

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2019

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 09 décembre 2019 à POITIERS
par Mademoiselle ZERROUKI Lydia
Née 26 septembre 1995

Test rapide d'orientation diagnostique de l'angine en officine, nouvelle mission
du pharmacien et démarche qualité à l'officine

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard

Membres : Monsieur DELOFFRE Clément, maitre de conférences associé
Mademoiselle PUSTETTO Sophie, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin, maitre de conférences
associé

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2019

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 09 décembre 2019 à POITIERS
par Mademoiselle ZERROUKI Lydia
Née 26 septembre 1995

Test rapide d'orientation diagnostique de l'angine en officine, nouvelle mission
du pharmacien et qualité à l'officine

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard

Membres : Monsieur DELOFFRE Clément, maitre de conférences associé
Mademoiselle PUSTETTO Sophie, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin, maitre de conférences
associé



Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2019-2020

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-IIématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie, pharmacocinétique
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- ELIOT Guillaume, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciements

Je remercie Monsieur le professeur FAUCONNEAU Bernard de bien vouloir me faire l'honneur de présider ma thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À mon directeur de thèse, Monsieur HOUNKANLIN Lydwin, je vous remercie de m'avoir permis de travailler sur ce sujet.

Pour votre implication, votre confiance, votre disponibilité et la qualité de votre enseignement, soyez assuré de mon admiration et de ma profonde gratitude.

À Monsieur DELOFFRE Clément, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à cette thèse. Merci pour tout ce que vous nous avez apporté, notamment en sixième année. Merci de faire partie de ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Mademoiselle PUSTETTO Sophie, c'est un réel honneur pour moi de te compter parmi les membres de ce jury. Ce fut un plaisir de travailler à tes côtés. Je te remercie pour tout ce que tu m'as apporté. Tu auras marqué mon exercice professionnel et surtout merci pour ton amitié.

À Madame COUTABLE Sandrine,

Par où commencer... vous êtes un mentor pour moi. Je vous remercie de votre confiance, de votre écoute. Merci d'avoir cru en moi, vous avez été d'un très grand soutien. Je vous suis reconnaissante de m'avoir appris à devenir un bon pharmacien (je l'espère). Au-delà de l'aspect professionnel, merci pour votre humanité, votre gentillesse et votre générosité. C'est un privilège d'évoluer à vos côtés.

À Cécile, Laetitia, Marie. Vous êtes tellement plus que des collègues, je suis fière de vous appeler mes amies aujourd'hui. Vous m'avez tant appris, merci. Vous resterez à jamais gravées dans mon esprit et mon cœur.

À mes parents,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer mon amour et mon infinie gratitude à votre égard. Vous êtes ce que j'ai de plus cher. Je vous dois tout. Merci pour votre gentillesse et pour votre amour inconditionnel. Vous êtes mes modèles dans la vie. Je vous aime.

À Fodil,

Merci pour ton soutien indéfectible, merci d'avoir cru en moi et de toujours me hisser vers le haut. Tu me pousses à être la meilleure version de moi-même tous les jours. À tout ce que nous avons vécu et à tout ce qu'il nous reste encore à découvrir, MERCI.

À Leila,

Même si tu n'aimes pas les démonstrations d'amour, celle-ci en est une. Merci pour TOUT, tu as été un pilier pour moi durant toutes ces années.

À Line,

Tu es la sœur que je n'ai pas eue, tu as toujours su voir le meilleur en moi. Je ne sais pas ce que je serai sans toi aujourd'hui. Tu es parfaite, ne change jamais rien.

À Sarah,

Ma jumelle de cœur depuis 24 ans, merci d'avoir toujours été là pour moi. Je me sens tellement chanceuse et fière de la relation que nous entretenons. Nous avons encore tellement de choses à partager...

À Natalia,

Merci d'être là depuis le lycée, merci pour les relectures, merci pour ton implication. Je suis très reconnaissante de t'avoir dans ma vie... et à Poitiers maintenant !

À mes amis,

À ma famille,

Merci à vous.

Table des matières

Liste des enseignants	4
Remerciements	5
Introduction	10
Partie première : Angine et ses généralités	12
1. Définition	12
2. Épidémiologie	13
2.1. Streptococcus pyogenes	14
2.1.1. Structure	14
2.1.2. Pouvoir pathogène et physiopathologie	14
2.1.3. Antibio-sensibilité et Antibio-résistance	15
2.1.4. Traitement	15
3. Diagnostic	15
3.1. Angines érythémateuses et érythémato-pultacées	16
3.2. Angines pseudomembraneuses	17
3.3. Angines vésiculeuses	18
3.4. Angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques	18
4. Évolution et complications	19
4.1. Complications locales	19
4.1.1. Phlegmon péri amygdalien	19
4.1.2. Infections péri-pharyngées	19
4.1.3. Cellulites cervicales et médiastinites	20
4.1.4. Adénophlégon	20
4.2. Complications générales	20
4.2.1. Scarlatine	20
4.2.2. Glomérulonéphrite aigue	20
4.2.3. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)	21
5. Diagnostic étiologique	22

5.1.	Critères symptomatologiques	22
5.2.	Score de Mac Isaac	24
5.3.	Prélèvements oro-pharyngés	25
5.3.1.	Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)	25
5.3.2.	Mise en culture du prélèvement	25
6.	Traitement de l'angine	26
Deuxième partie : Test rapide d'orientation diagnostique de l'angine		30
1.	Généralités	30
1.1.	Consommation d'antibiotiques en France	30
1.2.	Historique des législations du TROD en officine	30
1.3.	Retour sur les études menées ces 10 dernières années	33
2.	Fonctionnement et spécificités du TROD angine	34
2.1.	Technique biochimique utilisée	34
2.2.	Classification des TROD	35
2.3.	Performances du test	36
2.3.1.	Sensibilité	36
2.3.2.	Spécificité	36
2.3.3.	Valeur prédictive positive	37
2.3.4.	Valeur prédictive négative	37
2.3.5.	Résumé	37
3.	Exemples de TROD angine et leur utilisation	38
3.1.	Streptatest® de Biosynex (anciennement Dectra pharm)	38
3.2.	Quickvue® dipstick strep A test de Quidel®	40
4.	Études cout-efficacité des TROD	42
5.	Rémunération des pharmaciens suite à la réalisation d'un TROD angine	42
5.1.	Rémunération du pharmacien avant l'avenant 18 à la convention pharmaceutique	42
5.1.1.	Rémunération des pharmaciens participants aux expérimentations	42
5.2.	Rémunération du pharmacien suite à l'avenant 18 à la convention pharmaceutique	43
5.2.1.	Le patient vient à l'officine de lui-même	45
5.2.2.	Le patient est orienté vers le pharmacien par le médecin	45

5.2.3.	Le remboursement par les organismes d'assurance maladie complémentaire....	46
5.3.	Résumé de la procédure	47
Troisième partie : Le TROD angine et la qualité à l'officine		48
1.	Loi HPST et affirmation du rôle du pharmacien d'officine	48
2.	Formation du pharmacien officinal à la pratique du TROD angine	49
3.	Élimination des déchets produits par la réalisation du TROD angine à l'officine.	49
4.	Accueil du patient présentant des symptômes d'angine à l'officine	51
4.1.	Démarche entreprise par le pharmacien face au patient	51
4.2.	Pratique du score de Mac Isaac par le pharmacien en officine	52
4.2.1.	Température > 38°C	53
4.2.2.	Présence d'adénopathies cervicales antérieures	53
4.2.3.	Augmentation du volume ou exsudat amygdalien	54
4.3.	La pratique du TROD par le pharmacien : les bons gestes à avoir	55
5.	Les fiches qualités concernant la pratique du TROD angine à l'officine	57
5.1.	Les différentes fiches qualités essentielles à la mise en place du TROD angine à l'officine	57
5.2.	L'orientation du patient vers le médecin	58
5.2.1.	Courrier papier	58
5.2.2.	Messagerie sécurisée	59
6.	Modèles de fiches qualités	59
6.1.	Volet pharmacien	59
6.2.	Volet patient	61
6.3.	Courrier au médecin	62
6.4.	Résumé des « indispensables » qualité que doit justifier le pharmacien	63
Conclusion		64
Annexe des abréviations		65
Table des figures		66
Liste des tableaux		67
Annexes		68
Bibliographie		73
Résumé et mots clés		77
Serment de Galien		78

Introduction

Avec ses 9 millions de cas annuels en France, l'angine est une pathologie très courante [1]. Que ce soit à l'intérieur d'une officine ou dans le cabinet des médecins, les professionnels de santé y sont confrontés chaque année. Jusqu'à 10 millions de traitements antibiotiques sont prescrits chaque année pour cette pathologie dont l'origine bactérienne ne représente, en réalité, qu'une faible proportion [2].

Cette prescription massive d'antibiotiques se justifie de deux manières, d'abord la clinique des angines est telle qu'il est extrêmement difficile de différencier étiologie bactérienne et virale. Ensuite, le risque de rhumatisme articulaire aigu induit par une angine bactérienne à streptocoque du groupe A, explique pourquoi autant d'angines sont systématiquement traitées par antibiotiques.

Ainsi, l'antibiorésistance est aujourd'hui un problème de santé publique majeur en France et au niveau mondial. Résultat de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques, ce fléau est en augmentation constante. Il pourrait avoir comme conséquence future le retour de certaines pathologies éradiquées ou l'absence de traitement efficace pour des maladies normalement anodines [3].

Afin de lutter contre l'antibiorésistance, des moyens existent permettant de distinguer origine bactérienne et virale. Les antibiotiques n'étant efficaces que contre les bactéries, leur utilisation contre des virus ou champignons est totalement inutile voire délétère. Parmi ces outils, des tests rapides d'orientation diagnostique utilisables, entre autres, pour orienter vers une origine bactérienne existent. Malheureusement, les médecins ne les utilisent pas systématiquement dans leur cabinet, notamment par manque de temps.

Les pharmaciens peuvent pratiquer ces tests d'orientation diagnostique rapide d'angine dans leurs officines sous certaines conditions. Peu pratiqués jusqu'ici, à cause du coût

relativement élevé à la charge du patient, cela pourra changer en 2020 car l'assurance maladie compte prendre en charge la réalisation de ces tests en officine.

Nous nous intéresserons à cette nouvelle mission attribuée au pharmacien de dépister l'origine bactérienne ou virale de l'angine et au processus qualité qu'engendre la mise en place de ce test.

La thèse s'articule autour de trois parties. Nous nous intéresserons dans un premier temps à l'angine, son diagnostic, ses complications et sa prise en charge. Dans un second temps, nous nous intéresserons au fonctionnement ainsi qu'à l'intérêt du test rapide d'orientation diagnostique de l'angine. Enfin, nous aborderons le processus qualité devant être mis en œuvre en officine afin de mener à bien le travail de dépistage.

1. Définition

Les angines, sont des pathologies d'origine infectieuse qui touchent les amygdales palatines voire l'ensemble de l'oropharynx [4] .

Les amygdales sont situées de part et d'autre de la gorge. Ce sont des organes constitués de tissu lymphoïde. Elles représentent le premier rempart de l'organisme contre les germes entrant par la bouche ou le nez.

L'oropharynx est situé en arrière de la cavité buccale et comprend : les amygdales, le voile du palais, la base de la langue et les parois laryngées latérales et postérieures.

Deux étiologies sont possibles aux angines : origine bactérienne ou virale.

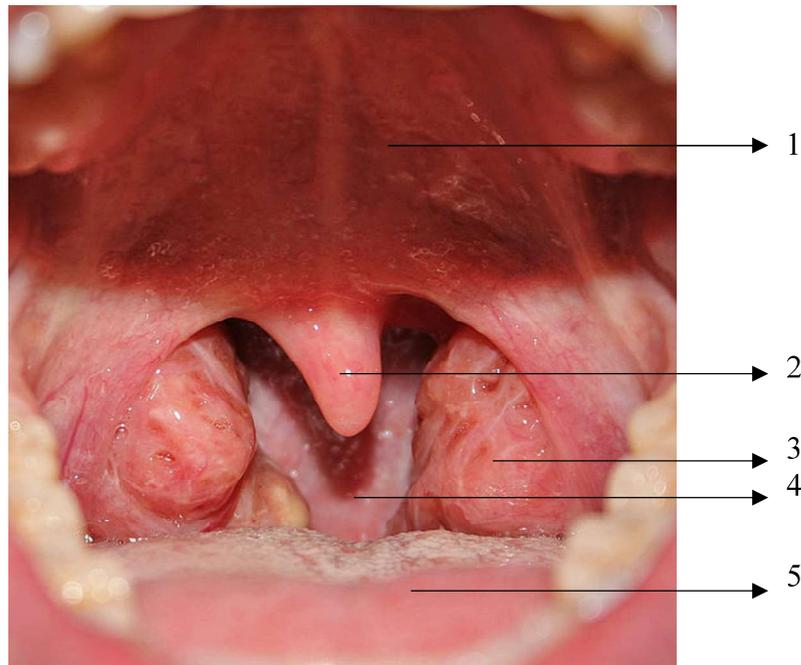


Figure 1. Vue antérieure d'une bouche ouverte avec amygdales enflammées (CC BY Klem)

- 1 : Voile du palais
- 2 : Luvette
- 3 : amygdales palatines
- 4 : Oropharynx
- 5 : Langue

2. Épidémiologie

Les angines sont des pathologies très courantes avec 9 millions d'angines diagnostiquées chaque année en France [5].

Les angines virales sévissent toute l'année contrairement aux angines bactériennes qui connaissent une recrudescence lors des saisons hiver-printemps.

50 à 90% des angines sont dues à un virus.

Lorsqu'elles sont d'origine bactérienne, le streptocoque beta-hémolytique du groupe A (SBA) en est la cause principale. C'est 25 à 40% des cas d'angines chez l'enfant et 10 à 25% chez l'adulte[6]. Elles restent néanmoins très rares chez l'enfant de moins de 3 ans, le risque étant maximal entre 5 et 15 ans [5].

De façon beaucoup plus rare, les autres bactéries responsables de l'angine sont : *fusobacterium necrophorum* ou le gonocoque.

L'incidence de l'angine chez l'enfant est de 2.6 millions/an en France, ce qui en fait la troisième incidence la plus élevée après les rhinopharyngites (11.9 millions) et les otites moyennes aiguës (2.9 millions) [7].

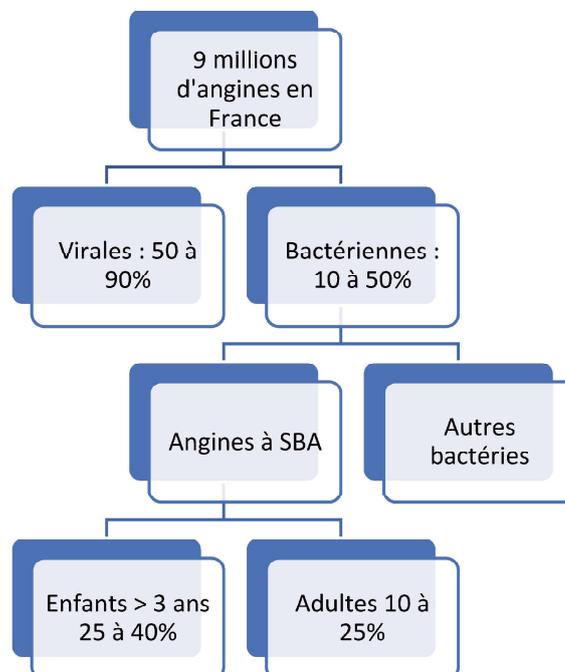


Figure 2. Épidémiologie de l'angine en France

2.1. *Streptococcus pyogenes* [8][9]

2.1.1. Structure

Bactérie en forme de Cocci souvent disposée en chaînettes plus ou moins longues. La coloration de Gram (coloration la plus communément utilisée pour distinguer et classer les bactéries) est positive.

