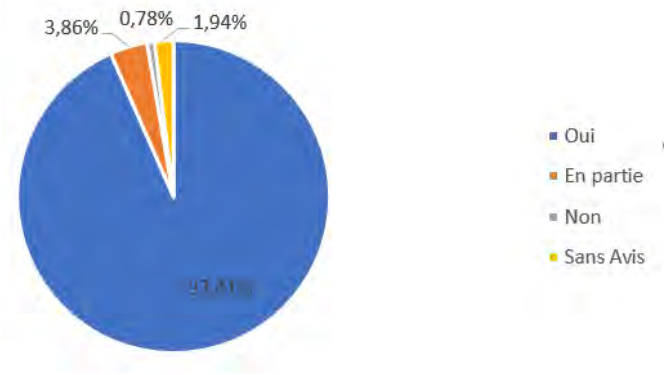


On s'aperçoit que :

- 89,15% considère que l'officine est indispensable dans leur vie quotidienne ;
- 8,14% considèrent que c'est en partie le cas ;
- 0,78% considère que non ;
- 1,94% n'ont pas d'avis.

Figure 54 : La pharmacie est indispensable dans votre vie quotidienne

16. La pharmacie constitue un lieu de santé de prise en charge efficace



93,41% des répondants considèrent que la pharmacie constitue un lieu de santé de prise en charge efficace.

3,86% considèrent qu'elle l'est en partie.

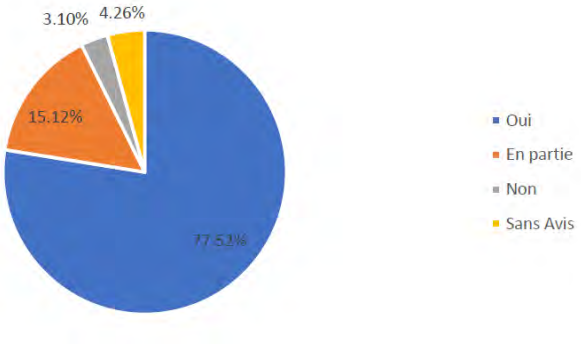
0,78% des patients ne sont pas d'accord avec cette idée.

1,94% n'ont pas eu d'avis à ce sujet.

Figure 55 : La pharmacie constitue un lieu de santé de prise en charge efficace

17. La pharmacie suscite un sentiment d'attachement

Cet item parait intéressant pour évaluer « l'attachement » qu'ont les patients à la pharmacie.



On s'aperçoit que :

- 77,52% des répondants considèrent avoir ce sentiment d'attachement en la pharmacie ;
- 15,12% considèrent l'avoir en partie ;
- 3,10% considèrent que non ;
- 4,26% n'ont pas d'avis à ce sujet.

Figure 56 : La pharmacie suscite un sentiment d'attachement

18. Appréciation globale de la pharmacie sur une échelle de 1 à 10

La moyenne des **244** avis comptabilisés concernant l'appréciation globale de la pharmacie est de **9,25**.

Il y a 14 questionnaires pour lesquels il n'y a pas eu d'avis, sur les 258 au total.

D. Commentaires et discussion

Les participants à l'étude ont accueilli le fait qu'on les interroge sur leur vision de la pharmacie pendant cette période si particulière avec bonne humeur et enthousiasme. Les patients ont voulu contribuer au bon fonctionnement de leur officine.

Quelques items ont moins fait l'unanimité que d'autres et pour certains d'entre eux, nous pourrions attribuer la cause à la crise sanitaire. Le « choix des produits et les prix pratiqués » sont un aspect sur lequel la pharmacie fait attention en permanence. La crise sanitaire a peu impacté les prix, cependant elle a pu limiter les achats de produits, notamment certains pour lesquels il est habituel de manipuler avec les mains. On entend par là certains cosmétiques avec testeurs, le matériel médical, les orthèses/contention, vérifier le descriptif d'un produit sur l'emballage par exemple. Le « temps d'attente » s'est rallongé pendant cette épidémie et les patients l'ont ressenti. Il conviendrait d'évaluer ultérieurement ce critère qui n'a pu que s'améliorer avec le temps. Enfin, les « différents services proposés » sont un critère pour lequel tous les membres de l'équipe ont prêté attention. Malgré l'avis des patients, ce critère reste un aspect à développer et à faire connaître auprès d'eux.

