



**HAL**  
open science

## Le test rapide de la CRP en médecine libérale : état des lieux et perspectives

Aurélie Rondeau

► **To cite this version:**

Aurélie Rondeau. Le test rapide de la CRP en médecine libérale : état des lieux et perspectives. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01131724

**HAL Id: dumas-01131724**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01131724>**

Submitted on 15 Mar 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2014

N°124

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Le test rapide de la CRP en médecine libérale : État des  
lieux et perspectives

Présentée et soutenue publiquement  
le 7 octobre 2014

Par

**RONDEAU, Aurélie**

Née le 21 avril 1982 à Mulhouse (68)

Dirigée par Le Docteur Angoulvant, François

Jury :

M. Le Professeur Gilberg, Serge ..... Président

M. Le Professeur Cohen, Robert ..... Membre

M. Le Docteur Moreno, José-Philippe ..... Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le Professeur Serge Gilberg.**

Merci d'avoir accepté avec intérêt de présider mon jury de thèse et d'y avoir apporté votre expertise.

### **A Monsieur le Professeur Robert Cohen.**

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et d'y avoir apporté votre expertise.

### **A Monsieur le Docteur José-Philippe Moreno.**

Merci de m'avoir conforté de l'intérêt de poursuivre ce travail et d'avoir accepté avec enthousiasme de participer à mon jury de thèse.

### **A Monsieur le Docteur François Angoulvant.**

Merci pour ton aide, ta patience et tes bons conseils car le chemin a été long depuis la première évocation de ce travail. Je n'aurai pu avoir meilleur directeur ! Un grand merci !

### **Aux médecins dont l'aide a été très précieuse dans mes recherches.**

Un grand merci au Docteur François Vié le Sage et à l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire.

Un grand merci aux Docteurs Philippe Heuze et Pierre Séguret et à l'association de la Maison médicale de Garde Montpellier Ouest.

Merci au Docteur Dominique Milliard et à l'association des Pédiatres du Garlaban.

Merci au Docteur Jérôme Masson et au Groupe de Réflexion et d'Information en Pédiatrie du 92.

Merci aux anciens internes de pédiatrie de la promotion de Paris 2007.

Et un merci spécial aux Docteurs Marine Le Tanneur, Aurélie Ribaut, et Danielle Blanc.

### **Aux 101 médecins de l'étude, MERCI d'avoir participé.**

Et plus particulièrement aux Docteurs : Sylvain Bouquet, Annie Elbez, Pierre Jarry, Laure Magnin-Feysot, Adrien Plassard, Stéphane Romano et Bruno Soler.

**Je dédie cette thèse :**

Aux équipes médicales et paramédicales des services qui m'ont accueillie pendant mes semestres d'internat : Urgences adultes Bichat, unité de Pneumologie Bicêtre, Gériatrie aiguë Paul Brousse, Urgences pédiatriques Robert Debré et Urgences gynécologiques Créteil. Et aux médecins généralistes qui m'ont accueillie pour de mon stage de niveau 1.

A mes copines de fac, du foyer, à mes co-internes préférés... qui se reconnaîtront !

A ma famille, mes amis qui m'ont toujours soutenue et encouragée.

A mon mari, à la fois : pédiatre, statisticien, relecteur émérite, artiste spécialisé dans les tableaux et les figures, et traqueur de fautes d'orthographe. Merci Loulou pour ta patience et ta précieuse aide indispensable.

A ma fille Charlotte. Merci pour tous tes sourires et ta joie de vivre.

A la médecine et aux patients.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>4</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....	<b>6</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>CONTEXTE</b> .....	<b>8</b>
1. La CRP .....	8
1.1. Description de la CRP .....	8
1.1.1. Synthèse et rôle.....	8
1.1.2. Demi-vie et cinétique.....	8
1.1.3. Valeurs normales .....	8
1.2. Prescription du dosage de la CRP .....	9
1.2.1. Quelques chiffres .....	9
1.2.2. Utilisation en clinique.....	9
2. Le test rapide de la CRP ( $\mu$ CRP) .....	11
2.1. Principe .....	11
2.2. Les différents types de $\mu$ CRP .....	11
2.2.1. Les tests quantitatifs .....	11
2.2.2. Les tests semi-quantitatifs .....	12
2.3. Fiabilité de la $\mu$ CRP par rapport au test référent .....	13
2.4. Etat des lieux.....	14
2.4.1. Cadre réglementaire en France .....	14
2.4.2. Diffusion de la $\mu$ CRP en France.....	15
2.4.3. Diffusion de la $\mu$ CRP à l'étranger .....	16
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	<b>24</b>
1. Objectifs .....	24
2. Type d'étude - Population .....	24
2.1. Groupe Utilisateurs de la $\mu$ CRP.....	24
2.2. Groupe Non-Utilisateurs de la $\mu$ CRP .....	25
3. Recueil des données .....	25
3.1. Caractéristiques générales des médecins .....	26
3.2. Questions spécifiques.....	26
3.2.1. Utilisateurs.....	26
3.2.2. Non-Utilisateurs.....	27
3.3. Questions communes .....	27
3.3.1. Echelles d'évaluation de la $\mu$ CRP .....	27

3.3.2. Questions à choix multiples.....	27
4. Méthodologie de l'analyse .....	28
4.1. Analyse principale .....	28
4.2. Analyse en sous-groupes.....	28
4.3. Analyses secondaires .....	29
4.4. Analyses statistiques .....	29
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>30</b>
1. Population de l'étude.....	30
1.1. Recrutement des médecins.....	30
1.2. Caractéristiques des médecins .....	30
1.3. Caractéristiques des Utilisateurs versus Non-Utilisateurs .....	34
2. Utilisation de la $\mu$ CRP .....	36
2.1. La $\mu$ CRP en pratique.....	36
2.2. Acquisition de la $\mu$ CRP .....	37
2.3. L'approche des Non-Utilisateurs .....	38
3. Evaluation principale : la $\mu$ CRP et la prescription d'antibiotiques.....	39
3.1. Analyse principale .....	39
3.2. Analyses en sous-groupes .....	40
4. Evaluations secondaires de l'utilisation de la $\mu$ CRP.....	41
4.1. Echelles d'évaluation .....	41
4.2. Types de pathologies.....	42
4.3. Avantages.....	42
4.4. Inconvénients .....	42
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>44</b>
1. Population de l'étude.....	44
2. Utilisation de la $\mu$ CRP .....	46
3. Evaluation principale : la $\mu$ CRP et la prescription d'antibiotiques.....	47
4. Evaluations secondaires de l'utilisation de la $\mu$ CRP.....	48
5. Forces et faiblesses de l'étude .....	50
6. Quel avenir pour la $\mu$ CRP en médecine libérale ? .....	51
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>52</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>53</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>58</b>
1. Annexe 1 : Première partie du questionnaire .....	58
2. Annexe 2 : Questionnaire Utilisateurs .....	59
3. Annexe 3 : Questionnaire Non-Utilisateurs .....	62

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATB : Antibiotiques

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CE : Communauté Européenne

CRP : Protéine C-réactive

CRP labo : CRP réalisée en laboratoire

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

IIQ : Intervalle interquartile

IR : Infections respiratoires

μCRP : Test rapide de la CRP

μPCT : Test rapide de la Procalcitonine

μIL6 : Test rapide de l'Interleukine 6

MG : Médecins Généralistes

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

NA : Données manquantes

NU : Non-Utilisateurs de la μCRP

POCT: Point Of Care Testing (« mesure au lit du malade »)

Strepta Test : Test rapide des angines à Streptocoque A

U : Utilisateurs de la μCRP

## **INTRODUCTION**

La fièvre est un motif fréquent de consultation en soins primaires et en particulier en médecine libérale. Faire la distinction entre une maladie bénigne virale et une infection bactérienne potentiellement sévère est un défi quotidien pour les médecins libéraux, notamment chez l'enfant<sup>1,2</sup>, la clinique ne permettant pas toujours d'écarter formellement une infection bactérienne sévère<sup>3</sup>.

Dans ce contexte, des examens complémentaires et des antibiotiques sont souvent prescrits, parfois en excès. En 2010, 130 millions d'antibiotiques ont été prescrits en médecine libérale en France<sup>4</sup>. Ainsi, un des objectifs du Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 est de développer les tests rapides d'orientation diagnostique et de généraliser leur utilisation afin d'aboutir à une juste utilisation des antibiotiques<sup>5</sup>.

La protéine C-réactive (CRP), protéine de l'inflammation, joue un rôle pivot dans la détection des infections bactériennes. Le dosage de la CRP ne permet pas à lui seul le diagnostic, mais il peut, associé à la clinique, être une aide pour les décisions diagnostiques et thérapeutiques<sup>6</sup>. Le dosage classique de la CRP a ses limites. Réalisé en laboratoire, il nécessite un prélèvement veineux invasif et le résultat ne peut être obtenu immédiatement. Pour pallier à ces inconvénients un test d'analyse rapide de la CRP ( $\mu$ CRP) par prélèvement capillaire a été mis au point<sup>7</sup>. La  $\mu$ CRP est réalisable au « chevet du patient », le prélèvement capillaire est peu invasif et le résultat est obtenu en quelques minutes. La fiabilité de ce test par rapport au dosage classique de la CRP est désormais établie<sup>3,8,9</sup>. Bien que plusieurs études aient souligné l'intérêt d'un tel dispositif en médecine libérale<sup>10-12</sup>, il n'existe pas actuellement de recommandation officielle ou émanant de société savante sur son utilisation en France.

Après un état des lieux sur la CRP et la  $\mu$ CRP, nous vous présentons ici les résultats de notre étude. L'objectif de ce travail était de déterminer si, selon les médecins, l'utilisation de la  $\mu$ CRP en ville semblait corrélée à une baisse de la prescription d'antibiotiques.

## CONTEXTE

### **1. La CRP**

La protéine C-réactive a été découverte par Tillet et Francis en 1930 aux Etats-Unis. Elle a été mise en évidence lors de la phase aiguë d'une pneumopathie à pneumocoque. Elle réagissait avec le polysaccharide C du *Streptococcus pneumoniae* d'où son nom<sup>13</sup>.

#### **1.1. Description de la CRP**

##### 1.1.1. Synthèse et rôle

La CRP est une protéine de la famille des pentraxines. Son gène est situé sur le chromosome 1. Aucune déficience en CRP n'est connue. Elle est principalement synthétisée par les hépatocytes sous l'action des cytokines, en majorité l'interleukine 6.

La CRP est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation. Elle fait partie de l'immunité innée non spécifique. La réponse immunitaire innée non spécifique est immédiate et apparaît dès le début de l'agression et quelle que soit l'agression. La CRP joue un rôle important dans l'immunité innée par ses propriétés d'opsonisation, d'activation du complément et de liaison aux récepteurs des immunoglobulines favorisant la phagocytose.

##### 1.1.2. Demi-vie et cinétique

Après un stimulus inflammatoire, la synthèse de CRP démarre très rapidement pour atteindre une concentration supérieure à 5 mg/l en 4 à 6 heures environ et un pic autour de 24 à 48 heures. Le taux de CRP peut varier d'un facteur 1000 suite à un stimulus<sup>14</sup>. La demi-vie plasmatique de la CRP est d'environ 19 heures et elle reste constante quelles que soient les conditions physiologiques. Le seul déterminant de la concentration plasmatique de la CRP est son taux de synthèse qui reflète le processus pathologique à l'origine de la sécrétion<sup>15</sup>.

##### 1.1.3. Valeurs normales

Habituellement, on admet la valeur normale de la CRP comme inférieure à 5 mg/l, mais ce seuil est arbitraire et il n'existe pas de consensus dans la littérature. Des valeurs allant jusqu'à

10 mg/l sont acceptées et considérées comme non pathologiques. Chez un adulte en bonne santé, la concentration médiane de CRP est de 0.8 mg/l, le 90<sup>ème</sup> percentile est de 3 mg/l et le 99<sup>ème</sup> est de 10 mg/l<sup>16</sup>. Il existe une augmentation des valeurs normales de la CRP chez la femme enceinte, avec un seuil définissant l'anormalité compris entre 10 et 36 mg/L selon les études et l'âge gestationnel<sup>17</sup>. Chez le nouveau-né, on peut considérer comme normales des valeurs de CRP allant jusqu'à 15 mg/l voir 20 mg/l dans certaines études<sup>18,19</sup>. Une baisse du taux plasmatique de CRP est observée en cas d'insuffisance hépatocellulaire par destruction des hépatocytes.

## **1.2. Prescription du dosage de la CRP**

### 1.2.1. Quelques chiffres

Les médecins libéraux prescrivent la majorité des actes de biologie médicale (68,5% par les médecins généralistes en 2012)<sup>20</sup>. Le dosage de la CRP fait partie des dix actes de biologie médicale les plus prescrits en France avec 13 millions de dosages prescrits en 2009. Les dépenses des actes de biologie médicale codés (réalisés en ambulatoire ou lors d'hospitalisation en établissement de santé privé à but lucratif) ont représenté environ 4,36 milliards d'euros, dont 92 millions d'euros générés par la prescription du dosage de la CRP<sup>21</sup>. Depuis dix ans, la cotation de remboursement du dosage de la CRP par la sécurité sociale (en Nomenclature des Actes de Biologie Médicale) a baissé progressivement passant de B35 (9,45 euros) en 2004 à B10 (2,7 euros) en 2014<sup>20</sup>.

### 1.2.2. Utilisation en clinique

Actuellement en France, il n'existe pas de recommandations sur la prescription du dosage de la CRP. Il est habituellement prescrit pour le diagnostic ou le suivi de pathologies infectieuses ou inflammatoires.

Une augmentation de la valeur de la CRP ne permet jamais à elle seule le diagnostic d'une infection bactérienne aiguë et elle doit toujours être interprétée en fonction du contexte. La prévalence de la maladie, l'anamnèse et l'examen clinique permettent d'établir une probabilité d'être malade : la probabilité pré-test. Le dosage de la CRP est utile lorsqu'il modifie la probabilité d'être malade d'une zone de probabilité incertaine en une zone de

probabilité décisionnelle. La valeur de la CRP devient un facteur d'amplification ou de réduction de cette probabilité pré-test<sup>6</sup>.

Dans l'histoire clinique, le délai entre la consultation et les premiers symptômes est primordial. La valeur de la CRP mesurée sera utile si un délai minimum de 12 heures est respecté. Dans une étude chez 454 patients, les valeurs de CRP des patients ayant une bactériémie associée à une fièvre de moins de 12 heures n'étaient pas différentes des patients sans infection ou ayant une infection non bactérienne. A l'inverse au-delà de 12 heures, les valeurs de CRP étaient significativement augmentées chez les patients ayant une bactériémie<sup>22</sup>.

L'augmentation de la valeur de la CRP est un facteur prédictif indépendant d'infection aiguë sévère<sup>2</sup> mais il n'existe pas de valeur seuil pathologique consensuelle dans la littérature. Pour le diagnostic de sepsis et pour des valeurs seuils variant de 40 à 100 mg/l, la sensibilité de la CRP varie de 71 à 100% et la spécificité de 66 à 85%<sup>23,24</sup>. Les valeurs les plus élevées de CRP ne s'observent que dans certaines situations dont les infections bactériennes. La probabilité d'infection bactérienne est de 80 à 85% pour une valeur de CRP mesurée supérieure à 100 mg/l<sup>25</sup>.

Dans une étude pédiatrique parue en 2003, on retrouvait une sensibilité de 79%, une spécificité de 79%, une valeur prédictive négative de 90% et une valeur prédictive positive de 61%, pour une valeur seuil de 40 mg/l dans la détection des infections bactériennes sévères<sup>1</sup>. Une méta-analyse plus récente chez l'enfant proposait, en cas de fièvre supérieure à 39,5°C sans point d'appel, un seuil supérieur à 80 mg/l pour suspecter une infection sévère et décider d'investigations supplémentaires, et un seuil inférieur à 20 mg/l pour éliminer une infection sévère<sup>26</sup>.

## **2. Le test rapide de la CRP ( $\mu$ CRP)**

### **2.1. Principe**

La  $\mu$ CRP est un test rapide de dosage de la CRP par prélèvement capillaire qui existe depuis plus de 20 ans. Par rapport au dosage classique, la  $\mu$ CRP se caractérise par un faible volume d'échantillon prélevé (1,5 à 20  $\mu$ l) et un temps d'analyse rapide de la valeur de la CRP mesurée (résultat obtenu en 2 à 5 minutes). Le seuil de sensibilité de la  $\mu$ CRP est bas : 5 à 10 mg/l.