Le *Streptococcus pyogenes* présente une structure encapsulée avec un antigène surfacique (Antigène « A ») sous forme de polysaccharide « le Polyoside C » ou « Substance C » qui donne lieu à un sérotypage (notamment le sérotypage de Lancefield) et qui se trouve être alors la cible des Test de Diagnostic Rapide TDR.

Sérotypage de Lancefield :

Mis en place par Rebecca Craighill Lancefield connue pour sa classification des streptocoques bêta-hémolytiques, la découverte de la protéine M et son importance dans la pathogénèse de *Streptococcus pyogenes*

Le principe de la méthode est basé sur une réaction antigène-anticorps. La technique de sérotypage en tube est la technique de référence, une suspension de la bactérie à typer doit être mélangée à un antiserum spécifique. Après sédimentation des bactéries, il suffit de donner une « pichnette » sur le tube. Un test négatif provoquera un trouble homogène tandis qu'un test positif donnera des volutes floconneuses.

2.1.2. Pouvoir pathogène et physiopathologie [10]

Le streptocoque du groupe A est une bactérie strictement humaine à réservoir essentiellement pharyngé. Sa transmission est interhumaine

Elle présente plusieurs facteurs de virulence tels que :

- Les facteurs anti-phagocytaires, qui s'opposent à la réponse immunitaire primaire initiée par les macrophages, tels que la capsule ou la protéine M (autre antigène surfacique)
- De nombreuses toxines : exotoxines érythrogène superantigénique, streptolysines O et S

- Des facteurs d'invasion tissulaire : hyaluronidase, streptokinase, DNase

Le pouvoir pathogène du *streptococcus pyogenes* est particulièrement vaste, allant d'infections bénignes comme l'angine ou l'impétigo, à des pathologies post-streptococciques potentiellement invalidantes, et jusqu'aux infections invasives sévères, comme la fasciite nécrosante ou le redoutable syndrome de choc toxique streptococcique.

Cette variété d'expressions cliniques, souvent radicalement différentes chez des individus infectés par une même souche, résulte d'une interaction complexe entre les facteurs de pathogénicité de la bactérie, le mode d'infestation et le système immunitaire de l'hôte.

2.1.3. Antibio-sensibilité et Antibio-résistance

La bactérie présente une bonne sensibilité aux bêta-lactamine (pénicillines et céphalosporines) et aux macrolides.

Néanmoins, elle présente une résistance naturelle aux aminosides et au fluoroquinolones.

2.1.4. Traitement

Le traitement de première intention est l'amoxicilline du fait de sa bonne sensibilité. En cas d'allergie aux pénicillines et de tolérance des céphalosporines, le céfuroxime axétil, cefotiam hexétil ou cefpodoxime proxétil peuvent être utilisés. Enfin, en cas d'allergie à toutes les beta-lactamines ou en cas de doute, les macrolides tels que josamycine, clarithromycine ou azithromycine sont indiqués.

3. Diagnostic

Quel que soit le type d'angine, ou son étiologie, un ensemble de signes cliniques généraux confortera le diagnostic. Il s'agit de :

- Fièvre
- Douleur à la déglutition uni ou bilatérale (odynophagie)
- Inflammation de l'oropharynx
- Possibles adénopathies périphériques

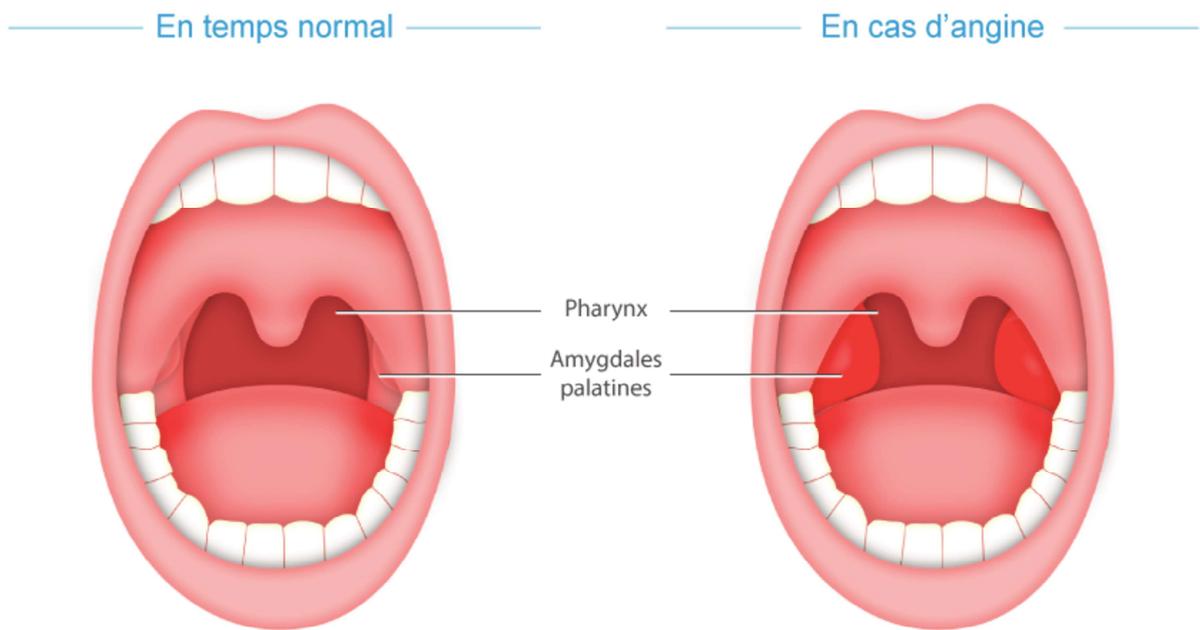


Figure 3. Inflammation des amygdales lors d'une angine, source : Naocare.fr

L'examen clinique de l'oropharynx permettra de poser un diagnostic étiologique parmi 4 types d'angines :

- Les angines érythémateuses et érythémato-pultacées
- Les angines pseudomembraneuses
- Les angines vésiculeuses
- Les angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques

3.1. Angines érythémateuses (angine rouge) et érythémato-pultacées (angine blanche) :

Dans ce cas précis, les amygdales sont volumineuses, rouges (érythémateuse) et recouvertes d'un dépôt blanchâtre décollable (érythémato-pultacée).

Elles sont le plus souvent d'origine virale (rhinovirus, coronavirus, virus respiratoire syncytial (VRS), myxovirus, adénovirus...)

L'étiologie streptococcique est responsable de 20 à 25% des cas d'angines, mais représente les plus grave en regard de ses complications (glomérulonéphrite, rhumatisme articulaire aigu) qui peuvent survenir après 8 à 15 jours sans traitement antibiotique. [11]



Figure 4. Angine érythémato-pultacées (CC-BY SA 3.0 - james Heilman MD)

3.2. Angines pseudomembraneuses

- Angines dues à la mononucléose infectieuse

Elles sont dues au virus d'Epstein-Barr et débutent avec les mêmes caractéristiques que les angines érythémato-pultacées mais les amygdales finissent par se recouvrir d'un dépôt blanc gris épais « fausses membranes » diffus pouvant s'étendre au voile du palais.



Figure 5. Angine pseudo-membraneuse mononucléosique (CC-BY-SA 3.0 by Welleschik)

- Angine diphtérique

Elles réunissent 3 critères : [12]

- Adhérentes à la muqueuse sous-jacente
- Cohérentes et résistantes à l'écrasement
- Diffuses et envahissantes (lucette)

Elles sont dues à la toxine sécrétée par *Corynebacterium diphtheriae*

3.3. Angines vésiculeuses

Les amygdales présentent des vésicules qui lorsqu'elles s'ouvrent laissent place à des érosions limitées par un halo érythémateux. Nommée l'herpangine, elle est due à un virus Coxsackie A et touche en général les jeunes enfants par épidémie estivale.

Notons qu'il peut survenir une éruption à type de syndrome pied-mains-bouche

Si c'est le virus de l'herpès (HSV1 ou 2) qui en est responsable, cela peut se traduire par une stomato-gingivite

3.4. Angines ulcéreuses et ulcéro-nécrotiques

Dans ce cas, les amygdales se trouvent être ulcérées :

- Angine de Vincent

Il s'agit d'une ulcération unilatérale recouverte d'un enduit putride. Due à *Fusobacterium necrophorum*. Elle est souvent associée à une mauvaise hygiène bucco-dentaire. On retrouve une adénopathie homolatérale sensible

- Chancre syphilitique

L'amygdale prend un aspect volumineux, l'ulcération est peu profonde et unilatérale.

Par ailleurs, une agranulocytose peut provoquer une angine ulcéreuse avec une atteinte bilatérale dans un terrain oncologique.

4. Évolution et complications[13][14] [15]

Il est important de préciser que les complications des angines sont dues au streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

4.1. *Complications locales*

4.1.1. Phlegmon péri amygdalien

Il s'agit d'une suppuration collectée de l'espace cellulaire situé entre la paroi pharyngée et la capsule de l'amygdale.

On retrouve :

- Une fièvre élevée
- Une odynophagie : consiste en une douleur lors du passage des aliments par l'œsophage
- Otalgie
- Un trismus : consiste en une contraction des muscles de la mâchoire qui empêche l'ouverture de la bouche de façon partielle ou complète
- Une tuméfaction du voile du palais avec œdème et refoulement de la luette, modification de la voix qui devient voilée, dite de « patate chaude »

On retrouve généralement des adénopathies satellites à l'examen clinique.

4.1.2. Infections péri-pharyngées

- Infections rétropharyngées ou rétrostyliennes

Il s'agit d'adénites que l'on retrouvera principalement chez les enfants de moins de 7 ans car les ganglions rétropharyngés et rétrostyliens régressent après. Les signes cliniques souvent associés sont : torticolis, dyspnée et lors de l'examen à l'abaisse langue, une tuméfaction médiane (adénite rétropharyngée) ou latérale rétro-amygdalienne (adénite rétrostylienne) de la paroi du pharynx.

- Infections préstyliennes :

Cette fois, on les retrouvera principalement chez les adolescents et les adultes. Il s'agit d'une infection de l'espace cellulo-graisseux para-amygdalien. Ces infections souvent purulentes peuvent s'étendre et donner naissance à une cellulite cervicale profonde.

4.1.3. Cellulites cervicales et médiastinites

Elles sont dues à une extension de l'infection préstylienne aux parties molles du cou (parotide, sous mandibule) voire au médiastin. Les infections sont souvent purulentes.

4.1.4. Adénophlégon

Il s'agit d'une suppuration d'un ganglion lymphatique de la chaîne jugulo-carotidienne.

Suite à une angine, des douleurs cervicales, un torticolis fébrile, ainsi qu'une altération de l'état général sont généralement retrouvés.

4.2. Complications générales

4.2.1. Scarlatine

Elle fait partie des complications toxiques. La bactérie SBA produit une exotoxine superantigénique responsable de l'éruption cutanée. L'incubation est de 2 à 5 jours. L'éruption cutanée est très caractéristique. En effet la peau présente une coloration rouge diffuse sans intervalle de peau saine et est rugueuse au toucher. Les plis de flexion étant les premiers touchés.

4.2.2. Glomérulonéphrites aiguës

Il s'agit d'une atteinte rénale développée par 5 à 10 % des patients qui présentent une pharyngite streptococcique. On en dénombre 150 à 200 cas/an en France.

Un laps de temps pouvant aller de 6 jours à 6 semaines entre l'infection bactérienne et la glomérulonéphrite peut être observée [16].

La symptomatologie retrouvée est caractéristique de la néphrite, à savoir, une hématurie (asymptomatique ou non), une protéinurie, œdème, hypertension artérielle et insuffisance rénale.

Le tableau clinique est classique : fièvre, douleurs abdominales avec parfois vomissements associés, œdème de la face et des membres inférieurs.

Le pronostic est néanmoins très bon et un retour à la normale de la fonction rénale survient assez rapidement après soins de support voire dialyse.

4.2.3. Rhumatisme articulaire aigu (RAA)

D'après Orphanet : le rhumatisme articulaire aigu est une maladie inflammatoire multi-systémique. Il s'agit d'une complication non suppurée d'une pharyngite non traitée, due au *Streptococcus pyogenes*. Le RAA affecte notamment les individus âgés de 5 à 15 ans. Les manifestations les plus fréquentes sont une fièvre, une polyarthrite migratrice et une cardite.

Le Rhumatisme articulaire aigu est la conséquence d'une réaction auto-immune qui survient suite à une infection par *Streptococcus pyogenes*. Le mimétisme antigénique entre certaines protéines de surface (épitopes spécifiques) et les cellules de l'hôte est à l'origine d'une réaction immunologique croisée survenant sur un terrain génétiquement prédisposé [17].

Le traitement antibiotique des angines à streptocoque a fait considérablement baisser la fréquence de cette pathologie.

Dans les pays industrialisés, du fait des épidémies sporadiques, l'incidence du RAA est généralement inférieure à 1/20 000 individus. Dans les pays en développement, l'incidence annuelle est au moins 100 fois supérieure, avec des rapports de plus de 1/200 individus dans des sous-populations sélectionnées, telles que les aborigènes australiens. Le RAA reste une cause majeure de morbidité cardiaque acquise et de mortalité parmi les personnes âgées de moins de 50 ans[18].

Les critères de diagnostic sont :

- Polyarthrite migratrice (genou, cheville, coude, poignet) : chaque poussée inflammatoire s'accompagnant de fièvre.
- Atteinte cardiaque : dans 60 à 70% des cas et représente l'aspect le plus grave de cette pathologie. Peut atteindre l'endocarde, le myocarde et le péricarde et entraîne une insuffisance cardiaque de mauvais pronostic.
- Signes cutanés : plus rares, ils se traduisent par les nodosités sous-cutanées de Meynet (au niveau des surfaces de flexion) et l'érythème marginé (macules rosées, au niveau du tronc et de la racine des membres)

5. Diagnostic étiologique

5.1. *Critères symptomatologiques*

La symptomatologie, peut représenter un premier pas vers un diagnostic étiologique viral ou bactériologique. En effet certains signes cliniques font pencher la balance vers l'un ou l'autre. Une angine virale se manifestera surtout par : [1]

- La présence d'une toux, enrouement, coryza, conjonctivite, diarrhée
- Présence de vésicules et stomatite
- Apparition progressive
- Dysphagie modérée ou absente
- Éruption évocatrice d'une pathologie virale
- Absence de fièvre

Les angines à SBHA pouvant être érythémateuses ou érythémato-pultacées, il est plus compliqué de déterminer un ensemble de signes cliniques spécifiques. Néanmoins on peut noter : [19]

- L'apparition brusque
- Caractère saisonnier (hiver-printemps)
- Fièvre élevée
- Odynophagie intense

- Purpura du voile du palais
- Rash scarlatiniforme

Tableau 1. Principales caractéristiques cliniques et épidémiologiques des angines virales et bactériennes à SBA, source : SPILF 2011

	Angines à SGA	Angines virales
Épidémiologie	Épidémie (hiver et début printemps) Age : pic d'incidence entre 5 et 15 ans (survenue possible dès 3 ans)	
Signes fonctionnels ou généraux	Début brusque Odynophagie intense Absence de toux Fièvre élevée	Début progressif Dysphagie modérée ou absente Présence de toux, coryza, enrouement, diarrhée
Signes physiques	Érythème pharyngé intense Purpura du voile Exsudat Adénopathies satellites sensibles Éruptions scarlatiniforme	Vésicules (herpangine due à un entérovirus, coxsackie u gingivo-stomatite herpétiforme) Éruption évocatrice d'une maladie virale (ex. syndrome pieds-mains-bouche) Conjonctivite

5.2. Score de Mac Isaac

Le score de Mac Isaac est un score de cotation clinique qui permet d'évaluer le risque d'une angine bactérienne à SBA. Les résultats du test permettent au soignant de justifier ou non son choix de pratiquer un test de diagnostic rapide (TDR) d'angine.

Le score de Mac Isaac est un outil à 4 items, chaque item, s'il est positif est coté d'1 point.

Notons que chez l'enfant, on procède systématiquement au TROD sans faire de test de Mac Isaac.