Les autres résultats obtenus sont très convenables, l'un des plus satisfaisants réside « au bon respect des gestes barrières ainsi qu'aux règles d'hygiène » qui montre et récompense les efforts fournis.

Les résultats de l'enquête reflètent dans leur ensemble les dispositions mises en place, les efforts perpétuels de l'équipe ainsi que la volonté de satisfaire pendant cette épidémie de Covid-19.

Enfin, il est important de rappeler que l'équipe officinale n'a jamais cessé de faire essayer, d'équiper et de délivrer aux patients tous les produits relatifs à la contention et à l'orthopédie, pour le maintien de leur bonne santé, en connaissant le permanent risque infectieux.

Afin d'aller plus loin, ce même type de questionnaire pourrait être envisagé ultérieurement, lorsque cette crise sanitaire aura connu bon nombre de rebondissements, voire, sera achevée. Son impact à travers le quotidien officinal a marqué les esprits et nous a permis de nous adapter et de mettre en œuvre des mesures adéquates, durables dans l'avenir.

VI. CONCLUSION

À l'image de la première vague épidémique, d'autres vagues se sont enchaînées au cours des années 2021 et 2022, ayant entraîné la mise en place de nouvelles mesures. Ces décisions ont eu et ont encore des conséquences d'ordre économique, social et environnemental. Elles ont soulevé des craintes sur la santé, l'éducation, les droits fondamentaux et d'autres domaines impactant directement la population.

La situation dans laquelle les pharmacies d'officine se sont retrouvées durant l'épidémie de COVID-19 a été particulièrement délicate. Il a fallu gérer bon nombre d'éléments propres à l'exercice officinal dans un contexte de pénurie du médicament et où la succession d'ordres et de contre-ordres de la part des instances officielles a perturbé son fonctionnement. Il faut souligner l'adaptabilité qu'ont fait preuve les officines, notamment au travers des tests et de la vaccination.

Ce travail a permis d'illustrer les efforts que la pharmacie la Garenne a pu déployer au niveau des mesures d'hygiène. De l'entrée principale de l'officine, au vestiaire des employés en passant par les comptoirs, tout a été pensé pour protéger patients et professionnels.

Les délivrances de médicaments, DM ou compléments alimentaires ont été directement ou indirectement affectées par l'épidémie. Certaines autorités ont restreint des délivrances de médicaments, par exemple celles du paracétamol ou des AINS. Les patients ont eu des besoins considérables, par exemple en gels, solutions hydro-alcooliques et masques. Des délivrances comme celles des antidépresseurs ou anxiolytiques, par exemple, ont été directement corrélées à la crise sanitaire. Les ruptures d'approvisionnement en médicament ont impacté et impactent toujours la délivrance quotidienne des médicaments.

Le fonctionnement en général de la pharmacie la Garenne a changé : les délivrances au « drive » ont effectivement augmenté, les livraisons de médicaments à domicile ont été pluriquotidiennes, les renouvellements exceptionnels pour les traitements chroniques sont récurrents. Les nouvelles missions octroyées au pharmacien se sont multipliées et sont devenues centrales dans l'activité officinale.

De plus, on comprend que l'ensemble de ces perturbations ait eu des conséquences économiques dans le bilan comptable de l'officine.

Le personnel de la pharmacie la Garenne a vécu un quotidien éprouvant. Toutefois, une très bonne cohésion d'équipe lui a permis d'avoir une bonne réactivité.

Les patients de l'officine ont adhéré, pour la plupart, à l'ensemble des mesures instaurées par l'équipe, l'ambiance y demeurant et le service proposé.