Les tests de diagnostic rapide comme la  $\mu$ CRP entrent dans le cadre de ce que les anglosaxons nomment le point-of-care testing (POCT), le plus souvent traduit en français par l'expression « mesure au lit du malade ». Il s'agit d'un test rapide et simple destiné à être effectué à proximité directe du patient. En France, les tests de diagnostic rapide relèvent de la compétence de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) pour la sécurité sanitaire et la réacto-vigilance, ce sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Les tests de diagnostic rapide font partie des analyses qui peuvent être réalisées en biologie délocalisée. La biologie délocalisée est définie par la Société Française de Biologie Clinique comme « l'ensemble des analyses réalisées par des médecins non biologistes ou du personnel non médical en dehors de locaux dédiés spécifiquement à la biologie médicale ».

### **2.2. Les différents types de $\mu$ CRP**

#### **2.2.1. Les tests quantitatifs**

Les tests quantitatifs mesurent une valeur précise de la CRP. Ce sont des tests immunologiques en phase solide de type « sandwich ». Le dispositif est constitué d'un appareil d'analyse et d'un « kit » CRP. Le kit contient une cassette en plastique (composée d'une membrane recouverte d'anticorps monoclonaux anti-CRP), un diluant, un conjugué (contenant des anticorps monoclonaux anti-CRP marqués avec de fines particules d'or), et une solution de rinçage.

Les protéines C-réactives présentes dans l'échantillon prélevé sont capturées par les anticorps de la membrane de la cassette et par les anticorps marqués du conjugué. En présence d'une

concentration pathologique de CRP, la membrane apparaît pourpre. L'appareil mesure l'intensité de la coloration de la membrane, qui est proportionnelle à la quantité de CRP présente dans l'échantillon. La concentration de CRP est ensuite affichée sur l'écran de l'appareil.

Tableau 1 : Exemples d'appareils de mesure disposant du marquage CE et distribués en France\*

Appareil	Fabriquant	Laboratoire distributeur	Valeurs seuils (mg/l)	Temps d'analyse (min)	Volumes (µl)
Quick Read® CRP	Orion Diagnostica	Fumouze	8 à 160	< 3	20
Quick Read Go® CRP	Orion Diagnostica	Fumouze	5 à 200	2	20
Afinion® CRP test	Axis-Shield	Alere	8 à 200	4	1,5
Nycocard® Reader II	Axis-Shield	Alere	8 à 200	3	5

*\*Les tests présentés ici sont les tests les plus étudiés dans la littérature et les plus diffusés actuellement en médecine libérale. Aucun accord n'a été passé avec les laboratoires.*

Selon les accords commerciaux définis avec les laboratoires fournisseurs, les prix des appareils varient de 1000 à 6000 euros (TTC) et les prix des tests de 4 à 8 euros l'unité (TTC). Les tests sont conditionnés par boîte de 15, 24 ou 50 tests selon les laboratoires.

### 2.2.2. Les tests semi-quantitatifs

Les tests semi-quantitatifs ne mesurent pas une valeur précise de la CRP. La valeur de la CRP mesurée est comprise entre deux valeurs seuils : 0-10 mg/l, 10-40 mg/l, 40-80 mg/l et > 80 mg/l. Le dispositif comprend : des tests (sous forme de bandelettes), des lancettes, des pipettes, et un flacon de réactif. Le principe de ces tests est immuno-chromatographique. Lorsque la bandelette entre en contact avec un échantillon contenant de la CRP, les anticorps anti-CRP présents sur la bandelette fixent la protéine. L'or colloïdal rouge conjugué aux anticorps fait alors apparaître une à trois lignes rouges (en plus de la ligne de contrôle

garantissant le bon fonctionnement du test) sur la bandelette. Plus le nombre de lignes est élevé, plus la quantité de CRP contenue au sein de l'échantillon est importante.

Tableau 2 : Exemples de tests disposant du marquage CE et distribués en France\*

Test	Fabriquant	Laboratoire distributeur	Seuil de sensibilité (mg/l)	Seuils de détection (mg/l)	Temps d'analyse (min)	Volume (µl)
CRP TEST®	Alldiag	Alldiag	10	10, 40 et 80	5	10
ACTIM® CRP	Medix Biochemica	Fumouze	10	10, 40 et 80	5	10

*\*Les tests présentés ici sont les tests les plus étudiés dans la littérature et/ou les plus diffusés actuellement en médecine libérale. Aucun accord n'a été passé avec les laboratoires.*

Selon les accords commerciaux définis avec les laboratoires fournisseurs, les prix des tests varient de 3 à 5,4 euros l'unité (TTC). Les tests sont conditionnés par boîte de 20 ou 40 tests selon les laboratoires.

### **2.3. Fiabilité de la µCRP par rapport au test référent**

Les premières études sur la µCRP datent des années 1990<sup>27,28</sup>. En 1992, une étude norvégienne a comparé 234 résultats de dosage de la CRP et trouvait déjà une bonne corrélation entre le test rapide semi-quantitatif (Nycocard CRP Whole Blood®) et le dosage turbidimétrique classique<sup>28</sup>. Depuis, de nombreuses études ont étudié la concordance entre les deux techniques.

Plusieurs études aux urgences pédiatriques ont confirmé une bonne corrélation entre test rapide quantitatif (Quick Read® CRP ou Nycocard CRP single test®) et dosage classique<sup>3,8,9</sup>. Une étude parue en 2006 retrouvait des discordances de mesure du dosage de la CRP entre les deux techniques dans seulement 3,6% des cas (9 cas sur 247)<sup>3</sup>. En 2005, l'évaluation d'un test de dosage semi-quantitatif de la CRP (Actim® CRP) a montré une excellente répétabilité et une excellente corrélation avec une technique immuno-turbidimétrique de dosage plasmatique classique<sup>29</sup>.

La fiabilité et la reproductibilité de la µCRP ont aussi été étudiées en médecine de ville<sup>30-32</sup>. Les résultats de mesure de la CRP par test rapide versus méthode classique étaient aussi

concordants quand la  $\mu$ CRP était réalisée par des médecins libéraux en cabinet<sup>31</sup>. Aujourd'hui le recul est donc suffisant pour affirmer la fiabilité et la reproductibilité de la  $\mu$ CRP.

Une limitation de la  $\mu$ CRP est le taux d'hématocrite, qui dans ses valeurs extrêmes, influe sur le résultat du dosage de la CRP mesurée en microméthode. Dans son étude sur l'Actim® CRP, Evrard et al. précise qu'un taux d'hématocrite > 55% pourrait interférer et donner des résultats erronés de mesure de la CRP<sup>29</sup>. Dans les appareils de dosage quantitatif, la valeur de CRP mesurée est corrigée automatiquement en fonction du taux d'hématocrite. Mais si la valeur de l'hématocrite est en dehors d'un intervalle donné (par exemple : 20-60% pour l'Afinion® CRP), aucun dosage de CRP ne sera fourni et un code erreur sera affiché par l'appareil<sup>33</sup>.

## **2.4. Etat des lieux**

### **2.4.1. Cadre réglementaire en France**

La  $\mu$ CRP est au regard de l'article L.6211-1 du Code de la Santé Publique, un examen de biologie médicale puisqu'il « concourt (...) à la décision et à la prise en charge thérapeutique ». A ce titre, il relève théoriquement de la compétence exclusive des médecins biologistes, d'après l'article L.6211-7 du Code de la Santé Publique qui stipule qu'un « examen de biologie médicale est réalisé par un biologiste médicale ou, pour certaines phases, sous sa responsabilité ».

Cependant plusieurs examens échappent à cette catégorie, en effet, d'après l'article L 6211- 3 du Code de la Santé Publique « ne constituent pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate ». Un arrêté du ministère de la Santé établit la liste de ces tests, et détermine les catégories de personnes pouvant réaliser ces tests. Cette liste a été publiée au Journal Officiel du 15 juin 2013<sup>34</sup>. Ces tests ne sont plus considérés comme des examens de biologie médicale et relèvent de la responsabilité du professionnel de santé et non du seul biologiste. La  $\mu$ CRP ne fait pas partie à ce jour de cette liste, où on l'on trouve notamment : le test rapide des angines à Streptocoque A (Strepta test) et le test rapide de la grippe.

Il n'existe pas de cotation spécifique pour la  $\mu$ CRP, en revanche le dosage classique de la CRP est coté et équivaut en NABM à B10. Parmi les différents types de  $\mu$ CRP, les tests rapides quantitatifs (qui donnent une valeur précise de dosage de la CRP) sont parfois cotés en B10 dans les structures de soins primaires. En médecine libérale, la réalisation de la  $\mu$ CRP n'est pas un acte coté.

#### 2.4.2. Diffusion de la $\mu$ CRP en France

La  $\mu$ CRP a d'abord été développée et étudiée à l'hôpital. Une des premières études françaises sur la  $\mu$ CRP était une étude multicentrique réalisée en 2006 dans huit services d'urgences pédiatriques d'Ile-de-France<sup>3</sup>. Cette étude a été mise en place afin d'évaluer, d'une part la bonne corrélation entre les deux techniques de dosages de la CRP (classique et  $\mu$ CRP), et d'autre part l'impact de la  $\mu$ CRP sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences. La corrélation des deux techniques était bonne et la  $\mu$ CRP permettait une baisse du coût des examens complémentaires et de la durée de prise en charge des enfants aux urgences. La majorité des services d'urgences ayant participé à ce travail utilisent encore aujourd'hui la  $\mu$ CRP.

En médecine libérale, l'utilisation de la  $\mu$ CRP est plus récente. Il n'y a pas à ce jour d'estimation officielle du nombre de médecins libéraux utilisant la  $\mu$ CRP. Plusieurs études ont évalué l'apport de la  $\mu$ CRP en médecine ambulatoire pour des enfants se présentant pour fièvre isolée<sup>10,35</sup>. Dans une étude réalisée en cabinet de pédiatrie en 2008, on observait une baisse du nombre et du coût des examens complémentaires et une obtention plus rapide des résultats dans le groupe de pédiatres disposant de la  $\mu$ CRP<sup>10</sup>.

En 2012, dans le cadre d'une thèse de médecine, une étude de faisabilité sur la  $\mu$ CRP a été faite en cabinet de médecine générale. Pendant trois mois, 11 médecins généralistes volontaires ont utilisé la  $\mu$ CRP et 332 patients ont été inclus. Cette étude concluait que la  $\mu$ CRP était faisable en consultation de médecine générale et le temps moyen de réalisation d'une  $\mu$ CRP était de 3 minutes<sup>36</sup>.

Dans certains laboratoires d'analyses médicales, la  $\mu$ CRP est aujourd'hui disponible. Leur nombre est actuellement inconnu. L'utilisation de la  $\mu$ CRP en laboratoire ne relève plus dans ce cas de la dénomination « biologie délocalisée ».

### 2.4.3. Diffusion de la $\mu$ CRP à l'étranger

Les principales publications étrangères sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP sont rapportées dans le *Tableau 3*.

La  $\mu$ CRP a été étudiée aussi bien en ville qu'à l'hôpital. Les études en médecine de ville sont plus nombreuses en Europe du nord où la  $\mu$ CRP fait partie de la pratique courante de ville des médecins libéraux.

L'utilisation de la  $\mu$ CRP a été principalement étudiée en population adulte. Plusieurs travaux ont associé des patients adultes et pédiatriques, avec notamment des études prospectives<sup>39-41</sup> et rétrospectives<sup>42,43</sup>.

L'utilisation de la  $\mu$ CRP en pratique courante de ville diffère d'un pays à l'autre. Actuellement la  $\mu$ CRP est utilisée couramment en Norvège, Suède, Danemark, et Suisse. En 2005, la  $\mu$ CRP a été réalisée chez 42% des patients consultant pour une infection des voies respiratoires en Suède<sup>44</sup>. En 2006, la  $\mu$ CRP a été utilisée dans une consultation sur huit en Norvège<sup>45</sup> et elle est le POCT le plus utilisé dans les centres de santé de garde en Norvège<sup>43</sup>.

Des études de fiabilité et de faisabilité de la  $\mu$ CRP ont été faites dans de nombreux pays : Angleterre<sup>31</sup>, Danemark<sup>30</sup>, Grèce<sup>9</sup>, Irlande<sup>46</sup>, Italie<sup>8</sup>, et Norvège<sup>7</sup>.

Plusieurs études qualitatives par interview de médecins généralistes ont aussi été réalisées, soulignant l'enthousiasme mais aussi les interrogations des médecins sur la  $\mu$ CRP<sup>47-49</sup>. Les problèmes de coût, de rentabilité et le manque de recommandations sur la  $\mu$ CRP y sont souvent évoqués.

Les interrogations et les niveaux de réflexions sur la  $\mu$ CRP sont différents entre les pays non-utilisateurs et les pays où la  $\mu$ CRP est disponible et utilisée depuis plusieurs années. Quand l'irlandais Kavanagh s'interrogeait en 2011 sur sa faisabilité<sup>46</sup>, le suédois Engström s'était déjà interrogé sept ans auparavant sur son utilisation excessive dans les cabinets médicaux libéraux<sup>50</sup>. En Suède, plusieurs études rapportent une utilisation excessive et non adaptée de la  $\mu$ CRP, avec notamment une mauvaise interprétation de son dosage<sup>40,42,50</sup>.

La majorité des études sur la  $\mu$ CRP s'intéresse à son rôle et à son impact dans la prescription d'antibiotiques en pratique ambulatoire, et plus particulièrement au cours des infections respiratoires. Plusieurs études concluent à une baisse significative de la prescription d'antibiotiques avec l'utilisation de la  $\mu$ CRP<sup>11,12,40,51-53</sup>.

Récemment plusieurs études internationales se sont intéressées à la  $\mu$ CRP en médecine de ville<sup>12,41,44,49,54</sup>. Dans l'étude qualitative réalisée en 2011 par Wood et al., 80 médecins

libéraux étaient interviewés sur les avantages et les inconvénients des POCT. D'après ces médecins, les POCT devaient être améliorés au niveau précision, temps de réalisation, simplicité et coût<sup>49</sup>.

En France, des médecins libéraux, généralistes et pédiatres, utilisent la  $\mu$ CRP en pratique courante de ville. L'objectif de notre travail était de comprendre si cette utilisation pouvait, selon les médecins, être associée à une moindre prescription d'antibiotiques dans leur pratique.

Tableau 3 : Etudes étrangères sur la  $\mu$ CRP

Pays	Premier auteur et Titre	Revue et Année	Lieu	Type	Population	Conclusions et remarques sur l'étude
Angleterre	Hobbs <i>Reliability and feasibility of a near patient test for C-reactive protein in primary care</i> <sup>31</sup>	British Journal of General Practice 1996	Ville 8 cabinets	Etude prospective de faisabilité de la $\mu$ CRP cabinet + comparative des mesures avec CRP labo.	181 patients adultes	Utilisation fiable de la $\mu$ CRP par les médecins généralistes.
Autriche	Lingard <i>Bacterial superinfection in upper respiratory tract infections estimated by increases in CRP values : A diagnostic follow-up in primary care</i> <sup>39</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 2008	Ville 30 cabinets	Etude prospective de cohorte : suivi de patients avec IR haute. Evaluation du taux de surinfections bactériennes à l'aide de la $\mu$ CRP.	506 patients adultes et enfants > 4 ans	Faible prévalence des surinfections bactériennes.
Danemark	Dahler-Eriksen <i>Evaluation of a near-patient test for C-reactive protein used in daily routine in primary healthcare by use of difference plots</i> <sup>30</sup>	Clinical Chemistry 1997	Ville 13 MG	Etude prospective comparative des mesures de $\mu$ CRP au cabinet et de CRP labo.	898 patients adultes	La $\mu$ CRP est un test robuste et fiable aussi quand il est utilisé par du personnel non qualifié au cabinet (infirmières, secrétaires, médecins).
	Dahler-Eriksen <i>Near-Patient Test for C-Reactive Protein in General Practice: Assessment of Clinical, Organizational, and Economic Outcomes</i> <sup>55</sup>	Clinical Chemistry 1999	Ville 29 cabinets	Etude des pratiques des médecins, prospective, randomisée, en cross-over, $\mu$ CRP vs. CRP labo.	1853 patients adultes	Diminution des coûts (moins de recours aux examens de laboratoire). Pas de réduction de prescription d'ATB avec l'utilisation de la $\mu$ CRP.
	Diederischen <i>Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice</i> <sup>56</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 2000	Ville 35 MG	Etude prospective de patients avec IR randomisée $\mu$ CRP vs. sans. Comparaison du taux de prescriptions d'ATB.	812 patients adultes	Pas de réduction du taux de prescription d'ATB avec l'utilisation de la $\mu$ CRP dans les IR. Utilisation de la $\mu$ CRP non recommandée.
	Bjerrum <i>C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower Antibiotic prescribing for sinusitis</i> <sup>51</sup>	British Journal of General Practice 2004	Ville 367 MG	Etude observationnelle. Comparaison du taux de prescription d'ATB chez les patients avec sinusite entre MG utilisant ou pas la $\mu$ CRP.	1444 patients adultes	Plus faible taux de prescription d'antibiotiques en cas d'utilisation de la $\mu$ CRP pour des patients avec sinusite.