Un score de Mac Isaac < 2 chez un adulte, oriente vers une angine virale, pour qui un TROD est inutile. Seul un traitement symptomatique sera alors nécessaire.

Un score > 2 nécessite la réalisation d'un TROD pour s'assurer de l'origine bactérienne de l'infection afin d'envisager d'entreprendre dans ce cas un traitement antibiotique.

Enfin, d'après les recommandations de la HAS, un score de Mac Isaac de 2 nécessite la réalisation d'un TROD [20].

Tableau 2. Score de Mac Isaac, Haute autorité de santé. Fiche mémo Novembre 2016

Score de Mac Isaac	Points
Température > 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Age	
1. 15 à 44 ans	0
2. > 45 ans	-1

5.3. Prélèvements oro-pharyngés

Sur un prélèvement oro-pharyngé par écouvillonnage, deux techniques biologiques permettent la confirmation de l'étiologie bactérienne à SGA.

5.3.1. Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) [21]

Il s'agit d'un test rapide qui permet de détecter la présence de bactéries streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SBA).

Facile à réaliser, il consiste en un prélèvement pharyngé au niveau des amygdales et de l'ensemble du pharynx par écouvillonnage. Les bactéries présentes dans la salive ne devant pas interférer avec les résultats du test, l'utilisation d'un abaisse-langue est indispensable.

Aucune préparation n'est nécessaire à ce test. Le principe du test est la mise en contact d'éventuels antigènes spécifiques de la bactérie SBA (polysaccharide C de la paroi) avec des anticorps apportés par le test.

Le résultat est obtenu en 7 minutes. La sensibilité du test avoisine les 90% et la spécificité 95%[22]

Nous reviendrons plus amplement en détail sur ce test dans la suite de cette thèse.

5.3.2. Mise en culture du prélèvement : [9]

En pratique, la mise en culture du prélèvement est de moins en moins effectuée. Elle est utile lorsque le TDR est négatif et qu'il existe des facteurs de risque de rhumatisme articulaire aigu (ex. séjour dans une zone endémique).

Le prélèvement par écouvillonnage est mis en culture sur gélose au sang car le streptocoque du groupe A est une bactérie exigeante, celle-ci doit être incubée dans une atmosphère riche en CO₂ favorable à la synthèse des métabolites nécessaires à la croissance de la bactérie.

Les colonies de *Streptococcus pyogenes* sont reconnues sur la gélose par leur forme (Cocci), leur disposition en chaînettes et également par une hémolyse de type beta (complète et à bords nets, détruisant totalement les globules rouges incorporés dans la gélose)

L'identification se fait par spectrométrie de masse ou par sérotypage de Lancefield.

La spectrométrie de masse est une méthode d'analyse physique permettant d'identifier les molécules d'intérêt selon leur rapport masse/charge. Il s'agit d'une méthode très rapide.

Le sérogroupage de Lancefield consiste à la mise en évidence ou non de l'antigène A surfacique caractéristique du *Streptococcus pyogenes*.

Les résultats sont alors fournis dans un délai de 1 à 2 jours.

6. Traitement de l'angine [23]

La prise en charge de l'angine aiguë streptococcique, d'après les recommandations de la HAS, dépendra de la tranche d'âge des patients. On subdivise les groupes de patients en 3 catégories :

- 1) Patients adultes dont l'âge dépasse 15 ans
- 2) Patients âgés entre 3 et 15 ans
- 3) Patients âgés de moins de 3 ans

La tranche d'âge qui connaît la prévalence la plus élevée de l'angine et donc le risque d'incidence de complication la plus marquée est celle de 3 à 15 ans ce qui justifie la démarche thérapeutique qui va suivre :

Catégorie d'âge	Démarche thérapeutique recommandée (posologies établies pour individus avec une fonction rénale normale)
Adultes au-delà de 15 ans	<p>Devant un score de Mac Isaac ≥ 2, on pratiquera obligatoirement un TDR avant de prendre une décision thérapeutique.</p> <p>Si le TDR s'avère négatif, aucune démarche diagnostic supplémentaire ne sera entreprise (pas de culture ni d'identification) et l'antibiothérapie sera donc exclue</p> <p>Si le TDR est positif et donc confirme l'étiologie de l'infection par un Streptocoque du groupe A, l'antibiothérapie suivante sera entreprise :</p> <ul style="list-style-type: none">- En première intention : Amoxicilline 1g deux fois par jour pendant 6 jours- En cas d'allergie certaine à la pénicilline sans allergie ou contre-indication aux céphalosporines on utilisera soit Céfuroxime axétil 250 mg deux fois par jour pendant 4 jours ou Céfotiam hexétil 400 mg par jour pendant 5 jours ou Cefpodoxime proxétil 100 mg deux fois par jour pendant 5 jours.

	<ul style="list-style-type: none"> - En cas de contre-indication aux bêta-lactamines on utilisera soit la Josamycine 1 g deux fois par jour pendant 5 jours ou la Clarithromycine 250 mg deux fois par jour pendant 5 jours ou l’Azithromycine 500 mg en une prise pendant 3 jours. <p>Source : Mémo Infections respiratoires hautes. Août 2013. p.2 Date de rédaction : mai 2015. Plan alerte antibiotiques DGS, HAS</p>
<p>Patients entre 3 et 15 ans</p>	<p>Chez l’enfant aucun score clinique n’a de valeur prédictive positive ou négative suffisante pour l’origine streptococcique de l’angine (source ECN pily), de ce fait le score de Mac Isaac n’est pas applicable. Ainsi, devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée on pratiquera systématiquement un test de diagnostic rapide (TDR) chez tous les enfants âgés de plus de 3 ans.</p> <p>Si le TDR est négatif, aucune démarche diagnostique ou thérapeutique supplémentaire n’est justifiée.</p> <p>Si le TDR s’avère positif et confirme donc l’étiologie à streptocoque du groupe A, un schéma antibiotique est proposé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En première intention : Amoxicilline 50mg/kg/j en deux prises pendant 6 jours (sans dépasser 2g par jour) - En cas d’allergie certaine aux pénicillines sans allergie ou contre-indication aux céphalosporines, on utilisera soit Cefpodoxime Proxétil 8mg/kg en deux prises (soit une dose poids deux fois par jour) pendant 5 jours (sans dépasser 2 g par jour) ou Clarithromycine 15 mg/kg/jour en deux prises pendant 5 jours (sans dépasser 500 mg par jour) ou Azithromycine 20 mg/kg/j en une prise pendant 3 jours (sans dépasser 500 mg par jour) <p>Source : Mémo Infections respiratoires hautes. Août 2013. p.1 Date de rédaction : mai 2015. Plan alerte antibiotiques DGS, HAS</p>
<p>Patients âgés de moins de 3 ans</p>	<p>Les Test de Diagnostic Rapide ne se pratique pas chez les enfants de moins de 3 ans</p> <p>Par ailleurs, il n’y a pas d’indication de traitement par antibiothérapie chez l’enfant de moins 3 ans dans un contexte d’angine. Notons également que l’angine à Streptocoque du groupe A est nettement plus rare chez l’enfant, de plus, ce dernier n’est pas sujet à des complications immunologiques.</p>

Source : Mémo Infections respiratoires hautes. Août 2013. p.1 Date de rédaction : mai 2015. Plan alerte antibiotiques DGS, HAS

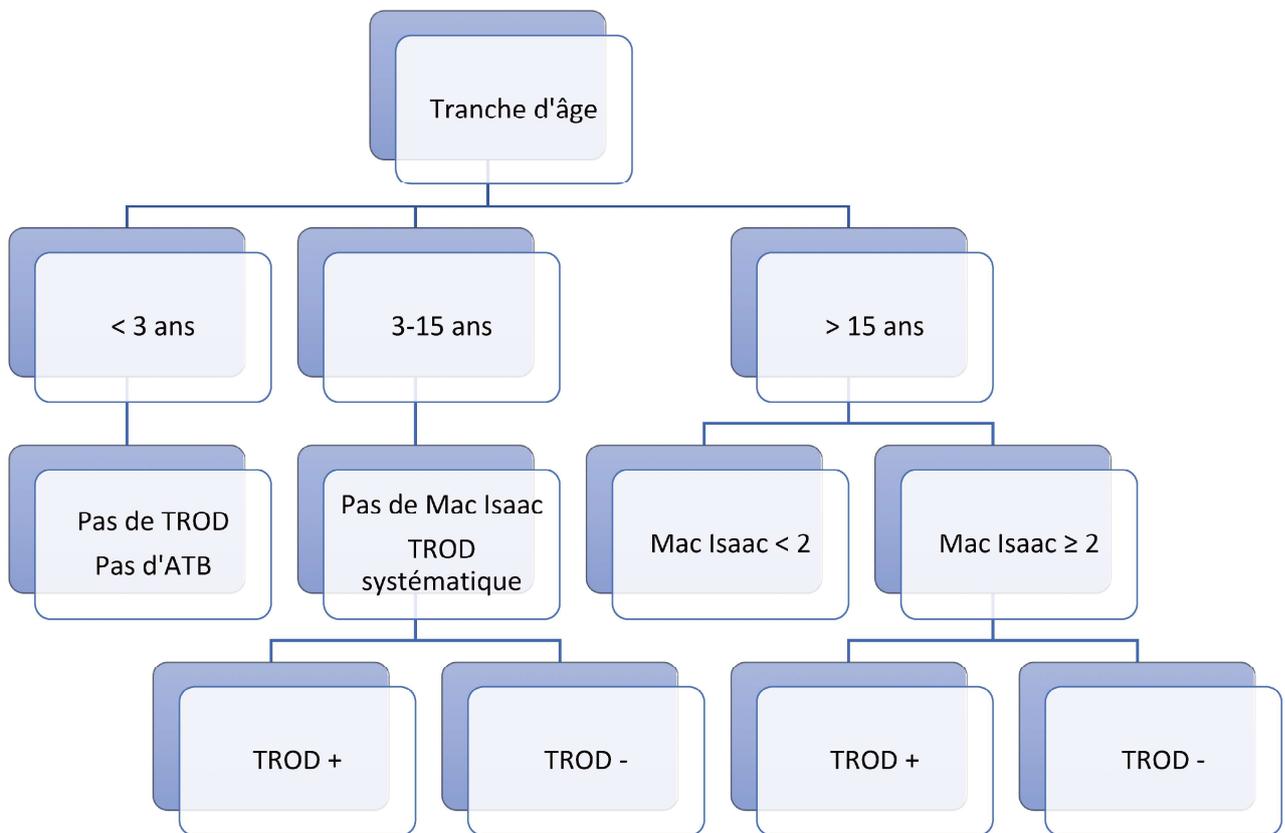


Figure 6. Prise en charge du patient atteint d'angine à l'officine

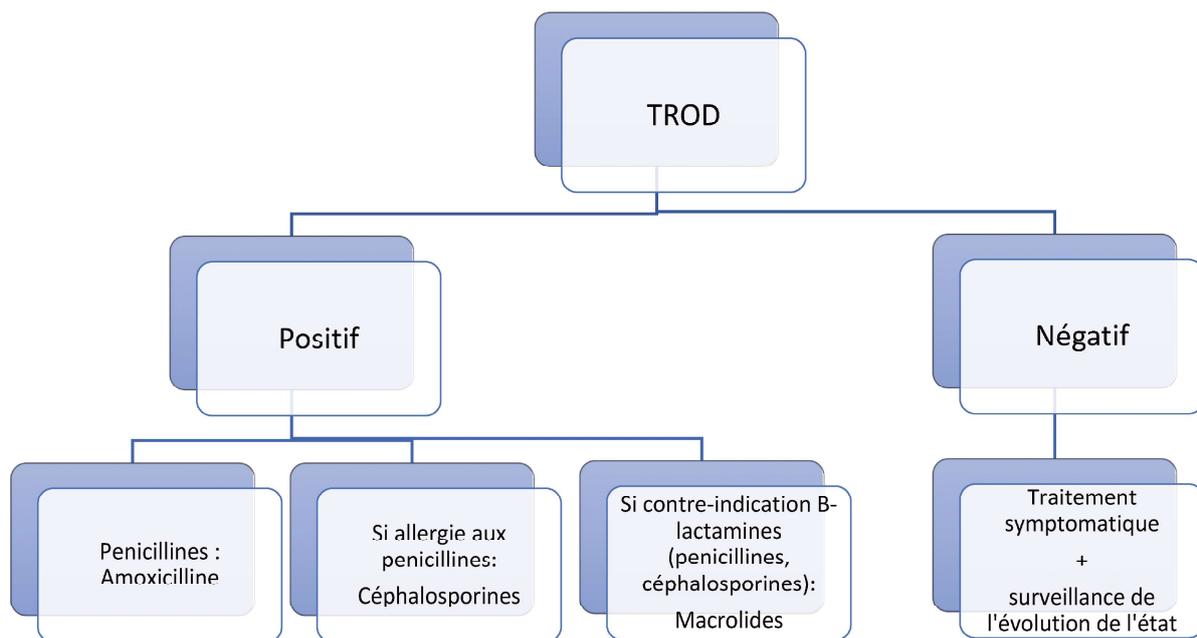


Figure 7. Prise en charge thérapeutique en fonction des résultats du TROD

1. Généralités

1.1. Consommation d'antibiotiques en France[24] [25]

759 tonnes, c'est le nombre d'antibiotiques vendus en France en 2017 pour la santé humaine d'après le rapport de novembre 2018 de santé publique France. Cela s'accompagne d'une augmentation de la consommation d'antibiotiques en médecine de ville depuis 10 ans.

L'antibiorésistance en est une des conséquences directes. En France 12500 décès sont liés à une infection à bactérie résistante aux antibiotiques (d'après le rapport du comité interministériel pour la santé de novembre 2016).

10% des prescriptions d'antibiotiques concerne l'angine, ce qui en fait la deuxième cause de prescription de cette classe thérapeutique, alors que la majorité d'entre elles sont virales.

C'est là que le rôle du test rapide d'orientation diagnostique (TROD) d'angine devient intéressant. Malheureusement seulement 40% des médecins généralistes l'ont commandé en 2017 [26], que ce soit parce que les médecins se reposent majoritairement sur les symptômes cliniques ou car ils manquent de temps en consultation, ce qui est sûr c'est que le pharmacien d'officine a toute sa place dans le processus. En effet, en tant qu'acteur de proximité et de par sa disponibilité pour le patient, il est en mesure de faire un premier tri grâce au TROD et d'adresser au médecin uniquement les patients dont l'angine est bactérienne.

1.2. Historique des législations du TROD en officine

2020 sera une année décisive pour le pharmacien d'officine en ce qui concerne l'accompagnement du patient souffrant d'angine. En effet pour la première fois, il sera possible au pharmacien de pratiquer un TROD à l'officine avec une prise en charge par l'assurance maladie (nous verrons par la suite les modalités de prise en charge).

Néanmoins cette victoire n'a pas toujours été assurée. La pratique du TROD angine à l'officine a subi beaucoup de bouleversements au fil des années. Plusieurs dates sont à retenir pour comprendre l'évolution de cette pratique en officine.



L'arrêté du **11 juin 2013** déterminait la « liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques ne constituant pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains d'entre eux » a permis aux pharmaciens d'officine de réaliser des TROD angine à l'officine ainsi que les tests capillaires d'évaluation de la glycémie et les tests naso-pharyngés d'orientation diagnostique de la grippe [27].

Tableau 3. Extrait de l'arrêté du 11 juin 2013.

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES utilisés par les pharmaciens d'officine dans un emplacement de confidentialité	
Tests	Conditions d'utilisation
Test capillaire d'évaluation de la glycémie	Repérage d'une hypoglycémie, d'un diabète ou éducation thérapeutique d'un patient
Test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Test naso-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Le 8 avril 2015, le syndicat national des médecins biologistes a obtenu l'annulation de l'arrêté précédent, en plaquant un abus de pouvoir du ministre des affaires sociales et de la santé et en stipulant que la procédure suivie était irrégulière car n'a pas été soumise à une commission consultative normalement obligatoire.