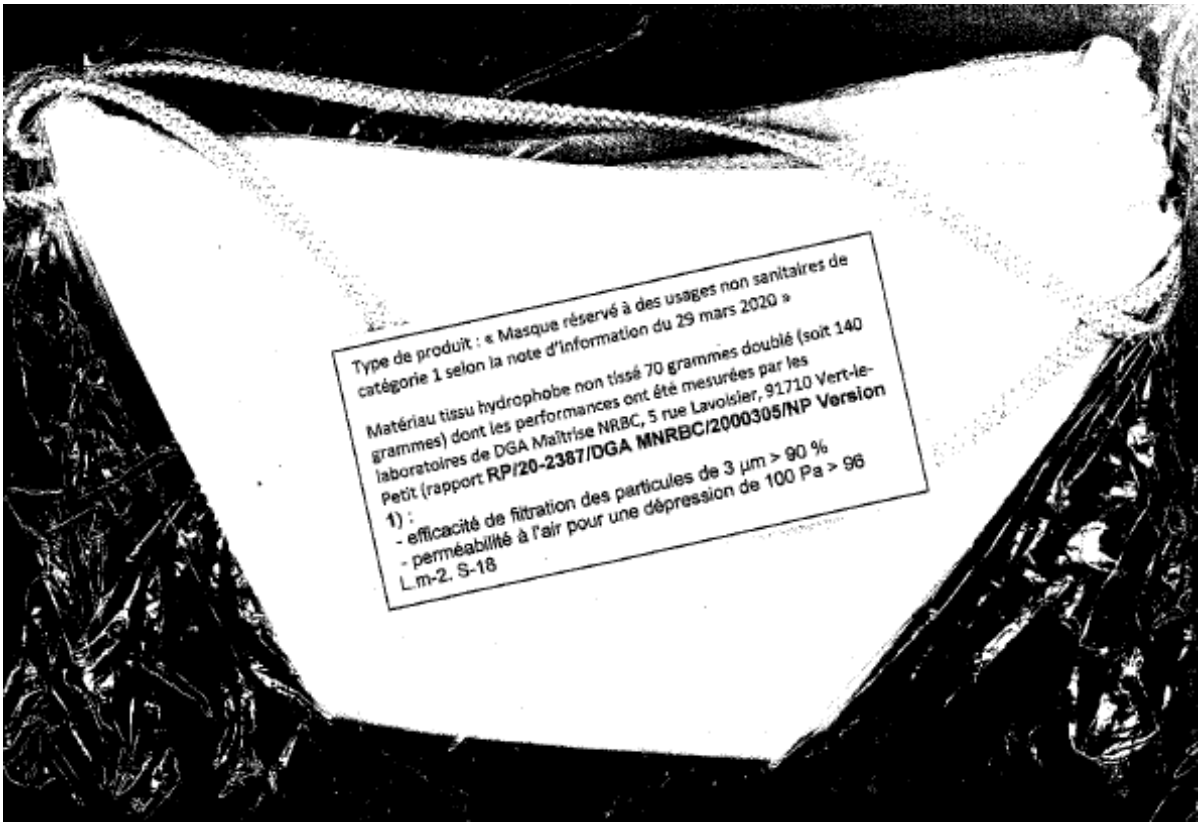
On retiendra que la totalité des mesures mises en place à la pharmacie la Garenne ont eu pour objectif d'accompagner et de rassurer les patients de l'officine afin que leur prise en charge soit des plus optimales. Également, les efforts de l'équipe officinale, accompagnée de leur titulaire, ont permis cela en faisant en sorte de travailler dans une ambiance pérenne. Certaines actions, notamment les actions d'hygiène et celles impactant le fonctionnement de

l'officine, mises en place durant cette épidémie resteront en application à l'issu de cette crise sanitaire.

En outre, l'épidémie de COVID-19 a permis de démontrer et de confirmer le rôle essentiel qu'ont les pharmacies d'officine en Santé Publique dans la prise en charge des patients.

