

Académie nationale de Pharmacie



Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie

Autotests-TROD *Rôle du pharmacien d'officine*

Décembre 2017

Rapport adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie le 13 décembre 2017
Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec ce rapport

Ce rapport est établi à la demande du Ministère des Solidarités et de la Santé (DGS)

adopté par le Conseil de l'Académie nationale de Pharmacie le 13 décembre 2017

Sommaire

Abréviations	5
Introduction	7
1. Approche méthodologique	8
2. Définition, aspects réglementaires.....	9
2.1. Examen de Biologie Médicale Délocalisé (EBMD).....	9
2.1.1. Définition et réglementation (EBM-EBMD).....	9
2.1.2. Conditions d'utilisation et responsabilité	9
2.1.3. Assurance de la qualité.....	10
2.1.4. Récapitulatif EBM-EBMD	11
2.2. Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD).....	12
2.2.1. Définition et réglementation.....	12
2.2.2. Conditions d'utilisation et responsabilité	12
2.2.3. Assurance de la qualité.....	13
2.2.4. Récapitulatif TROD.....	14
2.3. Autotests.....	14
2.3.1. Définition et types d'autotests	14
2.3.2. Autotests commercialisés	15
2.3.3. Conditions d'utilisation et responsabilité	16
2.3.4. Assurance de la qualité.....	16
2.3.5. Récapitulatif autotests	16
2.4. Synthèse – Aspects réglementaires	17
3. Pertinence médicale des tests biologiques faisant l'objet d'autotests	19
3.1. Tests réalisés sur sang total	20
3.1.1. Recherche des anticorps anti-VIH.....	20
3.1.2. Mesure semi-quantitative du cholestérol total (CT)	21
3.1.3. Recherche d'une diminution de la concentration de la ferritine.....	22
3.1.4. Recherche d'une élévation de la concentration de la TSH.....	23
3.1.5. Recherche d'une élévation de la concentration de PSA.....	24
3.1.6. Recherche des anticorps anti- <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>).....	25
3.1.7. Recherche d'une augmentation de la concentration des immunoglobulines E (IgE) totales	26
3.1.8. Détermination d'un taux protecteur d'anticorps antitétaniques.....	27
3.1.9. Recherche d'anticorps anti <i>Borrelia</i> (maladie de Lyme) de classe IgM	28
3.2. Tests réalisés sur les selles	30
3.2.1. Dépistage du cancer colorectal	30
3.3. Tests réalisés sur les urines	30
3.3.1. Détection d'une infection urinaire, d'une protéinurie (albuminurie), d'une glycosurie.....	30
3.3.2. Recherche qualitative de la FSH	31
3.3.3. Recherche qualitative de la LH	31

4. Qualité de l'information des autotests : analyse critique des notices pour l'officinal et pour le patient/public	34
4.1. Analyse critique des performances analytiques.....	34
4.2. Analyse critique de la qualité rédactionnelle.....	34
4.2.1. Autotests de la gamme Medisur	34
4.2.1.1. Analyse des mentions présentes sur les faces recto des boîtes.....	34
4.2.1.2. Analyse des informations présentes dans les notices	35
4.2.2. Autotests de la gamme MyTest distribués par la société Mylan	36
4.2.2.1. Analyse des informations présentes sur les faces recto des boîtes.	36
4.2.2.2. Analyse des informations présentes dans les notices	36
5. Formations du pharmacien	37
5.1. Formation initiale	37
5.2. Formation continue.....	39
6. TROD : place du pharmacien, expérimentations en région.....	40
6.1. TROD pour le dépistage du diabète	40
6.2. TROD pharyngés.....	41
6.2.1. Les TROD angine.....	42
6.2.2. Les TROD grippe	43
7. TROD et autotests : situations dans l'Union européenne.....	43
7.1. Aspects réglementaires au sein de l'UE et en Suisse	43
7.2. Situations des autotests en pharmacie d'officine.....	44
8. Recommandations de l'Académie nationale de Pharmacie.....	46
Composition du groupe de travail	48
Bibliographie	49
Références législatives et réglementaires.....	51
Annexes.....	55
Annexe 1 – liste restrictive des TROD.....	55
Annexe 2 –TROD et assurance de la qualité - Procédure	57
Annexe 3 – TROD et assurance de la qualité – fiche type	58
Annexe 4 – Autotests prescrits avec dispositif de mesure – Obligation de contrôle de cohérence...	59

Abréviations

ACT	: <i>activated clotting time</i>
ARS	: Agence Régionale de Santé
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
AFU	: association française d'urologie
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CE	: Communauté européenne
CeGIDD	: centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le VIH, les hépatites virales et les infections sexuellement transmissibles
CESPHARM	: comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française
CHAB	: commission de hiérarchisation des actes de biologie médicale
CNAMTS	: caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNBM	: commission nationale de biologie médicale
CNP-HGE	: conseil national professionnel d'hépto-gastro-entérologie
CNPBM	: conseil national professionnel de biologie médicale
CNS	: conseil national du sida
COREVIH	: coordination régionale de lutte contre l'infection due au VIH
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
CSP	: code de la santé publique
DGS	: Direction Générale de la Santé
DGOS	: Direction Générale de l'Organisation des Soins
DM	: dispositifs médicaux
DMDIV	: dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>
DPC	: développement professionnel continu
EA	: <i>european co-operation for accreditation</i>
EBM	: examen de biologie médicale
EBMD	: examen de biologie médicale délocalisé
FSH	: <i>follicle-stimulating hormone</i> , hormone folliculo-stimulante
FNPEIS	: fond national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire
GPUE	: groupement pharmaceutique de l'Union européenne
HAS	: Haute Autorité de Santé
hCG	: <i>human chorionic gonadotrophin</i>
HCSP	: Haut Conseil de la Santé Publique
HDL	: <i>high-density lipoproteins</i>
Ig	: immunoglobuline
ILAC	: <i>international laboratory accreditation cooperation</i>
INCa	: Institut National du Cancer
INR	: <i>international normalized ratio</i>
InVS	: Institut national de Veille Sanitaire
IST	: infection sexuellement transmissible
LBM	: laboratoire de biologie médicale
LDL	: <i>low density lipoproteins</i>
LH	: <i>luteinizing hormone</i> , hormone lutéinisante humaine
MALT	: <i>mucosa associated lymphoid tissue</i>
NABM	: nomenclature des actes de biologie médicale
ORL	: oto-rhino-laryngologiste, oto-rhino-laryngologie
POCT	: <i>point-of-care testing</i>
PSA	: <i>prostate-specific antigen</i>
SFLS	: société française de lutte contre le sida
RIHN	: référentiel national des actes innovants hors nomenclature
SIDIV	: syndicat de l'industrie du diagnostic <i>in vitro</i>
SNFGE	: société nationale française de gastro-entérologie
SPILF	: société de pathologie infectieuse de langue française

TA	: tension artérielle
TDR	: test de diagnostic rapide
TRH	: <i>thyreotropin-releasing hormone</i>
TROD	: test rapide d'orientation diagnostique
TSH	: <i>thyroid-stimulating hormone</i> , thyroestimuline
UE	: unité d'enseignement
URPS	: union régionale des professionnels de santé
VHC	: virus de l'hépatite C
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Le développement de la e-santé (application* des Technologies de l'Information et de la Communication [TIC] au domaine de la santé, pour faciliter et améliorer la prévention, le diagnostic, le traitement, le suivi, ainsi que la gestion de la santé et du mode de vie) et de la m-santé (pratiques* médicales et de santé publique supportées par des appareils mobiles, tels que les téléphones mobiles, les dispositifs de surveillance des usagers/patients, les préparations des doses à administrer (PDA) et autres appareils sans fil), ainsi que des objets connectés (dispositifs* connectés à l'Internet pouvant collecter, stocker, traiter et diffuser des données ou pouvant accomplir des actions spécifiques en fonction des informations reçues), sont les témoins d'une révolution numérique qui va impacter le parcours de santé. Cela génère de multiples questions technologiques, éthiques, économiques, réglementaires ou organisationnelles auxquelles il faut apporter des réponses*.

Depuis quelques années, toutes les autorités sanitaires et politiques prônent l'implication croissante du malade dans sa pathologie, mais aussi une prise de conscience de l'ensemble de la population en ce qui concerne sa santé. Ainsi, en biologie médicale, cette évolution de la m-santé se traduit par l'apparition de nombreux dispositifs de mesure ou de détection mis à la disposition des professionnels de santé, tels que les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) qui entraînent de nouvelles pratiques. De plus, cette évolution s'étend aux usagers/patients ou à leur entourage *via* les autotests accessibles par différents canaux, dont les pharmacies d'officine.

Le développement des autotests au niveau international est associé à des progrès réels en matière de prise en charge des usagers non diagnostiqués et des patients atteints de maladies chroniques, notamment en raccourcissant les circuits de prise en charge et de surveillance thérapeutique, mais aussi en permettant une responsabilisation directe du patient dans l'ajustement thérapeutique, comme par exemple dans le cas du diabète ou de la surveillance d'un traitement anticoagulant. De même, l'utilisation des TROD permet souvent un dépistage rapide en amont d'une confirmation par un examen de biologie médicale (EBM).

Ce développement rapide et peu régulé survient tandis que les EBM sont par ailleurs soumis à des contraintes de qualité et à des contrôles de plus en plus sévères, dans l'intérêt de la santé publique.

À la demande de la Direction Générale de la Santé (DGS), l'Académie nationale de Pharmacie a réalisé une étude sur les problématiques de santé liées à l'usage des autotests et des TROD et sur le rôle du pharmacien d'officine dans le cadre du parcours de santé de l'utilisateur/patient.

Sera exclue de ce rapport l'étude des performances analytiques des autotests et TROD (précision, sensibilité, spécificité, comparaison de méthode, interférences), un Groupe de Travail de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), animé par Joëlle GOUDABLE, ayant été constitué à cette fin.

Dans ce présent rapport seront résumés tout d'abord les aspects législatifs et réglementaires des TROD et des autotests, par comparaison avec les EBM réalisés au sein d'un laboratoire de biologie médicale (LBM) ou « délocalisés » auprès des personnels soignants. Puis seront envisagées la pertinence clinique des autotests ainsi que la précision des allégations présentées dans les notices des principaux fabricants, en se limitant aux autotests vendus en France en officine de ville, marqués CE. Seront présentées ensuite des données actualisées sur la formation des pharmaciens d'officine en la matière, les expérimentations faites en France sur le sujet et la situation dans l'Union européenne (UE). Enfin, des recommandations sur ces sujets seront proposées.

*Définitions extraites d'une communication d'Isabelle GASTIN « Biologie hors des laboratoires de Biologie Médicale E-santé -Santé Publique » Colloque de Biologie Médicale, Paris, 01/12/2016

1. Approche méthodologique

Le présent rapport a été construit à partir d'une analyse rigoureuse des textes réglementaires, études, publications, recommandations d'experts, de sociétés savantes et des autorités de santé.

Des personnalités concernées par le sujet ont été invitées à présenter leur expérience et à donner leur opinion devant le groupe de travail. Ont été entendus successivement : un représentant des usagers ainsi que des représentants des professionnels de santé [médecin généraliste, pharmacien d'officine, biologiste privé, clinicien], des industriels du dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DMDIV) et des agences de santé:

- Claude COTTET, Représentant des usagers dans des hôpitaux publics et privés, membre de deux associations de consommateurs [Que Choisir », CLCV (Consommation, Logement, Cadre de Vie)]
- Daniel LAMOTHE, Médecin généraliste
- Frédéric de BELS, INCa
- Nathalie CUGNARDEY, Directeur médical, Laboratoire Mylan
- Anne YVON, Pharmacien responsable, Laboratoire Mylan
- Nicolas BLADECK, Chargé Informations médicales et Vigilances, Laboratoire Mylan
- Sébastien MICHEL, Directeur Affaires publiques et Accès au marché, Laboratoire Mylan
- Sonia GUIRAMAND, Biologiste médicale du secteur libéral
- Marianne DESCHÊNES, ANSM, DMDIV
- Gaëlle LE BRUN, ANSM, DMDIV
- Jessica HADJ-DAID, Ingénieur R&D, Laboratoire Medisur
- Édouard RAULINE, Fondateur du Laboratoire Medisur
- Élisabeth CAMPAGNE, Directeur général du SIDIV (Syndicat de l'Industrie du Diagnostic *In Vitro*)
- Alain BAVAREL, Président du SIDIV et Président de Sysmex
- Sylvie HEINZL, SIDIV, Siemens
- Jean-Philippe QUICRAY, SIDIV, Alere
- Alain PETIT, SIDIV, Roche Diagnostics
- Vincent BOUSQUET, SIDIV, Avalun
- Jean-Claude GHISLAIN, ANSM, Directeur adjoint, Direction scientifique et de la stratégie européenne
- Gérard RAYMOND, Président de la Fédération française des Diabétiques
- Bernard CHARPENTIER, Professeur de Néphrologie, Praticien hospitalier consultant
- Julien GRAVOULET, Pharmacien d'officine

2. Définition, aspects réglementaires

L'objectif de ce chapitre est de présenter les dispositions législatives et réglementaires en vigueur en 2017 pour mieux appréhender la place des « TROD » et des « autotests » dans l'ensemble de la chaîne de prise en charge du patient.

Pour cela, nous distinguerons trois catégories :

- les EBM comprenant notamment ceux réalisés en dehors du laboratoire de biologie médicale, désignés Examens de Biologie Médicale Délocalisés (EBMD) ;
- les TROD ;
- les autotests.

Les références aux textes législatifs, réglementaires et normatifs sont renvoyées aux extraits présentés en fin de rapport et citées dans le texte à l'aide d'une lettre capitale entre crochets, tandis que les références bibliographiques sont citées à l'aide d'un nombre et présentées dans le paragraphe « bibliographie ».

2.1. Examen de Biologie Médicale Délocalisé (EBMD)

2.1.1. Définition et réglementation (EBM-EBMD)

L'article L6211-1 du Code de la Santé Publique (CSP), modifié par la loi n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 4 [A] donne la définition suivante de l'EBM: « *un examen de biologie médicale est un acte médical qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain, hormis les actes d'anatomie et de cytologie pathologiques, exécutés par des médecins spécialistes dans ce domaine.* »

Cette définition est très large et ne comporte pas de restriction quant au lieu de réalisation de la phase analytique proprement dite, contrairement à ce qui préexistait avec la précédente législation française (« loi de 1975 »). Ainsi, tous les tests destinés à être utilisés chez l'être humain avec un objectif d'amélioration de la santé doivent *a priori* être considérés comme des EBM.

Les dispositions législatives en vigueur ne citent pas de façon explicite les EBMD dont la phase analytique [B] est réalisée en dehors du LBM. Toutefois, l'article L. 6211-18.-I. du CSP [C] précise que « *la phase analytique d'un examen de biologie médicale ne peut être réalisée en dehors d'un laboratoire de biologie médicale qu'au cas où elle est rendue nécessaire par une décision thérapeutique urgente. ...Le biologiste médical conserve toutefois la responsabilité de la validation des résultats obtenus* ».

Les EBMD sont donc bien des actes médicaux soumis aux mêmes dispositions que ceux réalisés au sein d'un LBM. Il n'existe pas de liste ni de restrictions quant à leur usage, soit au sein du LBM, soit en situation délocalisée, à l'exception de la justification de cette « délocalisation » fondée sur une « décision thérapeutique urgente ».

2.1.2. Conditions d'utilisation et responsabilité

Les EBMD sont des examens de biologie médicale [A] dont la phase analytique [B] est réalisée en dehors d'un laboratoire de biologie médicale (LBM), soit dans un établissement de santé, soit, pour des motifs liés à l'urgence, dans des lieux déterminés par le Ministère chargé de la Santé. Ces examens, non nommés dans les textes pour éviter une ambiguïté sur le terme « délocalisé », répondent aux dispositions de l'article L.6211-18.-I du Code de la Santé Publique [C].

Les EBMD sont réalisés sous la responsabilité d'un biologiste médical, en dehors du LBM, uniquement lorsque cela est rendu nécessaire par une décision thérapeutique urgente. Les lieux de réalisation ainsi que les professionnels de santé autorisés à intervenir ont été fixés par arrêté [C]. Il s'agit, pour les lieux, des établissements de santé et des véhicules sanitaires médicalisés et, pour les personnes autorisées, les médecins, les sages-femmes, les infirmiers et les techniciens de laboratoire médical.

Les résultats des EBMD doivent être validés par un biologiste médical mais il est possible, dans cet unique cas, de valider ces résultats après l'utilisation du résultat en urgence par le prescripteur, contrairement aux EBM réalisés au sein du LBM qui doivent être validés avant toute communication au prescripteur [D].

En pratique, aujourd'hui, en France, les EBMD regroupent principalement, les examens suivants dans un contexte de biologie d'urgence : biochimie [gaz du sang, électrolytes, glucose, lactate, bilirubine, marqueurs cardiaques, *Human Chorionic Gonadotrophin* (HCG), *C-reactive protein* (CRP), etc.], hémostase [ACT (*activated clotting time*), test spécifique utilisé principalement dans les unités de chirurgie cardiaque), thromboélastographie], hématologie (hémoglobine). Des examens orientés vers le diagnostic moléculaire des maladies infectieuses sont également en cours de développement.

Les EBMD constituent un moyen de répondre aux besoins cliniques dans certaines situations en réduisant les délais de restitution des résultats des EBM pour les patients à traiter en urgence absolue. Toutefois, à l'heure actuelle, la biologie d'urgence ne peut se résumer aux seuls EBMD et une organisation adaptée et complémentaire du LBM en charge de ces patients est requise, comme cela a été précisé par l'arrêté du 15 décembre 2016 déterminant la liste des examens réputés urgents ainsi que les conditions de réalisation et de rendu des résultats de ces examens [F].

2.1.3. Assurance de la qualité

Ces EBMD sont soumis à l'accréditation obligatoire comme les autres EBM [E] puisque « *l'accréditation porte sur les trois phases, définies à l'article L. 6211-2, de l'ensemble des examens de biologie médicale réalisés par le laboratoire* ». Une norme internationale spécifique (EN ISO 22870) vient compléter les exigences de la norme NF EN ISO 15189.

L'accréditation selon ces normes repose sur la maîtrise des risques identifiés pour chacun des processus impliqués (Figure 1). Pour ce qui concerne les EBMD, citons par exemple un point critique difficile à maîtriser et source de risques pour le patient : la gestion des compétences des opérateurs (personnels des unités de soins) qui ne sont pas sous l'autorité du LBM et qui n'ont pas de formation aux techniques de laboratoire.

L'accréditation est délivrée en fonction d'une évaluation « par des pairs » fondée sur un double audit sur site (qualité et technique) et d'un suivi régulier du maintien du système qualité au cours du temps.

En France, le processus d'accréditation est géré par le Comité Français d'Accréditation (COFRAC). Les certificats d'accréditation délivrés par le COFRAC sont reconnus en Europe et dans le monde grâce à la signature d'accords multilatéraux de reconnaissance au sein de l'organisation de coopération pour l'accréditation aux niveaux européen (EA) et international (ILAC).

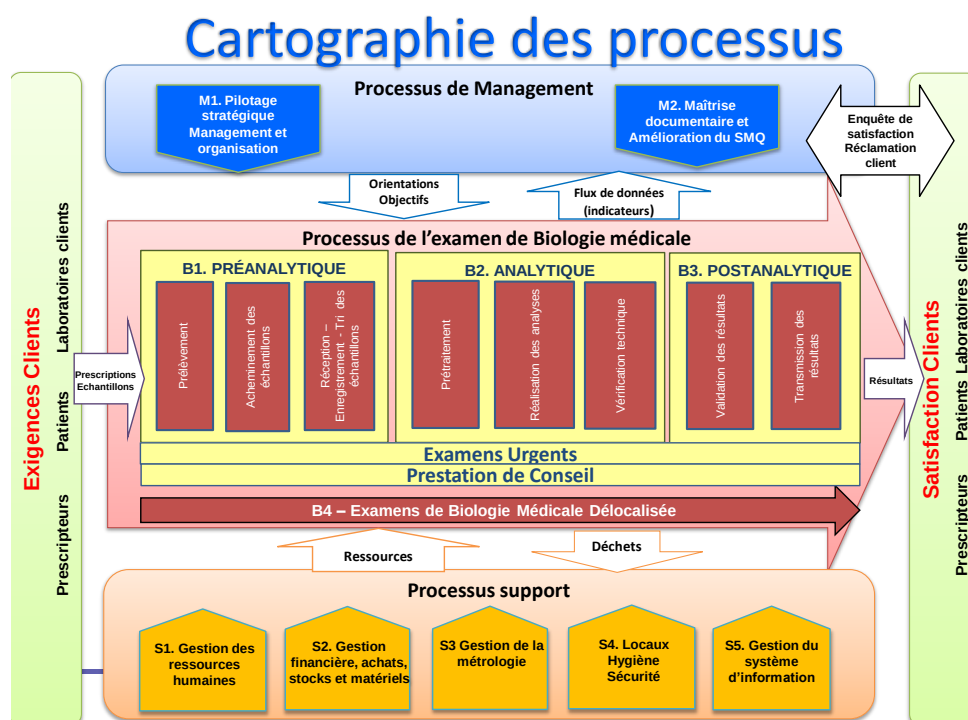


Figure 1- Exemple de cartographie des processus d'un laboratoire de biologie médicale

Le processus de l'EBMD est identifié comme un processus à part entière pour en faciliter la maîtrise, au même titre que les examens urgents réalisés au sein du LBM.

2.1.4. Récapitulatif EBM-EBMD

La Figure 2 résume les caractéristiques des EBM et EBMD en matière de périmètre, de modes d'organisation, de responsabilité, de réglementation, d'assurance de la qualité et de remboursement.