Le 1^{er} août 2016, un nouvel arrêté est publié déterminant la « liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques ». Cet arrêté redonne le droit au pharmacien d'effectuer un TROD angine en officine à un patient dans un espace de confidentialité.

En plus des TROD angine, le pharmacien est habilité à effectuer des tests capillaires d'évaluation de la glycémie dans le cadre de campagnes de prévention ainsi que des tests nasopharyngés d'orientation diagnostique de la grippe [28].

Tableau 4. Extrait de l'arrêté du 1^{er} août 2016.

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 oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Tests oro-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe

Le 18 septembre 2019, a été signé l'avenant 18 à la convention pharmaceutique relatif aux TROD angine par l'union nationale des caisses d'assurance maladie, l'union des syndicats de pharmaciens d'officine et la fédération des syndicats pharmaceutiques de France. Cet avenant fixe pour la première fois, la rémunération des pharmaciens pour la réalisation de ces tests. A partir du 1^{er} janvier 2020, la prise en charge de ces tests à l'officine va démarrer avec deux circuits de rémunération possibles (nous les verrons plus tard dans cette thèse).

1.3. Retour sur les expérimentations menées ces 10 dernières années

L'expérimentation en Ile de France est menée par l'URPS pharmaciens et mobilise 270 officines. Elle début en septembre 2014 et se poursuit pendant 6 mois. Des formations ont été mises en œuvre pour former et familiariser le pharmacien aux gestes nécessaires. L'objectif de l'étude était d'optimiser au maximum l'utilisation des TROD, et l'orientation vers le médecin si nécessaire. Parmi les résultats intéressants à analyser, 20.5% des patients étaient réticents à pratiquer le test de par son coût. Néanmoins, il est important de retenir que les conclusions de l'expérimentation sont parvenues à démontrer que ces tests créaient une nouvelle dynamique relationnelle entre le patient et le pharmacien et que ce dernier avait un rôle valorisé [30].

Entre 2015 et 2016, l'URPS pharmaciens de Lorraine a réalisé une expérimentation de dépistage des angines à streptocoque par les pharmaciens d'officine en collaboration avec le réseau Antibolor et l'ARS Grand-Est. Le but de l'étude était d'objectiver le rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage de l'angine à streptocoque bêta-hémolytique du Groupe A à l'aide du TROD angine et aussi à évaluer l'acceptation et l'intérêt du patient.

161 officines ont participé à l'expérimentation et 584 patients ont été inclus. 92% des patients à qui le TROD avait été proposé ont accepté de le faire, les 7% pour qui le TROD s'est révélé positif sont allés voir leur médecin et ont reçu une antibiothérapie.

99% des patients ont jugé utiles les informations délivrées par le pharmacien et accepteraient de refaire le test si nécessaire.

Il est important de retenir que 99% des pharmaciens de l'étude étaient prêt à pratiquer systématiquement le TROD angine en contrepartie d'une rémunération et d'une reconnaissance de l'acte [31].

2. Fonctionnement et spécificités du TROD angine

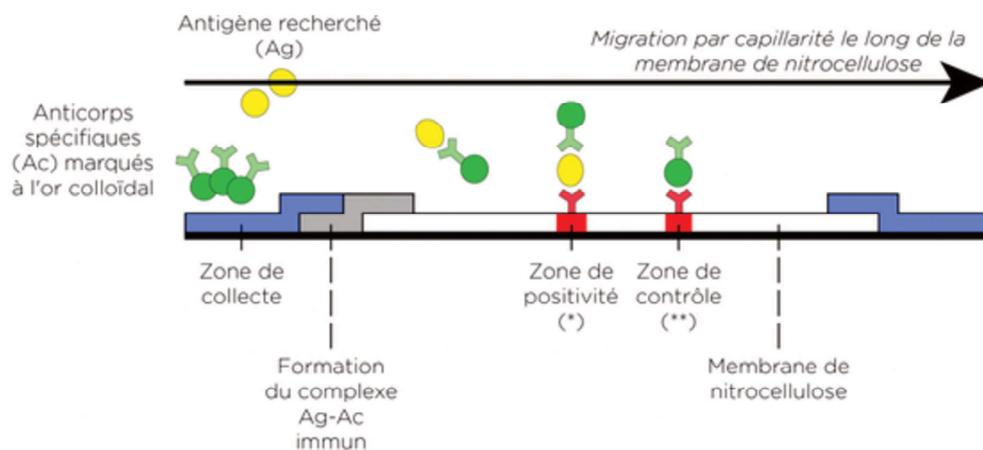
2.1. Technique biochimique utilisée

L'immunochromatographie sur membrane est la technique la plus utilisée dans les TROD angine commercialisés. Il s'agit d'une méthode fiable et rapide.

Comme son nom l'indique, le test immunochromatographique sur bandelette combine une méthode chromatographique qui consiste, par définition, à séparer des substances présentes dans un mélange ainsi qu'une méthode immunologique qui permet d'isoler des complexes immuns antigène-anticorps (Ag-Ac).

Ce test consiste en la migration le long d'une bandelette de cellulose d'un complexe Ag-Ac. Un second anticorps de « marquage » coloré, capte le complexe Ag-Ac formé au niveau de la zone test. Une zone contrôle au niveau de la bandelette permet de s'assurer que le test est valable (que la migration a bien lieu) en se colorant en la présence d'anticorps anti-streptocoque A.

Tableau 5. Principe de fonctionnement d'un test immunochromatographique



(*) Capture du complexe Ag-Ac par un 2ème Ac spécifique et formation d'une première ligne rouge

(**) Capture de l'excédent d'Ac marqués à l'or colloïdal et formation d'une seconde ligne rouge

2.2. Classification des TROD

D'après la synthèse de la direction des affaires juridiques de l'Ordre national des pharmaciens du 27 décembre 2016, les TROD sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). D'après l'article L.5221.1, « *constituent des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés in vitro, seuls ou en combinaison, dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, afin de fournir une information concernant un état physiologique ou pathologique, avéré ou potentiel, ou une anomalie congénitale, pour contrôler des mesures thérapeutiques, ou pour déterminer la sécurité d'un prélèvement d'éléments du corps humain ou sa compatibilité avec des receveurs potentiels* »

En conséquence, leur mise sur le marché est conditionnée par l'obtention du marquage CE. Le marquage CE de conformité est la procédure selon laquelle le fabricant ou son mandataire assure que les produits concernés satisfont aux dispositions de la directive européenne 98/79/CE du parlement européen [32]. Il est valable 5 ans et est reconductible par période de 5 ans au maximum.

L'organisme notifié, est un organisme choisi par le fabricant parmi une liste publiée par le journal officiel des communautés européennes et qui, après examen de la demande du fabricant et à condition que la conception du produit soit conforme aux dispositions de la directive européenne délivre un certificat d'examen CE.

L'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) contrôle donc la conformité de ces dispositifs et met en œuvre la réactovigilance.

Enfin, contrairement aux autotests, les TROD sont destinés à être utilisés uniquement par des professionnels de santé habilités.

2.3. Performances du test

Le fabricant des TROD se doit de notifier sur la notice du test ses caractéristiques de performance analytique, en l'occurrence sa sensibilité, spécificité et par extension sa valeur prédictive positive et négative.

En effet, ces indicateurs permettent de juger de la fiabilité du test.

2.3.1. Sensibilité (Se)

C'est la proportion de patients qui présentent la maladie recherchée et dont le test révèle un résultat positif. Autrement dit, ce sont les vrais positifs. Ce résultat sera relié, par opposition à la proportion de personnes malades dont le test révèle un résultat négatif (faux négatifs)

Un test de référence est effectué au préalable pour les patients porteurs de la maladie.

La formule de la sensibilité est alors celle-ci :

$$Se = \frac{\text{vrais positifs}}{\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs}}$$

Notons que plus la sensibilité d'un test est élevée, moins il y aura de faux négatifs. Un test à sensibilité élevée permettra si le résultat est négatif, d'exclure de façon fiable la maladie.

2.3.2. Spécificité (Sp)

C'est la proportion de patients non porteurs de la maladie, d'après un test de référence et dont le test révèle un résultat négatif (vrais négatifs). Par opposition, ce résultat sera relié à la proportion de personnes non porteurs de la maladie pour qui le test se révèle positifs (faux positifs).

Ainsi, la formule de la spécificité est celle-ci :

$$Sp = \frac{\text{vrais négatifs}}{\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs}}$$

Plus la spécificité d'un test est élevée, moins il comportera de faux positifs. Un test à spécificité élevée, si le résultat est positif, confirmera de façon plus fiable le diagnostic de maladie.

2.3.3. Valeur prédictive positive (VPP)

C'est la probabilité d'être atteint de la maladie alors que le test est positif.

La formule de la VPP est celle-ci :

$$VPP = \frac{\text{vrais positifs}}{\text{vrais positifs} + \text{faux positifs}}$$

2.3.4. Valeur prédictive négative (VPN)

C'est la probabilité de ne pas être atteint de la maladie alors que le test est négatif.

La formule de la VPN est celle-ci :

$$VPN = \frac{\text{vrais négatifs}}{\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs}}$$

2.3.5. Résumé :

	M+ (présence maladie)	M- (absence maladie)	Total	VPP/VPN
T+ (test positif)	VP	FP	VP+FP	VPP= VP/VP+FP
T- (test négatif)	FN	VN	FN+VN	VPN= VN/FN+VN
Total	VP+FN	FP+VN		
Se/Sp	Se= VP/VP+FN	Sp= VN/FP+VN		

3. Exemples de TROD angine et leur utilisation

Plusieurs TROD angine existent et sont actuellement disponibles sur le marché français.

Dans le cadre de la mise à disposition de ces tests dans les cabinets médicaux, l'ANSM a classé ces tests en fonction de leur seuil de détection et de leur praticabilité. [33]

Les seuils de détection ont été évalués sur 4 souches de *Streptococcus pyogenes*. Le résultat est exprimé en unités formant colonies. Plus un seuil de détection est bas, plus le réactif utilisé est considéré efficace car pouvant détecter une faible concentration bactérienne.

La praticabilité est un score sur 38 points permettant de noter la simplicité d'utilisation du test par un professionnel habilité. 6 points clés sont examinés :

- Les indispensables (présence de contrôles, température de conservation, durée de la réaction < 7-8min ...)
- Présentation des réactifs
- Notice (lisible, compréhensible, protocole résumé...)
- Matériel fourni adéquat
- Facilité de réalisation
- Facilité de lecture

3.1. Streptatest® de Biosynex (anciennement Dectra pharm) [34]

Ce test contient

- 25 bandelettes test
- 25 écouvillons stériles CE
- 25 tubes d'extraction
- 25 abaisses langue CE
- Un portoir pour tubes d'extraction
- Réactif d'extraction A (Nitrite de sodium 2M) 10 mL
- Réactif d'extraction B (Acide acétique 0.2M) 10 mL
- Contrôle positif (Streptocoque A inactivé) 1 mL
- Contrôle négatif (Streptocoque C inactivé) 1 mL

Le test peut se conserver à température ambiante ou au réfrigérateur (2°C à 30°C), sans jamais le congeler.

La sensibilité de ce test est de 97%, sa spécificité est de 95%, la valeur prédictive positive de 86% et sa valeur prédictive négative de 99%

D'après le rapport de l'ANSM, le dispositif médical est capable de détecter 3 souches à 105 UFC/ml et 1 souche à 106 UFC/ml. Sa praticabilité est de 34.5/38, ce qui fait de lui le test le plus praticable parmi les 16 tests étudiés.

Le mode d'emploi de ce test est simple et se présente comme suit :

4 gouttes du réactif A doivent être versées dans le tube d'extraction (disposé sur le portoir) suivies de 4 gouttes de réactif B.

Le prélèvement doit se faire à l'aide de l'écouvillon fourni, l'échantillon doit être prélevé au niveau des amygdales tout en évitant soigneusement la salive (langue et joues).

L'écouvillon est ensuite plongé dans le tube d'extraction en réalisant une dizaine de rotations tout en pressant les parois du tube contre l'écouvillon pour retirer le maximum d'échantillon et avoir un résultat le plus fiable possible.

La dernière étape consiste à immerger la bandelette dans le tube d'extraction après retrait de l'écouvillon. On attend 5 minutes avant de lire le résultat.

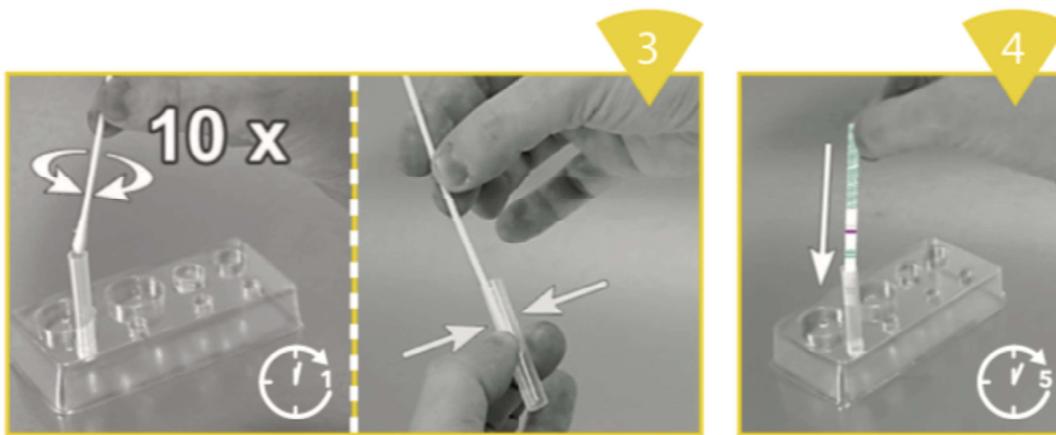
Tableau 6 Mode d'utilisation du Streptatest de Biosynex

Procédure



Déposer 4 gouttes de **réactif A**, puis 4 gouttes de **réactif B** dans le tube d'extraction.

Prélèvement à l'aide d'un écouvillon.



Introduire l'écouvillon dans le tube d'extraction.
Effectuer une dizaine de rotations. Exprimer
l'écouvillon en pressant les parois du tube.

Immerger la bandelette.
Lire le résultat après
5 minutes.

Résultats



Depuis l'appel d'offre de 2005, la caisse nationale d'assurance maladie propose gratuitement aux médecins généralistes, ORL, et pédiatres ce test Streptatest® de dépistage du streptocoque. Les médecins disposent ainsi de bon de commande pour renouveler leur stock de tests.

3.2. Quickvue® dipstick strep A test de Quidel® [35]

Le test se compose de :

- 25 ou 50 dipsticks (bandelettes)
- 25 ou 50 écouvillons
- 25 ou 50 tubes d'extraction
- Réactifs A : contient 4 M nitrate de sodium

- Réactif B : contient 0.2 M acide acétique
- Contrôle positif : SGA inactivé par la chaleur avec 0.2% d'azoture de sodium
- Contrôle négatif : SGC inactivé par la chaleur avec 0.2% d'azoture de sodium

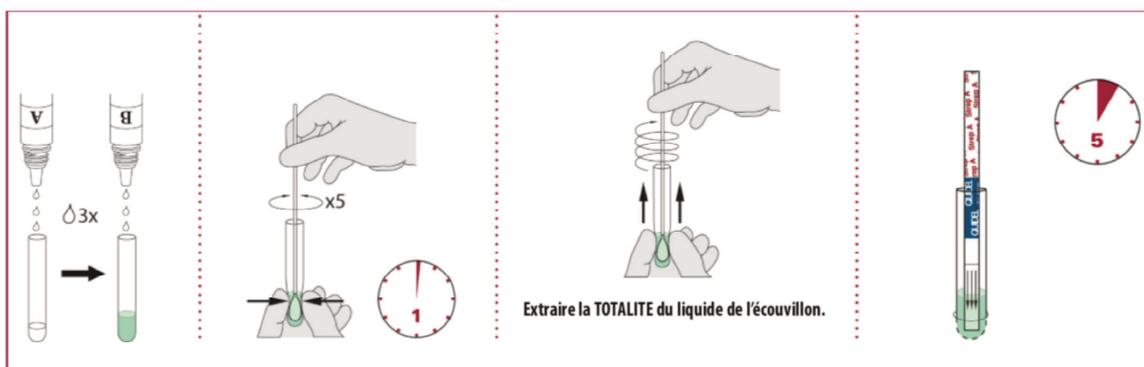
Le test peut se conserver à une température comprise entre 15 et 30°C à l'abri de la lumière.