Danemark	Hansen <i>Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice : a survey</i> <sup>57</sup>	Clinical Epidemiology 2011	Ville	Etude des pratiques en cas de rhino-sinusite par questionnaire.	149 MG	75% d'utilisation de la $\mu$ CRP dans les diagnostics de rhino-sinusite. Pas d'impact significatif de la $\mu$ CRP dans le diagnostic de certitude et dans la prescription d'ATB.
États-Unis	Flanders <i>Performance of a Bedside C-Reactive Protein Test in the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Adults with Acute Cough</i> <sup>37</sup>	The American Journal of Medicine 2004	Hôpital Mono-centrique	Etude prospective, utilisation de la $\mu$ CRP dans la toux aiguë, évaluation de son utilité pour le diagnostic de pneumonie.	168 patients adultes	Le dosage de la $\mu$ CRP peut être, ajouté à la clinique un bon outil de prédiction de pneumonie. Un dosage $\geq 100\text{mg/L}$ , peut être une bonne indication de radiographie thoracique ou de prescription empirique d'ATB quand il existe un doute diagnostique.
	Gonzales <i>C-reactive protein testing does not decrease antibiotic use for acute cough illness when compared to a clinical algorithm</i> <sup>38</sup>	The Journal of Emergency Medicine 2011	Hôpital Mono-centrique	Essai contrôlé, randomisé. Etude de la prescription d'ATB en cas de toux aiguë. Groupe avec $\mu$ CRP vs. groupe sans.	131 patients adultes	Pas de différence de prescription d'ATB en cas de toux aiguë avec l'utilisation de la $\mu$ CRP aux urgences.
Grèce	Papaevangelou <i>Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department</i> <sup>9</sup>	Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation 2006	Hôpital Mono-centrique	Etude prospective comparative entre mesures de $\mu$ CRP et de CRP labo chez enfants avec fièvre.	127 patients enfants de 0 à 13 ans	Bonne concordance entre la $\mu$ CRP et le test référent de dosage de la CRP.
Irlande	Kavanagh <i>A pilot study of the use of near-patient C-Reactive Protein testing in the treatment of adult respiratory tract infections in one Irish general practice</i> <sup>46</sup>	BMC Family Practice 2011	Ville 1 cabinet 3 MG	Etude pilote prospective de prise en charge de toux aiguë / mal de gorge sans puis avec $\mu$ CRP.	120 patients adultes	Plus faible taux de prescription d'antibiotiques dans le groupe avec $\mu$ CRP. Bonne faisabilité et bonne acceptabilité de la $\mu$ CRP.
Italie	Esposito <i>Evaluation of a rapid bedside test for the quantitative determination of C-reactive protein</i> <sup>8</sup>	Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 2005	Hôpital Mono-centrique	Etude prospective comparative des mesures de $\mu$ CRP et de CRP labo chez des enfants avec IR aiguë.	231 patients enfants	Bonne fiabilité de la $\mu$ CRP est par rapport au test référent.
Norvège	Hjordahl <i>C-reactive protein : a new rapid assay for managing infectious disease in primary health care</i> <sup>7</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 1991	Ville 10 cabinets	Etude prospective comparative des mesures de $\mu$ CRP et de CRP labo chez des patients consultant pour infection.	288 patients adultes	Bonne corrélation entre mesures de $\mu$ CRP et CRP labo. La $\mu$ CRP est utile pour déterminer la présence ou l'absence d'infections bactériennes dans plus de la moitié des consultations pour suspicion d'infection.

Norvège	Rebnord <i>Use of laboratory tests in out of-hours services in Norway</i> <sup>43</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 2012	Ville	Etude rétrospective transversale sur les POCT à partir des fichiers de prise en charge médicale sur un an dans des centres de santé de garde.	1 323 281 patients adultes et enfants	La $\mu$ CRP est le POCT le plus utilisé (27%). La $\mu$ CRP est surtout utilisée en cas d'IR (55%) et chez les nourrissons (44%).
Pays de Galles	Butler <i>General practitioners' perceptions of introducing near-patient testing for common infections into routine primary care : A qualitative study</i> <sup>48</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 2008	Ville	Etude qualitative, interview de MG sur les POCT dans la prise en charge des infections communautaires.	40 MG	Enthousiasme des médecins généralistes pour les POCT. Inquiétudes sur leur faisabilité et leur utilité dans la pratique quotidienne.
Pays bas	Cals <i>Point-of-Care C-Reactive Protein Testing and Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections: A Randomized Controlled Trial</i> <sup>52</sup>	Annals of Family Medicine 2010	Ville 32 MG	Essai randomisé contrôlé, patients avec IR basse ou rhino-sinusite : $\mu$ CRP vs. pas de $\mu$ CRP.	258 patients adultes	L'utilisation de la $\mu$ CRP permet de réduire la prescription d'ATB (immédiate et différée) dans les IR basses et la rhino-sinusite. Taux de guérison similaire. Meilleure satisfaction des patients dans le groupe $\mu$ CRP.
	Cals <i>Etude IMPAC3T - Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial</i> <sup>11</sup>	BMJ 2009	Ville 20 cabinets 40 MG	Essai randomisé, contrôlé, 4 groupes de médecins : $\mu$ CRP / entraînement à la communication / les 2 / pas d'intervention.	431 patients adultes	Baisse significative du nombre de prescription d'ATB dans les IR basses avec l'utilisation de la $\mu$ CRP.
	- <i>C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial</i> <sup>78</sup>	Journal of Evaluation in Clinical Practice 2011	Ville 20 cabinets 40 MG	Comparaison chez des patients avec IR basse des taux de prescription d'ATB, satisfaction des patients.	431 patients adultes	L'utilisation de la $\mu$ CRP est rentable d'après l'étude de 2011 sur les aspects économiques de l'étude IMPAC3T.

Pays-Bas	<p><b>Cals Etude IMPAC3T</b> - C-reactive protein point-of-care testing for lower respiratory tract infections: a qualitative evaluation of experiences by GPs<sup>47</sup></p> <p>- Enhanced communication skills and C-reactive protein point of care testing for respiratory tract infection : 3.5 year follow up of a cluster randomized trial<sup>59</sup></p>	<p>Family Practice 2010</p> <p>Annals of Family Medicine 2013</p>	<p>Ville 10 cabinets</p> <p>Ville</p>	<p>Interview de MG ayant participé à l'étude IMPAC3T</p> <p>Suivi sur 3,5 ans des patients de l'étude IMPAC3T.</p>	<p>20 MG</p> <p>379 patients adultes</p>	<p>Avis positif des Médecins généralistes sur la <math>\mu</math>CRP, son utilisation permet une baisse de la prescription d'ATB dans les IR basses. Points négatifs : pas de recommandations, problème du coût et du remboursement de la <math>\mu</math>CRP.</p> <p>Pas de baisse significative du nombre de prescription d'ATB dans les IR avec l'utilisation de la <math>\mu</math>CRP.</p>
Russie	<p>Andreeva <i>Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group</i><sup>53</sup></p>	<p>BMC Family Practice 2014</p>	<p>Ville 18 MG</p>	<p>Etude prospective randomisée, patients avec toux aiguë / IR. <math>\mu</math>CRP vs. pas de <math>\mu</math>CRP.</p>	<p>179 patients adultes</p>	<p>Diminution de la prescription d'ATB, diminution du recours à la radiographie de thorax, taux de guérison identique dans les 2 groupes.</p>
Suède	<p>André <i>The Use of CRP Tests in Patients with Respiratory Tract Infections in Primary Care in Sweden Can Be Questioned</i><sup>40</sup></p> <p>Engström <i>Excessive Use of Rapid Tests in Respiratory Tract Infections in Swedish Primary Health Care</i><sup>50</sup></p> <p>Neumark <i>Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare: A 6-y follow-up study</i><sup>42</sup></p>	<p>Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2004</p> <p>Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2004</p> <p>Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2010</p>	<p>Ville 2000 : 155 cabinets 2002 : 140 cabinets</p> <p>Ville 12 cabinets</p> <p>Ville</p>	<p>Etude prospective. Recueil systématique de données des patients avec IR.</p> <p>Etude rétrospective sur un an des dossiers électroniques des patients avec IR.</p> <p>Etude rétrospective sur 6 ans des dossiers électroniques des patients avec IR.</p>	<p>6778 patients adultes et enfants</p> <p>19965 patients adultes</p> <p>240 445 patients adultes et enfants</p>	<p>Baisse de la prescription d'ATB dans les IR avec la <math>\mu</math>CRP. Souvent, mauvaise interprétation de la CRP et mauvaise utilisation des ATB.</p> <p>Légère diminution des prescriptions d'antibiotiques quand la <math>\mu</math>CRP est utilisée. Utilisation excessive de la <math>\mu</math>CRP.</p> <p>Utilisation courante de la <math>\mu</math>CRP dans les infections des voies respiratoires (36%). Utilisations inappropriées fréquentes de la <math>\mu</math>CRP.</p>

Suisse	Godard <i>Fièvre aiguë isolée chez le jeune enfant - intérêt de la mesure rapide de la protéine-C-réactive</i> <sup>60</sup>	Le Pédiatre 2000	Ville 12 pédiatres	Etude prospective. Enfants avec fièvre aiguë sans point d'appel. Etude de corrélation entre taux de $\mu$ CRP et prescription d'ATB / recours aux examens complémentaires.	174 patients enfants de 3 à 36 mois	La $\mu$ CRP est une bonne alternative pour aider le praticien dans ses décisions face à la fièvre isolée de l'enfant mais un bon jugement clinique reste cependant essentiel.
	Galetto-Lacour <i>Bedside Procalcitonin and C-Reactive Protein Tests in Children With Fever Without Localizing Signs of Infection Seen in a Referral Center</i> <sup>1</sup>	Pediatrics 2003	Hôpital Mono-centrique	Etude prospective de sensibilité/spécificité des $\mu$ CRP, $\mu$ PCT et $\mu$ IL6 pour diagnostiquer une infection bactérienne sévère chez l'enfant.	99 patients enfants, âgés de < 36 mois	Intérêt du dosage de la CRP pour la détection des infections bactériennes sévères chez l'enfant. Intérêt de l'utilisation de la $\mu$ CRP dans la prise en charge de la fièvre sans point d'appel chez l'enfant.
Etudes internationales	Achermann <i>Antibiotic use in adult outpatients in Switzerland in relation to regions, seasonality and point of care tests</i> <sup>61</sup>	Clinical Microbiology and Infection 2011	Ville	Etude épidémiologique sur l'utilisation des antibiotiques à partir des données de remboursement médical. Analyse des liens avec les POCT.	1 067 934 patients adultes	Baisse de la prescription d'ATB en cas d'utilisation de POCT.
	Jakobsen <i>Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care</i> <sup>44</sup>	Scandinavian Journal of Primary Health Care 2010	Ville 3 pays : Norvège, Suède et Pays de Galles.	Etude prospective observationnelle. Comparaison de réseaux de soins avec ou sans $\mu$ CRP. Patients avec toux aiguë / IR basse. Etude du lien entre utilisation de la $\mu$ CRP et prescription d'ATB.	803 patients adultes	Le résultat de dosage de la CRP a une forte influence sur la décision ou non de prescrire des ATB dans la toux aiguë. L'utilisation de la $\mu$ CRP réduit le poids donné aux résultats de la clinique.
	Bjerrum <i>Health Alliance for prudent antibiotic prescribing in patients with respiratory tract infections ( HAPPY AUDIT) - impact of a non-randomized multifaceted intervention programme</i> <sup>41</sup>	BMC Family Practice 2011	Ville 440 MG 6 pays : Danemark, Suède, Lituanie, Russie, Espagne, Argentine.	Etude prospective interventionnelle. Analyse des prescriptions d'ATB avant et après un programme incluant la mise à disposition de POCT donc la $\mu$ CRP.	47011 patients : adultes et enfants	Réduction de la prescription d'ATB dans les IR après différentes interventions dont la $\mu$ CRP.

<p>Etudes internationales</p>	<p><b>Wood</b> <i>A multi-country qualitative study of clinicians' and patients' views on point of care tests for lower respiratory tract infection</i><sup>49</sup></p>	<p>Family Practice 2011</p>	<p>Ville 8 pays : Belgique, Hongrie, Espagne, Pays de Galles, Pologne, Italie, Angleterre, Norvège, Pays Bas.</p>	<p>Etude qualitative par interview de MG et de patients consultant pour toux aiguë / IR basse. Avantages / Inconvénients des POCT selon les médecins utilisateurs / non-utilisateurs. Acceptabilité des POCT par les patients.</p>	<p>80 médecins généralistes 121 patients adultes</p>	<p>Les POCT doivent être améliorés au niveau précision, temps de réalisation, simplicité et coût afin d'obtenir une meilleure adhésion des MG. Les patients consultant pour toux aiguë / IR basse acceptent bien les POCT.</p>
<p><b>Little</b> <i>Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial</i><sup>12</sup></p>	<p>Lancet 2013</p>	<p>Ville 246 cabinets 6 pays : Belgique, Espagne, Pays de Galles, Pologne, Angleterre, Pays Bas.</p>	<p>Essai randomisé contrôlé. 4 groupes de médecins : <math>\mu</math>CRP / entraînement à la communication / les 2 / pas d'intervention. Comparaison des taux de prescription d'ATB chez des patients avec IR basse ou haute.</p>	<p>4264 patients adultes</p>	<p>Taux plus bas de prescription d'ATB avec la <math>\mu</math>CRP (33% vs. 48%).</p>	
<p><b>Oppong</b> <i>Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions</i><sup>54</sup></p>	<p>British Journal of General Practice 2013</p>	<p>Ville 2 pays : Norvège et Suède.</p>	<p>Etude observationnelle sur la prise en charge et le devenir des patients avec toux aiguë / IR basse. Recherche association entre <math>\mu</math>CRP et prescription d'ATB, coût.</p>	<p>370 patients adultes</p>	<p>La <math>\mu</math>CRP pourrait être rentable en termes de réduction d'ATB et en termes de coût par année de vie ajustée sur la qualité (résultats non significatifs).</p>	

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **1. Objectifs**

L'objectif principal de notre étude était de déterminer si l'utilisation de la  $\mu$ CRP en médecine libérale pouvait être corrélée à une moindre prescription d'antibiotiques. Les objectifs secondaires étaient de décrire la population de médecins Utilisateurs de la  $\mu$ CRP et de recueillir l'avis des médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs afin de mettre en évidence les avantages et les inconvénients de la  $\mu$ CRP en médecine libérale.

### **2. Type d'étude - Population**

Nous avons réalisé une étude prospective déclarative dans laquelle nous avons interrogé des médecins libéraux sur leur pratique. La population de médecins était composée de médecins généralistes et de pédiatres. Les médecins étaient répartis en deux groupes : un groupe Utilisateurs et un groupe Non-Utilisateurs de la  $\mu$ CRP en cabinet.

#### **2.1. Groupe Utilisateurs de la $\mu$ CRP**

Pour la constitution du groupe de médecins Utilisateurs ont été contactés :

- Des associations de médecins généralistes : Société Française de Médecine Générale, Médecin Généraliste France, Société de Formation Thérapeutique du Généraliste, Maison Médicale de Garde Montpellier Ouest.
- Des associations de pédiatres : Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, Syndicat National des pédiatres Français, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne.
- Les départements de médecine générale d'Ile-de-France.
- Les investigateurs des études antérieures françaises réalisées sur la  $\mu$ CRP.
- Les laboratoires fournisseurs.
- Les internes des promotions de pédiatrie 2007 et de médecine générale 2008 de Paris 5.
- Des confrères connaissant des médecins disposant de la  $\mu$ CRP au cabinet.

Finalement, le recrutement des médecins Utilisateurs a été réalisé par l'intermédiaire de confrères et d'associations de médecins. Le critère d'inclusion de ces médecins était l'utilisation de la  $\mu$ CRP en pratique courante de ville.

## **2.2. Groupe Non-Utilisateurs de la $\mu$ CRP**

Le recrutement des médecins Non-Utilisateurs a été réalisé par l'intermédiaire :

- D'associations de médecins (Les Pédiatres du Garlaban, Groupe de réflexion et d'Information en Pédiatrie du 92).
- De confrères.
- Des Pages Jaunes.

Le critère d'inclusion de ces médecins était la non-utilisation de la  $\mu$ CRP en pratique courante de ville.

Ce recrutement s'est effectué dans le but d'inclure, pour chaque médecin Utilisateur, un médecin Non-Utilisateur de façon appariée sur la spécialité (généraliste ou pédiatre) et le département d'exercice. Pour appairer les médecins Utilisateurs, un grand nombre de médecins Non-Utilisateurs a été contacté, il était donc prévisible que ces médecins Non-Utilisateurs seraient au final plus nombreux que les Utilisateurs. Pour la suite, nous avons distingué dans le groupe de médecins Non-Utilisateurs, l'effectif complet de l'effectif restreint apparié un-pour-un aux Utilisateurs.

## **3. Recueil des données**

Un questionnaire en ligne (Annexes 1, 2 et 3), créé via le logiciel en ligne Google Docs, a été soumis aux médecins. Les médecins étaient contactés par téléphone et/ou par courrier électronique. Le questionnaire a été envoyé par courrier électronique. En l'absence de réponse au questionnaire, trois relances au maximum ont été effectuées. Le questionnaire était disponible à l'adresse suivante :

<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?fromEmail=true&formkey=dEJtSkxpWXhnSXNxa2kxd3FoT0ZHdEE6MQ>

Chaque médecin avait la possibilité de faire des commentaires sur notre étude en fin de questionnaire. Lors de son élaboration le questionnaire a été testé auprès de seize confrères (dix médecins généralistes et six pédiatres).

Un site internet (<https://sites.google.com/site/thesecriptest/>) a été créé, décrivant le contexte et les objectifs de l'étude. Les résultats ont été publiés sur ce site. Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en date du 12/02/2013 et était enregistrée sous le numéro 1651179v0.

### **3.1. Caractéristiques générales des médecins**

La première partie du questionnaire comportait onze questions et s'intéressait aux caractéristiques générales des médecins (Annexe 1). Puis nous les avons interrogés sur leur utilisation des tests de diagnostic rapide au cabinet et notamment sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP en pratique courante. Cette question sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP permettait de classer chaque médecin dans le groupe Utilisateurs ou Non-Utilisateurs, et de l'orienter vers la deuxième partie du questionnaire dédiée à chaque groupe (Annexes 2 et 3). Le questionnaire dédié aux Non-Utilisateurs était précédé d'une brève présentation de la  $\mu$ CRP. Cette deuxième partie de questionnaire était constituée de questions spécifiques à chaque groupe et de questions communes.

### **3.2. Questions spécifiques**

#### **3.2.1. Utilisateurs**

Les questions spécifiques posées aux médecins Utilisateurs portaient sur :

- Leurs modalités d'utilisation de la  $\mu$ CRP :
  - Nombre moyen d'utilisations par mois.
  - Niveau de difficulté technique.
  - Temps de réalisation du test.
  - Acceptabilité de la  $\mu$ CRP par les patients.
- Leurs modalités d'acquisition de la  $\mu$ CRP :
  - Comment ont-ils connu le test ?
  - Modèle de test utilisé.
  - Prix moyen d'un test à leur charge.
  - Formation à l'utilisation du test.

Il était également demandé aux Utilisateurs, pour quel type de pathologies et dans quelles tranches d'âges pédiatriques ils utilisaient majoritairement la  $\mu$ CRP. L'histoire clinique du

dernier patient pour lequel la  $\mu$ CRP a été utilisée était aussi demandée. Enfin, les médecins généralistes Utilisateurs devaient préciser s'ils utilisaient la  $\mu$ CRP chez l'adulte.

### 3.2.2. Non-Utilisateurs

Les questions spécifiques posées aux médecins Non-Utilisateurs portaient sur :

- Leur connaissance et leur possible utilisation antérieure de la  $\mu$ CRP.
- L'acceptabilité des tests rapides par leur patient.
- La place potentielle que pourrait avoir la  $\mu$ CRP dans leur cabinet.

## 3.3. Questions communes

### 3.3.1. Echelles d'évaluation de la $\mu$ CRP

Les médecins des deux groupes devaient noter sur une échelle de 0 à 10, leur accord avec les propositions suivantes. Quelles sont (« pourraient être » pour les Non-Utilisateurs) selon vous les conséquences pratiques de la réalisation de la  $\mu$ CRP :

- Limiter la prescription d'antibiotiques ?
- Limiter le recours aux examens complémentaires ?
- Limiter le recours aux examens d'imagerie ?
- Limiter le recours aux urgences ?
- Améliorer l'adhésion du patient à la prise en charge ?

### 3.3.2. Questions à choix multiples

Les médecins des deux groupes étaient interrogés par des questions à choix multiples sur :

- Le type de pathologies où la  $\mu$ CRP est (pourrait être) utilisée.
- Les avantages de la  $\mu$ CRP.
- Les inconvénients de la  $\mu$ CRP.

#### **4. Méthodologie de l'analyse**

Les caractéristiques générales ont été décrites pour la population globale et de façon comparative entre les groupes Utilisateurs et Non-Utilisateurs.

Les questions spécifiques à chaque groupe ont été décrites secondairement.

Les données du groupe Non-Utilisateurs ont été analysées en effectif complet sauf pour les comparaisons appariées où seul l'effectif restreint apparié a été pris en compte. L'appariement de chaque médecin Non-Utilisateur à un médecin Utilisateur (appariement un-pour-un) s'est effectué dès la phase de recrutement sur la spécialité et le département d'exercice. Si plusieurs médecins avaient ces mêmes critères en commun, l'appariement définitif s'est effectué sur l'âge des médecins  $\pm$  leur année de début d'activité en libéral.

##### **4.1. Analyse principale**

L'analyse principale était une comparaison entre Utilisateurs et Non-Utilisateurs sur groupes appariés. Elle visait à rechercher une association entre l'utilisation courante de la  $\mu$ CRP et la note donnée par les médecins à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » des échelles d'évaluation. Le nombre de sujets nécessaires à notre étude a été calculé en fonction de cette analyse principale. Notre hypothèse était que les médecins Utilisateurs donneraient une note moyenne de 8/10 à l'item tandis que les médecins Non-Utilisateurs donneraient une note moyenne de 4/10. Le risque de première espèce était fixé à 5% et la puissance à 90%. Il fallait donc 30 sujets par groupe pour qu'une telle différence soit significative.

##### **4.2. Analyse en sous-groupes**

Afin de préciser les résultats de cette analyse principale, une analyse en sous-groupes a été réalisée en fonction de la spécialité (Médecine générale et Pédiatrie). Pour chaque spécialité, les notes données par les médecins à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » ont été comparées de façon appariée.

### **4.3. Analyses secondaires**

Les analyses secondaires comprenaient :

- Une comparaison des quatre autres échelles d'évaluations notées sur 10 par les médecins :
  - Entre les Utilisateurs et Non-Utilisateurs,
  - Entre les médecins généralistes et les pédiatres du groupe Utilisateurs.

La méthode utilisée était la même que celle de l'analyse principale (comparaison appariée).

Pour rappel, les quatre autres échelles étaient : la limitation du recours aux examens complémentaires, la limitation du recours aux examens d'imagerie, la limitation du recours aux urgences, et l'amélioration de l'adhésion du patient à la prise en charge.

- Une comparaison entre Utilisateurs et Non-Utilisateurs du type de pathologies où était (pourrait être) réalisée la  $\mu$ CRP.
- Une comparaison entre Utilisateurs et Non-Utilisateurs des avantages et inconvénients de la  $\mu$ CRP.

### **4.4. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R<sup>62</sup>. Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages et les variables quantitatives sous forme de médianes et intervalles interquartile (IIQ) ou de moyennes ( $\pm$  écart-type) en fonction de la distribution gaussienne ou non. En cas de réponse à une variable quantitative dans une fourchette de valeurs, nous avons pris en compte la valeur moyenne de cette fourchette. Les comparaisons ont été réalisées avec des tests paramétriques ou non paramétriques en fonction de la nature et de la distribution des variables. Les analyses appariées ont été réalisées à l'aide de tests de Student pour séries appariées.

# **RÉSULTATS**

## **1. Population de l'étude**

### **1.1. Recrutement des médecins**

Notre étude s'est déroulée du 2 avril au 11 juillet 2014. Pour la constitution du groupe de médecins Utilisateurs 64 médecins ont été contactés. Parmi ces médecins, 39 ont répondu au questionnaire, soit 61% de réponses. Pour la constitution du groupe de médecins Non-Utilisateurs 144 médecins ont été contactés. Parmi ces médecins, 62 ont répondu au questionnaire, soit 43% de réponses.

Trois médecins ont été exclus de l'étude : deux pédiatres (un Utilisateur et un Non-Utilisateur) et un médecin généraliste Utilisateur n'ayant pas répondu à l'item définissant l'analyse principale : « Limitation de la prescription d'antibiotiques » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP.

Sur les 101 médecins ayant participé à l'étude, 98 médecins ont été inclus dont 37 médecins Utilisateurs et 61 médecins Non-Utilisateurs. Au final, 37 paires de médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs ont été constituées.

### **1.2. Caractéristiques des médecins**

Les caractéristiques globales des médecins inclus dans l'étude sont rapportées dans le *Tableau 4*.

Parmi les 98 médecins inclus, on dénombrait 38 médecins généralistes et 60 pédiatres. Et parmi les 37 médecins Utilisateurs, il y avait 12 médecins généralistes et 25 pédiatres.

Chez les médecins généralistes, le pourcentage estimé de pédiatrie dans leur patientèle était  $\geq 30\%$  pour :

- 21% de l'ensemble des médecins généralistes.
- 33% des médecins généralistes Utilisateurs.

Les médecins étaient en majorité âgés de plus de 44 ans (66%), dont 39% avaient plus de 55 ans. Les pédiatres étaient plus âgés que les médecins généralistes (80% vs. 42% âgés  $\geq$  45 ans). La plupart des médecins Utilisateurs étaient âgés de plus de 44 ans (65%) et 35% avaient plus de 55 ans.

L'activité de médecine libérale avait débuté avant 1989 pour 50% des pédiatres. Les médecins généralistes avaient commencé leur activité libérale plus tardivement avec 66% d'entre eux ayant débuté après 2000.

La majorité des médecins (67%) exerçaient en cabinet de groupe, cette tendance se retrouvait chez les médecins généralistes (82%) et dans une proportion plus faible chez les pédiatres (58%). Parmi les médecins Utilisateurs, 76% exerçaient en cabinet de groupe.

La plupart des médecins travaillaient en milieu urbain (70%), qui était le milieu d'exercice principal des pédiatres (92%). Par ailleurs, les médecins généralistes travaillaient de façon quasi-équivalente en milieu urbain (37%), semi-urbain (32%) et rural (32%). La population de médecins Utilisateurs exerçait majoritairement (65%) en milieu urbain.

Parmi les médecins, 71% étaient installés en secteur 1. Chez les médecins Utilisateurs, 54% exerçaient en secteur 1 et 46% en secteur 2 et il y avait :

- En secteur 1 : 12 médecins généralistes et 8 pédiatres (32% des pédiatres Utilisateurs)
- En secteur 2 : 0 médecin généraliste et 17 pédiatres (68% des pédiatres Utilisateurs).

La durée médiane d'une consultation était de 20 minutes pour les médecins de l'étude [IIQ : 17,6-20] comme pour les médecins Utilisateurs [IIQ : 20-20].

La majorité des médecins utilisaient couramment des tests rapides au cabinet : 94% utilisaient le Strepta test, 86% la Bandelette Urinaire, et 40% le lecteur de Glycémie capillaire. Les médecins généralistes utilisaient tous le Strepta test. Parmi les pédiatres 15% utilisaient le Test Grippe, et quatre pédiatres utilisaient d'autres tests rapides au cabinet comme le Test Rotavirus ou le Test VRS. Les médecins Utilisateurs utilisaient couramment des tests rapides au cabinet comme : le Strepta test (97%) ou la Bandelette Urinaire (95%).

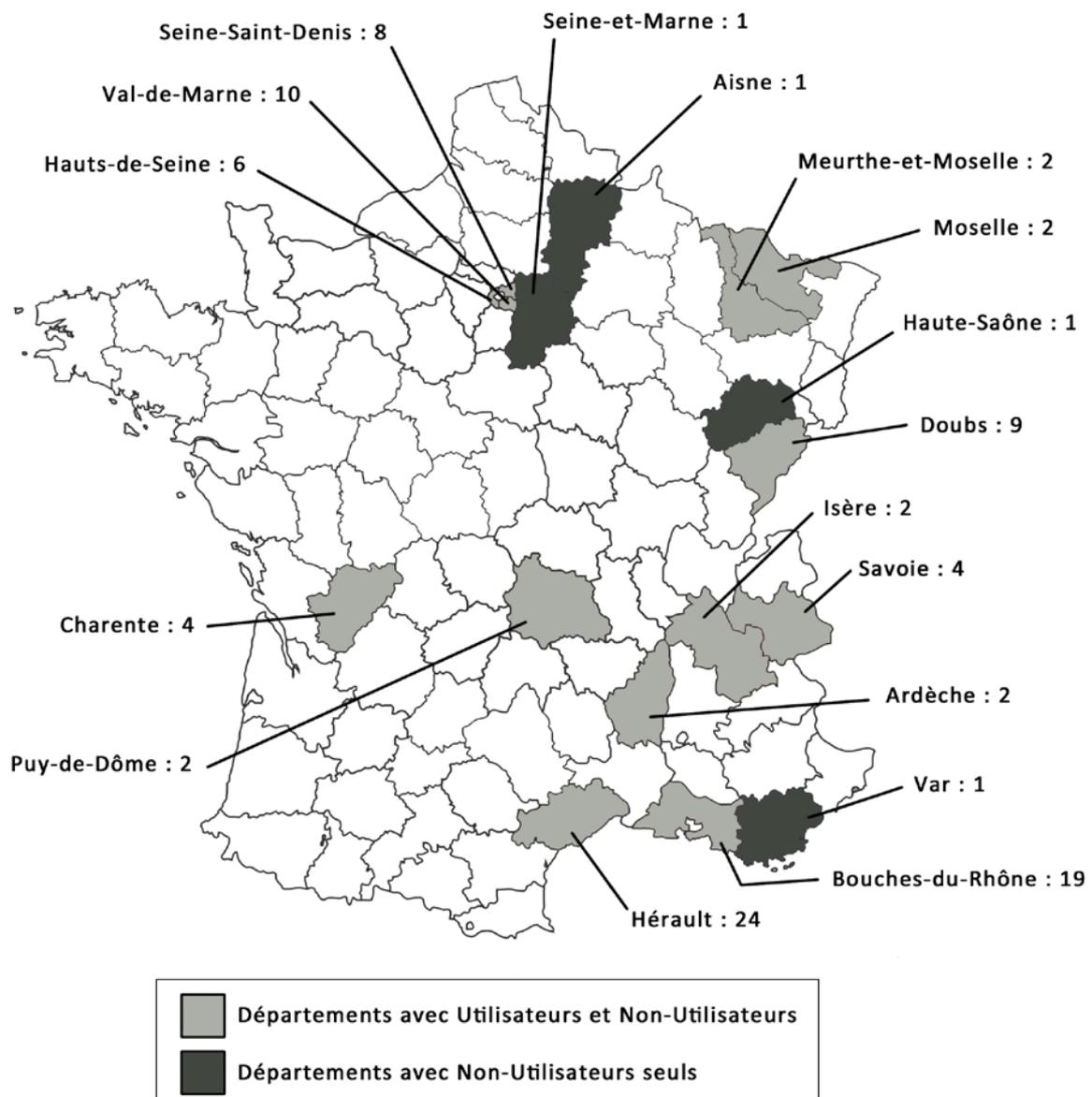
Tableau 4 : Caractéristiques globales des médecins

		Population totale (N = 98)	Médecins généralistes (N = 38)	Pédiatres (N = 60)	Utilisateurs $\mu$ CRP (N = 37)
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Spécialité	Médecin généraliste	38 (39)			12 (32)
	Pédiatre	60 (61)			25 (68)
Pourcentage estimé de pédiatrie dans la patientèle pour les généralistes	< 15%		7 (18)		1 (8)
	15 - 29 %		23 (61)		7 (58)
	30 - 45 %		6 (16)		3 (25)
	> 45 %		2 (5)		1 (8)
Âge des médecins (ans)	< 35	7 (7)	7 (18)	0 (0)	3 (8)
	35 - 44	26 (27)	15 (39)	11 (18)	10 (27)
	45 - 55	26 (27)	9 (24)	17 (28)	11 (30)
	> 55	38 (39)	7 (18)	31 (52)	13 (35)
Année de début d'activité en libéral	1970 - 1979	2 (2)	1 (2)	1 (2)	1 (3)
	1980 - 1989	34 (35)	5 (13)	29 (48)	15 (41)
	1990 - 1999	19 (19)	7 (18)	12 (20)	6 (16)
	2000 - 2009	32 (33)	20 (53)	12 (20)	12 (32)
	2010 - 2014	11 (11)	5 (13)	6 (10)	3 (8)
Type d'exercice	Cabinet seul	32 (33)	7 (18)	25 (42)	9 (24)
	Cabinet de groupe	66 (67)	31 (82)	35 (58)	28 (76)
Lieu d'exercice	Urbain	69 (70)	14 (37)	55 (92)	24 (65)
	Péri-urbain	16 (16)	12 (32)	4 (7)	8 (22)
	Rural	13 (13)	12 (32)	1 (2)	5 (14)
Secteur de conventionnement	Secteur 1	70 (71)	36 (95)	34 (57)	20 (54)
	Secteur 2	28 (29)	2 (5)	26 (43)	17 (46)
Durée moyenne de consultation	15 minutes	21 (21)	10 (26)	11 (18)	7 (19)
	16-20 minutes	60 (61)	26 (68)	34 (57)	24 (65)
	> 20 minutes	17 (17)	2 (5)	15 (25)	6 (16)
Utilisation des tests rapides au cabinet	Bandelette urinaire	84 (86)	37 (97)	47 (78)	35 (95)
	Strepta test	92 (94)	38 (100)	54 (90)	36 (97)
	Lecteur glycémie	39 (40)	34 (89)	5 (8)	16 (43)
	Test Grippe	9 (9)	0 (0)	9 (15)	7 (19)

Aucune donnée manquante sauf pour âge des médecins : 1 NA

Dans notre étude, les médecins exerçaient dans dix-sept départements (*Figure 1*). L'Ile-de-France était la région la plus représentée avec 25 médecins. Les trois départements les plus représentés étaient : l'Hérault (24 médecins), les Bouches-du-Rhône (19 médecins) et le Val-de-Marne (10 médecins). Les médecins Utilisateurs exerçaient dans treize départements. Les pédiatres Utilisateurs exerçaient principalement en région Ile-de-France (10 pédiatres), et dans les Bouches du Rhône (8 pédiatres). Les médecins généralistes Utilisateurs exerçaient dans trois départements : l'Hérault (8 médecins), le Doubs (3 médecins) et l'Ardèche (1 médecin).

Figure 1 : Nombre de médecins inclus pour chaque département d'exercice



### 1.3. Caractéristiques des Utilisateurs versus Non-Utilisateurs

Nous avons comparé les caractéristiques générales des 37 médecins Utilisateurs et des 61 médecins Non-Utilisateurs de la  $\mu$ CRP (*Tableau 5*).

Les différences significatives mises en évidence entre les deux groupes étaient :

- Le secteur de conventionnement avec dans le groupe Utilisateurs 17 médecins (46%) en secteur 2 contre 11 médecins (18%) chez les Non-Utilisateurs ( $p=0,003$ ).
- L'utilisation du test rapide de la grippe avec dans le groupe Utilisateurs 7 médecins (19%) qui l'utilisaient contre 2 médecins (3%) chez les Non-Utilisateurs ( $p=0,03$ ).

Nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes pour les autres variables, notamment pour l'âge des médecins, leur année d'installation en libéral et leur type d'exercice (seul ou en groupe).

Nous avons pu constater que chez les médecins généralistes Utilisateurs, la proportion de pédiatrie était un peu plus importante que chez les Non-Utilisateurs ( $\geq 30\%$  de la patientèle pour 33% vs. 16%) sans pour autant être significative.

Le pourcentage de médecins travaillant en milieu urbain était un peu plus bas chez les médecins Utilisateurs que chez les Non-Utilisateurs (65% vs. 74%) sans que cette différence soit significative.

En revanche, la durée moyenne de consultation était similaire dans les deux groupes (16 à 20 minutes pour 65 et 59%).

Enfin en dehors du Test Grippe, nous n'avons pas noté de différences significatives entre les deux groupes pour l'utilisation des autres tests rapides.

Nous avons également comparé les caractéristiques générales des 37 médecins Utilisateurs et des 37 médecins Non-Utilisateurs appariés. Nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes en dehors du secteur de conventionnement avec 46% des Utilisateurs en secteur 2 contre 16% des Non-Utilisateurs ( $p=0,006$ ). Les autres différences remarquables, mais non significatives mises en évidence, étaient similaires à celle décrite entre les médecins Utilisateurs et les médecins Non-Utilisateurs de l'effectif complet.

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques entre les médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs (effectif complet)

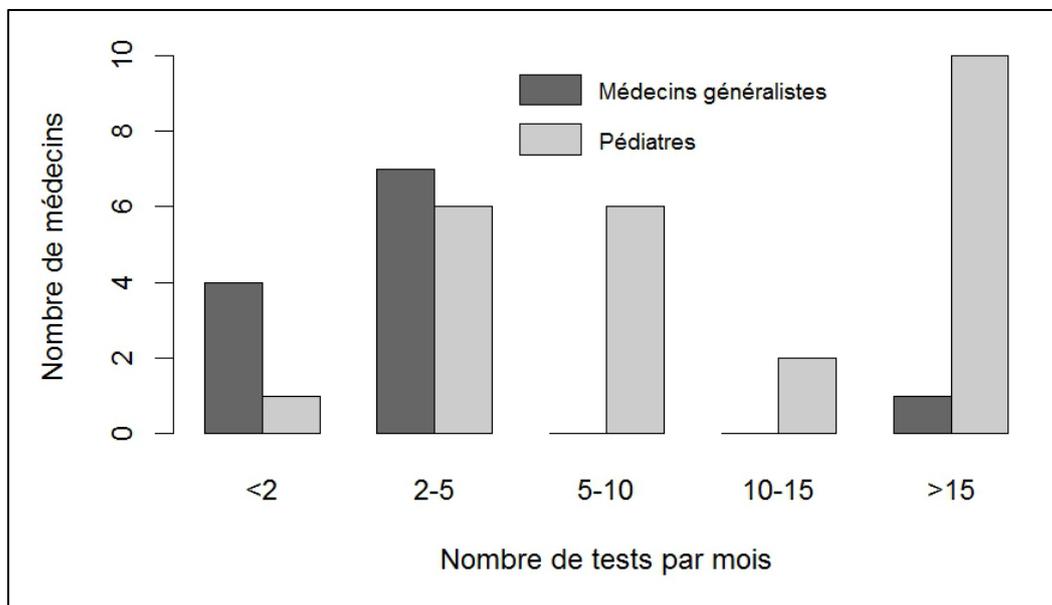
		Utilisateurs μCRP (N = 37)	Non- utilisateurs μCRP (N = 61)	p (test du Chi-2 ou de Fisher)
		N (%)	N (%)	
Pourcentage estimé de pédiatrie dans la patientèle pour les généralistes	< 15%	1 (8)	6 (23)	0,5
	15 - 29 %	7 (58)	16 (62)	
	30 - 45 %	3 (25)	3 (12)	
	> 45 %	1 (8)	1 (4)	
Lieu d'exercice	Urbain	24 (65)	45 (74)	0,5
	Péri-urbain	8 (22)	8 (13)	
	Rural	5 (14)	8 (13)	
Secteur de conventionnement	Secteur 1	20 (54)	50 (82)	<b>0,003</b>
	Secteur 2	17 (46)	11 (18)	
Durée moyenne de consultation	15 minutes	7 (19)	14 (23)	0,8
	16-20 minutes	24 (65)	36 (59)	
	> 20 minutes	6 (16)	11 (18)	
Utilisation des tests rapides au cabinet	Bandelette urinaire	35 (95)	49 (80)	0,05
	Strepta test	36 (97)	56 (92)	0,3
	Lecteur glycémie	16 (43)	23 (38)	0,6
	Test Grippe	7 (19)	2 (3)	<b>0,03</b>

## 2. Utilisation de la $\mu$ CRP

### 2.1. La $\mu$ CRP en pratique

Le nombre d'utilisations mensuelles de la  $\mu$ CRP par les médecins Utilisateurs est représenté sur la *Figure 2*. La valeur médiane du nombre d'utilisations était de 5 par mois pour l'ensemble des Utilisateurs [IIQ 2-15], 2 pour les médecins généralistes [IIQ 1,4-3] et 8 pour les pédiatres [IIQ 4-20].

Figure 2 : Nombre d'utilisations mensuelles de  $\mu$ CRP par les médecins



Les modalités d'utilisation de la  $\mu$ CRP par les médecins Utilisateurs sont résumées dans le *Tableau 6*.

La majorité des médecins Utilisateurs (89%) rencontraient peu de difficultés techniques (< 5%) pour la réalisation de la  $\mu$ CRP. Le temps de réalisation de la  $\mu$ CRP était < 5 minutes pour 59% d'entre eux et entre 5 et 10 minutes pour 41% d'entre eux. L'acceptabilité de la  $\mu$ CRP par les patients était bonne pour 91% des médecins.

La  $\mu$ CRP était réalisée majoritairement chez l'enfant de 3 mois à 3 ans (81%). Les principales pathologies pour lesquelles la  $\mu$ CRP était utilisée étaient les fièvres sans point d'appel

(100%), les pathologies respiratoires (57%) et les pathologies urinaires (57%). Parmi les médecins généralistes, 10 médecins (83%) utilisaient la  $\mu$ CRP chez l'adulte.

Dans notre étude, le dernier cas clinique au cours duquel les médecins avaient utilisé la  $\mu$ CRP, était décrit par 35 médecins (94%) et parmi eux, 17 médecins faisaient référence à un cas de fièvre sans point d'appel clinique. Parmi les onze cas cliniques des médecins généralistes, huit cas cliniques étaient en population pédiatrique (72 %).

**Tableau 6 : Modalités d'utilisation de la  $\mu$ CRP**

		N	(%)	NA
Difficultés techniques	< 5%	33	(89)	0
	5 - 30 %	4	(11)	
	31 - 69 %	0	(0)	
	70 - 95 %	0	(0)	
	> 95 %	0	(0)	
Temps de réalisation	< 5 min	22	(59)	0
	5 - 10 min	15	(41)	
	> 10 min	0	(0)	
Acceptabilité par les patients	Bonne	32	(91)	2
	Assez bonne	3	(9)	
	Assez mauvaise	0	(0)	
	Mauvaise	0	(0)	
Types de pathologies	Fièvre sans point d'appel	37	(100)	0
	Pathologies ORL	12	(32)	
	Pathologies respiratoires	21	(57)	
	Pathologies urinaires	21	(57)	
	Pathologies digestives	4	(11)	
	Pathologies cutanées	2	(5)	
	Pathologies orthopédiques	8	(22)	
Âges pédiatriques	< 3 mois	8	(22)	1
	3 mois - 3 ans	29	(81)	
	3 - 6 ans	8	(22)	
	> 6 ans	8	(22)	
Utilisation chez l'adulte (sur les 12 médecins généralistes Utilisateurs)		10	(83)	0

## 2.2. Acquisition de la $\mu$ CRP

Les modalités d'acquisition de la  $\mu$ CRP par les médecins Utilisateurs sont résumées dans le *Tableau 7*.

Parmi les médecins Utilisateurs, 60 % des médecins ont connu la  $\mu$ CRP par l'intermédiaire de collègues ou de leur lieu de travail, 29 % grâce à un congrès ou un séminaire et 23% des médecins avaient déjà participé à une étude sur la  $\mu$ CRP.

Les médecins utilisaient aussi bien des tests quantitatifs (Nycocard®, Quickread®, Afinion® : 51%) que des tests semi-quantitatifs (Actim® CRP, CRP Test® : 48%).

Il n'y avait pas de formation spécifique à l'utilisation de la  $\mu$ CRP, 53% des médecins s'étaient formés eux-mêmes et 42% avaient été formés par un confrère.

La valeur médiane du coût d'une  $\mu$ CRP était de 4 euros (TTC) [IIQ 3-5].

**Tableau 7 : Modalités d'acquisition de la  $\mu$ CRP**

		N	%	NA
Comment ont-ils connus la $\mu$ CRP ?	Congrès ou séminaire	10	(29)	2
	Présentation de laboratoire	2	(6)	
	Revue	3	(9)	
	Internet	3	(9)	
	Participation à une étude	8	(23)	
	Collègues / lieu de travail	21	(60)	
Modèles de $\mu$ CRP	Actim® CRP	8	(24)	4
	CRP Test®	8	(24)	
	Nycocard®	8	(24)	
	Quickread®	8	(24)	
	Afinion®	1	(3)	
Formation à l'utilisation de la $\mu$ CRP	Par un confrère	15	(42)	1
	Par un laboratoire	2	(6)	
	Auto-formation	19	(53)	

### 2.3. L'approche des Non-Utilisateurs

Sur les 61 médecins Non-Utilisateurs, 53 médecins connaissaient déjà la  $\mu$ CRP (87%) et 15 médecins (28%) l'avaient déjà utilisée.

Tous les pédiatres Non-Utilisateurs connaissaient la  $\mu$ CRP et parmi les médecins généralistes Non-utilisateurs 69% la connaissaient déjà.

La plupart du temps, les tests rapides étaient bien acceptés par les patients des médecins Non-Utilisateurs (87%).

Au final, 85% des médecins Non-Utilisateurs estimaient que la  $\mu$ CRP pourrait trouver sa place dans leur cabinet.

En fin de questionnaire, 29 médecins ont laissé un commentaire sur notre étude (30%) dont 17 médecins Non-Utilisateurs (28% des Non-Utilisateurs).

### 3. Evaluation principale : la $\mu$ CRP et la prescription d'antibiotiques

#### 3.1. Analyse principale

La note moyenne donnée par les médecins Utilisateurs à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP était de 8,4 sur 10 ( $\pm 2,1$ ) (*Tableau 8*).

Il n'y avait pas de différence significative entre les réponses des médecins généralistes et des pédiatres Utilisateurs : 8,0 sur 10 ( $\pm 1,9$ ) vs. 8,6 sur 10 ( $\pm 2,3$ ) ( $p=0,46$ ).

L'analyse principale de l'étude a comparé de façon appariée les notes données à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » par les médecins Utilisateurs à celles données par les médecins Non-Utilisateurs. La note moyenne donnée par les médecins Non-Utilisateurs était de 5,5 sur 10 ( $\pm 3,7$ ) et la différence moyenne de chaque paire (Utilisateur - Non-Utilisateur) était significative :  $2,9 \pm 4,2$  ;  $p=0,0002$ .

Tableau 8 : Analyse principale : comparaison des moyennes des notes à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » entre Utilisateurs et Non-Utilisateurs de la  $\mu$ CRP

37 paires de Médecins	Limiter la prescription d'antibiotiques (note sur 10)
	moyenne $\pm$ écart-type
Groupe Utilisateurs (U)	8,4 $\pm$ 2,1
Groupe Non-Utilisateurs appariés (NU)	5,5 $\pm$ 3,7
Différence U-NU appariée	2,9 $\pm$ 4,2
p (t-test apparié)	<b>0,0002</b>

### 3.2. Analyses en sous-groupes

Pour les médecins généralistes (*Tableau 9*) la note moyenne donnée à cet item était de 8,0 sur 10 ( $\pm 1,9$ ) pour les Utilisateurs, et de 7,5 sur 10 ( $\pm 2,7$ ) pour les Non-Utilisateurs. La différence moyenne de chaque paire (Utilisateur - Non-Utilisateur) n'était pas significative ( $0,8 \pm 3,8$  ;  $p=0,51$ ).

Tableau 9 : Analyse en sous-groupe : comparaison des notes à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » entre médecins généralistes Utilisateurs et Non-Utilisateurs

12 paires de Médecins Généralistes (MG)	Limiter la prescription d'antibiotiques (note sur 10)
	moyenne $\pm$ écart-type
Groupe MG U	8,0 $\pm$ 1,9
Groupe MG NU	7,5 $\pm$ 2,7
Différence U-NU appariée	0,8 $\pm$ 3,8
p (t-test apparié)	0,51

Pour les pédiatres (*Tableau 10*) la note moyenne donnée à cet item était de 8,6 sur 10 ( $\pm 2,3$ ) pour les Utilisateurs et de 5,3 sur 10 ( $\pm 3,8$ ) pour les Non-Utilisateurs. La différence moyenne de chaque paire (Utilisateur - Non-Utilisateur) était significative ( $3,9 \pm 4,1$  ;  $p<0,0001$ ).

Tableau 10 : Analyse en sous-groupe : comparaison des moyennes des notes à l'item « Limitation de la prescription d'antibiotiques » entre pédiatres Utilisateurs et Non-Utilisateurs

25 paires de Pédiatres	Limiter la prescription d'antibiotiques (note sur 10)
	moyenne $\pm$ écart-type
Groupe Pédiatres U	8,6 $\pm$ 2,3
Groupe Pédiatres NU	5,3 $\pm$ 3,8
Différence U-NU appariée	3,9 $\pm$ 4,1
p (t-test apparié)	<b>&lt; 0,0001</b>

## 4. Evaluations secondaires de l'utilisation de la $\mu$ CRP

### 4.1. Echelles d'évaluation

Les notes moyennes attribuées par les médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs aux quatre autres items des échelles d'évaluation de la  $\mu$ CRP sont rapportées dans le *Tableau 11*.

Les notes moyennes données par les médecins Utilisateurs étaient significativement plus élevées que celles attribuées par les médecins Non-Utilisateurs.

La note moyenne donnée à l'item « Limiter le recours aux examens complémentaires biologiques » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP était de 8,9 sur 10 ( $\pm 1,2$ ) pour les Utilisateurs et de 6,6 sur 10 ( $\pm 2,4$ ) pour les Non-Utilisateurs.

La note moyenne donnée à l'item « Limiter le recours aux examens d'imagerie » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP était de 6,9 sur 10 ( $\pm 3,4$ ) pour les Utilisateurs et de 5,0 sur 10 ( $\pm 3,0$ ) pour les Non-Utilisateurs.

La note moyenne donnée à l'item « Limiter le recours aux urgences » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP était de 8,7 sur 10 ( $\pm 2,3$ ) pour les Utilisateurs et de 5,8 sur 10 ( $\pm 3,0$ ) pour les Non-Utilisateurs.

Tableau 11 : Moyenne des notes aux autres items d'évaluation de la  $\mu$ CRP

	Limiter le recours aux examens complémentaires biologiques (note sur 10)		Limiter le recours aux examens d'imagerie (note sur 10)		Limiter le recours aux urgences (note sur 10)		Améliorer l'adhésion du patient à la prise en charge (note sur 10)	
	moyenne	$\pm$ écart-type	moyenne	$\pm$ écart-type	moyenne	$\pm$ écart-type	moyenne	$\pm$ écart-type
<b>Groupe Utilisateurs (U)</b>	<b>8,9</b>	<b><math>\pm 1,2</math></b>	<b>6,9</b>	<b><math>\pm 3,4</math></b>	<b>8,7</b>	<b><math>\pm 2,3</math></b>	<b>7,8</b>	<b><math>\pm 2,5</math></b>
MG U (N = 12)	8,8	$\pm 1,1$	7,0	$\pm 2,7$	9,1	$\pm 1,4$	6,7	$\pm 3,2$
Pédiatres U (N = 25)	9,0	$\pm 1,3$	6,8	$\pm 3,7$	8,5	$\pm 2,6$	8,3	$\pm 1,8$
p (MG U vs Pédiatres U)	0,77		0,92		0,47		0,05	
<b>Groupe Non-Utilisateurs (NU)</b>	<b>6,6</b>	<b><math>\pm 2,4</math></b>	<b>5,0</b>	<b><math>\pm 3,0</math></b>	<b>5,8</b>	<b><math>\pm 3,0</math></b>	<b>5,8</b>	<b><math>\pm 3,2</math></b>
Différence U-NU appariée	2,3	$\pm 2,7$	2,0	$\pm 4,2$	2,9	$\pm 4,0$	1,9	$\pm 4,7$
<b>p (t-test apparié)</b>	<b>&lt; 0,0001</b>		<b>0,007</b>		<b>&lt; 0,0001</b>		<b>0,019</b>	
	<i>37 paires</i>		<i>36 paires (1 NA)</i>		<i>36 paires (1 NA)</i>		<i>36 paires (1 NA)</i>	

La note moyenne donnée à l'item « Améliorer l'adhésion du patient à la prise en charge » par l'utilisation de la  $\mu$ CRP était de 7,8 sur 10 ( $\pm 2,5$ ) pour les Utilisateurs et de 5,8 sur 10 ( $\pm 3,2$ ) pour les Non-Utilisateurs.

Il n'y avait pas de différence significative entre les réponses des médecins généralistes et des pédiatres du groupe Utilisateurs pour les quatre autres items des échelles d'évaluation.

#### **4.2. Types de pathologies**

Les types de pathologies où la  $\mu$ CRP était (pourrait être) utilisée par les médecins étaient comparables (*Tableau 12*). Ainsi pour les médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs, la  $\mu$ CRP était (ou pourrait être) réalisée majoritairement en cas de fièvre sans point d'appel (100%), de pathologies respiratoires (57% vs. 54%) ou de pathologies urinaires (57% vs. 56%).

Nous n'avons pas noté de différence significative entre les deux groupes en fonction du type de pathologies.

#### **4.3. Avantages**

Les avantages de la  $\mu$ CRP sont rapportés dans le *Tableau 12*.

D'après les médecins Utilisateurs, les principaux avantages de la  $\mu$ CRP étaient : sa rapidité (78%), sa capacité d'aide diagnostique (59%), et de manière équivalente sa fiabilité (49%) et son caractère peu invasif (49%).

D'après les médecins Non-Utilisateurs, les principaux avantages de la  $\mu$ CRP étaient sa fiabilité (59%), sa rapidité (56%) et sa capacité d'aide diagnostique (56%). Trois médecins Non-Utilisateurs n'avaient trouvé aucun avantage à la  $\mu$ CRP.

Bien que mise en évidence dans les deux groupes, la rapidité de la  $\mu$ CRP était un avantage significativement plus important pour les médecins Utilisateurs que pour les médecins Non-Utilisateurs ( $p=0,02$ ).

La meilleure adhésion du patient à la prise en charge, suite à l'utilisation de la  $\mu$ CRP, était un avantage pour 10 médecins Utilisateurs vs. 3 Non-Utilisateurs (27% vs. 8%,  $p=0,005$ ).

#### **4.4. Inconvénients**

Pour les médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs les trois principaux inconvénients de la  $\mu$ CRP étaient son coût, son absence de cotation en médecine libérale et son temps de réalisation (*Tableau 12*).

Quatre médecins Utilisateurs n'avaient trouvé aucun inconvénient à la  $\mu$ CRP.

Le coût et le temps de réalisation de la  $\mu$ CRP, bien que mis en évidence dans les deux groupes étaient des inconvénients significativement plus importants pour les médecins Non-Utilisateurs que pour les médecins Utilisateurs :

- Le coût était cité par 52 médecins Non-Utilisateurs vs. 23 médecins Utilisateurs (85% vs. 62%,  $p=0,009$ ).

- Le temps de réalisation était cité par 30 médecins Non-Utilisateurs vs. 9 médecins Utilisateurs (49% vs. 24%,  $p=0,015$ ).

Pour les médecins Non-Utilisateurs, les difficultés techniques liées à la  $\mu$ CRP et les difficultés d'interprétation du résultat de dosage de la CRP étaient aussi des inconvénients majeurs.

- Les difficultés techniques étaient citées par 17 médecins Non-Utilisateurs vs. 3 médecins Utilisateurs (28% vs. 8%,  $p=0,019$ ).

- Les difficultés d'interprétation étaient citées par 23 médecins Non-Utilisateurs vs. 6 médecins Utilisateurs (38% vs. 16%,  $p=0,024$ ).

Tableau 12 : Types de pathologies / Avantages et Inconvénients

		Utilisateurs (N = 37)	Non- Utilisateurs (N = 61)	p (test du Chi-2 ou de Fisher)
		N (%)	N (%)	
Dans quels types de pathologies utilisez-vous (pourriez-vous utiliser) le plus la $\mu$ CRP ?	Fièvre sans point d'appel	37 (100)	61 (100)	-
	Pathologies ORL	12 (32)	19 (31)	0,89
	Pathologies respiratoires	21 (57)	33 (54)	0,8
	Pathologies urinaires	21 (57)	34 (56)	0,92
	Pathologies digestives	4 (11)	11 (18)	0,34
	Pathologies cutanées	2 (5)	4 (7)	0,82
	Pathologies orthopédiques	8 (22)	23 (38)	0,1
Quels sont (seraient) pour vous les 3 principaux avantages de ce test ?	Fiable	18 (49)	36 (59)	0,32
	Peu invasif	18 (49)	18 (30)	0,06
	Rapide	29 (78)	34 (56)	<b>0,02</b>
	Facile d'utilisation	11 (30)	18 (30)	0,98
	Aide diagnostique	22 (59)	34 (56)	0,72
	Aide thérapeutique	10 (27)	4 (7)	0,52
	Meilleure adhésion	10 (27)	3 (8)	<b>0,005</b>
	Limite les examens complémentaires	16 (43)	17 (28)	0,12
Quels sont (seraient) pour vous les 3 principaux inconvénients de ce test ?	Limite le recours aux urgences	10 (27)	11 (18)	0,29
	Temps de réalisation	9 (24)	30 (49)	<b>0,015</b>
	Difficultés techniques	3 (8)	17 (28)	<b>0,019</b>
	Difficultés d'interprétation	6 (16)	23 (38)	<b>0,024</b>
	Coût	23 (62)	52 (85)	<b>0,009</b>
	Acte non côté en médecine libérale	28 (76)	38 (62)	0,17
	Utilisation rare de la CRP en aigu	5 (14)	9 (15)	0,86

## **DISCUSSION**

Les résultats de cette étude confirment l'intérêt de l'utilisation de la  $\mu$ CRP en médecine libérale<sup>10-12</sup>. A travers une description des médecins Utilisateurs, et de leur utilisation de la  $\mu$ CRP, ce travail de recherche a permis un état des lieux sur ce test rapide. L'avis des médecins Non-Utilisateurs apporte, quant à lui, un second regard indispensable sur la  $\mu$ CRP. Cette étude, avec ses forces et ses faiblesses, interroge sur l'avenir de la  $\mu$ CRP en médecine libérale.

### **1. Population de l'étude**

Les médecins contactés pour cette thèse étaient souvent enthousiastes et intéressés à l'idée d'un travail sur la  $\mu$ CRP, comme en témoigne le taux de réponses au questionnaire de 61% pour les médecins Utilisateurs. Cet intérêt est présent dans les publications étrangères : dans l'étude qualitative néerlandaise de Cals et al. les 20 médecins ayant utilisé la  $\mu$ CRP avaient trouvé l'expérience positive pour leur pratique<sup>47</sup>, tout comme les 11 médecins généralistes français ayant participé à l'étude de 2012 sur la faisabilité de la  $\mu$ CRP en cabinet<sup>36</sup>.

Le taux de réponses au questionnaire par les médecins Non-Utilisateurs était moins important (43%). Néanmoins, plusieurs commentaires de médecins Non-Utilisateurs démontraient leur intérêt pour notre étude : « les études sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP pourront apporter des éléments de réflexion très utiles », « tout à fait d'accord pour envisager son utilisation », « j'y pense quand même », ou « je me renseignerai ».

Dans notre étude la  $\mu$ CRP apparaissait comme un test rapide qui suscitait l'intérêt des médecins libéraux, et 30% des médecins interrogés avaient fait des commentaires sur la  $\mu$ CRP en fin de questionnaire.

Il y avait deux fois plus de pédiatres Utilisateurs que de médecins généralistes Utilisateurs dans notre étude. Cette proportion peut s'expliquer par différents facteurs. En France, la  $\mu$ CRP a d'abord été étudiée en pédiatrie<sup>3,10</sup>, les études en médecine générale sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP étant plus rares et plus récentes<sup>36</sup>. La non-spécificité de la CRP comme marqueur infectieux fait que l'interprétation de son dosage est parfois difficile notamment chez l'adulte ayant des comorbidités<sup>40,49</sup>.

Par ailleurs, plusieurs associations de médecins généralistes contactées au cours de l'étude ont montré peu d'intérêt pour la  $\mu$ CRP contrairement aux associations de pédiatres. Malgré cela, la proportion de pédiatrie dans la patientèle des médecins généralistes Utilisateurs n'était pas significativement plus importante que celle des Non-Utilisateurs.

Les caractéristiques des médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs de la  $\mu$ CRP étaient relativement similaires dans notre étude. L'âge des médecins semblait conforme à la moyenne d'âge des médecins libéraux en France (53,3 ans au 1<sup>er</sup> janvier 2014 selon la DREES<sup>63</sup>) et l'âge des Utilisateurs était comparable à celui des Non-Utilisateurs.

L'exercice en cabinet de groupe était majoritaire dans notre étude quel que soit la spécialité, reflétant la norme française ou l'exercice libéral en cabinet de groupe est prépondérant<sup>63</sup>.

Le lieu d'exercice du médecin n'avait pas directement d'incidence sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP. Pour plusieurs médecins, la non-utilisation de la  $\mu$ CRP au cabinet était due à leur réseau de biologie médicale de proximité. Ils avaient ainsi expliqué en commentaires avoir « un laboratoire d'analyse médicale contigu à mon cabinet », « un laboratoire juste à côté », ou « un laboratoire d'analyse à dix minutes à pied du cabinet qui réalise la  $\mu$ CRP ».

La durée de consultation n'était pas différente en fonction de l'utilisation ou non de la  $\mu$ CRP, bien que les contraintes de temps soient une préoccupation importante pour les médecins vis à vis de l'utilisation des tests rapides<sup>48</sup>.

L'utilisation d'un test rapide est une pratique rarement isolée, et plusieurs travaux se sont intéressés dans une même étude à l'utilisation de différents tests rapides<sup>43,50</sup>. Dans notre étude, les médecins utilisaient plusieurs tests rapides en pratique courante qu'ils soient ou non Utilisateurs de la  $\mu$ CRP. L'intérêt des médecins pour les tests rapides est global et non exclusivement adressé à la  $\mu$ CRP<sup>48</sup>.

Pour les médecins généralistes de notre étude, le secteur avait peu d'influence sur l'utilisation de la  $\mu$ CRP. Le secteur 1 était majoritaire comme en population générale ou seulement 7% des médecins généralistes exerçaient en secteur 2 en 2010<sup>64</sup>. Les pédiatres Utilisateurs étaient en revanche plus nombreux en secteur 2 que les pédiatres Non-utilisateurs. Le problème du coût et de la non-cotation de la  $\mu$ CRP en libéral pourrait expliquer cette différence de sectorisation chez les pédiatres.

La répartition géographique des médecins Utilisateurs de la  $\mu$ CRP (*Figure 1*) est une conséquence du mode de recrutement des médecins. Le recrutement des médecins grâce à des

confrères ou des associations de médecins a donné une répartition très régionale de l'utilisation de la  $\mu$ CRP et probablement non représentative de sa véritable diffusion en France. Les huit médecins généralistes Utilisateurs de l'Hérault illustrent bien cette répartition locale liée au recrutement. L'absence de données officielles sur les médecins Utilisateurs n'a pas permis de cartographier ni de connaître leur nombre réel.

## **2. Utilisation de la $\mu$ CRP**

Le nombre d'utilisations par mois de la  $\mu$ CRP était différent dans notre étude en fonction de la spécialité du médecin. La fréquence d'utilisation de la  $\mu$ CRP par les médecins généralistes était moins importante que par les pédiatres. La patientèle pédiatrique moins grande et l'utilisation de la  $\mu$ CRP plus fréquente chez l'enfant (72% des récits de cas cliniques chez l'enfant pour les médecins généralistes) pourraient expliquer cette différence.

Dans notre étude, les médecins Utilisateurs signalaient majoritairement peu de difficultés techniques lors de l'utilisation de la  $\mu$ CRP, contrairement à l'étude française de 2012 où les médecins généralistes rencontraient des difficultés lors de 20% des dosages<sup>36</sup>.

En pratique, le temps de réalisation de la  $\mu$ CRP était souvent < 5 minutes mais il pouvait prendre jusqu'à 10 minutes. Ceci contraste avec les 3 minutes de dosage retrouvée dans l'étude de faisabilité de 2012<sup>36</sup>. Dans plusieurs études étrangères, ce temps de réalisation est sous-estimé car la  $\mu$ CRP n'est pas souvent réalisée par le médecin consulté mais par un technicien ou une infirmière<sup>30,52</sup>.

Comme dans l'étude de Wood et al.<sup>49</sup>, la  $\mu$ CRP était ici bien acceptée par les patients. Dans leur étude de 2010, Cals et al. ont montré que la satisfaction des patients sur leur prise en charge était même meilleure dans le groupe de médecins disposant de la  $\mu$ CRP<sup>52</sup>.

La prévalence d'infections bactériennes sévères chez l'enfant est plus importante dans la tranche d'âge de 3 mois à 3 ans<sup>1</sup>, là où la  $\mu$ CRP était majoritairement réalisée dans notre travail. Par ailleurs, la fréquence d'utilisation de la  $\mu$ CRP chez l'adulte (83% des médecins généralistes) confirme sa possible utilisation en médecine générale.

La fièvre sans point d'appel était le principal critère de réalisation de la  $\mu$ CRP, ceci reste concordant avec les principales études réalisées en pédiatrie de ville où l'intérêt de la  $\mu$ CRP a été démontré chez des enfants ayant une fièvre isolée depuis plus de 12 heures<sup>10,35,60</sup>. Dans les cas cliniques ayant été décrits par les Utilisateurs, les termes « fièvre sans point d'appel, isolée, nue, inexplicquée, peu informative » apparaissaient régulièrement.

Les pathologies respiratoires étaient aussi mises en avant par les Utilisateurs. Actuellement en Norvège, la  $\mu$ CRP est réalisée dans 93% des consultations où une infection des voies respiratoires basses est suspectée<sup>54</sup>.

Aucun modèle de  $\mu$ CRP ne prévalait dans notre étude où les tests quantitatifs et semi-quantitatifs étaient utilisés en proportion quasi-égale.

Le manque de recommandations et de formation à l'utilisation de la  $\mu$ CRP a été souligné par les médecins de l'étude néerlandaise de 2010<sup>47</sup>, ainsi dans notre étude la majorité des médecins Utilisateurs s'étaient formés eux-mêmes. Les confrères jouaient cependant un rôle important pour la diffusion de la  $\mu$ CRP et la formation à son utilisation.

Le prix médian de 4 euros par test à la charge du médecin dans notre étude était comparable au chiffre donné par Cals et al. en 2011, il estimait à 4,72 € le coût de « l'intervention  $\mu$ CRP »<sup>58</sup>.

Dans notre étude, peu de médecins ne connaissaient pas la  $\mu$ CRP. Le pourcentage de médecins généralistes connaissant la  $\mu$ CRP de façon antérieure à notre étude était relativement élevé (69%). Ce résultat pourrait être un biais lié au mode de recrutement des médecins par l'intermédiaire de confrères, parfois eux-mêmes Utilisateurs de la  $\mu$ CRP.

Les médecins Non-Utilisateurs étaient souvent favorables à l'utilisation de la  $\mu$ CRP, même si certains déclaraient être d'anciens utilisateurs et avoir arrêté de l'utiliser.

### **3. Evaluation principale : la $\mu$ CRP et la prescription d'antibiotiques**

Dans notre étude, l'utilisation de la  $\mu$ CRP semblait corrélée à une moindre prescription d'antibiotiques. Les médecins Utilisateurs pensaient majoritairement que son utilisation pouvait limiter leur prescription d'antibiotiques et ils avaient attribué une bonne note (8,4/10) à l'item. Ainsi ils avaient le sentiment de moins prescrire d'antibiotiques et d'avoir un outil qui leur permettait d'améliorer leur pratique.

D'après les commentaires des médecins Utilisateurs, l'utilisation de la  $\mu$ CRP en France n'est pas toujours aisée. Ils écrivaient avoir « des difficultés à se procurer des tests en ville », ou « un fabricant non fiable ». Il est donc possible que les médecins Utilisateurs soient des médecins qui s'interrogent davantage sur leur pratique et leur prescription d'antibiotiques en allant au-devant de ces difficultés pour utiliser la  $\mu$ CRP.

Les médecins Non-Utilisateurs étaient beaucoup moins convaincus de l'impact potentiel de la  $\mu$ CRP sur leur prescription d'antibiotiques et avaient attribué une note plus faible à cet item (5,5/10). Nous avons vu précédemment que ce n'était pas par méconnaissance du dispositif. Ainsi, certains médecins écrivaient en commentaire sur la  $\mu$ CRP : « peu d'utilité », « une utilisation imaginaire » ou décrivait une « course sans fin aux examens complémentaires ». Ces remarques sont essentielles, car l'utilisation de la  $\mu$ CRP ne doit pas faire oublier la clinique<sup>60</sup>. Dans l'étude prospective de Jakobsen et al., l'utilisation de la  $\mu$ CRP pouvait réduire le poids donné aux symptômes cliniques<sup>44</sup>. La  $\mu$ CRP doit être correctement utilisée car le résultat du dosage de la CRP a une forte influence sur la décision ou non de prescrire des antibiotiques<sup>44</sup>. Par ailleurs, il existe une forte corrélation entre la valeur de la CRP et la prescription d'antibiotiques en médecine libérale<sup>40,50</sup>.

Dans le sous-groupe des pédiatres, les notes données à l'item étaient significativement différentes entre Utilisateurs et Non-Utilisateurs (8,6/10 vs. 5,3/10) contrairement au sous-groupe de médecins généralistes. La fréquence et l'importance de la problématique infectieuse chez le nourrisson pourraient expliquer en partie cette différence<sup>1</sup>.

#### **4. Evaluations secondaires de l'utilisation de la $\mu$ CRP**

Les médecins Utilisateurs pensaient que l'utilisation de la  $\mu$ CRP leur permettait de diminuer leur recours aux examens complémentaires biologiques et radiologiques. Ceci était en accord avec la baisse du nombre d'examen biologiques dans le groupe  $\mu$ CRP de l'étude française de Cohen et al. en 2008<sup>10</sup>, et la diminution du recours aux examens de laboratoire de l'étude Danoise de Dahler-Eriksen et al. en 1999<sup>55</sup>. La  $\mu$ CRP permettait également de réduire le recours à la radiographie thoracique dans l'étude Russe d'Andreeva et al.<sup>53</sup>.

Dans notre étude, les médecins Utilisateurs estimaient également que l'utilisation de la  $\mu$ CRP leur permettait de diminuer leur recours aux urgences. Ce résultat n'avait pas été auparavant décrit dans la littérature.

L'adhésion du patient à la prise en charge et notamment à la non-prescription d'antibiotiques est parfois compliquée comme l'ont rapporté les médecins de l'étude de Wood et al.<sup>49</sup>. Mais dans cette étude, la  $\mu$ CRP permettait au médecin de mieux gérer les demandes d'antibiotiques non justifiées. Les médecins Utilisateurs de notre étude pensaient aussi que leur utilisation de la  $\mu$ CRP leur permettait une meilleure adhésion des patients et/ou de leurs parents à leur prise en charge thérapeutique.

Les Médecins Non-Utilisateurs étaient beaucoup plus pessimistes sur les conséquences de l'utilisation de la  $\mu$ CRP dans leur pratique. Néanmoins, les médecins Non-Utilisateurs pourraient employer la  $\mu$ CRP dans les mêmes pathologies que les médecins Utilisateurs et avaient donc une vision comparable aux Utilisateurs du champ d'action possible de la  $\mu$ CRP.

Les avantages de la  $\mu$ CRP étaient reconnus par les médecins des deux groupes et de façon quasi similaire. La fiabilité de la  $\mu$ CRP était établie pour les médecins de notre étude et notamment les Non-Utilisateurs. La rapidité était le premier avantage mis en avant par les Utilisateurs, bien que pour plusieurs d'entre eux, le temps de réalisation de la  $\mu$ CRP ait été relativement long (> à 5 minutes). On peut supposer que les médecins Utilisateurs accordaient plus d'importance à la rapidité du résultat obtenu qu'au temps passé à réaliser une  $\mu$ CRP.

La  $\mu$ CRP était un outil d'aide au diagnostic pour les médecins de notre étude comme dans la littérature. Le dosage de la  $\mu$ CRP peut être, ajouté à la clinique, un bon outil de prédiction de pneumonie<sup>37</sup> et une bonne alternative pour aider le praticien dans ses décisions face à la fièvre isolée de l'enfant<sup>1,60</sup>.

Par ailleurs, un autre avantage a été mis en évidence dans les cas cliniques : la meilleure accessibilité de la  $\mu$ CRP. Certains Utilisateurs racontaient réaliser la  $\mu$ CRP dans un contexte de « vendredi soir », « à 22H » ou « une veille de week-end » où les examens de laboratoire de ville n'étaient pas accessibles.

La  $\mu$ CRP a deux inconvénients majeurs : son coût et sa non-cotation en médecine libérale. Le problème du coût et du remboursement de la  $\mu$ CRP était déjà évoqué dans l'étude de Cals et al. de 2010<sup>47</sup>. Dans l'étude qualitative de Wood et al., les médecins soulignaient l'importance d'améliorer le coût des tests rapides pour une meilleure adhésion des médecins<sup>49</sup>. Plusieurs médecins de notre étude avaient, par ailleurs, insisté sur ces deux inconvénients dans les commentaires en fin de questionnaire. L'aspect financier est omniprésent pour les médecins mais aussi pour les pouvoirs publics et plusieurs études ont démontré une certaine rentabilité de la  $\mu$ CRP<sup>54,58</sup>, mais leurs résultats demandent à être confirmés, notamment en France.

Les difficultés techniques et les difficultés d'interprétation du dosage étaient des inconvénients plus importants pour les Non-Utilisateurs, ce qui était concordant avec le faible pourcentage de médecins Non-Utilisateurs à avoir déjà utilisé la  $\mu$ CRP.

## 5. **Forces et faiblesses de l'étude**

Cette étude est un travail original et novateur car l'utilisation de la  $\mu$ CRP est un sujet peu étudié, notamment en pratique libérale. Les médecins Utilisateurs sont rares en France, mais une recherche active a permis de constituer le groupe de 37 médecins Utilisateurs de la  $\mu$ CRP. Cette étude a permis de décrire cette population méconnue de médecins et notamment les rares médecins généralistes qui utilisent la  $\mu$ CRP.

Il s'agit de la première étude française prospective déclarative qui interrogeait les médecins sur leur utilisation de la  $\mu$ CRP. La  $\mu$ CRP y a été abordée dans sa globalité, sans évaluation d'un test ou d'une technique particulière.

Cette étude nous a aidés à comprendre pourquoi certains médecins ont choisi aujourd'hui d'utiliser la  $\mu$ CRP dans leur pratique. Il était important de confronter l'avis logiquement positif des médecins Utilisateurs avec l'avis de médecins Non-Utilisateurs. Cette étude apporte donc un éclairage nouveau et différent (celui des médecins) sur la  $\mu$ CRP.

Un des principaux biais de cette étude réside dans sa forme déclarative, l'évaluation des médecins sur leur propre pratique étant forcément subjective. Néanmoins, il est intéressant d'avoir l'avis, même subjectif, des rares médecins utilisant la  $\mu$ CRP en France. Cette forme déclarative n'a cependant pas permis d'observer directement les conséquences de l'utilisation de la  $\mu$ CRP sur les patients.

Le faible effectif de médecins Utilisateurs, notamment chez les médecins généralistes, constitue un des défauts de ce travail auquel on pourrait reprocher un manque de puissance.

Le recrutement des médecins Utilisateurs et Non-Utilisateurs par l'intermédiaire de confrères a pu être un biais. Ceci a pu avoir une incidence sur la répartition géographique des médecins (cf discussion paragraphe 1), et sur la connaissance antérieure de la  $\mu$ CRP par les Non-Utilisateurs, notamment par les médecins généralistes (cf discussion paragraphe 2).

## **6. Quel avenir pour la $\mu$ CRP en médecine libérale ?**

Dans notre étude, les médecins Utilisateurs et Non-utilisateurs étaient majoritairement favorables à la  $\mu$ CRP et à son utilisation en cabinet. La majorité des médecins Non-Utilisateurs déclaraient même que la  $\mu$ CRP pourrait trouver sa place dans leur cabinet (85%). Il sera nécessaire de poursuivre les recherches en médecine libérale en France avec d'autres études, afin de confirmer cet avis et de mieux comprendre le « besoin  $\mu$ CRP ».

Les besoins réels des médecins libéraux doivent être évalués, il ne s'agit pas d'une course aux examens complémentaires. Dans notre étude, ces besoins étaient différents en fonction de la spécialité. L'évolution de l'organisation de la médecine libérale en France avec le développement des maisons et des pôles de santé va probablement modifier ces besoins à l'avenir<sup>65</sup>. La mutualisation des moyens diminuera certainement l'impact du coût de la  $\mu$ CRP sur la pratique des médecins.

La Non-cotation de la  $\mu$ CRP en médecine libérale, est un défaut majeur dont dépend sa diffusion en France. L'avenir de la  $\mu$ CRP en ville est conditionné par la réglementation et les lois en vigueur. La notion de responsabilité en biologie délocalisée doit être précisée. Le rôle de chacun (médecins, biologistes, pharmaciens) va probablement évoluer dans les années à venir et s'articuler différemment. L'exemple du Strepta test réalisable par les pharmaciens d'officine est déjà un témoin de cette évolution<sup>34</sup>.

Il y a aujourd'hui un avenir à l'utilisation de la  $\mu$ CRP en médecine libérale, mais celui-ci reste à préciser.

## **CONCLUSION**

Notre étude confirme l'intérêt de l'utilisation de la  $\mu$ CRP en pratique libérale de médecine générale ou de pédiatrie. Selon les médecins Utilisateurs, la  $\mu$ CRP est un outil qui leur permet de limiter leur prescription d'antibiotiques. Les médecins Non-Utilisateurs ne partagent pas cette opinion, bien que la  $\mu$ CRP puisse trouver sa place dans leur cabinet. Les conséquences de l'utilisation de la  $\mu$ CRP sont multiples selon les Utilisateurs : limiter leur prescription d'examens complémentaires (biologiques et radiologiques), limiter leur recours aux urgences ou encore améliorer l'adhésion de leur patient à leur choix thérapeutique.

Il n'existe pas de profil particulier du médecin libéral Utilisateur de la  $\mu$ CRP. On peut cependant noter que dans notre étude les pédiatres Utilisateurs étaient plus nombreux que les médecins généralistes Utilisateurs.

La  $\mu$ CRP est reconnue sur le plan technique (fiable, peu invasive, rapide, facile d'utilisation) et son rôle d'aide au diagnostic est mis en avant. Ses principaux inconvénients et freins à son utilisation, reste son coût et sa non-cotation en médecine libérale.

Cette étude confirme l'existence d'un champ d'application de la  $\mu$ CRP en médecine libérale. D'autres études seront nécessaires pour confirmer ces résultats et notamment des études prospectives objectives incluant des patients.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervaix A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics* 2003;112(5):1054–60.
2. Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *J Pediatr* 2008;153(4):570–4.
3. Cohen R, Romain O, Levy C, et al. Impact de la protéine C-réactive (CRP) en microméthode sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences pédiatriques en île-de-France. *Arch Pediatr* 2006;13(12):1566–71.
4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France - Rapport thématique. 2012.
5. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016.
6. Martinot A, Cohen R. 15ème journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire. Probabilité pré-test, rapport de vraisemblance, règles de décision clinique. 2011.
7. Hjortdahl P, Landaas S, Urdal P, Steinbakk M, Fuglerud P, Nygaard B. C-reactive protein: a new rapid assay for managing infectious disease in primary health care. *Scand J Prim Health Care* 1991;9(1):3–10.
8. Esposito S, Tremolati E, Begliatti E, Bosis S, Gualtieri L, Principi N. Evaluation of a rapid bedside test for the quantitative determination of C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med* 2005;43(4):438–40.
9. Papaevangelou V, Papassotiriou I, Sakou I, et al. Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66(8):717–21.
10. Cohen R, Lécuyer A, Wollner C, et al. Évaluation de l'impact du test rapide de la CRP en microméthode par des pédiatres de ville prenant en charge des enfants de plus de trois mois avec fièvre isolée. *Arch Pediatr* 2008;15(6):1126–32.
11. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009;338:b1374.
12. Little P, Stuart B, Francis N, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet* 2013;382(9899):1175–82.
13. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of *Pneumococcus*. *J Exp Med* 1930;52(4):561–71.

14. Claessens Y-E, Ray P. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU): Les Biomarqueurs en médecine d'urgence. 2012.
15. Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest* 1993;91(4):1351–7.
16. Shine B, de Beer FC, Pepys MB. Solid phase radioimmunoassays for human C-reactive protein. *Clin Chim Acta* 1981;117(1):13–23.
17. Limelette A, Caucheteux N, Ramont L, Tourbah A, Maquart F-X. Augmentation de la protéine C-réactive chez une femme enceinte atteinte de sclérose en plaques : corticothérapie ou non ? *Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68(2):243–7.
18. European Medicines Agency (EMA). Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis. 2010.
19. Hengst JM. The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. *Adv Neonatal Care* 2003;3(1):3–13.
20. Cours des comptes. Les dépenses de biologie médicales. 2013.
21. Robba L. Assurance maladie. Les actes de biologies médicales : analyse des dépenses en 2008 et 2009. 2010.
22. Lee C-C, Hong M-Y, Lee N-Y, Chen P-L, Chang C-M, Ko W-C. Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED. *Am J Emerg Med* 2012;30(4):562–9.
23. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med* 1999;17(6):1019–25.
24. Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002;28(3):235–43.
25. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448–54.
26. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3082.
27. Vallance H, Lockitch G. Rapid, semi-quantitative assay of C-reactive protein evaluated. *Clin Chem* 1991;37(11):1981–2.
28. Urdal P, Borch SM, Landaas S, Krutnes MB, Gogstad GO, Hjortdahl P. Rapid immunometric measurement of C-reactive protein in whole blood. *Clin Chem* 1992;38(4):580–4.
29. Evrard B, Roszyk L, Fattal S, Dastugue B, Sapin V. Évaluation de l'Actim CRP® : test rapide de dosage semi-quantitatif de la CRP sur sang total. *Ann Biol Clin (Paris)* 2005;63(5):525–9.

30. Dahler-Eriksen BS, Lassen JF, Petersen PH, Lund ED, Lauritzen T, Brandslund I. Evaluation of a near-patient test for C-reactive protein used in daily routine in primary healthcare by use of difference plots. *Clin Chem* 1997;43(11):2064–75.
31. Hobbs FD, Kenkre JE, Carter YH, Thorpe GH, Holder RL. Reliability and feasibility of a near patient test for C-reactive protein in primary care. *Br J Gen Pract* 1996;46(408):395–400.
32. Monteny M, ten Brinke MH, van Brakel J, de Rijke YB, Berger MY. Point-of-care C-reactive protein testing in febrile children in general practice. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(12):1428–32.
33. Afinion. Afinion<sup>TM</sup> CRP - A new point of care test for determination of C-reactive protein in human serum/plasma and whole blood. 2007.
34. Journal Officiel de la République Française. 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. 2013;
35. Zerbato M. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie. 2010.
36. Groffal N. Thèse de Doctorat en Médecine. Quick Read CRP® - Etude de faisabilité sur l'utilisation d'un appareil de mesure rapide de la protéine C réactive en pratique courante de médecine générale. 2012.
37. Flanders SA, Stein J, Shochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004;116(8):529–35.
38. Gonzales R, Aagaard EM, Camargo CA, et al. C-reactive protein testing does not decrease antibiotic use for acute cough illness when compared to a clinical algorithm. *J Emerg Med* 2011;41(1):1–7.
39. Lingard H, Zehetmayer S, Maier M. Bacterial superinfection in upper respiratory tract infections estimated by increases in CRP values: a diagnostic follow-up in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2008;26(4):211–5.
40. André M, Schwan A, Odenholt I. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. *Scand J Infect Dis* 2004;36(3):192–7.
41. Bjerrum L, Munck A, Gahrn-Hansen B, et al. Health Alliance for prudent antibiotic prescribing in patients with respiratory tract infections (HAPPY AUDIT) -impact of a non-randomised multifaceted intervention programme. *BMC Fam Pract* 2011;12:52.
42. Neumark T, Brudin L, Mölstad S. Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare--a 6-y follow-up study. *Scand J Infect Dis* 2010;42(2):90–6.

43. Rebnord IK, Sandvik H, Hunskaar S. Use of laboratory tests in out-of-hours services in Norway. *Scand J Prim Health Care* 2012;30(2):76–80.
44. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2010;28(4):229–36.
45. Melbye H, Stocks N. Point of care testing for C-reactive protein - a new path for Australian GPs? *Aust Fam Physician* 2006;35(7):513–7.
46. Kavanagh KE, O’Shea E, Halloran R, Cantillon P, Murphy AW. A pilot study of the use of near-patient C-Reactive Protein testing in the treatment of adult respiratory tract infections in one Irish general practice. *BMC Fam Pract* 2011;12:93.
47. Cals JW, Chappin FHF, Hopstaken RM, et al. C-reactive protein point-of-care testing for lower respiratory tract infections: a qualitative evaluation of experiences by GPs. *Fam Pract* 2010;27(2):212–8.
48. Butler CC, Simpson S, Wood F. General practitioners’ perceptions of introducing near-patient testing for common infections into routine primary care: a qualitative study. *Scand J Prim Health Care* 2008;26(1):17–21.
49. Wood F, Brookes-Howell L, Hood K, et al. A multi-country qualitative study of clinicians’ and patients’ views on point of care tests for lower respiratory tract infection. *Fam Pract* 2011;28(6):661–9.
50. Engström S, Mölstad S, Lindström K, Nilsson G, Borgquist L. Excessive use of rapid tests in respiratory tract infections in Swedish primary health care. *Scand J Infect Dis* 2004;36(3):213–8.
51. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract* 2004;54(506):659–62.
52. Cals JW, Schot MJC, De Jong SAM, Dinant G-J, Hopstaken RM. Point-of-Care C-Reactive Protein Testing and Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections: A Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med* 2010;8(2):124–33.
53. Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. *BMC Fam Pract* 2014;15:80.
54. Oppong R, Jit M, Smith RD, et al. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein testing to inform antibiotic prescribing decisions. *Br J Gen Pract* 2013;63(612):e465–71.
55. Dahler-Eriksen BS, Lauritzen T, Lassen JF, Lund ED, Brandslund I. Near-patient test for C-reactive protein in general practice: assessment of clinical, organizational, and economic outcomes. *Clin Chem* 1999;45(4):478–85.
56. Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, et al. Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000;18(1):39–43.

57. Hansen JG. Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey. *Clin Epidemiol* 2011;3:213–6.
58. Cals JWL, Ament AJHA, Hood K, et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2011;17(6):1059–69.
59. Cals JWL, Bock L de, Beckers P-JHW, et al. Enhanced Communication Skills and C-reactive Protein Point-of-Care Testing for Respiratory Tract Infection: 3.5-year Follow-up of a Cluster Randomized Trial. *Ann Fam Med* 2013;11(2):157–64.
60. Godard C, Friedli G, Deglon P, Maherzi M, Reinhardt M. Fievre aiguë isolée chez le jeune enfant -intérêt de la mesure rapide de la protéine-C-reactive. *Le Pédiatre* 2000;36(181):5–9.
61. Achermann R, Suter K, Kronenberg A, et al. Antibiotic use in adult outpatients in Switzerland in relation to regions, seasonality and point of care tests. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(6):855–61.
62. R Development Core Team (2005). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL: <http://www.R-project.org>.
63. La Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). *Les professions de santé au 1er janvier 2014*. 2014.
64. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie. *Médecins exerçant en secteur 2 : une progression continue des dépassements d'honoraires, la nécessité d'une réforme structurelle du système*. 2013.
65. Inspection générale des affaires sociales (IGAS). *Le bilan des maisons et des pôles de santé et Les propositions pour leur déploiement*. 2009.

## ANNEXES

### **1. Annexe 1 : Première partie du questionnaire**

Bonjour,

L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux sur l'utilisation du test rapide de la CRP en médecine libérale en France. Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes à remplir. Votre aide m'est indispensable pour mener à bien ce projet ! Si vous avez des questions concernant le questionnaire ou cette étude, nous sommes à votre disposition.

Merci d'avance. Cordialement,

Aurélié Rondeau (interne DES médecine générale) aurelrondeau@gmail.com

Dr François Angoulvant (directeur de thèse, Necker, Paris) francois.angoulvant@nck.aphp.fr

\*Obligatoire

Initiale de votre nom :

Initiale de votre prénom :

Votre spécialité \*  Médecin généraliste  Pédiatre

Si vous êtes médecin généraliste, quel est le pourcentage estimé de pédiatrie dans votre patientèle ?

- < 15 %
- 15 - 29 %
- 30 - 45 %
- > 45 %

Votre âge :

- < 35 ans
- 35 - 44 ans
- 45 - 55 ans
- > 55 ans

Année de début d'activité en libéral :

Département du lieu d'exercice :

Type d'exercice :

- Cabinet seul
- Cabinet de groupe

Lieu d'exercice :

- Urbain
- Péri-urbain

- Rural

Secteur de conventionnement :

- Secteur 1
- Secteur 2
- Autre

Durée moyenne d'une consultation (en minutes) :

Utilisez-vous le test rapide de la CRP dans votre pratique courante ? \*

- Oui
- Non

Utilisez-vous d'autres tests de diagnostic rapide dans votre pratique courante ?

- Aucun
- Strepta test
- Bandelette urinaire
- Glycémie capillaire
- Autre :

## **2. Annexe 2 : Questionnaire Utilisateurs**

### **Utilisation du test rapide de la CRP**

Nombre moyen d'utilisations du test rapide de la CRP par mois :

Avez-vous des difficultés techniques lors de la réalisation du test ?

- < 5 %
- 5 - 30 %
- 31 - 69 %
- 70 - 95 %
- > 95 %

Temps de réalisation du test :

- < 5 minutes
- 5 - 10 minutes
- > 10 minutes

Acceptabilité par les patients :

- Bonne
- Assez bonne
- Assez mauvaise
- Mauvaise

Quelles sont, selon vous, les conséquences pratiques de la réalisation d'un test rapide de la CRP ?

(notation de 0 à 10)

Limiter la prescription d'antibiotiques

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Limiter le recours aux examens complémentaires biologiques

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Limiter le recours aux examens d'imagerie

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Limiter le recours aux urgences

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Améliorer l'adhésion du patient à la prise en charge

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

**Modalités cliniques**

Dans quels types de pathologies faites-vous le plus de test rapide de la CRP ?

- Fièvre sans point d'appel
- Pathologies ORL
- Pathologies respiratoires
- Pathologies urinaires
- Pathologies digestives
- Pathologies cutanées
- Pathologies orthopédiques

Chez l'enfant, dans quelles tranches d'âge faites-vous le plus de test rapide de la CRP ?

- < 3 mois
- 3 mois - 3 ans
- 3 - 6 ans
- > 6 ans

Pour les médecins généralistes, utilisez-vous le test rapide de la CRP chez l'adulte ?

- Oui
- Non

Merci de décrire ci-dessous le dernier cas clinique pour lequel vous avez utilisé le test rapide de la CRP :

### **Acquisition du test rapide de la CRP**

Comment avez-vous connu le test rapide de la CRP ?

- Congrès ou séminaire
- Présentation de laboratoire
- Revues
- Internet
- Participation à une étude
- Collègues / Lieu de travail

Modèle de test rapide de la CRP dont vous disposez au cabinet :

Prix moyen d'un test à votre charge (en Euros) :

Avez-vous été formé à l'utilisation du test rapide de la CRP ?

- Par un confrère
- Par un laboratoire
- Auto-formation

### **Avantages / Inconvénients**

Quels sont pour vous les 3 principaux avantages de ce test ?

- Fiable
- Peu invasif
- Rapide
- Facile d'utilisation
- Aide diagnostique
- Aide thérapeutique
- Meilleure adhésion à la prise en charge des familles/patients
- Limite le recours aux examens complémentaires
- Limite le recours aux Urgences
- Autre :

Quels sont pour vous les 3 principaux inconvénients de ce test ?

- Temps de réalisation
- Difficultés techniques
- Difficultés d'interprétation
- Coût
- Acte non coté en médecine libérale



Limiter le recours aux examens complémentaires biologiques

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Limiter le recours aux examens d'imagerie

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Limiter le recours aux urgences

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Améliorer l'adhésion du patient à la prise en charge

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Pas d'accord

Tout à fait d'accord

Dans quels types de pathologies pourriez-vous utiliser le plus le test rapide de la CRP au cabinet ?

- Fièvre sans point d'appel
- Pathologies ORL
- Pathologies respiratoires
- Pathologies urinaires
- Pathologies digestives
- Pathologies cutanées
- Pathologies orthopédiques
- Aucune

Pensez-vous que le test rapide de la CRP pourrait trouver sa place dans votre cabinet ?

- Oui
- Non

Quels seraient pour vous les 3 principaux avantages de ce test ?

- Fiable
- Peu invasif
- Rapide
- Facile d'utilisation
- Aide diagnostique
- Aide thérapeutique
- Meilleure adhésion à la prise en charge par les familles/patients

Limite le recours aux examens complémentaires

Limite le recours aux urgences

Autre :

Quels seraient pour vous les 3 principaux inconvénients de ce test ?

Temps de réalisation

Difficultés techniques du prélèvement capillaire

Difficultés d'interprétation

Coût

Acte non coté en médecine libérale

Utilisation rare de la CRP en aigüe

Autre :

Commentaires libres :

## RÉSUMÉ

**Contexte :** Le test rapide de la CRP ( $\mu$ CRP) est peu diffusé en médecine libérale en France, bien que plusieurs études aient souligné son intérêt en pratique de ville. L'objectif de ce travail était de déterminer si, selon les médecins, l'utilisation de la  $\mu$ CRP en ville semblait corrélée à une baisse de la prescription d'antibiotiques.

**Méthode :** Etude prospective déclarative des pratiques de 37 médecins libéraux (pédiatres et généralistes) Utilisateurs de la  $\mu$ CRP et de 61 médecins libéraux Non-Utilisateurs. Des échelles d'évaluation (note de 0 à 10) ont permis aux médecins d'apprécier l'utilité de la  $\mu$ CRP.

**Résultats :** Les médecins Utilisateurs pensaient que l'utilisation de la  $\mu$ CRP leur permettait de limiter leur prescription d'antibiotiques contrairement aux médecins Non-Utilisateurs (8,4 vs. 5,5/10 -  $p < 0,001$ ). Ils déclaraient aussi limiter ainsi leur prescription d'examen complémentaires biologiques (8,9/10), radiologiques (6,9/10) et leur recours aux urgences (8,7/10). Ces notes étaient significativement plus basses chez les médecins Non-Utilisateurs. La population de médecins Utilisateurs était similaire à la population de médecins Non-Utilisateurs. Les avantages de la  $\mu$ CRP (rapide, fiable, aide au diagnostic, peu invasive) étaient reconnus par les médecins des deux groupes. Les principaux freins à son utilisation étaient son coût et sa non-cotation en médecine libérale.

**Conclusion :** Cette étude suggère que la  $\mu$ CRP pourrait être un outil plus utilisé dans la pratique quotidienne des médecins libéraux en France. Le sentiment d'amélioration des pratiques des médecins Utilisateurs est réel et devra être confirmé par d'autres études.

---

## DISCIPLINE

Médecine générale

---

## MOTS CLÉS

Protéine C-réactive, Test rapide de la CRP, Médecine libérale, Antibiotiques

---

## UFR

Faculté de Médecine Paris Descartes - 15, rue de l'École de Médecine - 75270 PARIS cedex 6