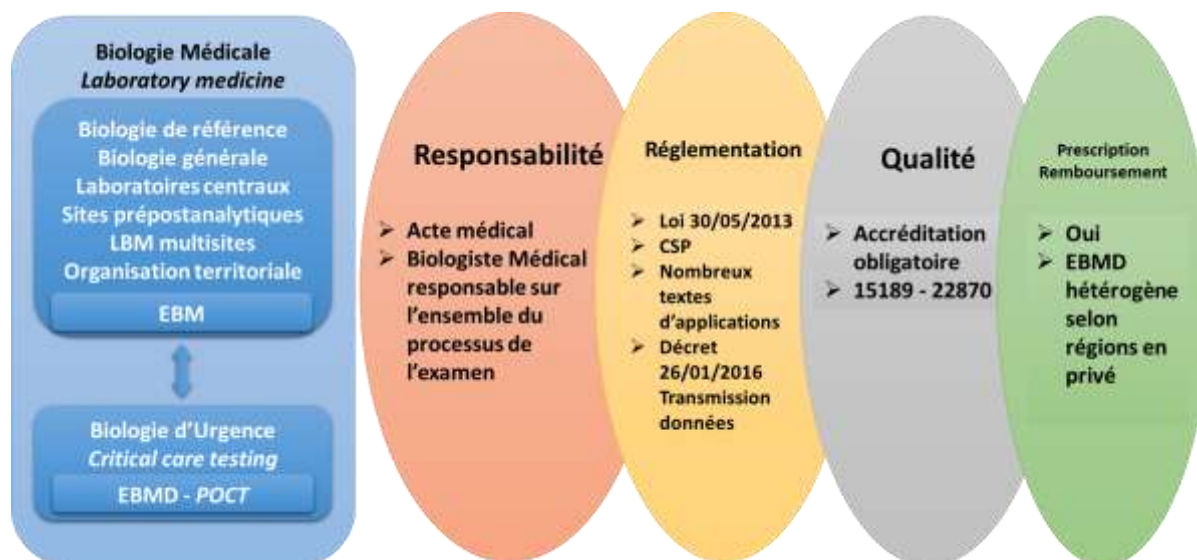


Figure 2 – Schéma récapitulatif des EBM-EBMD/POCT (« point-of-care testing »)

2.2. Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)

2.2.1. Définition et réglementation

L'article L. 6211-3 du Code de la Santé Publique [G] précise que : « *ne constituent pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate.* ».

Il s'agit donc de tests présentés comme exclus des EBM-EBMD précédemment décrits [A-F]. Ils sont réalisés sous la responsabilité du professionnel de santé qui l'effectue ou sous la responsabilité du médecin encadrant ces tests dans une unité de soins par exemple.

La réglementation de ces TROD est fondée en premier lieu sur une limitation du périmètre liée à la publication de l'arrêté du 1^{er} août 2016 ([H] – résumé dans le Tableau I) qui précise la liste exhaustive et limitative de ces tests et détermine les catégories de personnes pouvant réaliser ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques ainsi que leurs indications cliniques restrictives (Cf. annexe 1).

En second lieu, une prévention des risques potentiels d'utilisation abusive de ces tests est prévue par l'article 2 de ce même arrêté qui précise que « *les tests ou recueils et traitements de signaux biologiques mentionnés à l'article 1^{er} du présent arrêté constituent des éléments d'orientation diagnostique **sans se substituer au diagnostic réalisé au moyen d'un examen de biologie médicale.*** »

En résumé, un TROD est un test, recueil ou traitement de signal biologique, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate, qui ne constitue pas un examen de biologie médicale et ne se substitue pas au diagnostic réalisé au moyen d'un examen de biologie médicale. Le patient en est informé ainsi que des moyens de confirmation par un examen de biologie médicale « *si la démarche diagnostique ou thérapeutique le justifie. Le professionnel de santé, qui réalise le test, en adresse, avec le consentement du patient, le résultat à son médecin traitant ou au médecin désigné par le patient. Le médecin traitant ou le médecin que le patient désigne propose au patient la confirmation du résultat de ce test par un examen de biologie médicale si la démarche diagnostique ou thérapeutique le justifie* » [H].

2.2.2. Conditions d'utilisation et responsabilité

Le TROD peut être réalisé par un professionnel de santé autorisé dans des indications ciblées. Le cadrage réglementaire est maintenant en place et prévoit une liste restrictive des tests réalisables par les infirmiers, les sages-femmes, les médecins et les pharmaciens d'officine en précisant les indications cliniques limitatives pour chaque test.

Il s'agit aujourd'hui des tests suivants, autorisés en fonction du type de professionnel de santé : recherches urinaires, test capillaire d'évaluation de la glycémie, test capillaire d'évaluation de la cétonémie, test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales, test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie, mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation, TROD oropharyngé des angines à streptocoque du groupe A, TROD nasopharyngé de la grippe, test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos, TROD de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (hors situations d'urgence), TROD de l'hépatite C (VHC) ([H], tableau I et annexe 1).

L'article 2 de l'arrêté du 1^{er} août 2016 [H] indique que le TROD « *relève de la responsabilité du professionnel de santé réalisant les tests ou recueils et traitements de signaux biologiques ...* » auquel il revient « *de prendre en compte les performances décrites par le fabricant en fonction de l'usage qu'il souhaite en faire* ».

Le résultat est rendu sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant les tests.

Tableau I – Liste des TROD autorisés par l'arrêté du 1^{er} août 2016

Tests	Infirmières	Sages-femmes	Médecins	Pharmaciens d'officine
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie				
Test capillaire d'évaluation de la glycémie				Dans le cadre de campagnes de prévention
Test capillaire d'évaluation de la cétonémie				
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)				
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie				
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation				
Test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A				
Test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe				
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos				
TROD VIH, VHC				

En vert : tests autorisés ; en rouge : tests non autorisés

2.2.3. Assurance de la qualité

Les annexes II et III de l'arrêté du 1^{er} août 2016 ([H] et annexes 2-3) proposent des règles de bonnes pratiques d'assurance de la qualité pour la réalisation de ces tests. Celles-ci sont obligatoires car cet arrêté précise que « ce professionnel **doit** réaliser le test conformément aux indications de la notice d'utilisation du dispositif médical de diagnostic in vitro et des **recommandations de bonnes pratiques** des tests fixées à l'annexe II du présent arrêté. ».

Il faut toutefois noter que ces dispositions restent peu connues et peu appliquées à l'heure actuelle.

2.2.4. Récapitulatif TROD

La Figure 3 résume les caractéristiques des TROD en matière de périmètre, de modes d'organisation, de responsabilité, de réglementation, d'assurance de la qualité et de remboursement. En sus du remboursement patient par la CNAMTS, un envoi gratuit est fait par la CNAMTS aux médecins qui demandent des TROD angine dans le cadre du fond national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire (FNPEIS). Il existe également une prise en charge des TROD VIH, réalisés par les associations, par le FNPEIS et, des TROD grippe, réalisés dans les collectivités, dans le cadre des budgets des établissements.

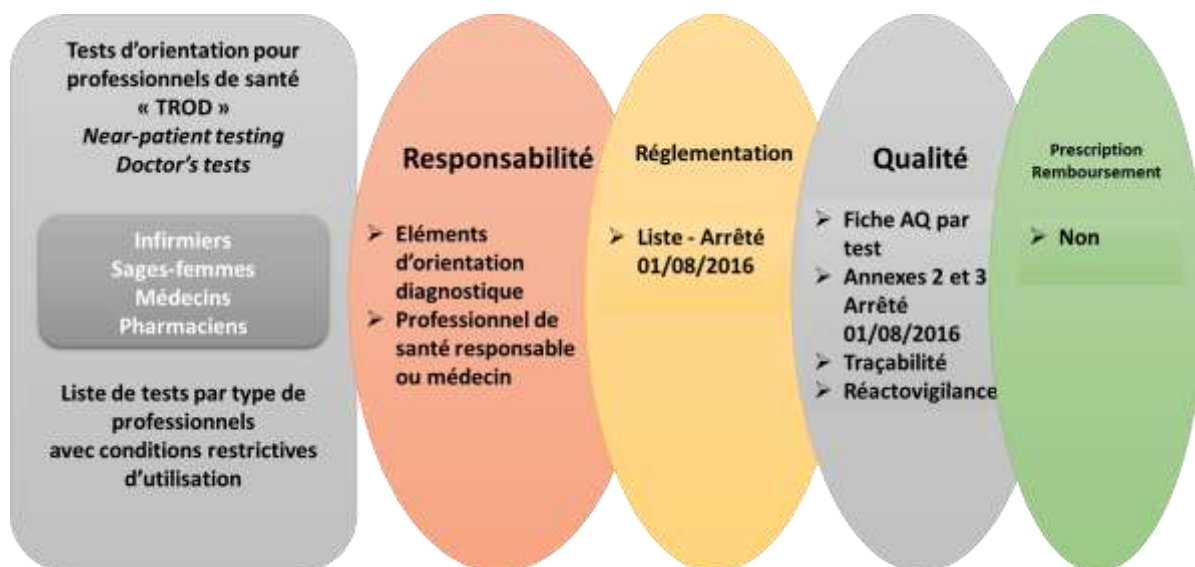


Figure 3 – Schéma récapitulatif des TROD

2.3. Autotests

2.3.1. Définition et types d'autotests

Il s'agit d'un test, recueil ou traitement de signal biologique utilisé par l'utilisateur ou son entourage et pour son seul usage, qui ne constitue ni un TROD, ni un examen de biologie médicale. Un autotest n'apporte qu'une orientation diagnostique et pas un diagnostic comme peut le faire un examen de biologie médicale.

Les autotests peuvent être classés en deux catégories : les dispositifs médicaux (DM) comme les tensiomètres par exemple, et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV) comme les lecteurs de glycémie capillaire. Nous nous focaliserons sur ces derniers. Il est possible de distinguer trois types d'autotests dans cette catégorie :

- **Type A** : les systèmes prescrits par un médecin, qui utilisent un dispositif de mesure : il s'agit en particulier des glucomètres (recueil de sang capillaire ou capteur sous-cutané) ou des appareils de mesures de l'INR. Ces systèmes répondent à un besoin d'autosurveillance thérapeutique, sont actuellement validés sur le plan clinique et sont remboursés en France par l'Assurance Maladie.
- **Type B** : les tests de détection ou de recherche d'un signal biologique marqués « CE » et vendus en pharmacie d'officine, avec un objectif de dépistage ou d'orientation diagnostique. En pratique, les principaux autotests de ce type utilisés en France sont les suivants : test de grossesse, tests d'ovulation, « bandelettes » urinaires, éthylotests (bien que n'étant pas un DMDIV à proprement parler), VIH. Ces tests relèvent en général du monopole pharmaceutique et ne peuvent être vendus qu'en pharmacie, à l'exception des tests de grossesse, d'ovulation (hors pharmacies d'officine) et de détection des maladies infectieuses transmissibles (centres sanitaires).
- **Type C** : il s'agit de tests non marqués « CE » et vendus sans aucun contrôle, y compris sur Internet. La fiabilité de ces tests ne peut être vérifiée.

Dans la suite de ce rapport consacré au rôle du pharmacien d'officine, nous nous focaliserons sur les tests des types A et B, vendus en pharmacie. Cependant, nous n'évaluerons pas l'autotest du cannabis qui, au-delà du contexte scientifique, nécessite d'évaluer la motivation du demandeur qui peut ne pas être la personne concernée.

Concernant ces tests des types A et B, la réglementation de la vente est fondée aujourd'hui sur le marquage « CE » [I]. Celui-ci prévoit que l'évaluation du test est faite par le fabricant sur un mode d'auto-certification, sans qu'un organisme notifié ne vienne vérifier les allégations de la société. Toutefois, certains tests de la liste A (dont HIV et hépatite B, C) et de la liste B (en particulier dispositifs pour la mesure du glucose sanguin.....) sont soumis à la vérification par un organisme notifié.

La réglementation européenne pour la mise sur le marché de ces dispositifs est en cours de modification : un système plus contraignant et plus transparent sera prochainement mis en place avec deux règlements européens qui doivent être appliqués au plus tard en 2020 pour les DM [J] et au plus tard en 2022 pour les DMDIV [K] afin de renforcer la sécurité sanitaire avec une meilleure évaluation pré- et post-commercialisation. Une classification des dispositifs DMDIV en quatre niveaux, comme pour les DM, sera mise en place. Les autotests seront placés en classe C, à l'exception des dispositifs destinés à la détection des grossesses, aux tests de fertilité et à la détermination du taux de cholestérol, ainsi que les dispositifs destinés à détecter la présence de glucose, d'érythrocytes, de leucocytes et de bactéries dans les urines, qui relèvent de la classe B.

Dans le cadre de la classe C, le fabricant verra son système qualité et son savoir-faire vérifiés et audités annuellement. Un contrôle de la documentation technique, dont la notice, sera réalisé par échantillonnage au sein de chaque classe. On peut donc penser que la qualité des notices va s'améliorer. La surveillance du marché par les autorités nationales (ANSM) sera coordonnée et coopérative. Les autotests feront très probablement l'objet des premières opérations de contrôle de conformité.

2.3.2. Autotests commercialisés

Les principaux autotests utilisés en France sont les suivants : test de grossesse, tests d'ovulation, auto-surveillance glycémique, « bandelettes » urinaires, éthylotests (bien que n'étant pas un DMDIV), INR, VIH. Ces tests, relèvent en général du monopole pharmaceutique et ne peuvent être vendus qu'en pharmacie, à l'exception des tests de grossesse, d'ovulation (hors pharmacies d'officine), et des tests de détection des maladies infectieuses transmissibles (centres sanitaires). Seuls certains d'entre eux sont remboursés par l'Assurance Maladie [N].

Une démarche commerciale récente de quelques laboratoires propose au public une gamme de tests, délivrée par le circuit officinal, sans prescription médicale. Ces tests sont présentés comme devant permettre aux usagers de dépister certaines pathologies à domicile, en seulement quelques minutes. Leur prix de vente TTC, en 2017, varie de 8€ à 30€, voire 40€ pour le test de fertilité masculine.

Principaux autotests :

- Tests sanguins

- **Autotest de dépistage du VIH** : détecte une infection par les VIH datant de plus de trois mois (Mylan, Medisur)
- **Cholestérol** : test rapide de détermination d'une concentration de cholestérol total élevée (Mylan)
- **Carence en fer** : test rapide de détermination d'une concentration basse en ferritine, caractéristique d'une carence potentielle en fer (Alere, Medisur, Mylan)
- **Autotest de la thyroïde** : détecte une concentration supérieure à 5 mUI/L de thyroïdostimuline (TSH), signe d'une hypothyroïdie (Alere, Medisur, Mylan)
- **Autotest de la prostate** : détecte une concentration supérieure à 4 µg/L de l'antigène PSA, signe évocateur d'une pathologie de la prostate (Alere, Medisur, Mylan)
- **Dépistage d'une infection bactérienne dans l'estomac**, test rapide de détection des anticorps anti- *Helicobacter pylori* (Alere, Medisur, Mylan)
- **Dépistage de la sensibilité allergique** : détecte une concentration anormale d'anticorps IgE dans le sang, considérés comme marqueurs d'une allergie alimentaire ou respiratoire (Alere, Medisur, Mylan)
- **Détection des anticorps antitoxine tétanique** (Alere, Medisur, Mylan)

- **Détection précoce des infections à *Borrelia***, responsables de la maladie de Lyme : détecte les anticorps IgM spécifiques des *Borrelia* (Alere, Medisur, Mylan)
- **Tests réalisés sur des selles**
 - **Dépistage du cancer colorectal** : test rapide de détection de sang non visible dans les selles (Medisur, Mylan)
- **Tests urinaires**
 - **Infection des voies urinaires** : test rapide de détermination de la présence, dans les urines, de globules blancs, de nitrites, de protéines et aussi de sang (Mylan)
 - **Autotest de l'albumine** : détecte la présence d'albumine humaine dans les urines, pour détecter un dysfonctionnement rénal (Alere, Medisur, Mylan)
 - **Autotest de ménopause** : détecte une concentration supérieure à 25 UI/L de l'hormone folliculostimulante (FSH) qui augmente au moment de la ménopause (Medisur, Mylan)
 - **Autotest d'ovulation** : détecte une concentration supérieure à 30 UI/L de l'hormone lutéinisante humaine (LH) qui déclenche l'ovulation dans les 24 à 40 h (Medisur)

Les autotests distribués par Mylan sont fabriqués par PrimaLab, à l'exception de l'autotest VIH fabriqué par AAZ.

Les autotests distribués par Medisur sont fabriqués par VedaLab, à l'exception de l'autotest VIH INSTI® fabriqué par BioLytical.

Les autotests Alere® sont également fabriqués par VedaLab.

Dans la suite de ce rapport, nous présenterons des éléments concernant les autotests récemment mis sur le marché et vendus en officine avec le marquage CE.

2.3.3. Conditions d'utilisation et responsabilité

Il n'existe pas de texte définissant la responsabilité associée à l'utilisation de ces tests, notamment en cas d'erreur ou d'utilisation inadéquate. Ni les modalités de l'interprétation des résultats ni la conduite à tenir en cas de résultat anormal ne sont prévues ou définies. **Le patient est donc, par défaut, seul responsable des résultats obtenus et de l'usage qu'il en fait.** Toutefois, en cas de défaut, la responsabilité du fabricant et celle de l'ANSM (qui assure la surveillance du marché en lien avec la DGCCRF) peuvent éventuellement être engagées.

2.3.4. Assurance de la qualité

Un dispositif de vérification de la qualité des résultats, en liaison avec les EBM, est prévu par la loi sur la biologie médicale dans l'article L. 6211-12 [M] : *« lorsque le parcours de soins suivi par le patient comporte des tests, recueils et traitements de signaux biologiques ayant fait l'objet d'une prescription et nécessitant un appareil de mesure, le biologiste médical s'assure, à l'occasion d'un examen, dans des conditions fixées par décret, de la cohérence entre les données du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic in vitro et le résultat de l'examen de biologie médicale qu'il réalise. En cas de discordance, il prend les mesures appropriées »*. Les dispositions réglementaires correspondantes pour mettre en place ce contrôle de cohérence (périodicité, rapport, communication au prescripteur, etc.) ont été publiées en janvier 2016 ([M] et annexe 4). Elles restent toutefois peu connues et peu appliquées à ce jour. **Elles concernent les autotests de type A (cf. supra) et impliquent une mobilisation des pharmaciens d'officine qui vendent le dispositif et les biologistes médicaux qui doivent réaliser le test de cohérence à l'occasion d'un prélèvement du patient.**

2.3.5. Récapitulatif autotests

La Figure 4 résume les caractéristiques des autotests en matière de périmètre, de responsabilité, de réglementation, d'assurance de la qualité et de remboursement.

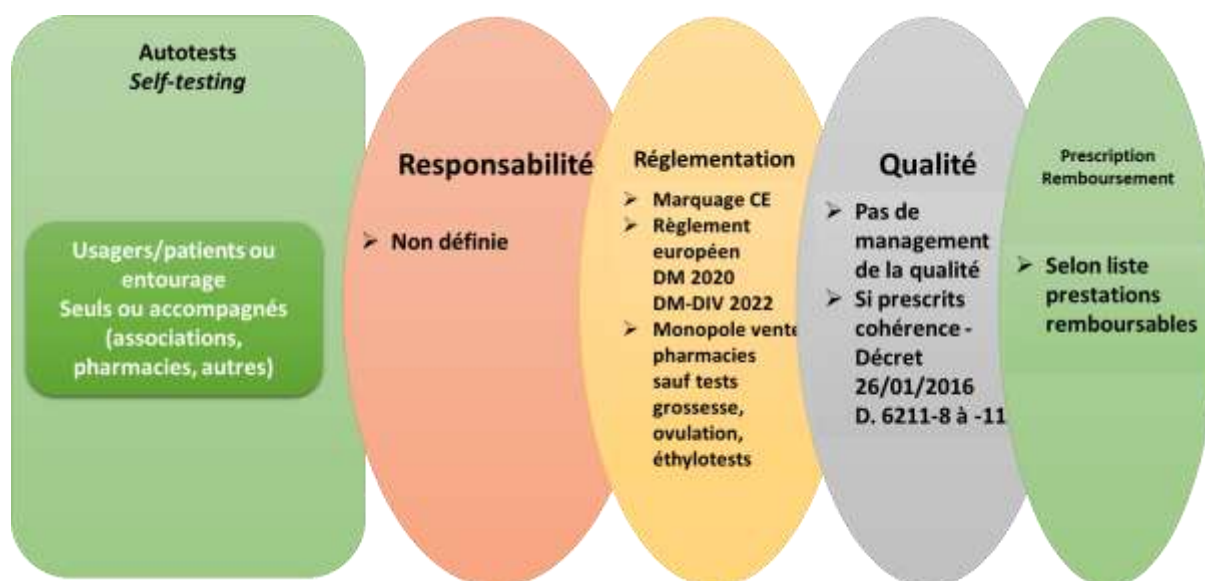


Figure 4 – Schéma récapitulatif des autotests

2.4. Synthèse – Aspects réglementaires

Lorsque sont évoqués les termes biologie délocalisée, TROD et autotests, il est important de considérer qu'il s'agit de trois situations réglementaires bien distinctes selon la responsabilité afférente (biologiste médical, professionnel de santé ou usager/patient).

Pour ce qui concerne l'évaluation du service rendu à l'utilisateur/patient et de l'impact sur la santé publique, il existe une réglementation très précise concernant les **EBM** au niveau de leur inscription à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) après avis de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de la Commission de Hiérarchisation des Actes de Biologie Médicale (CHAB). La Direction Générale de l'Organisation des Soins (DGOS) intervient également au niveau du Référentiel national des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN). Enfin, la Commission Nationale de Biologie Médicale (CNBM) et le Conseil National Professionnel de Biologie Médicale (CNPBM) émettent des avis sur les textes concernant cette spécialité médicale.

Pour les **TROD**, tests d'orientation exclus du périmètre de la biologie médicale, la Direction Générale de la Santé (DGS) est susceptible de mettre à jour la liste de ces tests après avis de la CNBM, pour prendre en compte les évolutions technologiques et cliniques. Une recommandation HAS et une étude de marché de l'ANSM sont également requises.

Pour les **autotests**, il existe peu de mécanismes de réglementation, à l'exception de recommandations émises par la HAS et de décisions de remboursement par la caisse d'assurance maladie. Le marquage « CE » utilise à ce jour un mode d'auto-certification, avec toutefois l'intervention d'un organisme notifié (voir Directive 98/79/CE article 9 paragraphe 1, et Annexe III point 6). En outre, les autotests VIH et glucose font partie de l'annexe II de la Directive 98/79/CE (cf. 2.3.1).

La figure 5 résume ces éléments et montre le gradient décroissant dans la réglementation des tests dans les trois situations.

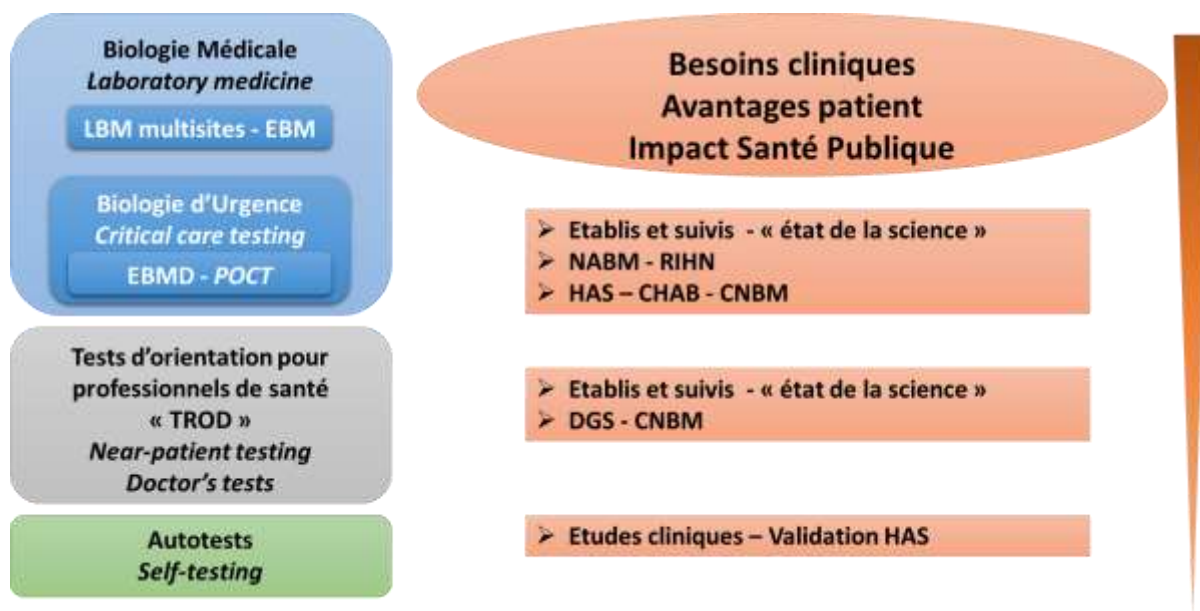


Figure 5 - Synthèse – Trois situations réglementaires bien distinctes

L'analyse des dispositions réglementaires montre qu'il existe également une progression croissante ou décroissante entre les trois situations pour ce qui concerne le délai de rendu des résultats et les rapports coûts/activité et qualité/risque (figure 6), en fonction de l'éloignement de la réalisation du test par rapport à l'utilisateur/patient.

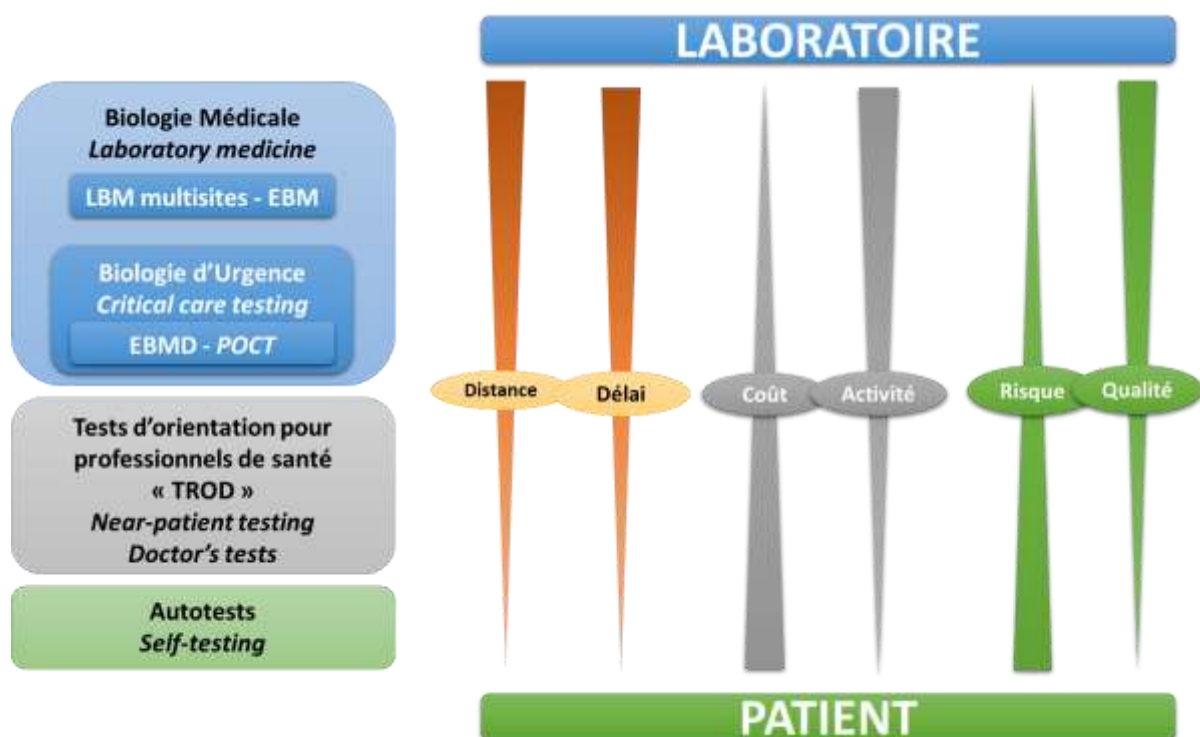


Figure 6 - De l'utilisateur/patient au laboratoire de biologie médicale

Face à l'évolution rapide de ces trois situations, la collaboration effective des professionnels de santé (médecin, pharmacien, biologiste médical, infirmière) et des industriels du diagnostic *in vitro* est nécessaire au sein d'une chaîne de prise en charge coordonnée.

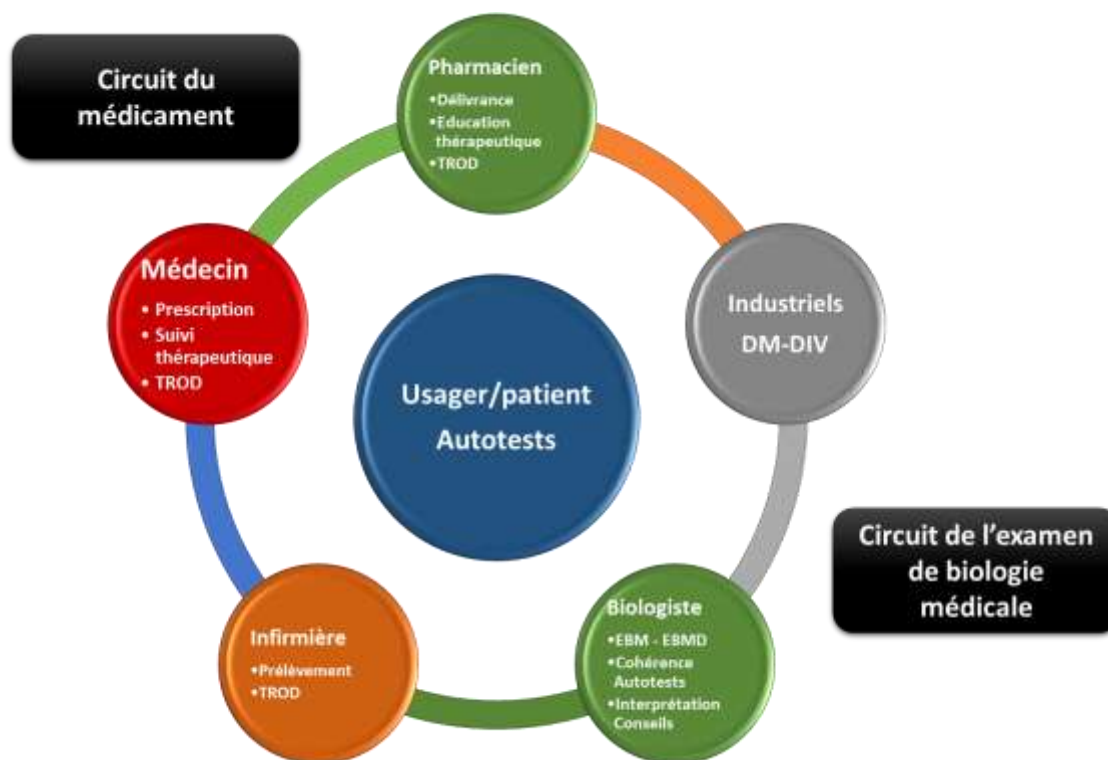


Figure 7 – Chaîne de prise en charge du patient pour les EBM, les TROD et les autotests

3. Pertinence médicale des tests biologiques faisant l'objet d'autotests

Les tests biologiques sont pratiqués tout au long du parcours de santé pour répondre à des questions précises :

- **En phase de dépistage**, chez une personne en bonne santé (ou plus exactement asymptomatique et présumée saine) : certains biomarqueurs constituent-ils des facteurs de risque de développer une maladie ?
- **En phase de diagnostic**, chez une personne présentant des symptômes ou des signes cliniques : des biomarqueurs peuvent-ils contribuer à identifier le nom de la maladie (diagnostic positif) ou sa cause (diagnostic étiologique) ?
- **En phase de suivi de la maladie** : des biomarqueurs permettent-ils d'attester que l'évolution de la maladie est favorable ? Que le traitement est efficace ?
- D'autres biomarqueurs peuvent aussi avoir un **intérêt pronostique** (prédiction de la gravité de la maladie ou de l'échéance d'un risque décès notamment en oncologie) ou un intérêt de prédiction de réponse à un traitement médicamenteux (test-compagnon d'une thérapie ciblée).

Que le dosage soit réalisé au sein d'un LBM (examen qualitatif ou quantitatif utilisant un appareil de mesure) ou par un autotest (en général test semi-quantitatif effectué avec une bandelette-test dont le résultat est lu visuellement de façon subjective), chaque biomarqueur possède une **pertinence médicale intrinsèque** plus ou moins importante dont l'objectivité scientifique est apportée par les études, les publications et les recommandations d'experts, de sociétés savantes et des autorités de santé : HAS en France, NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) au Royaume-Uni.

Nous ne traiterons pas les systèmes et dispositifs prescrits avec un dispositif de mesure destiné à l'autosurveillance thérapeutique (type A – cf. 2.3.1) car ces tests sont déjà validés sur le plan clinique et leur utilité dans ce contexte est prouvée.

En revanche, nous décrirons dans cette partie les principaux autotests proposés, notamment ceux qui sont distribués par les sociétés Mylan (gamme « MyTest ») et Medisur, et disponibles depuis 2016 en pharmacie d'officine en France (type B – cf. 2.3.1). Cette liste n'est pas exhaustive car l'évolution de l'offre est très rapide : il sera important de mettre en place une surveillance du marché dans l'avenir (cf. 2.3.1)

Pour chaque autotest, le plan suivant est retenu :

- **rappel des principales caractéristiques du biomarqueur**, telles que mentionnées dans le dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Académie nationale de Pharmacie ;
- **rappel des recommandations françaises** les plus récentes (le plus souvent de la HAS) sur la pertinence médicale du biomarqueur ;
- **intérêt de la disponibilité de l'autotest** en pharmacie d'officine et rôle du pharmacien.

Comme indiqué en introduction, nous rappelons que les performances analytiques des autotests n'entrent pas dans les objectifs de ce présent rapport.

3.1. Tests réalisés sur sang total

3.1.1. Recherche des anticorps anti-VIH

On estime aujourd'hui qu'environ 25 000 personnes ignorent qu'elles sont porteuses d'une infection par le VIH [1]. L'objectif du dépistage est de diagnostiquer les personnes vivant avec le VIH, le plus tôt possible, avant l'apparition de symptômes, de façon à leur proposer une prise en charge précoce et un traitement antirétroviral efficace permettant de réduire la morbi-mortalité à l'échelle individuelle et de diminuer la transmission du VIH à l'échelle de la collectivité [2].

La HAS recommande [2] :

- dans la population générale, un test de dépistage de l'infection à VIH au moins une fois au cours de la vie entre 15 ans et 70 ans ;
- dans les populations les plus exposées au risque d'infection à VIH, une fréquence optimale de dépistage de :
 - o tous les trois mois chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ;
 - o une fois par an chez les personnes originaires des zones de forte prévalence (notamment Afrique subsaharienne et Caraïbes) et chez les usagers de drogues par injection.

Après avoir pris en considération les caractéristiques et performances des nouveaux tests, leur place dans l'offre de dépistage, le rapport bénéfices-risques au niveau individuel et collectif, le Conseil national du Sida (CNS) s'est prononcé, dès décembre 2012, en faveur de la mise à disposition des autotests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH [3]. Cet avis a été repris dans le rapport Morlat [4] puis par la HAS qui reconnaît les autotests comme un dispositif additionnel et complémentaire à l'offre existante de dépistage. Ils peuvent être particulièrement utiles pour les personnes isolées géographiquement ou réticentes à l'utilisation des méthodes de dépistage classiques (test ELISA 4^e génération) ou par TROD et celles qui ne se font pas dépister alors qu'elles ont des pratiques à risque [2]. La HAS recommande que leur accès en pharmacie d'officine soit facilité [2]. Ces rapports et recommandations insistent par ailleurs sur la nécessité d'une information de qualité sur les conditions d'utilisation, l'intérêt et les limites de ces tests ainsi que d'un accompagnement de leurs utilisateurs [2] [4].

Les autotests de dépistage du VIH actuellement disponibles en France détectent les anticorps anti VIH-1 et anti VIH-2 par méthode immunologique dans une goutte de sang capillaire prélevée au bout du doigt. Ainsi, compte tenu du délai de séroconversion, le résultat d'un autotest n'est totalement fiable que si le dernier risque d'exposition au VIH date d'au moins trois mois.

Tout résultat positif avec un autotest doit être contrôlé par un test ELISA de 4^e génération en LBM (prélèvement effectué en laboratoire ou en centre de dépistage CeGIDD) [5].

Pour un délai inférieur à trois mois mais supérieur à six semaines depuis la dernière prise de risque, le patient sera orienté vers un LBM ou un CeGIDD pour réaliser un test ELISA de 4^e génération qui détecte simultanément les anticorps anti VIH-1, anti VIH-2 et l'antigène p24 du VIH-1, permettant ainsi un dépistage plus précoce de l'infection.

En cas de prises de risque régulières, un test de dépistage est toujours opportun, même si la dernière prise de risque est récente, afin de détecter une éventuelle infection contractée lors d'une prise de risque plus ancienne. En revanche, un résultat négatif ne permettra jamais d'affirmer que la personne n'est pas infectée si une prise de risque a eu lieu dans des délais inférieurs à ceux qui garantissent la fiabilité des tests (trois mois pour les autotests).



En résumé, nous considérons que la dispensation des autotests de dépistage du VIH en officine présente un réel intérêt de santé publique. Elle permet un accès individualisé au dépistage, offrant la possibilité à chacun de trouver la solution la plus adaptée à son parcours de santé, favorisant ainsi le dépistage de personnes réticentes à fréquenter les lieux de dépistage classiques. Une confirmation d'un résultat positif avec l'autotest sera toujours effectuée par un test ELISA de 4^e génération réalisé en laboratoire de biologie médicale.

Par ailleurs, en mars 2017, la HAS a considéré la réalisation de TROD VIH par le pharmacien d'officine comme une piste intéressante.

La dispensation d'un autotest VIH en pharmacie, comme la réalisation d'un TROD VIH, doit cependant s'effectuer en toute confidentialité, de façon professionnelle et neutre, sans jugement de valeur sur les prises de risque. Elle doit faire l'objet d'un véritable accompagnement des personnes concernées : sensibilisation aux limites de fiabilité des autotests, conseils de bon usage, information sur la conduite à tenir selon le résultat de l'autotest et plus généralement sur les mesures de prévention de la transmission du VIH. Si besoin (prise de risque inférieure à trois mois, dépistage d'autres IST, souhait de gratuité,...), le pharmacien orientera l'utilisateur selon le cas vers le LBM, un CeGIDD ou un service hospitalier pour une prise en charge en urgence (cas de contamination récente par le VIH ou suspicion de primo-infection). Il pourra utilement informer le patient du recours possible à une association pour toute aide, soutien ou information complémentaire.

3.1.2. Mesure semi-quantitative du cholestérol total (CT)

Le cholestérol est un constituant fondamental des membranes cellulaires et le précurseur des hormones stéroïdiennes et de la vitamine D. La majeure partie du cholestérol (75 %) est synthétisée par l'hépatocyte et 25 % sont apportés par l'alimentation).

Insoluble dans l'eau, le cholestérol circule dans le sang au sein de structures moléculaires complexes appelées lipoprotéines. Les lipoprotéines les plus riches en cholestérol sont les LDL (*Low Density Lipoproteins*) et les HDL (*High Density Lipoproteins*). Les LDL jouent un rôle majeur en apportant aux cellules le cholestérol, mais leur excès dans la circulation conduit à des dépôts dans les tissus, ce qui provoque, dans la paroi des vaisseaux de gros et moyen calibre, la formation de plaques d'athérome responsables d'athérosclérose. Les HDL, en revanche, jouent un rôle protecteur en prenant en charge le cholestérol en excès présent dans les cellules périphériques pour le ramener au foie, seul organe capable d'éliminer le cholestérol tel quel ou sous forme d'acides biliaires.

Le bilan de première intention (dépistage) de la recherche d'une anomalie lipidique comprend habituellement les dosages sanguins associés du cholestérol total et des triglycérides.

Nous nous référons aux nouvelles modalités de prise en charge des principales dyslipidémies, préconisées par la HAS [6], comprenant en particulier une stratégie de repérage d'une anomalie lipidique dans le cadre de l'évaluation du risque cardio-vasculaire global selon l'âge du patient (sujet jeune < 40 ans, adulte de 40 à 65 ans, sujet âgé).

Hormis pour les patients diabétiques, insuffisants rénaux chroniques, hypertendus sévères ($TA \geq 180 / 110$ mmHg) ou atteints d'hypercholestérolémie familiale, la HAS recommande d'évaluer le risque cardio-vasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*). Ce dernier

évalue le risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total.

Lorsque l'analyse est réalisée en LBM, le biologiste médical contextualise son interprétation du résultat de cholestérolémie totale en tenant compte de l'âge et du sexe de la personne, de ses antécédents familiaux, d'une grossesse en cours, de la prise de médicaments (contraceptifs oraux, antiépileptiques), et peut concourir à son diagnostic étiologique (insuffisance thyroïdienne, syndrome néphrotique) par des analyses complémentaires.



En résumé, en pharmacie d'officine, un autotest de dépistage semi-quantitatif d'une hypercholestérolémie totale présente une utilité limitée. En effet, l'outil SCORE faisant l'objet de recommandations récentes de la HAS [6] nécessite de prendre en compte des concentrations de cholestérolémie totale plus précises (4, 5, 6, 7, ou 8 mmol/L) et le bilan de première intention d'une dyslipidémie inclut habituellement aussi le dosage des triglycérides.

Le pharmacien d'officine peut utilement assurer un rôle de conseil auprès de l'utilisateur soit en l'incitant à consulter un médecin, soit en lui recommandant de se rendre auprès de son LBM pour un bilan lipidique réalisable sans ordonnance, non remboursable.

3.1.3. Recherche d'une diminution de la concentration de la ferritine

La ferritine étant la protéine de stockage intracellulaire du fer sous forme de Fe^{3+} , la mesure de la concentration de ferritine dans le sang (ferritinémie) permet d'apprécier les réserves en fer de l'organisme.

La ferritinémie peut être :

- soit abaissée, signant une carence en fer ;
- soit élevée, dans des maladies de surcharge en fer (hémochromatose, transfusions répétées), mais aussi dans de nombreuses situations pathologiques (syndrome inflammatoire, affections hépatiques, cancers, maladie de Still, syndrome métabolique...) dans lesquelles elle peut masquer une carence en fer.

Nous nous référons au rapport d'évaluation de la HAS sur le choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer [7], lequel rappelle que :

- les molécules impliquées dans le métabolisme du fer et pouvant être dosées sont le fer sérique, la transferrine (anciennement appelée sidérophiline), la ferritine et les récepteurs solubles de la transferrine ;
- la réserve en fer évolue en fonction des besoins de l'organisme, diminuant en situation de grossesse ou de croissance ;
- la ferritine sérique reflète l'état des réserves tissulaires en fer, en l'absence de pathologies intercurrentes ;
- la carence martiale est la première cause des anémies carencielles dans le monde, atteignant en particulier les enfants et les femmes en âge de procréer, et environ 50 % des femmes présenteraient une anémie ferriprive après la 25^e semaine d'aménorrhée ;
- la carence martiale chez les hommes adultes est rare en Europe ;
- l'anémie ferriprive n'est pas plus fréquente chez les sujets âgés en bonne santé.

La fiche synthétique du rapport d'évaluation de la HAS présente les conclusions suivantes:

- la recherche d'une carence martiale est une étape essentielle dans l'exploration étiologique des anémies non macrocytaires, identifiées grâce à un hémogramme ;
- la ferritine est l'examen de première intention pour rechercher une carence en fer. Si son taux est diminué, il s'agit d'une carence martiale ;
- néanmoins, la ferritine peut être normale ou augmentée alors que les réserves en fer sont insuffisantes ou indisponibles pour l'érythropoïèse, en particulier dans certaines situations telles que les états inflammatoires (la ferritine est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation), l'insuffisance rénale chronique, les affections malignes ;

- actuellement, les limites inférieures du dosage de la ferritine permettant de définir une carence martiale peuvent être très différentes d'une trousse de dosage à l'autre et d'un laboratoire à l'autre, ce qui peut en gêner l'interprétation.

Lorsque l'analyse est réalisée en LBM, le biologiste médical contextualise son interprétation du résultat de ferritinémie en tenant compte de l'âge et du sexe de la personne (ferritinémie plus élevée chez l'homme que chez la femme non ménopausée) et de l'hémogramme (anémie hypochrome ou microcytaire). En effet,

- la ferritinémie peut être faussement élevée dans certaines situations pathologiques (syndrome inflammatoire, affections hépatiques, cancers, syndrome métabolique...), masquant alors une carence ferrique vraie ;
- inversement, la ferritinémie peut être faussement basse, sans anémie, chez la femme en période de menstruation. Des examens biologiques de seconde intention sont alors préconisés, tel le calcul du coefficient de saturation de la transferrine.