La sensibilité de ce test est de 92%, sa spécificité de 98%. D'après le rapport de l'ANSM, ce dispositif médical est capable de détecter 1 souche à 105 UFC/ml et 3 souches à 10⁶ UFC/ml. Sa praticabilité est de 34/38.

Le mode d'emploi de ce test se présente comme suit :

La première étape consiste à prélever par écouvillonnage le prélèvement amygdalien du patient (comme décrit précédemment). Ensuite, on doit verser 3 gouttes du réactif A dans le tube d'extraction suivies de 3 gouttes de réactif B. La solution prend alors une couleur verte. L'écouvillon doit alors être immédiatement introduit dans le tube d'extraction. Le bas du tube doit être pressé pour comprimer la tête de l'écouvillon. Au moins 5 rotations de l'écouvillon doivent être effectuées et ce dernier doit être maintenu dans le tube pendant 1 minute. Tout en retirant l'écouvillon, il doit être pressé contre les parois du tube pour en exprimer toute la substance.

On introduit ensuite la bandelette (dipstick) dans le tube d'extraction de telle sorte à ce que les flèches pointent vers le bas. Enfin, on attend 5 minutes avant de lire le résultat.



4. Études coût-efficacité des TROD :

En France, l'angine est l'une des principales causes de prescription et de consommation d'antibiotiques or, historiquement, cette prise en charge médicamenteuse systématique est due à la crainte de la complication la plus marquante de l'angine bactérienne à SGA, le rhumatisme articulaire aigu (RAA). Néanmoins, malgré la quasi-éradication de cette pathologie en France, la prescription systématique d'antibiotiques reste élevée.

Ceci, en plus de créer un véritable problème de santé publique (l'antibiorésistance), engendre aussi un coût économique important. En effet, cette stratégie d'antibiothérapie systématique est la moins coût-efficace, car en plus de provoquer des antibiorésistances et des allergies bénignes (dont il est difficile de mesurer l'impact financier concret) chez tous les patients réellement atteints d'angines bactériennes à SGA, elle provoque les mêmes problèmes chez des patients non infectés par le SGA qu'on n'aurait jamais dû traiter par antibiotiques [1].

Par ailleurs, en prenant en compte les deux facteurs, limitations des complications locorégionales de l'angine et limitation des dépenses de santé et des résistances aux antibiotiques, il apparaît que la stratégie diagnostic incluant uniquement le TROD est préférable chez les adultes et aussi les enfants [1].

Aussi, la spécificité élevée des TROD justifie que l'on oriente le patient vers une antibiothérapie dès que le test s'avère positif, ce qui, par extension, empêche l'utilisation excessive d'antibiotiques [36].

5. Rémunération des pharmaciens suite à la réalisation d'un TROD angine

5.1. Rémunération du pharmacien avant l'avenant 18 à la convention pharmaceutique

Depuis la publication des arrêtés autorisant la pratique du TROD angine à l'officine, subsiste un point crucial freinant la majorité des officinaux : la rémunération de l'acte.

En effet, contrairement aux médecins pour qui le test est gracieusement délivré par l'assurance maladie après qu'ils aient passé commande par le biais d'un bon de commande pré-rempli, le pharmacien doit lui-même s'acquitter de l'achat des TROD angine.

C'est pour cela que la pratique du test à l'officine par le pharmacien était facturée une dizaine d'euros en moyenne au patient, un montant qui s'explique par l'achat du test à la charge du pharmacien plus ou moins la facturation de l'acte en lui-même selon les officines. Ce coût freinait le patient et le pharmacien.

5.1.1. Rémunération des pharmaciens participants aux expérimentations

Lors des 3 expérimentations qu'on a cité précédemment dans cette thèse, à savoir :

- L'étude pilote sur le bassin de Montauban
- L'expérimentation en île de France
- L'expérimentation en Lorraine,

Le financement des TROD, des formations dispensées ainsi que la rémunération des pharmaciens était à la charge respectivement de l'URPS Midi-Pyrénées pour l'expérimentation sur le bassin de Montauban et l'URPS Lorraine et ARS Lorraine pour l'expérimentation en Lorraine.

En ce qui concerne l'expérimentation en Ile de France, le financement des TROD et des formations dispensées provenait de l'URPS Ile de France et du laboratoire Pierre Fabre. Néanmoins, c'est le patient qui rémunérait l'acte en lui-même.

Lorsqu'il était question de modalités de financement, 82.4% des pharmaciens expérimentateurs en Lorraine souhaitaient une mise à disposition gratuite des TROD angine par l'assurance maladie à l'instar des médecins généralistes, ORL et pédiatres. 87% sont pour une rémunération à l'acte (9,30 euros en moyenne) [37].

Lors de l'expérimentation en Ile de France, 53% des expérimentateurs qui avaient rempli et rendu une « fiche patient » (inclus dans l'expérimentation) ont fait payer systématiquement la réalisation du test au patient. La majorité des expérimentateurs ont fait payer un montant de 10 euros aux patients. Néanmoins, 22% des patients ont été freiné par le cout de l'acte [38].

5.2. Rémunération du pharmacien suite à l'avenant 18 à la convention pharmaceutique

Cet avenant fixe la rémunération des pharmaciens pour la réalisation des TROD angine à l'officine. Un tournant majeur très attendu dans la profession puisque dans le rapport du conseil de l'ordre des pharmaciens (CNOP) d'octobre 2018 « Développer la prévention en France, 15 propositions pour renforcer le rôle des pharmaciens », une des propositions émises, la proposition 10, visait directement la rémunération qui devait valoriser l'acte diagnostique du pharmacien. Selon le CNOP « les pharmaciens n'étaient pas incités à pratiquer des TROD angine à l'officine » et pour y remédier, le conseil préconisait de mettre gratuitement à disposition des officinaux les TROD par l'assurance maladie et de valoriser la pratique par une rémunération adaptée [31].

Bien que l'avenant 18 à la convention pharmaceutique ne prévoit pas de mettre gratuitement à la disposition des pharmaciens les TROD angine, il fixe un prix d'achat limite des tests à 1 euro TTC ainsi qu'un remboursement de l'acte à hauteur de 70% par l'assurance maladie obligatoire du patient.

Cet avenant prévoit une rémunération de l'acte de diagnostique pharmaceutique.

Deux forfaits de rémunérations sont prévus selon que le patient se présente de lui-même à l'officine avec un mal de gorge et des symptômes faisant pencher le diagnostic vers une angine ou que le médecin envoie le patient en officine avec une ordonnance d'antibiotique que le pharmacien ne délivrera qu'en fonction des résultats du TROD qu'il effectuera.

Notons que contrairement à l'achat des TROD angine par le pharmacien (1 euros TTC maximum), aucune TVA ne s'appliquera sur les tarifs de réalisation du test à l'officine.

5.2.1. Le patient vient à l'officine de lui-même [39]

Dans ce cas, et selon l'âge du patient (nous le verrons plus tard), un test de Mac Isaac devra être effectué dans l'espace de confidentialité. En fonction du score, un TROD sera pratiqué.

Sa réalisation est tarifée 6 euros HT. Dans le cas où le test s'avère positif, le patient sera orienté vers son médecin avec un compte rendu du test en vue d'une prescription d'antibiotiques. Si le test est négatif, la prise en charge se fait à l'officine par le pharmacien qui conseille au

patient un traitement symptomatique tout en lui expliquant que si les symptômes persistent au-delà de quelques jours, il devra consulter le médecin.

5.2.2. Le patient est orienté vers le pharmacien par le médecin[39]

Dans cette configuration, le patient se présente à la pharmacie, muni d'une ordonnance « conditionnelle » d'antibiotiques en vue de la réalisation d'un TROD angine.

Si le résultat du test est positif, le pharmacien doit alors dispenser l'ordonnance d'antibiotiques du médecin et est rémunéré 6 euros HT pour l'acte.

Si le résultat du test est négatif, le pharmacien doit alors conseiller au patient un traitement symptomatique et lui expliquer que si les symptômes persiste au-delà de quelques jours il devra consulter le médecin. Cet acte est rémunéré à hauteur de 7 euros HT, c'est 1 euro de plus par rapport aux précédents car le pharmacien se doit d'expliquer au patient pourquoi il ne dispense pas l'ordonnance d'antibiotiques du médecin.

Notons que dans les départements et régions d'outre-mer (DROM) cette rémunération est majorée à 6.30 euros HT et 7.35 euros HT au lieu de 6 euros HT et 7 euros HT en France métropolitaine.

Par ailleurs, l'ordonnance de dispensation dite « conditionnelle » est une nouveauté introduite par le projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS) de 2020, faisant suite à la signature de l'avenant 18 à la convention pharmaceutique.

« Art. L. 5121-12-1-1. – Le prescripteur peut conditionner la délivrance de certains médicaments à la réalisation et au résultat de tests à caractère médical, notamment d'examens biologiques ou d'orientation diagnostique, au moyen d'une ordonnance dite de dispensation conditionnelle. » [40]

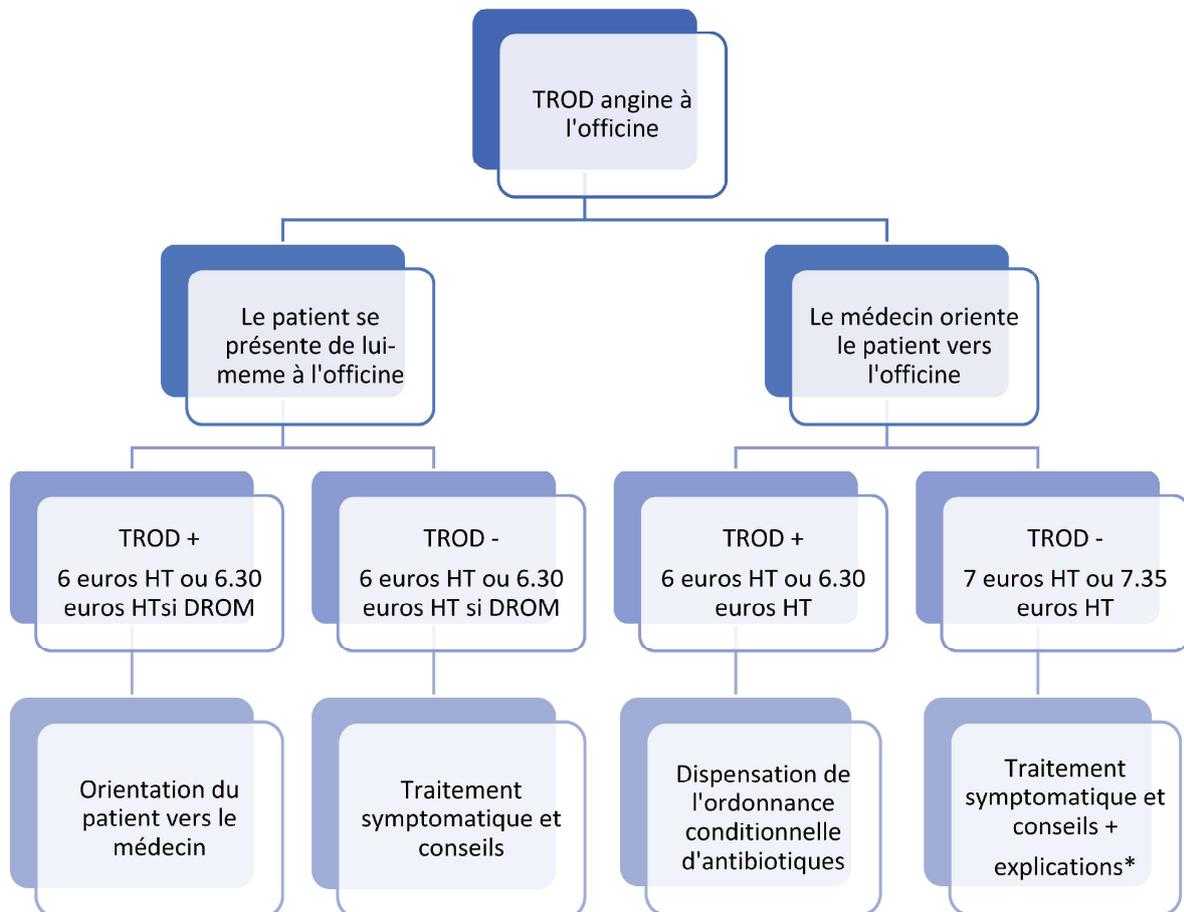
5.2.3. Le remboursement par les organismes d'assurance maladie complémentaire [41]

Le 31 juillet 2019, l'union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire (UNOCAM) délibère à l'unanimité la participation aux négociations avec les syndicats de pharmaciens titulaires d'officine et l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) concernant la rémunération des pharmaciens pour la réalisation des TROD angine. Le 1^{er} octobre 2019, l'UNOCAM délibère à nouveau et émet un avis favorable à la nouvelle mission attribuée aux pharmaciens d'officine et devient signataire de l'avenant 18 à la convention pharmaceutique.

Par ailleurs, lors de la réalisation du TROD angine à l'officine, le patient assuré devra s'acquitter d'une participation de 30%, participation qui devra être prise en charge par son assurance complémentaire.

5.3. Résumé de la procédure

Tableau 7. Rémunération de la pratique du TROD angine à l'officine



1. Loi HPST et affirmation du rôle du pharmacien d'officine : [42]

Avec l'avenant 18 à la convention pharmaceutique, les pharmaciens touchent les fondements de la loi HPST. Publiée au JO le 22 juillet 2009, cette loi donne aux pharmaciens d'officine un rôle majeur d'acteur de proximité.

En effet, parmi les missions énoncées, on retrouve :

- La contribution aux soins de premier recours
- La participation à la coopération entre professionnels de santé
- L'accompagnement des patients et leur éducation thérapeutique
- La participation à la mission de service public de la permanence des soins

Il apparaît essentiel pour la réalisation des missions énoncées par la loi HPST que l'officine ait un espace de confidentialité qui permette d'accueillir le patient discrètement à l'abri des regards.

Cet espace exclusivement dédié aux entretiens professionnel-patient est prévu dans l'article 8 de la convention pharmaceutique de 2012. Il est prévu que « Le pharmacien prévoit dans son officine un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace est réputé adapté dès lors qu'il permet un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité. » [43]

Le conseil de l'ordre des pharmaciens dans ses recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine prévoit que l'espace de confidentialité peut aussi être utile pour exercer les nouvelles missions du pharmacien, notamment les missions de contrôle et de dépistage qui nécessite « calme et confidentialité en respectant les règles de protection, d'hygiène et d'élimination des déchets en vigueur ». Il est par ailleurs précisé que la présence d'un point d'eau dans l'espace de confidentialité serait souhaitable pour permettre au soignant de se laver les mains avant et après les soins. Aussi, il est important que les surfaces soient facilement désinfectées. [44]

2. Formation du pharmacien officinal à la pratique du TROD angine

Le point de la « formation des officinaux » au TROD angine a longtemps été ambiguë. L'arrêté du 1^{er} août 2016 [28] 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 » implique que la formation préalable est nécessaire à la pratique du test. Cependant, l'avenant 18 à la convention pharmaceutique n'évoque pas, en regard des délais restreints à la mise en place de cette mission au 1^{er} janvier 2020, l'obligation de formation [45] [46].

Gilles Bonnefond, président de l'USPO, souligne qu'il serait évidemment préférable que les officinaux soient formés à la pratique du TROD angine au préalable. Toutefois, les faits soulignent que ces derniers étant réalisés par les pharmaciens depuis plus de 3 ans, la formation ne s'avère pas indispensable à la mise en place du dispositif en officine dès le 1^{er} janvier 2020. La décision de réaliser une formation reste au gré du pharmacien.

