



HAL
open science

Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive dans la prise en charge des fièvres aiguës de l'enfant en soins primaires : revue de la littérature

Emilie Boulze, Sophie Gallix

► To cite this version:

Emilie Boulze, Sophie Gallix. Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive dans la prise en charge des fièvres aiguës de l'enfant en soins primaires : revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01393546

HAL Id: dumas-01393546

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01393546>

Submitted on 7 Nov 2016

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2016

N°

UTILISATION DU DOSAGE RAPIDE DE LA PROTEINE C REACTIVE
DANS LA PRISE EN CHARGE DES FIEVRES AIGUES DE L'ENFANT
EN SOINS PRIMAIRES : REVUE DE LA LITTERATURE

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

EMILIE BOULZE [Données à caractère personnel]
SOPHIE GALLIX :

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE

Le 03 Novembre 2016

DEVANT UN JURY COMPOSE DE:

Président du jury: M. le Pr Patrick IMBERT

Membres:

M. le Pr Dominique PLANTAZ

M. le Dr Arnaud SEIGNEURIN

M. le Dr Gilles TREBES, directeur de thèse

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	2
LISTE DES ENSEIGNANTS	3
SERMENT D'HIPPOCRATE	7
REMERCIEMENTS	8
RESUME.....	17
ABSTRACT.....	19
LISTE DES ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION.....	22
OBJECTIF.....	26
METHODE	28
A. Protocole et enregistrement de l'étude.....	29
B. Critères d'éligibilité.....	29
C. Les méthodes de recherche pour l'identification des études	32
D. Sélection des études.....	35
E. Collecte et analyse des données	35
RESULTATS	37
A. Description des études	38
B. Biais dans les études incluses	47
C. Effets des interventions.....	51
DISCUSSION	60
A. Critiques de la revue : forces et limites.....	61
B. Critiques des études incluses : forces et limites.....	63
C. Utilisation actuelle de la CRP en pratique courante	70
D. Perspectives d'avenir.....	74
CONCLUSION	75
BIBLIOGRAPHIE	77
ANNEXE 1 : PROTOCOLE de la revue	84
ANNEXE 2 : Études exclues après lecture entière	92
ANNEXE 3 : Protocole d'étude interventionnelle	100
ANNEXE 4 : Arbre décisionnel.....	113
ANNEXE 5 : Exemples d'appareils de mesure et de tests disposant du marquage CE	114

LISTE DES ENSEIGNANTS



Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUN-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETIERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Fran	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRJOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAEN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stéphan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUTI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie
d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la
Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de
mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue
taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à
favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de
classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales
contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que
j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Remerciements communs :

A monsieur le Professeur Patrick IMBERT, président du jury

Vous nous faites aujourd'hui l'honneur de présider ce jury. Merci d'avoir accepté avec intérêt de présider notre jury de thèse et d'y avoir apporté votre expertise.

A monsieur le Docteur Gilles TREBES, directeur de thèse

Merci d'avoir accepté de diriger notre travail et de nous avoir toujours soutenues même dans les moments plus difficiles. Ta disponibilité et ta réactivité, tes remarques pertinentes et ton humour nous ont permis d'arriver au bout de ce long chemin certes studieux mais dans la bonne humeur. Nous n'aurions pas pu avoir meilleur directeur.

A monsieur le Professeur Dominique PLANTAZ, membre du jury

Merci d'avoir accepté avec intérêt de faire partie de notre jury de thèse et d'y avoir apporté votre expertise.

A monsieur le Docteur Arnaud SEGNEURIN, membre du jury

Merci d'avoir accepté avec intérêt de faire partie de notre jury de thèse et d'y avoir apporté votre expertise.

A nos maitres de stage,

Tout au long de nos études : d'externat, d'internat, d'UPL et de SASPAS. Merci de nous avoir accueilli dans vos services et cabinets médicaux, d'avoir participé à notre formation médicale et surtout de nous avoir fait découvrir et aimer la médecine. Une pensée particulière pour l'équipe du service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital de Voiron, qui nous a permis de nous rencontrer.

Aux personnels des hôpitaux et cabinets médicaux,

Merci aux équipes de nos différents stages d'externat et d'internat, pour votre gentillesse et investissement et pour nous avoir permis de compléter notre formation.

Remerciement de Sophie :

A mes maitres de stage, confrère de mon stage d'UPL et actuel collègues de la Côte Saint-André,

Merci de m'avoir fait découvrir, aimer et former à la médecine de campagne. Je me suis très vite retrouvée dans votre fonctionnement et votre vision du médecin de famille. Merci d'avoir partagé sans limite votre expérience et merci pour votre confiance.

A mes maitres de stage de mes deux SASPAS et les médecins du centre de santé de l'arlequin,

Merci de m'avoir épaulée dans l'apprentissage des prises de responsabilités. Vous avez été d'une aide précieuse pour moi.

A Stevan,

Merci de m'avoir toujours soutenu pendant toute la durée de mon internat et de ma thèse. Tu as beaucoup participé à ce travail, tu as le mérite de me supporter dans mes moments de doutes et de stress. Merci de l'amour que tu m'apportes qui me rend heureuse chaque jour.

A ma famille,

A mes parents,

Maman, Papa vous êtes et avez toujours été présents pour me soutenir tout au long de ma vie et de mes études. Sans vous, rien n'aurait été possible. Vous êtes formidables. Merci d'être des parents au top!

A mon frère et à ma sœur,

Deux exemples à suivre. Merci pour tout ! Depuis toute petite, vous m'avez toujours soutenu et avez pris grand soin de moi.

Olive, tes encouragements dans la voie médicale m'ont permis de commencer mes études sans crainte. Depuis quelques années on est loin physiquement mais finalement toujours aussi proche.

Caro, les moments de télévisions partagés devant « Urgences » ont été pour moi une révélation. Tes préoccupations concernant le bon déroulement de mes études et ma vie personnelle ont toujours été d'une grande aide pour moi.

A mes neveux, et nièces,

Vous êtes mes cinq rayons de soleil ! J'adore passer du temps avec vous. Merci de faire de moi une tata comblée.

A ma belle-sœur et mon beau-frère,

Qui m'accueillent toujours chez eux les bras grands ouverts et ceci depuis toute petite. Merci pour votre soutien.

A ma grand-mère,

Plus en forme que jamais, malgré toute les épreuves. Merci pour ta présence et ta bonne humeur.

A mes grands-parents,

Partis trop tôt, j'aurais voulu que vous puissiez être présents aujourd'hui. Merci pour nos précieux souvenirs partagés.

A toute ma famille, mes oncles, tantes et cousines,

Aux « Gallix » et aux « Bottino » merci pour leur soutien.

A ma belle-famille,

Merci aux « Jarsale » qui m'encouragent par leurs paroles et leurs pensées. Je suis heureuse d'agrandir la famille avec vous.

A mes amis,

A mes copines Ludivine, Floriane, Sonia, Charlotte, Laura, Amélie, Anne-laure, Camille,

Merci pour votre amitié et votre soutien infailible. Votre amitié est très précieuse pour moi.

A Sonia,

Sans qui je n'aurais jamais réussi le concours de P1, merci d'avoir été à mes côtés durant cette année difficile.

A mes amis de la faculté de médecine de Lyon,

Les années d'externat auraient été tellement plus tristes sans vous. Merci pour ces heures de travail et surtout de détente partagées : nos vacances et nos week-ends retrouvailles.

A mes amis de la faculté de médecine de Grenoble,

J'ai fais de belles rencontres. Un merci tout particulier à mes copains les « sudistes ».

A tous mes amis,

Qui me rendent tous les jours la vie plus belle par leur présence, je ne peux pas tous vous nommer, j'ai de la chance de vous avoir.

Et enfin mes derniers et plus grands remerciements vont à Emilie, ma super co-thésarde,

On en aura eu des péripéties durant cette thèse, mais on est toujours restées soudées et proches. Je suis très heureuse de t'avoir eu comme co-thésarde et de t'avoir aujourd'hui comme amie. On a partagé beaucoup de choses depuis notre rencontre à Voiron. Merci pour tout !

Remerciements Emilie

A mes maitres de stage et toute l'équipe de SASPAS et collègues : Michel, Papé, Binou, Alan, Emma, Les Nat, Kristine, Sophie

Merci de m'avoir fait découvrir, aimer, et former à la médecine de montagne. Merci à toute l'équipe de Médival, véritable famille de cœur, pour votre accueil chaleureux, votre soutien dans tous les changements de ma vie et pour tout ce que vous m'avez appris. Vous m'avez épaulé et guidé dans mon épanouissement aussi bien professionnel que personnel. Travailler avec vous est un vrai bonheur. Merci pour votre confiance. Et un grand merci à Alan pour ton aide précieuse en anglais !

A toute l'équipe des urgences du CHU de Grenoble

Merci pour ce semestre fabuleux où j'ai découvert et apprécié la médecine d'urgence, appris la gestion du stress tout ça dans une ambiance d'équipe soudée et joviale. Mentions spéciales pour Gilles, devenu mon directeur de thèse et ami, Louise et Damien, vous êtes de vraies rencontres.

A mes maitres d'UPL

Merci de m'avoir fait découvrir et aimer la médecine générale et de m'avoir guidé vers l'autonomisation.

A ma famille

A ma mère et mon père, merci pour votre soutien inconditionnel et vos encouragements durant toutes ces longues années d'études ; ainsi que votre participation dans la correction de cette thèse ! Vous êtes ma lumière, dans ce long chemin qu'est la vie aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Sans vous je n'en serai pas là, merci d'être là.

A mon frère, mon jumeau, mon artiste, merci pour tes encouragements sans faille même dans tes moments les plus sombres. Ton soutien et ton approbation dans tous mes choix de vie sont pour moi indispensables. Merci d'être là.

A ma belle mère, merci pour tes encouragements, ton soutien et tes petits plats qui rythmaient mes dures journées de révision.

A mon grand-père, merci pour tes nombreux encouragements lors de toutes mes évaluations. Ta présence en ce jour est extrêmement importante et une grande fierté pour moi.

A ma tante, mon oncle, mes cousins, merci pour vos vifs encouragements et votre gratitude tout au long de ces années. Votre présence en ce jour me touche profondément.

A mes grands-mères et mon grand-père partis trop tôt, merci d'avoir contribué à ce que je suis aujourd'hui, vous me manquez et je regrette votre absence en ce jour.

A mes amis

Mes colocataires : Isa, Dieg, Noé, Marie, les rencontres d'une vie. Merci d'être là dans tous les moments de ma vie, merci pour votre soutien absolu. Merci de m'épauler, de m'encourager dans tous mes choix. L'internat aurait été tellement fade sans vous.

Charlotte, la blonde, mon acolyte, merci d'être toujours à mes côtés et de me soutenir.

Carlotta, mon amie d'enfance, merci d'avoir toujours été à mes côtés toutes années et d'avoir supporté ma thèse pendant nos vacances.

Tous mes amis de jeunesse, de médecine, anciens, récents, et tellement nombreux, il est difficile de tous vous nommer. Merci d'être à mes côtés, merci de m'avoir toujours soutenu et encouragé. Je suis chanceuse de tous vous avoir.

A Charly, parti trop tôt, ton absence me pèse, particulièrement en ce jour, toi qui m'a toujours soutenu et encouragé. J'espère que tu es bien là où tu es.

Et enfin à Sophie, ma Co thésarde en or, sans qui tout ceci n'aurait été possible. Un immense merci pour ta patience, ton soutien à toute épreuve. Merci d'avoir été à mes côtés pour ce travail de thèse, je n'aurai pu avoir meilleure Co thésarde ! Véritable rencontre professionnelle depuis ce semestre à Voiron, mais aussi personnelle, tu es devenue une véritable amie. Merci d'être là.

RESUME

Contexte : La fièvre de l'enfant est un motif de consultation fréquent. La distinction entre une étiologie virale et bactérienne est parfois difficile cliniquement et peut être améliorée par l'utilisation de la CRP capillaire.

Objectif : L'objectif était d'évaluer l'utilisation de la CRP capillaire en soins primaires dans la prise en charge de la fièvre isolée de l'enfant.

Méthode : Une revue systématique de littérature a été réalisée dont les critères de jugement principaux étaient l'utilisation de recours extérieurs, de prescription d'antibiotiques au cours de la consultation initiale et la morbidité.

Résultats : Quatre études françaises non randomisées, réalisées entre 2002 et 2012, ont été incluses. Lors de l'utilisation de la CRP capillaire une baisse des prescriptions d'examen biologiques était observée : les demandes de NFS étaient diminuées de 17,22%, 96,2%, et 87,5%, les demandes de CRP étaient diminuées de 15%, 96,2%, et 90% et les demandes d'ECBU étaient diminuées de 21,1%, 48,1%, et 42,5% respectivement pour les études de Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2008 et Boumoussi 2013. L'étude Cohen 2006 s'intéressait uniquement aux demandes de NFS, elles étaient diminuées de 88,9%. Concernant les prescriptions de radiographies pulmonaires et d'admissions hospitalières les résultats étaient hétérogènes. Aucune étude ne s'intéressait aux demandes de consultations spécialisées, de contrôle ou à la morbidité. Les prescriptions d'antibiotiques étaient semblables ou de différence non significative dans les études.

Conclusion : La CRP capillaire semble utile à la prise en charge de la fièvre aiguë de l'enfant, cependant de nouvelles études avec un niveau de preuve supérieur sont nécessaires.

Mots clés : *Protéine C-réactive, Fièvre aiguë, Pédiatrie, Test de diagnostic rapide, Soins primaires*

ABSTRACT

Background : A febrile child is a common reason for consultation. The distinction between a viral and bacterial etiology is sometime clinically difficult and can be improved using a point-of-care system such as capillary C-reactive protein.

Objective : To assess the effect of using a point of care (POC) test for capillary C reactive protein in primary care for acute and isolated fever in children.

Method : a systematic review was conducted. The primary outcomes of interest were the use of additional resources, antibiotic prescription during the initial consultation and morbidity.

Results: four French non-randomized studies, conducted between 2002 and 2012 met the inclusion criteria. POC C-reactive protein testing was associated with a reduction in ordering laboratory tests at the initial consultation: blood cell count requests decreased by 17,22%, 96,2%, and 87,5%, laboratory CRP requests decreased by 15%, 96,2%, and 90%, and urine culture requests decreased by 21,1%, 48,1%, and 42,5% respectively in studies by Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2008 and Boumoussi 2013. Cohen's 2006 study evaluated only blood cell count requests which decreased by 88,9%. Heterogeneous results were found for chest radiography requests and hospital admissions. Rates for specialist referral, follow-up consultations and morbidity were not investigated in all of the studies. There was no observed significant difference in antibiotic prescription in any of the studies.

Conclusions : POC capillary C-reactive protein testing seems to be interesting in the treatment of acute isolated fever in children. However, further studies with higher levels of proof are necessary.

Key words: *C-reactive protein, Point of-care system, Child, Fever, Primary Health Care*

LISTE DES ABREVIATIONS

CRP : Protéine c réactive

POC : Point Of Care System

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis

IBS : Infection bactérienne sévère

NFS : Numération formule sanguine

BU : Bandelette urinaire

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

RP : Radiographie pulmonaire

HAS : Haute Autorité de Santé

Micro CRP/CRP capillaire/CRP en micro-méthode : Méthode de dosage rapide de la CRP en prélèvement capillaire

NCBI : National Center for Biotechnology Information

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

MESH : Medical Sub Heading

IDE : Infirmière diplômée d'état

AEG : Altération de l'état général

ECG : Electrocardiogramme

TDR: Test de diagnostic rapide

INTRODUCTION

Description des conditions actuelles

La fièvre de l'enfant est un motif de consultation fréquent en soins primaires : la moitié des motifs de consultations des moins de deux ans en libéral et le premier motif de consultation aux urgences pédiatriques [1]. La fièvre aiguë sans cause apparente, couramment appelée «fièvre isolée», concerne environ 20% des nourrissons fébriles et pose avant tout un problème étiologique [2]. Symptôme le plus souvent lié à une infection bénigne, elle peut être plus rarement le signe d'une infection bactérienne sévère (IBS) pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel de l'enfant. Les IBS regroupent les infections potentiellement invasives telles que la pneumonie, la pyélonéphrite, la méningite, les infections ostéo-articulaires, les bactériémies occultes ou les septicémies. Leur fréquence est estimée entre 5 et 10% [3,4]. Les principaux éléments d'inquiétude devant mener à une hospitalisation sont des signes cliniques d'altération de l'état général (AEG), neurologique (geignement, hypotonie, somnolence, raideur de nuque, tremblement, pleurs permanents), circulatoire (diminution du temps de recoloration cutanée, teint gris), et/ou cutané (purpura) [5]. Ces éléments ne sont, en outre, pas toujours présents dans les IBS. Des scores prédictifs cliniques (*Mac Isaac*, *McCarthy* ou *Yale Observation Score*) [6] ou la notion de « feux tricolores » (recommandations anglo-saxonnes) [7]) existent, cependant leur performance diagnostique est jugée insuffisante [4,8]. Le clinicien est ainsi conduit à demander des examens complémentaires sanguins (numération formule sanguine (NFS), dosage de protéine C-réactive (CRP), sérologies), urinaires (bandelette urinaire (BU), examen cyto bactériologique des urines (ECBU)) ou d'imagerie (radiographie pulmonaire (RP)) pour orienter sa prise en charge. Traumatisants pour l'enfant, difficilement accessibles et réalisables en ambulatoire, ils engendrent de plus un coût de santé et un délai de prise en charge allongé. L'accès à un test diagnostique rapide (TDR) au cours de la consultation pourrait, en ce sens, être intéressant. Actuellement en France, les

recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) portant sur la fièvre de l'enfant sont destinées à la prise en charge des enfants de moins de 3 mois ou hospitalisés [9] et celle-ci n'est pas codifiée dans les autres cas.

Description de l'intervention

La CRP peut être dosée par différentes techniques : au laboratoire par prélèvement veineux avec un délai d'obtention des résultats de quelques heures ou par prélèvement capillaire (micro-méthode) permettant l'obtention des résultats en quelques minutes. Une bonne corrélation entre les deux méthodes de dosage a déjà été observée [10,11]. La réalisation du dosage de la CRP capillaire nécessite une courte formation et est très facilement utilisable. Chez les enfants présentant une fièvre aiguë, le dosage de la CRP, couplé à une évaluation clinique, a montré son utilité dans le dépistage et l'exclusion des IBS [12–18], notamment dans les infections bactériennes respiratoires [14,19,20] et digestives [21]. Plusieurs études ont également montré une supériorité dans la prédiction des IBS chez l'enfant en comparaison aux taux de globules blancs et de neutrophiles [3,10,12,22–25]. La méthode de dosage rapide de la protéine C-réactive, connue depuis quelques années en Europe [10], commence à s'implanter progressivement en France dans les services d'urgence. Elle est aussi disponible en médecine ambulatoire mais reste peu utilisée à la différence des pays scandinaves où l'accès en pratique courante est généralisé [26–28].

Intérêt de l'intervention

Le dosage de la CRP en micro-méthode, accessible pendant le temps de consultation, peut être une aide à la décision précoce de prescription d'antibiotiques. Normale ou peu élevée, elle pourrait faire diminuer le nombre de prescriptions d'examens complémentaires et

d'antibiotiques, réaliser des économies en terme de santé publique et aider à diminuer l'émergence de germes résistants aux antibiotiques. Des études récentes ont montré que les médecins généralistes validaient l'intérêt de cet outil qui améliorerait leur pratique [29,30].

Pourquoi est-il important de faire cette revue de la littérature ?

La prise en charge de la fièvre aiguë de l'enfant est un problème de santé publique. La micro CRP est disponible en ambulatoire depuis quelques années mais il semble exister peu de données sur l'utilisation de cette méthode en soins primaires. Contrairement à la population adulte, il n'existe pas de revue de littérature sur ce sujet chez l'enfant.

OBJECTIF

Cette revue de la littérature avait pour but d'étudier les travaux scientifiques réalisés sur l'utilisation de la CRP capillaire en soins primaires pédiatriques et d'en dégager les conséquences sur les recours extérieurs et la prescription d'antibiotiques dans la prise en charge des fièvres aiguës isolées de l'enfant.

METHODE

A. Protocole et enregistrement de l'étude

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée selon les critères édités par les recommandations internationales PRISMA [31] (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) et la méthodologie COCHRANE [32] (Cochrane Handbook). Un protocole d'étude a été réalisé avant le début de la recherche (annexe 1) et référencé dans PROSPERO (30066).

B. Critères d'éligibilité

Types d'études incluses

Les études comparatives d'évaluation de l'utilisation de la CRP en micro-méthode ont été recherchées.

Les études interventionnelles et randomisées étaient incluses en priorité. En cas de nombre insuffisant (moins de 2 études randomisées), les études non randomisées mais comparatives ont également été incluses.

Aucune limitation de langage n'a été appliquée. Pour les textes disponibles ni en anglais ni en français, le logiciel Google® traduction était utilisé.

Aucune limite n'était donnée concernant le pays ou l'année de réalisation des études.

Participants

Étaient éligibles les études s'intéressant à la population pédiatrique consultant pour fièvre aiguë isolée, en soins primaires.

La fièvre aiguë était définie comme une « température corporelle supérieure ou égale à 38 degrés Celsius, en l'absence d'activité physique intense, chez un enfant normalement couvert, dans une température ambiante tempérée, depuis moins de 5 jours » (référence Afssaps et Pilly).

La fièvre «isolée» était définie comme étant une fièvre sans signe clinique orientant sur une étiologie particulière à l'exception d'une rhinorrhée claire.

Les soins primaires étaient définis comme les lieux de consultation de premier recours pour fièvre : cabinets de médecine générale ou de pédiatrie de ville, services d'urgences pédiatriques.

Les médecins concernés étaient des médecins généralistes, pédiatres ou urgentistes.

Les études impliquant seulement un sous-ensemble des participants concernés étaient sélectionnées si la majorité des participants de l'étude répondait ces critères.

Intervention et groupe comparaison

Le dosage de la CRP en micro-méthode lors de la consultation initiale pour une fièvre aiguë était étudié.

Les études comparant une prise en charge standard, à une prise en charge utilisant la CRP capillaire étaient éligibles.

La prise en charge standard pouvait être une décision de surveillance simple parentale suivie d'une nouvelle consultation au besoin, un recours réfléchi ou systématique aux examens

complémentaires standard, un recours aux urgences ou aux spécialistes ou une antibiothérapie. La prise en charge standard excluait le recours au dosage en micro-méthode de la CRP.

Toute étude traitant du dosage de la protéine C réactive en micro-méthode, même si elle était combinée à un autre type d'intervention, était éligible à l'inclusion dans la revue.

Critères de jugement

Critères de jugement principaux :

Trois critères de jugement principaux ont été recherchés dans les références incluses.

1. Le recours à des aides en dehors de la consultation initiale : les examens complémentaires biologiques (numération formule sanguine (NFS), CRP sérique et ECBU), ou d'imagerie (RP), les admissions hospitalières (comprenant le recours aux urgences dans les études réalisées en cabinet de ville et les hospitalisations), les demandes de consultations de contrôle et/ou spécialisées.

Ces éléments ne devaient pas être présents en totalité dans les résultats pour que l'étude soit éligible mais au moins un de ces items devait être traité.

2. La prescription d'antibiotique à l'issue de la consultation initiale.
3. La morbidité.

Critères de jugement secondaires :

Trois critères de jugement secondaires ont été recherchés dans les références incluses.

1. Le coût de santé (ou un calcul coût-efficacité).
2. La mortalité.

3. Une échelle de satisfaction des parents et/ou des médecins.

Critères d'exclusion des études

Etaient exclues :

- Les études s'intéressant uniquement ou en grande majorité aux enfants de moins de 3 mois.
- Les études s'intéressant uniquement ou en grande majorité aux adolescents : l'adolescence étant définie comme le début de la puberté (ménarches chez la fille, premiers poils pubiens chez le garçon).
- Les études comparant les deux méthodes de mesure de la CRP c'est à dire comparant la mesure veineuse au laboratoire et la mesure en micro-méthode.
- Les études ne concernant pas au moins l'un des trois critères de jugement principaux.

C. Les méthodes de recherche pour l'identification des études

Durée

La période de recherche s'est déroulée du 02 mars 2016 au 30 juin 2016.

Recherche automatique

La méthode de recherche avancée par les équations booléennes a été utilisée.

Les sources :

Cinq bases de données ont été interrogées de façon systématique et individuelle : Medline (interface pub Med, développée par le National Center for Biotechnology Information (NCBI)), La librairie Cochrane (base de données internationales des revues systématiques dans le domaine de la santé), Web of science, Science direct et la base de données du système universitaire de documentation (SUDOC).

Les mots-clés et les équations booléennes :

Selon les moteurs de recherche anglophones ou francophones, différents mots-clefs, anglais ou français ont été utilisés. Les termes de recherche ont été choisis, à l'aide du Medical Sub Heading (MeSH). Le tableau 1 précise les grands termes de recherche et le tableau 2 les équations de recherche avec les mots-clefs anglo-saxons et français employés.

FRANCAIS	ANGLAIS en MeSH
Protéine C-réactive	«C reactive protein»
Système automatisé lit malade	«Point of-care system», «Reagent Kits», «Diagnostic», «testings, bedside»
Soins ambulatoires	«Ambulatory care»
Soins de santé primaires	«Primary health care»
Médecine générale	«General practice», « Family practice»
État fébrile, fièvre, bactériémie	«Fever», «Fever of Unknown Origin», «Bacterial Infections», «Virus Diseases», «Bacteremia»
Service d'urgence	«Emergency Service, Hospital», «Emergencies», «Emergency Medical Services»
Enfant, pédiatrie	«Child», «Child, Preschool», «Infant», «Pediatrics»

Tableau 1 : Termes de la recherche

Anglo-saxons	<p>“C-reactive protein” (MESH) OR “Point-of-care system” (MESH) OR “Reagent Kits, Diagnostic” (MESH) OR “testings, bedside”</p> <p>AND</p> <p>“Fever” (MESH) OR “Fever of Unknown Origin” (MESH) OR “Bacterial Infections” (MESH) OR “Virus Diseases” (MESH) OR “Bacteremia” (MESH)</p> <p>AND</p> <p>“Primary health care” (MESH) OR “Ambulatory Care” (MESH) OR “General Practice” (MESH) OR “general practitioners” (MESH) OR “Family Practice” (MESH) OR “Emergency Service, Hospital” (MESH) OR “Emergencies” (MESH) OR “Emergency Medical Services” (MESH)</p> <p>AND</p> <p>“Child” (MESH) OR “Child, Preschool” (MESH) OR “Infant” (MESH) OR “Pediatrics” (MESH)</p>
équation booléenne utilisée sur Medline	
Français	<p>«protéine C-réactive» OU «CRP» OU «Système automatisé lit malade» ou «CRP capillaire» OU «test de diagnostic rapide» OU «POCT (point of care tests)»</p> <p>ET</p> <p>«Fièvre» OU «fièvre d’origine inconnue» OU «infections bactériennes» OU «infection virale» OU «bactériémie»</p> <p>ET</p> <p>«Soins ambulatoires» OU «Soins de santé primaires» OU «Médecine générale» OU «médecin généraliste» OU «médecin traitant» OU «service hospitalier d'urgences» OU «service urgences»</p> <p>ET</p> <p>«Enfant» OU «pédiatrie» OU «médecine infantile»</p>

Tableau 2 : mots clés pour les équations de recherche

Recherche dans d’autres ressources

Après avoir exploré toutes ces bases de données, les bibliographies des articles retrouvés ont été étudiées. Une recherche manuelle dans les revues françaises de médecine générale

(Prescrire, Médecine, la Revue du Praticien Médecine Générale, Exercer), belges (Minerva) et anglaises (The British Journal of General Practice, Family Practice) a également été effectuée.

D. Sélection des études

Le travail de recherche et d'analyse ont été effectués par les deux auteurs de cette thèse.

La recherche des articles était réalisée en deux étapes : individuelle puis collective. En cas de désaccord, un troisième avis était demandé (directeur de thèse).

E. Collecte et analyse des données

Extraction et gestion des données

L'extraction des données a été faite, à l'aide d'une grille de lecture, par chacun des 2 auteurs séparément, puis une mise en commun des données a été réalisée. En cas de désaccord, un troisième avis a été pris (directeur de thèse).

Les données extraites ont ensuite été classées en différentes catégories :

Caractéristiques des études (tableau 3) :

- Nom du premier auteur, année de publication, type d'étude (journal)
- Lieu, date et type de pratique : pays, période de réalisation, type de praticien (médecin généraliste, pédiatre de ville, urgentiste)

- Type d'étude (randomisée ou non), appareillage utilisé pour le dosage de la micro CRP et son coût (si possible), directives données pour l'interprétation du taux de CRP capillaire dans les groupes, suivi (longueur du suivi et nombre de patients ayant terminé l'étude)
- Population de l'étude : critères d'inclusion et d'exclusion des participants, âge moyen, comorbidités, nombre de participants

Résultats (tableau 4) :

- Résultats sur les critères de jugement principaux
- Résultats sur les critères de jugement secondaires

Evaluation de la qualité méthodologique des études

Pour chaque étude une évaluation des biais a été effectuée séparément par chaque auteur de la revue puis a été mise en commun.

La restitution des biais a été classée en 4 grands groupes : les biais de sélection, d'évaluation, de confusion et les autres biais.

Mesure de l'effet de l'intervention

Chaque résultat concernant les critères de jugement a été ordonné dans la revue selon :

- le nombre total de demandes
- le pourcentage du nombre de demandes par rapport au nombre de patients présents dans le groupe

RESULTATS

A. Description des études

Résultats de la recherche

Un total de 691 articles a été identifié, 427 en recherche automatique et 264 en recherche manuelle. Après exclusion de 61 doublons, 488 références ont été exclues sur le titre, 95 après lecture du résumé. Quarante sept articles ont été éligibles et finalement 4 études ont été sélectionnées pour la revue :

- Fraissinet-Astier 2004 [33]
- Cohen 2006 [34]
- Cohen 2008 [35]
- Boumoussi 2013 [36]

Le processus de sélection est décrit en détail dans la figure 1

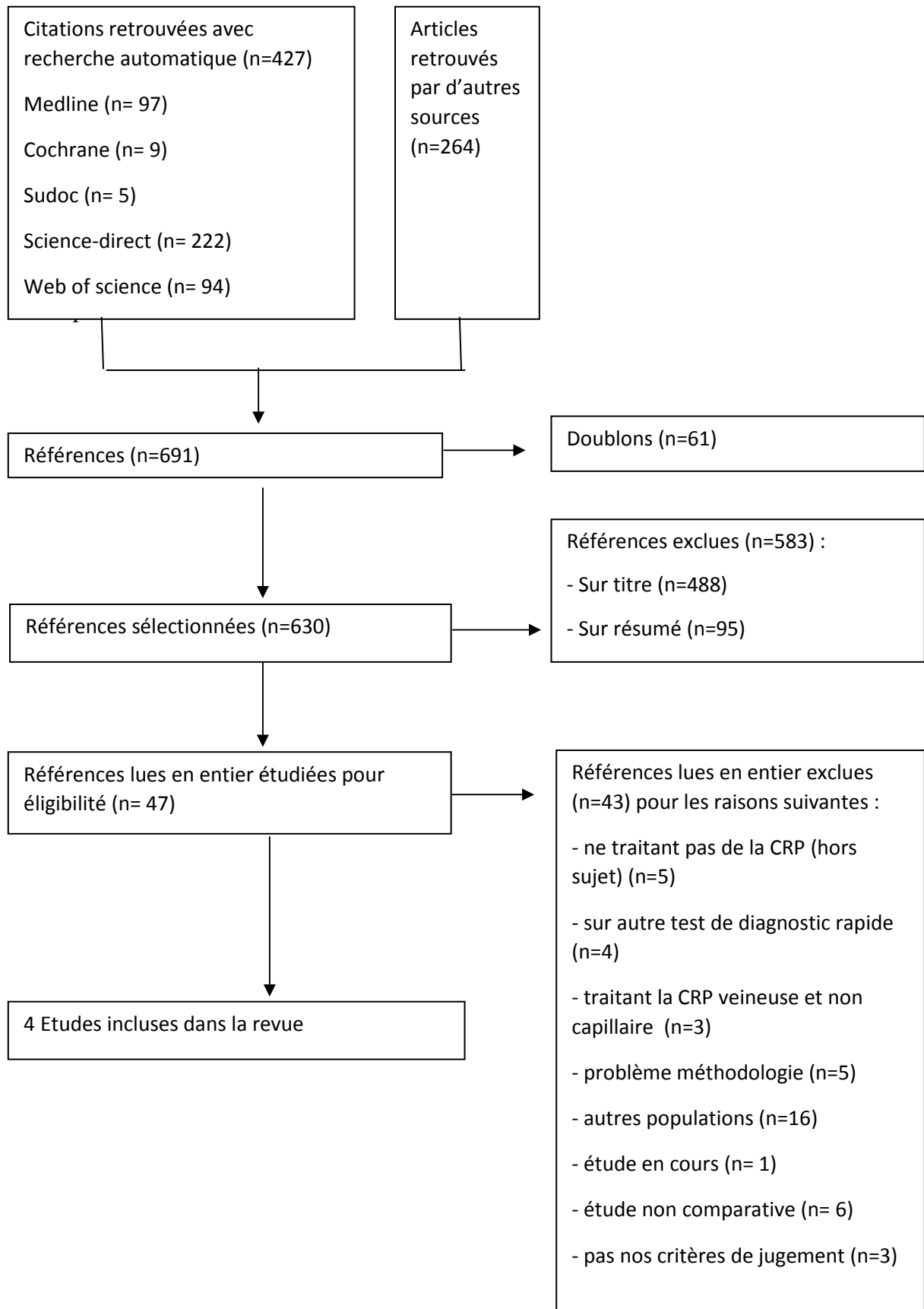


Figure 1 : diagramme de flux

Etudes incluses et leurs caractéristiques

Quatre études ont été incluses à la revue [33–36].

Les caractéristiques principales de chaque étude et leurs résultats ont été résumés dans les tableaux 3 et 4.

Lieux, durée et suivi : toutes les études se sont déroulées en France entre 2002 et 2012. Elles étaient multicentriques, à l'exception de l'étude de Boumoussi 2013. Deux études se sont déroulées en cabinet de médecine ambulatoire pédiatrique [33,35] et deux autres dans des services d'urgences pédiatriques [34,36]. Les études ont duré entre 6,5 semaines [33] et 8 mois [34,35], trois étaient réalisées pendant 2 saisons différentes, une seulement en période hivernale [33]. Les études de Fraissinet-Astier 2004 et Cohen 2008 prévoyaient un suivi à cinq et huit jours, respectivement. Concernant les perdus de vue : l'étude Fraissinet-Astier 2004 ne donnait pas de précision, tous les patients inclus ont été, a priori, contrôlés dans les 5 jours. Pour l'étude de Cohen 2008 : 24 patients (10,6%) étaient perdus de vue au 8^{ème} jour.

Type d'étude : deux des études étaient des thèses [33,36]. Aucune étude incluse n'a été randomisée.

Objectifs : les objectifs des études incluses étaient d'évaluer l'utilité de la réalisation de la CRP en micro-méthode. Toutes les études incluses s'intéressaient aux prescriptions d'examens complémentaires. Trois études s'intéressaient à la prescription d'antibiotiques [33–35] et trois études au calcul de coût [34–36]. D'autres objectifs ont été recherchés : l'utilité dans la détection des IBS pour l'étude de Fraissinet-Astier 2004, la corrélation entre les deux techniques de dosage de la CRP pour l'étude de Cohen 2006 et le temps de passage aux urgences pour l'étude de Boumoussi 2013.

Critères d'inclusion et d'exclusion : les critères d'inclusion différaient peu selon les études. Elles concernaient toutes une population uniquement pédiatrique. Toutes les études incluait des enfants de plus de 3 mois à l'exception de l'étude de Cohen 2006 qui incluait également les nourrissons de moins de 3 mois. La moyenne d'âge des enfants de l'étude de Cohen 2006 était de 3,06 ans. Les moyennes d'âge des autres études étaient comprises entre 15 mois et 2,5 ans. Les patients inclus présentaient une fièvre supérieure à 38 degrés Celsius depuis un minimum de douze heures pour les études de Fraissinet-Astier 2004 et de Cohen 2008 et vingt-quatre heures pour l'étude de Boumoussi 2013. La fièvre pouvait être accompagnée d'une rhinorrhée claire dans l'étude de Fraissinet-Astier 2004, elle devait être isolée pour les plus de trois mois dans l'étude de Cohen 2006 et Cohen 2008. Pour l'étude de Boumoussi 2013, l'inclusion initiale ne prévoyait que les fièvres isolées mais un changement des critères d'inclusion a été réalisé en cours d'étude permettant l'inclusion de tout enfant fébrile. Les critères d'exclusion étaient similaires : l'indication d'hospitalisation d'emblée, la présence d'une pathologie chronique sous-jacente, ou des signes cliniques de gravité.

Type de dosage de la micro CRP : toutes les études utilisaient un test quantitatif de dosage de la CRP. Aucune ne s'intéressait à une intervention combinée.

Dans toutes les études, la réalisation du dosage de la CRP en micro-méthode était systématique en cas d'inclusion dans le groupe CRP capillaire. La réalisation de la CRP en micro-méthode était réalisée par des médecins dans toutes les études à l'exception de l'étude de Boumoussi 2013 (par des infirmières).

Groupe comparaison : parmi les quatre études, une seule a laissé aux praticiens la prescription des examens libre, c'est à dire selon leur jugement clinique et leurs habitudes [33]. Pour les autres études la réalisation d'examens complémentaires était systématique dans le groupe contrôle. Dans l'étude de Cohen 2006, les examens complémentaires étaient réalisés

systématiquement pour toute fièvre isolée de plus de 12 heures. Pour l'étude de Boumoussi 2013, la prescription de bilan biologique était raisonnée en fonction du contexte clinique, mais seuls les enfants ayant eu un bilan biologique étaient inclus. Il semblerait que cela soit la même chose pour l'étude de Cohen 2008 mais la méthode ne le spécifiait pas clairement, l'auteur a été contacté mais aucune réponse n'a été obtenue.

Directives données pour l'interprétation du taux de CRP : seule l'étude de Boumoussi 2013 proposait des directives : aucun examen complémentaire n'était indiqué si le taux de CRP capillaire était inférieur à 40 mg/l. Pour les trois autres études aucune directive n'était explicitée, le clinicien faisait à son habitude.

Effectif dans chaque groupe : les deux plus petites études en terme d'effectif étaient les études de Fraissinet-Astier 2004 et de Boumoussi 2013 avec, respectivement, dans le groupe intervention 45 (55,5%) et 40 (50%) enfants et dans le groupe comparatif 36 (44,5%) et 40 (50%) enfants. Les études réalisées par Cohen en 2006 et Cohen 2008 avaient un nombre de participants plus important avec respectivement 266 (62,4%) et 159 (70%) enfants dans le groupe micro CRP contre 160 (37,6%) et 68 (30%) enfants dans le groupe comparatif.

	Date, lieu et type de pratique	Type d'étude, l'intervention, le groupe comparatif, le suivi	Population de l'étude
Fraissinet-Astier 2004 [33] Thèse de médecine générale	- France (région lyonnaise). - 15 janvier 2002 au 1er mars 2002 (6 semaines). - Cabinet ambulatoire de pédiatres (10 médecins dans 10 cabinets différents).	<u>Type</u> : Etude de cohorte multicentrique non randomisée : 10 patients recrutés par chaque pédiatre (Kit CRP capillaire disponible pour 5 des 10 pédiatres). <u>Le dosage micro CRP</u> : réalisé par les médecins Appareil à dosage quantitatif Nycocard Reader II utilisé. Prix à 584 euros, avec des réactifs coûtant 128 euros pour 48 tests, un test coûte donc 2,70 euros à l'unité. <u>Groupe kit CRP</u> : lors de l'inclusion (toute fièvre isolée à exception rhinorrhée) le dosage était systématique à la première consultation. Répartition des résultats en 4 groupes (taux inférieur à 25, entre 25-50, entre 50-100 et supérieur 100 mg/l), absence de directives données en fonction du taux de CRP capillaire, laissé au jugement personnel du médecin. <u>Groupe comparatif</u> : sans CRP capillaire : la prescription d'exams complémentaires est laissée à l'appréciation et habitude du pédiatre. <u>Suivi</u> : visite de suivi à 5 jours (recueils des événements indésirables et du diagnostic final).	<u>Critères d'inclusion</u> : les enfants de 3 mois à 2 ans, présentant une fièvre rectale supérieure ou égale à 38°C, isolée et évoluant depuis au moins 12 heures, sans signe d'orientation clinique sauf une rhinorrhée. Obtention du consentement signé des parents. <u>Critères d'exclusion</u> : Présence d'un déficit immunitaire, présence d'une maladie chronique. <u>Age moyen</u> : pas de donnée. <u>Comorbidités</u> : pas de donnée. <u>Nombre de participants</u> : 81. <u>Nombre dans chaque groupe</u> : 2 bras avec CRP capillaire (groupe K) = 45 enfants, sans CRP capillaire (groupe SK) = 36 enfants.

<p>Cohen 2006 [34] Archives de pédiatrie</p>	<p>- France dans 8 services d'urgence pédiatrique en Île-de-France. - Septembre 2004 et juin 2005. - Urgences pédiatriques.</p>	<p><u>Type</u> : étude non randomisée comparative multicentrique : Deux périodes étaient définies : - période A avec un bilan biologique systématique habituel et une CRP capillaire réalisés à tous les enfants pour valider le dosage rapide et familiariser les médecins avec la technique - période B : la CRP capillaire était réalisée à tous les patients inclus et d'autres examens complémentaires étaient éventuellement prescrits secondairement. Une comparaison des résultats obtenus en période B par rapport à la période A a ensuite été effectuée. <u>Le dosage micro CRP</u> : réalisé par les médecins. Appareil à dosage quantitatif NycoCard® CRP Single test utilisé <u>Groupe comparatif</u> : groupe A où la CRP standard au laboratoire était réalisée systématiquement. <u>Suivi</u> : aucun suivi.</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u> : tous les enfants de moins de 3 mois fébriles et les enfants de plus de 3 mois ayant une fièvre isolée ou mal tolérée lorsqu'une hospitalisation d'emblée n'était pas justifiée. Aucune limite d'âge supérieure n'était définie dans la méthode (15,7 ans dans résultat). <u>Critères d'exclusion</u> : les enfants hospitalisés. <u>Age moyen</u> : 3,06 ans ($\pm 3,2$) avec médiane 1,9 ans. <u>Comorbidités</u> : aucune donnée mais précision sur la présence d'antibiotique en cours lors de la consultation. <u>Nombre de participants</u> : 572 enfants dont 268 en période A et 304 en période B. L'évaluation de l'impact de la micro CRP a été réalisée sur les patients non hospitalisés soit sur 426 enfants. <u>Nombre dans chaque groupe</u> : 160 enfants en période A et 266 enfants en période B.</p>
---	---	---	--

<p>Cohen 2008 [35] Archive de pédiatrie</p>	<p>- France multicentrique (14 cabinets de pédiatrie en région Ile-de-France, Lorraine, Picardie et PACA). - 4 octobre 2006 au 6 juin 2007. - pédiatrie ambulatoire (22 pédiatres prévus).</p>	<p><u>Type</u> : étude non randomisée comparative multicentrique. <u>Le dosage micro CRP</u> : réalisé par les médecins. Appareil de dosage quantitatif NycoCard® CRP Single test utilisé. Inclusion des patients dans ce groupe si l'indication à réaliser la CRP capillaire a été validée par le médecin. La réalisation était systématique lors de l'inclusion des enfants. Aucune directive n'a été donnée sur l'interprétation du taux de CRP. <u>Groupe comparatif</u> : inclusion des enfants si la réalisation de la CRP en méthode « standard » a été demandée par le médecin, associée à la réalisation systématique du dosage sérique. Aucune donnée sur les critères motivant la réalisation de l'examen. <u>Suivi</u> : fiche de suivi remplie vers le 8ème jour avec recueil des données : 10,6% de perdus de vue.</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u> : âge supérieur à 3 mois, absence de pathologie sous-jacente, fièvre isolée depuis plus de 12 heures, pas d'hospitalisation d'emblée indiquée. <u>Critères d'exclusion</u> : ne répondant pas aux critères d'inclusion mais inclusion de certains patients présentant des critères d'exclusion (9 enfants). <u>Age moyen</u> : moyenne d'âge 2,5 ans (+/- 2,3), médiane 1,7 ans. <u>Comorbidités</u> : aucune donnée. <u>Nombre de participants</u> : 227 enfants inclus par 17 pédiatres. <u>Nombre dans chaque groupe</u> : 159 enfants (70%) inclus par 10 pédiatres dans le groupe 1 (dosage CRP en micro-méthode) et 68 enfants (30%) inclus par 7 pédiatres dans le groupe 2 (CRP réalisée au laboratoire en méthode « standard »).</p>
--	--	--	--

<p>Boumoussi 2013 [36] Thèse de médecine</p>	<p>- France mono centrique (urgences pédiatriques région parisienne) -14 février 2012 au 30 décembre 2012 - urgences</p>	<p><u>Type</u> : étude non randomisée comparative mono centrique. <u>Le dosage micro CRP</u> : par Infirmière diplômée d'état (IDE) en cas de bilan prescrit par le médecin (enfant avec fièvre nécessitant un bilan). Appareil de dosage quantitatif Affinion® CRP single test utilisé: coût d'achat 4095 euros (TTC) (non pris en compte dans le calcul de coût), le coût de 15 tests compris dans un kit de 15 cassettes est de 59,38 euros HT (soit un coût unitaire de 4,73 euros TTC). Réalisation du dosage de la CRP capillaire comme prévu dans le protocole mis en place dans le service : fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois, depuis de plus de 24 heures, sans pathologie sous-jacente et présentant une bonne impression clinique. <u>Directive pour l'interprétation du taux de CRP capillaire</u> : aucun examen complémentaire n'est nécessaire si le taux de CRP capillaire est inférieur à 40 mg/l. <u>Groupe comparatif</u> : l'indication de la prescription d'un bilan sérique est laissée à l'appréciation du médecin. <u>Suivi</u> : aucun suivi</p>	<p><u>Critères inclusion</u> : initialement, âge compris entre 3 mois et 3 ans, fièvre avec température supérieure ou égale à 38°C, depuis minimum 24 heures. Mais changement de critères inclusion à 4 mois, devant un manque d'effectif, il était alors possible d'inclure en présence de symptômes associés. <u>Critères d'exclusion</u> : les enfants ayant eu un bilan biologique datant de moins de 48 heures. <u>Age moyen</u> : moyenne âge 15 +/- 9,7 mois, médiane à 14 mois. <u>Comorbidités</u> : 20 patients (25%) avec pathologie sous-jacente notable (drépanocytose, prématurité, pathologies rénales/urologiques, respiratoires, cardiaques). <u>Nombre de participants</u> : 91 fiches de patients remplis par IDE et 11 patients exclus. <u>Nombre dans chaque groupe</u> : 40 patients dans le groupe CRP (CRP capillaire en première intention) et 40 enfants dans le groupe BIO (bilan biologique standard en première intention).</p>
---	--	--	--

Tableau 3 : Méthodologie des études incluses

Etudes exclues

Quarante-trois études ont été exclues après lecture entière pour les raisons suivantes :

- références ne portant pas sur la CRP (n=5) [9,37–40]
- références s'intéressant à d'autres tests de diagnostic rapide (n=4) [41–44]
- références ne mesurant pas la CRP sur un prélèvement capillaire mais de manière standard sur un prélèvement veineux (n=3) [45–47]
- références ayant un problème de méthodologie (étude jugée non scientifique) (n=5) [48–52]
- références s'intéressant à une population autre que celle de notre revue (n=16) [24,26–29,53–62]
- étude en cours, non finalisée (n= 1) [63]
- références ne comparant pas la CRP avec des soins standards (n= 6) [30,64–68]
- références n'ayant pas dans leurs objectifs nos critères de jugement (n=3) [16,69,70].

Le tableau 5 en annexe, résume les références exclues après lecture entière, leurs caractéristiques et les raisons ayant conduit à leur exclusion.

B. Biais dans les études incluses

Biais de sélection

Randomisation :

Aucune étude de la revue n'était une étude interventionnelle randomisée, les niveaux de preuves étaient peu élevés.

Comparabilité des groupes :

- selon les caractéristiques démographiques de la population de chaque groupe :

Pour Fraissinet-Astier 2004, il n'y avait aucune donnée précise concernant les comorbidités et l'âge moyen des patients inclus. La comparabilité des groupes n'était pas évaluable. Pour Cohen 2006, Cohen 2008 et Boumoussi 2013, une comparaison des groupes était réalisée sur l'âge, le sexe, le délai de survenue de la fièvre et la température maximale. Dans les autres études s'ajoutaient la présence d'antibiothérapie en cours et l'impression clinique [34], les antécédents de vaccination antipneumococcique [35], les comorbidités et la tolérance clinique [36].

Les résultats suivants ont été observés : l'étude de Cohen 2006 retrouvait un délai significativement plus court de survenue de la fièvre et une impression clinique plus souvent en faveur d'une infection bactérienne dans la période A ($p < 0,001$). Pour Cohen 2008 il n'existait aucune différence significative entre le groupe 1 et le groupe 2 en dehors de la température maximale qui n'a pas été jugée significative cliniquement, aucun ajustement n'a donc été pratiqué par les auteurs. Concernant l'étude Boumoussi 2013, un protocole a été établi dans le service ne permettant que l'inclusion d'enfants sans pathologie sous-jacente avec une bonne impression clinique dans le groupe CRP en micro-méthode. Les 2 groupes n'étaient donc pas comparables sur la comorbidité et la gravité clinique. En effet, 17 enfants (42%) présentaient une pathologie sous-jacente et 25 enfants (62,5%) présentaient une altération de l'état général dans le groupe prélèvement biologique. Alors que dans le groupe

CRP capillaire, 3 enfants (7,5%) présentaient une pathologie sous-jacente et 5 enfants (12,5%) présentaient une altération de l'état général.

- selon la Taille des groupes :

Pour Fraissinet-Astier 2004, le nombre de participants était différent entre le groupe interventionnel et comparatif : le nombre d'inclusions initiales était prévu semblable mais un pédiatre n'a inclus aucun enfant et un autre n'a inclus que 9 patients. Quatre patients ont été exclus dans le groupe sans kit CRP capillaire. Dans le groupe interventionnel, 3 enfants ont été exclus et un praticien n'a inclus que 9 patients. Quarante-cinq enfants étaient donc inclus dans le groupe avec CRP capillaire et 36 dans le groupe sans CRP capillaire. La significativité n'a pas été calculée. Pour Cohen 2006, la taille des groupes était également différente : 268 enfants en période A et 304 enfants période B. La différence majeure se retrouvait lors de l'analyse statistique, réalisée sur les enfants rentrant au domicile, concernant 160 enfants en période A et 266 enfants en période B. Pour Cohen 2008 la taille des groupes était aussi hétérogène : le groupe 1 comportait 159 enfants (70%) et le groupe 2 comportait 68 enfants (30%). Les auteurs suggéraient que l'accès facile à la CRP capillaire au cabinet était à l'origine de cette différence d'effectif. L'étude de Boumoussi 2013 présente deux groupes de taille comparable.

Représentatif de la population générale :

Deux études s'écartaient de leur méthodologie initiale : Cohen 2008 et Boumoussi 2013. Concernant l'étude de Cohen 2008, le changement de protocole portait sur les critères d'inclusion mal respectés : certains patients de moins de 3 mois, présentant une comorbidité, ou une fièvre depuis moins de 12 heures ont été inclus soient 9 patients sur 227 (3,96%)

inclusions. Aucune donnée précise n'était disponible sur le nombre et la proportion d'inclusion dans chaque groupe, aucune explication de la part des auteurs n'était spécifiée dans l'étude.

Dans l'étude de Boumoussi 2013 un changement des critères d'inclusion intervenait après 4 mois d'étude, devant un manque d'effectif. Etaient secondairement inclus des enfants présentant des signes cliniques associés à la fièvre. Aucune précision sur le nombre et la proportion d'inclusion n'était précisée rendant difficile la comparaison des 2 groupes.

Biais d'évaluation

Les études ont toutes été réalisées en ouvert, en effet, les patients inclus dans les quatre études connaissaient leurs groupes et le personnel soignant participant également. Seule l'étude de Boumoussi 2013, avait prévu des infirmières comme techniciens. De la même façon, tous les résultats des 4 études ont été analysés en ouvert.

Biais de confusion

L'étude de Boumoussi 2013 présentait un important biais de confusion découlant directement du nombre non négligeable d'enfants présentant une pathologie sous-jacente. Ces comorbidités engendraient probablement une prescription d'examen complémentaires plus fréquente, sans corrélation avec le taux de CRP capillaire.

Autres biais

Retranscription des chiffres dans l'étude :

Dans l'étude de Fraissinet-Astier 2004, des chiffres différents ont été retrouvés selon les paragraphes pour les résultats concernant la prescription d'ECBU et d'antibiotiques.

Manque de précision méthodologique :

- *sur la durée de chaque période* : pour Cohen 2006 la durée de réalisation de l'étude n'était pas précisée pour les 2 périodes (A et B). A priori la période A se déroulait avant la période B permettant une familiarisation avec la technique cependant les auteurs ne le précisait pas clairement.

- *sur le déroulement de l'étude* : concernant l'étude de Cohen 2006 la CRP capillaire était dosée en « première intention » pendant la période B et a priori de façon systématique. Un complément d'information a été demandé à l'auteur, sans réponse. Pour Cohen 2008, l'inclusion de 9 enfants hors critères d'inclusion n'était pas justifiée par les auteurs.

C. Effets des interventions

Concernant les critères de jugements principaux

1. Les recours extérieurs : recours à des aides en dehors de la consultation initiale :

Les examens complémentaires biologiques :

- *Les prescriptions de numération formule sanguine (NFS)* : Les 4 études ont retrouvé un taux de prescription moins important de NFS dans le groupe utilisant la CRP capillaire en comparaison au groupe contrôle avec CRP sérique. Les auteurs en comptabilisaient 1

(2,22%), 28 (10,5%), 6 (3,8%) et 5 (12,5%) dans le groupe CRP capillaire et 7 (19,44%), 159 (99,4%), 68 (100%), et 40 (100%) dans le groupe comparatif, respectivement pour Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2006, Cohen 2008 et Boumoussi 2013.

Les différences étaient significatives pour Cohen 2006 et Cohen 2008 ($p < 0,0001$) et non calculées pour Fraissinet-Astier 2004 et Boumoussi 2013.

- *Les prescriptions de CRP sérique* : Toutes les études s'intéressaient à la prescription de CRP sérique hormis l'étude Cohen 2006. Les 3 autres études retrouvaient un taux de prescription secondaire moins important de CRP sérique dans le groupe utilisant la CRP capillaire.

Les prescriptions de CRP ont été dans le groupe CRP capillaire versus sans CRP capillaire, respectivement pour Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2008 et Boumoussi 2013 de 2 (4,44%) versus 7 (19,44%), 6 (3,8%) versus 68 (100%) et 4 (10%) versus 40 (100%).

La différence était significative pour Cohen 2008 ($p < 0,0001$) et non calculée pour les deux autres.

- *Les prescriptions d'ECBU* : Toutes les études s'intéressaient à la prescription d'ECBU hormis l'étude Cohen 2006. Les 3 autres études retrouvaient un taux de prescription moins important d'ECBU dans le groupe utilisant la CRP capillaire.

Les prescriptions d'ECBU ont été dans le groupe CRP capillaire versus sans CRP capillaire, respectivement pour Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2008 et Boumoussi 2013 de 3 (6,67%) versus 10 (27,77%), 31 (19,5%) versus 46 (67,6%) et 4 (10%) versus 21 (52,5%).

La différence était significative pour Cohen 2008 ($p < 0,0001$), et non calculée dans les 2 autres études.

Les examens complémentaires d'imagerie (radiographies pulmonaires) :

Les 4 études s'intéressaient à la prescription de RP. Les études de Cohen 2008 et de Boumoussi 2013 retrouvaient une augmentation de prescription de RP dans le groupe utilisant la CRP capillaire comparativement au groupe CRP biologique (respectivement 38 (23,9%) versus 13 (19,1%) et 15 (37,5%) versus 8 (20%)).

L'étude de Cohen 2006, retrouvait une diminution du taux de prescription de radiographies pulmonaires dans le groupe utilisant la CRP capillaire (57 (35,6%) versus 103 (38,7%)).

Pour l'étude de Fraissinet-Astier 2004, le nombre de radiographies pulmonaires prescrites était similaire entre les deux groupes (1 (2,22%) versus 1 (2,78%)).

Les résultats étaient non significatifs pour Cohen 2006 ($p = 0,5$) et Cohen 2008 ($p = 0,4$), et non interprétés pour les 2 autres études.

Les admissions hospitalières :

Seules les études Fraissinet-Astier 2004 et Cohen 2008 étudiaient l'admission hospitalière, les deux autres études étant réalisées aux urgences. Pour Fraissinet-Astier 2004, trois patients (6,66%) ont été hospitalisés dans le groupe CRP capillaire alors que dans le groupe biologie standard aucun enfant n'a été admis à l'hôpital. Pour Cohen 2008, sept enfants étaient adressés à l'hôpital en fin de consultation (soit 4,4%) dans le groupe CRP capillaire contre six enfants (soit 8,8%) dans l'autre groupe ($p = 0,2$). Les différences n'étaient pas significatives.

Pour l'étude de Cohen 2006, réalisée aux urgences, l'indication d'hospitalisation était un critère d'exclusion.

Les demandes de consultations de contrôle :

Aucune étude ne s'intéressait aux demandes de consultation de contrôle.

Les demandes de consultations spécialisées :

Aucune étude ne s'intéressait aux demandes de consultations spécialisées.

2. Les prescriptions d'antibiotiques

Trois études s'intéressaient aux prescriptions d'antibiotiques [33–35]. Les trois retrouvaient un taux de prescription plus important dans le groupe utilisant la CRP en micro-méthode.

Les prescriptions d'antibiotiques étaient dans le groupe CRP capillaire versus sans CRP capillaire, respectivement pour Fraissinet-Astier 2004, Cohen 2006 et Cohen 2008 de 4 (8,88%) versus 3 (8,33%), de 62 (23,7%) versus 48 (30,2%), et de 25 (15,7%) versus 13 (19,1%).

La différence était non significative pour Cohen 2006 et Cohen 2008 et non calculée pour Fraissinet-Astier 2004.

3. La morbidité

Aucune étude n'avait pour critère de jugement la morbidité.

Concernant les critères de jugements secondaires

1. Coût de santé (ou un calcul coût-efficacité)

Trois études s'intéressaient au coût [34–36]. Toutes retrouvaient un moindre coût lors de l'utilisation du dosage de la CRP en micro-méthode. Les éléments pris en compte dans leur calcul de coût différaient : pour Cohen 2006, le calcul portait sur le coût des prescriptions de NFS, CRP, fibrinogène, hémoculture, BU, et RP. Le calcul n'étant pas explicite, il n'était pas possible de savoir si le coût lié à l'utilisation de la CRP en micro-méthode (appareil et réactifs) était pris en compte. Pour Cohen 2008, le calcul portait sur le coût des prescriptions de NFS, du dosage de la CRP en micro-méthode et en veineux et des ECBU. Dans l'étude de Boumoussi 2013, le calcul portait sur le coût des examens réalisés en première et deuxième intentions, basé sur les cotations de la sécurité sociale. Le prix d'achat de l'appareil et des kits de contrôle n'était pas comptabilisé dans le calcul.

Les coûts étaient moindres lors de l'utilisation de la CRP capillaire : les coûts calculés étaient dans le groupe CRP capillaire versus sans CRP capillaire, respectivement pour Cohen 2006, Cohen 2008 et Boumoussi 2013 de 19 versus 50,9 euros, de 7,7 (+/- 10,5, médiane à 2,5) versus 39,3 euros (+/- 10,3 avec médiane à 46,4) et de 18,31 versus 53,11 euros (total par patient).

2. La mortalité

Aucun décès n'a été recensé dans les études.

3. L'échelle de satisfaction des parents et des médecins

Aucune étude ne s'intéressait à ce sujet.

	Résultats sur le critère de jugement principal :	Résultats sur les critères de jugements secondaires :
Fraissi net- Astier 2004 [33]	<p style="text-align: center;">Recours extérieurs :</p> <p>Examens complémentaires (sans inclusion des BU) : 25 dans le groupe SK (sans CRP capillaire) <i>versus</i> 7 dans le groupe K (avec CRP capillaire) dont</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>NFS sérique</u> : 7 (19,44%) dans le groupe SK <i>versus</i> 1 (2,22%) dans le groupe K - <u>CRP sérique</u> : 7 (19,44%) dans le groupe SK <i>versus</i> 2 (4,44%) dans le groupe K - <u>ECBU</u> : 10 (27,77%) dans le groupe SK <i>versus</i> 3 (6,67%) dans le groupe K - <u>RP</u> : 1 (2,78%) dans le groupe SK <i>versus</i> 1 (2,22%) dans le groupe K. <p><u>Admissions hospitalières</u> : 0 hospitalisation dans le groupe SK <i>versus</i> 3 (6,66%) dans le groupe K.</p> <p><u>Consultation de contrôle</u> : ne concerne pas les critères de l'étude.</p> <p><u>Consultation spécialisée</u> : aucune demande dans les 2 groupes.</p> <p style="text-align: center;">Utilisation des antibiotiques :</p> <p>Pas de différence significative dans les prescriptions d'antibiotiques : 4 prescriptions d'antibiotiques (8,88%) dans le groupe K <i>versus</i> 3 prescriptions d'antibiotiques (8,33%) dans groupe SK</p> <p style="text-align: center;">Morbidité :</p> <p>aucune donnée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun <u>calcul de coût de santé</u> (ou calcul coût-efficacité). - Aucun <u>décès</u> relevé. - Aucune donnée sur la <u>satisfaction</u> des parents et/ou médecins.

<p>Cohen 2006 [34]</p>	<p style="text-align: center;">Recours extérieurs :</p> <p>Examens complémentaires : 160 biologiques dans le groupe A et 29 dans le groupe B (groupe CRP capillaire) dont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>NFS sériques</u>: 159 (99,4%) dans le groupe A <i>versus</i> 28 (10,5%) dans le groupe B (p<0,0001) - <u>CRP</u> : pas de données - <u>ECBU</u> : pas de données - <u>RP</u>: 57 (35,6%) dans le groupe A <i>versus</i> 103 (38,7%) dans le groupe B (p=0,5). <p><u>Admissions hospitalières</u> : critère d'exclusion dans cette étude. <u>Consultation de contrôle</u> : ne concerne pas les critères de l'étude. <u>Consultation spécialisée</u> : ne concerne pas les critères de l'étude.</p> <p style="text-align: center;">Utilisation des antibiotiques :</p> <p>62 prescriptions d'antibiotiques (23,7%) dans groupe B <i>versus</i> 48 prescriptions d'antibiotiques (30,2%) dans le groupe A (p=0,1).</p> <p style="text-align: center;">Morbidité :</p> <p>aucune donnée</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Coûts des examens complémentaires : Une moyenne à 50,9 (±36,4) euros dans le groupe A <i>versus</i> une moyenne 19,5 (±20,2) euros dans le groupe B. Mais comptabilisation des prescriptions de fibrinogène, hémoculture et BU et les calculs ne sont pas explicités. Donc les coûts sont moindres (coût moyen 2,6 fois plus important dans groupe A) et la différence est statistiquement significative (p=0,0002). - Aucun décès relevé. - Aucune donnée sur la satisfaction des parents et/ou médecins.
---------------------------------------	--	--

<p>Cohen 2008 [35]</p>	<p style="text-align: center;">Recours extérieurs :</p> <p>Examens complémentaires :</p> <p>- <u>NFS</u> : 6 (3,8%) dans le groupe 1 (avec CRP capillaire) <i>versus</i> 68 (100%) dans le groupe 2 (p <0,0001)</p> <p>- <u>CRP</u> : 6 (3,8%) dans le groupe 1 <i>versus</i> 68 (100%) dans le groupe 2 (p <0,0001)</p> <p>- <u>ECBU</u> : 31 (19,5%) dans le groupe 1 <i>versus</i> 46 (67,6%) dans le groupe 2 (p <0,0001)</p> <p>- <u>RP</u> : 38 (23,9%) dans le groupe 1 <i>versus</i> 13 (19,1%) dans le groupe 2 (p=0,4).</p> <p><u>Admission hospitalière</u>: 7 enfants adressés à l'hôpital en fin de consultation (soit 4,4%) dans le groupe 1 <i>versus</i> 6 (soit 8,8%) dans le groupe 2 (p=0,2).</p> <p><u>Consultation de contrôle</u> : 45 enfants (31,5%) ont consulté entre la consultation initiale et la consultation prévue de contrôle dans l'étude dans le groupe CRP capillaire <i>versus</i> 16 (26,7%) enfants dans le groupe sans CRP capillaire (p=0,5).</p> <p><u>Consultation spécialisée</u> : aucune demande dans les 2 groupes mais ne s'intéressait qu'aux consultations ORL.</p> <p style="text-align: center;">Utilisation des antibiotiques :</p> <p>25 prescriptions d'antibiotiques (15,7%) dans le groupe 1 <i>versus</i> 13 prescriptions d'antibiotiques (19,1%) dans le groupe 2 (p=0,5).</p> <p style="text-align: center;">Morbidité :</p> <p>aucune donnée.</p>	<p>- <u>Coûts des examens complémentaires</u> : Une moyenne à 7,7 euros (+/- 10,5 avec médiane à 2,5) dans le groupe 1 <i>versus</i> une moyenne à 39,3 euros (+/- 10,3 avec médiane 46,4) dans le groupe 2 (p <0,0001).</p> <p>Calcul coûts des examens complémentaires de routine incluant les prescriptions de NFS, CRP micro et sériques et ECBU Aucun calcul réalisé avec le coût des radiographies pulmonaires.</p> <p>- Aucun <u>décès</u> relevé.</p> <p>- Aucune donnée sur la <u>satisfaction</u> des parents et/ou médecins.</p>
---------------------------------------	---	--

<p>Boumoussi 2013 [36]</p>	<p style="text-align: center;">Recours extérieurs :</p> <p>Examens complémentaires (dont BU) 22 dans le groupe CRP (CRP capillaire) <i>versus</i> 40 dans le groupe BIO (CRP sérique) :</p> <p>- NFS : 5 (12,5%) dans le groupe CRP <i>versus</i> 40 (100%) dans le groupe BIO</p> <p>- CRP : 4 (10%) dans le groupe CRP <i>versus</i> 40 (100%) dans le groupe BIO</p> <p>- ECBU : 4 (10%) dans le groupe CRP <i>versus</i> 21 (52,5%) dans le groupe BIO</p> <p>- RP : 15 (37,5%) dans le groupe CRP <i>versus</i> 8 (20%) dans le groupe BIO.</p> <p><u>Admission hospitalière</u> : ne concerne pas les critères de l'étude.</p> <p><u>Consultation de contrôle</u> : ne concerne pas les critères de l'étude.</p> <p><u>Consultation spécialisée</u> : ne concerne pas les critères de l'étude.</p> <p style="text-align: center;">Utilisation des antibiotiques :</p> <p>aucune donnée.</p> <p style="text-align: center;">Morbidité secondaire :</p> <p>aucune donnée.</p>	<p>- Coût des examens complémentaires : Coût total par patient de 18,31 euros dans le groupe CRP <i>versus</i> 53,11 euros dans le groupe BIO</p> <p>Comptabilise les bilans de première et deuxième intentions. Donc presque 3 fois moins élevé mais ne compte pas le prix d'achat de l'appareil et des kits de contrôle.</p> <p>- Aucun décès relevé.</p> <p>- Aucune donnée sur la satisfaction des parents et/ou médecins.</p>
---------------------------------------	--	--

Tableau 4 : Résultats obtenus dans les études sur les critères de jugement principaux et secondaires de la revue

DISCUSSION

A. Critiques de la revue : forces et limites

Justification de la revue

Deux revues de littérature existantes s'intéressaient à l'apport de la CRP capillaire dans les infections aiguës des voies respiratoires de l'adulte et de l'enfant [53,71]. Celles-ci n'incluaient que des essais randomisés. Aucune étude réalisée sur une population pédiatrique n'était incluse pourtant les critères d'inclusion n'imposaient aucune limite d'âge. Ceci confortait les résultats retrouvés dans notre revue : c'est à dire une absence d'étude randomisée réalisée sur une population pédiatrique.

Quelques études, non randomisées, étudiant une population pédiatrique et réalisées en dehors de la France ont été retrouvées dans notre recherche mais aucune ne s'intéressait au recours extérieurs en comparaison aux soins habituels [16,67–70].

A notre connaissance, ce travail était la première revue de littérature évaluant l'intérêt de la CRP capillaire dans la prise en charge de la fièvre aiguë isolée de l'enfant en soins primaires.

Le but était d'évaluer, lors de la consultation initiale, l'aide apportée par la CRP capillaire. Tout lieu susceptible d'accueillir ce premier recours était alors éligible comprenant les services d'urgences. La définition des soins primaires n'est pas consensuelle dans tous les pays, certains systèmes de santé incluent les urgences dans cette définition, ce qui n'est pas le cas en France actuellement. Cependant, une grande partie des admissions en service d'urgences pédiatriques pourraient être du recours du médecin de ville. En effet, devant une fièvre aiguë de l'enfant, les urgences sont, pour certains parents, un lieu de premier recours. L'urgence ressentie, l'aspect financier (il n'y a pas d'avance de frais), l'accessibilité ou le sentiment d'une prise en charge plus spécialisée peuvent contribuer à choisir les urgences en

première intention. Nous avons donc choisi de considérer les urgences pédiatriques comme faisant partie des soins primaires et les études réalisées dans ces conditions étaient alors éligibles à la revue.

La limite d'âge inférieure d'inclusion était fixée à 3 mois. Les IBS sont à risque plus fréquentes pour les nourrissons de moins de 3 mois et peuvent difficilement être écartées par un simple examen clinique. Le recours aux examens complémentaires est d'emblée justifié, réalisés préférentiellement en hospitalisation.

Chez l'adolescent, la prise en charge de la fièvre est similaire à celle des adultes, le risque d'IBS étant décroissant avec l'âge, la limite d'âge supérieure d'inclusion a donc été fixée à la puberté.

La fièvre « nue » était un des critères d'inclusion, cependant la présence d'une rhinorrhée simple était acceptée. Elle est un symptôme fréquent chez l'enfant et ne témoigne pas systématiquement d'une étiologie infectieuse.

Nous avons choisi de ne pas inclure la BU dans nos critères de jugement principaux, sa réalisation étant accessible en cabinet médical de ville sans nécessité d'un recours extérieur.

Justification du choix d'inclusion des études

L'étude Cohen 2006 [34] incluait des enfants de moins de 3 mois. Cependant la moyenne d'âge étant de 3 ans environ, nous avons validé son inclusion dans cette revue. Il en est de même pour l'étude Boumoussi 2013 : les auteurs avaient élargi les critères d'éligibilité en cours d'étude à tout enfant fébrile quels que soient les signes cliniques associés. Nous avons maintenu son inclusion dans la revue en se basant sur leur méthodologie initiale qui correspondait à nos critères d'éligibilité.

Parmi les études exclues après lecture entière, 3 références nécessitaient des précisions sur les raisons de leur exclusions : l'étude réalisée par André [56] en suède, Godard [67] en Suisse et la thèse de Romano [62] en France. La méthodologie des études d'André [56] et de Godard [67] n'entrait pas dans nos critères d'inclusion : il s'agissait d'études observationnelles avec un seul bras d'intervention ne permettant pas une comparaison entre la réalisation de la CRP en micro-méthode et la prise en charge standard, mais une simple observation des prescriptions d'examens complémentaires en fonction du taux de CRP capillaire. L'étude d'André [56] portait sur une population majoritairement adulte. Les mêmes interrogations se sont posées concernant la thèse de Romano [62], la prise en charge de la fièvre, prévue avant réalisation de la CRP capillaire était comparée à la prise en charge réelle après réalisation de la CRP capillaire. Les intentions de chaque médecin étaient consignées sur une fiche de renseignement avant la réalisation de la CRP en capillaire et comparées avec la prise en charge effectuée en fonction du taux de CRP capillaire. Cependant, cette étude était exclue puisque les enfants y présentaient des signes cliniques associés à la fièvre orientant vers une pathologie particulière : la fièvre était nue chez seulement 7,2% des enfants inclus aux urgences et 42,85% des enfants inclus en ambulatoire. Ce critère d'inclusion n'était par ailleurs pas précisé dans la méthodologie de l'étude.

B. Critiques des études incluses : forces et limites

Qualité des études

Peu d'études ont été incluses à notre revue : seulement 4 répondaient à nos critères d'éligibilité.

Aucune des études incluses n'était randomisée. Les études incluses manquaient de précision et présentaient de nombreux biais. Parmi les biais relevés, le double aveugle n'était pas respecté et paraissait cependant difficile à réaliser dans ce contexte : les médecins étant les techniciens et/ou les prescripteurs du dosage de la CRP en capillaire ou en veineux. Il en est de même pour les patients inclus qui pouvaient se rendre compte de la méthode de prélèvement. Les études interventionnelles randomisées sont difficiles à mettre en place chez l'enfant, posant un problème principalement éthique. Ceci pourrait expliquer ce manque d'essai scientifique.

Le niveau de preuve scientifique était de niveau 4, correspondant à des études comparatives présentant d'importants biais et de grade de recommandation C (faible niveau de preuve) selon l'HAS. Une méta analyse n'était pas envisageable.

Ces études étaient également peu représentatives de la pratique courante et donc peu généralisables en médecine primaire et ambulatoire. En effet, dans trois d'entre elles [34–36], le bilan biologique était réalisé systématiquement à tous les patients inclus dans le groupe comparatif, ce qui ne reflète pas la pratique courante : devant une fièvre nue chez l'enfant la réalisation d'examens complémentaires n'est pas systématique mais raisonnée en fonction de l'appréciation clinique du médecin. L'accès au plateau technique n'étant pas immédiat pour les médecins généralistes ou pédiatres de ville, et la réalisation d'examens complémentaires traumatisante et parfois peu aisée chez les enfants, les bilans biologiques ou d'imagerie peuvent être plus difficilement acceptés. Plusieurs options sont alors possibles : le recours aux urgences, la surveillance parentale avec renseignement des signes d'alarme devant amener à un nouvel examen, les consultations ultérieures de suivi, ou la réalisation d'examens complémentaires. Seule l'étude de Fraissinet-Astier 2004 incluait des enfants n'ayant pas eu systématiquement une CRP biologique dans le groupe comparatif. Cette étude était donc la

plus proche de la prise en charge ambulatoire. Les autres études montraient des résultats en faveur de la CRP capillaire, mais la réalisation d'examens complémentaires était systématique et représentait par conséquent 100% du groupe comparatif. Le non-respect de la méthodologie initiale dans les études Cohen 2008 et Boumoussi 2013 diminuait la portée des résultats de ces études dans la revue, notamment leur applicabilité à notre population cible : les enfants présentant une fièvre aiguë isolée.

Résultats des études et comparaison avec littérature

Les 4 études éligibles à nos critères étaient des études réalisées uniquement en France. Ce constat est surprenant sachant que la CRP capillaire n'est pas utilisée en pratique courante française. A contrario, de nombreuses études randomisées ont été réalisées dans les pays nordiques et scandinaves portant sur une population adulte [27,28,59,72–75]. La première étude en soins primaires remonte à 1991 [61]. Elles ont étudié l'apport de la CRP capillaire principalement dans la prise en charge des infections des voies respiratoires (supérieures et inférieures). Dans ces pays la CRP capillaire est utilisée en pratique courante en soins primaires. Nous nous sommes interrogées sur les moyens pour généraliser cette utilisation à une population pédiatrique : la première hypothèse serait une extrapolation des résultats retrouvés chez l'adulte et la deuxième pourrait être que les études portant sur une population pédiatrique ne sont pas diffusées sur la plan national et inaccessibles dans les moteurs de recherches classiques.

Les quatre études incluses dans cette revue [33–36] étaient globalement en faveur d'une diminution de prescription d'examens complémentaires, principalement biologiques (NFS, CRP veineuse, ECBU). Des résultats similaires ont été retrouvés dans deux études réalisées

au Danemark [27,28] également sur une population adulte dans les infections des voies respiratoires.

Concernant la prescription de radiographies pulmonaires, les résultats des études incluses dans cette revue étaient plus hétérogènes, deux études montraient une diminution de prescription mais de façon non significative [34,35] alors qu'une montrait une augmentation du nombre de radiographies pulmonaires dans le groupe utilisant la CRP capillaire [36]. Une étude réalisée en 2014 [75] obtenait également des différences non significatives. Nous pouvons interpréter ces résultats par l'analyse des habitudes en médecine ambulatoire, particulièrement applicables en pédiatrie : devant une fièvre isolée nécessitant des examens complémentaires, le bilan biologique est généralement demandé en première intention pour rechercher un syndrome inflammatoire, la radiographie pulmonaire, irradiante, est réalisée dans un second temps, en cas de perturbation du bilan sanguin. Dans certains cas le bilan radiographique peut-être réalisé en première intention : face à une anomalie à l'auscultation pulmonaire ou à une fièvre de plus de 4 jours, mais ces situations sortent du cadre des fièvres aiguës isolées de l'enfant. On peut alors imaginer que l'obtention du chiffre de CRP en consultation peut déclencher une demande plus rapide de radiographie pulmonaire à l'issue de celle-ci.

En ce qui concerne les demandes d'admissions hospitalières, elles ont été étudiées dans 2 études seulement. Les résultats divergeaient : une étude n'a montré aucune différence [35] et l'autre, plus d'hospitalisations [33] lors de l'utilisation de la CRP capillaire. Une revue de littérature [53] regroupant des études portant sur une population adulte retrouvait aussi une hausse des hospitalisations. L'explication possible est une détection plus rapide des IBS et donc l'admission hospitalière plus fréquente lors de la consultation initiale. Se pose alors la question des admissions aux urgences, aucune étude ne spécifiait si l'admission hospitalière

était demandée en vue d'une hospitalisation en cas de suspicion IBS ou si l'aide des urgences (plateaux techniques) était nécessaire pour parfaire le diagnostic. En effet une des questions posées par cette revue était de savoir si la CRP capillaire pouvait diminuer les recours extérieurs, dont les recours aux urgences, lorsque les conditions de réalisation de bilans complémentaires en ville n'était pas accessible (consultation en soirée, en week-end, en gardes..) hors aucune étude ne répondait à cette question.

Les demandes de consultations de contrôle et spécialisées n'ont été étudiées dans aucune des études incluses dans cette revue bien qu'elles faisaient partie de nos critères de jugement principaux. Ces éléments sont à prendre en compte dans l'étude de l'efficacité d'un test sur le plan organisationnel (notamment la saturation des consultations) et économiques. Dans une étude Irlandaise réalisée [76], un nouvel avis (téléphonique ou visite médicale) était demandé pour 23% des patients dans le groupe CRP contre 15% des patients dans le groupe sans CRP dans les 28 jours de suivi (la significativité n'a pas été calculée par les auteurs).

Devant la difficulté, en médecine ambulatoire, de faire la distinction entre une origine bactérienne et virale et en vertu du «principe de précaution», le médecin peut être également amené à prescrire des antibiotiques. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques, conduisant à l'émergence de bactéries résistantes, est préoccupante. Leur prescription en médecine ambulatoire représentent une proportion importante et les praticiens français restent de grands prescripteurs : en 2010, 130 millions d'antibiotiques ont été prescrits en médecine libérale en France [77]. L'augmentation des résistances bactériennes est alors un enjeu majeur de santé publique. Un des objectifs du Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 est d'ailleurs de développer des tests rapides d'orientation diagnostique et de généraliser leur utilisation, pour permettre une utilisation plus raisonnée de ces thérapeutiques [78]. Contrairement à ce que l'on pouvait penser, les études incluses dans

la revue [33–35] n'étaient pas en faveur d'une diminution du nombre de prescriptions d'antibiotiques lors de l'utilisation de la CRP en micro-méthode. A l'inverse, dans la population adulte, plusieurs études, dont une revue de littérature Cochrane [53,73,74,79] montraient une baisse significative des prescriptions d'antibiotiques suite à l'utilisation de la CRP capillaire. Une autre revue de littérature réalisée par Huang & co [71] retrouvait également une réduction significative des prescriptions d'antibiotique lors de la consultation initiale mais n'a pas été associée à une réduction significative des prescriptions au cours de la période des 28 jours de suivi. Une étude réalisée par Dahler-Eriksen en 1997 [27], montrait une prescription plus adaptée d'antibiotiques sans pour autant permettre une baisse significative du nombre de prescriptions. Les résultats obtenus dans une population pédiatrique étaient donc surprenants. Une des explications possibles est une prescription plus raisonnée des antibiotiques en pédiatrie par rapport à la population adulte en pratique courante. En effet en analysant les pratiques habituelles, il semble plus rare que le médecin prescrive des antibiotiques à un patient présentant une fièvre nue par rapport à un patient présentant des signes d'infection des voies respiratoires aiguës.

Aucune de ces études ne s'intéressait à la morbidité.

Par ailleurs, dans cette revue, trois études s'intéressaient au coût de santé [34–36] et étaient en faveur d'une diminution du coût, lors l'utilisation de la CRP capillaire, contrairement au reste de la littérature où aucune étude ne se préoccupait de l'aspect économique. Cependant le calcul n'était pas toujours représentatif de la pratique courante ambulatoire, car les auteurs prenaient en compte le dosage de fibrinogène et des hémocultures dans l'étude de Cohen 2006 par exemple. L'étude de Boumoussi 2013, intégrait également les demandes réalisées en seconde consultation mais ne prenait pas en compte le prix d'achat de l'appareil de la CRP

capillaire ni son coût d'entretien dans son calcul. L'étude de Cohen 2008 n'intégrait pas les demandes de radiographies pulmonaires. Les calculs de coût n'étaient donc pas comparables entre les études et n'était pas décrits précisément, ne permettant aucun ajustement. Quatre études portant sur une population majoritairement adulte ont aussi montré une diminution du coût de santé lors de l'utilisation du dosage de la CRP en micro-méthode [27,28,79,80]. En France, la majorité des actes de biologie médicale sont prescrits par les médecins libéraux (68,5% par les médecins généralistes en 2012) [81]. 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'hospitalisations 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 [82]. L'utilisation de la CRP en micro-méthode pourrait donc être intéressante en permettant une économie de santé en pratique courante. Cependant l'achat de l'appareil et son entretien représentent un coût : le prix d'achat de l'appareil est entre 1000 et 6000 euros, et le prix d'un test de 4 à 8 euros l'unité. Les tests semi quantitatifs coûtent entre 3 à 5,4 euros l'unité. Se pose alors le problème du financement. A l'instar du système de remboursement existant en France pour l'électrocardiogramme (ECG) par exemple, une nouvelle cotation d'acte pourrait être une solution envisageable. Notons que les pays scandinaves ont mis au point une cotation de l'acte et une consultation plus onéreuse en cas d'utilisation de la CRP capillaire ce qui a permis de généraliser son utilisation en pratique quotidienne.

Aucune des études incluses dans la revue ne s'intéressait à la mortalité et ou la satisfaction des parents et/ou des médecins, nos autres critères de jugement secondaire.

C. Utilisation actuelle de la CRP en pratique courante

Caractéristique du dosage de la CRP en micro-méthode

De nombreuses études ont montré la fiabilité du dosage de la CRP en micro-méthode par rapport à la mesure standard [1,34,65,68–70]. La principale étude sur les performances et l'intérêt du test de diagnostic rapide (TDR) a été réalisée par Cohen en 2006 et est incluse dans cette revue [34]. Elle montrait une bonne corrélation entre les deux méthodes de dosage à l'exception de quelques rares discordances (9/247 soit 3,6%). La sensibilité de la CRP varie de 71 à 100% et la spécificité de 66 à 85%, son utilisation couplée au contexte clinique est efficace au diagnostic des infections bactériennes [83,84]. L'étude de Galetto parue en 2003 [23] retrouvait une sensibilité et 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. Dans les infections virales, la CRP est habituellement inférieure à 40 mg/l mais peut être plus élevée dans les cas de grippe (virus influenzae) ou d'infection à adénovirus. La CRP est supérieur à 100 mg/l dans la plupart des infections bactériennes notamment lors des infections à Cocci [33]. Aucune valeur seuil n'a donc pu être définie strictement pour distinguer une origine virale d'une origine bactérienne.

Certaines études proposent un arbre décisionnel pour aider à la détection des IBS [33,67,70].

Un exemple a été présenté en annexe 4 (étude de Fraissinet-Astier 2004).

Deux types d'appareil de dosage de la CRP en micro-méthode existent : l'un permet un dosage quantitatif (valeur exacte) et l'autre un dosage semi quantitatif (intervalle de valeur), moins précis. Les appareils les plus couramment utilisés sont présentés en annexe 5.

Les limitations du dosage de la CRP en micro-méthode sont le taux d'hématocrite, qui dans ses valeurs extrêmes, influe sur ce taux de CRP, ainsi que l'état nutritionnel et hormonal, l'activité sportive et le tabac [33].

La micro CRP a trois écueils importants :

- de nombreuses pathologies autres que les infections bactériennes sont susceptibles de l'augmenter. Ainsi un taux élevé de CRP seul ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection bactérienne (mauvaise spécificité) ;
- l'élévation du taux de CRP est retardée par rapport au début de l'infection (12 à 24 heures) et peu sensible dans les premières 24 heures d'une infection ;
- certaines bactéries telles les mycobactéries et les infections superficielles n'entraînent que rarement une élévation de la CRP.

Ainsi, le taux de CRP doit être interprété en fonction du contexte clinique.

Expérience des pays utilisant la CRP capillaire

Plusieurs études ont étudié son effet en pratique réelle.

Dans une étude observationnelle réalisée en pratique courante norvégienne datant de 1998 [60], les médecins généralistes déclaraient que le dosage de la CRP capillaire était une aide efficace au diagnostic des infections bactériennes aiguës et influençait la prise en charge dans 30% des cas. Le dosage de la CRP en micro-méthode aurait contribué à une réduction de prescription des antibiotiques dans un quart des consultations.

Une étude observationnelle suédoise, s'intéressant principalement à une population adulte, et de façon moindre aux enfants, [85] a également constaté une fréquence des visites médicales

et des prescriptions d'antibiotiques réduites dans la prise en charge des infections des voies respiratoires, entre les années 2000 et 2005, particulièrement chez les enfants.

Dans une autre étude réalisée en Norvège [54] la CRP capillaire a été le test le plus utilisé dans les maisons de garde de médecine générale avec une utilisation dans 27% des consultations, particulièrement pour les petits enfants.

Une étude observationnelle réalisée en Slovénie [57], comparant les données entre une période d'observation en 1999 et une autre en 2003, retrouvait une diminution de prescription d'antibiotiques et une augmentation d'utilisation de la CRP capillaire dans la deuxième période par rapport à la première.

Ces études étaient observationnelles, n'étudiant pas spécifiquement l'action de la CRP capillaire et présentaient de possibles facteurs de confusion (évolution des pratiques suite à la sensibilisation de la population et des médecins, campagne de communication...).

Cependant certaines études constataient également une «sur utilisation» de la CRP capillaire. Trois études observationnelles réalisées en Suède [26,58,86] sur population adulte majoritairement montraient que les *guidelines* n'étaient pas toujours bien suivis et que le dosage de CRP en micro-méthode pouvait être réalisé de manière excessive et parfois inapproprié du fait d'une accessibilité facile. Dans l'étude réalisée par André [86] un test de CRP a été utilisé dans presque la moitié des consultations de patients se présentant pour une infection des voies respiratoire (42%), cependant, la majorité (69%) chez des patients présentant une infection des voies respiratoires supérieures (rhinopharyngite, angine, laryngite), où le test n'est pas nécessaire. Cette étude semble montrer une mauvaise interprétation du taux de la CRP capillaire engendrant une utilisation inadaptée des antibiotiques.

Utilisation des autres TDR

Des tests de diagnostic rapide sont déjà utilisés de manière routinière depuis plusieurs années en France. Actuellement, les TDR disponibles facilement en consultation ambulatoire, sont la BU et le Strepta-Test.

Ces TDR sont attractifs car ils sont susceptibles d'améliorer les performances du diagnostic clinique, ils peuvent être décisifs dans la décision de prescrire des antibiotiques, de demander d'autres examens complémentaires. Ils facilitent la prescription de traitements précoces et adaptés, et permettent un gain de temps d'attente et de séjour aux urgences et dans les cabinets médicaux. Ceci visant à améliorer le confort du patient, à réduire le risque de contracter une infection nosocomiale et permet des économies de santé. Généraliser, de la même façon en médecine ambulatoire, la CRP capillaire pourrait donc être intéressant.

Cependant pour l'instant sur le plan législatif, la CRP en micro-méthode 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 médical ou, pour certaines phases, sous sa responsabilité». Plusieurs examens échappent à cette catégorie : 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 [87]. 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. Ils concernent le Strepta-Test et le test rapide de la grippe. La CRP en micro-méthode ne fait pas partie à ce jour de cette liste.

D. Perspectives d'avenir

Etude en cours

Une étude dont le protocole est disponible sur Pubmed [63] semble être en cours aux Pays-Bas mais les résultats ne sont pas disponibles actuellement. La méthodologie du protocole semble de bonne qualité, avec un effectif conséquent de patients, et pourrait potentiellement apporter des réponses avec un niveau de preuve plus élevé (randomisation) sur le sujet. Elle a pour but d'objectiver l'aide apportée par la CRP capillaire et par des moyens de communication avec les parents sur les prescriptions d'examen complémentaires et particulièrement sur les prescriptions d'antibiotiques. Un mail a été envoyé à l'auteur sans réponse pour le moment.

Protocole

Nous proposons une ébauche de protocole de recherche, disponible en annexe 3. Il s'agit d'une étude randomisée en cross-over tentant d'apporter un complément de réponse à la problématique de cette revue en population pédiatrique. La réalisation de cette étude a malheureusement échoué par manque de financement.

CONCLUSION

TITRE : Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive dans la prise en charge des fièvres aiguës de l'enfant en soins primaires : revue de la littérature.

CONCLUSION

La fièvre de l'enfant est un motif de consultation fréquent en soins primaires, La fièvre aiguë isolée, concerne environ 20% des nourrissons fébriles et pose un problème étiologique. L'utilisation de la CRP capillaire associée à un examen clinique minutieux pourrait aider à faire la distinction entre une étiologie bactérienne et virale et orienter l'instauration d'une thérapeutique adaptée.

L'objectif de cette revue systématique de littérature était d'étudier les travaux scientifiques réalisés sur l'utilisation de la CRP capillaire en soins primaires dans la prise en charge des fièvres aiguës isolées de l'enfant.

Les critères de jugements principaux de la revue étaient l'utilisation de recours extérieurs, d'antibiotique et la morbidité.

Quatre études étaient éligibles à la revue. Elles ont été réalisées en France entre 2002 et 2012. Leurs niveaux de preuve étaient peu élevés : aucune étude n'était randomisée. Les études incluses semblaient montrer un intérêt à l'utilisation du dosage de la CRP en micro-méthode dans la prise en charge diagnostique de la fièvre aiguë chez l'enfant, en médecine primaire. Elle permettrait une diminution et une prescription raisonnée d'examen complémentaires biologiques (NFS, CRP, ECBU) mais n'était pas en faveur d'une baisse de prescriptions d'examen d'imagerie (radiographies pulmonaires) ou d'antibiotiques. Elles suggéraient cependant une réduction des coûts de santé, préoccupation importante de santé publique.

Aucune donnée n'a pu être mise en évidence sur son influence sur les demandes de consultations de contrôle ou spécialisées, ni sur la morbi-mortalité et la satisfaction des médecins et des parents.

Cette étude est la première revue systématique de littérature réalisée sur l'apport de la CRP capillaire en population pédiatrique. Il existe peu d'études s'intéressant à l'utilisation de la méthode de dosage rapide de la CRP dans la prise en charge de la fièvre aiguë de l'enfant. Le niveau de preuve scientifique des études est faible et leurs résultats sont difficilement généralisables à la pratique courante des soins primaires. Les études existantes sont donc insuffisantes pour pouvoir apporter une réponse à cette problématique. De nouvelles études scientifiques de meilleures qualités sont nécessaires pour étudier l'apport du dosage de la CRP en micro-méthode en pratique courante de soins primaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 16/10/16

LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE

J.P. ROMANET

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

Professeur Patrick IMBERT

BIBLIOGRAPHIE

1. Angoulvant F, Jumel S, Prot-Labarthe S, Bellettre X, Kahil M, Smail A, et al. Multiple health care visits related to a pediatric emergency visit for young children with common illnesses. *Eur. J. Pediatr.* 2013;172:797–802.
2. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann. Emerg. Med.* 2000;36:602–14.
3. Hsiao AL, Baker MD. Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children. *Curr. Opin. Pediatr.* 2005;17:56–61.
4. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ.* 2010;340:c1594.
5. Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br. J. Gen. Pract.* 2007;57:538–46.
6. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics.* 1982;70:802–9.
7. Richardson M, Lakhanpaul M, Guideline Development Group and the Technical Team. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;334:1163–4.
8. Bang A, Chaturvedi P. Yale Observation Scale for prediction of bacteremia in febrile children. *Indian J. Pediatr.* 2009;76:599–604.
9. HAS. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né. Recommandation de bonne pratique. 2002.
10. 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;9:3–10.
11. Vallance H, Lockitch G. Rapid, semi-quantitative assay of C-reactive protein evaluated. *Clin. Chem.* 1991;37:1981–2.
12. Pulliam PN, Attia MW, Cronan KM. C-reactive protein in febrile children 1 to 36 months of age with clinically undetectable serious bacterial infection. *Pediatrics.* 2001;108:1275–9.
13. Nijman RG, Moll HA, Smit FJ, Gervaix A, Weerkamp F, Vergouwe Y, et al. C-reactive protein, procalcitonin and the lab-score for detecting serious bacterial infections in febrile children at the emergency department: a prospective observational study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014;33:e273-279.
14. Nijman RG, Vergouwe Y, Thompson M, van Veen M, van Meurs AHJ, van der Lei J, et al. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study. *BMJ.* 2013;346:f1706.

15. Manzano S, Bailey B, Gervaix A, Cousineau J, Delvin E, Girodias J-B. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Arch. Dis. Child.* 2011;96:440–6.
16. Maheshwari N. How useful is C-reactive protein in detecting occult bacterial infection in young children with fever without apparent focus? *Arch. Dis. Child.* 2006;91:533–5.
17. Caflisch M. La protéine C-réactive et l'état fébrile sans foyer chez l'enfant de moins de 24 mois. *Médecine Hygiène.* 2000;58:366–70.
18. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002;156:905–9.
19. Oostenbrink R, Thompson M, Lakhanpaul M, Steyerberg EW, Coad N, Moll HA. Children with fever and cough at emergency care: diagnostic accuracy of a clinical model to identify children at low risk of pneumonia. *Eur. J. Emerg. Med. Off. J. Eur. Soc. Emerg. Med.* 2013;20:273–80.
20. Marcus N, Mor M, Amir L, Mimouni M, Waisman Y. Validity of the quick-read C-reactive protein test in the prediction of bacterial pneumonia in the pediatric emergency department. *Eur. J. Emerg. Med. Off. J. Eur. Soc. Emerg. Med.* 2008;15:158–61.
21. Marcus N, Mor M, Amir L, Mimouni M, Waisman Y. The quick-read C-reactive protein test for the prediction of bacterial gastroenteritis in the pediatric emergency department. *Pediatr. Emerg. Care.* 2007;23:634–7.
22. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007;26:672–7.
23. 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;112:1054–60.
24. Verbakel JY, Aertgeerts B, Lemiengre M, Sutter AD, Bullens DMA, Buntinx F. Analytical accuracy and user-friendliness of the Afinion point-of-care CRP test. *J. Clin. Pathol.* 2014;67:83–6.
25. Baraff LJ, Lee SI. Fever without source: management of children 3 to 36 months of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992;11:146–51.
26. 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;42:90–6.
27. 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;43:2064–75.
28. 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;45:478–85.
29. Rondeau A. Le test rapide de la CRP en médecine libérale : état des lieux et perspectives. 2014;64.

30. 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;26:17–21.
31. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349:g7647.
32. the cochrane collaboration. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.6. 2006.
33. Fraissinet-Astier P. Intérêt du dosage de la CRP capillaire au cabinet du praticien dans la prise en charge de la fièvre isolée chez le nourrisson [Texte imprimé] : à propos d'une étude prospective comparative de 81 cas. [France]: Université Claude Bernard-Lyon 1; 2004.
34. Cohen R, Romain O, Levy C, Perreaux F, Decobert M, Hau I, et al. [Impact of CRP rapid test in management of febrile children in paediatric emergency units of Ile-de-France]. *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*. 2006;13:1566–71.
35. Cohen R, Lécuyer A, Wollner C, Deberdt P, Thollot F, Henriquet V, et al. [Evaluation of impact of CRP rapid test in management of febrile children in ambulatory pediatric practice]. *Arch. Pédiatrie Organe Off. Société Fr. Pédiatrie*. 2008;15:1126–32.
36. Boumoussi N. Impact sur la qualité de prise en charge, du dosage quantitatif de la CRP, chez les enfants avec une fièvre isolée aux urgences pédiatriques. [france]: Université de Paris-Sud; 2013.
37. GRAS-LE GUEN C., LAUNAY E. Fièvre aiguë chez l'enfant. *Rev. Prat*. 2015;649–52.
38. Bourgeois FC, Linder J, Johnson SA, Co JPT, Fiskio J, Ferris TG. Impact of a computerized template on antibiotic prescribing for acute respiratory infections in children and adolescents. *Clin. Pediatr. (Phila.)*. 2010;49:976–83.
39. Ushijima H, Thongprachum A, Tran DN, Fujimoto T, Hanaoka N, Okitsu S, et al. Rapid diagnostic tests apply for pediatric infections at outpatient clinic setting. *Clin. Lab*. 2015;61:195–9.
40. Wishaupt JO, Versteegh FGA, Hartwig NG. PCR testing for paediatric acute respiratory tract infections. *Paediatr. Respir. Rev*. 2015;16:43–8.
41. Ameyaw E, Nguah SB, Ansong D, Page I, Guillerm M, Bates I. The outcome of a test-treat package versus routine outpatient care for Ghanaian children with fever: a pragmatic randomized control trial. *Malar. J*. 2014;13:461.
42. Rainey PM. Outcomes assessment for point-of-care testing. *Clin. Chem*. 1998;44:1595–6.
43. Hobbs R. Near patient testing in primary care. *BMJ*. 1996;312:263–4.
44. Sandberg S. Near patient testing must improve patient care. *Scand. J. Prim. Health Care*. 1994;12:65–7.
45. de Vos-Kerkhof E, Nijman RG, Vergouwe Y, Polinder S, Steyerberg EW, van der Lei J, et al. Impact of a clinical decision model for febrile children at risk for serious bacterial infections at the emergency department: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2015;10:e0127620.

46. Koster MJ, Broekhuizen BDL, Minnaard MC, Balemans WAF, Hopstaken RM, de Jong PA, et al. Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. *Respir. Med.* 2013;107:1087–93.
47. Bleeker SE, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Donders ART, Moons KGM, Moll HA. Validating and updating a prediction rule for serious bacterial infection in patients with fever without source. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992. 2007;96:100–4.
48. Philippe Reinert, pédiatre. C reactiv protein (CRP) : ou comment mieux prescrire les antibiotiques. Créteil, France. *developpement et santé*; 2015.
49. Philippe Reinert. CRP minute : une petite révolution ? *médecine thérapeutique pédiatrie.* 2015 Jun;p.87-90.
50. Matteo Monti. Vieux et nouveaux biomarqueurs inflammatoires : quelle utilité pour l'interniste généraliste ? *Rev Med Suisse.* 2013;
51. The Value of C-reactive Protein in Primary Health Care. Orion Diagnostica Oy. 2012;
52. McManus RJ, Fitzmaurice DA, Hobbs FD. Near patient testing for C-reactive protein. *Br. J. Gen. Pract.* 1999;49:485.
53. Aabenhuis R, Jensen J-US, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014;CD010130.
54. Rebnord IK, Sandvik H, Hunskaar S. Use of laboratory tests in out-of-hours services in Norway. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2012;30:76–80.
55. Hansen JG. Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey. *Clin. Epidemiol.* 2011;3:213–6.
56. André M, Vernby A, Odenholt I, Lundborg CS, Axelsson I, Eriksson M, et al. [General practitioners prescribed less antibiotics but used the CRP test more. *Diagnosis-prescription studies in 2000-2005*]. *Läkartidningen.* 2008;105:2851–4.
57. Cizman M, Srovin T, Pokorn M, Cad Pecar S, Battelino S. Analysis of the causes and consequences of decreased antibiotic consumption over the last 5 years in Slovenia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2005;55:758–63.
58. Engström S, Mölsted 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;36:213–8.
59. Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, Grinsted P, Antonsen S, Petersen PH, 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;18:39–43.
60. Lindbaek M, Hjortdahl P. [C-reactive protein in general practice. An important diagnostic tool in infections]. *Tidsskr. Den Nor. Lægeforen. Tidsskr. Prakt. Med. Ny Række.* 1998;118:1176–9.
61. 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;9:3–10.

62. Romano V. Evaluation de l'intérêt du test rapide de la protéine c réactive (tdr-crp) sur la réduction de la prescription des antibiotiques et des examens complémentaires chez les enfants âgés de plus de trois mois consultant pour fièvre. [france]: Université Paris Diderot - Paris 7; 2013.
63. Lemiengre MB, Verbakel JY, De Burghgraeve T, Aertgeerts B, De Baets F, Buntinx F, et al. Optimizing antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care (ERNIE2 study protocol, part B): a cluster randomized, factorial controlled trial evaluating the effect of a point-of-care C-reactive protein test and a brief intervention combined with written safety net advice. *BMC Pediatr.* 2014;14:246.
64. Zerbato, Mélina. Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie. thèse de pharmacie; 2010.
65. Rose A, Le Roux P, Université de Rouen. Dosage quantitatif rapide de la protéine C-réactive chez des enfants de moins de 3 ans se présentant pour un syndrome fébrile aux urgences pédiatriques du Groupe hospitalier du Havre fiabilité et intérêts. [[S.l.]]: [s.n.]; 2005.
66. André M, Eriksson M, Mölsted S, Stålsbylundborg C, Jacobsson A, Odenholt I, et al. The management of infections in children in general practice in Sweden: a repeated 1-week diagnosis-prescribing study in 5 counties in 2000 and 2002. *Scand. J. Infect. Dis.* 2005;37:863–9.
67. Godard C, friedli G. Acute fever without localizing signs of infection in young children: rapid measurement of c-reactive protein. 2000;36:5–9.
68. Godard C. [C-reactive protein in ambulatory practice (isolated acute fever in the infant and young child)]. *Rev. Médicale Suisse Romande.* 1997;117:771–3.
69. Nijman RG, Moll HA, Vergouwe Y, de Rijke YB, Oostenbrink R. C-Reactive Protein Bedside Testing in Febrile Children Lowers Length of Stay at the Emergency Department. *Pediatr. Emerg. Care.* 2015;31:633–9.
70. Verbakel JY, Lemiengre MB, De Burghgraeve T, De Sutter A, Bullens DMA, Aertgeerts B, et al. Diagnosing serious infections in acutely ill children in ambulatory care (ERNIE 2 study protocol, part A): diagnostic accuracy of a clinical decision tree and added value of a point-of-care C-reactive protein test and oxygen saturation. *BMC Pediatr.* 2014;14:207.
71. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br. J. Gen. Pract. J. R. Coll. Gen. Pract.* 2013;63:e787-794.
72. Cals JW, 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.
73. 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;8:124–33.
74. Little P, Stuart B, Francis N, Douglas E, Tonkin-Crine S, Anthierens S, et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet Lond. Engl.* 2013;382:1175–82.

75. 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.
76. 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.
77. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France - Rapport thématique. [Internet]. Available from: 2012
78. Ministère chargé de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016.
79. Hunter R. Cost-effectiveness of point-of-care C-reactive protein tests for respiratory tract infection in primary care in England. *Adv. Ther.* 2015;32:69–85.
80. Cals JW, Ament AJHA, Hood K, Butler CC, Hopstaken RM, Wassink GF, 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. *J. Eval. Clin. Pract.* 2011;17:1059–69.
81. Cours des comptes. Les dépenses de biologie médicales. 2013.
82. Robba L. Assurance maladie. Les actes de biologies médicales : analyse des dépenses en 2008 et 2009. 2010.
83. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J. Emerg. Med.* 1999;17:1019–25.
84. Póvoa P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med.* 2002;28:235–43.
85. André M, Vernby A, Odenholt I, Lundborg CS, Axelsson I, Eriksson M, et al. [General practitioners prescribed less antibiotics but used the CRP test more. Diagnosis-prescription studies in 2000-2005]. *Läkartidningen.* 2008;105:2851–4.
86. André M, Schwan A, Odenholt I, Swedish Study Group on Antibiotic Use. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. *Scand. J. Infect. Dis.* 2004;36:192–7.
87. 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.
88. 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;45:478–85.

ANNEXE 1 : PROTOCOLE de la revue

Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive dans la prise en charge, en soins primaires, des fièvres aiguës de l'enfant : revue de la littérature

SOMMAIRE

SOMMAIRE	84
TITRE.....	85
LES INFORMATIONS DU PROTOCOLE.....	85
A. Auteurs	85
B. Contact.....	85
C. Dates	85
LE PROTOCOLE	85
A. Contexte	85
Description des conditions actuelles.....	85
Description de l'intervention.....	85
Pourquoi l'intervention pourrait être utile ?.....	86
Pourquoi est-il important de faire cette revue de la littérature	86
B. Les objectifs	86
C. Méthode	86
Critères de sélection des études pour la revue.....	86
Les méthodes de recherche pour l'identification d'études.....	88
La collecte de données et l'analyse.....	90

TITRE

Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive dans la prise en charge, en soins primaires, des fièvres aiguës de l'enfant : revue de la littérature

Use of C-reactive protein test in the management, in primary care, of acute child's fevers: literature review.

LES INFORMATIONS DU PROTOCOLE

A. Auteurs

BOULZE Emilie, interne de médecine générale, faculté de médecine, UJF Grenoble
GALLIX Sophie, interne de médecine générale, faculté de médecine, UJF Grenoble

B. Contact

BOULZE Emilie
GALLIX Sophie

[Données à caractère personnel]

C. Dates

Février 2016

LE PROTOCOLE

A. Contexte

Description des conditions actuelles

La fièvre est un des premiers motifs de consultation chez les enfants en soins primaires. Il est parfois difficile de faire la distinction entre une origine virale ou bactérienne sur des éléments cliniques seuls. Le praticien doit alors avoir recours à des examens complémentaires (tests biologiques, radiologiques) et/ou aux prescriptions d'antibiotiques.

Un retard diagnostic ou thérapeutique dans les infections bactériennes chez l'enfant peut engager le pronostic vital ou fonctionnel (pyélonéphrite aiguë, pneumopathie, septicémie).

Actuellement, en France, les habitudes de prise en charge, en cas de doute diagnostic, consistent à revoir l'enfant avec surveillance des parents, demande d'examens complémentaires, prescription d'antibiotiques, recours aux urgences ou aux spécialistes. Des difficultés de mise en œuvre peuvent alors apparaître selon les lieux d'exercices et les heures de consultation.

Description de l'intervention

La méthode de dosage rapide de la protéine c-réactive (CRP) est disponible en médecine ambulatoire. Cette méthode a montré sa fiabilité dans de nombreuses études, avec une bonne corrélation avec le dosage veineux de la CRP.

Son utilisation est simple, nécessite une formation courte, et le résultat est obtenu en quelques minutes.

En France, cette technique est utilisée dans de nombreux services d'urgences mais pratiquement inexistante en médecine ambulatoire. D'autres pays comme la Suède ou la Norvège l'utilisent de manière routinière en soins primaires.

Pourquoi l'intervention pourrait être utile ?

Grâce à sa rapidité de formation, d'utilisation et d'obtention de résultats, le dosage rapide de la protéine C réactive pourrait diminuer les délais de prise en charge (réponse lors de la consultation), les recours aux examens complémentaires, les erreurs diagnostiques et les coûts de santé.

Son utilisation est simple et donc facilement accessible aux praticiens.

Le manque de spécificité ne permet pas son utilisation seule mais couplée au contexte clinique cette technique a montré une efficacité dans l'orientation diagnostique d'une fièvre chez l'enfant.

Pourquoi est-il important de faire cette revue de la littérature ?

Il semble exister peu de données sur l'utilisation de cette méthode en soins primaires.

Contrairement à la population adulte, il n'existe pas de revue de littérature sur ce sujet chez l'enfant.

La prise en charge de la fièvre aiguë de l'enfant est un problème de santé publique.

B. Les objectifs

Cette revue de la littérature a pour but d'évaluer les effets de l'utilisation du test rapide de la protéine C réactive sur les recours extérieurs et la prescription d'antibiotiques dans la prise en charge des fièvres aiguës de l'enfant en soins primaires.

C. Méthode

Critères de sélection des études pour la revue

Types d'études :

Les études comparatives seront incluses. Les études randomisées seront incluses en priorité.

Les études non randomisées ne seront incluses que si les études randomisées recueillies sont insuffisantes (minimum 2 études).

Types de participants :

Les enfants se présentant en consultation pour tout motif considéré comme de la fièvre aiguë.

La définition de la fièvre aiguë n'est pas consensuelle. D'après le *Pilly 2016*, le *référentiel de pédiatrie* et *l'Afssaps*, la fièvre est définie par une température corporelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$ mesurée en anal, en l'absence d'activité physique intense, chez un enfant normalement couvert, dans une température ambiante tempérée, depuis moins de 5 jours.

L'âge de la population de nos études devra être pour la majorité compris entre 3 mois et la puberté. La fièvre chez les moins de 3 mois nécessite une prise en charge hospitalière et à partir de l'adolescence la prise en charge de la plupart des infections bactériennes est similaire à celle des adultes. Le risque bactérien décroît avec l'âge.

Les consultations des études devront se dérouler en soins primaires : consultation de médecine générale, de pédiatrie de ville ou dans les services d'urgences.

Les études incluses devront concerner la première consultation pour le motif de fièvre.

Les médecins concernés seront des médecins généralistes, pédiatres ou urgentistes.

Les études impliquant seulement un sous-ensemble des participants concernés seront sélectionnées si la majorité des participants de l'étude répond à nos critères.

Types d'interventions :

- Description du dosage rapide CRP :

Prélèvement par capillarité au niveau d'un doigt, mise en contact avec les réactifs et obtention d'un résultat chiffré.

- Description des soins standard / habituels : Si doute diagnostic ou absence de diagnostic étiologique :
 - o Consignes données aux parents pour une nouvelle consultation de contrôle systématique, nouvelles téléphoniques ou revoir l'enfant si besoin seulement.
 - o Prescription d'un bilan complémentaire (biologie, analyse d'urine, radiographique).
 - o Prescription d'antibiotiques de 'couverture'.
 - o Recours immédiat aux urgences ou selon évolution (consignes données).
 - o Recours aux spécialistes (immédiat avec avis téléphonique ou secondaire en consultation).

Les études n'incluant pas uniquement l'intervention du test rapide de la protéine C réactive seront intégrées à la revue même si cette méthode de dosage est combinée à une autre intervention (ex : mesure communication, radiographie pulmonaire)

Critères d'inclusion des études dans la revue :

- Date de publication : N'ayant pas retrouvé de donnée sur la date de première utilisation de la protéine C réactive en test rapide, nous avons choisi de ne pas limiter notre recherche.
- Toutes les langues
- Tous les pays
- Population pédiatrique consultant en soins primaires : médecine ambulatoire (médecine générale et pédiatrie) et services d'urgences.

Nous avons choisi d'inclure dans notre revue les études réalisées dans un service d'urgence pédiatrique en totalité ou en partie devant le grand nombre de parents s'adressant directement au service d'urgence en premiers recours pour différentes raisons (anxiété provoquée par la fièvre, non connaissance des maisons médicales de garde en week-end ou jour férié, population avec difficultés financières (pas avance de frais)...). On sait qu'une grande partie

des motifs d'entrée aux urgences pédiatriques sont du recours de la médecine générale, notamment pour les fièvres aiguës.

Nous avons décidé d'inclure des études non randomisées seulement si les études randomisées n'ont pas été recueillies de manière suffisante (au minimum 2 études).

Critères d'exclusions :

- Les études portant sur une majorité de patients âgés de moins de 3 mois ou population adolescente.
- Les articles traitant d'une population particulière (grands prématurés, immunodéprimés, enfants de moins de 3 mois nécessitant un bilan biologique systématique), puisque sortant du cadre des soins primaires.
- Les articles s'intéressant à comparer la méthode de dosage rapide de la CRP par rapport au dosage habituel en laboratoire.
- Les revues de la littérature déjà existantes.

Résultats :

- Concernant les critères de jugement principaux :
 - o Les recours à des aides en dehors de la consultation initiale (C'est-à-dire : examen complémentaire, recours aux urgences, deuxième consultation, spécialistes.)
 - o Les prescriptions d'antibiotiques
 - o La morbidité

Les études seront incluses à la revue si et seulement si un des trois critères de jugement principaux de la revue fait partie des résultats de l'étude.

Critères de jugement secondaires :

- Le coût de santé ou coût-efficacité
- La mortalité
- L'échelle de satisfaction des parents et des médecins

Ces critères ne seront pas obligatoires à l'admission des études dans la revue.

Les méthodes de recherche pour l'identification d'études

La période de recherche se déroulera sur 4 mois (mars 2016 à juin 2016).

Aucune limitation de langage ne sera appliquée. Pour les textes accessibles uniquement en langue non anglaise ou française, le logiciel Google traduction sera utilisé.

Nous n'éliminerons pas d'articles selon le pays où l'étude aura été réalisée.

Stratégie de recherche documentaire informatique automatique :

Nous utiliserons la méthode de recherche avancée par les équations booléennes.

- Les sources :

Les 4 bases de données suivantes seront interrogées de façon systématique et individuelle:

- Medline (interface Pubmed), développée par le National Center for Biotechnology Information (NCBI).
- La librairie Cochrane, base de données internationales de revues systématiques dans le domaine de la santé.
- Web of science
- Science Direct

Ainsi que la base de données que constitue le système universitaire de documentation (SUDOC).

- Les mots-clés et les équations booléennes :

Selon les moteurs de recherche anglophones ou francophones, nous avons utilisé différents mots-clés, anglais ou français. Les termes de recherche ont été choisis, à l'aide du Medical Sub Heading (MeSH).

- Mots-clés anglo-saxons employés pour les équations suivantes :
 - “C-reactive protein” (MESH) OR “Point of-care system” (MESH) OR “Reagent Kits, Diagnostic” (MESH) OR “testings, bedside” AND
 - “Fever” (MESH) OR “Fever of Unknown Origin” (MESH) OR “Bacterial Infections” (MESH) OR “Virus Diseases” (MESH) OR “Bacteremia” (MESH) AND
 - “Primary health care” (MESH) OR “Ambulatory Care” (MESH) OR “General Practice” (MESH) OR “general practitioners” (MESH) OR “Family Practice” (MESH) OR “Emergency Service, Hospital” (MESH) OR “Emergencies” (MESH) OR “Emergency Medical Services” (MESH) AND
 - “Child” (MESH) OR “Child, Preschool” (MESH) OR “Infant” (MESH) OR “Pediatrics” (MESH)
- Mots-clés français employés pour les équations booléennes :
 - « protéine C-réactive » OU « CRP » OU « Système automatisé lit malade » ou « CRP capillaire » OU « test de diagnostic rapide » OU « POCT (point of care tests) » ET
 - « Fièvre » OU « fièvre d'origine inconnue » OU « infections bactériennes » OU « infection virale » OU « bactériémie » ET
 - « Soins ambulatoires » OU « Soins de santé primaires » OU « Médecine générale » OU « médecin généraliste » OU « médecin traitant » OU « service hospitalier d'urgences » OU « service urgences » ET
 - « Enfant » OU « pédiatrie » OU « médecine infantile »

Stratégie de recherche documentaire informatique manuelle :

Les références bibliographiques des articles obtenus seront analysées dans un second temps, et intégrées à l'étude avec les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion. Il en était de même pour chaque article obtenu par cette méthode.

L'exploration de la littérature sera également réalisée par une recherche manuelle sur les revues de médecine générale françaises (Prescrire, Médecine, la Revue du Praticien Médecine Générale, Exercer), belges (Minerva), anglaises (The British Journal of General Practice, Family Practice).

La collecte de données et l'analyse

Sélection des études / Sélection de la littérature :

La revue de littérature sera réalisée selon les critères édités par les recommandations internationales PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) et la méthodologie Cochrane (Cochrane Handbook).

Le travail de recherche et l'analyse seront effectués par deux chercheurs, les auteurs de cette thèse.

Après avoir effectué une recherche séparée par chaque auteur, les étapes suivantes vont être réalisées chronologiquement :

- Fusion des résultats des recherches en utilisant un logiciel de gestion de référence, et suppression des doublons.
- Examen des titres et des résumés afin d'enlever toutes les publications non pertinentes
- Récupération du texte intégral des rapports potentiellement pertinents.
- Lier ensemble plusieurs rapports de la même étude.
- Examen des articles en texte intégral pour l'évaluation de la conformité des études aux critères d'admissibilité.
- Si besoin correspondance avec les auteurs pour clarifier l'admissibilité à notre revue.
- Prise des décisions finales sur les inclusions dans la revue et collecte de données.

Extraction et la gestion des données :

Les articles seront ensuite lus et analysés à la recherche de données concernant la protéine C-réactive en analyse rapide. Les données seront extraites dans une grille de lecture, par chacun des 2 auteurs, séparément. Dans un second temps, les données seront mises en commun.

En cas de désaccord, un avis auprès d'une troisième personne sera effectué (directeur de thèse) pour la prise de décision finale.

- Caractéristiques des études : (tableau 3)
 - o Nom du premier auteur, année de publication, type d'étude (journal)
 - o Lieu, date et type de pratique : Pays, période de réalisation, type de praticien (médecin généraliste, pédiatre de ville, urgentiste)
 - o Type d'étude (randomisée ou non), le dosage micro CRP (appareillage utilisé, et son coût si les données disponibles, directives données à l'interprétation du taux de CRP) et groupe comparatif (directives données), suivi (longueur du suivi et nombre de patients ayant terminé l'étude)

- Population de l'étude : critères d'inclusion et d'exclusion des participants, âge moyen (médiann), comorbidités, nombre de participants, nombre dans chaque groupe.
- Résultats : (tableau 4)
 - Résultats concernant les critères de jugement principaux
 - Résultats concernant les critères de jugement secondaires

Pour l'identification plus facile des articles, nous allons recueillir le nom du premier auteur et l'année de publication. Nous avons renommé à partir de ces 2 données les articles dans notre partie « résultats » et « discussion » pour simplifier leurs identifications.

Les études seront présentées dans les tableaux selon leur date de publication, par ordre chronologique, de la plus ancienne à la plus récente.

L'évaluation du risque de biais dans les études incluses :

Ceci permettra de hiérarchiser les résultats en fonction de leur puissance, afin de conclure sur l'efficacité ou non de la CRP capillaire.

ANNEXE 2 : Études exclues après lecture entière

Etudes exclues : premier auteur + date (recherche automatique ou manuelle)	Lieu de l'étude, ou origine de l'auteur si article	Caractéristiques des études	Critères d'exclusion
HJORTDAHL 1991 [61] Recherche manuelle	Norvège	Etude en soins primaires (première étude en soins primaire sur la CRP capillaire) pour étudier la fiabilité de la CRP capillaire par rapport au dosage veineux et l'apport dans la détection des infections bactériennes et virales.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée :</u> population adulte avec une moyenne d'âge de 38 ans
SANDBERG 1994 [44] Recherche manuelle	Journal Scandinave	Article sur le diagnostic et la prise en charge des angines bactériennes	<u>Autre test de détection rapide :</u> Strepto-Test
HOBBS 1996 [43] Recherche manuelle	Angleterre	Article, n'est pas une étude	<u>Autre test de détection rapide</u> : sur tous les tests de détection rapide en général
DAHLER- ERIKSEN 1997 [27] Recherche manuelle	Danemark	Etude en médecine générale. Etude en cross- over avec 2 groupes constitués utilisant la CRP capillaire en alternance. S'intéresse à la prescription d'antibiotiques, d'exams complémentaires et du coût de santé.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée :</u> population adulte avec une moyenne d'âge de 58,5 ans. Sinon tous les autres critères d'inclusions étaient présents dans cette étude.
GODARD 1997 [68] Recherche automatique Pubmed	Suisse	Etude sur la fiabilité de la CRP capillaire. Etudie la corrélation entre le taux de CRP capillaire et les infections bactériennes pour proposer un algorithme de prise en charge	<u>Ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard :</u> donne le nombre d'exams complémentaires prescrits en fonction du taux de CRP capillaire. <u>(et études ne donnant que des résultats préliminaires).</u>
LINDBAEK 1998 [60] Recherche	Norvège	Etude observationnelle. Observe le nombre d'utilisation de CRP	<u>Ne concerne pas notre population étudiée :</u> s'intéresse aux enfants et

automatique Pubmed		capillaire : utilisée dans 10 % des consultations chez les 33 médecins généralistes observés. Elle a changé la prise en charge dans 30 % des cas et a diminué la prescription d'antibiotiques d'un quart.	majoritairement aux adultes. N'étudie pas seulement la fièvre aiguë sans cause apparente de l'enfant mais observe toutes les utilisations du dosage de la CRP capillaire, et principalement dans les infections respiratoires.
RAINEY 1998 [42] Recherche manuelle	Etats-Unis	Article, n'est pas une étude scientifique	<u>Autre test de détection rapide</u> : sur tous les tests de détection rapide en général.
DAHLER-ERIKSEN 1999 [88] Recherche manuelle	Danemark	Etude randomisée en cross-over. Le but était d'évaluer l'efficacité clinique, les conséquences organisationnelles et économiques de l'introduction d'un test rapide de la CRP en pratique générale.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : s'intéresse aux adultes. Sinon tous les autres critères d'inclusion étaient présents.
McMANUS 1999 [52] Recherche manuelle	Angleterre		<u>N'est pas une étude scientifique</u> : un article
DIEDERICHSEN 2000 [59] Recherche automatique web of science	Danemark	Etude randomisée sur l'apport de la CRP capillaire dans la prescription d'antibiotiques.	<u>Ne concerne pas notre population d'étude</u> : seulement les adultes
GODARD 2000 [67] Recherche manuelle	Suisse	Etude observationnelle avec 12 pédiatres. Population incluse : 3 mois à 3 ans. Un seul bras d'intervention avec réalisation systématique de la CRP capillaire à tous les enfants inclus puis investigation complémentaire et antibiotiques prescrits au cas par cas selon l'appréciation de chaque pédiatre.	<u>Ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard</u> : un seul bras d'intervention, s'intéresse aux taux obtenus lors du dosage de la CRP et sa corrélation avec les demandes d'examen complémentaire et la détection des IBS.
HAS 2002 [9] Recherche manuelle	France	Recommandations sur la prise en charge des infections bactériennes précoces du nouveau-né.	<u>Ne parle pas de CRP capillaire</u>

ENGSTRÖM 2004 [58] Recherche manuelle	Suède	Etude observationnelle sur la gestion des infections respiratoires en soins ambulatoires.	<u>Ne concerne pas notre population d'étude</u> : seulement les adultes
ANDRE 2005 [66] Recherche manuelle	Suède	Etude prospective comportant 2 périodes d'observation en 2000 et 2002, demandant aux médecins généralistes de noter leur diagnostic et leur prescription d'antibiotiques en spécifiant s'ils avaient utilisé ou non des aides (BU et CRP capillaire).	<u>Ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard</u> : s'intéresse aux taux de prescription d'antibiotiques selon le taux de CRP. Ne compare pas la prescription d'antibiotiques selon le groupe utilisant ou non la CRP capillaire. Un seul groupe étudié sur les 2 périodes.
CIZMAN 2005 [57] Recherche manuelle	Slovénie	Etude observationnelle comparant les données entre une période d'observation en 1999 et une autre en 2003. Retrouve une diminution de prescription d'antibiotiques et une augmentation d'utilisation de la CRP capillaire dans la deuxième période par rapport à la première.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : s'intéresse aux adultes et enfants mais majoritairement aux adultes. <u>(et pas de comparaison de l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard</u> : analyse l'évolution des prescriptions d'antibiotiques et des réalisations de CRP capillaire entre les 2 périodes (sans comparaison aux soins habituels).
ROSE 2005 [65] Recherche automatique Sudoc	France	Thèse dont l'objectif principal est d'analyser la fiabilité du dosage de la CRP rapide par rapport à au dosage de la CRP veineuse au laboratoire. Elle s'intéresse également à analyser les devenir selon le taux de CRP mais ne donne que des tendances, aucun chiffre précis.	<u>Ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard</u> : ne compare pas le devenir après la réalisation de la CRP capillaire en comparaison aux soins standards (ne donne que des tendances selon le taux obtenu de CRP capillaire)
MAHESHWARI 2006 [16] Recherche manuelle	Revue littérature, Angleterre	Revue de la littérature portant sur les enfants fébriles sans cause apparente.	<u>Ne concerne pas nos critères de jugement</u> : sur apport de la CRP capillaire pour la détection des IBS
BLEEKER 2007 [47] Recherche	Pays-Bas	L'objectif est de donner des règles pour prédire les IBS chez les enfants	<u>Ne concerne pas la mesure de la CRP en capillaire</u> (mais CRP veineuse en laboratoire)

automatique Pubmed		fébriles sans étiologie évidente, incluant des tests au laboratoire.	
ANDRE 2008 [56] Recherche automatique Pubmed	Suède	Etude observationnelle sur 2 périodes en 2000 et 2005. Etudie les infections respiratoires chez les adultes et les enfants. S'intéresse à l'évolution des prescriptions d'antibiotiques et des consultations. Etudie également l'utilisation de la CRP capillaire. En 2005 plus d'utilisation de CRP capillaire et moins de prescription d'antibiotiques.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée :</u> population majoritairement adulte. (et ne compare pas <u>l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard :</u> étude observationnelle sur le nombre de réalisations de CRP capillaire avec comparaison seulement entre les 2 périodes étudiées)
BUTLER 2008 [30] Recherche automatique web of science	Pays de Galle	Entretien de médecins généralistes sur leurs attentes et leurs perceptions de l'utilisation de la CRP capillaire.	<u>Ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard</u>
BOURGEOIS 2010 [38] Recherche manuelle	Etats-Unis	Etude évaluant l'utilisation d'un support informatique pour aider les prescriptions d'antibiotiques.	<u>Ne s'intéresse pas à la CRP capillaire.</u> Le support informatique ne contient pas de dosage de la CRP.
NEUMARK 2010 [26] Recherche manuelle	Suède	Etude observationnelle sur 6 ans. Le but était d'analyser les tendances de prescriptions d'antibiotiques entre 1999 et 2005 associées à une mesure de l'utilisation de tests de diagnostic rapide (Strepto-Test et CRP). Les résultats sont en faveur d'une diminution de prescription d'antibiotiques et des consultations mais une mauvaise utilisation des lignes directrices pour la CRP capillaire montrant une utilisation trop fréquente (accès facile en Suède).	<u>Ne concerne pas notre population étudiée :</u> s'intéresse aux enfants et adultes mais l'âge médian est de 27 ans. (et ne compare pas <u>l'utilisation du test de CRP rapide aux soins standard).</u>
ZERBATO 2010	France	Thèse de pharmacie sur	<u>Ne compare pas l'utilisation</u>

[64] Recherche manuelle		l'apport de la CRP capillaire dans la fièvre aiguë sans cause apparente de l'enfant.	<u>du test de CRP rapide à des soins standard</u>
HANSEN 2011 [55] Recherche manuelle	Danemark	S'intéresse à la prise en charge des sinusites aiguës. Observation des prescriptions d'antibiotiques en fonction de l'utilisation ou non de la CRP capillaire. Analyse de signes cliniques recherchés pour étayer le diagnostic de sinusite.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : la population d'étude est un groupe de médecins généralistes. <u>Ne concerne pas notre sujet</u> : traite des sinusites aiguës de l'adulte
REBNORD 2012 [54] Recherche manuelle	Norvège	Etude observationnelle sur les consultations réalisées en service de garde en Norvège et l'utilisation des moyens à disposition dont la CRP capillaire. Elle s'intéresse à l'influence de l'âge des médecins et des facteurs géographiques sur l'utilisation de la CRP capillaire.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : population adulte majoritairement <u>Et ne compare pas l'utilisation du test de CRP rapide à des soins standard</u>
Pas de nom d'auteur, fait par fabricant d'appareil de mesure de la CRP : Orion Diagnostica 2012 [51] Recherche manuelle	Finlande		<u>Ne concerne pas une étude scientifique</u> : un article proposé par un fabricant de CRP capillaire sur l'apport de la CRP capillaire selon eux avec des références bibliographiques.
KOSTER 2013 [46] Recherche automatique Science direct	Pays-Bas	Etude réalisée sur 5 ans, s'intéresse à l'utilité de la CRP pour la détection des pneumopathies de l'enfant.	<u>Ne concerne pas la CRP en capillaire mais en veineux</u>
MONTI 2013 [50] Recherche manuelle	Suisse	Article s'intéressant à plusieurs marqueurs de l'inflammation dont CRP, VS, PCT	<u>Ne concerne pas une étude scientifique</u> : un article
ROMANO 2013 [62]	France	Thèse s'intéressant à l'utilité de la CRP capillaire	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : inclut toutes les fièvres, même les fièvres associées à des signes

			cliniques orientant sur une étiologie (moins de la moitié de fièvre isolée)
AABENHUS 2014 [53] Recherche automatique web of science	Revue de littérature	Revue littérature sur l'apport des tests rapides pour la prescription d'antibiotiques dans les infections des voies respiratoires en soins primaires	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : pas de limite d'âge dans la méthodologie mais traite seulement des adultes (études seulement randomisées étaient incluses)
AMEYAW 2014 [41] Recherche automatique Pubmed	Ghana	Etude comparant le test rapide de la malaria aux soins standard. La population concerne tout enfant fébrile. Le critère jugement est la résolution des symptômes à J7.	<u>Concerne un autre test de détection rapide</u> : le test rapide de la malaria.
LEMIENGRE 2014 [63] Recherche manuelle	Belgique	Protocole d'une étude en cours en 2 parties (ici partie B). S'intéresse à l'apport de la CRP capillaire et des techniques de communication sur les prescriptions d'antibiotiques comme objectif principal. Les critères de jugement secondaires sont la vitesse de guérison clinique, l'inquiétude des parents, la satisfaction des parents, l'utilisation des médicaments, l'utilisation de tests de diagnostic et des services médicaux pendant l'épisode de la maladie, et le coût-efficacité de l'intervention.	<u>Protocole d'une étude, les résultats ne sont pas encore disponibles.</u>
RONDEAU 2014 [29] Recherche manuelle	France	Une thèse dont l'objectif était de déterminer si, selon les médecins, l'utilisation de la CRP capillaire en ville semblait corrélée à une baisse de prescription d'antibiotiques. Étude prospective déclarative des pratiques de 37 médecins	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : questionnaire donné à des médecins généralistes regroupés en deux groupes : les utilisateurs de la CRP capillaire en pratique courante de ville et les non utilisateurs. Étude subjective sur le ressenti des médecins sur

		libéraux (pédiatres et généralistes)	cette technique.
VERBAKEL 2014 [24] Recherche manuelle	Belgique	Etude analysant la comparabilité de la CRP capillaire Afinion à la CRP veineuse chez les enfants de 1 mois à 18 ans en pédiatrie hospitalière et chez les adultes de 18 à 65 ans en chirurgie.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : sur les enfants mais également sur les adultes en chirurgie. <u>Et ne concerne pas notre critère de jugement</u> : sur fiabilité du test rapide de la CRP par rapport au dosage veineux.
VERBAKEL 2014 [70] Recherche automatique web of science	Belgique	Etude en cours en 2 parties en Belgique.	<u>Ne concerne pas nos critères de jugement</u> : l'objectif est de réaliser un arbre décisionnel pour détecter les IBS grâce à l'utilisation de la CRP capillaire. Calcule la sensibilité et la spécificité
GRAS-LE GUEN 2015 [37] Recherche manuelle	France	Donne des arbres décisionnels pour la prise en charge des fièvres de l'enfant.	<u>Ne concerne pas la CRP capillaire</u>
HUNTER 2015 [79] Recherche manuelle	Angleterre	Le but de cette étude est d'évaluer le rapport coût-efficacité du test rapide de la CRP pour les infections des voies respiratoires. S'intéresse à trois stratégies différentes de soins par rapport à la pratique standard (médecins généralistes avec CRP, infirmières avec CRP, ou médecins généralistes avec CRP et une formation de communication). Etude en soins primaires sur 3 ans.	<u>Ne concerne pas notre population étudiée</u> : sur les adultes et infection voies respiratoires.
NIJMAN 2015 [69] Recherche manuelle	Pays-Bas	Etude concernant l'apport du test de détection rapide de la CRP aux urgences.	<u>Ne concerne pas nos critères de jugements principaux</u> : s'intéresse à la diminution du temps d'attente aux urgences
REINERT 2015 [48] Recherche manuelle	France	Etat des lieux de l'utilisation de la CRP capillaire.	<u>N'est pas une étude scientifique</u> : un article sur le sujet
REINERT 2015 [49]	France	Article de revue sur l'intérêt et les limites de	<u>N'est pas une étude scientifique</u> : un article sur le

Recherche manuelle		l'utilisation de la CRP capillaire chez les adultes et enfants.	sujet
USHIJIMA 2015 [39] Recherche automatique web of science	Japon	Etude s'intéressant au dosage PCR virale pour le diagnostic étiologique des infections respiratoires et des gastro entérites.	<u>Ne parle pas de la CRP capillaire</u>
VOS-KERKHOF 2015 [45] Recherche automatique Pubmed	Pays-Bas	Impact d'un modèle de décision incluant la CRP aux urgences pour la détection des IBS. Comparaison avec des soins standard. Etude randomisée contrôlée. Population 1 mois à 16 ans.	<u>Ne concerne pas la mesure de la CRP rapide en capillaire</u> (mais CRP veineuse en laboratoire)
WISHAUPT 2015 [40] Recherche automatique Science direct	Revue	Revue sur la détection en PCR pour rechercher les étiologies virales.	<u>Ne parle pas de la CRP capillaire</u>

Tableau 5 : Études exclues après lecture entière : caractéristique des études et motif d'exclusion (classement selon date de parution croissante)

ANNEXE 3 : Protocole d'étude interventionnelle

Apport du test de diagnostic rapide (TDR) de la protéine C-Réactive (CRP capillaire) en médecine générale pour la prise en charge de la fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois

SOMMAIRE

A. Informations générales.....	101
B. Rationnel de l'étude / Justification scientifique	101
C. Objectif de l'étude et critère de jugement	102
D. Description de la méthodologie de la recherche	102
E. Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais.....	103
F. Réalisation pratique du protocole	103
G. Population étudiée	103
H. Données recueillies	103
I. Considérations statistiques.....	103
J. Considérations éthiques	104
K. Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche .	104
L. Annexes	105

A. Informations générales

Titre de la recherche

Apport du test de diagnostic rapide (TDR) de la protéine C-Réactive (CRP capillaire) en médecine générale pour la prise en charge de la fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois sans étiologie évidente.

Coordination et suivi de l'étude

...

Investigateurs

...

Partenaires associés

Noms des médecins généralistes participant à l'étude
Laboratoire chargé de commercialiser les TDR

Lieux de réalisation d'étude

Département de l'Isère et de la Savoie
Médecins généralistes exerçant en périphérie de ville, et en environnement semi-rural et rural

Traitement des données

Logiciel de statistiques

Calendrier prévisionnel de l'étude

Mise en place du protocole de recherche : janvier-octobre 2015
Formation des médecins : 1 mois
Recueil des données : 1 an
Analyse des données : 6 mois
Présentation finale : 4 mois

B. Rationnel de l'étude / Justification scientifique

Actuellement en France, le suivi des enfants est réalisé en grande majorité par les médecins généralistes avec une proportion qui va augmenter dans les années à venir.

En parallèle, on constate une augmentation croissante du nombre de consultations aux urgences pédiatriques.

La fièvre chez l'enfant est l'un des principaux motifs de consultation aux urgences pédiatriques et en cabinet de médecine générale.

Il est parfois difficile de différencier cliniquement une infection virale, d'une infection bactérienne débutante et la prise en charge est différente.

La réalisation d'un bilan étiologique à type de bilan sanguin et radiologique est plus difficilement réalisable chez l'enfant (difficulté de prélèvement, traumatisme pour l'enfant et les parents...) et engendre un coût.

Le dosage de la protéine C-réactive prélevée en capillaire est facile à réaliser, fiable, bien tolérée par les familles et permet d'obtenir un résultat rapide. Elle a déjà été testée et est de plus en plus utilisée dans les services d'urgences. Son utilisation en cabinet de médecine générale a été peu étudiée et elle n'est pas ou peu utilisée en pratique courante en France. D'autres pays comme la Norvège, la Suède ou la Suisse l'utilisent, eux, de façon routinière.

C. Objectif de l'étude et critère de jugement

L'objectif de l'étude est d'analyser l'aide apportée par la CRP capillaire au médecin généraliste dans la prise en charge de la fièvre chez les enfants et ainsi permettre une orientation adaptée, dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins.

L'utilisation du dosage rapide de la CRP est-elle utile dans la prise en charge diagnostique de la fièvre isolée chez les enfants en médecine libérale ?

Critère de jugement principal :

Les recours extérieur (examens complémentaires, consultations aux urgences, nouvelles consultations, consultation spécialisées, hospitalisations)

Critères de jugement secondaires :

- taux de prescription d'antibiotiques
- impact économique
- amélioration du ressenti du médecin et des parents à la fin de la consultation

D. Description de la méthodologie de la recherche

Étude prospective, randomisée, en ouvert, multicentrique de type cas-témoin avec cross-over sur une population d'enfants de plus de 3 mois consultant pour de la fièvre en médecine libérale, sans étiologie évidente.

Durée 6 mois dans chaque groupe (soit un total de 12 mois par médecin : 6 mois avec CRP capillaire et 6 mois sans CRP capillaire).

Lieux : cabinets libéraux de Savoie et d'Isère, rural, semi-rural, périphérie de ville et ville.

Recrutement sur la base du volontariat de médecins généralistes inscrits sur les listes du département de médecine générale

Population étudiée : Enfant de 3 mois à 12 ans inclus consultant pour fièvre avec température de plus de 38° Celsius.

Données recueillies sur une fiche de synthèse.

Critères d'inclusion :

- enfant de 3 mois à 12 ans
- avec fièvre > ou égale 38 ° Celsius
- et évoluant depuis plus de 12 heures
- sans étiologie évidente
- après l'obtention du consentement signé des parents

Critères d'exclusions :

- fièvre de moins de 12 heures (le dosage de la CRP peut être faussement négatif),
- enfants de plus de 12 ans (prise en charge proche de celle de l'adulte)
- enfants de moins de 3 mois (indication d'hospitalisation d'emblée : risque d'infection materno-fœtale, un bilan exhaustif indispensable)
- enfant présentant un critère de gravité clinique de sepsis sévère (temps de recoloration cutané inférieur à 3 secondes, confusion, extrémités froides nécessitant son recours immédiat aux urgences...)

E. Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais

Etude cross-over avec une période de 6 mois avec CRP capillaire et 6 mois sans CRP capillaire chez un même médecin.

Etude sur 12 mois pour éviter l'influence des saisons.

Formation des médecins.

Recueil des données sur une fiches standardisées et anonymes.

Biais de sélection : randomisation des médecins généralistes volontaires contactés par le biais des listes officielles du conseil de l'ordre.

F. Réalisation pratique du protocole

Etude de 12 mois au total dont 6 mois avec utilisation de la CRP capillaire versus 6 mois de prise en charge habituelle (sans utilisation de la CRP capillaire). La réalisation d'exams complémentaires pendant la période d'utilisation de la CRP capillaire sera laissée à l'appréciation du médecin (pas de taux de CRP limite pour une origine bactérienne validé scientifiquement)

Recueil des données sur fiches synthétiques avec protocole joint et fiche de consentement des parents signée.

Suivi : contact des parents 2 à 6 semaines après la fin de l'étude pour l'évaluation de la prise en charge à distance.

Récupération des différents examens réalisés en dehors du cabinet.

G. Population étudiée

Population consultant en ambulatoire répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

H. Données recueillies

Sur fiche de Synthèse (annexe 1 et 2)

I. Considérations statistiques

Nombre de prélèvements à inclure

Deux cents cinquante enfants dans le groupe interventionnel, soit 500 enfants au total (comprenant le groupe témoin)

Analyse des données

Logiciel de statistique

Responsable de l'analyse

A définir

J. Considérations éthiques

Comité d'éthique indépendant

Demande au comité éthique, CCTIRS, CNIL

Information du patient

Fiche de consentement des parents avec information sur l'étude (annexe 3)

K. Traitement des données et conservation des documents et données relatives à la recherche

Saisie et traitement des données

Sur papier puis sur informatique

Archivage

Sur papier puis sur informatique, fiches de recueils anonymes.

L. Annexes

ANNEXE 1 : Fiche de recueil des données générales concernant les caractéristiques du médecin participant à l'étude

AGE :

SEXE :

DUREE D'INSTALLATION :

LIEUX D'EXERCICE :

PREMIER SERVICE D'URGENCE PEDIATRIQUE SE SITUE :

- A COMBIEN DE KILOMETRES ?

- A COMBIEN DE TEMPS EN MINUTES ?

LABORATOIRE LE PLUS PROCHE :

Avec horaire d'ouverture : (juste le matin, journée?)

POURCENTAGE DE CONSULTATIONS PEDIATRIQUES SUR UNE ANNEE ?

(Regarder le nombre de consultations MGE et MNO sur 1an par rapport au nombre total)

POURCENTAGE SUR CETTE PERIODE ?

IMPRESSION GLOBALE SUR AIDE OU NON DE LA CRP CAPILLAIRE DE LA PART
DU MEDECIN GENERALISTE

ANNEXE 2 : Fiche de recueil de données pour chaque patient inclus

NOM :

ANONYMISATION :

AGE :

SEXE :

INCLUSION SUR QUEL CRITERE ?

TEMPERATURE DOMICILE ?

TEMPERATURE AU CABINET ?

- prise antipyrétique 4 heures avant ?

DUREE DE LA FIEVRE (nombre d'heures ?)

SIGNES ASSOCIES ?

SI LA CRP CAPILLAIRE EST PRESENTE DANS LE CABINET : répondre aux questions suivantes (si non répondre à la prochaine question) :

- problème posé par cette fièvre ?
- impression clinique pré-test ? (diagnostics évoqués ?)
- présence d'un facteur de gravité ?
- recours qui aurait été effectué sans la présence de la CRP capillaire :
 - demande de surveillance simple ?
 - demande de biologie ? Si oui, quels examens ?
 - demande d'imagerie ? Si oui laquelle ? (radiographie pulmonaire, échographie...)
 - demande d'analyse d'urine ?
 - recours aux urgences ? Si oui pour quelles raisons ?
 - recours aux antibiotiques ? Si oui lequel, durée, posologie
- horaire de la prise en charge avec laboratoire non ouvert ? Ou récupération des résultats impossible immédiatement (ex : soirée, samedi matin, vendredi soir...)
- aide apportée par la réalisation de la CRP capillaire ?
 - même orientation que prévue sans cette aide ?
 - orientation différente ? Si oui laquelle
 - réassurance médecin ?
 - réassurance parents ?
- taux de CRP capillaire :
- récupération des différents examens complémentaires réalisés (faite par les investigateurs)

- récupération des données 3 semaines après par contact téléphonique des parents (faite par les investigateurs)

SI ABSENCE DE CRP CAPILLAIRE AU CABINET : répondre aux questions suivantes :

- problèmes posés par cette fièvre ?
- impression clinique à la fin de la consultation ? (diagnostics évoqués ?)
- présence d'un facteur de gravité ?
- recours extérieurs effectués :
 - surveillance simple ?
 - biologique ? Si oui, quels examens ?
 - imagerie ? Si oui laquelle (radiographie pulmonaire, échographie ...) ?
 - analyse d'urine ?
 - recours aux urgences ? Si oui pour quelles raisons ?
 - recours aux antibiotiques ? Si oui lequel, durée, posologie
- horaire de la prise en charge, laboratoire ouvert ou fermé? Ou récupération des résultats impossible immédiatement (ex : soirée, samedi matin, vendredi soir...)
- récupération des différents examens complémentaires réalisés (faite par les investigateurs)
- récupération des données 3 semaines après par contact téléphonique (faite par les investigateurs)

ANNEXE 3 : Fiche de consentement des parents

Votre enfant a été invité à participer à un projet de recherche dans le cadre d'une étude scientifique. Vous avez eu un document écrit expliquant les modalités de ce projet. Il nous est indispensable d'avoir un consentement éclairé et écrit signé autorisant votre enfant à participer à notre étude.

Titre :

Apport du test de diagnostic rapide (TDR) de la protéine C-Réactive (CRP capillaire) en cabinet de médecine générale pour la prise en charge de la fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois

Personnes responsables du projet :

Investigateurs : ...

Financement du projet :

A définir

Nature de la participation :

Le but de l'étude est d'objectiver l'éventuel apport du dosage de la protéine C Réactive (c'est à dire à l'aide d'une goutte de sang prise au bout du doigt de l'enfant) dans un contexte de fièvre aiguë posant un problème diagnostique. Nous recherchons à évaluer si cette méthode de dosage permettrait d'éviter un recours aux urgences pour la réalisation d'un bilan plus complet (prise de sang, examens complémentaires) ou la prescription d'examens complémentaires qui peuvent s'avérer traumatisants pour l'enfant et ses parents.

ANNEXE 4 : Explication du protocole de recherche aux médecins participants

Vous avez été sollicité pour participer à l'étude « Apport du test de diagnostic rapide (TDR) de la protéine C-Réactive (CRP capillaire) en médecine générale pour la prise en charge de la fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois sans étiologie évidente ».

Vous avez été contacté par le biais des listes de l'ordre des médecins de l'Isère et de la Savoie.

La fièvre chez l'enfant est l'un des principaux motifs de consultation aux urgences pédiatriques et en cabinet de médecine générale. Il est parfois difficile de différencier cliniquement une infection virale, d'une infection bactérienne débutante pour laquelle la prise en charge sera différente. Nous nous sommes donc intéressées au dosage de la CRP en micro-méthode, c'est à dire sur un prélèvement de sang capillaire, facile à réaliser, fiable, et bien toléré par les familles et l'enfant. Son résultat est obtenu rapidement, au cours de la consultation, à l'instar par exemple du Strepta-Test. Cette pratique est utilisée de manière routinière dans plusieurs pays comme la Norvège, Suisse, ou Suède.

Grâce à cette étude, nous aimerions évaluer l'aide que pourrait apporter ce dosage dans la prise en charge diagnostique des fièvres isolées chez l'enfant.

Déroulement de l'étude : (cf. protocole de recherche)

- Durée : 12 mois dont 2 périodes de 6 mois chacune : 6 mois avec accès à la CRP en micro-méthode et 6 mois sans CRP capillaire
- Fiche de recueil de données générales concernant les patients inclus
- Consentement à faire signer par les parents
- Appel téléphonique 2 à 4 semaines après (réalisé par les investigateurs)
- Formation à la réalisation de la CRP en micro-méthode

Critères d'inclusion :

- Enfant de 3 mois à 12 ans
- Fièvre supérieure ou égale 38 ° Celsius
- Depuis plus de 12 heures
- Sans étiologie évidente
- Après l'obtention du consentement signé des parents

Critères d'exclusions :

- Fièvre de moins de 12 heures (dosage de la CRP peut être faussement négatif),
- Enfants de plus de 12 ans (prise en charge proche de celle de l'adulte)
- Enfants de moins de 3 mois (hospitalisation d'emblée : risque d'infection materno-fœtale, un bilan exhaustif indispensable)
- Enfant présentant un critère de gravité clinique de sepsis sévère (temps de recoloration cutanée inférieur à 3 secondes, confusion, extrémités froides nécessitant son recours immédiat aux urgences...)

Critère de jugement principal : les recours secondaires (examens complémentaires, consultations aux urgences, ou nouvelle consultation, hospitalisation)

Critères de jugement secondaires :

- Taux de prescription d'antibiotiques
- Impact économique
- Amélioration du ressenti du médecin et des parents à la fin de la consultation

ANNEXE 5 : Explications du protocole de recherche aux parents

Votre enfant a été invité à participer à un projet de recherche dans le cadre d'une thèse de médecine pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine générale : « Apport du test de diagnostic rapide (TDR) de la protéine C-Réactive (CRP capillaire) en médecine générale pour la prise en charge de la fièvre isolée chez l'enfant de plus de 3 mois sans étiologie évidente »

Investigateurs :

...

Cette étude a pour but d'évaluer l'aide du dosage d'une protéine (protéine C réactive) dans le diagnostic des infections bactériennes ou virales chez les enfants en médecine générale. En effet, la fièvre chez l'enfant est un motif très fréquent de consultation en médecine générale. Dans la grande majorité des cas, l'origine est une infection virale et bénigne. Cependant, dans de rares cas, il s'agit d'une infection bactérienne qui nécessite un traitement adéquat. Le médecin a donc parfois recours à des examens complémentaires (prise de sang, radiographie), des avis spécialisés et tout ceci représente un coût pour la société. De plus, la réalisation de ces examens complémentaires entraîne une inquiétude pour les parents et un stress pour les enfants et leur famille. La protéine C réactive est une protéine qui peut orienter l'origine de l'infection.

Nous nous sommes intéressées à l'aide que pourrait apporter le dosage de cette protéine par une méthode moins invasive, grâce à une goutte de sang prise au bout du doigt (sang capillaire). Le résultat est obtenu rapidement, au cours de la consultation.

Participants à l'étude : médecins généralistes, différents cabinets

Lieux de l'étude : Isère et Savoie

Patients inclus dans l'étude : enfants de plus de trois mois consultant pour fièvre, c'est à dire une température supérieure ou égale à 38° Celsius sans signe clinique orientant vers une pathologie évidente.

Déroulement de l'étude :

- Durée : 12 mois dont 2 périodes de 6 mois chacune (6mois avec accès au dosage rapide de la CRP et 6 mois sans)
- Fiches de renseignements concernant les patients remplis par le médecin participant à l'étude
- Consentement éclairé signé par les parents
- Appel téléphonique dans 2 à 4 semaines pour suivi de l'évolution
- Anonymat lors de l'informatisation des fiches de recueil d'informations

ANNEXE 6 : Fiche de recueil de données 2 à 4 semaines après l'étude par contact téléphonique

ANONYMAT :

AGE :

SEXE :

DATE :

DIAGNOSTIC FIN DE CONSULTATION :

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES PRESCRITS EN FIN DE CONSULTATION :

ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE EN FIN DE CONSULTATION :

CONSULTATION DE CONTROLE :

SI OUI : MOTIF :

ADRESSÉ AUX URGENCES :

ADRESSÉ AUX SPECIALISTES :

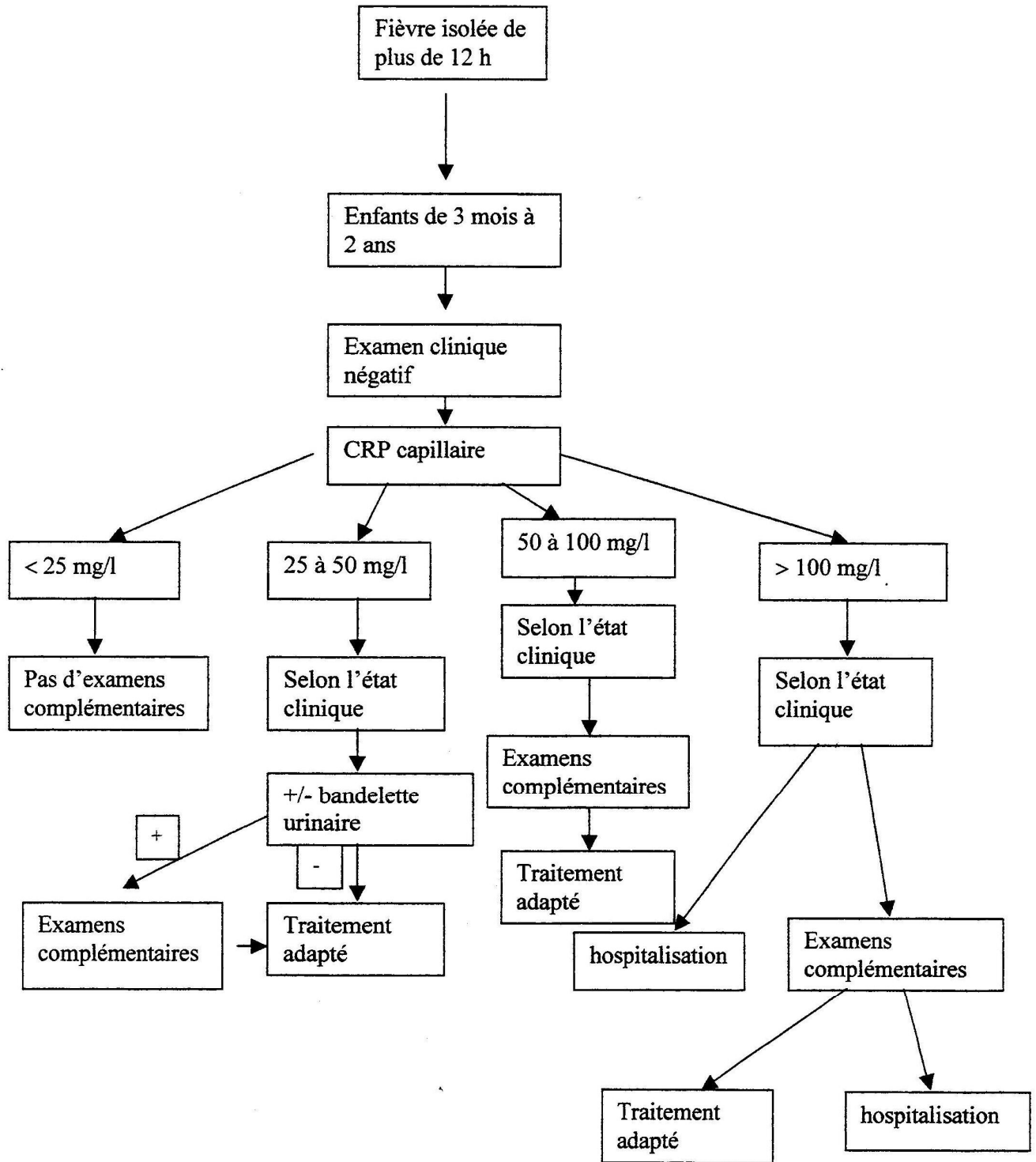
CONSULTATION DE CONTROLE MEDECIN GENERALISTE :

EXAMEN COMPLÉMENTAIRE PRESCRIT :

ANTIBIOTHERAPIE PRESCRITE :

SATISFACTION DES PARENTS :

ANNEXE 4 : Arbre décisionnel



ANNEXE 5 : Exemples d'appareils de mesure et de tests disposant du marquage CE et distribués en France*

*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.

Appareils ou tests	Type	Fabriquant	Laboratoire distributeur	Seuils de sensibilité (mg/l)	Seuils de détection (mg/l)	Temps d'analyse (min)	Volume (µl)
Quick Read® CRP	quantitatif	Orion Diagnostica	Fumouze	8 à 160	-----	< 3	20
Quick Read Go® CRP	quantitatif	Orion Diagnostica	Fumouze	5 à 200	-----	2	20
Afinion® CRP test	quantitatif	Axis-Shield	Alere	8 à 200	-----	4	1,5
Nycocard® Reader II	quantitatif	Axis-Shield	Alere	8 à 200	-----	3	5
CRP TEST®	semi quantitatif	Alldiag	Alldiag	10	10, 40 et 80	5	10
ACTIM® CRP	semi quantitatif	Medix Biochemica	Fumouze	10	10, 40 et 80	5	10