En résumé, en pharmacie d'officine, un autotest de dépistage d'une hypoferritinémie peut s'avérer utile en présence des signes habituels d'une anémie, en particulier chez la femme en âge de procréer, en tant que cause la plus fréquente des anémies carentielles. Le pharmacien d'officine peut utilement assurer un rôle de conseil auprès de l'utilisateur, avant et après l'achat de l'autotest, et l'inciter ainsi à consulter un médecin pour poursuivre ou non des investigations complémentaires. Néanmoins, dans la mesure où l'interprétation de la ferritinémie peut s'avérer délicate, le recours à l'expertise d'un biologiste médical nous paraît préférable pour que les résultats soient contextualisés ou pour que d'autres analyses permettent de réaliser un bilan biologique plus précis de la carence martiale.

3.1.4. Recherche d'une élévation de la concentration de la TSH

La TSH (*thyroid stimulating hormone* ou thyroïdostimuline) est une hormone glycoprotéique antéhypophysaire, sécrétée sous l'action de la thyroïdolibérine (*thyrotropine-releasing hormone* ou TRH) hypothalamique. Elle se fixe sur des récepteurs spécifiques des cellules folliculaires de la glande thyroïde et stimule le développement de la glande, ainsi que toutes les étapes de la formation des hormones thyroïdiennes T4 (thyroxine) et T3 (triiodothyronine), depuis la capture des iodures sanguins jusqu'à la sécrétion des hormones. La TSH étant sous le rétrocontrôle des hormones thyroïdiennes, son dosage isolé est le test biologique à réaliser en première intention devant une suspicion de dysthyroïdie, une élévation de la TSH faisant évoquer une hypothyroïdie probable, et inversement, une diminution de la TSH faisant évoquer une hyperthyroïdie.

Nous nous référons au document récemment élaboré par l'Assurance maladie [8].

Ce document rappelle qu'il n'y a pas lieu de dépister systématiquement la population générale asymptomatique, mais qu'en revanche un dépistage ciblé dans les populations à risque est recommandé, en cas :

- d'antécédent personnel ou familial de pathologie auto-immune ;
- d'antécédent ou pathologie thyroïdienne : antécédent de thyroïdite subaiguë, etc. ;
- d'antécédent de chirurgie ou d'irradiation thyroïdienne ou cervicale ;
- de traitements à effet thyroïdien potentiel (amiodarone, lithium, agents de contraste radiographique iodés, interférons ou autres cytokines) ;
- et, chez un patient porteur de goitre.

Lorsque l'analyse est réalisée en LBM, le biologiste médical contextualise son interprétation du résultat en tenant compte de l'âge (TSH plus élevée chez la personne âgée) et du sexe de la personne, de ses antécédents familiaux, d'une grossesse en cours, de la prise de médicaments (contraceptifs oraux, antiépileptiques, amiodarone), et peut concourir à son diagnostic étiologique par des analyses complémentaires (dosage des hormones thyroïdiennes).



En résumé, en pharmacie d'officine, un autotest de dépistage d'une élévation de la concentration sanguine de TSH en vue du dépistage d'une hypothyroïdie peut s'avérer utile en présence de signes cliniques évocateurs (asthénie, prise de poids modérée, troubles mnésiques, digestion lente, crampes musculaires, frilosité, anxiété, dépression). Le pharmacien d'officine peut utilement assurer un rôle de conseil auprès de l'utilisateur (avant et après l'achat de l'autotest) et l'inciter ainsi à consulter un médecin pour poursuivre ou non des investigations complémentaires. Néanmoins, comme tout dosage hormonal, le recours à l'expertise d'un biologiste médical nous paraît préférable pour que les résultats soient contextualisés ou pour que d'autres analyses permettent de réaliser un bilan biologique plus précis d'une hypothyroïdie.

3.1.5. Recherche d'une élévation de la concentration de PSA

Le PSA (*prostatic specific antigen* ou antigène spécifique de la prostate) est une protéine sécrétée dans le liquide séminal et le liquide prostatique par les cellules épithéliales glandulaires de la prostate. Si une faible proportion de PSA passe physiologiquement dans la circulation générale, cette proportion augmente conséquemment en présence d'une hypertrophie bénigne (liée au développement d'un adénome) ou maligne de la prostate.

Dans le sang, la valeur-seuil de 4 ng/mL (= 4 µg/L) est la plus souvent retenue pour évoquer le risque potentiel d'un cancer de la prostate, quoiqu'il puisse aussi dépendre de l'âge de la personne et de la taille de la prostate évaluée par le toucher rectal [9].

Nous nous référons aux deux avis français les plus récents suivants :

- **celui co-signé de la CNAMTS, du Collège de la Médecine générale, et de l'Institut national du Cancer (INCa)** lequel considère qu'il est établi qu'aucun homme ne doit s'engager dans une démarche de dépistage sans avoir été tenu informé, au préalable, de l'ensemble des bénéfices, des limites du dosage du PSA et des risques éventuels du traitement du cancer de la prostate, lui permettant de prendre une décision éclairée [10] ;
- **celui de l'Association française d'urologie (AFU) qui propose une stratégie de détection précoce fondée** sur l'information des hommes à tous les temps de leur prise en charge (identification, diagnostic, traitement, gestion des effets secondaires, suivi) et sur la définition d'une stratégie individualisée en fonction des facteurs de risque et de la valeur du PSA [11].

Les points clés de la stratégie de la détection précoce du cancer de la prostate proposés par l'AFU [11] sont les suivants :

- procédure s'adressant exclusivement aux hommes en **bon état fonctionnel** et à la **probabilité de survie prolongée** ;
- procédure précédée d'une information non ambiguë indispensable ;
- procédure reposant sur la **recherche de facteurs de risque** (familiaux et ethniques), le **toucher rectal** et le dosage du **PSA** ;
- procédure **débutée à 50 ans** en l'absence de facteur de risque, à **45 ans en cas de facteur de risque** familial ou ethnique ;
- procédure **interrompue à 75 ans** généralement ;
- procédure à répéter probablement **tous les 2 ans en cas de facteur de risque**, mais intervalle optimal encore non établi (pas de nécessité de répéter la procédure annuellement sauf exception) ;
- procédure nécessitant une **évaluation**.

Dans la mesure où le PSA constitue un biomarqueur spécifique d'organe et non de tumeur, l'interprétation de sa concentration sanguine doit être très prudente et prendre en compte l'âge et les données anamnestiques et cliniques du patient. Quelles qu'en soient les causes, des résultats d'autotests rendus :

- faussement négatifs (erreur d'utilisation du test),
- ou faussement positifs (prostatite aiguë, infection urinaire) ou interprétés comme tels,

peuvent avoir des conséquences délétères pour la personne (fausse réassurance ou réalisation d'examen complémentaires invasifs, biopsie, entraînant un sur-diagnostic).



En résumé, une consultation médicale devrait être systématique avant de procéder à tout dosage ponctuel de PSA en vue du dépistage d'un cancer de la prostate. Le pharmacien d'officine devrait dissuader l'achat « à l'aveugle » d'un autotest visant à estimer si la concentration de PSA est inférieure ou supérieure à 4 µg/L, une interprétation du résultat pouvant s'avérer délicate et conduire à des résultats faussement négatifs ou positifs.

3.1.6. Recherche des anticorps anti-*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

H. pylori est un bacille à Gram négatif spiralé qui, par transmission interhumaine (gastro-orale, féco-orale ou oro-orale) favorisée par la promiscuité, colonise la muqueuse gastrique au cours de la jeune enfance. Plus tard, à l'âge adulte, cette bactérie est susceptible d'entraîner une inflammation chronique le plus souvent localisée sur l'antré gastrique. Cette inflammation est souvent asymptomatique mais peut évoluer vers un ulcère gastrique ou duodénal, un cancer gastrique ou exceptionnellement un lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT : *Mucosa Associated Lymphoid Tissue*).

En mai 2007, la HAS apportait les informations complémentaires suivantes au sujet de l'infection par *H. pylori* chez l'adulte [12]:

- en France, la prévalence du portage bacillaire est de l'ordre de 15 à 30 %, plus faible chez les moins de 30 ans (moins d'une personne sur cinq) et plus répandue après l'âge de 50-60 ans (environ une personne sur deux) ;
- 6 à 10% des malades infectés développeraient un ulcère et 1 % développerait un adénocarcinome gastrique après plusieurs décennies ;
- le traitement d'éradication de la bactérie, fondé sur l'antibiothérapie, a évolué ces dernières années du fait de la progression de l'antibiorésistance (résistance à la clarithromycine en particulier).

Nous nous référons aux indications de recherche d'une infection à *H. pylori* préconisées par la HAS et le Conseil National Professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP-HGE) [13] :

- ulcère gastrique ou duodénal (antécédent d'ulcère ou ulcère actif, compliqué ou non) ;
- avant prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine à faible dose en cas d'antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal ;
- dyspepsie chronique avec gastroscopie normale ;
- anémie ferriprive sans cause retrouvée ou résistante à un traitement oral par fer ;
- carence en vitamine B12 sans cause retrouvée ;
- facteurs de risque de cancer gastrique : personne apparentée à un patient ayant eu un cancer de l'estomac (parents, frères/sœurs, enfants) :
 - patient ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs ;
 - patient ayant eu une gastrectomie partielle ou un traitement endoscopique de lésions cancéreuses gastriques ;
 - patient avec lésions préneoplasiques gastriques (atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale, dysplasie).
- lymphome gastrique du MALT ;
- patient devant avoir une intervention bariatrique, isolant une partie de l'estomac ;
- purpura thrombopénique immunologique de l'adulte.

Cependant, ces recommandations restreignent la recherche d'infection à *H. pylori* en première intention par sérologie aux personnes ou patients sans symptôme digestif :

- âgés de moins de 40-45 ans, apparentés à un patient ayant eu un cancer gastrique ;
- ou avec antécédent d'ulcère sans preuve d'éradication de *H. pylori* (y compris avant prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose) ;
- ou avec purpura thrombopénique immunologique.

Ces recommandations précisent en outre que la sérologie (détection des IgG anti *H. pylori*) doit faire appel à des réactifs présentant des performances analytiques de sensibilité et de spécificité $\geq 90\%$, et qu'elle n'est

pas indiquée pour contrôler l'éradication de la bactérie, les anticorps pouvant persister des mois, voire des années après éradication de la bactérie et, qu'en conséquence, il est inutile de répéter un test sérologique.



En résumé, chez le patient symptomatique, la suspicion de l'infection à *H. pylori* doit conduire à privilégier la réalisation d'une gastroscopie avec biopsie pour analyses anatomopathologique et bactériologique, de même que chez le patient âgé de plus de 40-45 ans avec facteurs de risque de cancer gastrique [13]. La sérologie (détection des IgG anti *H. pylori*) n'est en revanche recommandée que dans des indications très limitées, qui plus est chez des personnes ou patients sans symptôme digestif [13]. En présence d'un patient alléguant des troubles digestifs évocateurs d'un ulcère et demandant conseil à son pharmacien d'officine pour un achat d'un autotest de détection des IgG anti *H. pylori*, celui-ci ne devrait pas l'y encourager mais l'inciter de préférence à consulter un médecin qui décidera du bien-fondé à adresser le patient à un spécialiste en gastro-entérologie pour la réalisation d'une gastroscopie avec biopsies pour analyses complémentaires d'anatomo-pathologie et de bactériologie.

3.1.7. Recherche d'une augmentation de la concentration des immunoglobulines E (IgE) totales

Nous nous référons d'une part aux deux documents de la HAS datant de 2005 [14], lesquels rappellent que :

- le dosage des IgE totales représente la concentration pondérale en immunoglobulines mais il n'est pas la somme des réactivités immunologiques du patient vis-à-vis des produits allergisants ;
- dans le cadre d'un diagnostic et d'un suivi de maladies allergiques, une élévation du taux des IgE totales sanguines ne constitue pas une preuve d'un mécanisme IgE-dépendant et il ne permet pas de conclure à une réactivité IgE-dépendante (sensibilisation) ni à une allergie ;
- le dosage sanguin des IgE totales n'est pas indiqué en cas de suspicion de :
 - o manifestations cliniques d'origine alimentaire au-delà de 3 ans ;
 - o réactions ORL ou bronchiques d'origine allergique comme marqueur spécifique fiable de terrain atopique ;
 - o réactions allergiques dues aux piqûres ou aux morsures d'insectes ;
 - o réactions allergiques aux médicaments.

Nous nous référons d'autre part à la NABM [15] qui précise que :

- le dosage des IgE totales sériques ne doit pas constituer un test de dépistage de l'allergie ;
- les indications médicales de ce dosage sont limitées à la **confirmation d'un diagnostic ou d'un suivi thérapeutique de** :
 - o polysensibilisations ;
 - o parasitoses : filarioses, schistosomias, toxocarose, ascaridiose, hydatidose ;
 - o urticaire chronique ;
 - o dermatite atopique ;
 - o aspergillose broncho-pulmonaire ;
 - o certains déficits immunitaires de l'enfant (syndrome de Wiskott-Aldrich) ou de l'adulte (syndrome de Job-Buckley).



En résumé, il est établi qu'une élévation sanguine des IgE totales ne présente pas d'intérêt médical avéré dans le cadre d'un dépistage d'une allergie.

- Un résultat de dosage des IgE totales négatif (selon le seuil recommandé par le réactif) n'exclut pas qu'une personne puisse avoir un terrain atopique ou présenter une allergie et il n'est pas possible de totalement « rassurer » la personne.
- Inversement, un résultat de dosage des IgE totales positif ne signifie pas que la personne est obligatoirement considérée comme « allergique » (risque d'inquiéter inutilement la personne).

Le pharmacien d'officine ne devrait pas encourager un usager à se procurer à l'aveugle, sans fondement rationnel, un autotest de détection des IgE totales dont l'interprétation du résultat sera vraisemblablement hasardeuse, mais l'inciter préférentiellement à consulter un médecin qui décidera de la poursuite ou non d'investigations complémentaires.

3.1.8. Détermination d'un taux protecteur d'anticorps antitétaniques

Le tétanos est une maladie toxi-infectieuse de pronostic très sévère, due à l'atteinte du système neuromusculaire par une neurotoxine, la tétanospermine, sécrétée par le bacille tétanique, *Clostridium tetani*, Gram positif, anaérobie strict, sporulant, dont les spores sont souvent retrouvées dans la terre et les fèces animales. Même une introduction superficielle de ce germe tellurique ubiquiste, par une plaie souillée ou anfractueuse parfois minime (piqûre, écharde) ou par une plaie chronique d'ulcère variqueux de la jambe, provoque la contamination. Les équidés et les bovidés porteurs de la bactérie dans leur tube digestif peuvent être source de contamination.

Le diagnostic du tétanos est essentiellement clinique. Après une incubation de deux jours en moyenne, le symptôme inaugural est le trismus, contracture des masséters bloquant l'ouverture de la mâchoire, sans fièvre, s'étendant au pharynx avec dysphagie et à la face. L'évolution en tétanos généralisé peut s'avérer très grave, associant des contractures musculaires généralisées permanentes avec des renforcements paroxystiques et un syndrome dysautonomique aboutissant à l'opisthotonos (incurvation de la colonne vertébrale, membres en extension), puis au blocage spastique des muscles respiratoires, au spasme laryngé et à la mort par anoxie. La conjonction d'un statut vaccinal défectueux, d'un trismus sans fièvre et d'un faciès caractéristique doit faire évoquer un tétanos et imposer une hospitalisation d'urgence.

Le site internet Santé publique France (dernier accès au 18 septembre 2017) mentionne que 108 cas ont été déclarés en France sur la période 2005-2016, dont 30 mortels (soit environ deux par an).

La primovaccination antitétanique (anatoxine tétanique) est réputée pour son efficacité et son innocuité quasiment parfaites.

À ce jour, la vaccination antitétanique est obligatoire chez le nourrisson, et les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes de 25 ans, 45 ans et 65 ans, puis tous les dix ans [16].

Par ailleurs, dans le contexte de la prise en charge d'une plaie susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique chez une personne non à jour de ses vaccinations, et sur le plan de la prévention du tétanos, la priorité doit être donnée aux mesures thérapeutiques préventives immédiates, à savoir [16]:

- plaie minime, propre: administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique et proposition, si nécessaire, d'un programme de mise à jour en précisant la date du prochain rappel ;
- plaie majeure (étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement) ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique :
 - o dans un bras, immunoglobuline antitétanique humaine (250 UI) ;
 - o dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique et proposer, si nécessaire, un programme de mise à jour en précisant la date du prochain rappel.



En résumé, afin d'apprécier le statut vaccinal concernant le tétanos, en ambulatoire (chez une personne ignorant son statut vaccinal ou ne sachant pas dater son dernier rappel), ou en urgence (dans le cadre de la prise en charge d'une plaie susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique), la réalisation d'un autotest de détection des anticorps antitétaniques peut être encouragée par le pharmacien d'officine.

Un autotest ayant objectivé l'absence d'un taux protecteur contre le tétanos conduira le pharmacien d'officine à recommander utilement une nouvelle vaccination préventive. Il serait aussi logique dans ce cadre d'autoriser ce test en tant que TROD pour les pharmaciens d'officine.

3.1.9. Recherche d'anticorps anti *Borrelia* (maladie de Lyme) de classe IgM

La maladie de Lyme est une infection systémique due à plusieurs bactéries pathogènes du genre *Borrelia* regroupées dans le complexe *B. burgdorferi* "sensu lato" et dont les trois espèces principales en France sont *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* "sensu stricto". Ces bactéries sont inoculées aux chasseurs ou promeneurs par la morsure de tiques du genre *Ixodes*.

En l'absence de traitement et par analogie avec la syphilis, la maladie évolue en trois phases souvent intriquées :

- **une phase primaire** survenant 3 à 30 jours après la piqûre de tique, avec un érythème au point de piqûre et s'étendant rapidement (érythème migrant) ;
- **une phase secondaire** avec érythème étendu, arthrites inflammatoires, manifestations neurologiques (radiculite, paralysie faciale, méningite), rhumatologiques (mono ou oligoarthritis des grosses articulations), cardiaques ou ophtalmiques ;
- **une phase tertiaire**, plus tardive avec acrodermatite chronique atrophiante et développement possible de méningo-radiculite (inflammation des racines nerveuses, d'origine méningée).

Les données épidémiologiques suivantes sont issues du rapport du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) [17], lequel rapport mérite par ailleurs une lecture complète par ceux qui souhaitent avoir une vue complète et récente de cette maladie.

- En France, pour la période allant de 1986 à 2012, l'incidence de la borréliose de Lyme varie entre 36 et 43 cas pour 100 000 habitants (moyenne : 27 000 cas par an) ;
- Pour la période allant de 2009-2011, l'estimation annuelle de l'incidence nationale de la borréliose de Lyme était en moyenne de 43 cas/100 000 (27 000 cas par an) et stable au cours des trois années ;
- Il existe des disparités régionales (>100/100 000 pour l'Alsace et la Meuse, 50-100/100 000 pour la Champagne-Ardenne, l'Auvergne, la Franche-Comté, le Limousin, la région Rhône-Alpes, <50/100 000 pour le Centre, la Basse-Normandie et l'Aquitaine).

Par ailleurs, il convient d'orienter le diagnostic biologique de la maladie de Lyme en fonction des manifestations cliniques, comme indiqué dans le tableau II issu d'un document cosigné par le CNR *Borrelia*, l'InVS, l'ANSM, DYOMEDEA, l'Institut de Microbiologie du CHU de Lille, l'APHP et la DGS (18).

Ce même document précise par ailleurs les situations pour lesquelles la sérologie n'a pas d'indication :

- érythème migrant typique (si érythème migrant atypique, ne pas faire de sérologie mais demander un avis dermatologique) ;
- sujet asymptomatique ;
- piqûre de tique sans signes cliniques ;
- dépistage des sujets exposés ;
- contrôle sérologique des patients traités.

Enfin, ce document rappelle les limites de la sérologie, parmi lesquelles :

- La présence isolée d'IgM ne signifie pas obligatoirement une infection récente active ;
- La sérologie de première intention peut être faussement positive (surtout en IgM) : réactions croisées avec d'autres micro-organismes (EBV, HSV, CMV et *Treponema pallidum*), ou présence de pathologies auto-immunes.

Tableau II – Manifestations cliniques de la borréliose de Lyme et diagnostic biologique

→ 1 : Phase précoce localisée : érythème migrant (EM)			
• Délai d'apparition : entre 3 et 30 jours après la piqûre • Seule manifestation de la maladie dans 80% des cas • La sérologie n'est pas indiquée à ce stade de la maladie			
→ 2 : Phase précoce disséminée (environ 15% des cas si absence de traitement antibiotique)			
Manifestations cliniques principales		Sérologie	Examens complémentaires*
→ neurologique	• méningoradiculites • paralysie faciale • syndrome méningé	Sang + LCR le même jour [synthèse intrathécale (SIT) IgG spécifiques] : sensibilité 75 à 95%, spécificité 97% si SIT > 2	LCR : PCR uniquement si moins de 3 semaines d'évolution
→ articulaire	• mono ou oligoarthritis • grosse articulation (genou)	Positive IgG +++ (proche de 100%)	liquide articulaire : PCR
→ 3 : Phase tardive (plusieurs mois (> 6 mois) ou années après le début de l'infection non traitée)			
Manifestations cliniques principales		Sérologie	Examens optionnels*
→ cutanée	• Acrodermatite chronique atrophique (ACA)	Positive (100%) IgG +++	biopsie cutanée : PCR et histologie
→ autres : neurologiques (encéphalomyélites chroniques, polyneuropathies sensitives axonales), articulaires (arthrites chroniques récidivantes) => examens biologiques identiques phase précoce disséminée.			

* diagnostic direct par PCR => si positif : diagnostic certain ; si négatif : ne permet pas de conclure



En résumé, la maladie de Lyme comporte des symptômes cliniques polymorphes et la confrontation des données cliniques et biologiques peut ne pas s'avérer cohérente, avec un risque élevé de résultats faussement négatifs ou faussement positifs. Cette maladie fait d'ailleurs régulièrement l'objet d'expositions médiatiques, de procès et de différences d'appréciation voire de divergences entre professionnels de santé.

Les réactifs de sérologie pour la maladie de Lyme posent des problèmes liés aux critères d'évaluation qui ont été utilisés lors de leur développement, à l'hétérogénéité de leurs performances, à la qualité et à la transparence des informations fournies dans les notices, ainsi qu'au manque de comparaisons inter-réactifs réalisées par des experts indépendants. Nous ne considérons pas comme favorable la balance bénéfice/risque de l'accès de tout usager à un autotest isolé de détection des anticorps sanguins IgM anti-*Borrelia*, compte tenu du risque majeur d'interprétation inadéquate.

En présence d'un patient alléguant des symptômes compatibles avec une maladie de Lyme, le rôle du pharmacien doit être de le sensibiliser à l'importance d'un diagnostic clinicobiologique précoce et de l'orienter vers un médecin, lequel prescrira sûrement des EBM. Le biologiste médical contribuera au diagnostic de la maladie de Lyme par le choix des tests biologiques appropriés et leur interprétation contextualisée.

3.2. Tests réalisés sur les selles

3.2.1. Dépistage du cancer colorectal

À la différence du cancer de la prostate, en France le cancer colorectal fait l'objet d'un dépistage organisé depuis 2009 par la réalisation d'un test de recherche de sang occulte dans les selles [19].

En substitution au test au gâïac utilisé lors de la mise en place du dépistage organisé, il est attendu du nouveau test immunologique déployé à partir de 2015 qu'il contribue à faire progresser la participation au dépistage du cancer colorectal et qu'il permette de détecter davantage de lésions cancéreuses et précancéreuses pour conduire à une diminution à la fois de l'incidence et de la mortalité.

Nous nous référons à l'avis du CNP-HGE concernant l'autotest que nous reproduisons dans son intégralité [20]:

« La Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) et toutes les sociétés savantes membres du CNP-HGE tiennent à porter à la connaissance du public les informations suivantes :

- les performances de cet autotest sont inconnues et non publiées par le fabricant. Les personnes réalisant cet autotest pourraient donc être faussement rassurées en cas de négativité, ou inutilement inquiétées et explorées en cas de positivité du test ;
- cet autotest ne s'inscrit pas dans la campagne de dépistage nationale organisée par les autorités de santé françaises, qui utilise des outils dont les performances sont parfaitement établies par de multiples études et dont l'interprétation des résultats repose sur des critères de qualité stricts ».

Le CNP-HGE a officiellement demandé aux autorités de Santé de procéder au retrait de la vente de cet autotest qui ne peut que semer la confusion dans l'esprit du public en pleine campagne nationale de dépistage du cancer colorectal qui représente un enjeu majeur de santé publique.



En résumé, pour des raisons identiques à celle formulées dans le communiqué du CNP-HGE, nous considérons que l'existence du dispositif français de dépistage du cancer colorectal tel qu'il s'adresse aux 18 millions de personnes âgées de 50 à 74 ans doit prévaloir sur toute autre alternative.

Nous considérons que le pharmacien d'officine ne devrait pas encourager un usager à acquérir ce type d'autotest, mais qu'au contraire, il devrait l'encourager à participer au dépistage organisé s'il est âgé de 50 à 74 ans.

Dans ce cadre, nous recommandons que le kit de dépistage utilisé lors de la campagne nationale puisse être remis par le pharmacien d'officine, et pas uniquement par le médecin.

3.3. Tests réalisés sur les urines

3.3.1. Détection d'une infection urinaire, d'une protéinurie (albuminurie), d'une glycosurie

D'une façon générale, la commodité d'utilisation des bandelettes urinaires, leur qualité analytique et leur coût modique les font recommander utilement au vu de leur intérêt dans un cadre de dépistage.

Ces autotests urinaires ont été très souvent utilisés comme tests de dépistage de maladie rénale ou cardiovasculaire lors des visites médicales des journées d'incorporation de l'armée et ils continuent à l'être lors des visites systématiques de médecine du travail et en service d'accueil des urgences hospitalières, l'interprétation des résultats étant alors réalisée par un professionnel de santé (médecin du travail, infirmière ou médecin hospitalier).

Infection urinaire

- L'infection urinaire typique associe une leucocyturie et une augmentation des concentrations des nitrites urinaires, mais certaines formes d'infections atypiques peuvent ne pas présenter d'augmentation des concentrations des nitrites. Inversement, une augmentation des nitrites associée à une bactériurie faible et à une leucocyturie isolée ne sont pas synonymes d'infection urinaire.
- Depuis de nombreuses années, plusieurs autotests de détection d'une infection urinaire existent sur le marché français ; ils associent la recherche de plusieurs paramètres comme les estérases leucocytaires, la protéinurie, les nitrites réductases et la présence de sang.

Lorsque ces tests sont réalisés dans un LBM, l'interprétation des résultats par le biologiste médical est contextualisée en fonction des données anamnestiques (antécédents personnels d'infections urinaires) et cliniques (brûlures mictionnelles, fièvre).

Protéinurie

- Si le terme « protéinurie » signifie *stricto sensu* la présence de protéines dans l'urine (ce qui est une situation physiologique pour autant qu'elle ne dépasse pas une certaine concentration), il signifie, dans l'usage courant, la présence **anormale** de protéines urinaires et, sur le plan pratique, essentiellement celle d'albumine qui est la protéine la plus abondante dans le sang (45 g/L). Ainsi un autotest de détection semi-quantitative de protéinurie peut utilement être recommandé en tant que test de première intention de dépistage précoce d'une altération organique ou fonctionnelle glomérulaire rénale : en effet, s'il est positif, il devra permettre de conduire à des analyses complémentaires en LBM (dosage de la protéinurie des 24 heures, électrophorèse des protéines sériques et urinaires, évaluation du rapport albuminurie/créatininurie).
- Les situations cliniques fréquentes de protéinurie sont la pyélonéphrite, la grossesse (l'association d'une protéinurie à une hypertension *de novo* à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée définit la pré-éclampsie), les traitements néphrotoxiques, l'insuffisance cardiaque, le myélome et le diabète.
- Cependant, chez le patient diabétique exposé à un sur-risque de néphropathie, il convient de recourir à des méthodes ultrasensibles pour mesurer la protéinurie non détectable à l'aide de bandelettes (micro-albuminurie).

Glycosurie

- La réabsorption tubulaire rénale du glucose étant totale jusqu'au seuil de 10 mmol/L, une glycosurie témoigne en règle d'une hyperglycémie. Les bandelettes urinaires de recherche d'une glycosurie ont été très largement utilisées en dépistage « de masse », mais sommaire, du diabète (campagnes). Aujourd'hui, les glucomètres (autotest de mesure de la glycémie capillaire) permettent un dépistage mieux adapté de diabète.



En résumé, le pharmacien d'officine peut utilement conseiller les usagers à recourir à ces autotests par bandelettes urinaires en tant que tests de dépistage d'une infection urinaire, d'une protéinurie, d'une glycosurie. Il serait aussi logique dans ce cadre d'autoriser ce test en tant que TROD pour les pharmaciens d'officine. Les investigations complémentaires seraient alors réalisées en LBM.

3.3.2. Recherche qualitative de la FSH

La FSH (*follicle-stimulating hormone* ou follitropine ou hormone folliculostimulante) est une gonadotrophine (= hormone gonadotrope = hormone agissant sur les fonctions des gonades) antéhypophysaire constituée de deux sous-unités, α et β . La sous-unité α est commune à plusieurs hormones (TSH, FSH, hCG, LH) tandis que la chaîne β , spécifique de chacune d'entre elles, porte l'activité physiologique.

Chez la femme, la follitropine stimule la croissance du follicule ovarien et le développement des cellules de la granulosa.

Des autotests de détection d'une concentration de FSH urinaire > 25 UI/L sont proposés aux femmes en « aide à la détermination de la ménopause ».



En résumé, l'autotest FSH peut éventuellement s'avérer utile. Toutefois, il faut rappeler que le passage à la ménopause s'effectue progressivement sur un certain laps de temps pendant lequel la fécondabilité diminue drastiquement (période aussi qualifiée de « péri-ménopause ») avec un âge de début, une longueur et une symptomatologie variables d'une femme à l'autre.

3.3.3. Recherche qualitative de la LH

Comme la FSH, la LH (*luteinizing hormone* ou hormone lutéinisante) est une gonadotrophine sécrétée par l'antéhypophyse sous l'influence de la gonadolibérine. Si l'ovulation est stimulée de façon conjointe par la FSH et la LH, la croissance terminale du follicule dominant est liée principalement à l'action de la LH. Ainsi

la concentration sanguine de LH évolue-t-elle tout au long du cycle menstruel jusqu'à ce qu'un pic sanguin de LH permette de déclencher la rupture du follicule mûr dans les 24 à 40 heures suivantes. La détection du pic sanguin ou urinaire de LH permet de connaître la période la plus propice à la conception.

Dans la mesure où certaines femmes présentent des cycles menstruels irréguliers, d'une vingtaine à une quarantaine de jours, et où il est souvent difficile en pratique de réaliser de multiples analyses pendant un cycle, la femme est invitée à prendre en compte la durée du cycle le plus court des six derniers mois et à réaliser l'autotest au moment pressenti du cycle (7^e jour pour un cycle de 23 jours, 12^e jour pour un cycle de 29 jours, 23^e jour pour un cycle de 40 jours).



En résumé, sous réserve de sa réalisation au pic sanguin pressenti de LH (précédant immédiatement le pic urinaire de LH), l'autotest trouve son utilité en tant que test de confirmation de l'imminence de l'ovulation. Il répond ainsi au besoin de femmes et de couples en attente d'un enfant de connaître le moment opportun.

* *

*

En conclusion, tenant compte de l'utilité clinique des autotests vendus en officine et par comparaison avec les EBM (cf. Tableau III) les recommandations suivantes sont formulées :

- ***Autotests dont l'utilité clinique est validée et dont l'utilité sous la forme d'un autotest est démontrée (bénéfice établi dans ce contexte pour le patient/usager) – groupe 1***
 - le contrôle d'une **immunité antitétanique** peut s'avérer utile dans les indications précisées dans ce rapport et l'accès à des autotests adaptés disponibles à ces fins en officine nous apparaît opportun pour permettre au pharmacien de recommander utilement une vaccination préventive. Il serait aussi logique dans ce cadre d'autoriser ce test en tant que TROD, pour les pharmaciens d'officine.
 - les autotests urinaires de dépistage précoce d'une **infection urinaire** et d'une **protéinurie** (albuminurie) par bandelettes doivent continuer à être utilement recommandés par le pharmacien d'officine avant de procéder à des examens de confirmation en LBM. Il serait aussi logique dans ce cadre d'autoriser ces tests urinaires en tant que TROD pour les pharmaciens d'officine. Toutefois, pour le dépistage du diabète, la réalisation de la **glycémie capillaire** avant deux contrôles de glycémie en sang total dans un LBM s'est substituée à la recherche de la **glycosurie**. Dans ce cas, le TROD « glycémie capillaire » pourrait également être autorisé en pharmacie en dehors des campagnes de prévention.
- ***Autotests dont l'utilité clinique est partiellement validée et dont l'utilité sous forme d'autotest, en dehors d'un bilan plus étendu, est faible en dehors d'indications ciblées, mais qui ne présentent pas de risque (bénéfice faible dans ce contexte pour le patient/usager) – groupe 2***
 - Les dépistages d'une **hypercholestérolémie totale**, d'une **hypoferritinémie** et d'une **hypothyroïdie** peuvent s'avérer utiles, mais seulement dans les indications précisées dans ce rapport. L'accès à des autotests disponibles à ces fins en officine est toutefois peu utile, sauf si le pharmacien prodigue ses conseils en amont et en aval de leur utilisation et oriente les usagers/patients vers un médecin, lequel recommandera si nécessaire une confirmation des résultats par un LBM, associée à une interprétation contextualisée et/ou à des examens complémentaires. Notons que l'utilisateur/patient peut également être orienté directement vers un LBM, sans ordonnance, s'il souhaite une confirmation plus rapide.
 - De même, la disponibilité en officine d'**autotests urinaires de dosage de la FSH et de la LH** apparaît peu utile comme aide respective à la détermination de la ménopause et à la détermination de l'ovulation. Les mêmes commentaires que les précédents s'appliquent ici.

- **Autotests dont l'utilité clinique n'est pas validée hors du contexte d'un EBM contextualisé et interprété et qui peuvent présenter un risque pour l'usager/patient – groupe 3**
 - Considérant l'avis restrictif de la HAS sur la pertinence de la détection des **IgG anti-*H. pylori***, l'intérêt du recours à un autotest en officine à cette fin nous apparaît très limité.
 - Considérant que le dosage des **IgE totales** n'a aucune pertinence médicale avérée en dehors des indications actuellement prévues par la NABM, le recours à l'aveugle d'un autotest en officine à cette fin ne devrait pas être encouragé par le pharmacien.
 - Considérant, comme les autorités de santé et les sociétés savantes françaises, qu'une consultation médicale devrait être systématique avant de procéder à un **dosage ponctuel de PSA** en vue du dépistage d'un cancer de la prostate et que l'interprétation d'un résultat isolé de PSA sans données cliniques peut s'avérer délicate, le recours à un autotest ne nous paraît pas opportun. Tout dosage sanguin de PSA devrait être uniquement réalisé en laboratoire de biologie médicale.
 - Considérant l'efficacité actuelle du dispositif français de **dépistage organisé du cancer colorectal** sous l'égide des autorités de santé françaises, nous recommandons que le pharmacien d'officine continue à encourager les usagers à y participer plutôt que de recourir à une alternative par autotest. Dans ce contexte, la possibilité de délivrer le kit de dépistage par le pharmacien d'officine permettrait de renforcer son utilisation.
 - Considérant la très grande complexité des aspects cliniques et biologiques de la **maladie de Lyme**, avec en particulier un risque majeur d'une interprétation inadéquate d'un résultat isolé de la recherche d'anticorps sanguins anti-*Borrelia* de classe IgM, nous ne conseillons pas le recours à un autotest en officine à cette fin.

Tableau III – Commentaires concernant l'utilité clinique des autotests vendus en officine comparativement à un examen de Biologie Médicale

Test	Indication	Groupe 1 Utile	Groupe 2 À valider	Groupe 3 À éviter
Systèmes et dispositifs de mesure prescrits par un médecin				
Autosurveillance de la glycémie	Suivi thérapeutique			
Autosurveillance de la cétonémie	Suivi thérapeutique			
Automesure de l'INR	Suivi thérapeutique			
Autotests marqués CE vendus en officine				
Tests sanguins				
Recherche des anticorps anti-VIH	Dépistage			
Mesure semi-quantitative du cholestérol total	Dépistage			
Ferritinémie – Recherche d'une carence martiale	Dépistage			
TSH – Recherche d'une hypothyroïdie	Dépistage			
PSA – Recherche	Dépistage - Diagnostic			
Anticorps anti- <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>)	Dépistage - Diagnostic			
IgE totales - Allergie	Dépistage - Diagnostic			
Anticorps antitétaniques – Statut vaccinal	Prévention			
Anticorps anti <i>Borrelia</i>	Dépistage - Diagnostic			
Tests réalisés sur des selles				
Dépistage du cancer colorectal	Dépistage			
Tests urinaires				
Détection d'une infection urinaire, d'une protéinurie (albuminurie), d'une glycosurie	Dépistage			
Recherche qualitative de l'hormone FSH	Dépistage			
Recherche qualitative de l'hormone LH	Dépistage			

4. Qualité de l'information des autotests : analyse critique des notices pour l'officiel et pour le patient/public

Ce chapitre est rédigé sur la base des informations recueillies dans les autotests (boîtes et notices) distribués par les sociétés Mylan et Medisur, en circulation pendant l'été 2017.

4.1. Analyse critique des performances analytiques

Nous ne traitons pas dans ce rapport le point concernant les performances analytiques des autotests qui demanderait la réalisation d'études complémentaires spécifiques dont certaines comparatives avec des réactifs utilisés en LBM. Nous avons en effet pris connaissance de la mise en place d'un Groupe de Travail de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), animé par Joëlle GOUDABLE, constitué à cette fin.

Nous insistons néanmoins sur le fait que les performances d'un réactif (autotest, TROD ou EBM) constituent un élément majeur et décisif permettant de témoigner de sa qualité et de sa fiabilité au regard de l'objectif clinique de la prise en charge des usagers et patients. Ainsi, toutes les notices des réactifs de laboratoire marqués « CE », comportent une description très détaillée de ces performances sur les plans de la répétabilité, de la fidélité intermédiaire (reproductibilité), de la sensibilité et de la spécificité analytiques et cliniques, ce qu'aucune notice d'autotest ne mentionne suffisamment.

Qui plus est, l'accréditation des LBM rendue obligatoire sur l'ensemble de l'activité qu'ils réalisent (article L. 6221-1 du Code de la santé publique – [E]) vise aussi à garantir la fiabilité des examens de biologie médicale réalisés et la qualité de leur prestation médicale (21).

4.2. Analyse critique de la qualité rédactionnelle

4.2.1. Autotests de la gamme Medisur

4.2.1.1. Analyse des mentions présentes sur les faces recto des boîtes

D'une façon générale, les mentions présentées sont justes, telles celles de :

- l'« **autotest prostate** » (« le dépistage précoce permet d'augmenter les chances de guérison ») ;
- l'« **autotest colorectal** » (« détection de sang dans les selles pour anticiper le risque de cancer du côlon »). Nous avons cependant considéré que l'autotest en lui-même pouvait être de nature à interférer avec le dépistage organisé [13] (cf.3.2.1) ;
- l'« **autotest thyroïde** » (« détection de la déficience fonctionnelle de la thyroïde »).

Quelques mentions sont cependant inexactes, telles celles de :

- l'« **autotest INSTI de dépistage du VIH** » qui revendique « *une détection du VIH jusqu'à 2 semaines plus tôt que les produits concurrents* ». Cette mention a été récemment remise en cause par la Société française de lutte contre le sida (SFLS) qui, en faisant référence à une étude réalisée dans le laboratoire de virologie des Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière-Charles Foix, indique que la trousse INSTI a des performances identiques à celles de la trousse Autotest VIH d'AAZ (distribuée par le laboratoire Mylan) en termes de sensibilité sur des sérums de 75 patients au cours de la primo-infection par le VIH ;
- l'« **autotest anémie** » : l'anémie étant définie comme une diminution de la concentration sanguine de l'hémoglobine dans le sang (en deçà des seuils définis selon l'âge et le sexe), la dénomination n'est pas exacte puisque l'autotest recherche une hypoferritinémie, donc une carence en fer. Plusieurs types d'anémie ne sont pas liés à une carence en fer et, inversement, à son début, une carence en fer peut être isolée sans anémie ;
- l'« **autotest allergie** » qui préconise la détection des anticorps IgE « *en cas de symptômes récurrents d'allergie, pour détecter si j'ai une allergie alimentaire ou respiratoire* ». La relation directe de cause à effet entre une augmentation de la concentration sérique des IgE et l'allergie n'est pas clairement établie (cf. 3.1.8).

4.2.1.2. Analyse des informations présentes dans les notices

- **« Autotest INSTI de dépistage du VIH »**
 - *Paragraphe « Avertissements, mise en garde et limitations » : « Si vous avez été exposé(e) au VIH au cours des 3 derniers mois, un résultat négatif peut ne pas être précis ». Compte-tenu des performances de sensibilité de ce test, un délai de trois mois après une prise de risque reste indiqué pour conclure à une non-infection si l'autotest est négatif. La formulation de la notice ne souligne pas suffisamment clairement cette limite de fiabilité de l'autotest.*
- **« Autotest anémie »**
 - *Paragraphe « Que faut-il faire si le résultat est négatif ? » : « Si le résultat est négatif, cela signifie que la concentration en ferritine dans le sang est suffisante (supérieure à 20 ng/mL) et se situe dans la normale ».*
 - Il faut comprendre que le test a pour vocation de rechercher une éventuelle carence en fer, auquel cas la réponse est rendue comme négative si la ferritinémie est normale (il peut paraître paradoxal de dire qu'un test est « négatif » lorsqu'un résultat biologique est normal...).
 - D'autre part, on ne peut pas exclure le cas d'une personne atteinte d'une maladie de surcharge en fer (hémochromatose, transfusions répétées) qui recourrait à ce test (même si l'autotest n'a pas pour vocation à être utilisé dans ce cas de figure) : le résultat serait alors rendu « négatif » avec une ferritinémie faussement rendue comme « située dans la normale » (alors que la ferritinémie serait élevée dans ces circonstances).
 - *Paragraphe « Quand doit-on faire le test ? » : « Le test peut être effectué à tout moment mais ne doit pas être réalisé en cas d'infections ou d'inflammations aiguës ou en cas de blessure à la rate ou au foie. Des résultats positifs pourraient être obtenus, bien qu'il n'y ait pas de carence en fer ». L'adjectif « positif » est utilisé ici à contre-emploi du reste de la notice (test positif = carence en fer). La synthèse de la ferritine est directement augmentée par l'inflammation, et ce indépendamment et au-delà du niveau des réserves en fer. La ferritine ne reflète donc plus strictement les réserves en fer de l'organisme dans cette situation.*
- **« Autotest thyroïde »**
 - *Paragraphe « Généralités » : « L'hormone de stimulation de la thyroïde (TSH), qui est sécrétée par l'hypothalamus » : c'est inexact, la TSH est sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse. En revanche, l'hypothalamus sécrète la TRH (Thyrotropin Releasing Factor ou thyroïdolibérine).*
- **« Autotest prostate »**
 - *Paragraphe « Généralités » : « Le dosage du PSA doit être effectué au moins une fois par an chez les sujets de sexe masculin âgés de plus de 50 ans » : cette affirmation est en totale contradiction avec les recommandations nuancées conjointes de la CNAMTS, du Collège de la Médecine Générale, de l'INCa [10] et de la Société Française d'Urologie [11].*
- **« Autotest allergie »**
 - *Paragraphe « Généralités » : « les sujets développant une sensibilité allergique à différentes substances comme les pollens, les poils ou plumes d'animaux ou encore certains aliments, présentent des taux anormalement élevés d'une catégorie d'anticorps appelés IgE (Immunoglobuline de type E) (...). C'est pourquoi il est important de vérifier si le taux d'IgE est anormalement élevé dans ces cas ou chez les sujets présentant des antécédents familiaux allergiques » : l'allégation est fautive et trompeuse sur les plans scientifique et médical, étant entendu qu'environ 20 % des personnes présumées saines ont une concentration élevée d'IgE totales, qu'inversement 20 % des patients allergiques ont une concentration normale ou faible et que la relation entre la concentration des IgE totales et la symptomatologie clinique ou le « terrain atopique » n'est pas clairement établie. Le dosage des IgE devrait être limité aux seules indications médicalement fondées [14,15].*

- « **Autotest tétanos** »
 - Paragraphe « *Que faut-il faire si le résultat est positif ?* » : « *Si le résultat est positif, cela signifie que les anticorps dirigés contre la toxine tétanique sont présents en quantité suffisante pour assurer une protection efficace en cas de blessure. Cependant, il vaut mieux réaliser le test régulièrement (une fois par an ou tous les deux ans) si la vaccination date de cinq ans ou plus* » : la recommandation de la notice est abusive : lorsque la vaccination antitétanique a été normalement effectuée dans l'enfance, les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes de 25 ans, 45 ans et 65 ans, puis tous les dix ans ensuite, compte tenu de l'immunosénescence [16]. Sauf cas particulier, il n'y a pas d'indication à contrôler régulièrement le statut vaccinal.
- « **Autotest Lyme** »
 - La recommandation de la notice de « *devoir réaliser le test deux à six semaines suivant la piqûre d'une tique* » est en contradiction avec les documents auxquels nous nous sommes référés [17,18], lesquels mentionnent que la recherche des anticorps n'est pas indiquée en cette phase primaire.
 - Cependant, les paragraphes « *Que faut-il faire si le résultat est négatif ?* » et « *Quelle est la fiabilité de l'autotest Lyme ?* » comportent des informations nécessaires, utiles et justes.
- « **Autotest colorectal** »
 - Paragraphe « *Généralités* » : « *La détection de sang dans les selles doit être effectuée au moins une fois par an à partir de 45 ans* » : la recommandation de la notice est contraire à la pratique en France où le dépistage s'adresse à la population âgée de 50 à 74 ans. Lorsque le test est négatif, la personne est invitée à renouveler le test tous les deux ans [19].

4.2.2. Autotests de la gamme MyTest distribués par la société Mylan

4.2.2.1. Analyse des informations présentes sur les faces recto des boîtes.

- Les autotests « **MyTest albumine** », « **MyTest prostate** », et « **MyTest colorectal** » mentionnent respectivement qu'ils permettent la détection « des anomalies de la fonction rénale », « des pathologies de la prostate », « des pathologies de l'appareil digestif ». Comme tels, ces titres apparaissent excessifs et tendraient à faire croire que toutes les anomalies de chacun de ces organes seraient détectables.
- L'autotest « **MyTest allergie** » comporte une mention analogue à celle de l'autotest de Medisur et est tout aussi inexacte.
- L'autotest « **MyTest Lyme** » mentionne qu'il permet la « *détection de la maladie de Lyme* ». S'agissant de la détection des IgM seules, l'allégation est abusive car la présence d'IgM n'est pas uniquement associée à cette pathologie [17,18].
- Les mentions des autres autotests sont acceptables.

4.2.2.2. Analyse des informations présentes dans les notices

Deux notices comportent des phrases **plus nuancées** que celles des notices des tests Medisur :

- autotest « **MyTest Prostate** », paragraphe « *que faut-il faire si le résultat est négatif* » : « *Pour les sujets âgés de 50 à 75 ans ou ayant des parents proches atteints de cancer de la prostate, il est souhaitable d'effectuer un test annuellement* » ;
- autotest « **MyTest colorectal** » : paragraphe « *que faut-il faire si le résultat est positif* » : « *...Si le résultat est négatif, cela signifie que le test n'a pas pu détecter de sang dans les selles mais il est conseillé, pour les sujets âgés de 45 ans et plus ou ayant des parents proches atteints de cancer colorectal, d'effectuer un test annuellement* ».

Plusieurs phrases sont strictement identiques entre les autotests des deux gammes Medisur et Mylan. En conséquence, les mêmes commentaires que précédemment s'appliquent ici (cf. 4.2.1) :

- « **Autotest carence en fer** » : « *le test peut être effectué à tout moment mais ne doit pas être réalisé en cas d'infections ou d'inflammations aiguës ou en cas de blessure à la rate ou au foie. Des résultats positifs pourraient être obtenus, bien qu'il n'y ait pas de carence en fer* » ;

- « **Autotest Allergie** » : « C'est pourquoi il est important de vérifier si le taux d'IgE est anormalement élevé dans ces cas ou chez les sujets présentant des antécédents familiaux allergiques » ;
- « **Autotest Tétanos** » : « Si le résultat est positif, cela signifie que les anticorps dirigés contre la toxine tétanique sont présents en quantité suffisante pour assurer une protection efficace en cas de blessure. Cependant, il vaut mieux réaliser le test régulièrement (une fois par an ou tous les deux ans) si la vaccination date de cinq ans ou plus » ;
- « **Autotest Lyme** ». Plusieurs phrases de chacune des notices en commun.

En conclusion, considérant les mentions présentes sur les boîtes et la qualité des notices des autotests, nous recommandons que les indications soient formulées de la façon la plus exacte possible afin d'être cohérentes avec les avis des sociétés savantes et des organismes et autorités de santé reconnus. Les notices associées aux autotests sont destinées à une lecture par l'utilisateur/patient, sans un accompagnement systématique par un professionnel de santé (pharmacien d'officine). Leur rédaction doit donc être mieux encadrée et faire l'objet d'un contrôle, afin d'éviter une interprétation erronée et des conséquences néfastes pour l'utilisateur/patient qui pourrait être rassuré ou inquiété à tort.

5. Formations du pharmacien

5.1. Formation initiale

La réforme des premiers et seconds cycles des études de pharmacie (arrêté du 8 avril 2013, publié au JO du 16 mai 2013) a énoncé un parcours devant permettre à l'étudiant d'acquérir un ensemble de connaissances et compétences et de devenir un praticien de santé participant à la prise en charge globale du patient. Cette réforme a insisté sur la nécessité d'un enseignement pratique et professionnel délivré en cinq unités d'enseignement (UE) en 6^e année.

L'ensemble des facultés a mis en place cette réforme avec diverses variantes liées à l'autonomie des universités. L'une des UE concerne l'optimisation de la prise en charge pharmaceutique du patient ambulatoire.

Plusieurs exemples peuvent être cités.

La faculté de pharmacie Paris 5 a proposé, dès la promotion 2015-16, six UE spécialisées, dont l'une est consacrée à la prévention, au dépistage et à l'addictologie. Ces enseignements se sont révélés nouveaux tant sur le fond que sur la forme.

En effet, ces enseignements sont proposés sous la forme de mini-séminaires de un à trois jours en continu, constitués pour 30 à 50% de données théoriques sous la forme de cours magistraux, le reste étant du domaine appliqué. Ont été développés des mises en situation, des jeux de rôles, des résolutions de problèmes éventuellement enregistrés et/ou filmés.

Cette UE comprend deux journées sur autotests et TROD et une journée réservée au sida.

La théorie porte sur des définitions, le cadre réglementaire, les tests existants en officine ou en grandes surfaces (tests de grossesse et éthylotest) et sur internet, la pertinence clinique du test et les notions de spécificité, précision, seuil de détection, répétabilité...

La pratique concerne la réalisation des tests à partir de la notice d'utilisation et de vidéo, la conduite à tenir en fonction du résultat, les cas de comptoir, et le dialogue avec les patients avant et après le test.

En ce qui concerne le sida, deux membres de la Société française de lutte contre le sida (SFLS), dont un enseignant de pharmacie clinique à Paris 5, ont animé le séminaire. Cette société a développé de nombreux outils, en particulier des cas de comptoir présentés dans un diaporama et ouverts à discussion.

Les thèmes abordés concernent les demandes d'autotests VIH :

- dans le cas d'une prise de risque sexuel < à 48h ;
- dans le cas d'une prise de risque sexuel il a 8 jours ;
- hors prise de risque ;
- sans discussion possible ;
- par une jeune fille ;
- en cas de rupture de préservatif ;
- conseil post-test ayant donné un résultat positif.

Les étudiants, par groupes de quatre, ont 10 à 15 minutes de préparation avant exposé et argumentaire.

Cette même société propose un « quizz » de 10 questions avec cinq propositions chacune, dont une à cinq sont vraies. Elles portent essentiellement sur la transmission, la population la plus exposée, les manifestations de la primo-infection, l'examen permettant d'affirmer le diagnostic, le traitement, le traitement d'urgence...

Les étudiants disposent aussi de conseils et de mesures d'accompagnement, sous forme de questions ouvertes, pour faire réfléchir sur les pratiques et favoriser les confrontations d'idées.

La première promotion formée à cet enseignement a quitté la faculté en juillet 2016.

Compte tenu du vieillissement de la population, le rôle du pharmacien dans la prévention, qu'elle soit primaire, notamment par la vaccination et le dépistage, secondaire ou tertiaire, devient essentiel et devra faire l'objet d'un enseignement actualisé.

- De même, les étudiants de 6^e année en filière officine, à **Bordeaux** bénéficient de deux heures de cours magistral dans l'UE « Qualité et management à l'officine » : application de la qualité à la prévention et au dépistage (avec présentation des trois niveaux de prévention de l'OMS), définition des autotests, présentation des autotests en officine (Mylan, Medisur ...) et focus sur l'autotest VIH (utilisation, conduite à tenir ...) ainsi que la place des TROD en officine et focus sur le TROD angine selon les dispositions réglementaires prévues [H et annexes 2 et 3].

De plus dans le cadre d'une UE « prise en charge globale pharmaceutique du patient et des médicaments conseils en ORL », il est détaillé le score de Mac Isaac (Tableau IV), son usage et donc l'intérêt ou non du TROD angine.

L'Université de Lille n'a pas créé de cours spécifique TROD et autotests. En revanche, cette thématique est abordée systématiquement pour chaque pathologie concernée. Par exemple :

- autotest de grossesse en 6^e année dans l'UE « Optimisation du suivi de la grossesse » ;
- infection des voies urinaires par test rapide de détermination de la présence, dans les urines, de globules blancs, de nitrites et de protéines et autotest de l'albumine dont la présence dans les urines est symptomatique d'un dysfonctionnement rénal ;
- ulcère gastrique et dépistage d'une bactérie dans l'estomac, test rapide de détection des anticorps anti *H. Pylori* ;
- hypothyroïdie et autotest de la thyroïde qui détecte un taux supérieur à 5 mUI/L de TSH ;
- ménopause et autotest de ménopause qui détecte un taux supérieur à 25 UI/L de FSH (augmentation au moment de la ménopause).

L'Université de Lille a développé le jeu « e-caducée » dans lequel les autotests VIH et tests de grossesse sont également abordés, de même que les TROD glycémie, grippe, VIH...

Ces différents exemples mettent en évidence l'importance, dans chaque UFR, d'un enseignement adapté aux nouvelles missions de l'officinal pour la formation de son équipe, sa capacité à orienter l'utilisateur/patient en fonction de sa demande et ce dans le respect de la confidentialité.

Compte tenu de la nature des connaissances à acquérir pour prodiguer un conseil adapté sur les autotests en officine, il serait pertinent d'associer, le plus souvent possible, à ces formations, des enseignants des différentes spécialités de la biologie médicale.

Nous recommandons que le texte de la réforme publiée au JO du 16 mai 2013 soit mis en application obligatoirement et de manière homogène dans toutes les facultés et aborde à la fois le cadre réglementaire de la dispensation des autotests, la réalisation pratique mais aussi l'interprétation des résultats et l'orientation du patient. Toute l'équipe officinale doit être formée. Le pharmacien a le devoir de faire un tri judicieux parmi les autotests et de ne proposer que ceux qui sont réellement utiles aux patients. Une formation théorique et pratique des pharmaciens sur les TROD doit être effectuée afin de les proposer, non pas uniquement dans le cadre de campagnes systématiques de dépistage, mais de façon permanente aux usagers/patients susceptibles d'être concernés. Dans ce cadre, les pharmacies d'officine devraient posséder un espace de confidentialité.

Le pharmacien pourrait, dans des conditions bien définies d'urgence, en l'absence du médecin traitant, être amené à délivrer un médicament listé, sur la base d'un protocole reconnu, notamment une antibiothérapie-minute, lors d'un résultat positif et en cas de symptômes d'infection urinaire.

5.2. Formation continue

La diversité des tests proposés à l'officine, la spécificité de leurs indications, les risques liés à une mauvaise interprétation de leurs résultats, les enjeux émotionnels associés à la réalisation de certains d'entre eux imposent une formation adéquate du pharmacien pour garantir la pertinence de la dispensation, la qualité de leur réalisation, un véritable accompagnement voire une orientation des personnes concernées.

Un effort d'information/formation des pharmaciens par les distributeurs d'autotests est noté, mais ces informations/formations restent liées aux ventes associées.

Les sociétés distribuant les autotests auprès des pharmaciens diffusent un éventail d'outils et de formations assez diversifiée sur les différents tests qu'elles proposent : livret de formation intégrant un descriptif des tests et des situations dans lesquelles dispenser ces tests à l'officine, formations des équipes officinales sur site, formation téléphonique ou e-learning...

Quel qu'en soit le format, ces formations proposent des liens vers les notices des autotests, des vidéos de démonstration, un bref rappel du principe des tests biologiques utilisés et mettent en avant des situations concrètes dans lesquelles le pharmacien pourra en conseiller la dispensation avec, comme objectif final, de promouvoir les ventes de ces autotests. Il est à regretter que peu d'informations soient données sur la qualité intrinsèque (fiabilité et utilité clinique) de chaque test et sur ses performances analytiques.

Peu de programmes de formation sur les autotests : la mise sur le marché d'un éventail très large d'autotests a rendu difficile la mise en place de programmes de formation spécifiques. Certains groupements de pharmaciens d'officine ont proposé des formations sur les autotests à leurs adhérents. Et en l'état, peu de programmes de formation sur la dispensation des autotests de dépistage en officine sont proposés par les organismes de formation au niveau national dans le cadre du développement professionnel continu (DPC), à l'exception toutefois des autotests de dépistage du VIH.

Accompagnement de la dispensation des autotests de dépistage du VIH : un exemple de mobilisation pluridisciplinaire.

L'arrivée des autotests de dépistage du VIH en France en 2015 s'est accompagnée d'une mobilisation exemplaire des différents acteurs concernés (pharmaciens et médecins de ville et hospitaliers, biologistes, associations de patients, institutions, fabricants, distributeurs...).

Un groupe de travail a été constitué par la Direction générale de la santé (DGS) dès 2014 pour préparer l'arrivée des autotests de dépistage du VIH. Un *Questions-Réponses* de la HAS a été élaboré et publié en mars 2015 [22].

Des films pédagogiques sur l'utilisation de l'autotest et une ligne téléphonique de support ont été mis à disposition par Sida Info Service.

Une fiche pratique spécifiquement conçue pour les pharmaciens, intitulée « *Accompagner la dispensation d'un autotest de dépistage du VIH* » et proposant une conduite à tenir pour le pharmacien a été élaborée conjointement par le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm) et la SFLS en juillet 2015 puis actualisée en septembre 2016 et 2017. Cette fiche est accessible librement sur le site internet du Cespharm [23].

Enfin, à l'initiative de la SFLS, un vaste programme de formation des pharmaciens et des équipes officinales a été lancé dès juillet 2015 [24] et a contribué à la formation d'environ 7 500 pharmaciens et préparateurs entre septembre 2015 et octobre 2016, dont un tiers en présentiel *via* les COREVIH et les organismes de formation en région (UTIP, grossistes répartiteurs) et deux tiers par e-learning (maformationofficinale.com [25]) – *données transmises par le groupe médicament/pharmaciens de la SFLS*.

Un tel modèle pourrait être avantageusement appliqué aux autres thématiques pour contribuer à une formation utile et adaptée des officinaux.

Une formation théorique et pratique des pharmaciens sur les TROD effectuée dans le cadre des campagnes menées en région.

L'utilisation de TROD par les pharmaciens s'effectue généralement dans le cadre de campagnes de dépistage menées en région, le plus souvent sous l'égide des ARS en partenariat avec les URPS pharmaciens et médecins. Conformément à l'arrêté du 1^{er} août 2016, ces campagnes de dépistage prévoient systématiquement une formation *ad hoc* des pharmaciens participants. Cette formation comporte le plus souvent un volet général sur

la problématique de santé publique concernée (diabète, pathologies ORL...), une partie technique sur la réalisation du test et une partie dédiée au protocole de l'expérimentation comprenant notamment les modalités de prise en charge du patient en cas de test positif et les modalités de communication du résultat du test rapide au patient.

En conclusion, si une formation tant pratique que théorique est systématiquement mise en place pour les TROD dans le cadre des campagnes régionales, la formation des pharmaciens sur les autotests repose aujourd'hui quasi exclusivement sur les sociétés distribuant ces autotests (à l'exception des autotests VIH). Ces données soulignent la nécessité de mettre en place des **formations indépendantes** et validées sur les autotests dans le cadre du **DPC**, pour donner aux pharmaciens les moyens d'accompagner efficacement leur dispensation. Nous recommandons un accompagnement de la dispensation des autotests sur le modèle de celui qui a été mis en place pour le dépistage du VIH. Ces formations auraient avantage à être organisées **conjointement avec des biologistes médicaux**.

6. TROD : place du pharmacien, expérimentations en région

Dans ce qui suit, nous nous concentrerons sur deux types d'expérimentations en région : celles d'orientation diagnostique pour la glycémie et celles d'orientation diagnostique pour les angines à streptocoque β hémolytique du groupe A qui concourent à la lutte contre l'antibiorésistance tout comme les TROD grippe pour lesquels, faute de données expérimentales en région, seules les évaluations de sensibilité ont été rapportées.

Pour cela nous nous sommes appuyés sur les thèses de doctorat en pharmacie qui suivent :

- **Thèse de Sonia DUC** intitulée « *L'apport des tests rapides d'orientation diagnostique et des autotests dans la pratique officinale pour trois pathologies : angine, grippe et VIH* », thèse de doctorat en pharmacie soutenue le 1^{er} juillet 2016, Université Claude Bernard Lyon 1 ;
- **Thèse de Laure BOUDIERE** intitulée « *Expérimentation de la réalisation de test oropharyngé d'orientation diagnostique pour les angines à streptocoque β hémolytique du groupe A par les pharmaciens d'officine en Lorraine : mise en place, suivi et analyse des résultats de l'étude* », thèse de doctorat en pharmacie soutenue le 9 janvier 2017, Université de Lorraine ;
- **Thèse de Maxime BALLORINI** intitulée « *Utilisation du test de diagnostic rapide des angines en officine : étude pilote sur le bassin de Santé de Montauban* », thèse de doctorat en pharmacie soutenue en octobre 2014, Université Toulouse III Paul Sabatier ;
- **Thèse de Fanny HOUVAIN** intitulée « *Home-tests ou autotests spécifiques de l'officine: un marché en plein développement* », thèse de doctorat en pharmacie soutenue le 11 décembre 2014, Université de Lorraine ;

ainsi que sur une **étude du groupe GIPHAR** (Anne-Hélène LEBEC, Aurélie CHAUVET) et Commission Qualimet intitulée « Point synthèse. RDV santé diabète Novembre 2016 ».

6.1. TROD pour le dépistage du diabète

Plusieurs campagnes ont été développées : en Aquitaine (2016, CROP, campagne du groupement GIPHAR), en Saône et Loire (2014, URPS Pharmaciens Bourgogne) et en Bourgogne-Franche-Comté (2016, même URPS), ainsi que dans trois départements du Grand Est en juin-juillet 2017.

- **Les campagnes menées au sein des officines du groupement GIPHAR** en 2015 et 2016 ont mobilisé, respectivement 243 puis 470 pharmacies. Ce dépistage s'est adressé à des personnes de 45 ans et plus, non diagnostiquées jusqu'ici. Au total, 2 333 (2015) et 4 564 (2016) dépistages ont été réalisés. Ceux-ci ont permis d'identifier chaque année, plus de 30 % de personnes ayant des valeurs de glycémie élevées nécessitant une réorientation vers leur médecin référent. La poursuite de cette action est basée sur un objectif de 5 000 dépistages avec un nombre de pharmaciens impliqués que l'on espère en progression, comme ce fut le cas entre 2015 et 2016.

- **La campagne menée en Saône et Loire** a mobilisé 110 pharmaciens. Elle a été financée par l'ARS Bourgogne. L'analyse ultérieure a été réalisée avec l'appui de l'URPS Pharmaciens. Un premier ciblage a été effectué par le pharmacien sous forme d'un quizz de neuf questions. En fonction des facteurs de risque, celui-ci a effectué un dépistage glycémique. Il a complété le recueil des données sous forme d'une carte T, contenant des informations biologiques et cliniques. En cas de glycémie anormale, le patient a été orienté vers son médecin traitant.
Ceci a conduit à l'émission de 1 497 cartes analysables, envoyées à l'URPS Pharmaciens par 107 pharmacies. La médiane d'âge des participants était de 61 ans et comportaient 69 % de femmes. Fait inquiétant : 60 % des personnes testées étaient en situation de surpoids ou d'obésité, près d'un tiers ayant un IMC à risque $\geq 28 \text{ kg/m}^2$. Les pharmaciens ont remis de la documentation ou des conseils de prévention à 485 patients, soit 33 % de ceux ayant bénéficié d'une mesure de glycémie.
- **La campagne menée en Bourgogne-Franche Comté** a mobilisé 300 pharmaciens. *Avez-vous du diabète sans le savoir ?* C'est la question qui a été posée lors de la campagne de dépistage organisée en Bourgogne-Franche-Comté du 5 au 17 décembre 2016. Une opération portée par l'URPS Pharmaciens Libéraux et l'URPS Médecins Libéraux, en partenariat avec l'Assurance Maladie, la Fédération Française des Diabétiques et financée par l'ARS Bourgogne-Franche-Comté. Les enjeux de cette campagne étaient de repérer les patients ne profitant pas ou peu du système de soins et présentant des facteurs de risque de diabète de type 2 afin de les faire bénéficier d'un dépistage glycémique gratuit en officine.
À partir des réponses à un questionnaire, un test de glycémie capillaire a été proposé aux personnes de 40 ans et plus, présentant au moins un facteur de risque. Si ce test indiquait une glycémie anormale, le pharmacien invitait la personne à consulter son médecin traitant pour mettre en œuvre la procédure de diagnostic et assurer une prise en charge adéquate.
- **L'expérimentation menée dans le Grand Est** dans le cadre de la campagne de dépistage du diabète a mobilisé 130 pharmacies, 31 dans les Ardennes, 55 en Meurthe-et-Moselle et 44 dans le Haut-Rhin. Au total 1 179 tests de dépistage par glycémie capillaire ont été réalisés et 261 se sont révélés anormaux. Conformément au protocole, ces 261 personnes ont été invitées par leur pharmacien à consulter leur médecin traitant.

Dans le cas des campagnes Saône-et-Loire et Bourgogne-Franche-Comté, il y a eu coopération avec les médecins libéraux de la région et un suivi des URPS.



En conclusion, concernant le dépistage du diabète, la mobilisation des pharmaciens d'officine, d'accès facile, aux côtés des médecins et des LBM est donc essentielle pour cette lutte et doit être encouragée par des mesures incitatives. Une extension de l'autorisation des TROD « glycémie capillaire » pour les pharmaciens d'officine, au-delà du cadre des campagnes de prévention, est souhaitable.

6.2. TROD pharyngés

Le plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques a pour objectif de préserver leur efficacité.

Il préconise, notamment, l'utilisation par les professionnels de santé du test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A (TROD angine) et du test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe (TROD grippe).

En effet, il s'agit de réduire les risques infectieux chez les patients tout au long du parcours de soins, par la détection du type de micro-organisme (bactéries, virus) à l'origine de la maladie ou de son portage non symptomatique (portage épidémique) dans les collectivités et par l'instauration de mesures cliniques adaptées au résultat obtenu.

Ces tests (lorsqu'ils ont fait preuve de performances satisfaisantes) contribuent ainsi au bon usage des antibiotiques. D'une part, ils permettent d'éviter la mise en place d'un traitement antibiotique lorsque celui

n'est pas nécessaire (infection virale). D'autre part, lorsqu'un cas de grippe a été identifié dans une communauté de patients, les TROD permettent d'explorer le portage ou non du virus dans l'entourage du cas infecté.

6.2.1. Les TROD angine

Ces TROD ont été autorisés initialement par l'arrêté du 11 juin 2013, puis annulés pour les pharmaciens par décision du Conseil d'État, le 8 avril 2015. Cependant, un arrêté paru au JO et entré en vigueur le 1^{er} août 2016 a rétabli la possibilité de leur réalisation par le pharmacien [H].

Ce test, fourni gratuitement par les caisses d'assurance maladie aux médecins (généralistes, pédiatres et ORL) dans le cadre libéral et hospitalier sur leur demande, est financé par les caisses sur le FNPEIS. Aucune modalité de financement n'est prévue pour le pharmacien.

Le constat est que ces tests sont peu réalisés par les généralistes et les pédiatres (manque de temps, difficulté de réalisation et d'interprétation). Pourtant, selon différentes études coût-efficacité, le choix des TROD angine s'avère économiquement viable. Dans un livre blanc co-signé par différents professionnels de santé (médecin économiste de la santé, pédiatre, bactériologistes) intitulé « Les test rapides, outils essentiels de la lutte contre l'antibiorésistance », les auteurs considèrent, qu'en dépit de leurs atouts, l'utilisation de ces tests reste suboptimale. Or ajoutent-ils, « Agir vite et efficacement en termes de diagnostic et de prise en charge contribue à la réduction de l'antibiorésistance ». Leur mise en œuvre par les pharmaciens peut donc s'avérer fort utile dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance.

Des études pilotes confortent l'intérêt de la réalisation des TROD angine par les pharmaciens :

Une première étude pilote a été mise en place en **Lorraine** avec un suivi et une analyse des résultats de l'étude. Deux autres ont suivi, **à Montauban et en Île-de-France**.

Le nombre de pharmacies participantes était respectivement de 161, 20 et 270 sur une durée de six mois. Les TROD étaient proposés après analyse du score de Mac Isaac (Tableau IV). La mobilisation moyenne du pharmacien était de 6 à 15 minutes et le nombre de patients ayant réalisé un TROD était de 336, 89 et 301 respectivement.

Parmi les points positifs à dégager de ces études, il est à noter que 111 des 115 personnes ayant eu un résultat négatif (Streptatest® ou Streptop A®) n'ont pas eu à consulter et se sont rétablies avec un traitement symptomatique ; de plus, 158 des 159 personnes interrogées à cette occasion ont trouvé utile le message transmis sur le juste usage des antibiotiques.

Plus précisément, concernant **l'étude pilote du bassin de Montauban**, une brève formation a impliqué les 20 pharmaciens et les six adjoints qui ont répondu à cette expérimentation. Dans un souci d'homogénéité, chaque pharmacie recrutée s'est vu remettre un kit Streptop A® des laboratoires All Diag. Avant la réalisation du TROD, un consentement éclairé a été recueilli, suivi d'un entretien préalable afin de déterminer si ce TROD était justifié en se basant sur le score de Mac Isaac (score ≥ 2). L'étude a duré environ six mois. 89 personnes y ont participé dont 84 % de plus de 15 ans. Les 12 personnes qui ont eu un TROD positif, ont été immédiatement orientés vers leur médecin généraliste ou vers un ORL.

Une bonne corrélation a été observée entre le score de Mac Isaac et un TROD positif surtout aux extrêmes, c'est-à-dire : score=1, TROD positif=0 ; score ≥ 4 , TROD positifs dans 75% des cas.

Tableau IV- Score clinique de Mac Isaac

Critères	Points
Température > 38 °	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Âge : 3 à 14 ans	1
15 à 44 ans	0
≥ 45 ans	-1



En conclusion, concernant le dépistage d'une angine bactérienne, la mobilisation des pharmaciens d'officine, d'accès facile, aux côtés des médecins et des LBM est donc essentielle pour cette lutte et doit être encouragée par des mesures incitatives.

6.2.2. Les TROD grippe

Dès 2004, le conseil supérieur d'hygiène publique de France a recommandé aux établissements des mesures de prophylaxie chez les personnes à risques lors d'une épidémie de grippe confirmée par TROD. Ainsi, lorsqu'un cas de grippe est identifié, il est indispensable de rechercher dans les communautés de personnes à risques (maison de retraite, EPHAD, institutions de handicap, par exemple) ou dans les services de pédiatrie, la présence ou non de porteurs de ce même virus et de prendre toutes les précautions nécessaires. Ces tests sont pris en charge globalement dans le budget des établissements de santé mais ne sont pas pris en charge, en tant que tels, par l'assurance maladie.

Dans son instruction du 8 janvier 2016 relative aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière, la DGS confirme la recommandation de l'utilisation des TROD en EPHAD du fait de la rapidité de l'obtention des résultats permettant ainsi d'adapter la prise en charge.

Toutefois, la plupart de ces tests présentent une sensibilité diagnostique **nettement inférieure** aux tests couramment utilisés dans les laboratoires de virologie. C'est ainsi que 22 TROD ont été évalués pour la détection des virus *Influenza A*(H1N1), *A* (H3N2) et *Influenza B* [lignages Yamagata et Victoria] puis classés en fonction de leur score analytique, de leur score pratique et de leur capacité à détecter à la fois les virus *Influenza A* et *B* [26].

Douze tests sur 20 (60 %) ont eu un score analytique ≥ 5 traduisant une sensibilité satisfaisante selon les critères des auteurs. Quatre d'entre eux avaient une excellente sensibilité (scores compris entre 7 et 10), en particulier les deux tests avec lecteur. En revanche, leur sensibilité vis-à-vis des virus *Influenza B* était globalement moins bonne. Six tests sur 20 (30 %) ne détectaient pas le virus *Influenza B* Victoria et trois tests (15 %) ne détectaient aucun des deux virus *Influenza B* aux concentrations testées.



Concernant ces TROD grippe, leur place est donc très limitée en officine car ils ne pourront pas servir à améliorer la prise en charge individuelle des patients venant à la pharmacie (la prise en charge d'une véritable grippe ou d'un syndrome grippal étant identique). En revanche, ils pourraient avoir un intérêt épidémiologique pour permettre de suivre l'épidémie de grippe saisonnière. En plus du manque de sensibilité, le principal frein à la réalisation de la majorité des TROD grippe est la nécessité de réaliser un prélèvement nasopharyngé qui semble plus difficilement acceptable par le patient qu'un simple prélèvement de gorge.

7. TROD et autotests : situations dans l'Union européenne

7.1. Aspects réglementaires au sein de l'UE et en Suisse

Une présentation faite par le SIDIV nous a permis d'évaluer les différentes situations réglementaires concernant l'utilisation des TROD et des autotests au sein de l'UE et en Suisse. Le tableau V résume les principales situations.

En résumé, la France se montre plus stricte dans la réglementation des TROD que d'autres pays, en ciblant leur financement sur *des programmes limités de campagne de dépistage ou de prévention* avec les professionnels de santé *mais moins exigeante concernant l'assurance de la qualité* pour les professionnels de santé.

Pour les autotests en revanche, une grande hétérogénéité est retrouvée : liste des dispositifs disponibles en Europe non accessible, ventes en pharmacie très variable d'un pays à l'autre, assurance de la qualité inexistante

au niveau des utilisateurs. Seuls les dispositifs d'auto-surveillance thérapeutique sont bien connus et pris en charge pour le diabète et l'anticoagulation orale.

Tableau V – TROD et autotests dans l'Union Européenne et en Suisse (source SIDIV)

	France	Royaume-Uni	Allemagne	Suisse
Concernant tous les types de DMDIV				
DM-DIV - Exigences additionnelles vs. réglementation	Non	Oui	Oui	Non
Concernant les TROD				
Listes limitatives TROD	Oui	Non	Non	Oui
Nombre de TROD autorisés	11	Pas de limite	Pas de limite	135
Nombre de TROD autorisés en pharmacie d'officine	3			33
Exigences assurance qualité TROD	Arrêté du 01 août 2016 - Arrêté du 9 novembre 2010 (TROD VIH)	Clinical Pathology Accreditation (CPA) 20	Directive of the German Medical Association on the Quality Assurance of Tests in Laboratory Medicine (RiliBÄK 2008)	Concept QUALAB de 1999 (mises à jour régulières)
Niveau d'exigence qualité TROD	+ Peu de contraintes vs. accréditation obligatoire des laboratoires de biologie	+ Recommandations non contraignantes	+++ Même niveau de contrainte qu'un laboratoire « central »	++ Niveau semblable à un laboratoire « central », avec un allègement sur le contrôle de qualité interne
Logique de prise en charge financière	Logique d'exception Programmes sanitaires nationaux La prévention des risques cardiovasculaires La réduction du mésusage des antibiotiques Le dépistage des maladies sexuellement transmissibles La surveillance des épidémies de gripes Mécanisme de financement spécifique par programme		Logique de liste Tests financés dans une liste comprenant libellé du test, code, montant de la base de remboursement	
Concernant les autotests				
Liste d'autotests DMDIV	La base EUDAMED répertorie tous les DMDIV disponibles en Europe, mais son accès n'est pas public (limité aux autorités de surveillance)			
Principaux autotests vendus en officine	VIH-infectiologie Coagi Grossesse Ovulation	Cholestérol Drogues	Cancer colorectal Ovulation Fer Gluten H. pylori	Infections urinaires pH
Exigences assurance qualité autotests	Conditions d'utilisation sur la notice			
Dispositifs d'auto-surveillance	Suivi du diabète – Contrôle de l'anticoagulation orale			

7.2. Situations des autotests en pharmacie d'officine

Le 15 novembre 2016, le Groupement Pharmaceutique de l'Union Européenne (GPUE) a présenté au Parlement européen les différents services proposés dans les pharmacies des 27 pays de l'Union. La possibilité de mesurer la tension, la glycémie capillaire ou le cholestérol existait alors dans respectivement 22, 20 et 19 pays, mais sans réponse alors sur la place des TROD à la disposition des patients.

La figure 8 présente les disponibilités en officine des TROD dans l'UE en précisant s'il s'agit d'un service rendu de façon systématique ou facultatif. **Ces tests sont disponibles dans la majorité des pays de l'Ouest et du Nord de l'Europe.**

Une étude complémentaire a été lancée au deuxième semestre 2017 pour réaliser un état des lieux sur la vente ou la disponibilité des autotests en pharmacie dans l'Union européenne.

À la figure 8, il faut ajouter une disponibilité des TROD en officine en **Allemagne, Autriche, Italie et dans les Pays-Bas** (sauf pour le VIH), sans qu'aucune interprétation ne soit possible par le pharmacien. Il faut ajouter également la **République tchèque** où les pharmaciens peuvent pratiquer le test VIH depuis 2010, mais qui, inquiétés par cette responsabilité, le pratiquent peu.

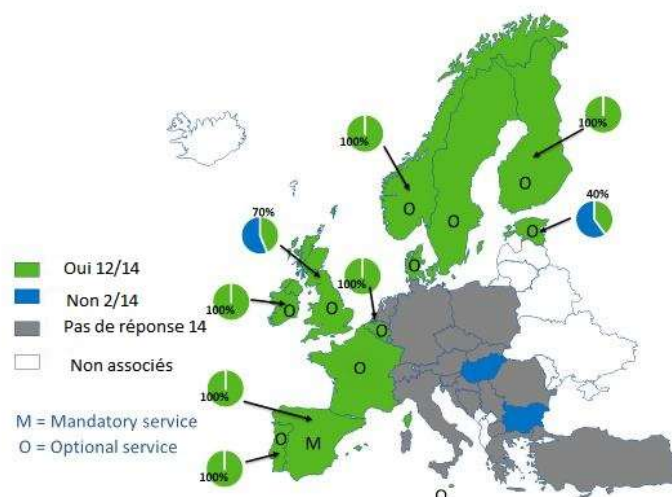


Figure 8-État des lieux sur la place des autotests en pharmacie, GPUE 01/2016

On peut noter des pratiques différentes selon les pays, bien que sur le même sujet :

- l'information systématique du médecin généraliste est obligatoire en **Belgique**, au **Danemark** (avec possibilité de commentaire des résultats par le pharmacien), en **Irlande** (glycémie et cholestérol avec orientation vers le médecin traitant) et au **Royaume-Uni** (seulement si les résultats sont anormaux) ;
- en **Espagne**, les TROD (y compris VIH) peuvent être pris en charge par les assurances sociales selon des protocoles. C'est également le cas de Malte mais les protocoles de prise en charge sont limités à la glycémie et uniquement pour des personnes éligibles ;
- en **Finlande**, les autotests glycémie et cholestérol sont un service gratuit, mais ils sont limités à des journées ou semaines de dépistage ;
- au **Portugal**, l'objectif affiché est une contribution des autotests et des TROD à la limitation des dépenses de l'État par leur place dans le dispositif de prévention, notamment pour le VIH pour lequel la prise en charge du traitement est un des plus gros postes de dépenses avec l'oncologie.

Notons le cas particulier de la **Suisse** qui propose **tous les autotests** au sein des pharmacies (y compris VIH). De plus, dans le cadre de la recherche d'une infection urinaire, les pharmaciens d'officine peuvent dispenser un antibiotique défini, sur la base d'un algorithme mis au point par Pharma Suisse avec l'aval de leurs autorités de tutelle. Par ailleurs, il a été récemment proposé des tests de paternité, pratique vite arrêtée par les autorités.

L'idée générale de la mise à disposition d'autotests en Europe va **dans le sens de la prévention**, les domaines privilégiés étant la glycémie, le cholestérol et bien sûr le VIH dont le dépistage reste un enjeu majeur de santé publique. La réponse des états est finalement assez uniforme surtout pour les pays du Nord et de l'Ouest dont l'histoire commune au sein de l'Union est déjà plus ancienne mais, en matière de santé et de prise en charge, chaque état conserve la maîtrise de ses pratiques.

8. Recommandations de l'Académie nationale de Pharmacie

Considérant que

- les développements considérables des technologies liées à la e-santé et à la m-santé apportent des progrès réels dans le parcours de santé des usagers comme des patients, et que le pharmacien d'officine est un maillon essentiel de ce parcours ;
- les autotests s'inscrivent dans la démarche de prévention et d'implication des usagers ;
- la précocité de la prise en charge du patient est un facteur important de la qualité du parcours de soins ;
- la réglementation devrait s'adapter rapidement à ces nouvelles technologies ;
- tout autotest disponible dans les pharmacies d'officine doit avoir une pertinence clinique ;
- la qualité analytique des autotests n'a pas été suffisamment évaluée ;
- le développement des TROD en officine constitue une véritable avancée en matière de santé publique ;
- la délivrance des autotests et l'usage des TROD nécessitent une formation adaptée du pharmacien d'officine ;

L'Académie nationale de Pharmacie recommande

- **aux pouvoirs publics**
 - *d'augmenter le niveau d'exigence d'assurance qualité des autotests et des TROD* à des niveaux comparables à ceux exigés en Allemagne et en Suisse
 - *de mieux faire connaître auprès des professionnels de santé concernés les textes existants en matière d'assurance de la qualité*
 - pour sécuriser l'emploi des autotests nécessitant un dispositif de mesure (diabète et anticoagulation essentiellement), le « contrôle de cohérence » prévu par la réglementation permettant une amélioration du suivi thérapeutique ;
 - pour garantir la qualité des TROD.
 - *de renforcer le plan de lutte contre l'antibiorésistance*
 - en encourageant le pharmacien d'officine à réaliser les TROD « angine » ;
 - en précisant les modalités d'utilisation des TROD « grippe » au regard de leur intérêt diagnostique dans un contexte épidémiologique défini.
 - *de faire évoluer la liste des TROD autorisés dans les pharmacies d'officine*
 - en autorisant, par exemple, les TROD « tests urinaires » et « recherche d'anticorps antitétaniques », ce qui permettrait si nécessaire une prise en charge thérapeutique plus rapide par le pharmacien d'officine ;
 - en généralisant l'autorisation des TROD « glycémie capillaire » au-delà d'une campagne de prévention, à toute personne présentant des risques de diabète de type 2 ;
 - en permettant la réalisation du TROD VIH par le pharmacien d'officine.
 - *d'autoriser, dès maintenant, la délivrance du kit de dépistage du cancer colorectal par le pharmacien d'officine dans le cadre de la campagne nationale.*
- **à l'ANSM**
 - *de procéder* dès maintenant, sans attendre le délai maximal de mise en application des nouveaux règlements européens, *à une évaluation des performances analytiques des autotests marqués « CE » disponibles en officine.* En particulier, une contribution au développement des référentiels, peu nombreux actuellement en ce qui concerne les autotests, serait utile.
- **aux industriels du diagnostic in vitro (fabricants ou distributeurs)**
 - *de ne mettre sur le marché que des autotests dont la pertinence clinique a été validée au regard des référentiels en vigueur ;*

- *d'améliorer substantiellement la qualité de l'information* présente sur le conditionnement et la notice.
- **aux pharmaciens d'officine**
 - dans le cadre de la délivrance des autotests,
 - *d'informer, conseiller et orienter l'utilisateur/patient* vers les autres professionnels de santé, en particulier vers les laboratoires de biologie médicale (LBM) ;
 - *de prendre en compte les recommandations* publiées en matière de fiabilité clinique des autotests, en dehors du contexte d'un LBM.
- **aux professionnels de santé**
 - *de développer des interfaces* entre pharmaciens d'officine, biologistes médicaux, médecins et infirmières au regard de la multiplication des autotests et des TROD, en portant rapidement une attention particulière aux autotests prescrits utilisant un dispositif de mesure
- **aux organismes formateurs**
 - *d'harmoniser les programmes d'enseignement sur les autotests et les TROD pour la formation initiale des pharmaciens d'officine* afin qu'ils puissent accompagner les usagers/patients de façon homogène au sein du territoire national ;
 - *de mettre en place une formation continue prise en compte dans le DPC, en élaborant des programmes sur les autotests et les TROD, indépendants des fabricants ou des distributeurs ;*
 - *d'impliquer le plus souvent possible les enseignants et les professionnels de la biologie médicale dans ces formations.*

Composition du groupe de travail

Le groupe de travail, animé par Philippe LIEBERMANN et Michel VAUBOURDOLLE, a été coordonné par Liliane GRANGEOT-KEROS.

Les membres du groupe sont:

- Fabienne BLANCHET
- Françoise BRION
- Pascal CASAURANG
- Muriel DAHAN
- Frédéric ÉBERLÉ
- Martial FRAYSSE
- Liliane GRANGEOT-KEROS
- Christine HACHE
- Anne-Françoise KUHN
- Philippe LIEBERMANN
- Bernard MASSOUBRE
- Claude MONNERET
- Claude VIGNERON
- Michel VAUBOURDOLLE

Bibliographie

- [1] Santé publique France, Repères pour votre pratique « En 2017 : que savoir sur le dépistage du VIH ? » septembre 2017
- [2] HAS. Évaluation économique et santé publique. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France. Mars 2017
- [3] Conseil national du Sida. Rapport sur les autotests de dépistage de l'infection à VIH. Décembre 2012
- [4] Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Pr Philippe MORLAT et sous l'égide du CNS et de l'ANRS - 2013
- [5] HAS. Questions-réponses à l'intention des professionnels de santé et des associations. Autotests de dépistage de l'infection par le VIH, mars 2015
- [6] HAS. Fiche mémo – Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge Février 2017
- [7] HAS. Service évaluation des actes professionnels. Rapport d'évaluation. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer. Mars 2011
- [8] Sécurité Sociale –L'Assurance maladie. Exploration et surveillance biologique thyroïdienne. Fiche synthétique établie après avis de la HAS. Septembre 2014
- [9] HAS Cancer de la prostate : identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque ? Rapport d'orientation, février 2012).
- [10] La CNAMTS, le Collège de la Médecine Générale, et l'Institut national du Cancer. Éléments d'informations destinés aux médecins. Mars 2016, La première prescription du PSA chez l'homme asymptomatique. Après avis de la HAS. Mars 2016
- [11] Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et al. Recommandations en oncurologie 2016-2018 du CCAFU [Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie]: Cancer de la prostate. Prog Urol. 2016 ; 27 Suppl 1:S95-S143
- [12] Communiqué de presse de la HAS mis en ligne le 21 juin 2017 sur son site (dernier accès le 7 septembre 2017)
- [13] HAS et Conseil National Professionnel d'hépatogastroentérologie. Fiche pertinence des soins « Diagnostic de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte » Mai 2017
- [14] HAS. Service affections longue durée et accords conventionnels. Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Rapport complet et Synthèse. Mai 2005
- [15] Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Nomenclature des actes de biologie médicale, document de travail, avril 2016
- [16] Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Calendrier de vaccinations et recommandations vaccinales. Avril 2017
- [17] Haut Conseil de la santé publique. La borréliose de Lyme. Collection Avis et Rapports. Rapport du groupe de travail du 28 mars 2014
- [18] Le point sur les risques infectieux. Zoonoses : Borréliose de Lyme ; Diagnostic biologique Document destiné aux biologistes - Décembre 2015 CNR Borrelia, InVS, ANSM, DYOMEDEA, Institut de Microbiologie CHU de Lille, APHP, DGS, selon les recommandations de la Société Française de Microbiologie.
- [19] Institut national du Cancer. Synthèse-Éthique et dépistage organisé du cancer-colorectal - Analyse du dispositif français, collection appui à la décision. Mai 2016
- [20] Communiqué du Conseil national professionnel d'hépatogastro-entérologie. <http://www.snfge.org/actualite/information-importante-sur-le-kit-my-test-colorectal>
- [21] HAS, évaluation et amélioration des pratiques, Développement Professionnel Continu - fiche méthode - Accréditation en biologie médicale, Mai 2014.
- [22] HAS, Questions-réponses à l'intention des professionnels de santé et des associations « Autotests de dépistage de l'infection par le VIH ». Mars 2015
- [23] Cespharm et Société française de lutte contre le Sida. Fiche pratique « Accompagner la dispensation d'un autotest de dépistage du VIH », septembre 2017 <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Fiche-pratique-Accompagner-la-dispensation-d-un-AUTOTEST-de-depistage-du-VIH-brochure>
- [24] Albrecht Jean-Félix. Thèse de doctorat en pharmacie« Mise en place des autotests de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine : de la formation aux premières dispensations », septembre 2016.

[25] *Maformationofficinale.com* et Société française de lutte contre le Sida. Formation en ligne
« Autotests VIH à l'officine »

https://www.maformationofficinale.com/vih/SCO_0001/index.html

[26] Bouscambert M, Vanhecke E, Worms B, Valette M, Lina B. Feuillet de Biologie n° 324- Mai 2015

Références législatives et réglementaires

Les éléments soulignés correspondent à des liens hypertexte vers le texte complet sur le site Légifrance.

[A] Définition de l'acte de Biologie Médicale

Article L6211-1 CSP En savoir plus sur cet article... Modifié par LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 4

Un examen de Biologie Médicale est un acte qui concourt à la prévention, au dépistage, au diagnostic ou à l'évaluation du risque de survenue d'états pathologiques, à la décision et à la prise en charge thérapeutiques, à la détermination ou au suivi de l'état physiologique ou physiopathologique de l'être humain, hormis les actes d'anatomie et de cytologie pathologiques, exécutés par des médecins spécialistes dans ce domaine.

[B] Définition des phases de l'acte de Biologie Médicale

Article L6211-2 CSP En savoir plus sur cet article... Modifié par Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 - art. 1

Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases :

1° La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ;

2° La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ;

3° La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

[C] « Biologie délocalisée » (EBMD) = phase analytique hors du LBM dans un établissement de santé ou véhicule médicalisé en cas de décision thérapeutique urgente

Article L6211-18 CSP En savoir plus sur cet article... Modifié par LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 8

I. — La phase analytique d'un examen de biologie médicale ne peut être réalisée en dehors d'un laboratoire de biologie médicale qu'au cas où elle est rendue nécessaire par une décision thérapeutique urgente. Dans ce cas, la phase analytique est réalisée :

1° Soit dans un établissement de santé ;

2° Soit, pour des motifs liés à l'urgence, dans des lieux déterminés par arrêté du ministre chargé de la santé.

La lecture du résultat nécessaire à la décision thérapeutique est alors assurée par le médecin. Le biologiste médical conserve toutefois la responsabilité de la validation des résultats obtenus.

Les catégories de professionnels de santé habilités à réaliser la phase analytique en dehors d'un laboratoire de biologie médicale sont fixées par arrêté du ministre chargé de la santé.

II. — Les lieux de réalisation de l'examen et les procédures applicables, lorsque le laboratoire de biologie médicale relève de l'établissement de santé, sont déterminés par le biologiste-responsable. Le directeur de l'établissement veille à leur application.

Lorsque le laboratoire de biologie médicale ne relève pas de l'établissement de santé, une convention déterminant les lieux de réalisation de l'examen et fixant les procédures applicables est signée entre le représentant légal du laboratoire de biologie médicale, le représentant légal de l'établissement de santé et, le cas échéant, pour les établissements de santé privés, les médecins qui réalisent la phase analytique de l'examen de biologie médicale.

[C] Professionnels de santé autorisés à faire des EBMD et lieux autorisés (établissements de santé, véhicules médicalisés)

Arrêté du 13 août 2014 fixant les catégories de professionnels de santé autorisés à réaliser des prélèvements d'échantillons biologiques aux fins d'un examen de biologie médicale et la phase analytique de l'examen de biologie médicale en dehors d'un laboratoire de biologie médicale ainsi que les lieux de réalisation de ces phases

NOR: AFSH1419739A | Version consolidée au 11 décembre 2016.

[Lien vers le document](#)

Article 4 [En savoir plus sur cet article...](#)

Les catégories de professionnels de santé, autres que les biologistes médicaux, habilités à réaliser, en dehors du laboratoire de biologie médicale, la phase analytique des examens de biologie médicale en vue d'une décision thérapeutique en urgence, sont les suivantes :

- Les médecins ;
- Les sages-femmes ;
- Les infirmiers ;
- Les techniciens de laboratoire médical et les personnes autorisées à exercer ces fonctions en application des articles L. 4352-3-1 et L. 4352-3-2 du code de la santé publique.

Article 5 En savoir plus sur cet article...

La phase analytique d'un examen de biologie médicale, conformément au 2° du I de l'article L. 6211-18 du code de la santé publique, peut être réalisée en dehors d'un établissement de santé, en vue d'une décision thérapeutique urgente, dans un véhicule sanitaire lors d'un transport sanitaire médicalisé.

Article 6 En savoir plus sur cet article...

Dans les cas où le prélèvement intervient dans l'un des lieux mentionnés aux articles 2 et 3, les phases analytique et post-analytique sont effectuées dans le laboratoire de biologie médicale avec lequel la convention prévue à l'article L. 6211-14 du code de la santé publique a été conclue.

[D] Conditions de l'exercice de la Biologie Médicale – Validation avant communication au prescripteur

Article D6211-3 Modifié par Décret n°2016-839 du 24 juin 2016 - art. 4

I. - Le résultat de l'examen de biologie médicale est validé par un biologiste médical avant toute communication.

Le nom et le prénom du biologiste médical apparaissent en toutes lettres sur le résultat communiqué de l'examen.

II.- L'interprétation contextuelle du résultat mentionnée aux articles L. 6211-2 et L. 6211-19 consiste à écrire la signification biologique d'un ou de plusieurs résultats, pris individuellement ou dans leur ensemble, en fonction des éléments cliniques pertinents. L'interprétation contextuelle peut être postérieure à la validation du résultat dans les cas de décision thérapeutique urgente ou dans les périodes de permanence de l'offre de biologie médicale. Elle est réalisée dans le même temps que la validation dans les autres cas. L'interprétation comporte la signature du biologiste médical.

III. Les résultats validés du ou des examens de biologie médicale et leur interprétation contextuelle figurent dans un compte rendu qui comporte les éléments mentionnés à l'article R. 6222-3, les éléments d'identification mentionnés à l'article D. 6211-2, l'identification du ou des biologistes médicaux signataires. Le compte rendu reprend les principaux éléments pertinents du contexte clinique. Lorsque des résultats sont communiqués de façon partielle, le compte rendu porte la mention " résultat partiel " ou " résultats partiels ".

IV. La communication appropriée du résultat au prescripteur et au patient se fait, pour chaque examen, dans le délai que permettent les données acquises de la science pour la phase analytique, en urgence si nécessaire. Le laboratoire est organisé de façon telle que les délais de rendu en urgence sont respectés pour toutes les situations médicales qui le nécessitent.

V. La communication du compte rendu au prescripteur s'effectue par la voie électronique.

La communication du compte rendu au patient s'effectue par la voie électronique ou, à sa demande, sur support papier

[E] Les EBMD sont soumis à l'accréditation EN ISO 22870

Article L6221-1 Modifié par LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 4

Un laboratoire de biologie médicale ne peut réaliser d'examen de biologie médicale sans accréditation. L'accréditation porte sur les trois phases, définies à l'article L. 6211-2, de l'ensemble des examens de biologie médicale réalisés par le laboratoire.

L'accréditation porte également, lorsque le laboratoire réalise ces activités ou examens :

1° Sur les activités biologiques d'assistance médicale à la procréation ;

2° Sur les examens d'anatomie et de cytologie pathologiques figurant soit à la nomenclature des actes de biologie médicale, soit à la nomenclature générale des actes professionnels.

[F] Les EBMD sont inclus dans la Biologie d'urgence

Arrêté du 15 décembre 2016 déterminant la liste des examens réputés urgents ainsi que les conditions de réalisation et de rendu des résultats de ces examens NOR: AFSP1637323A [Lien vers le document](#)

Les examens de biologie médicale sont réputés urgents lorsque la situation clinique du patient le nécessite. Les résultats de ces examens réputés urgents sont rendus dans un délai qui répond à la situation d'urgence, que permettent les données acquises par la science pour la phase analytique, et en fonction des éléments cliniques pertinents conformément à l'article L. 6211-8 du code de la santé publique. Ce délai est le temps entre le prélèvement de l'échantillon et la communication au prescripteur du résultat validé par le biologiste médical, conformément à l'article D. 6211-3-1 du code de la santé publique. La liste des examens réputés urgents est établie par chaque laboratoire de biologie médicale dans les conditions suivantes :

1° Pour un laboratoire de biologie médicale d'un établissement de santé, après avis de la commission médicale d'établissement pour les établissements publics de santé ou de la conférence médicale pour les établissements de santé privés ;

2° Pour un laboratoire de biologie médicale hors établissement de santé, après avis de ses correspondants prescripteurs habituels ;

3° La liste précise pour chaque examen le délai maximum de communication de ces résultats. La liste des examens réputés urgents est insérée dans le manuel unique des procédures pré-analytiques applicables du laboratoire de biologie médicale ainsi que dans chacune des copies de ce manuel prévu à l'article D. 6211-1-II du code de la santé publique. Elle en constitue un élément obligatoire. Cette liste est également adressée par voie électronique ou par courrier papier à chacun des prescripteurs habituels dès sa réalisation et à chaque modification de celle-ci.

[G] Définition du non-acte de Biologie Médicale = tests d'orientation pour professionnels de santé

Article L6211-3 [En savoir plus sur cet article...](#) Modifié par LOI n°2016-41 du 26 janvier 2016 - art. 39

Ne constituent pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate.

Un arrêté du ministre chargé de la santé établit la liste de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques, après avis de la commission mentionnée à l'article L. 6213-12 et du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Cet arrêté détermine les catégories de personnes pouvant réaliser ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques, ainsi que, le cas échéant, leurs conditions de réalisation.

Cet arrêté définit notamment les conditions dans lesquelles des tests rapides d'orientation diagnostique, effectués par un professionnel de santé ou par du personnel ayant reçu une formation adaptée et relevant de structures de prévention et associatives, contribuent au dépistage de maladies infectieuses transmissibles. Cet arrêté précise également les conditions particulières de réalisation de ces tests ainsi que les modalités dans lesquelles la personne est informée de ces conditions et des conséquences du test.

[H] Liste des TROD, des personnes autorisées et des indications relatives et annexe assurance qualité

Arrêté du 1^{er} août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques

NOR: AFSP1622324A Version consolidée au 11 décembre 2016

[Lien vers le document](#)

[I] Marquage CE

Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Journal officiel de l'union européenne n° L 331 du 07/12/1998 p.1-48

[Lien vers le document](#)

[J] Règlement européen - Dispositifs médicaux (DM)

Règlement (UE) 2017/745 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 – JOUE du 5 mai 2017

[K] Règlement européen - Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)

Règlement (UE) 2017/746 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 – JOUE du 5 mai 2017

[L] Contrôle de cohérence à réaliser pour les tests d'orientation - législatif

Article L6211-12 [En savoir plus sur cet article...](#) Modifié par [LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 8](#)

Lorsque le parcours de soins suivi par le patient comporte des tests, recueils et traitements de signaux biologiques ayant fait l'objet d'une prescription et nécessitant un appareil de mesure, le biologiste médical s'assure, à l'occasion d'un examen, dans des conditions fixées par décret, de la cohérence entre les données du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro* et le résultat de l'examen de biologie médicale qu'il réalise.

[M] Contrôle de cohérence à réaliser pour les tests d'orientation - réglementaire

Articles D6211-8 à 11 - Sous-section 1 : Cohérence entre les données du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro* et le résultat de l'examen de biologie médicale

[Lien vers le document](#)

[N] Liste des produits et prestations remboursés par l'Assurance Maladie (LPP)

DM pour auto traitement, auto contrôle et auto mesure

[Lien vers le document](#)

[O] Education thérapeutique et Biologie Médicale

Article L6212-3 modifié par LOI n°2016-41 du 26 janvier 2016 - art. 158 (V)

Le laboratoire de biologie médicale participe à des missions de santé publique. Il participe également à la permanence de l'offre de biologie médicale définie sur la zone déterminée en application du b du 2° de l'article L. 1434-9. Il contribue auprès du patient à des programmes d'éducation thérapeutique. Il peut être appelé à participer à des programmes d'enseignement et de recherche.

Annexes

Annexe 1 – liste restrictive des TROD

Tableau n° 1 :

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES réalisés par les infirmiers en application du 39° de l'article R. 4311-5 du code de la santé publique	
Tests	Conditions d'utilisation
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Surveillance d'anomalies urinaires.
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une glycémie anormale, diabète ou éducation thérapeutique patient

Tableau n° 2 :

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES UTILISÉS PAR LES SAGES-FEMMES	
Tests	Conditions d'utilisation
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)	Orientation diagnostique en faveur d'une rupture des membranes chez une femme enceinte
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie.	Surveillance de la photothérapie chez le nouveau-né.
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, densité urinaire, leucocyturie, hématurie	Surveillance d'anomalies urinaires en particulier en faveur d'une infection urinaire ou d'un diabète
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une glycémie anormale
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation	Surveillance des femmes sous péridurale et de leurs nouveau-nés
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine, hors situations d'urgence régies par l'arrêté du 28 mai 2010 susvisé	Orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine chez les personnes exposées
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'hépatite C (VHC)	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les personnes exposées

Tableau n° 3 :

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES UTILISÉS PAR MÉDECINS ou sous leur responsabilité par un autre professionnel de santé	
Tests	Conditions d'utilisation
Tests oropharyngés d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Tests nasopharyngés d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos.	Orientation état immunitaire vis-à-vis du tétanos
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)	Orientation diagnostique en faveur d'une rupture prématurée des membranes chez une femme enceinte
Test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie	Surveillance de la photothérapie chez le nouveau-né
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation	Surveillance en continu ou en discontinu des paramètres vitaux
Test capillaire d'évaluation de la glycémie et de la cétonémie	Repérage d'une glycémie anormale, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, leucocyturie, hématurie, densité urinaire	Repérage d'anomalies urinaires en particulier en faveur d'une infection urinaire ou d'un diabète
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine, hors situations d'urgence régies par l'arrêté du 28 mai 2010 susvisé	Orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine chez les personnes exposées
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'hépatite C (VHC)	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les personnes exposées

Tableau n° 4 :

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES UTILISÉS par les pharmaciens d'officine dans un espace de confidentialité	
Tests	Conditions d'utilisation
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète.
Tests oropharyngés d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Tests oropharyngés d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Annexe 2 –TROD et assurance de la qualité - Procédure

PROCÉDURE D'ASSURANCE QUALITÉ APPLICABLE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ RÉALISANT LES TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES

Une procédure d'assurance qualité est rédigée par le professionnel de santé réalisant les tests ou recueils et traitements de signaux biologiques.

Cette procédure comporte deux parties : une fiche à remplir une seule fois dont un modèle-type figure en annexe III et les modalités de traçabilité de l'utilisation de chaque test pour chaque patient qui nécessite d'inscrire ces éléments dans le dossier de chaque patient ou, si cela se justifie sur le plan thérapeutique, dans le cahier de liaison ou de suivi du patient à domicile (ex. : livret du diabétique).

1° La fiche comporte les éléments suivants :

- la formation accomplie pour pratiquer le test ou recueil et traitement de signaux biologiques ;
- les modalités de respect des recommandations du fabricant du test ou recueil et traitement de signaux biologiques ;
- les modalités pour la communication appropriée du résultat du test rapide au patient ;
- les modalités de la prise en charge du patient en cas de positivité d'un test rapide d'orientation diagnostique ;
- les modalités d'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI) ;
- les modalités de contrôle des appareils de mesure utilisés ;

2° Les modalités de la traçabilité des résultats des tests pour chaque patient nécessitent d'inscrire dans le dossier de chaque patient ou dans le cahier de liaison ou de suivi du patient à domicile :

- le résultat du test avec les unités utilisées ;
- les informations concernant le dispositif médical de diagnostic in vitro utilisé ;
- le numéro de lot du test utilisé ;
- le cas échéant, le numéro de lot de l'appareil de mesure ;
- la date et l'heure de réalisation ;
- l'identification du professionnel de santé ayant réalisé le test.

Dans le cadre de la **réactovigilance et de la matériovigilance**, toute défaillance ou altération du test ou de l'appareil de mesure susceptible d'entraîner des effets néfastes pour la santé des personnes doit être déclarée sans délai à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (1).

(1) La déclaration à l'ANSM peut se faire par mail à : reactovigilance@ansm.sante.fr.

Annexe 3 – TROD et assurance de la qualité – fiche type

MODÈLE TYPE DE FICHE DE PROCÉDURE D'ASSURANCE QUALITÉ POUR LA RÉALISATION DES TESTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Nom de la structure d'exercice et du ou des professionnels de santé concernés.

Objet :

Cette procédure vise à décrire ce qui est mis en place pour la réalisation d'un test d'orientation diagnostique.

Description de la réalisation pratique du test :

Le professionnel de santé utilisant ce test note dans cette fiche que :

- le test utilisé dispose d'un marquage CE et le test est... (marque, référence, date de péremption, numéro de lot) ;
- il se réalise au moyen d'un prélèvement... (capillaire, pharyngé, urinaire...) ;
- la notice du fabricant est annexée à cette présente fiche ;
- il a pris connaissance de la notice avant utilisation du test ;
- le test et les consommables utilisés sont éliminés... (dans la filière des DASRI).

Communication des résultats :

Le professionnel de santé s'engage à transmettre à la personne à qui le test a été réalisé un document écrit. Ce document mentionne les résultats du test et rappelle que ce test ne constitue qu'une orientation diagnostique.

Modalités de prise en charge du patient en cas de positivité d'un test d'orientation diagnostique :

Modalité de contrôle des appareils de mesure utilisés :

Lorsque ce test nécessite un appareil de mesure, le professionnel précise, sur la fiche de vie du dispositif mentionné au 5° de l'article R. 5212-28 du code de la santé publique :

- les contrôles internes effectués, les dates et les résultats et la fréquence de réalisation des contrôles
- les contrôles externes effectués s'ils existent, les dates et les résultats, les numéros de lot et la fréquence de réalisation.

Date de validation de la procédure

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

Annexe 4 – Autotests prescrits avec dispositif de mesure – Obligation de contrôle de cohérence

Contrôle de cohérence à réaliser pour les tests d'orientation - législatif

Article L6211-12 Modifié par LOI n°2013-442 du 30 mai 2013 - art. 8

Lorsque le parcours de soins suivi par le patient comporte des tests, recueils et traitements de signaux biologiques ayant fait l'objet d'une prescription et nécessitant un appareil de mesure, le biologiste médical s'assure, à l'occasion d'un examen, dans des conditions fixées par décret, de la cohérence entre les données du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro* et le résultat de l'examen de biologie médicale qu'il réalise.

Contrôle de cohérence à réaliser pour les tests d'orientation - réglementaire

Articles D6211-8 à 11 - Sous-section 1 : Cohérence entre les données du dispositif médical ou du dispositif médical de diagnostic *in vitro* et le résultat de l'examen de biologie médicale

Article D6211-8 Créé par Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 - art. 1

Pour l'application de l'article L. 6211-12, le résultat de la mesure d'un test nécessitant un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic *in vitro* est dit cohérent avec le résultat de l'examen de biologie médicale correspondant lorsque les deux résultats sont identiques ou lorsque la différence entre les deux valeurs génère des adaptations thérapeutiques qui restent identiques. Les deux résultats sont exprimés dans la même unité de mesure.

Article D6211-9 Créé par Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 - art. 1

Pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* utilisés en ambulatoire, la fréquence de vérification de la cohérence mentionnée à l'article D. 6211-8 est déterminée par les recommandations mentionnées au 2° de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale ou celles issues des données acquises de la science, ou par les prescriptions figurant dans la notice d'instruction du dispositif médical de diagnostic *in vitro* concerné si ces dernières sont plus contraignantes. Dans tous les cas, la fréquence de vérification de cette cohérence est au moins annuelle.

Lors de la réalisation du prélèvement pour l'examen de biologie médicale, le patient ou la personne qui effectue habituellement le test réalise celui-ci en présence du biologiste médical ou sous sa responsabilité. Le résultat de la mesure du test est recueilli par le biologiste médical ou sous sa responsabilité.

Ce professionnel de santé rappelle, si nécessaire, au patient ou à la personne qui effectue habituellement le test, les conditions générales d'utilisation des appareils de mesure concernés.

Article D6211-10 Créé par Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 - art. 1

Lors de la communication des résultats de l'examen de biologie médicale au patient dans le cadre de son auto surveillance, le biologiste médical indique à celui-ci si le résultat de la mesure du test et le résultat de l'examen sont cohérents au sens de l'article D. 6211-8.

Les conclusions du biologiste médical relatives au contrôle de cohérence sont transcrites dans le compte rendu de l'examen de biologie médicale.

Lorsque le biologiste médical relève une incohérence, il remet au patient, dans les meilleurs délais, un document, disjoint du compte rendu médical, qui indique cette incohérence et invite celui-ci à consulter son médecin traitant. Il en informe, avec l'accord du patient, le médecin prescripteur.

Le biologiste médical met en œuvre, le cas échéant, les dispositions de vigilance prévues à l'article L. 5222-3.

Article D6211-11 Créé par Décret n°2016-46 du 26 janvier 2016 - art. 1

Pour les dispositifs médicaux et pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* autres que ceux mentionnés à l'article D. 6211-9, le contrôle est réalisé, le cas échéant, selon les modalités prévues dans la notice d'instruction du dispositif concerné.