Notons, que des formations DPC (développement personnel continu) sont dispensées par des organismes indépendants dont les frais sont à la charge du pharmacien.

3. Élimination des déchets produits par la réalisation du TROD angine à l'officine

L'éco-organisme DASTRI est un organisme à vocation sanitaire créé en 2012 sous la forme d'une association agréée par les pouvoirs publics et financée par les industries de santé, dont le rôle est de collecter et traiter les déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) issus :

- Des personnes en auto-traitement
- Des utilisateurs d'autotests de diagnostic de maladies infectieuses (ex. autotest VIH)

De ce fait, les déchets générés par le professionnel de santé dans le cadre de la réalisation des TROD angine ne sont pas pris en charge par le réseau DASTRI.

Conformément à l'article R 1335-2 du code la santé publique, toute personne qui produit des déchets a l'obligation de prendre en charge leur élimination et cela s'applique aussi à « la personne physique qui exerce à titre professionnel l'activité productrice de déchets » [47]

Le pharmacien, lorsqu'il produit des DASRI suite à la réalisation du test d'angine doit donc prévoir soit :

- Leur collecte par un prestataire après formalisation de documents contractuels entre les deux parties.
- L'apport volontaire des déchets sur un site de regroupement déclaré à l'ARS : (borne automatisée, déchèterie, établissement de soins, cabinet médical ou laboratoire d'analyses, etc.)[48].

Tous les documents concernant la traçabilité de l'élimination des DASRI (collecte et suivi de la prise en charge) doivent être conservés pour une durée de 3 ans.

Néanmoins, des changements sont peut-être à prévoir avec l'entrée en vigueur de l'avenant 18 à la convention pharmaceutique. Par exemple, dans le cadre de la campagne de vaccination 2019-2020, une convention d'expérimentation entre l'organisme DASTRI et les représentant des pharmaciens a été signé en octobre 2019. L'une des initiatives de cette convention est l'engagement de l'organisme DASTRI de collecter gratuitement pendant un an, les DASRI générés par la vaccination à l'officine, ce qui permettra de limiter les émissions de gaz à effet de serre qui seraient induites par un double circuit de collecte en pharmacie.

On peut donc imaginer dans un futur proche, la mise en place d'un accord pérenne entre DASTRI et les pharmacies qui permettra la collecte des DASRI issus des nouveaux actes faisant partie des nouvelles missions des pharmaciens [49].

4. Accueil du patient présentant des symptômes d'angine à l'officine :

4.1. Démarche entreprise par le pharmacien face au patient

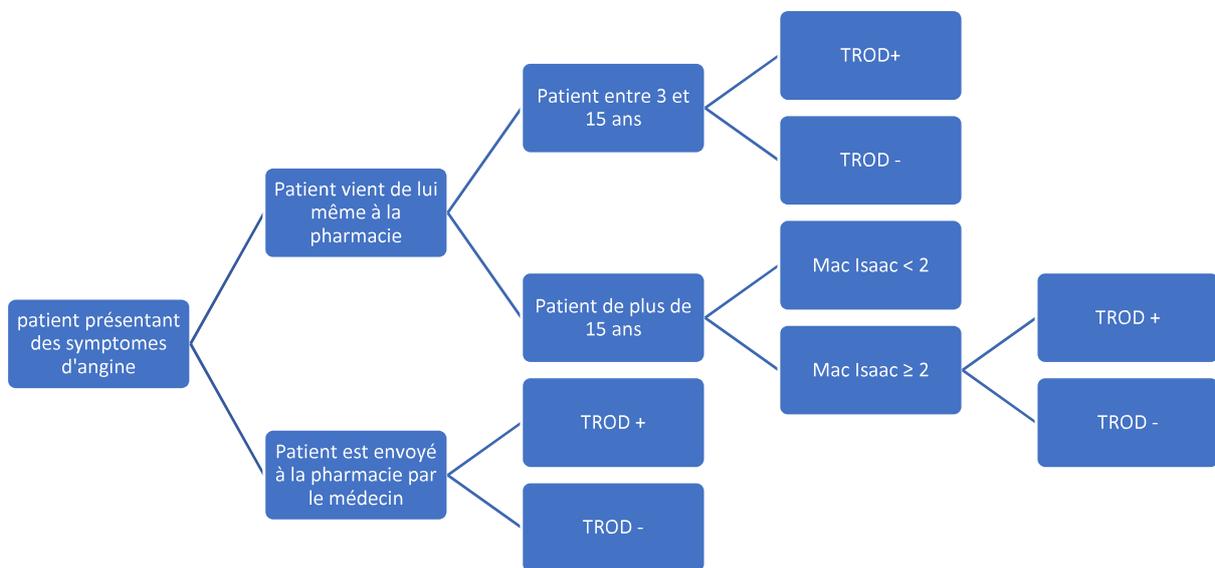


Figure 8. Accueil du patient à l'officine, démarche entreprise par le pharmacien

On considère que si le patient est adressé à la pharmacie par le médecin pour la réalisation d'un TROD angine, c'est que le médecin a pratiqué un test de Mac Isaac dont le score nécessitait la réalisation d'un TROD angine pour la confirmation du diagnostic.

En fonction de cet arbre décisionnel, tout patient :

- Dont le TROD s'avère positif est orienté vers le médecin avec un courrier du pharmacien ayant effectué le test lui transmettant les résultats du test, la date à

laquelle celui-ci a été effectué, le nom du test utilisé et du pharmacien ayant réalisé l'examen.

- Dont le TROD s'avère positif et qui est en possession d'une ordonnance conditionnelle du médecin (si le patient est adressé à la pharmacie par son médecin)
- Dont le TROD d'avère négatif se voit conseiller par le pharmacien un traitement symptomatique (analgésiques antipyrétiques +/- sirop adoucissant pour la gorge et antitussif +/- pastilles adoucissantes pour la gorge). Le pharmacien doit, par ailleurs insister sur le fait que le TROD a une valeur d'orientation diagnostique ce qui signifie que si les symptômes persistent au-delà de 3 jours, le patient doit aller consulter un médecin.

4.2. Pratique du score de Mac Isaac par le pharmacien en officine

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le score de Mac Isaac se présente comme suit :

Score de Mac Isaac	Points
Température > 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Age	
3. 15 à 44 ans	0
4. > 45 ans	-1

Il est important, que chaque item de ce test soit compris et que les gestes « médicaux » qui les accompagnent soit acquis par le pharmacien.

4.2.1. Température > 38°C

La prise de la température à l'officine nécessite l'utilisation d'un thermomètre fiable et qui, dans un souci d'hygiène, devrait être soit

- Frontal avec contact : ce sont des appareils qui après quelques secondes de contact avec la peau affichent la température sur un écran à cristaux liquide (LCD)
- Frontal sans contact : il s'agit d'appareils électroniques munis d'une sonde infrarouge qui convertissent le rayonnement infrarouge émis par le patient en un signal électrique proportionnel au rayonnement.

Sur le site de l'assurance maladie, il est bien rappelé qu'il est important de prendre la température à distance de tout effort physique, en dehors d'une atmosphère surchauffée et chez une personne normalement couverte. [50]

Par ailleurs, il est important que le thermomètre utilisé soit étalonné régulièrement avec un thermomètre étalon interne de la pharmacie afin d'éviter les erreurs de mesures dues à des écarts de températures.

4.2.2. Présence d'adénopathies cervicales antérieures

Les adénopathies cervicales sont des gonflements des ganglions cervicaux. A la palpation une masse plus ou moins dure, se faire sentir. Dans le cas des angines d'origine bactériennes, ces ganglions gonflés sont souvent douloureux pour les patients.

La région cervicale antérieure comprend

- La zone sous le menton
- La zone sous l'angle de la mâchoire
- Les zones latérales du cou

Il est important pour le pharmacien de savoir quelles zones sont concernées par l'apparition d'adénopathies orientant vers une angine. La palpation des patients n'étant pas un geste courant en pharmacie, il apparaît primordial de former les officinaux à ces gestes (pour obtenir un score de Mac Isaac au plus juste)

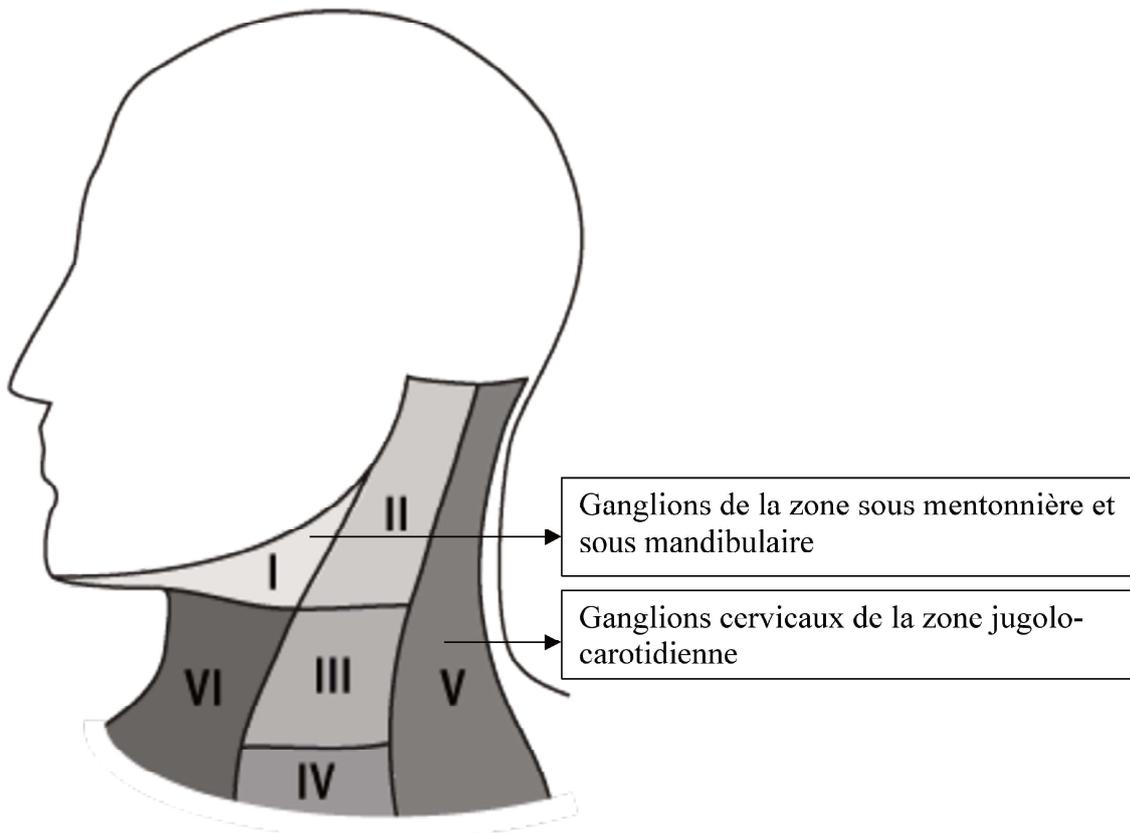


Figure 9. Zones ganglionnaires cervicales

4.2.3. Augmentation du volume ou exsudat amygdalien

Comme nous l'avons vu précédemment dans la partie première, lors d'une angine d'origine bactérienne, les amygdales sont tuméfiées et présentent souvent des exsudats.

Un exsudat est un épanchement liquide dû à une extravasation d'origine inflammatoire (le plus souvent) d'un organe. Dans le cas des angines, les exsudats peuvent être de différents aspects :

- Plus ou moins épais
- Plus ou moins adhérents aux amygdales
- De couleurs blanchâtre à grisâtre



Figure 10. Exsudats amygdaliens blanchâtres

4.3. La pratique du TROD par le pharmacien : les bons gestes à avoir

L'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», ainsi que l'avenant 18 à la convention pharmaceutique du 18 septembre 2019 précise explicitement que le TROD angine est un acte qui est pratiqué par le pharmacien et qui est sous sa responsabilité. Ce qui sous-entend que les préparateurs ainsi que les étudiants en pharmacie ne sont pas habilités à réaliser cet acte diagnostique.

Par ailleurs, le TROD angine étant un test biologique, il est important de respecter certaines règles de bonne pratique de laboratoire (BPL).

L'espace de confidentialité où a lieu le test doit être propre et désencombré et le champ de travail, désinfecté.

Le pharmacien qui pratique le test doit être facilement identifié par le patient (port d'un badge spécifiant le statut de la personne) et doit expliquer la procédure qu'il va effectuer au patient.

Le pharmacien, doit porter une blouse, se désinfecter les mains, porter des gants, un masque filtrant à usage unique [51], avoir les cheveux attachés si ces derniers sont longs.

L'utilisation d'un dispositif lumineux est recommandée pour une meilleure visibilité de l'intérieur de la cavité buccale.

Un minuteur doit être mis à disposition du pharmacien lors la réalisation du test. En effet selon la notice du fabricant du dispositif utilisé, le temps d'immersion de l'écouvillon dans la solution ou celui de la bandelette réactive peuvent varier. Toutefois il est primordial de respecter scrupuleusement les temps impartis pour chaque étape afin d'obtenir un résultat au plus juste du test.

Avant de commencer le protocole, il est important, dans un souci d'organisation de sortir au préalable tous les éléments nécessaires à la réalisation du test et les disposer de façon organisée sur le champ de travail.

Aussi, faut-il se remémorer toutes les étapes du test avant de le réaliser afin que le processus ne soit pas interrompu (la gestion du temps étant un facteur non négligeable du protocole).

L'écouvillonnage qui représente l'étape clé du test, nécessite que le pharmacien qui pratique le TROD y soit formé. En effet, un bon écouvillonnage des amygdales implique l'utilisation d'un abaisse langue, afin de permettre une bonne visibilité de l'intérieur de la bouche du patient. Il est primordial d'éviter tout contact de l'écouvillon avec la salive du patient. Pour cela, il faut éviter de toucher la langue, l'intérieur des joues, les dents, ainsi que le palais du malade. Le prélèvement devant se faire uniquement au niveau des amygdales, il faut bien gratter la surface de ceux-ci en prélevant le maximum d'exsudat (s'il y'en a).

Afin d'éviter le reflexe nauséux pouvant survenir lors de l'utilisation de l'abaisse langue, il est recommandé de : [52]

- Demander au patient de rejeter sa tête légèrement en arrière
- Sortir la langue de la bouche en disant « aah » afin d'avoir une bonne visibilité du fond de la cavité buccale
- Positionner l'abaisse langue au milieu de la langue sans aller trop loin
- Enfin, de bloquer sa respiration le temps de l'écouvillonnage

Enfin, le prélèvement doit être introduit dans le tube contenant les réactifs sans perdre de temps et surtout en faisant attention à ce que l'écouvillon ne touche aucune autre surface

5. Les fiches qualités concernant la pratique du TROD angine à l'officine

5.1. Les différentes fiches qualités essentielles à la mise en place du TROD angine à l'officine

L'arrêté du 1er août 2016 autorisant le pharmacien à pratiquer les TROD angine à l'officine impose aux pharmaciens d'obéir à un process qualité. Celui-ci s'inscrit notamment dans les bonnes pratiques de laboratoires (BPL) qui font office de guidelines aux tests diagnostiques autorisés.

La procédure d'assurance qualité qui encadre le TROD angine implique la réalisation de deux fiches qualité[53] [28] :

- Première fiche : réalisable une seule fois, elle sert de support à l'acte en lui-même. Cette fiche doit recenser un certain nombre de points (d'après l'arrêté du JO de 2016)
 - 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

En pratique, cela signifie que la pharmacie devrait idéalement, dans un souci d'uniformité des résultats, utiliser un seul type de test (un laboratoire choisi au préalable) ou, le cas échéant, avoir une fiche spécifique à disposition pour chacun des tests utilisés.

Aussi, il devrait figurer sur cette fiche la démarche qu'il devra être nécessaire d'entreprendre en cas de test positif (un arbre décisionnel peut être simple et efficace pour rappeler au pharmacien d'une part le discours qu'il doit adopter face au patient et d'autre part les étapes du processus qu'il doit effectuer).