VII. ANNEXES :

Échantillon de masque de catégorie 1 :



Exemple de tableau d'équivalence de doses (Corticoïdes) :

	Activité anti-inflammatoire	Activité minéralo-corticoïde	Equivalence de doses	Demi-vie biologique (heures)
Hydrocortisone	1	1	20 mg	8-12
Cortisone	0.8	0.8	25 mg	8-12
Prednisolone*	4	0.8	5 mg	12-36
Méthylprednisolone	5	0.5	4 mg	12-36
Triamcinolone	5	0	4 mg	12-36
Bétaméthasone	25	0	0.75 mg	36-54
Dexaméthasone	25	0	0.75 mg	36-54
Cortivazol	60	0	0.3 mg	> 60

*Prednisolone = métabolite pharmacologiquement actif après prise orale de prednisone

BIOSYNEX

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM)

Ref : SW40005A

CE

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

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

1. OBJECTIF

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

2. INTRODUCTION

Le COVID-19 est une maladie respiratoire aigüe causée par l'infection par le SARS-CoV-2. Le SARS-CoV-2 appartient à la même famille que les virus responsables de Syndromes Respiratoires Aigus Sévères (SRAS).

Les symptômes les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. Certains patients peuvent avoir des douleurs, une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge ou la diarrhée. Ces symptômes sont généralement légers et commencent progressivement. Certaines personnes sont infectées mais ne développent aucun symptôme et ne se sentent pas mal. La plupart des personnes (environ 80%) se remettent de la maladie sans avoir besoin d'un traitement spécial. Environ 1 personne sur 6 contractant le COVID-19 devient gravement malade et développe des difficultés respiratoires. Les personnes âgées et celles qui souffrent de problèmes médicaux sous-jacents comme l'hypertension, les problèmes cardiaques ou le diabète, sont plus susceptibles de développer une maladie grave. Environ 2% des personnes atteintes de la maladie sont décédées.

La maladie peut se transmettre d'individu en individu par de petites gouttelettes émises par le nez ou la bouche lorsqu'une personne souffrant de COVID-19 tousse ou expire Ces gouttelettes se déposent sur les objets et les surfaces autour de la personne. D'autres personnes attrapent ensuite le COVID-19 en touchant ces objets ou surfaces, puis en se touchant les yeux, le nez ou la bouche. Les personnes peuvent également attraper le COVID-19 si elles inspirent les gouttelettes émises par une personne infectée par la maladie. La période estimée d'incubation pour le COVID-19 varie de 1 à 14 jours.

Les tests basés sur la recherche des anticorps permettent d'identifier des personnes qui ignorent qu'elles sont infectées, soit parce qu'elles n'ont jamais développé de symptômes, soit parce qu'elles ont des symptômes qui n'ont jamais été correctement diagnostiqués. Cela signifie que le test peut identifier des infections silencieuses, ainsi que des personnes qui ont été malades mais qui sont rétablies. Le test sérologique est donc pertinent pour la surveillance et le contrôle du COVID-19.

3. PRINCIPE

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

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

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

4. REACTIFS

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

5. PRECAUTIONS

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

6. CONSERVATION ET STABILITE

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

7. RECUEIL ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS

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

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

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

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

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

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

- Recueil de sérum ou plasma (tube héparine uniquement) :

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

- Conservation du sang total (tube héparine uniquement) :

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

- Conservation du sérum et du plasma :

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

8. CONTENU DU KIT

Matériel Fourni

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

Matériel nécessaire mais non fourni

Récipient pour le recueil d'échantillon	Centrifugeuse
Micropipette	Chronomètre

9. PROCEDURE

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

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

Pour les échantillons de sang capillaire :

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

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

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

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

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

BIOSYNEX

Fiches récapitulatives des caractéristiques du test Biosynex utilisé

10. INTERPRETATION DES RESULTATS

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

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

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

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

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

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

11. CONTROLE QUALITE

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

12. LIMITES DU TEST

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

13. VALEURS ATTENDUES

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

14. PERFORMANCES

Sensibilité et spécificité

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

Résultats IgM sur 81 patients positifs et 375 patients négatifs :

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

Résultats IgG sur 77 patients positifs et 369 patients négatifs :

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

Une étude clinique a été réalisée dans un centre hospitalier français (Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Grand Hôpital de l'est francilien, à JOSSIGNY)[5]. Elle avait pour objectif de déterminer la cinétique d'apparition des anticorps chez des patients positifs en PCR (138 échantillons positifs en PCR, dont 90 avec signes cliniques renseignés). Elle a été complétée par une étude de spécificité sur 40 échantillons recueillis avant l'apparition de la pandémie. Les résultats sont résumés dans les deux tableaux ci-dessous :

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

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

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

VPP : valeur prédictive positive / VPN : valeur prédictive négative

Réactivité croisée

Au total, 68 échantillons ont été testés. Pas de réaction croisée observée avec des échantillons positifs aux anticorps anti-influenza A virus, anti-influenza B virus, anti-RSV, anti-Adenovirus, HBsAg, anti-Syphilis, anti-*H. pylori*, anti-HIV, anti-HCV et HAMA.
Une réactivité croisée a été observée avec les échantillons positifs pour les anticorps du SARS-CoV et le facteur rhumatoïde. Il est possible d'obtenir une réaction croisée avec des échantillons positifs pour les anticorps du MERS-CoV.

Interférences

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

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

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

15. BIBLIOGRAPHIE

1. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res* 2011;81:85-164.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181-192.
3. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
4. Daily risk assessment on CoVid 19, European Centre for Disease Prevention and Control March 8th 2020
5. Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Evaluation BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM), Grand Hôpital de l'Est Francilien, data on file.

SYMBOLES

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

IFU_SW40005A_FR_V01202005R01
Date de la dernière révision : 05/2020

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

VIII. RÉFÉRENCES

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. avr 2020;5(4):536-44.

2. dia-coreb-covid-19-formation-vf-071220.pdf [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: https://www.coreb.infectiologie.com/UserFiles/File/dia-coreb-covid-19-formation-vf-071220.pdf

3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. avr 2020;5(4):536-44.

4. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio. 2020;31(619):15-20.

5. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. Clin Microbiol Rev [Internet]. 24 juin 2020 [cité 17 déc 2020];33(4). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405836/

6. Tang X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. Natl Sci Rev. 1 juin 2020;7(6):1012-23.

7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. avr 2020;181(2):271-280.e8.

8. Sophie - 2020 - Aspects immunologiques et virologiques de l'infect.pdf [Internet]. [cité 18 déc 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_-_immunite_au_cours_de_linfection_par_le_sars-cov-2_2020-11-30_17-25-10_860.pdf

9. Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S, Ciccozzi M. COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. J Med Virol. 2020;92(6):584-8.

10. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, Mbano IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. Cell. mai 2020;181(5):1016-1035.e19.

11. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: /dossiers/coronavirus-covid-19

12. Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) [Internet]. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6

13. Indicateurs de suivi de l'épidémie de COVID-19 - data.gouv.fr [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: /fr/datasets/indicateurs-de-suivi-de-lepidemie-de-covid-19/

14. Robineau DO. Recherche en épidémiologie et modélisation: apport pour le clinicien. :39.

15. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. mai 2020;26(5):672-5.

16. Omori R, Matsuyama R, Nakata Y. The age distribution of mortality from novel coronavirus disease (COVID-19) suggests no large difference of susceptibility by age. Sci Rep. 6 oct 2020;10(1):16642.

17. Coronaclic | 1 - La maladie et l'épidémie [Internet]. CMG. [cité 11 janv 2021]. Disponible sur: https://lecmg.fr/coronaclic-1-la-maladie-et-lepidemie/

18. Développement et Santé | Voies de transmission de l'infection [Internet]. [cité 27 janv 2021]. Disponible sur: https://devsante.org/articles/voies-de-transmission-de-l-infection

19. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med. 17 sept 2020;174(1):69-79.

20. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 16 avr 2020;382(16):1564-7.

21. Covid-19 : le risque de transmission par des porteurs sains se confirme [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/covid-19-risque-transmission-par-porteurs-sains-confirme

22. Le point sur La Covid-19 [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/PointSur/2

23. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 22 mai 2020;369:m1985.

24. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Les réponses à vos questions sur la Covid-19 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-la-covid-19/article/les-reponses-a-vos-questions-sur-la-covid-19

25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 15 févr 2020;395(10223):507-13.

26. Quels symptômes inhabituels doivent faire rechercher une COVID-19 ? Bull Académie Natl Médecine. oct 2020;204(8):781-2.

27. released. Kimberly EH * Angela M. Caliendo, Cesar A. Arias, Mary K. Hayden, Janet A. Englund, Mark J. Lee, Mark Loeb, Robin Patel, Abdallah El Alayli,** Osama Altayar,** Payal Patel,** Yngve Falck-Ytter,** Valéry Lavergne,** Rebecca L. Morgan,** M. Hassan Murad,** Shahnaz Sultan,** Adarsh Bhimraj, Reem A. Mustafa** *Corresponding Author **Methodologist <hr /> <h5>December 23, 2020</h5> Version 2 0 0 has been released and contains revisions to sample types (recommendation 2), rapid vs non-rapid

testing (recommendation 7), and new and revised recommendations for testing in immunocompromised patients (recommendations 12 and 16) <h5>May 6, 2020</h5> Version 1 0 1 of the guideline has been. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19 [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/

28. COVID-19 : avis favorable au prélèvement oropharyngé en cas de contre-indication au nasopharyngé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3203097/fr/covid-19-avis-favorable-au-prelevement-oropharynge-en-cas-de-contre-indication-au-nasopharynge

29. Fonctionnement et fiabilité des tests RT-PCR pour la détection du SARS-CoV-2 [Internet]. Institut Pasteur. 2020 [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/fonctionnement-fiabilite-tests-rt-pcr-detection-du-sars-cov-2

30. Avis-SFM-valeur-Ct-excrétion-virale-_-Version-def-14012021_V4.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2021/01/Avis-SFM-valeur-Ct-excre%CC%81tion-virale-_-Version-def-14012021_V4.pdf

31. Coronaclic | 4 - Prise en charge diagnostique [Internet]. CMG. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://lecmg.fr/coronaclic-4-prise-en-charge-diagnostique/

32. ac_2020.0080_tests_antigenique_personnes-contact_20201127.pdf [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/ac_2020.0080_tests_antigenique_personnes-contact_20201127.pdf

33. COVID-19 : la HAS positionne les tests antigéniques dans trois situations [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3212125/fr/covid-19-la-has-positionne-les-tests-antigeniques-dans-trois-situations

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

35. Suthar MS, Zimmerman MG, Kauffman RC, Mantus G, Linderman SL, Hudson WH, et al. Rapid Generation of Neutralizing Antibody Responses in COVID-19 Patients. Cell Rep Med. juin 2020;1(3):100040.

36. immunological_and_virological_aspects_of_sars-cov-2_-_genetic_variability_immune_responses_vaccine_platforms_and_animal_mode.pdf [Internet]. [cité 18 févr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/immunological_and_virological_aspects_of_sars-cov-2_-_genetic_variability_immune_responses_vaccine_platforms_and_animal_mode.pdf

37. 14: Le test ELISA - BiOutils [Internet]. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur: https://www.bioutils.ch/protocoles/14-le-test-elisa

38. Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of face mask efficacy for filtering expelled droplets during speech. Sci Adv. 1 sept 2020;6(36):eabd3083.

39. Rengasamy S, Eimer B, Shaffer RE. Simple Respiratory Protection—Evaluation of the Filtration Performance of Cloth Masks and Common Fabric Materials Against 20–1000 nm Size Particles. Ann Occup Hyg. 1 oct 2010;54(7):789-98.

40. CDC. COVID-19 and Your Health [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/diy-cloth-face-coverings.html

41. Akhtar J, Garcia AL, Saenz L, Kuravi S, Shu F(東方军), Kota K. Can face masks offer protection from airborne sneeze and cough droplets in close-up, face-to-face human interactions?—A quantitative study. Phys Fluids. 1 déc 2020;32(12):127112.

42. NF EN 14683+AC - Août 2019 [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-en-14683ac/masques-a-usage-medical-exigences-et-methodes-d-essai/article/929935/fa197697

43. Récapitulatif_type_de_masques_170420_vdef.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.preventioninfection.fr/wp-content/uploads/2020/04/R%C3%A9capitulatif_type_de_masques_170420_vdef.pdf

44. NF EN 149+A1 - Septembre 2009 [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-en-149a1/appareils-de-protection-respiratoire-demi-masques-filtrants-contre-les-particules-exigences-essais-marquage/article/692690/fa163713

45. FAQ Masques barrières [Internet]. Groupe AFNOR. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.afnor.org/faq-masques-barrieres/

46. Coronaclic | 3 - Mesures de prévention primaire [Internet]. CMG. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://lecmg.fr/coronaclic-3-mesures-de-prevention-primaire/

47. OMS | Cinq indications pour l'hygiène des mains [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/gpsc/tools/Five_moments/fr/

48. Gels et solutions hydroalcooliques, les recommandations pour s'assurer de leur efficacité | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/gels-et-solutions-hydroalcooliques-les-recommandations-pour-s%E2%80%99assurer-de-leur-efficacit%C3%A9

49. SARS-CoV-2, désinfection – listes de substances actives et produits désinfectants - Portail des données ouvertes de l'Union européenne [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://data.europa.eu/euodp/en/data/dataset/biocidal-products-lists-of-disinfectant-active-substances-and-products

50. fiche_covid-19_aeration-ventilation-climatisation-chauffage_28_10_2020.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_covid-19_aeration-ventilation-climatisation-chauffage_28_10_2020.pdf

51. AVIS-SF2H-Prise-en-charge-linge-et-locaux-2019-nCoV-07-02-2020.pdf [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2020/02/AVIS-SF2H-Prise-en-charge-linge-et-locaux-2019-nCoV-07-02-2020.pdf

52. HCSP. Covid-19 : recommandations thérapeutiques (actualisation du 28/01/2021) [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2021 janv [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=980

53. SPLF-COVID19-FOCUSO2-06112020.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/11/SPLF-COVID19-FOCUSO2-06112020.pdf

54. Groupe-GAVO2-Procedure-de-prise-en-charge-pneumologique-hors-rea-des-patients-hospitalises-dans-le-cadre-de-la-pandemie-COVID19-Avril-2020.pdf [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: https://splf.fr/wp-content/uploads/2020/04/Groupe-GAVO2-Procedure-de-prise-en-charge-pneumologique-hors-rea-des-patients-hospitalises-dans-le-cadre-de-la-pandemie-COVID19-Avril-2020.pdf

55. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019. Chest. sept 2020;158(3):1143-63.

56. Dudoignon E, Caméléna F, Deniau B, Habay A, Coutrot M, Ressaire Q, et al. Bacterial Pneumonia in COVID-19 Critically Ill Patients: A Case Series. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 16 juin 2020;ciaa762.

57. Biologie médicale | Coronavirus Covid-19 - Biopyrénées Inovie [Internet]. Biopyrénées. [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: https://www.biopyrenees.com/coronavirus-covid-19/

58. Coronaclic | 5 - Prise en charge thérapeutique [Internet]. CMG. [cité 8 mars 2021]. Disponible sur: https://lecmg.fr/coronaclic-5-prise-en-charge-therapeutique/

59. COVID19 : autorisation d'accès précoce pour l'antiviral PAXLOVID comprimés [Internet]. VIDAL. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/28605-covid-19-autorisation-d-acces-precoce-pour-l-antiviral-paxlovid-comprimes.html

60. Actualité - Evusheld, une nouvelle bithérapie d'anticorps monoclonaux contre la Covid-19, autorisée en accès précoce - ANSM [Internet]. [cité 15 mars 2022]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/evusheld-une-nouvelle-bitherapie-danticorps-monoclonaux-contre-la-covid-19-autorisee-en-acces-precoce

61. Sabrina M. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. 2021;83.

62. Ruptures d'approvisionnement et DP-Ruptures - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Ruptures-d-approvisionnement-et-DP-Ruptures

63. Pénuries de médicaments : un stock obligatoire pour les laboratoires pharmaceutiques [Internet]. Vie publique.fr. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: https://www.vie-publique.fr/en-bref/281379-penuries-de-medicaments-un-stock-minimal-obligatoire

64. Actualité - Disponibilité des médicaments : les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur doivent désormais disposer d'un stock de sécurité de deux mois - ANSM [Internet]. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/actualites/disponibilite-des-medicaments-les-medicaments-dinteret-therapeutique-majeur-doivent-desormais-disposer-dun-stock-de-securite-de-deux-mois

65. Lutte contre la pénurie de médicaments : les propositions du Parlement européen [Internet]. Vie publique.fr. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: https://www.vie-publique.fr/en-bref/275531-les-propositions-du-parlement-europeen-contre-la-penurie-de-medicaments

66. Angine : état des lieux de l'ANSM sur les TROD disponibles en pharmacie [Internet]. VIDAL. [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/23998-angine-etat-des-lieux-de-l-ansm-sur-les-trod-disponibles-en-pharmacie.html

67. Les officines pourront pratiquer les TROD angine à partir du 1er juillet - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Les-officines-pourront-pratiquer-les-TROD-angine-a-partir-du-1er-juillet

68. TROD angine : des tests enfin disponibles en pharmacie [Internet]. France Assos Santé. 2020 [cité 24 juill 2021]. Disponible sur: https://www.france-assos-sante.org/2020/09/02/trod-angine-disponibles-en-pharmacie/

69. santepub_bpm.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://urpspharmaciens-pdl.com/wp-content/uploads/2019/11/santepub_bpm.pdf

70. Accompagnement_pharmaceutique.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://news.utip.fr/newsletter/2018/30_04/Accompagnement_pharmaceutique.pdf

71. fiche-techniquetrodcovid-19.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: https://uspo.fr/wp-content/uploads/2020/07/fiche-techniquetrodcovid-19.pdf

72. Tests antigéniques à l'officine : toutes les informations nécessaires pour vous accompagner - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Tests-antigeniques-a-l-officine-toutes-les-informations-necessaires-pour-vous-accompagner

73. Campagne de vaccination en officine contre la Covid-19 - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Campagne-de-vaccination-en-officine-contre-la-Covid-19

TITRE en anglais :

Distruption in pharmaceutical activity during the COVID-19 epidemic and its handling in a pharmacy in the Tarn-Et-Garonne

_____

RÉSUMÉ en anglais :

The COVID-19 pandemic impacted the whole world. The French health care system was completely shaken along with the pharmacies who were not spared either. The ministers, scientists, pharmaceutical biologists as well as the advice given from the unions, laboratories and journalists all disrupted the understanding of the virus and how to treat patients with COVID-19.

This study is looking at the consequences that the sanitary crisis has had on pharmacies and more particulary on a pharmacy in the Tarn-Et-Garonne, pharmacie la Garenne in Valence d'Agen. Shortages of medecin, hygiene restrictions, patients emotional and physical stress, and the new aspects to the pharmacists job will be looked at.

The COVID-19 epidemic brought to light the need and importance of a pharmacy and their role in looking after patients, and more in particulary, during a sanitary crisis.

NOM : BOLLENGIER **PRENOM : REMI**

Titre : Perturbation de l'activité officinale pendant l'épidémie COVID-19 et sa prise en charge dans une pharmacie en Tarn-Et-Garonne

Soutenance : Le 16 Septembre 2022, à Toulouse

RESUMÉ en français

La pandémie de COVID-19 a impacté le monde entier. Le système de santé français a été bouleversé et les pharmacies d'officine n'ont pas été épargnées.

Les instances ministérielles, scientifiques et ordinales, sans compter les avis de syndicats, laboratoires et de la presse, ont perturbé la compréhension de la pathologie et la prise en charge des malades atteints par la COVID-19.

Ce travail s'appuie sur les conséquences que la crise sanitaire a eu sur les pharmacies d'officine et plus particulièrement sur une officine du Tarn-Et-Garonne, la pharmacie la Garenne à Valence d'Agen.

Pénuries du médicament, mesures d'hygiène, état d'esprit des patients et nouvelles missions du pharmacien y sont abordés.

L'épidémie de COVID-19 a mis en évidence le rôle indispensable que les pharmacies d'officine ont dans la prise en charge des patients, et plus particulièrement, en cas de crise sanitaire.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

---

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLÉS : PHARMACIE, OFFICINE, COVID-19, ACTIVITÉ OFFICINALE, PHARMACIEN, ÉPIDÉMIE

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des sciences pharmaceutiques UPS
35, Chemin des Maraîchers
31062 Toulouse Cedex 9

Directeur de thèse : Docteur CHAMPANET Bernard