- Seconde fiche : propre à chaque patient pour qui est fait le TROD angine et consiste en une fiche de traçabilité de l'acte. Elle doit faire partie du dossier du patient et doit contenir :
 - Le résultat du test
 - Les informations concernant le TROD angine utilisé
 - Le numéro de lot du TROD angine utilisé
 - La date et l'heure de réalisation
 - L'identification du pharmacien ayant réalisé le test

Notons que le pharmacien doit garder au sein de la pharmacie une copie de la seconde fiche de traçabilité et en délivrer une copie au patient.

Enfin, en cas de résultat positif du test, le patient devant être orienté vers son médecin, il est nécessaire de fournir à celui-ci un courrier lui précisant que devant la symptomatologie du patient, un TROD angine a été effectué.

5.2. L'orientation du patient vers le médecin

L'orientation du patient vers le médecin doit être accompagnée d'un courrier du pharmacien ou un message au médecin via la messagerie sécurisée.

5.2.1. Courrier papier

Avec l'accord préalable du patient, le pharmacien rédige un courrier papier où il mentionne le nom de la personne, la date de réalisation du test, la marque du test utilisé, le résultat du score de Mac Isaac et enfin le résultat du TROD.

Le patient est alors orienté vers le médecin muni de ce courrier ce qui représente un gain de temps considérable dans la prise en charge du malade et renforce la coopération entre professionnels de santé.

5.2.2. Messagerie sécurisée

La messagerie sécurisée est un outil par le biais duquel les professionnels de santé peuvent communiquer en toute sécurité.

La messagerie sécurisée fait partie du système MSSanté qui est un espace sécurisé qu'intègrent les opérateurs de messagerie. Par ailleurs cela donne accès à un annuaire commun qui recense tous les professionnels de santé utilisant ce mode de communication.

Cela représente

- Un gain de temps du fait que les messages soient transmis instantanément
- Une traçabilité car tous les messages envoyés et reçus sont archivés
- Un renforcement de la coopération interprofessionnelle de par la facilité qu'ont les personnes à communiquer entre elles [54] [55].

6. Modèles de fiches qualités

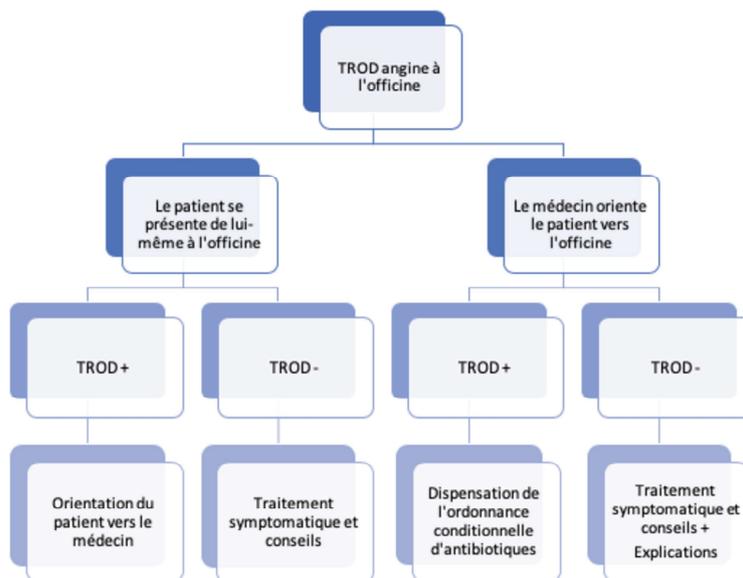
6.1. Volet pharmacien

Pharmacie



Fiche qualité n°.....
Pratique du TROD angine à l'officine

- Le test doit être réalisé à l'officine dans l'espace de confidentialité
- Obligation de respect des BPL :
 - Port d'une blouse avec un badge indiquant la fonction de la personne réalisant le test
 - Cheveux attachés si longs
 - Lavage des mains ou application d'une solution antiseptique
 - Port de gants
 - Port de masque
 - Champs de travail préparé et désinfecté à l'avance
- Respect de la notice d'utilisation fournie par le fabricant (selon le test choisi), jointe en annexe
- Formation réalisée Oui Non
 - Nom de l'organisme formateur
- Communication des résultats au patient via une « fiche patient » (double exemplaire dont un à garder à l'officine dans le dossier patient)
- Communication des résultats au médecin via un courrier (messagerie sécurisée ou courrier papier)
- Élimination des déchets dans la filière DASRI



Le pharmacien s'engage à informer le patient que le test ne constitue qu'une orientation diagnostique

Date :

6.2. Volet patient

Pharmacie.....



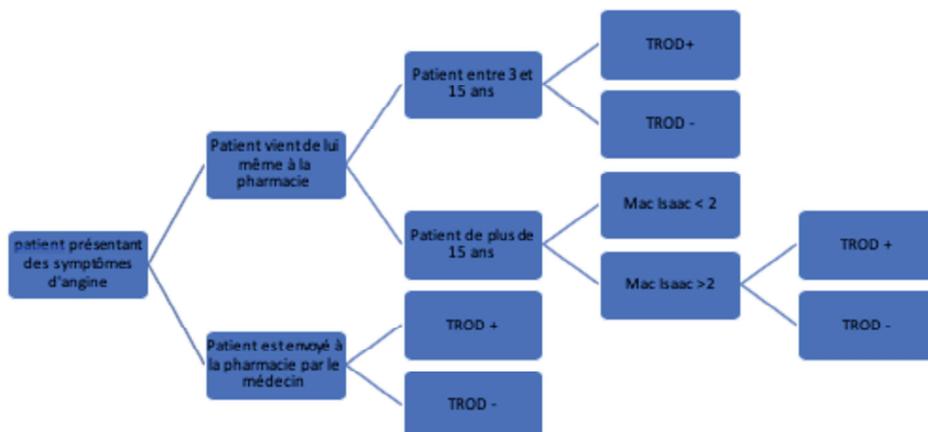
Fiche patient

Nom..... Prénom.....

- Date de réalisation du test :
- Heure de réalisation du test :
- Nom du test utilisé
- Numéro de lot :
- Résultat obtenu au score de Mac Isaac :

Score de Mac Isaac	Points
Température > 38°C	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Age	
3. 15 à 44 ans	0
4. > 45 ans	-1

- Arbre décisionnel



- Résultat du test : Positif Négatif

Le pharmacien s'engage à informer le patient que le test ne constitue qu'une orientation diagnostique

Signature du pharmacien :

6.3. Courrier au médecin

Pharmacie



A l'intention du docteur

Suite à la détection de symptômes caractéristiques chez M/Mme évoquant une éventuelle angine d'origine bactérienne, un test de Mac Isaac a été effectué dont le score est de

Un test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A de la marque a été proposé et s'est avéré positif.

Par conséquent, je me permets de vous adresser M/Mme Pour une consultation.

Je vous remercie par avance de l'attention portée à ce courrier et vous présente mes sincères salutations.

Date :

Signature du pharmacien :

6.4. Résumé des « indispensables » qualité que doit justifier le pharmacien

Pour finir avec les fiches qualités s'articulant autour du TROD angine et de sa pratique à l'officine, voici une fiche récapitulative des différents points que le pharmacien doit être s'assurer d'acquérir avant la réalisation du test.

Pharmacie

Checklist des « indispensables » avant d'entreprendre un TROD angine

- Vous disposez d'un espace de confidentialité
- Les DASRI générés par l'activité en question sont gérés par l'officine
- Respect des BPL :
 - Port d'un badge permettant d'identifier le soignant
 - Désinfection des mains
 - Port d'un masque filtrant jetable
 - Port de gants
 - Cheveux attachés
- Vous disposez des objets nécessaires à la pratique du TROD angine :
 - Lampe frontale ou lampe porte abaisse langue
 - Minuteur
- Vous disposez de la notice du fabricant du TROD angine utilisé et vous en servez pour sa pratique
- Vous avez pris connaissance des démarches devant être entreprises auprès du patient et du médecin, en cas de résultat positif ou négatif du TROD angine
- Vous avez réalisé une fiche qualité propre à l'officine sur la réalisation du TROD angine, qui doit être mise à jour en cas de changement
- Vous êtes en mesure de réaliser une fiche patient en double exemplaire quel que soit le résultat du test
- Vous êtes en mesure de fournir des explications claires au patient quel que soit le résultat du test

Conclusion

L'utilisation massive d'antibiotiques pour traiter les angines quelle que soit leur étiologie, a créé de nouvelles problématiques, auxquelles nous devons faire face aujourd'hui : coût économique considérable et émergence d'antibiorésistances.

La diffusion ainsi que la démocratisation des TROD angine constituent une pièce maîtresse de l'arsenal thérapeutique et renforcent le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de soins de premier recours. Par ailleurs, nous pouvons aussi voir cette mission, comme un moyen supplémentaire pour améliorer la coordination interprofessionnelle : utilisation de la messagerie sécurisée pour dialoguer avec le médecin, ou, la possibilité, dans un futur proche, de pouvoir alimenter le DMP du patient.

Au travers de cette thèse, nous avons synthétisé les éléments de qualité à mettre en place pour la réalisation du TROD angine. Démarche capitale, afin de s'assurer que la prise en charge globale du patient est réalisée au mieux et que les résultats fournis sont les plus fiables possibles. Pour cela, les bonnes pratiques de laboratoire doivent être intégrées à l'officine en parallèle de la mise en place des TROD angine.

La prise en charge des TROD angine en officine s'inscrit dans l'évolution du métier du pharmacien prévue par la loi HPST.

Cependant, l'implication des pharmaciens est essentielle à la concrétisation de ce nouveau projet. Une clause de revoyure est prévue, avec un bilan de déploiement réalisé au 1^{er} semestre 2021. Il sera question de recenser le nombre de tests réalisés, les économies générées par la non-dispensation d'antibiotiques qui se sont avérés inutiles après réalisation du TROD angine, la question des tarifs qui peuvent être améliorés si les résultats générés sont satisfaisants et enfin, la question de la formation qu'il sera envisageable de rendre obligatoire.

Annexe des abréviations

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament

ATB : antibiotique

CNOP : conseil national de l'ordre des pharmaciens

Complexe Ag-Ac : complexe antigène-anticorps

DASRI : déchets d'activités de soins à risques infectieux

DMDIV : dispositif médical de diagnostic in vitro

DMP : dossier médical partagé

DPC : développement professionnel continu

DROM : département et régions d'outre-mer

HAS : haute autorité de santé

HSV : herpès simplex virus

Loi HPST : loi hôpital, patients, santé et territoire

ORL : oto-rhino-laryngologie

RAA : rhumatisme articulaire aigu

SBHA : streptocoque Beta hémolytique du groupe A

SPILF : société de pathologie infectieuse de langue française

TDR : test de diagnostic rapide

TROD : test rapide d'orientation diagnostique

UNCAM : union nationale des caisses d'assurance maladie

UNOCAM : union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire

USPO : union des syndicats de pharmaciens d'officine

Table des figures

Figure 1. Vue antérieure d'une bouche ouverte avec amygdales enflammées (CC BY Klem) .	12
Figure 2. Épidémiologie de l'angine en France	13
Figure 3. Inflammation des amygdales lors d'une angine, source : Naocare.fr.....	16
Figure 4. Angine érythémato-pultacées (CC-BY SA 3.0 - james Heilman MD).....	17
Figure 5. Angine pseudo-membraneuse mononucléosique (CC-BY-SA 3.0 by Welleschik).....	17
Figure 6. Prise en charge du patient atteint d'angine à l'officine	28
Figure 7. Prise en charge thérapeutique en fonction des résultats du TROD.....	29
Figure 8. Accueil du patient à l'officine, démarche entreprise par le pharmacien.....	51
Figure 9. Zones ganglionnaires cervicales	54
Figure 10. Exsudats amygdaliens blanchâtres	55

Liste des tableaux

Tableau 1. Principales caractéristiques cliniques et épidémiologiques des angines virales et bactériennes à SBA, source : SPILF 2011.....	23
Tableau 2. Score de Mac Isaac, Haute autorité de santé. Fiche mémo Novembre 2016.....	24
Tableau 3. Extrait de l'arrêté du 11 juin 2013.	31
Tableau 4. Extrait de l'arrêté du 1 ^{er} août 2016.....	32
Tableau 5. Principe de fonctionnement d'un test immunochromatographique.....	34
Tableau 6 Mode d'utilisation du Streptatest de Biosynex.....	39
Tableau 7. Rémunération de la pratique du TROD angine à l'officine	47

Annexe 1 : Fiche mémo rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte, HAS 2016



Fiche Mémo Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte

Novembre 2016

Le but de cette fiche mémo est de favoriser la prescription appropriée d'antibiotiques, afin de diminuer les résistances bactériennes pouvant conduire à des impasses thérapeutiques. Le choix de l'antibiotique, sa dose et sa posologie sont les éléments à prendre en compte pour une prescription adaptée.

- **Pas d'antibiotique** chez un adulte ayant :
- une rhinopharyngite aiguë ;
 - une angine aiguë avec un score de Mac Isaac < 2 ou avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un test diagnostic rapide (TDR) négatif.
- En cas d'angine aiguë avec un score de Mac Isaac ≥ 2 et un TDR positif : amoxicilline, 2 grammes par jour, pendant 6 jours.
- ▶ En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
 - céfotiam hexétil, 400 mg/j, pendant 5 jours ;
 - cefpodoxime proxétil, 200 mg/j, pendant 5 jours ;
 - céfuroxime axétil, 500 mg/j, pendant 4 jours.
 - ▶ En cas de contre-indication aux bêtalactamines, les antibiotiques suivants peuvent être utilisés :
 - azithromycine, 500 mg/j, pendant 3 jours ;
 - clarithromycine, 500 mg/j, pendant 5 jours ;
 - josamycine, 2 g/j, pendant 5 jours.
- Score de Mac Isaac

Score Mac Isaac	Point
Température $> 38^{\circ}$	1
Absence de toux	1
Adénopathie(s) cervicale(s) antérieure(s) douloureuse(s)	1
Augmentation de volume ou exsudat amygdalien	1
Âge :	
• 15 à 44 ans	0
• > 45 ans	-1



www.has-sante.fr

5 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

FICHE DE PROCÉDURE D'ASSURANCE QUALITÉ

POUR LA RÉALISATION DU TEST D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Nom de la structure d'exercice :

Noms du ou des professionnels de santé concernés :

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 :
Test réalisé à l'officine dans l'espace de confidentialité selon le protocole d'assurance qualité recommandé par l'URPS Pharmaciens Ile-de-France
- Le test utilisé est le test (marque, référence) :

- Le test se réalise au moyen d'un prélèvement pharyngé.
- La notice du fabricant est annexée à cette présente fiche.
- Le ou les pharmaciens ont pris connaissance de la notice avant l'utilisation du test.
- Le ou les pharmaciens ont effectué la formation adaptée pour l'utilisation du test.
- Le test et les consommables utilisés sont éliminés dans la filière des DASRI.
- Le ou les pharmaciens s'engage dans cette fiche à bien informer le patient que le résultat ne constitue qu'une orientation diagnostique.

Ce test de diagnostic rapide doit être réalisé dans la même approche que les bonnes pratiques de laboratoire :

- Port d'une blouse avec un badge indiquant la fonction de la personne réalisant le test
- Cheveux attachés si cheveux longs
- Lavage des mains ou application d'une solution antiseptique
- Port de gants
- Port d'un masque
- Champs de travail à préparer à l'avance (dispositif lumineux, réactifs, tube d'extraction, écouvillon, bandelette)
- Remplissage de la **FICHE PATIENT**

MÉTHODE

1



Prélèvement à l'aide d'un écouvillon.

3



Introduire l'écouvillon dans le tube d'extraction. Réaliser une dizaine de rotations.

ATTENDRE 1 MINUTE



Exprimer l'écouvillon en pressant les parois du tube.

2



Déposer 4 gouttes de réactif A puis 4 gouttes de réactif B dans le tube d'extraction.

5 min



Immerger la bandelette. Lire le résultat au bout de 5 minutes.



Nom, prénom et signature (rédacteur et pharmaciens réalisant les tests) :

Date de validation de la procédure : /..... /.....

5.2 Fiche patient



FICHE PATIENT



TAMPON DE LA PHARMACIE

DATE : / / HEURE :

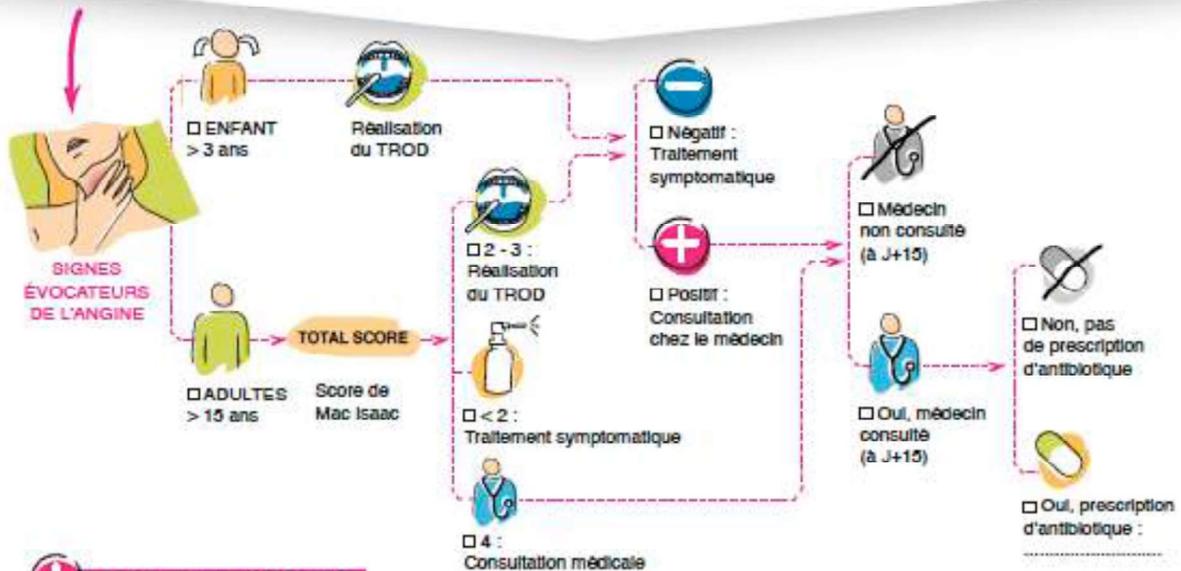
NOM DU PHARMACIEN :

HOMME FEMME

ANNÉE DE NAISSANCE :

MAC ISAAC		
Symptômes	Score	Score du patient à remplir
Fièvre > 38 °C	1	
Absence de toux	1	
Adénopathies cervicales sensibles	1	
Atteinte amygdalienne (≠ volume ou exsudat)	1	
Age	15 à 44 ans	0
	> 45 ans	-1
TOTAL SCORE		

REALISATION DU TROD Marque et numéro de lot du test utilisé :



SI LE TEST TROD EST POSITIF

Nom du patient :

Prénom du patient :

Coordonnées où joindre le patient :

Tél. :

E-mail :

Si patient mineur, nom de la personne à contacter :

Nom du médecin traitant du patient :

Coordonnées du médecin traitant (tél., e-mail ou adresse postale) :

PARTIE À COMPLÉTER PAR LE PHARMACIEN ET À REMETTRE AU PATIENT

Votre pharmacien vous informe que le résultat de ce test ne constitue qu'une orientation diagnostique.

CONSEIL DU PHARMACIEN :
(Résultat du TROD, produits délivrés)

.....

.....

.....

TAMPON ET SIGNATURE DU PHARMACIEN :

.....

Conférence de la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, nous bénéficions d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous puissiez exercer en nous adressant au secrétariat de l'URPS Pharmaciens Ile de France au 7 rue Sébastien 75017 Paris.

Expertise Pharma – Test Angine 5.3 Lettre au médecin traitant



TAMPON DE LA PHARMACIE

A l'attention du Dr.....

Objet : Réalisation d'un Test Rapide d'Orientation Diagnostique des angines à streptocoque du groupe A

Docteur,

Suite à un besoin détecté dans l'officine, quant aux symptômes évoqués par Mr/Mme/Melle , un test rapide d'orientation diagnostique de l'angine à streptocoque du groupe A a été proposé et réalisé le /..... /.....

Ce test, effectué dans les conditions recommandées*, s'est révélé positif. Le traitement symptomatique, délivrable en pharmacie d'officine, n'étant pas suffisant dans ce cas, je me permets de vous adresser notre patient pour une consultation.

Je vous remercie par avance de votre confiance et vous présente mes plus sincères salutations,

Nom du pharmacien :

Signature :

COMMENTAIRE DU PHARMACIEN
 (produits déjà conseillés par le pharmacien ou autre)

.....

.....

.....

.....

* Selon l'arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques

Annexe 3 : Fiche qualité Streptatest® Biosynex



FICHE DE TRACABILITÉ POUR LA RÉALISATION DES TESTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Patient		Pharmacien	
Nom :		Nom :	
Prénom :		Prénom :	

Le Pharmacien est autorisé à effectuer le TROD angine suite à l'arrêté du 1er août 2016 (JORF 5 août 2016 texte n° 47) 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.

Il s'engage à informer le patient du résultat de ce test en lui précisant que **ce résultat ne constitue qu'une orientation diagnostique**.

Le test sera réalisé dans le respect des recommandations du fabricant décrites dans la notice d'utilisation, et sera éliminé ainsi que les consommables nécessaires au test, dans la filière **DASRI**, après utilisation.

STREPTATEST ®		
Référence : 10025 Test oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A		
N° de lot :	Date :	Heure :
Résultat du test :	Positif <input type="checkbox"/>	Négatif <input type="checkbox"/>

 **BIOSYNEX SA**
22 Boulevard Sébastien Brant
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN
France
Tél : +33 3 88 78 78 87
www.biosynex.com



BIOSYNEX
EASY DIAGNOSTICS FOR LIFE

PRD_10025_FR_V07201910R02

Bibliographie

- [1] A. Maizia, L. Letrilliart, et C. Colin, « Stratégies de diagnostic de l'angine aiguë en France : une étude coût-efficacité Abdelkader Maizia, Laurent Letrilliart, Cyrille Colin », *Presse Médicale*, vol. 41, n° 4, p. e195-e203, avr. 2012.
- [2] R. COHEN, L. CHAUMETTE, E. BINGEN, A. DE GOUELLO et F. de LA ROCQUE, « l'avenir dans l'angine: les tests de diagnostic rapide R. COHEN, L. CHAUMETTE, E. BINGEN, A. DE GOUELLO et F. de LA ROCQUE », *Méd Mal Infect*, 1997; 27, Spécial.
- [3] « Résistance aux antibiotiques », *Inserm - La science pour la santé*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>. [Consulté le: 11-nov-2019].
- [4] F. Couic-Marinier et F. Pillon, « Une angine à streptocoque β -hémolytique du groupe A », *Actual. Pharm.*, vol. 56, n° 565, p. 13-15, avr. 2017.
- [5] « VIDAL - Angine - La maladie ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1441/angine/la_maladie/. [Consulté le: 03-oct-2019].
- [6] « Reconnaître une angine ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/angine/definition-symptomes-diagnostic>. [Consulté le: 02-oct-2019].
- [7] L. Toubiana, « Observatoire Hivern@le – KhiObs : surveillance épidémiologique des pathologies hivernales de la sphère ORL chez l'enfant en France », p. 5.
- [8] « Infections à streptocoques - Infections - Manuels MSD pour le grand public ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bact%C3%A9riennes-bact%C3%A9ries-gram-positives/infections-%C3%A0-streptocoques>. [Consulté le: 21-oct-2019].
- [9] JMR, « Fiches Internat ». .
- [10] Ph. Bidet et S. Bonacorsi, « Facteurs de pathogénicité de *Streptococcus pyogenes* », *Arch. Pédiatrie*, vol. 21, p. S54-S61, nov. 2014.
- [11] S. Kernbaum, *Éléments de pathologie infectieuse*, 3e Edition. Simep Specia.
- [12] E. Mallet, « Etiologie, expression clinique de l'angine », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 27, n° 4, p. 418-423, avr. 1997.
- [13] « Item 146 (ex item 77) : Angines de l'adulte et de l'enfant et rhinopharyngites de l'enfant », p. 28.
- [14] CMIT, *E.PILLY maladies infectieuses et tropicales*, Alinéa Plus. 2020.
- [15] « Complications locorégionales des pharyngites-Société française d'oto-rhinolaryngologie et de Chirurgie de la face et du cou ». .
- [16] « Glomérulonéphrite post-infectieuse - Troubles génito-urinaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-glom%C3%A9rulaires/glom%C3%A9rulon%C3%A9phrite-post-infectieuse>. [Consulté le: 06-oct-2019].
- [17] « Rhumatisme articulaire aigu - Perspectives | médecine/sciences ». [En ligne]. Disponible sur:

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2012/08/medsci2012286-7p633/medsci2012286-7p633.html. [Consulté le: 21-oct-2019].

[18] I. U.--T. D. RESERVES, « Orphanet: Rhumatisme articulaire aigu ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3099. [Consulté le: 06-oct-2019].

[19] « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Argumentaire », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 35, n° 12, p. 578-618, déc. 2005.

[20] « Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte- Fiche HAS 2016 ». .

[21] F. Megerlin, M. Dahan, et F. Lhoste, « Diffusion des Tests de Diagnostic Rapide et organisation des soins de premier recours. Quelles conséquences ? À propos du TDR angine », *Médecine Droit*, vol. 2012, n° 113, p. 42-48, mars 2012.

[22] R. Cohen et A. Martinot, « Angine à streptocoque du groupe A : enjeux nationaux et internationaux », *Arch. Pédiatrie*, vol. 19, n° 6, p. H141-H142, juin 2012.

[23] « HAS_ Contenu métier DataSet Antibiothérapie des infections respiratoires hautes ».

[24] « feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf ». .

[25] « Consommation d'antibiotique et résistance aux antibiotiques en France.pdf ». .

[26] DICOM_Lisa.C et DICOM_Lisa.C, « Faciliter l'accès pour tous aux Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) pour l'angine », *Ministère des Solidarités et de la Santé*, 09-oct-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie-11031/priorite-prevention-les-mesures-phares-detaillees/article/faciliter-l-acces-pour-tous-aux-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-trod>. [Consulté le: 09-oct-2019].

[27] *Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques. .*

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

[29] P. B. Maxime, « Utilisation du test de diagnostic rapide des angines en Officine : Etude pilote sur le bassin de Santé de Montauban. », p. 103.

[30] « URPS rapport d'évaluation expérimentation TROD angine.pdf ». .

[31]

«

<http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429901/2024808/version/4/file/Rapport+-+Développer+la+prévention+en+France.pdf> ». .

[32] « Journal officiel des communautés européenne 1298 directive 9879CE.pdf ». .

[33] « TDR Strep A : Tests de Diagnostic Rapide des angines à Streptocoque du groupe A - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDIV/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/TDR->

Strep-A-Tests-de-Diagnostic-Rapide-des-angines-a-Streptocoque-du-groupe-A. [Consulté le: 05-oct-2019].

[34] « Notice d'utilisation streptatest Biosynex.pdf ». .

[35] « Notice d'utilisation QuickVue Dipstick Strep A Pkg Insert.pdf ». .

[36] « Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis (Review) Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M www.cochranelibrary.com ». [En ligne]. Disponible sur: [/fr/CD010502/quelle-est-la-performance-des-tests-rapides-pour-le-diagnostic-de-langine-streptococcique-chez-les](http://fr/CD010502/quelle-est-la-performance-des-tests-rapides-pour-le-diagnostic-de-langine-streptococcique-chez-les). [Consulté le: 07-oct-2019].

[37] « Laure Boudière. Expérimentation de la réalisation de test oro-pharyngé 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. Sciences pharmaceutiques. 2017. fahal-01931957f ». .

[38] « Evaluation finale TROD angine 4 juin 2015 URPS île-de-France ». .

[39] « Signature de l'avenant 18 sur les TROD de l'angine ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-de-lavenant-18-sur-les-trod-de-langine>. [Consulté le: 20-oct-2019].

[40] « N° 2296 - Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/15/projets/pl2296.asp>. [Consulté le: 12-nov-2019].

[41] « Site Unocam ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.unocam.fr/index.jsp?currentNodeId=304267>. [Consulté le: 02-nov-2019].

[42] « vademecum_loi_HPST.pdf ». .

[43] *Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie*. .

[44] « Recommandations pour l'aménagement des locaux janvier 2014.pdf ». .

[45] « Podcast | Pharmaradio, votre dose d'information au quotidien | La Radio des Professionnels de la Pharmacie ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.pharmaradio.fr/podcast/interviews/gilles-bonnefond-uspo-trod-angine-2869>. [Consulté le: 03-nov-2019].

[46] L. M. des pharmacies.fr, « Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacies.fr*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/recherche-dans-le-site.html>. [Consulté le: 03-nov-2019].

[47] *Code de la santé publique - Article R1335-2*, vol. R1335-2. .

[48] « DASRI Guide ADEME Tri dechets secteur diffus 07-2012.pdf ». .

[49] « 2019-10-15-Flash info Pharmacies dastri.fr.pdf ». .

[50] « Prendre sa température ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/bons-gestes/petits-soins/prendre-temperature>. [Consulté le: 02-nov-2019].

[51] DOC_Sylvie.B et DOC_Sylvie.B, « Masques de protection respiratoire », *Ministère du Travail*, 10-nov-2019. [En ligne]. Disponible sur: <https://travail-emploi.gouv.fr/sante-au-travail/prevention-des-risques-pour-la-sante-au-travail/mesures-et-moyens-de-prevention/article/masques-de-protection-respiratoire>. [Consulté le: 10-nov-2019].

[52] « Ma formation officinale, formations en ligne pour officines ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.maformationofficinale.com/?> [Consulté le: 04-nov-2019].

[53] « Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et d'évaluation autorisés à l'officine - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens ». [En ligne]. Disponible sur:

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-TROD-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine>. [Consulté le: 02-nov-2019].

[54] « Messagerie sécurisée de santé : pourquoi est-il important d'en ouvrir une ? - Communications - Ordre National des Pharmaciens ». [En ligne]. Disponible sur:

<http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Messagerie-securisee-de-sante-pourquoi-est-il-important-d-en-ouvrir-une>. [Consulté le: 03-nov-2019].

[55] « MSSanté ». [En ligne]. Disponible sur: <https://mailiz.mssante.fr/comprendre-mssante>. [Consulté le: 04-nov-2019].

Résumé

L'angine, cette pathologie souvent banalisée, a deux origines, virale ou bactérienne. Bien que l'étiologie bactérienne ne soit responsable que d'une très faible proportion d'angines, la plupart de celles-ci sont traitées par antibiotiques.

Cet usage massif d'antibiotiques, non justifié, se traduit par un coût économique important ainsi que par l'émergence d'antibiorésistances.

Un moyen existe pour faire face à cela, l'utilisation de tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine. Ces, tests, très peu utilisés par les pharmaciens d'officine jusque-là, seront, à partir du 1^{er} janvier 2020 remboursés par l'assurance maladie.

Ces changements à venir, octroient aux pharmaciens de nouvelles missions et affirment son rôle d'acteur de santé de proximité.

Néanmoins, la mise en place de ces tests en officine, nécessite le suivi rigoureux d'une démarche qualité efficace.

A travers cette thèse, nous nous intéresserons, d'une part, au fonctionnement ainsi qu'à l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'angine, et d'autre part, au processus qualité devant être mis en place afin d'obtenir des résultats, les plus fiables possibles.

Mots clés

Angine - test rapide d'orientation diagnostic – TROD – qualité - officine



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :