



**HAL**  
open science

# Utilisation de la CRP rapide dans la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux. Évaluation et perspectives

Mathilde Paccalin

## ► To cite this version:

Mathilde Paccalin. Utilisation de la CRP rapide dans la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux. Évaluation et perspectives. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03291974

**HAL Id: dumas-03291974**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03291974>**

Submitted on 20 Jul 2021

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2021

Thèse n° 3079

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 juillet 2021

Par Mathilde Marie-Christine Sylvie PACCALIN

Née le 23 février 1992 à Bordeaux (33)

**UTILISATION DE LA CRP RAPIDE DANS LA PRISE EN CHARGE DES  
ENFANTS CONSULTANT POUR FIEVRE AUX URGENCES PEDIATRIQUES  
DU CHU DE BORDEAUX**

**Evaluation et perspectives**

Sous la direction de Monsieur le Docteur Olivier RICHER

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT  
Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU  
Madame le Docteur Marion LEROUGE-BAILHACHE  
Madame le Docteur Marie-Christine BEAUVIEUX  
Monsieur le Docteur Pascal PILLET

Président  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Examineur



**U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2021

Thèse n° 3079

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 juillet 2021

Par Mathilde Marie-Christine Sylvie PACCALIN

Née le 23 février 1992 à Bordeaux (33)

**UTILISATION DE LA CRP RAPIDE DANS LA PRISE EN CHARGE DES  
ENFANTS CONSULTANT POUR FIEVRE AUX URGENCES PEDIATRIQUES  
DU CHU DE BORDEAUX**

**Evaluation et perspectives**

Sous la direction de Monsieur le Docteur Olivier RICHER

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT  
Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU  
Madame le Docteur Marion LEROUGE-BAILHACHE  
Madame le Docteur Marie-Christine BEAUVIEUX  
Monsieur le Docteur Pascal PILLET

Président  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Examineur



## REMERCIEMENTS

### **Au président du jury,**

#### **Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Néphrologie pédiatrique, CHU de Bordeaux.

Je te remercie d'avoir accepté avec intérêt de présider ce jury. Sois assuré de toute ma reconnaissance.

### **Au rapporteur,**

#### **Monsieur le Professeur Thierry LAMIREAU**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Gastroentérologie pédiatrique, CHU de Bordeaux.

Je te remercie d'avoir accepté de relire et juger ce travail. Merci pour ce dernier semestre d'internat passé au 5A, j'ai eu le plaisir d'y rencontrer une belle équipe et d'y passer de bons moments.

### **A mon directeur de thèse et membre du jury**

#### **Monsieur le Docteur Olivier RICHER**

Praticien Hospitalier, Rhumatologie pédiatrique et Urgences pédiatriques, CHU de Bordeaux.

Tous mes remerciements pour avoir accepté ma proposition de sujet et pour m'avoir encadrée dans ce travail. Merci pour ta confiance, ta disponibilité, ton aide et tes remarques pertinentes. Merci également de m'avoir permis de réaliser un semestre aux urgences et post urgences pédiatriques, stage qui m'a confortée dans mon choix de pratique future.

### **Aux membres du jury,**

#### **Madame le Docteur Marion LEROUGE-BAILHACHE**

Praticien Hospitalier, Docteur en médecine (MD) et Docteur ès Sciences (PhD), Urgences pédiatriques, CHU de Bordeaux.

Tu as témoigné un véritable intérêt pour mon sujet de thèse. C'est pour moi un honneur que tu fasses partie de mon jury et que tu apportes ainsi ton expertise.

Merci pour la confiance que tu m'accordes en m'accueillant dans l'équipe des urgences pédiatriques.

#### **Madame le Docteur Marie-Christine BEAUVIEUX**

Biologiste Médical, Docteur en pharmacie (PD) et Docteur ès sciences (PhD), MCUPH en Nutrition, Affiliation Service de Biochimie et Pilote de la Biologie délocalisée du CHU de Bordeaux.

Votre intérêt immédiat pour mon travail, votre investissement et votre expertise ont été un véritable soutien. Veuillez trouver ici, l'expression de mes plus sincères remerciements.

Merci également à Lila RAMI ARAB, interne en biologie médicale, pour son suivi des points techniques relatifs à l'AFINION.

#### **Monsieur le Docteur Pascal PILLET**

Praticien Hospitalier, Rhumatologie pédiatrique et Urgences pédiatriques, CHU de Bordeaux.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'y apporter ton expertise.

A Maria Merched (statisticienne et attachée de recherche clinique au sein du CIC), je te remercie pour ta disponibilité et ton aide précieuse pour les statistiques.

### **À ma famille,**

À mes parents, qui m'ont permis de grandir dans un pays que je chéris tant, l'Espagne, et qui m'ont toujours soutenue et encouragée.

À mes frères, qui malgré nos études si différentes et la distance, ont toujours été à mes côtés.

À mes grands-parents maternels, papi et mamie, vous m'avez transmis votre tempérament calme et cette capacité à toujours positiver.

À mes grands-parents paternels, à Kiki et son excellente cuisine, vrai réconfort dans les moments difficiles et à Jean à qui j'avais promis de faire médecine devant ce schéma d'anatomie du corps humain qu'il m'aidait à compléter en 6<sup>ème</sup>... Tu aurais quand même pu me prévenir que mon nom de famille ne passerait pas inaperçu à Bordeaux et que le parcours n'était pas le plus simple... Mais j'y suis arrivée !

À ma Mina Minette, troisième grand-mère à mes yeux. Merci pour tous ces bons moments vécus à l'île aux Oiseaux.

Aux grandes tribus Paccalin et Bonnebat, aux grandes tablées et à tous ces moments passés ensemble. Quel plaisir de savoir qu'on peut toujours compter sur vous !

À ma belle-famille, Barat Le Taillandier de Gabory, merci de m'avoir accueillie bras ouverts il y a sept ans déjà et de m'avoir fait découvrir un beau lieu d'évasion ... la Montagne !

Et bien sûr à Louis, indispensable à mes côtés, et à nos deux petites filles à venir. Je t'avais prévenu mon chéri ... « Un Paccalin n'arrive jamais seul ! »

### **À mes amis,**

À Elodie, Marina, Violette et Eva, pour votre précieuse amitié malgré les distances.

À Agathe, ma copine toujours aussi attentionnée.

Aux belles personnes rencontrées pendant ces quelques années d'externat, Jordi, Sarah, Itsaso.

À ma grande copine polonaise, Gosia, tu m'as permis de prolonger mon propre Erasmus, quel bonheur !

À tous ces touristes qui ont décidé d'atterrir en pédiatrie dans le sud-ouest pour mon plus grand plaisir, Constance, Isaline et Marie bien évidemment, mais aussi Jordane, Joris, Audrey, Marino, Pauline et Manon.

Aux copains d'aventures, Flavien, Grégoire, Paul, Marine, Alexandre ... J'ai bien compris que le scoutisme s'imposait pour nos filles !

# Table des matières

<b>RESUME</b> .....	7
<b>ABREVIATIONS ET ACRONYMES</b> .....	8
<b>INTRODUCTION</b> .....	9
1) Généralités .....	9
A. Nombre croissant de consultations aux urgences .....	9
B. Fièvre : 1 <sup>er</sup> motif de consultation .....	9
C. La CRP, marqueur de l'inflammation .....	10
D. La biologie délocalisée.....	13
2) Intérêt en pratique clinique .....	18
3) Qu'en est-il aux urgences pédiatriques de Bordeaux ?.....	18
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	19
1) Population étudiée.....	19
A. Critères d'inclusion.....	19
B. Critères de non inclusion.....	19
2) Déroulement de l'étude .....	19
A. Type d'étude.....	19
B. Lieu de l'étude .....	19
C. Durée de l'étude.....	19
3) Méthode d'intervention.....	20
A. Les questionnaires.....	20
B. Le matériel de biologie délocalisée .....	22
C. Méthodes d'évaluation .....	26
<b>RESULTATS SUR L'ENSEMBLE DE L'ETUDE</b> .....	27
1) Taux de réponse aux questionnaires.....	27
2) Population de l'étude .....	27
3) Utilisation de la CRP rapide .....	28
A. Répartition jour / nuit .....	28
B. Médecin prescripteur.....	28
C. Facteurs motivant la réalisation d'une CRP rapide .....	29
D. Suivi des recommandations .....	32
E. Points d'appels .....	34
4) Modification de la prise en charge, critère de jugement principal .....	35
A. Comment la valeur de CRP rapide modifiait-elle la prise en charge ?.....	36
B. Répartition des valeurs de CRP .....	36
5) Analyses statistiques des résultats.....	37



A.	Suivi des recommandations .....	37
B.	Modification de la prise en charge.....	38
<b>RESULTATS CONCERNANT LA FIEVRE NUE.....</b>		<b>42</b>
1)	Répartition âge / sexe .....	42
2)	Répartition des valeurs de CRP .....	43
3)	Modification de la prise en charge .....	43
4)	Répartition jour / nuit .....	44
5)	Médecin prescripteur .....	44
6)	Facteurs motivant la CRP rapide dans ce contexte de fièvre nue.....	45
7)	Comment la valeur de CRP modifie t- elle la prise en charge ? .....	47
8)	Valeur de CRP à partir de laquelle nous obtenons une modification de PEC .....	48
9)	Observations concernant la fièvre nue > 48h chez les enfants de ≤ 2 ans .....	48
<b>RESULTATS CONCERNANT LES SYNDROMES GRIPPAUX .....</b>		<b>51</b>
1)	Caractéristiques des enfants .....	51
2)	Utilisation de la CRP rapide .....	51
3)	Répartition des valeurs de CRP rapide .....	53
4)	Modification de la prise en charge.....	54
<b>DISCUSSION.....</b>		<b>56</b>
1)	Concernant l'ensemble de l'étude .....	56
A.	Les résultats principaux et leur implication majeure .....	56
B.	Discussion des biais potentiels et résultats de notre travail.....	56
2)	Concernant la fièvre nue .....	61
A.	Discussion des résultats principaux.....	61
B.	Discussion des biais potentiels.....	64
3)	Concernant la grippe .....	67
4)	Evolution des pratiques aux urgences pédiatriques depuis le début des années 2000 .....	68
5)	Perspectives.....	70
A.	En pédiatrie libérale .....	70
B.	Aux urgences pédiatriques.....	71
6)	Mise à jour des recommandations.....	73
7)	Proposition de protocole de PEC de fièvre nue chez un enfant de > 3 mois .....	75
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>77</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>		<b>79</b>
<b>DOCUMENTS ANNEXES.....</b>		<b>85</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>		<b>93</b>

## **RESUME**

La fièvre est un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques. La clinique seule ne permettant pas toujours de retrouver un point d'appel et la nécessité de ne pas passer à côté d'une infection bactérienne sévère justifient la demande d'examens complémentaires à la recherche d'un syndrome inflammatoire. La CRP est un marqueur d'inflammation ayant montré son intérêt en cas de fièvre.

Notre étude a évalué l'utilisation de la CRP « rapide » dans la prise en charge des enfants consultant pour fièvre. L'étude s'est déroulée aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux sur deux périodes de 7 semaines entre septembre 2019 et mars 2020 à l'aide d'un questionnaire à remplir à chaque utilisation de CRP rapide.

Au total, 187 questionnaires ont été complétés sur 580 CRP rapides réalisées. La CRP rapide a entraîné une modification de la prise en charge médicale dans 62% des cas. En cas de CRP basse, elle a permis d'écarter le risque d'infection bactérienne sévère et a entraîné principalement l'abstention d'examens complémentaires et un retour plus rapide de l'enfant à son domicile. Au contraire, en cas de CRP plus élevée, elle a entraîné la réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'une potentielle infection bactérienne.

Au vu de nos résultats, nous proposons une mise à jour des recommandations d'utilisation de la CRP rapide et un algorithme de prise en charge incluant la CRP rapide pour les enfants de plus de 3 mois consultant pour fièvre nue.

---

## **ABSTRACT**

*Fever is a frequent reason for consultation in pediatric emergencies. Physical examination is not always sufficient to determine the cause of the fever. Additional testing for blood inflammation can be necessary to avoid missing diagnosis of severe bacterial infection. C-reactive protein is an inflammation marker that has proven useful in case of fever.*

*Our study evaluated the use of capillary CRP point of care testing (POCT) in the management of children consulting for fever. This study took place in the pediatric emergency department of Bordeaux University Hospital over two 7-week periods between September 2019 and March 2020. A questionnaire was completed each time CRP POCT was used.*

*187 questionnaires were completed out of 580 CRP POCT conducted. Medical management was modified by CRP POCT in 62% of cases. In case of low CRP, the risk of severe bacterial infection can be ruled out and there will be no additional examinations, which enables an earlier discharge. On the contrary, in the event of a higher CRP, additional testing will be necessary to investigate potential bacterial infection.*

*In view of our results, we suggest an update of the recommendations for the use of CRP POCT and a management algorithm including CRP POCT for children over 3 months consulting with fever without a source.*

## ABREVIATIONS ET ACRONYMES

BU: Bandelette Urinaire

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

COFRAC : COmité FRançais d'ACcréditation

CPAM: Caisse Primaire Assurance Maladie

CRP: C-Réactive Protéine

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

EBMD : Examen de Biologie Médicale Délocalisée

ECBU : Examen Cytobactériologique Urinaire

HAS : Haute Autorité de Santé

IBS: Infection Bactérienne Sévère

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat / Infirmier Diplômé d'Etat

mg/L : milligramme par litre

MT : Médecin Traitant

NFS : Numération Formule Sanguine

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PEC : Prise en charge

PCT : Procalcitonine

PNA : Pyélonéphrite Aiguë

PNN: Polynucléaire Neutrophile

POCT: Point-of-care testing

RT: Radio de Thorax

SAUV: Salle d'Accueil des Urgences Vitales

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

VVM : Validation et Vérification de Méthode

# INTRODUCTION

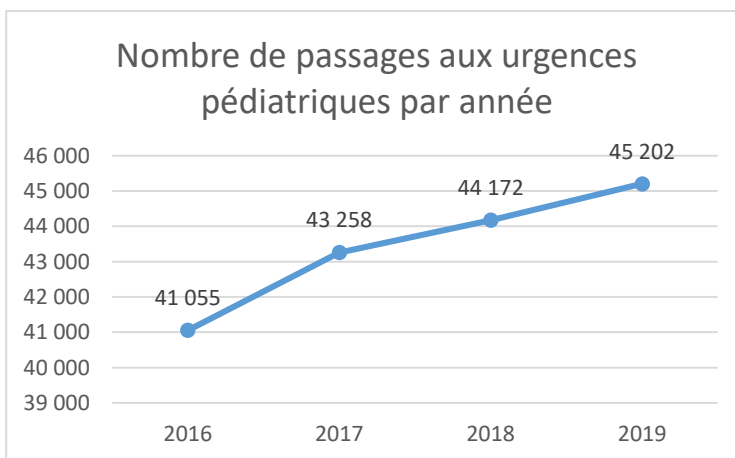
## 1) Généralités

### A. Nombre croissant de consultations aux urgences

En France, nous observons depuis plus de vingt ans une progression régulière des passages aux urgences. Le nombre de consultations était de 10,1 millions sur l'année 1996. Il est depuis en augmentation de 3,5 % en moyenne chaque année. (1)

Le nombre de consultations aux urgences pédiatriques suit la même dynamique. Les enfants de moins de 15 ans représentent 27 % de l'ensemble des passages aux urgences d'après la dernière enquête nationale réalisée en 2013 par la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Le taux de recours aux urgences des enfants est bien plus élevé que celui des autres groupes d'âge, à l'exception des 85 ans ou plus. (2)

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux, nous observons la même augmentation avec plus de 45 000 consultations sur l'année 2019 soit 2,3% de plus que l'année précédente (*figure 1*).



**Figure 1** : Cinétique croissante du nombre de consultations aux urgences pédiatriques sur les quatre dernières années.

Devant cette croissance, il est nécessaire d'optimiser la prise en charge des patients et d'améliorer la gestion du flux.

### B. Fièvre : 1<sup>er</sup> motif de consultation

La fièvre est un motif de consultation pédiatrique fréquent en ville comme à l'hôpital. (2)

La fièvre correspond à une hausse de la température centrale au-dessus des variations normales circadiennes. La définition n'est pas consensuelle. Elle désigne classiquement une température corporelle supérieure ou égale à 38°C le matin, 38,3°C le soir. (3)

Le nombre de passages aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux pour cause de fièvre en 2019 était de 2 892 soit 6,4% des consultations.

Chez l'enfant, il est nécessaire de rechercher l'étiologie de la fièvre. La plupart des fièvres sont bénignes, d'origine virale. Avec l'avancée des vaccinations, les infections bactériennes sévères sont moins fréquentes mais représentent toujours une cause de mortalité infantile élevée. (4)

Différencier une infection virale d'une infection bactérienne est important. L'étiologie conditionne la prise en charge du patient, son traitement et son suivi.

Un interrogatoire complet et un examen clinique minutieux permettent généralement de retrouver un point d'appel à la fièvre et ainsi d'orienter la prise en charge de l'enfant. Plus rarement, les symptômes sont aspécifiques et aucun point d'appel n'est retrouvé à l'examen clinique. On parle alors de fièvre nue ou de fièvre isolée. Le risque majeur dans cette situation est de passer à côté d'une Infection Bactérienne Sévère (IBS) pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel de l'enfant. Les IBS regroupent les bactériémies, les pyélonéphrites, les pneumonies, les méningites bactériennes, les entérites bactériennes et les infections ostéo-articulaires (arthrites septiques et ostéomyélites).

Dans cette situation, l'examen clinique à lui seul ne permet pas d'exclure le risque d'IBS, il faut alors souvent avoir recours à des examens paracliniques. (5)

### C. La CRP, marqueur de l'inflammation

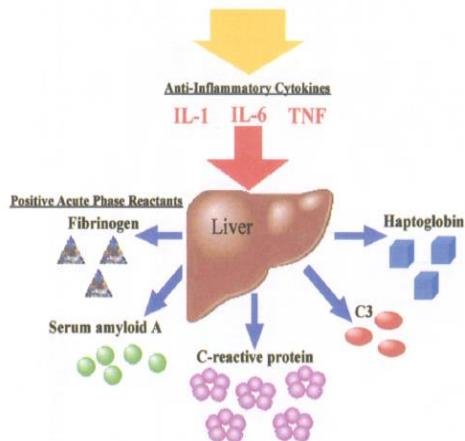
#### a) Généralités

La C-Réactive Protéine (CRP) a été découverte aux Etats - Unis en 1930 par William Tillet et Thomas Francis. Au cours d'une infection aigüe à pneumocoque, ils ont observé qu'elle réagissait avec le polysaccharide C du *Streptococcus pneumoniae*, d'où son nom. (6,7)

C'est une protéine de la phase aigüe de l'inflammation, elle appartient à l'immunité innée, non spécifique. Elle a pour fonction l'activation de la voie classique du complément, l'activation des leucocytes et la stimulation de la phagocytose.

C'est une glycoprotéine de la famille des pentraxines, constituée de cinq chaînes polypeptidiques. Son gène se situe sur le chromosome 1. Elle est principalement synthétisée par les hépatocytes, sous l'action des cytokines (*figure 2*). L'interleukine 6 a un rôle pro inflammatoire majeur aux côtés de l'interleukine 1 et du TNFalpha. (8)

## INFLAMMATION



**Figure 2** : Synthèse des différentes protéines de l'inflammation. (8)

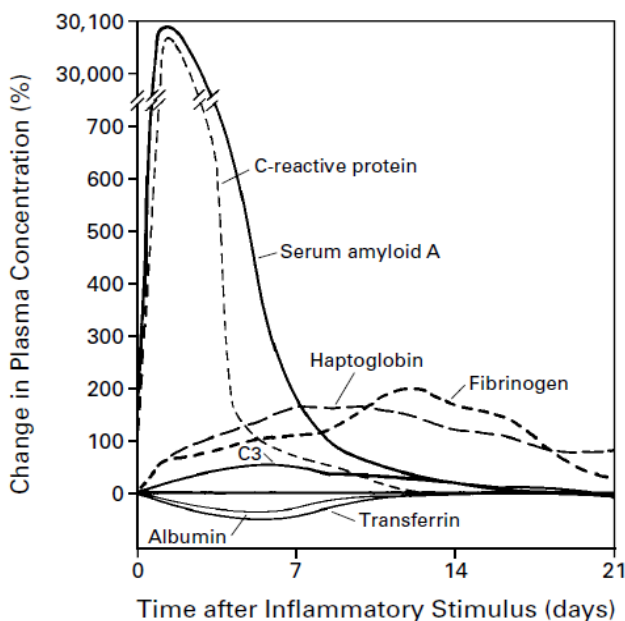
Plusieurs études ont montré la supériorité de la CRP en tant que marqueur inflammatoire par rapport aux leucocytes ou aux Polynucléaires Neutrophiles (PNN). (9,10)

La CRP augmente dans certaines situations physiologiques telles que la grossesse ou lors de phénomènes inflammatoires (thrombose, hémopathie, cancer solide) ainsi qu'en cas d'obésité. Cela fait d'elle un marqueur d'infection sensible mais non spécifique.

Nous observons une diminution de la CRP dans une seule situation : l'insuffisance hépatocellulaire.

Son unité internationale de mesure est le mg/L (milligramme par litre). Sa concentration plasmatique physiologique est <5mg/L (norme habituelle des laboratoires).

### b) Utilisation en pratique courante



La CRP augmente dans un contexte d'inflammation quelle qu'en soit l'étiologie (infection virale, bactérienne ou dommage tissulaire). Sa cinétique est rapide en 6-12h, maximale en 48h-72h. Sa demi-vie étant courte, de 8 à 12 heures, son taux diminue rapidement dès que l'inflammation est contrôlée (figure 3). (8)

**Figure 3** : Cinétique des protéines de l'inflammation. Extrait de (7).

La durée de la fièvre est un indicateur crucial pour interpréter la valeur de la CRP. En effet, dans les 12 premières heures du syndrome fébrile, la valeur de CRP ne permet pas de différencier une infection bactérienne d'une infection virale du fait de sa cinétique d'accroissement. La valeur de CRP ne devient significative qu'au-delà de 12h de fièvre.(11–14)

Dans la littérature, il n'existe pas de consensus sur son seuil pathologique. Cependant, il est reconnu qu'une valeur de CRP basse réduit la probabilité d'infection bactérienne sévère tandis que l'augmentation de sa valeur majore ce risque. (9, 11, 15–17)

La difficulté pour le clinicien en pratique provient de l'absence de corrélation entre fièvre et CRP.

Plusieurs auteurs ont tenté d'établir des valeurs permettant d'écarter ou d'affirmer des IBS. Pour des résultats de CRP inférieurs à 10mg/L, des études pédiatriques espagnoles écartent le risque d'IBS avec une sensibilité à 94,1%, une spécificité à 49% et valeur prédictive négative à 98,4 %. (17,18)

Pour éliminer une IBS, l'étude anglaise de Hobbs, réalisée chez les adultes, obtient une sensibilité à 91% et une spécificité à 89% avec un « cut off » à 20mg/L. (19)

Pour des résultats de CRP inférieurs à 20mg/L, une étude française retrouve une sensibilité à 87% et une valeur prédictive négative à 95% pour prédire l'absence d'IBS. (12)

Pour des taux de CRP à 80mg/L, une étude anglaise permet d'affirmer une IBS avec une spécificité supérieure à 90% mais une sensibilité de 40-50%. (20)

Selon une étude américaine, pour une valeur de CRP supérieure à 100 mg/L, la probabilité d'infection bactérienne est de 80 %. (7)

Par ailleurs, plusieurs études ont cherché une relation entre durée de fièvre et IBS sans réussir à établir d'association. Une infection virale peut donner des fièvres élevées (exemple de la grippe) et des IBS peuvent parfois avoir un tableau de fièvre modérée. Il semblerait donc que le chiffre de température ne puisse être un bon prédicteur d'IBS. (14,21)

Ainsi, nous retiendrons que la valeur de la CRP prise de façon isolée reste d'interprétation difficile pour le praticien. Une durée prolongée et l'intensité de la fièvre n'entraînent pas une valeur plus élevée de CRP ; tout comme il n'existe pas de valeur seuil de CRP ni de score clinico-biologique de référence permettant d'affirmer l'origine bactérienne ou virale de la fièvre.

La CRP est largement utilisée, elle se place au 8<sup>ème</sup> rang des examens de biologie sanguine les plus sollicités. (22)

Sa réalisation est cotée B9 par la Caisse Primaire Assurance Maladie (CPAM). (23) Son prix est donc de 2,43€ (B =0,27 x 9).

## D. La biologie délocalisée

### a) Généralités

Les Examens de Biologie Médicale Délocalisée (EBMD) sont régis par une norme internationale de nomenclature, l'ISO 22870. Celle-ci est adossée à la norme ISO 15189 relative à la biologie réalisée en laboratoire.

D'après la norme ISO 22870, les EBMD regroupent « l'ensemble des examens réalisés à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve, dont le résultat peut entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient ». (24)

L'ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale modifiée par la loi 2013-442 du 30 mai 2013, constitue la référence législative qui s'applique à tous les laboratoires de biologie médicale en France.

« Celle-ci modernise le cadre juridique des laboratoires de biologie médicale, défini en 1975. Elle ne comporte plus de restriction quant au lieu de réalisation de la phase analytique. Elle marque le fait que la biologie médicale est devenue aujourd'hui un élément déterminant pour le diagnostic et le suivi des thérapeutiques. En liaison avec le médecin clinicien, le biologiste médical devient garant vis-à-vis du patient de la totalité de l'acte médical appelé dorénavant « examen de biologie médicale ». Elle institue un régime d'accréditation des laboratoires de biologie médicale par une instance nationale : tous les laboratoires, privés et publics, universitaires et non universitaires, doivent s'y soumettre. Ceci permet alors de renforcer la qualité et la sécurité des examens. » (25)

L'arrêté du 13 août 2014 définit les qualités des différents professionnels de santé pouvant réaliser des EBMD précisant ainsi qui le laboratoire a le droit de former (médecins, sages-femmes, infirmiers, biologistes et techniciens de laboratoire médical). (26)

En France, le processus d'accréditation est géré par le Comité Français d'Accréditation (COFRAC). (27) Nous observons l'essor de la biologie délocalisée depuis les années 2000. De nombreux EBMD se retrouvent désormais en milieu hospitalier comme en milieu libéral. Au niveau mondial, le secteur de la biologie délocalisée est en vive augmentation de l'ordre de 20% par an.

Au CHU de Bordeaux, la biologie délocalisée est organisée selon les exigences normatives du COFRAC. Elle est constituée d'un groupement de professionnels de santé (représentants de la direction du laboratoire, de la direction du CHU, de la commission médicale de l'établissement ...) et d'un groupe multidisciplinaire d'encadrement des EBMD (représentants du laboratoire, de l'administration, des services supports et des équipes cliniques...).

Le Pôle de Biologie Pathologie a mis en place une « cellule de biologie délocalisée » depuis avril 2018 avec initialement trois techniciennes de laboratoire puis quatre en fin 2020, dédiées à cette activité pour l'ensemble du CHU. Le pilotage est assuré par un biologiste. Toute la gestion documentaire est répertoriée sur le logiciel de gestion documentaire SharePoint.



### Les Examens de Biologie Médicale Délocalisée :

Les EBMD ont pour but le dépistage, l'orientation diagnostique ou l'adaptation thérapeutique immédiate. Ils permettent l'obtention de résultats de biologie mais sont implantés dans un endroit autre que le laboratoire de biologie et permettent ainsi un gain de temps d'où parfois leur appellation de « rapide » comme pour la CRP capillaire. Nous pouvons citer comme exemples utilisés en pratique quotidienne en pédiatrie les gaz du sang ou l'hémoglobine sur Hemocue.

Les résultats des EBMD doivent être validés par un biologiste médical mais il est possible de valider ces résultats après l'utilisation du résultat en urgence par le prescripteur, ce qui est une exception au sein des résultats de biologie. En effet, les examens de biologie médicale réalisés au sein du laboratoire de biologie médicale doivent être validés avant toute communication au prescripteur (Figure 4).

Dans la littérature internationale nous retrouvons les termes « Point-of-care testing ou POCT », « bedside testing » ou encore « near patient testing » traduisant bien la présence de ces examens au plus près des patients. Aux urgences pédiatriques, il est reconnu que les EBMD raccourcissent le temps d'obtention des résultats et ainsi le temps de prise de décision du praticien, ce qui entraîne une diminution du temps de séjour global des patients aux urgences. (28,29)

Le Pôle de biologie est tenu de respecter la réglementation en vigueur notamment en ce qui concerne la formation, l'habilitation et le maintien des compétences du personnel.

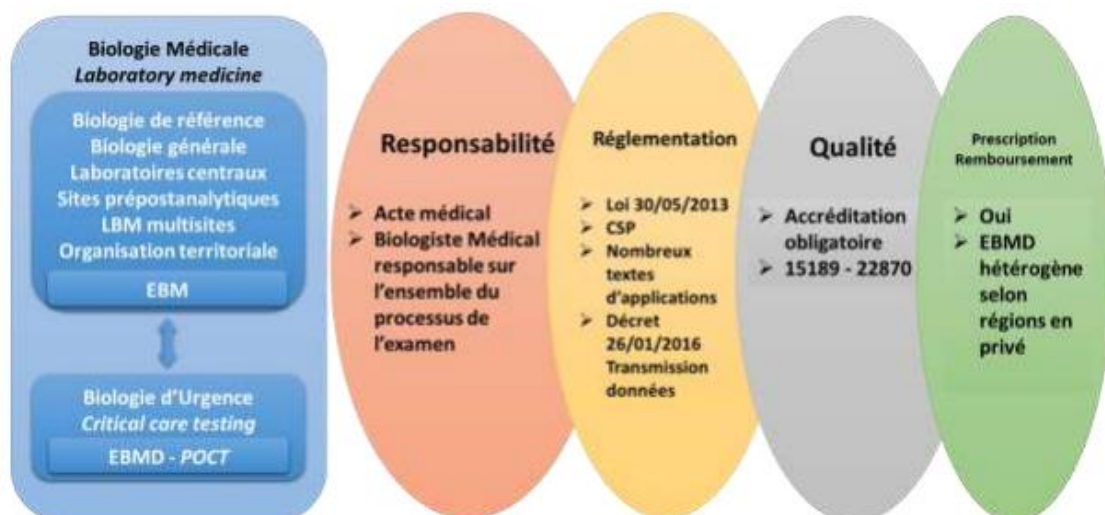


Figure 4 : Schéma récapitulatif des EBMD. Extrait du rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie (30)

Ainsi, au cours de l'utilisation d'un automate, si une dérive est observée, le laboratoire est tenu de réagir. L'analyse de cette dérive repose sur la règle des 5 M schématisée par le diagramme d'Ishikawa. Le principal intérêt de celui-ci est d'identifier l'ensemble des causes qui peuvent avoir une influence, plus ou moins directe, sur un problème relevé (Figure 5).

Les causes d'un problème peuvent être regroupées en cinq catégories, les 5 M. Pour illustrer chaque catégorie, nous allons prendre l'exemple d'un effet observé : *les prélèvements « Numération Formule Sanguine (NFS) et Plaquettes » sont retenus comme étant non conformes et donc non analysables par le laboratoire :*

- **Méthode** : Concerne le processus de production du produit ou service. Implique la recherche et le développement. *Absence de protocole, matériel non étalonné, non contrôlé.*
- **Matière** : Se réfère aux matériaux utilisés pour la production du bien. *Le prélèvement sanguin est coagulé.*
- **Milieu** : En lien avec le contexte concurrentiel, l'état du marché. *Le coursier passe peu fréquemment, les délais d'acheminement au laboratoire sont trop longs favorisant la coagulation.*
- **Matériel** : Concerne les machines, le parc informatique et les logiciels. L'ensemble des équipements qui servent à apporter de la valeur ajoutée au matériau de base. *Le tube EDTA est défectueux, trop fragile, s'ouvre trop facilement. L'automate est détérioré, le logiciel non conforme.*
- **Main-d'œuvre** : Fait référence aux collaborateurs et à l'ensemble des interventions humaines. *L'Infirmier/Infirmière Diplômé(e) d'Etat (IDE) n'a pas reçu de formation appropriée, n'a pas purgé avant de prélever sur voie centrale, le technicien de laboratoire a fait une erreur de manipulation.*

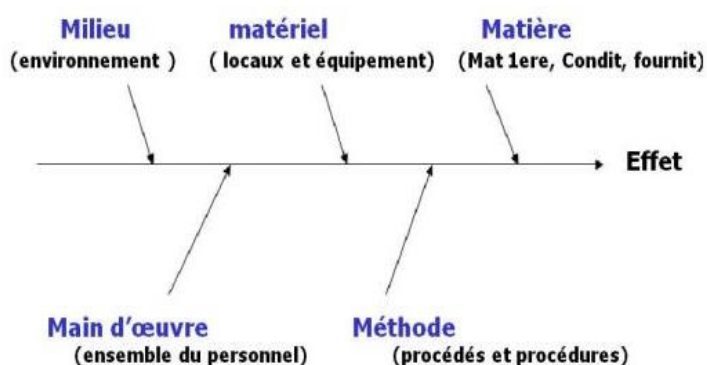


Figure 5 : Schéma d'Ishikawa ou règle des 5 M.

Dans le cadre des EBMD, même si ceux-ci ne sont pas situés au laboratoire de biologie, le biologiste médical est tenu d'assurer leur suivi, leur bonne utilisation et la conformité des résultats apportés. Il garde la responsabilité légale des résultats de biologie ; en cas de dérive, il se doit d'intervenir. Le personnel habilité à utiliser l'EBMD n'étant pas le personnel formé du laboratoire, des mésusages peuvent être observés. Un plan d'action sur la « Main d'œuvre » dans ce cas est nécessaire. Dans notre exemple il pourrait consister en la formation/habilitation des IDE, la diffusion d'informations sur la réalisation des prélèvements,

la réalisation d'un staff avec l'équipe du laboratoire ou encore la mise en place d'indicateurs afin de repérer les dérives...

La règle des 5 M représente donc un outil pour solutionner les dérives observées. Elle permet ainsi des plans d'action et donc une démarche qualité indispensable afin d'assurer aux services de soins une fiabilité des résultats obtenus pour la prise en charge de leurs patients.

### **Les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique :**

Les EBMD sont, en règle générale, à distinguer des Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD). Les TROD qui permettent également l'obtention de résultats de « signaux biologiques », sont un outil d'orientation diagnostique. Néanmoins, ils ne remplacent pas l'examen de biologie médicale qui confirmera, si nécessaire, le diagnostic.

Les TROD, classés en signaux biologiques, ne sont pas soumis à accréditation, ce qui les distingue des EBMD. Cependant, même s'ils ne dépendent pas du laboratoire de biologie, le biologiste peut parfois être amené à effectuer une démarche qualité. Les TROD donnent majoritairement une réponse qualitative (test positif ou négatif).

L'arrêté du 1er août 2016 détermine la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas des EBMD, ainsi que les catégories de personnes pouvant les réaliser. (31)

Ainsi, les TROD sont réalisables par divers intervenants :

- Par les sage femmes ou IDE (test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales, test transcutané d'évaluation de la bilirubinémie, TROD de la grippe/du Virus de l'Hépatite C)
- Par les médecins ou sous la responsabilité de ceux-ci (test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A, test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos)
- Par les pharmaciens d'officine (test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A, TROD de la grippe)

Certains de ces signaux biologiques font partie intégrante des recommandations nationales. C'est le cas par exemple du test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A ou de la Bandelette Urinaire (BU). (32,33) Ainsi, ils permettent une prescription plus raisonnée d'antibiotiques et s'inscrivent dans une politique nationale et mondiale de santé publique dans la lutte contre l'antibiorésistance. (34,35)

Les avantages attendus d'un TROD et des EBMD sont une formation aisée à leur utilisation, leur réalisation simple, leur reproductibilité ainsi que l'obtention rapide de résultats fiables afin d'optimiser la prise en charge des patients. (36)

## Les Autotests

Concernant les autotests : d'après le rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie de 2017 « Il s'agit d'un test, recueil ou traitement de signal biologique utilisé par l'utilisateur ou son entourage et pour son seul usage, qui ne constitue ni un TROD, ni un examen de biologie médicale. Un autotest n'apporte qu'une orientation diagnostique et pas un diagnostic comme peut le faire un examen de biologie médicale. » (37) Ils ne sont pas soumis à accréditation mais une démarche qualité est requise.

Ils peuvent être en vente libre dans les pharmacies, les supermarchés ou sur internet. Les lecteurs de glycémies sont les signaux biologiques les plus utilisés et représentent 53,7% du marché mondial. (28) Les autres autotests fréquemment utilisés sont les tests de grossesse, les tests d'ovulation, les « bandelettes » urinaires, les lecteurs d'INR (International Normalized Ratio) ou encore les éthylotests.

### *c) Les TROD CRP et la CRP délocalisée*

La CRP délocalisée existe depuis les années 2000. Les appellations « CRP rapide », « CRP capillaire » ou « Micro CRP » désignent les résultats de CRP obtenus par cette méthode. Ces trois termes ont été utilisés indifféremment tout le long de notre travail.

Ces examens sont largement utilisés en Europe. Ils se sont progressivement implantés dans les services d'urgences adultes et pédiatriques français ainsi que dans certains cabinets de ville, bien que la réglementation à ce jour n'autorise pas les EBMD en cabinets de ville. (38)

Il existe sur le marché européen deux types de tests. Ils diffèrent par la méthode de dosage des valeurs de CRP :

- **Tests semi quantitatifs** : ce sont des TROD. Ils sont basés sur des tests immunochromatographiques. Ils permettent l'obtention du résultat de la CRP dans une fourchette de valeurs. Exemples : Actim CRP<sup>®</sup>, Right Sign<sup>®</sup>, BIOSYNEX CRP<sup>®</sup>...
- **Tests quantitatifs** : ce sont des EBMD. Ce sont des tests immunologiques sur phase solide. Ils permettent l'obtention d'un résultat sous forme numérique : QuickRead CRP<sup>®</sup>, Afinion AS100...

Concernant les EBMD, de nombreuses études ont montré la bonne corrélation entre les valeurs de CRP réalisées avec les automates de biologie délocalisée et celles réalisées au laboratoire de biologie. (19,39–41)

## 2) Intérêt en pratique clinique

Ainsi, quand un enfant consulte aux urgences pour fièvre, le principal objectif est de déterminer si l'infection est bactérienne. La clinique seule ne permettant pas toujours de retrouver un point d'appel et la nécessité de ne pas passer à côté d'une IBS justifient la demande d'examen paracliniques. Une antibiothérapie est parfois débutée avant même l'obtention des résultats complémentaires, par prévention, favorisant ainsi la résistance accrue des germes aux antibiotiques.

La diminution des dépenses de santé est un objectif majeur en 2020. Elle passe par une réduction du nombre d'examen complémentaires, du nombre d'hospitalisations et une utilisation plus juste des thérapeutiques.

Les TROD et EBMD sont un outil majeur de santé publique. Ils ont en effet montré leur avantage économique en diminuant le recours aux examens complémentaires et le nombre de prescriptions d'antibiotiques. (42,43) Ils réduisent le risque de contracter une infection nosocomiale en diminuant la durée de séjour aux urgences. (43–45)

Cependant, il n'existe pas de recommandation de bonne pratique quant à l'utilisation de la CRP rapide en France. Il n'y a pas de consensus sur sa réalisation. Quand pouvons-nous l'utiliser ? Chez quels patients ? Dans quel objectif ?

De ce fait, nous observons des disparités en termes d'utilisation. Le recours à la CRP rapide diffère d'une structure de soins à l'autre ; et d'un médecin à l'autre.

En pédiatrie, ces tests sont particulièrement appréciés. Ils sont moins invasifs, permettent une épargne sanguine et induisent moins de stress chez l'enfant comme chez ses parents.

Mais du fait de cette facilité d'utilisation en pédiatrie, il existe un risque accru de mésusage.

## 3) Qu'en est-il aux urgences pédiatriques de Bordeaux ?

L'objectif de notre étude était double.

Premièrement il consistait à évaluer pour quelles raisons étaient réalisées les CRP rapides aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux.

Deuxièmement, nous voulions évaluer l'impact de celles-ci sur la prise en charge des enfants consultant pour fièvre.

## MATERIEL ET METHODE

### 1) Population étudiée

#### A. Critères d'inclusion

Tout enfant consultant aux urgences pédiatriques pour notion de fièvre pouvait être inclus dès lors qu'était réalisé un dosage de CRP par microméthode (CRP rapide).

La fièvre pouvait être objectivée au domicile de l'enfant ou aux urgences quels que soient les modes de recueil (tympanique, axillaire ou rectal) et les caractéristiques de celle-ci (tolérance, pic, durée).

#### B. Critères de non inclusion

Dès lors que la CRP rapide était demandée, il n'y avait pas de critère de non inclusion.

### 2) Déroulement de l'étude

#### A. Type d'étude

L'étude est observationnelle descriptive et prospective.

Elle est réalisée sur une population d'enfants consultant aux urgences pédiatriques pour fièvre.

#### B. Lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, réalisée aux urgences pédiatriques de l'hôpital des enfants du CHU de Bordeaux, en Gironde.

Les urgences pédiatriques de Bordeaux accueillent en continu des patients consultant pour de la médecine et de la traumatologie. En semaine, côté médecine, sont présents de 8h30 à 18h30 deux seniors et deux internes, ainsi qu'un troisième interne de 13h à 22h.

L'équipe médicale de garde (nuit et week-end) est composée d'un senior et de deux internes de 18h30 à 8h30 et d'un senior de 18h30 à minuit.

#### C. Durée de l'étude

Les données ont été recueillies sur deux périodes de sept semaines chacune. Ces périodes allaient du 12/09 au 05/11/19 inclus et du 22/01 au 16/03/2020 inclus.

Nous avons pour objectif d'étudier les semaines pendant lesquelles la pression infectieuse est généralement la plus élevée aux urgences pédiatriques. La première période répond à la forte augmentation des virus respiratoires faisant suite à la rentrée scolaire de septembre ainsi qu'au début de l'épidémie de bronchiolite. La deuxième période correspond à l'épidémie de grippe circulant activement les premiers mois de l'année. Nous nous étions basés sur la circulation des virus hivernaux de l'année précédente. (46)

### 3) Méthode d'intervention

#### A. Les questionnaires

Il était demandé de remplir un questionnaire, sur support papier, à chaque prescription de CRP rapide. Ce questionnaire est disponible en ANNEXE 1.

Les questionnaires étaient présentés et expliqués aux médecins des urgences pédiatriques lors d'une réunion de service. Des rappels étaient réalisés tout au long du recueil de données par oral et par écrit.

Les questionnaires vierges étaient situés aux côtés de l'appareil de diagnostic rapide Afinion AS100 dans la salle de Salle d'Accueil des Urgences Vitales (SAUV) des urgences pédiatriques. Ils étaient ainsi à disposition du personnel médical et paramédical.

La cadre du service des urgences pédiatriques informait via e-mail l'ensemble des IDE du début de chaque période d'étude. A chaque réalisation de CRP rapide, ils étaient invités à rappeler la nécessité de remplir le questionnaire au médecin prescripteur.

Un affichage papier de l'étude situé dans le bureau médical, dans la salle de SAUV et dans le bureau des internes rappelait au personnel médical et paramédical la nécessité de compléter les questionnaires.

#### a) Les variables étudiées

L'étiquette du patient comprenant son identité, son âge et son sexe était à coller sur le questionnaire.

Le médecin prescripteur devait compléter la **première partie du questionnaire** après interrogatoire et examen clinique de l'enfant.

L'intitulé était « cochez la ou les raison(s) qui vous ont conduit à réaliser une micro CRP ». Les variables proposées sous forme de choix simples ou multiples concernaient :

- La fièvre (sa tolérance, sa durée)
- Le patient (son âge, ses antécédents) avec possibilité de préciser par texte libre
- La symptomatologie clinique accompagnant le tableau fébrile avec possibilité de préciser par texte libre la suspicion diagnostique

- La notion d'examens complémentaires réalisés au préalable et leurs résultats avec possibilité de préciser par texte libre
- La présence d'une antibiothérapie déjà instaurée
- Le fait que le patient soit adressé par un médecin
- Le fait que les parents soient demandeurs d'examens complémentaires
- L'absence de point d'appel clinique (fièvre nue)

**La deuxième partie du questionnaire** était à compléter une fois le résultat de la micro CRP connu. Le médecin prescripteur devait alors noter la valeur de la micro CRP en mg/L et indiquer s'il était médecin interne ou médecin senior. Si un interne réalisait la CRP rapide après avis du senior, la case médecin senior était alors à cocher.

Le prescripteur devait ensuite répondre à la question « le résultat de la micro CRP modifie-t-il votre prise en charge ? » par oui ou par non.

Si le résultat de CRP rapide modifiait la prise en charge, le prescripteur pouvait expliquer comment. Il était proposé des choix multiples comprenant :

- La réalisation d'un bilan biologique
- La réalisation d'examens complémentaires (BU, Radiographie Thoracique (RT), échographie ...)
- L'instauration d'une antibiothérapie
- La décision d'hospitalisation
- La reconvoction pour réévaluation
- Autre, avec possibilité de préciser par texte libre

*b) Recommandations du service*

Pour chaque questionnaire, nous avons cherché à déterminer si la prescription de CRP rapide était réalisée selon les recommandations du service ou si celle-ci était hors recommandations.

Les recommandations prises en considération pour notre étude sont celles rédigées en 2013 par le Dr Pascal Pillet, alors responsable d'unité, lors de l'installation du premier appareil de CRP délocalisée. Elles se concentrent en 5 points :

Recommandation 1 : Fièvre prolongée (> 48- 72 h) sans point d'appel clinique chez un enfant > 3 mois

Recommandation 2 : Fièvre (> 12- 18 h) chez le nouveau-né < 3 mois

Recommandation 3 : Suspicion de surinfection bactérienne

Recommandation 4 : Suspicion d'infection bactérienne

Recommandation 5 : Doute entre une origine inflammatoire ou bactérienne à la fièvre

Initialement ces recommandations étaient connues des médecins et affichées dans le service afin d'éviter les mésusages et la surutilisation de la CRP rapide lors de son installation en 2013. Avec le temps, ces recommandations n'ont plus été affichées mais restaient disponibles sur les ordinateurs. Elles sont devenues des habitudes d'utilisation de la CRP rapide transmises oralement des seniors aux internes.



Lorsqu'une CRP rapide était réalisée « selon les recommandations » il était précisé le type de recommandation allant de 1 à 5.

Ces recommandations étaient propres au service des urgences pédiatriques de Bordeaux et regroupaient des situations ciblées pour l'utilisation du premier appareil de CRP rapide. Elles ne faisaient pas l'objet d'un consensus mais étaient basées sur le bon sens clinique et l'expérience du professionnel après concertation avec ses collègues.

*c) Point d'appel clinique à la fièvre*

Le principal point d'appel clinique de l'enfant était indiqué selon les annotations inscrites sur le questionnaire et sur les dossiers informatisés des patients (logiciel DxCare utilisé par le service des urgences pédiatriques).

La mention « fièvre nue » était retenue lorsque l'item « fièvre nue » du questionnaire était coché.

Le point d'appel était classé selon les différents systèmes et appareils :

- 1- Oto-Rhino-Laryngologique (ORL)
- 2- Pulmonaire
- 3- Urinaire
- 4- Digestif
- 5- Neurologique
- 6- Cardiaque
- 7- Ostéoarticulaire
- 8- Fièvre nue
- 9- Dermatologique

B. Le matériel de biologie délocalisée

*a) Dispositif : Appareil et kits*

Les CRP délocalisées utilisent un appareil d'analyse, un kit de micro CRP comprenant les consommables pour le dosage ainsi qu'un kit de contrôle.

**L'appareil d'analyse** en place aux urgences pédiatriques lors de notre étude était Afinion AS100, du fournisseur initialement Alere, racheté par Abbott. (47–49)

**Un kit de micro CRP** contient : (50)

- 15 cassettes en plastique contenant une membrane recouverte d'anticorps monoclonaux anti CRP
- Un diluant
- Un conjugué contenant des anticorps monoclonaux anti CRP marqués avec de fines particules d'or
- Une solution de rinçage

**Un kit de contrôle de qualité interne** contenant du sérum humain liquide enrichi de CRP purifiée, à deux niveaux de concentration (18-22mg/L et 55-65 mg/L). (51) Les analyses de contrôle sont recommandées à chaque fois qu'un résultat inattendu est obtenu, à chaque nouveau lot de kits, ou nouvelle livraison, de dosages Afinion™ CRP et lors de la formation de nouveaux opérateurs à l'utilisation de l'automate. Aux urgences pédiatriques de Bordeaux, les contrôles sont effectués systématiquement deux fois par semaine par des IDE formé(e)s et habilité(e)s.

**Les lots de réactifs** utilisés sont :

- Sur la 1<sup>ère</sup> période d'étude : 10202894 ; 10202755 ; 10202964 ; 10202219 ; 10199199; 10203387
- Sur la 2<sup>nde</sup> période d'étude : 10205530 ; 10206094 ; 10205859
- Le lot de réactif de contrôle des valeurs de CRP hautes est le 10197449
- Le lot de réactif de contrôle des valeurs de CRP basses est le 10197448

L'ensemble répond au marquage CE (Conformité Européenne).

*b) Réalisation du prélèvement*

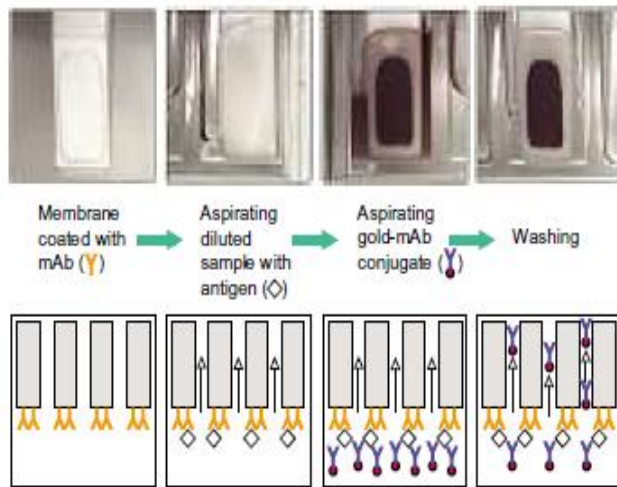
Un prélèvement capillaire (au bout du doigt ou au talon) de 5µl de sang est réalisé au lit du patient, durant la consultation par un(e) IDE autorisé(e). Pour pouvoir utiliser l'automate, chaque agent doit indiquer son identité à l'aide de son badge fourni par la biologie.

Le personnel habilité à utiliser l'automate a été formé au préalable par le fournisseur ou par la biologie. Au sein même de l'équipe des urgences pédiatriques, une puéricultrice référente en lien avec la biologie délocalisée est chargée de former tout nouvel agent pouvant être amené à se servir de l'automate. Elle permet ainsi de garantir sa bonne utilisation. (52)

Depuis 2020, la formation a évolué avec nécessité de visualiser un tutoriel vidéo accessible sur le Portail du CHU, puis de valider son « attestation de lecture ». Chaque agent doit ensuite répondre à un quizz. Cela entraîne son habilitation à l'utilisation de l'automate pour une durée de deux ans.

Le service de biologie a accès aux attestations de lecture, aux certificats d'habilitation et à l'identité de l'agent ayant réalisé chaque CRP.

c) Principe de la réaction



Il s'agit d'un test immunologique. (50,53)

La cassette dans laquelle est recueilli le prélèvement sanguin est placée dans l'automate. Les protéines C-réactives présentes dans le sang sont capturées par les anticorps monoclonaux anti CRP de la membrane de la cassette. Ces complexes vont ensuite se lier aux anticorps anti CRP marqués à l'or du conjugué (figure 6).

Figure 6 : Principe du test immunologique de dosage de la CRP rapide.

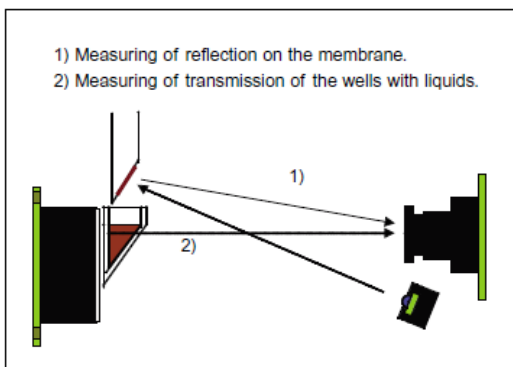
La membrane se colore en pourpre dès lors que la concentration de CRP dans l'échantillon est anormale. Cette coloration est proportionnellement liée à la concentration de CRP du prélèvement.

Principle of measurement



Light from green LEDs illuminates the membrane (Figure 4). A camera measures the reflected light (Figure 5) and the corresponding CRP concentration is displayed on the Analyzer screen.

Figure 4. The coloured test membrane



- 1) Measuring of reflection on the membrane.
- 2) Measuring of transmission of the wells with liquids.

L'automate mesure ensuite l'intensité de la coloration de la membrane et la retranscrit sous forme de valeur numérique (figure 7).

Figure 7 : Principe de mesure de l'intensité de coloration.

d) Lecture des résultats

Une fois la cassette de sang installée dans l'automate, les résultats sont obtenus en 4 à 5 minutes. Ils sont affichés sous forme numérique sur l'écran de l'Afinion AS100. L'unité est le mg/L.

Les résultats de CRP peuvent varier de 5 à 200 mg/L. En cas de valeur de CRP en dessous de 5mg/L, le résultat « <5mg/L » est affiché. En cas de valeur de CRP au-delà de 200mg/L, le résultat « > 200mg/L » est affiché.

L'automate nous donne la possibilité d'imprimer le résultat sous forme d'autocollant. Sur celui-ci figurent la date et l'heure de réalisation du prélèvement, les numéros d'identifications du patient et du préleveur ainsi que les numéros de série de l'automate et du kit utilisé.

Depuis l'installation de ce système de biologie délocalisée au sein des urgences pédiatriques de Bordeaux, la liaison entre l'automate et le logiciel informatique Dxcare n'a pas pu être établie. Un travail important a été réalisé en 2020-2021 dans cette optique. Afin d'assurer la traçabilité, tous les résultats des CRP rapides sont systématiquement imprimés sous forme d'autocollant en deux exemplaires. Le premier est collé sur le dossier papier du patient. Le deuxième est gardé dans un cahier de traçabilité des CRP rapides, archivé aux urgences pédiatriques. Cette méthode de sauvegarde de résultats était d'actualité sur notre période d'étude. La biologie a introduit ensuite un relevé mensuel sur clé USB pour archivage en biologie et validation biologique a posteriori.

*e) Coût du matériel*

Le prix de l'automate Afinion AS100 est d'environ 3000€.

Le prix de la boîte de 15 cassettes de CRP est de 46,80€ soit 3,12€ l'unité.

Le kit de contrôle vaut 37,96€, il couvre une période d'utilisation d'un mois.

*f) Corrélations avec CRP par macrométhode*

La bonne corrélation entre les résultats de CRP obtenus en macro et microméthode au CHU de Bordeaux n'a malheureusement pas été réalisée pour l'Afinion AS100.

En septembre 2020, l'Afinion AS100 des urgences pédiatriques a été remplacé par l'Afinion2, dans un objectif de connexion au réseau. Il a alors été effectué, pour ce nouvel appareil, une procédure de contrôle appelée la VVM pour « Validation et Vérification de Méthode ». La VVM est un protocole qui permet de s'assurer de la bonne concordance de deux méthodes de dosage de la CRP et de la répétabilité et reproductibilité des résultats.

Ce protocole ainsi que les résultats mettant en évidence la bonne corrélation entre l'automate de biologie délocalisée « l'Afinion2 » et l'automate « Architect » (Abbott) du laboratoire central de biologie sont disponibles en ANNEXE 5. Enfin, une comparaison satisfaisante a été effectuée entre les résultats de l'Afinion AS100 et de l'Afinion2.

## C. Méthodes d'évaluation

### a) *Le critère de jugement principal*

Le critère principal de jugement était d'évaluer l'utilisation et l'impact de la micro CRP dans notre service. Nous cherchions à analyser les raisons de son utilisation et comprendre comment celle-ci modifiait la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques.

### b) *Les critères de jugement secondaires*

Les critères de jugement secondaires étaient d'évaluer si l'utilisation de la CRP rapide se faisait selon les recommandations du service puis de les mettre à jour en les comparant aux données de la littérature actualisées.

### c) *Recueil et analyses des données*

Le traitement de la base de données a été effectué avec le logiciel Excel. Les statistiques ont été réalisées avec l'aide de Maria Merched, attachée de recherche clinique au centre d'investigation clinique pédiatrique du CHU de Bordeaux. Les tests statistiques ont été réalisés avec le logiciel R<sup>®</sup> (R Core Team 2019). Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test de Chi2 ou de Fisher. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test de Student. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été retenue pour considérer les résultats comme significatifs.

## RESULTATS SUR L'ENSEMBLE DE L'ETUDE

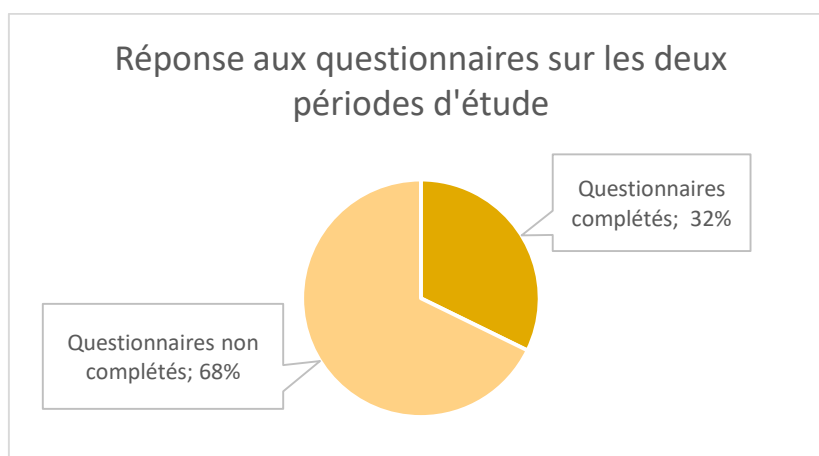
### 1) Taux de réponse aux questionnaires

Sur la première période d'étude allant du 12/09/2019 au 05/11/2019 inclus, 6765 enfants ont consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux, soit une moyenne quotidienne de 123 passages. Parmi eux, 342 consultaient pour fièvre, soit 5 %.

Le taux de réponse aux questionnaires était de 35% avec un total de 72 questionnaires complétés sur 204 CRP rapides réalisées.

Sur la deuxième période d'étude allant 22/01 au 16/03/2020 inclus, 6826 enfants ont consulté aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux, soit une moyenne quotidienne de 124,1 passages. Parmi eux, 647 consultaient pour fièvre, soit 9,5%. Le taux de réponse aux questionnaires était de 30,5 % avec un total de 115 questionnaires complétés sur 376 CRP rapides réalisées.

Ainsi sur l'ensemble de notre étude, 187 questionnaires ont été complétés, équivalant à 32% des CRP réalisées (*figure 8*).



**Figure 8** : Taux de réponse aux questionnaires sur l'ensemble de notre étude.

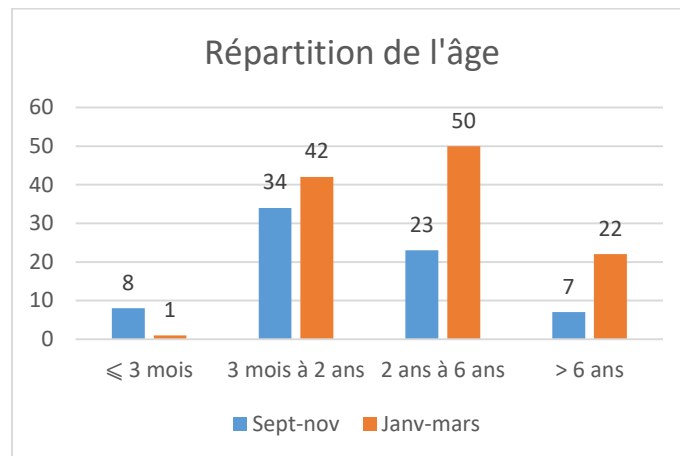
### 2) Population de l'étude

**Tableau 1** : Description de la population de l'étude.\*

Variable	Questionnaires Sept/Nov (n=72)	Questionnaires Janv/Mars (n=115)	p-value	Total Sept/nov (n=204)	Total Janv/Mars (n=376)	p-value	test utilisé
<b>Age (mois)</b>	31,4 (33,1)	44,5 (34,4)	<b>0,01</b>	29,8 (34,3)	42,3 (36,2)	<b>&lt;0,0001</b>	t test
<b>Sexe</b>	<b>M</b> 33 (46)	55 (48)	0,9	117 (57)	186 (49)	0,08	chi2
	<b>F</b> 39 (54)	60 (52)		87 (43)	190 (50)		

\*Les données pour l'âge sont des moyennes et des médianes. Les données pour le sexe sont des effectifs et des pourcentages.

Les enfants âgés de 3 mois à 6 ans étaient les plus nombreux dans nos deux séries (*figure 9*).



**Figure 9** : Répartition de l'âge des patients sur l'ensemble de notre étude.

### 3) Utilisation de la CRP rapide

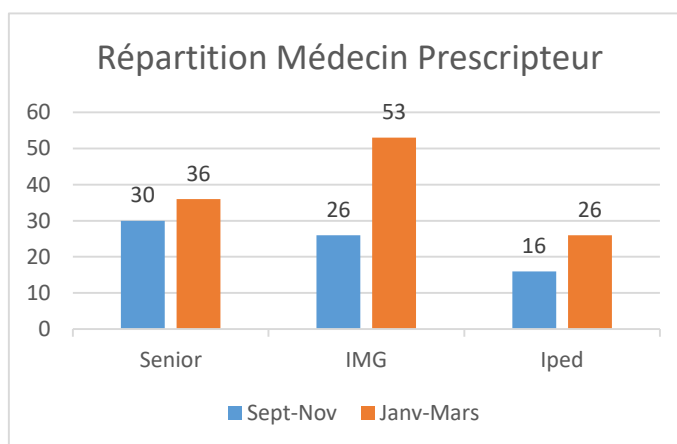
#### A. Répartition jour / nuit

Sur les 187 questionnaires complétés, 97 soit 52 % l'ont été entre 8h30 et 18h30.

Les 90 restants ont été réalisés sur la période de nuit. Parmi eux, nous retrouvons 70 questionnaires (soit 78%) demandés par des internes.

#### B. Médecin prescripteur

65% des questionnaires ont été remplis par des médecins internes. Les internes de médecine générale ont eu plus souvent recours à la CRP rapide que les internes de pédiatrie (*figure 10*).



**Figure 10** : Répartition des CRP selon le médecin prescripteur.

(*IMG : interne médecine générale - Iped : interne de pédiatrie*).

70% des prescriptions de CRP rapides des seniors ont été effectuées en journée contre 42% pour les internes.

**Tableau 2** : Répartition des questionnaires selon le médecin prescripteur et la période de réalisation.\*

		Questionnaires Sept/Nov (n=72)	Questionnaires Janv/Mars (n=115)	p-value
<b>Prescription Interne</b>	<b>Jour</b>	14 (33)	37 (47)	0,21
	<b>Nuit</b>	28 (67)	42 (53)	
<b>Prescription Senior</b>	<b>Jour</b>	21 (70)	25 (69)	1
	<b>Nuit</b>	9 (30)	11 (31)	

\*Les données sont des effectifs avec des pourcentages.

### C. Facteurs motivant la réalisation d'une CRP rapide

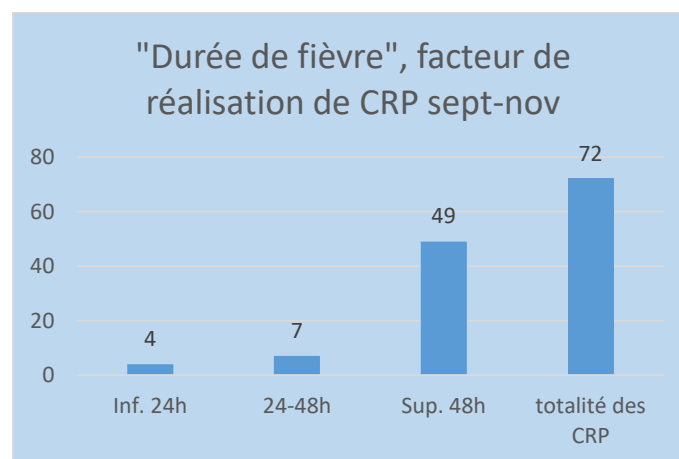
#### Période de septembre à novembre 2019

##### 1. Tolérance de la fièvre

La mauvaise tolérance de la fièvre était un facteur de réalisation de la CRP rapide dans 32% des cas sur la première période d'étude. La mauvaise tolérance était un critère subjectif retrouvé à l'interrogatoire et laissé à l'appréciation du prescripteur. Généralement sont retenus la cyanose péri buccale, les marbrures, les frissons prolongés...

##### 2. Durée de la fièvre

49 soit 68% des enfants ont eu une CRP rapide car leur fièvre durait depuis plus de 48 heures (figure 11).

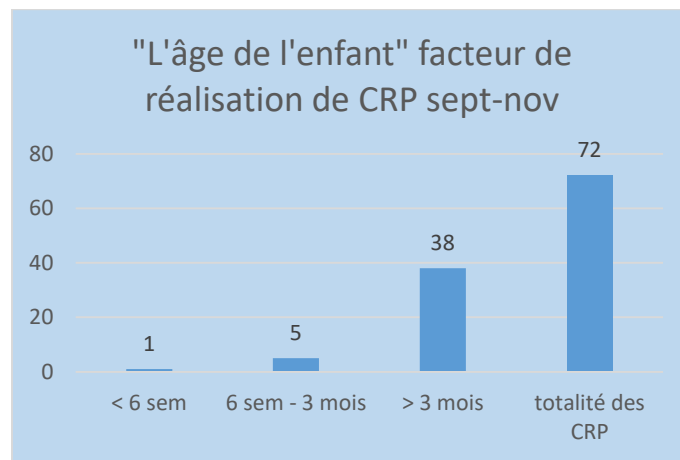


**Figure 11** : Comparaison de la durée de la fièvre lorsqu'elle motivait une prescription de CRP rapide.



### 3. Age de l'enfant

38 soit 53% des enfants bénéficiaient de la CRP rapide car ils étaient âgés de plus de 3 mois (figure 12).



**Figure 12** : Comparaison de l'âge des patients lorsque celui-ci motivait une prescription de CRP rapide.

### 4. Antibiothérapie au préalable

Une antibiothérapie déjà instaurée entraînait une CRP rapide pour six patients.

### 5. Patient adressé par un médecin

Pour 17 enfants soit 24% des cas, les CRP rapides ont été réalisées car l'enfant avait été adressé par un confrère.

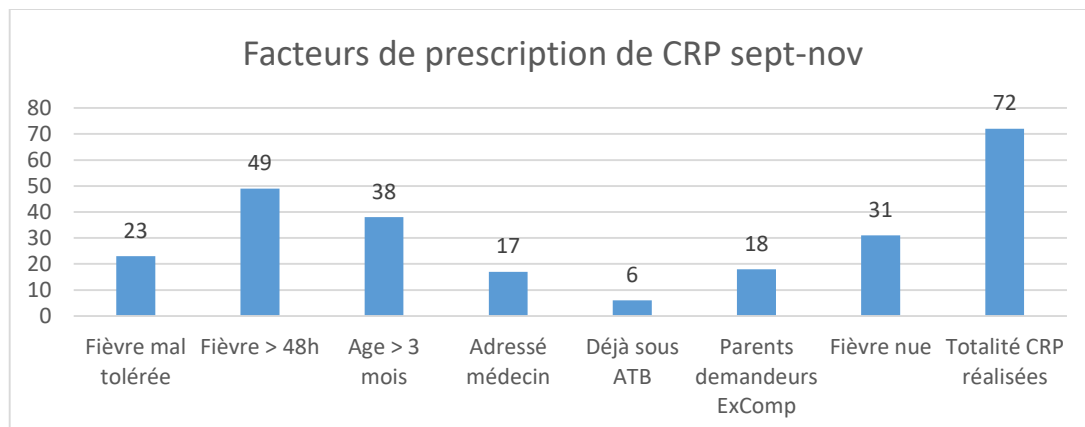
### 6. Parents demandeurs d'examen complémentaires

18 enfants soit 25% des cas ont eu une CRP rapide car les parents étaient demandeurs d'examen complémentaires.

### 7. Fièvre nue

Dans 31 soit 43% des cas, la CRP rapide était demandée car l'enfant présentait une fièvre nue.

L'ensemble des facteurs de prescription des CRP rapides sur la période de septembre à novembre 2019 est résumé figure 13.



**Figure 13** : Répartition des facteurs ayant conduit à réaliser une CRP rapide sur la 1<sup>ère</sup> période d'étude.

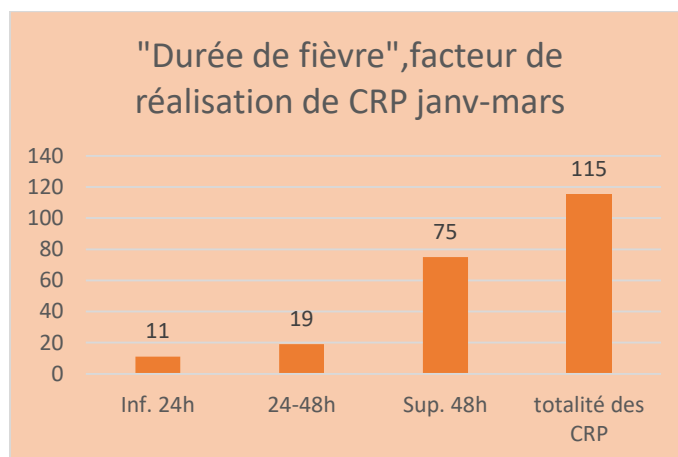
## Période de janvier à mars 2020

### 1. Tolérance de la fièvre

La mauvaise tolérance de la fièvre était un facteur de réalisation de la CRP rapide dans 45% des cas sur la deuxième période d'étude.

### 2. Durée de la fièvre

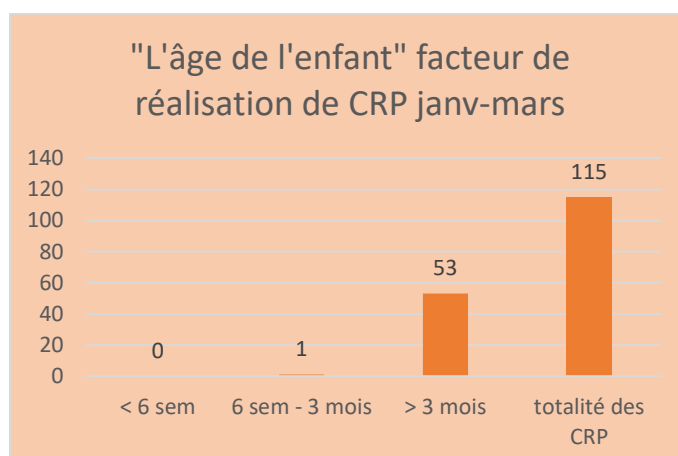
75 soit 65% des enfants recevaient une CRP rapide car leur fièvre durait depuis plus de 48h (figure 14).



**Figure 14** : Comparaison de la durée de la fièvre lorsqu'elle motivait une prescription de CRP rapide.

### 3. Age de l'enfant

53 soit 46% des enfants bénéficiaient de la CRP rapide car ils étaient âgés de plus de 3 mois (figure 15).



**Figure 15** : Comparaison de l'âge des patients lorsque celui-ci motivait une prescription de CRP rapide.

### 4. Antibiothérapie au préalable

Une antibiothérapie déjà instaurée entraînait une CRP rapide pour 23 patients.

#### 5. Patient adressé par un médecin

Pour 27 enfants soit 23% des cas, les CRP rapides ont été réalisées car l'enfant était adressé par un confrère.

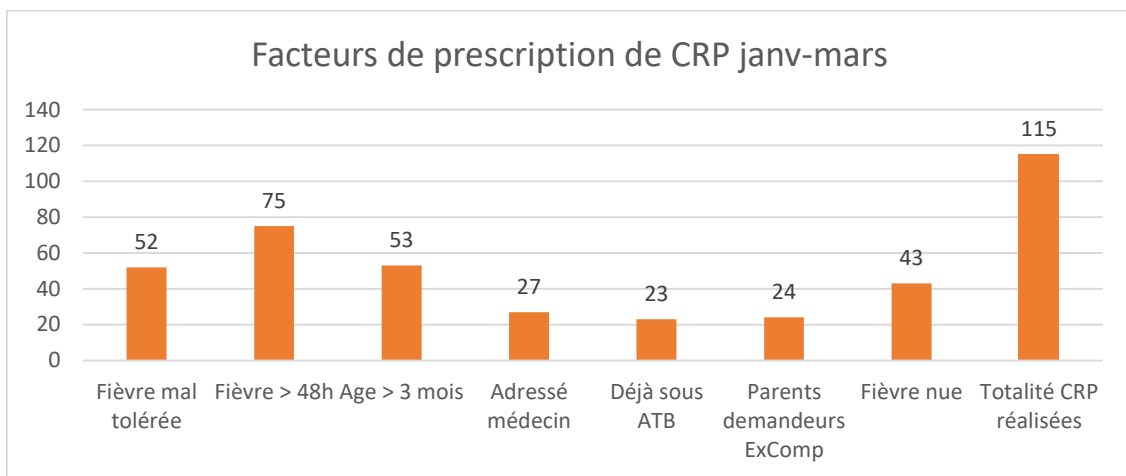
#### 6. Parents demandeurs d'examens complémentaires

24 enfants soit 21% des cas ont eu une CRP rapide car les parents étaient demandeurs d'examens complémentaires.

#### 7. Fièvre nue

Chez 43 enfants soit 37% des cas, la CRP rapide était demandée car l'enfant présentait une fièvre nue.

L'ensemble des facteurs de prescription des CRP rapides sur la période de janvier à mars 2020 est résumé *figure 16*.



**Figure 16** : Répartition des facteurs ayant conduit à réaliser une CRP rapide sur la 2<sup>ème</sup> période d'étude.

Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative concernant les facteurs de prescription d'une CRP rapide entre les deux groupes d'étude (ANNEXE 2).

Dans neuf cas sur dix il s'agissait d'une première consultation aux urgences pédiatriques et 7% des patients (n=13) reconsultaient dans les 72h.

#### D. Suivi des recommandations

Pour rappel, les recommandations étaient classées ainsi :

**Recommandation 1** : Fièvre prolongée (> 48- 72 h) sans point d'appel clinique chez un enfant > 3 mois

**Recommandation 2** : Fièvre (> 12- 18 h) chez le nouveau-né < 3 mois

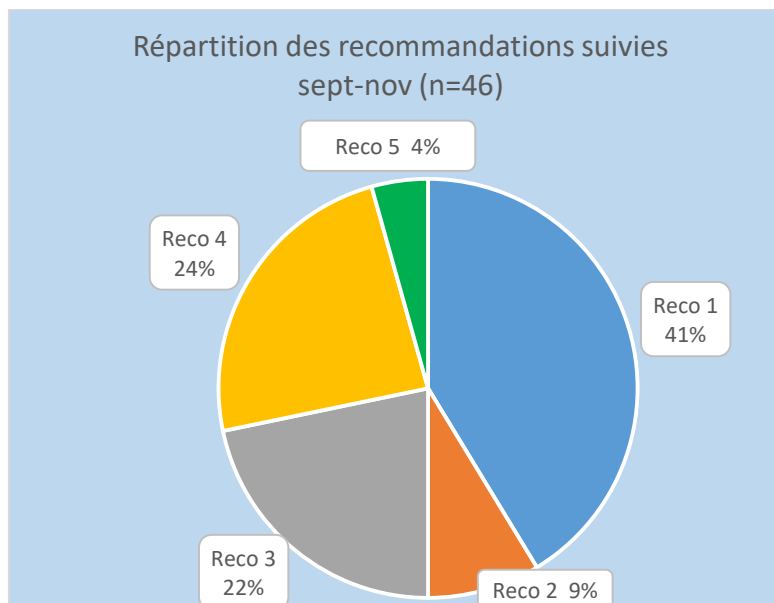
**Recommandation 3** : Suspicion de surinfection bactérienne

**Recommandation 4** : Suspicion d'infection bactérienne

**Recommandation 5** : Doute entre une origine inflammatoire ou bactérienne à la fièvre

Sur la période de septembre à novembre 2019, 64% des prescriptions de CRP rapides étaient considérées comme conformes aux recommandations du service des urgences pédiatriques.

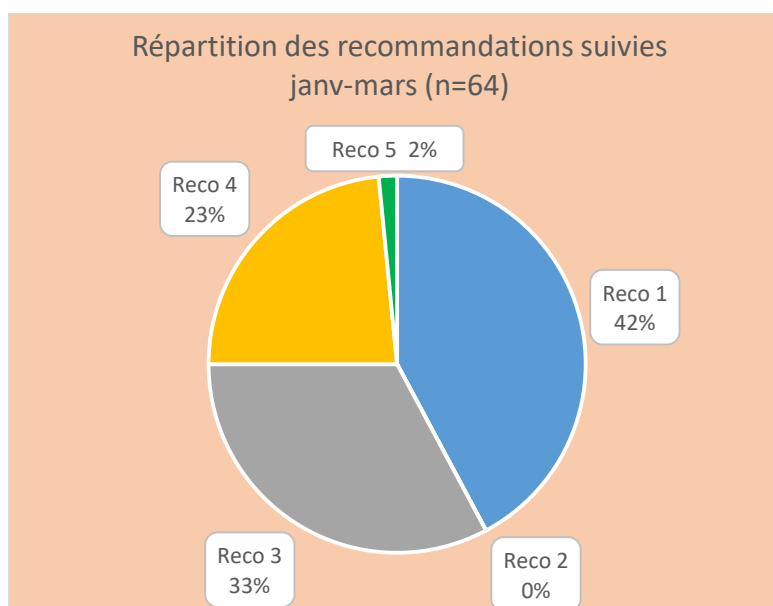
La principale recommandation appliquée était la première (*figure 17*).



**Figure 17** : Répartition des recommandations sur la période d'étude de septembre à novembre.

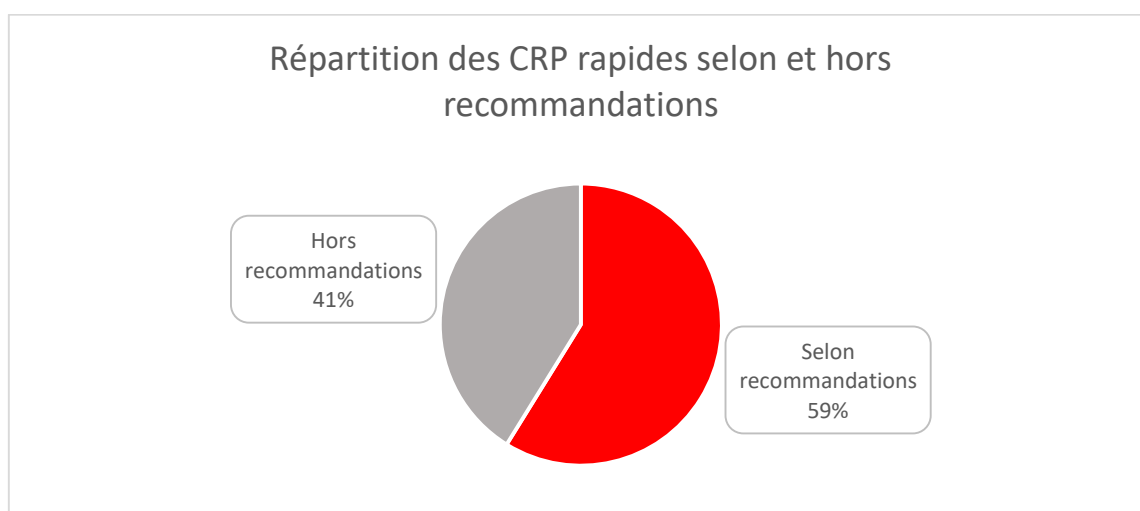
Sur la période de janvier à mars 2020, 56% des prescriptions de CRP rapides étaient considérées comme conformes aux recommandations du service des urgences pédiatriques.

La principale recommandation appliquée était également la première (*figure 18*).



**Figure 18** : Répartition des recommandations sur la période d'étude de janvier à mars.

Ainsi, sur les 187 questionnaires de notre étude, 77 CRP rapides (41%) ont été réalisées hors recommandations (*figure 19*).



**Figure 19** : Part de CRP rapides conformes aux recommandations du service.

#### E. Points d'appels

Sur la 1<sup>ère</sup> période d'étude, 43% des enfants ne présentaient pas de point d'appel clinique tandis que sur la 2<sup>ème</sup> période, la symptomatologie ORL prédominait pour 35% des patients.

**Tableau 3** : Répartition des points d'appels cliniques des 187 patients de l'étude.\*

Point d'appel	Période Sept-nov	Soit en %	Période Janv-mars	Soit en %
<b>1 - ORL</b>	23	32%	40	35%
<b>2 - Pulmonaire</b>	7	10%	19	16%
<b>3 - Urinaire</b>	4	6%	10	9%
<b>4 - Digestif</b>	3	4%	7	6%
<b>5 - Neurologique</b>	0	0%	0	0%
<b>6 - Cardiaque</b>	0	0%	1	1%
<b>7 - Ostéoarticulaire</b>	1	1%	1	1%
<b>8 - Fièvre nue</b>	31	43%	37	32%
<b>9 - Dermatologique</b>	3	4%	0	0%
<b>Total patients</b>	72		115	

\*Les valeurs numériques représentent le nombre de patients.

Au total 74 prescripteurs avaient coché la case « fièvre nue ». Dans 6 cas, il était clairement annoncé par le prescripteur le souhait d'éliminer une Pyélonéphrite Aiguë (PNA) devant la présence de symptômes évocateurs (douleurs abdominales ou signes fonctionnels urinaires). Ces 6 enfants ont donc été classés dans le point d'appel urinaire ou digestif.

#### 4) Modification de la prise en charge, critère de jugement principal

Après obtention des résultats de CRP rapide, 116 prescripteurs déclaraient une modification de la prise en charge (PEC) de l'enfant : 46 (64%) sur la première période d'étude et 70 (61%) sur la deuxième période.

Quatre questionnaires (2%) demeuraient non complétés après obtention des valeurs de CRP (figure 20).

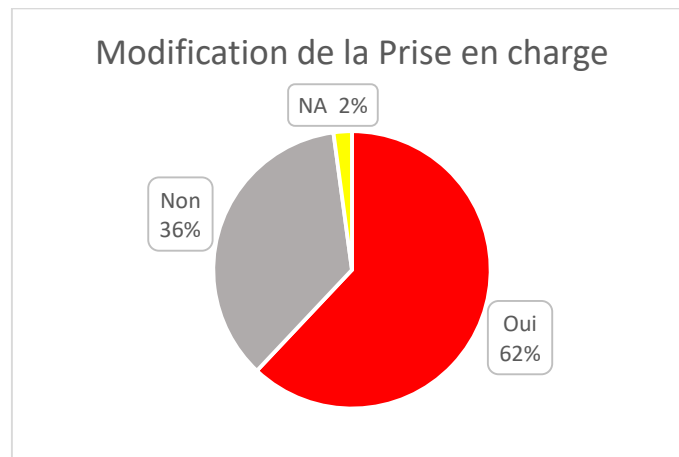


Figure 20 : Répartition des modifications de prise en charge sur la totalité des questionnaires (n=187).

Lorsque la CRP rapide était réalisée selon les recommandations du service, nous obtenions une différence statistiquement significative sur la modification de la prise en charge des patients.

Tableau 4 : Analyse statistique du lien entre le suivi des recommandations et la modification de prise en charge.\*

	Selon les recommandations		Total	
	oui	Non		
<b>Modification PEC</b>	88	28	n= 116	p<0,000001
<b>Pas de modification PEC</b>	20	47	n= 67	
<b>Total</b>	108 (NA=2)	75 (NA=2)	n=183 (NA=4)	

\*Les valeurs numériques représentent le nombre de réponses aux questionnaires.  
PEC : Prise en charge ; NA = not available / non disponible.

A. Comment la valeur de CRP rapide modifiait-elle la prise en charge ?

Au total, 116 prescripteurs déclaraient changer leur prise en charge.

Les principales modifications consistaient en (figure 21) :

- Un retour à domicile (n=45)
- L'abstention d'examens complémentaires (n=36)
- La réalisation d'examens complémentaires (n=34)

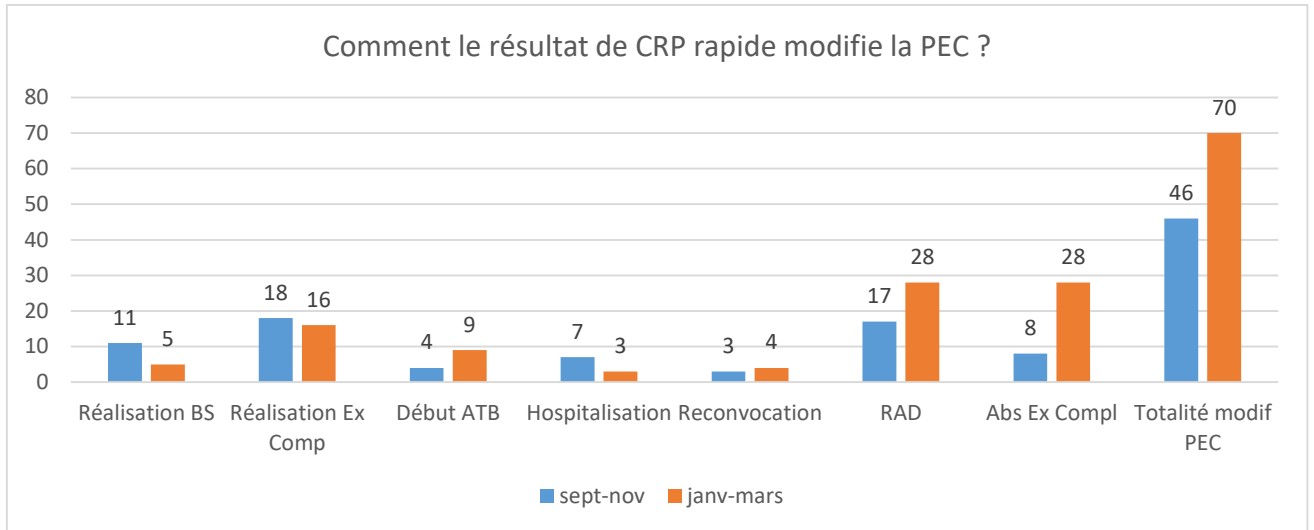


Figure 21 : Comparaison du type de modification de PEC après obtention de la valeur de CRP.

B. Répartition des valeurs de CRP

Sur nos 187 questionnaires complétés, 69 CRP rapides étaient «  $\leq 5\text{mg/L}$  » soit 36,8%.

Parmi les 116 modifications de PEC, 44 CRP rapides étaient «  $\leq 5\text{mg/L}$  » soit 37,9% (figure 22).

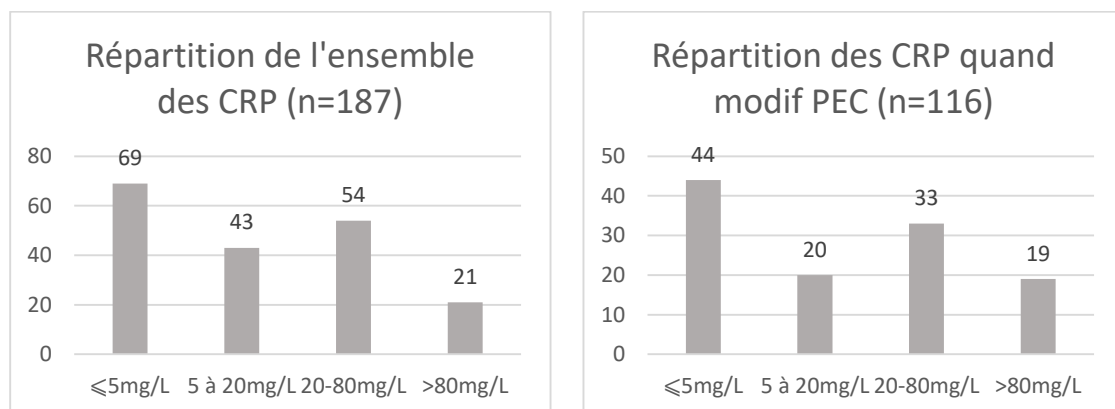


Figure 22 : Répartition des valeurs de CRP sur l'ensemble de l'étude et en cas de modification de la prise en charge médicale.

Par ailleurs, dans notre étude, toutes les CRP rapides > 60mg/L ont entraîné une modification de la prise en charge.

Au total, 15 IBS étaient diagnostiquées correspondant à 8% des CRP rapides réalisées et 13,6% des CRP réalisées selon les recommandations. Il s'agissait de 9 pyélonéphrites, 4 pneumopathies, une salmonellose, et un cas non documenté (prélèvements réalisés après antibiothérapie).

Parmi ces 15 IBS, 9 étaient découvertes dans un contexte de fièvre isolée (traité dans la partie « fièvre nue »).

Concernant les CRP rapides réalisées hors recommandations, aucune IBS n'était diagnostiquée, la valeur moyenne des CRP rapides était de 26mg/L et la valeur médiane de 10mg/L.

## 5) Analyses statistiques des résultats

### A. Suivi des recommandations

#### **Nous avons cherché à déterminer dans quelles circonstances les recommandations étaient les mieux suivies.**

##### *a) La période de garde*

42 soit 55% des CRP rapides réalisées hors recommandations sont effectuées la nuit. Cependant nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative avec les CRP réalisées de jour ( $p=0,19$ ).

##### *b) Le médecin prescripteur*

67% des CRP rapides faites à la demande des seniors étaient conformes aux recommandations contre 55% chez les internes. Cependant, que ce soit un médecin prescripteur interne ou senior, nous n'observons pas de différence statistiquement significative entre les CRP réalisées selon ou hors recommandation ( $p=0,15$ ). Il en est de même entre les internes de pédiatrie et les internes de médecine générale ( $p=0,82$ ).

##### *c) Le patient est adressé*

Lorsqu'une CRP est prescrite, car l'enfant est adressé par un confrère, dans 52% des cas elle est réalisée selon les recommandations. Cependant nous n'observons pas de différence significative avec les enfants non adressés ( $p=0,53$ ).



d) *Parents demandeurs d'examens complémentaires*

Parmi les 42 CRP réalisées, car les parents étaient demandeurs d'examens complémentaires, 24 soit 57% étaient conformes aux recommandations. Cependant le fait que les parents soient ou non demandeurs d'examens complémentaires n'influence pas la prise en considération des recommandations de façon significative dans notre étude ( $p=1$ ).

Pour plus de clarté, l'ensemble des résultats est représenté ci-dessous.

**Tableau 5 : Suivi des recommandations selon les facteurs motivant la CRP rapide.\***

	Recommandations suivies		Test Chi2
	oui	non	
Nuit	48 (53)	42 (47)	$p= 0,19$
Jour	62 (64)	35 (36)	
Sénior	44 (67)	22 (33)	$p= 0,15$
Interne	66 (55)	55 (45)	
IMG	42 (53)	37 (47)	$p= 0,82$
lped	24 (57)	18 (43)	
Adressé par MT	23 (52)	21 (48)	$p= 0,53$
Non adressé MT	87 (61)	56 (39)	
Parents demandeurs ExComp.	24 (57)	18 (43)	$p= 1$
Parents non demandeurs ExComp	86 (59)	59 (41)	
<b>Total (n=187)</b>	<b>110 (59)</b>	<b>77 (41)</b>	

\* Les données sont des effectifs avec des pourcentages. IMG : Interne Médecine Générale ; lped : Interne Pédiatrie ; MT : Médecin traitant ; ExComp : Examens complémentaires

B. Modification de la prise en charge

**Nous avons cherché à déterminer dans quelles circonstances nous obtenions une modification significative de la prise en charge des patients.**

a) *Tolérance de la fièvre*

Dans 36% des modifications de PEC, la CRP a été réalisée car les patients présentaient une mauvaise tolérance de leur fièvre (n=42). Dans notre étude, celle-ci ne modifie pas la prise en charge du patient de façon significative ( $p=0,54$ ). Elle n'intervient pas non plus de façon significative sur la réalisation d'examens complémentaires ( $p=0,57$ ) ni sur un éventuel retour à domicile ( $p=0,78$ ).

b) *Durée de la fièvre*

Dans 70% des modifications de PEC, la CRP a été réalisée car les patients présentaient une fièvre depuis plus de 48h (n=82). Mais quelle que soit la durée de la fièvre (<24h ; 24-48h ou >48h) notre étude n'a pas retrouvé de différence significative sur la prise en charge de l'enfant (respectivement  $p=0,1$ ;  $p=1$ ;  $p=0,35$ ).

c) *L'âge de l'enfant*

La CRP rapide a été réalisée car l'enfant fébrile avait plus de 3 mois dans 175 cas avec 111 modifications de prise en charge (soit 63%). Cependant nous ne retrouvons pas de différence significative en termes de modifications de prise en charge en comparaison aux moins de 3 mois ( $p=1$ ).

d) *Période de garde*

Sur nos 116 modifications de PEC, nous avons 62 CRP rapides réalisées en journée (soit 53 %) et 54 de nuit. Nous n'avons pas retrouvé de modification significative de la prise en charge entre ces deux groupes ( $p=0,70$ ).

e) *Le médecin prescripteur*

Sur les 116 CRP rapides ayant modifié la prise en charge, 36% ont été réalisés par les seniors et 64% par les internes. La modification de prise en charge ne diffère pas significativement que le médecin prescripteur soit interne ou senior ( $p=0,92$ ).

Au total, les internes de pédiatrie ont prescrit près de deux fois moins de CRP rapides que les internes de médecine générale (42 contre 79) mais ils obtiennent une modification de la prise en charge dans 77% des cas contre 55% des cas pour les internes de médecine générale avec une différence statistiquement significative ( $p=0,03$ ).

f) *Patient déjà sous antibiotiques*

Chez 28 patients, la CRP a été réalisée car l'enfant était déjà sous antibiothérapie. Nous obtenons une modification de la prise en charge dans 20 cas, sans différence statistiquement significative ( $p=0,46$ ).

g) *Parents demandeurs d'examens complémentaires*

Chez 41 enfants, la CRP a été réalisée car les parents souhaitaient des examens complémentaires. Il y a eu modification de la prise en charge chez 24 enfants. Cependant, le fait que les parents soient demandeurs d'examens complémentaires n'induisait pas de différence significative sur la prise en charge des patients ( $p=0,58$ ).

h) *Le patient est adressé*

Chez 44 patients la CRP rapide a été demandée car ils étaient adressés par un autre médecin. Nous avons obtenu une modification de leur prise en charge dans 50% des cas.

Lorsqu'une CRP est réalisée car l'enfant est adressé par un confrère, nous observons une différence significative sur sa prise en charge ( $p=0,05$ ).

Pour plus de clarté, l'ensemble des résultats est représenté ci-dessous.

**Tableau 6** : Modification de prise en charge selon les facteurs motivant la CRP rapide.\*

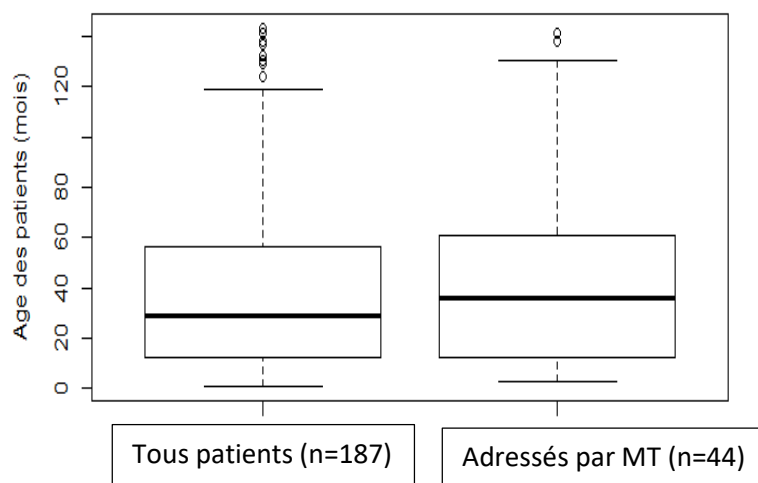
	Modification de la PEC		Test Chi2
	oui	non	
Mauvaise tolérance	42 (58)	30 (42)	$p=0,54$
Abs mauvaise tolérance	74 (67)	37 (33)	
Fièvre < 24h	6 (100)	0 (0)	$p=0,1$ (test Fisher)
Fièvre 24-28h	17 (65)	9 (35)	$p=1$
Fièvre > 48h	82 (67)	40 (33)	$p=0,35$
Age > 3 mois	111 (63)	64 (37)	$p=1$
Age < 3 mois	5 (63)	3 (37)	
Nuit	54 (61)	34 (39)	$p=0,70$
Jour	62 (65)	33 (35)	
Senior	42 (65)	23 (35)	$p=0,92$
Interne	74 (63)	44 (37)	
Patient sous ATB	20 (71)	8 (29)	$p=0,46$
Patient sans ATB	96 (62)	59 (38)	
Parents demandeurs ExComp	24 (59)	17 (41)	$p=0,58$
Parents non demand ExComp	92 (65)	50 (35)	
Adressé par MT	22 (50)	22 (50)	$p=0,05$
Non adressé par MT	94 (68)	45 (32)	
<b>Total (n=187)</b>	<b>116 (63)</b>	<b>67 (37)</b>	

\* Les données sont des effectifs avec des pourcentages.

PEC : Prise en Charge ; Abs : absence ; ATB : Antibiotiques ; ExComp : Examens complémentaires ; MT : Médecin traitant.

**Nous avons tenté de comprendre pourquoi et comment nous obtenons un résultat significatif pour les patients adressés par un confrère :**

Dans notre étude, les patients chez qui la CRP rapide a été réalisée car ils étaient adressés par un confrère avaient une moyenne d'âge plus élevée de six mois (moyenne 45,4 mois contre 39,4 mois). Mais cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p=0,35$ ) (figure 23).



**Figure 23** : Comparaison des moyennes d'âges des enfants adressés par un médecin par rapport à l'ensemble des enfants.

La moyenne des CRP des 187 enfants de l'étude est de 32,4mg/L, la médiane est de 11mg/L.

La moyenne des CRP des 44 enfants adressés par un confrère est de 34,3mg/L, la médiane est de 14mg/L.

**Tableau 7 : Répartition des valeurs de CRP des enfants adressés par un confrère.\***

Groupe (mg/L)	Nb de patients	Adressés par MT	Non adressés par MT	p value
≤ 5	69	14 (31.5%)	55 (38%)	0,83
5 à ≤ 20	43	10 (23%)	33 (23 %)	
20 à ≤ 80	54	14 (31.5%)	40 (28 %)	
> 80	21	6 (14%)	15 (11 %)	
Total	187	44 (100%)	143 (100%)	

#### **Pour les CRP>80 : n=21**

Groupe (mg/L)	Nb de patients	Adressés par MT	Non adressés par MT	p value
>80	21	6 (14%)	15 (10%)	0,76
<80	166	38 (86 %)	128 (90 %)	
Total	187	44	143	

\* Les données sont des effectifs avec des pourcentages.

MT : Médecin traitant.

Lorsque les patients sont référés par un confrère, la valeur de la CRP n'est pas significativement plus élevée ( $p=0,76$ ).

Lorsque la CRP a été réalisée car le patient était adressé par un confrère (n=44), aucune modification de prise en charge n'a conduit à une hospitalisation et neuf ont entraîné un retour à domicile. Nous n'observons pas de différence significative sur le nombre de retours à domicile en comparaison aux autres enfants ( $p=1$ ).

Parmi les 74 CRP réalisées devant un tableau de fièvre nue, 19% étaient adressées par un médecin. Parmi les 75 CRP réalisées pour fièvre mal tolérée, 26% étaient adressées.

Cependant il n'est pas retrouvé de différence statistiquement significative avec les enfants non adressés par un confrère présentant une fièvre nue ou une fièvre mal tolérée ( $p=0,43$  et  $p=0,84$  respectivement).

Nous reviendrons sur l'ensemble de ces résultats dans la discussion.

## RESULTATS CONCERNANT LA FIEVRE NUE

Parmi ces 187 questionnaires complétés, 74 ont été réalisés dans un contexte de fièvre nue soit 39,5%. 31 sur la première période d'étude, 43 sur la seconde. Devant ce chiffre élevé, nous avons décidé d'analyser ces 74 CRP rapides. Cette sous partie ne concerne donc que les enfants ayant reçu une CRP rapide en l'absence de point d'appel clinique à leur fièvre.

### 1) Répartition âge / sexe

Ces 74 patients avaient une moyenne d'âge de 36,4 mois. Les 110 patients présentant un point d'appel à leur fièvre avaient une moyenne d'âge plus élevée à 41,5 mois. Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p=0,33$ ).

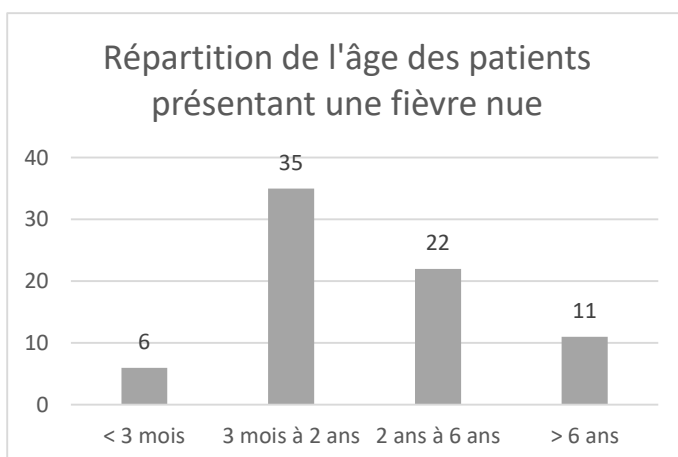
Nous retrouvons une différence statistiquement significative ( $p=0,03$ ) entre les 31 patients de la première période et les 43 de la seconde.

**Tableau 8** : Description de la population présentant une fièvre nue.

Variable	Fièvre nue Sept/Nov (n=31)	Fièvre nue Janv/Mars (n=43)	p-value	test utilisé
Age *	23,3 (21,3)	45,8 (40,8)	<b>0,003</b>	Student
Sexe †	M 13 (42)	19 (44)	1	Chi2
	F 18 (58)	24 (56)		

\*Les données sont des moyennes d'âges et des médianes en mois.

† Les données sont des effectifs avec des pourcentages

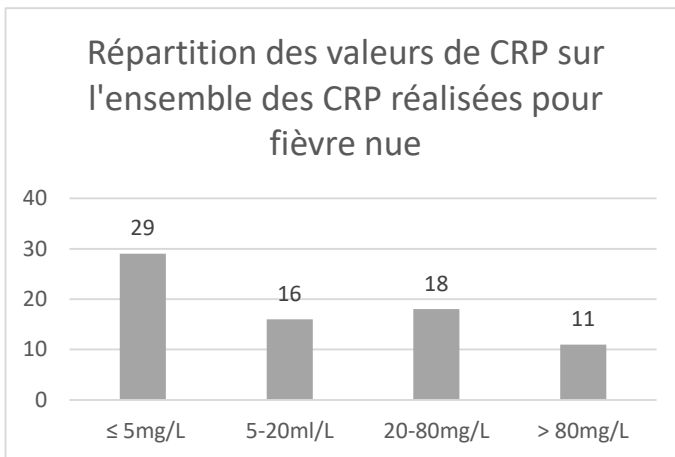


Les enfants étaient principalement âgés de 3 mois à 6 ans (*figure 24*).

**Figure 24** : Répartition de l'âge des 74 enfants chez qui la CRP rapide a été réalisée pour fièvre nue.

Ce groupe comprenait 42 filles (soit 57%) et 32 garçons.

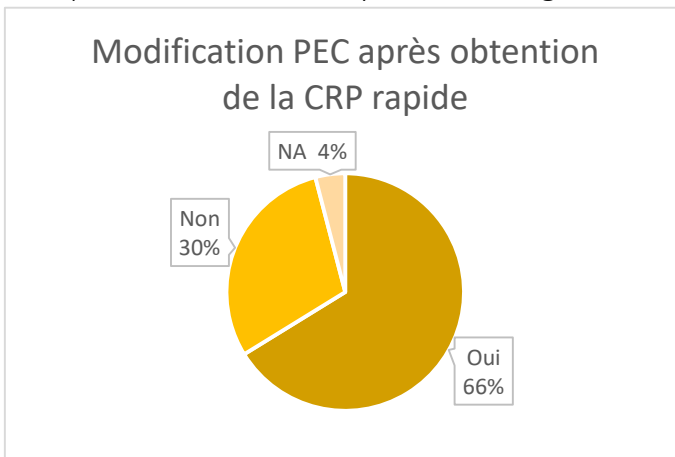
## 2) Répartition des valeurs de CRP



Sur nos 74 questionnaires complétés, 29 CRP rapides étaient « ≤ 5mg/L » (39%) (figure 25).

Figure 25 : Répartition des valeurs de CRP en mg/L.

## 3) Modification de la prise en charge



Après obtention des résultats de CRP rapide, 49 prescripteurs (soit 66%) déclaraient une modification de la PEC de leur patient (figure 26).

22 prescripteurs ne modifiaient pas leur PEC et trois questionnaires restaient incomplets.

Figure 26 : Répartition selon la modification de la prise en charge.

Parmi ces 49 modifications de PEC, la valeur de CRP était dans 41% des cas (n=20) « ≤ 5mg/L ». Lorsque la CRP rapide ne modifiait pas la PEC médicale, la majorité des CRP était inférieure à 20mg/L. La valeur de CRP maximale atteignait 41mg/L (figure 27).

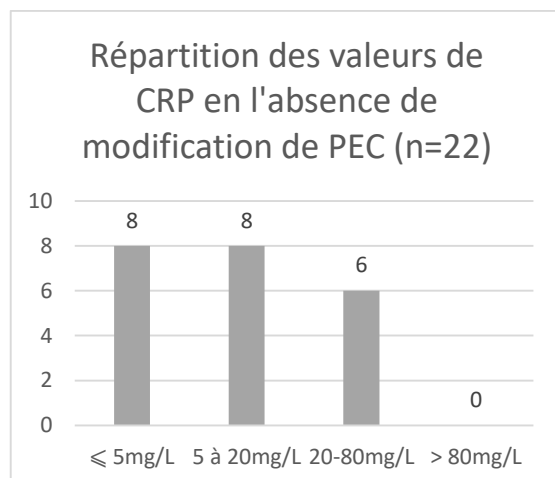
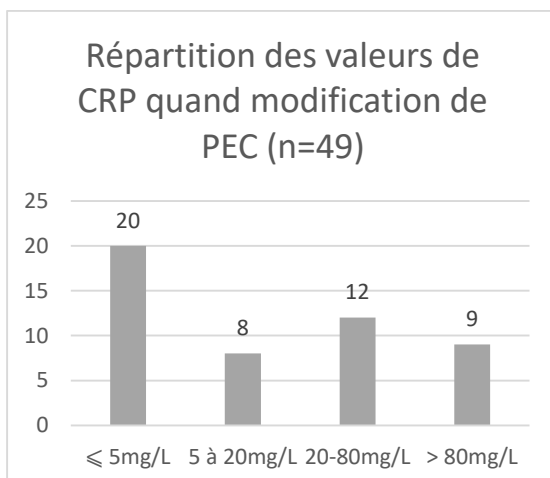
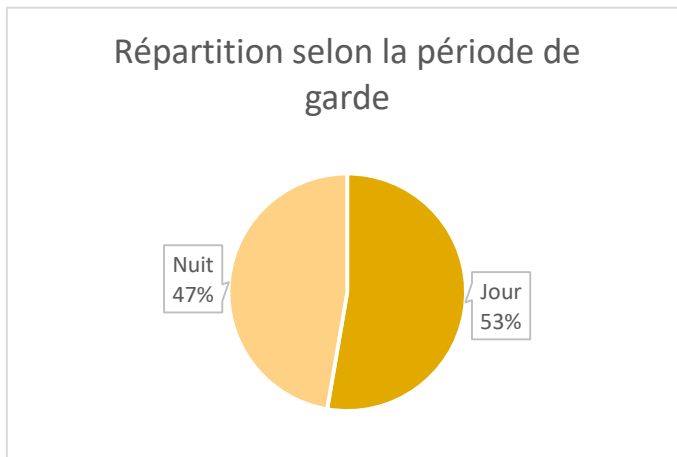


Figure 27 : Répartition des valeurs de CRP en mg/L selon la présence ou l'absence de modification de prise en charge.

Il était retenu un diagnostic d'IBS chez 9 des 74 patients soit 12,2 %.

#### 4) Répartition jour / nuit

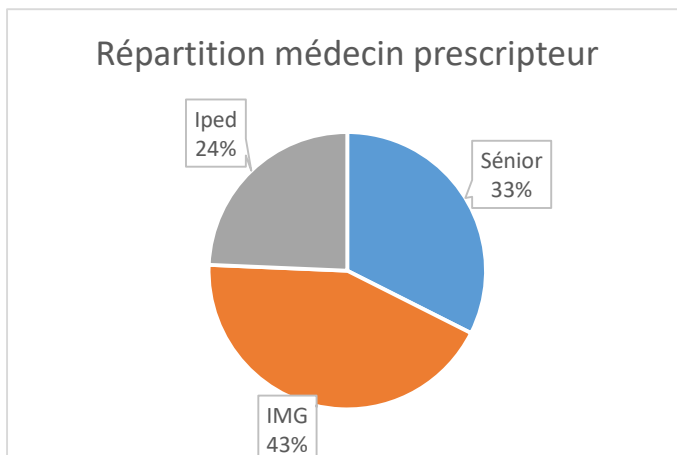


Sur les 74 questionnaires complétés pour fièvre nue, 39 soit 53 % l'ont été entre 8h30 et 18h30 (figure 28).

**Figure 28** : Répartition des CRP selon la période (journée 8h30-18h30 / garde 18h30-8h30).

Sur nos 49 modifications de PEC, nous avons 26 CRP rapides réalisées en journée (soit 53%) et 23 de nuit. Cependant, que la CRP soit réalisée en journée ou sur la période de garde, cela ne modifiait pas la prise en charge de façon significative ( $p=1$ ).

#### 5) Médecin prescripteur



50 questionnaires (soit 67,6%) ont été remplis par des médecins internes. Les internes de médecine générale ont eu plus souvent recours à la CRP rapide que les internes de pédiatrie (figure 29).

**Figure 29** : Répartition des CRP selon le médecin prescripteur.

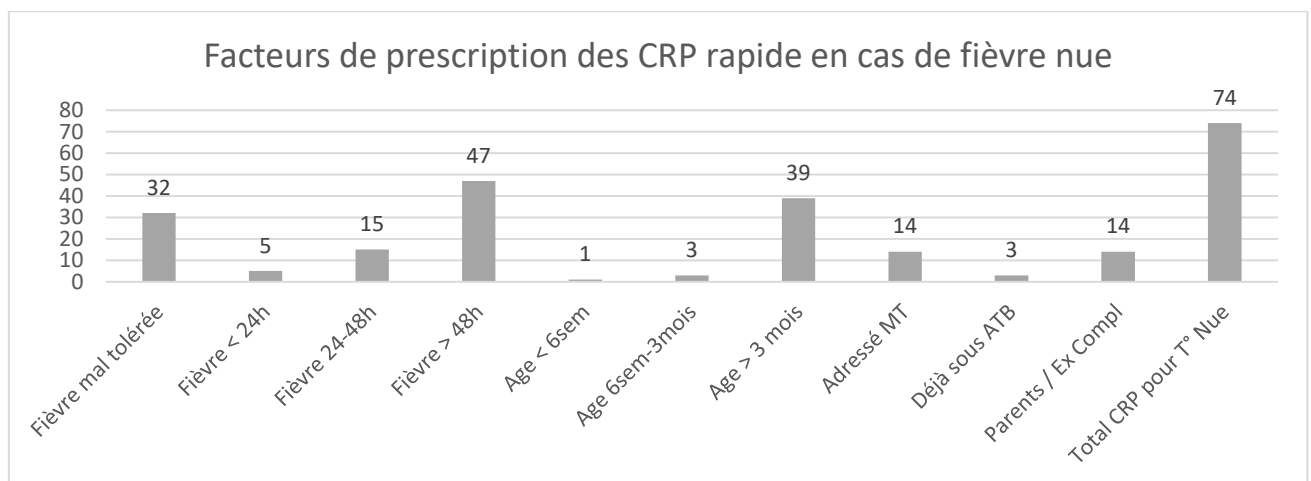
Les seniors ont réalisé 24 prescriptions de CRP rapides dont 19 (79%) en journée alors que les internes ont réalisé 50 prescriptions de CRP dont 30 (60%) sur la période de garde. Cette différence est statistiquement significative ( $p=0,004$ ).

Sur les 49 CRP rapides ayant modifié la prise en charge, 32 (soit 65%) ont été prescrites par les seniors. Cependant, la modification de prise en charge ne diffère pas significativement que le médecin prescripteur soit interne ou senior ( $p=1$ ).

Au total, les internes de pédiatrie ont prescrit près de deux fois moins de CRP rapides que les internes de médecine générale (18 contre 32), mais ils obtiennent une modification de la prise en charge dans 67% des cas contre 62,5% des cas pour les internes de médecine générale. Cette différence n'est cependant pas statistiquement significative ( $p=0,7$ ).

#### 6) Facteurs motivant la CRP rapide dans ce contexte de fièvre nue

Ci-dessous sont énumérés les critères qui, selon le prescripteur, justifiaient l'utilisation de la CRP rapide et donc qui ont été cochés sur le questionnaire. Parfois, seule la case « fièvre nue » a été cochée. L'ensemble des facteurs de prescription des CRP rapides devant une fièvre nue est résumé *figure 30*.



**Figure 30** : Répartition des facteurs ayant conduit à réaliser une CRP rapide dans contexte de fièvre nue.

##### a) Tolérance de la fièvre selon les parents

La mauvaise tolérance de la fièvre était un motif de réalisation de la CRP rapide dans 43% des cas (32 enfants). Pour rappel, la mauvaise tolérance était un critère subjectif retrouvé à l'interrogatoire et laissé à l'appréciation du prescripteur. Généralement sont retenus la cyanose péri buccale, les marbrures, les frissons prolongés... Pour 21 de ces 32 enfants le prescripteur déclarait une modification de PEC. Pour autant, dans notre étude, la tolérance de la fièvre ne modifiait pas la prise en charge des patients de façon significative ( $p=1$ ).

##### b) Durée de la fièvre

47 enfants (soit 64%) ont eu une CRP rapide car leur fièvre durait depuis plus de 48h.

Cependant, quelle que soit la durée de la fièvre, nous n'obtenions pas de modification statistiquement significative sur la prise en charge des patients ( $p=0,06$  pour les fièvres < 24h,  $p=0,82$  pour les fièvres >24h et <48h et  $p=0,17$  pour les fièvres > 48h).



### Concernant la fièvre nue > 24h avec signes de mauvaise tolérance rapportés par les parents

Au total, 62 des 74 enfants ont reçu une CRP rapide pour fièvre > 24h. Sur les 49 modifications de PEC, 46 concernaient des fièvres > 24h (soit 93,9% des cas). Cette observation n'est cependant pas statistiquement significative ( $p=0,06$ ).

Il était rapporté des signes de mauvaise tolérance chez 27 des 62 enfants (43,5%) et chez 21 des 46 modifications de PEC (45,6%). La moyenne des CRP était alors de 51mg/L. Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative entre la prise en charge de ces 21 fièvres de plus de 24h mal tolérées et celles bien tolérées ( $p=0,6$ ).

Nous reviendrons sur ces résultats dans la discussion.

#### *c) Age de l'enfant*

39 enfants (soit 53%) bénéficiaient de la CRP rapide car ils étaient âgés de plus de 3 mois. Chez 28 de ces 39 enfants, le prescripteur déclarait une modification de la prise en charge. Cependant nous n'observons pas de différence significative par rapport aux patients de moins de 3 mois ( $p=0,2$ ).

#### *d) Antibiothérapie au préalable*

Une antibiothérapie déjà instaurée entraînait une CRP rapide pour 3 patients.

#### *e) Patient adressé par un médecin*

Pour 14 enfants (soit 19%), les CRP rapides ont été réalisées car l'enfant avait été adressé par un confrère. Nous avons obtenu une modification de prise en charge dans 43% des cas (6 enfants). Lorsqu'une CRP est réalisée dans le cas d'un enfant adressé par un confrère, nous observons une différence significative sur sa prise en charge ( $p=0,04$ ) par rapport aux enfants non adressés.

Parmi ces 6 enfants, nous retrouvions une IBS (1 PNA) ayant été hospitalisée avec une CRP à 169mg/L. Deux enfants avaient des CRP à 73mg/L et 88mg/L, les examens complémentaires ne retrouvaient pas d'IBS et les enfants repartaient à leur domicile sans antibiothérapie. Les 3 derniers enfants avaient des CRP < 5mg/L.

#### *f) Parents demandeurs d'examens complémentaires*

14 enfants (soit 19%) ont eu une CRP rapide car les parents étaient demandeurs d'examens complémentaires. Il y a eu modification de la prise en charge chez 11 enfants. Cependant, le fait que les parents soient demandeurs d'examens complémentaires n'induisait pas de différence significative sur la prise en charge des patients ( $p=0,31$ ).

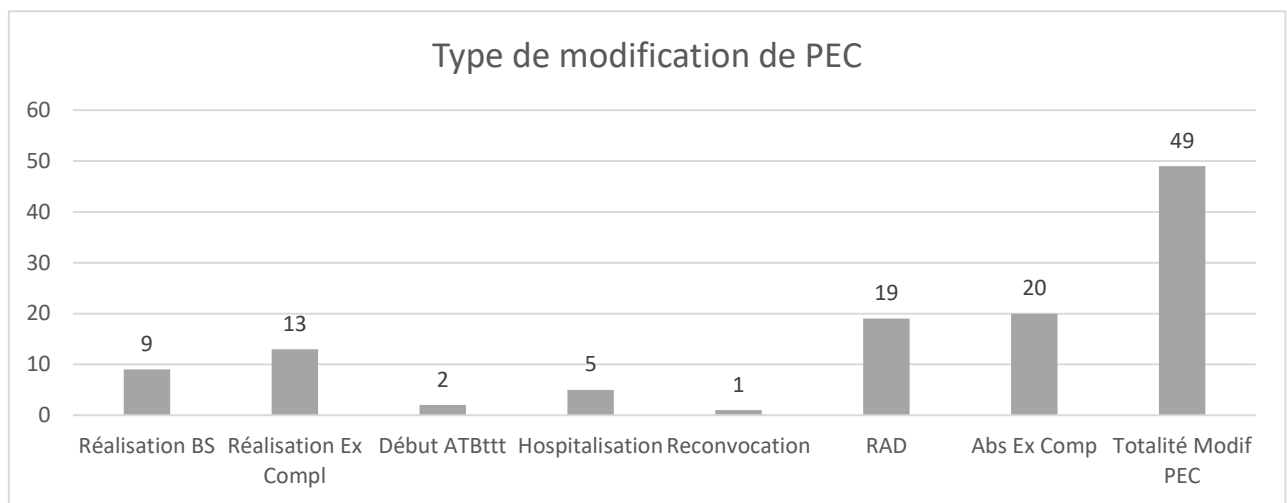
## 7) Comment la valeur de CRP modifie-t-elle la prise en charge ?

Au total, 49 prescripteurs déclaraient changer leur prise en charge après obtention de la valeur de CRP rapide.

Les principales modifications consistaient en (*figure 31*) :

- L'abstention d'examens complémentaires (n=20)
- Un retour à domicile (n=19)
- La réalisation d'examens complémentaires (n=13)
- La réalisation d'un bilan sanguin (n=9)

**Figure 31** : Comparaison du type de modification de prise en charge après obtention de la valeur de CRP rapide dans un contexte de fièvre nue.



Ainsi après obtention de la valeur de la CRP rapide, 13 praticiens ont modifié leur PEC et demandé des examens complémentaires.

Les examens complémentaires souhaités étaient :

- Le prélèvement urinaire (BU/ECBU) dans 11 cas sur 13
- La radiographie thoracique dans 8 cas sur 13
  - o Radio thoracique + prélèvement urinaire dans 6 cas
- Une échographie abdomino-pelvienne dans 4 cas sur 13

A l'inverse, 20 praticiens ayant initialement prévu de réaliser des examens complémentaires n'en ont finalement pas prescrit.

Sur les 74 enfants, il était retenu le diagnostic d'IBS chez neuf d'entre eux soit 12,2%. Il s'agissait dans six cas d'une PNA, dans un cas d'une pneumopathie, dans un cas d'une salmonellose et pour le dernier cas nous n'obtenions pas de documentation bactériologique (prélèvements réalisés après antibiothérapie). Malgré l'absence de documentation, ce dernier cas a été considéré comme une IBS car il a nécessité une prise en charge active avec remplissage, antibiothérapie et surveillance hospitalière prolongée.

8) Valeur de CRP à partir de laquelle nous obtenons une modification de PEC

**Nous avons cherché à déterminer à partir de quel « cut off » de CRP nous obtenions une modification de la prise en charge des patients.**

Parmi les 49 patients, nous avons obtenu une modification de la prise en charge avec des valeurs de **CRP  $\leq$  5 mg/L** chez 20 patients. Il n'y a pas de différence statistiquement significative avec les 29 autres patients ( $p=0,92$ ).

Parmi les 49 patients, nous avons obtenu une modification de la prise en charge avec des valeurs de **CRP  $>$  20mg/L** chez 28 patients. Il n'y a pas non plus de différence statistiquement significative avec les 21 autres patients ( $p=0,32$ ).

Parmi les 49 patients, nous avons obtenu une modification de la prise en charge avec des valeurs de **CRP  $>$  60mg/L** chez 13 patients. Nous observons une différence statistiquement significative par rapport au 36 autres patients ( $p=0,02$ ).

Parmi les 49 patients, nous avons obtenu une modification de la prise en charge avec des valeurs de **CRP  $>$  80mg/L** chez 9 patients. Nous observons également une différence statistiquement significative par rapport aux 40 autres patients présentant des valeurs moindres ( $p=0,05$ ).

9) Observations concernant la fièvre nue  $>$  48h chez les enfants de  $\leq$  2 ans

Les recommandations concernant la fièvre nue chez les enfants de  $\leq$  2 ans et  $>$  48h de fièvre conseillent la réalisation d'examen complémentaires à la recherche d'un syndrome inflammatoire (bilan sanguin, BU +/- RT) car les moins de deux ans présentent un risque plus important d'IBS. (5,54)

Sur nos 74 patients présentant une fièvre nue, 26 (soit 35,1%) avaient les critères  $\leq$  2 ans et  $>$  48h de fièvre. En l'absence de CRP rapide, ces 26 enfants auraient dû se voir prescrire un bilan sanguin et/ou des examens complémentaires.

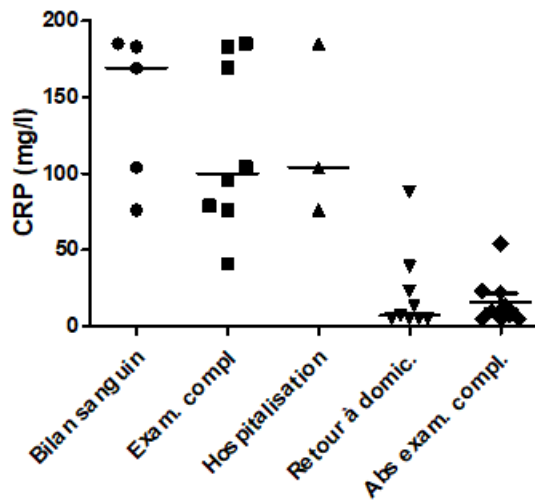
Dans notre étude, la CRP rapide a permis une modification de prise en charge chez 22 des 26 patients soit 84,6%.

La réalisation de la CRP selon ces critères  $\leq$  2 ans et  $>$  48h de fièvre modifie de façon significative la prise en charge des enfants ( $p=0,02$ ). Donc comme le suggèrent les recommandations, leur prise en charge est bien différente de celle des autres.

Les principales modifications consistaient en (figure 32) :

- Un retour à domicile (n=9)
- L'abstention d'examens complémentaires (n=9)
- La réalisation d'examens complémentaires (n=8)
- La réalisation d'un bilan sanguin (n=5)

Figure 32 : Nuage de points représentant la répartition des valeurs de CRP obtenues pour chaque type de modification de prise en charge chez les moins de deux ans présentant plus de 48h de fièvre.



Pour 8 praticiens, la valeur de CRP a modifié leur PEC et a entraîné la demande d'examens complémentaires :

- L'examen urinaire (BU/ECBU) a été systématiquement demandé.
- La Radio thoracique a été réalisée en association avec l'examen des urines chez 5 patients.

Parmi les 26 enfants, 3 patients n'ont pas eu de modification de prise en charge après obtention de la CRP rapide. Les valeurs de CRP étaient toutes <35mg/L.

Un questionnaire restait incomplet, la CRP était à 82mg/L et le diagnostic finalement retenu était une pyélonéphrite (PNA).

Au total nous retenons le diagnostic d'IBS chez quatre patients (deux PNA, une salmonellose et un cas pour lequel nous n'obtenions pas de documentation bactériologique), les deux PNA n'avaient pas d'antécédent de PNA ou d'uropathie sous-jacente.

### **Impact économique :**

Ainsi, 26 patients de moins de deux ans consultant pour fièvre isolée depuis plus de 48h ont eu une CRP rapide. Le prix d'un bilan sanguin comprenant classiquement NFS ionogramme sanguin avec urée créatinine et CRP est de 23,49€ (respectivement 7,83€, 13,23€ et 2,43€). Un ionogramme est facilement demandé en 1<sup>ère</sup> intention dans ce contexte de fièvre car cela évite d'avoir à prélever et à attendre les résultats du laboratoire une 2<sup>ème</sup> fois. Il permet également d'obtenir une évaluation de l'état d'hydratation de l'enfant et de connaître sa fonction rénale, élément d'autant plus utile en considérant que la PNA est le 1<sup>er</sup> diagnostic d'IBS chez le moins de deux ans. De plus, il est réalisé sur le même tube que la CRP.

En comparaison, le prix d'une CRP rapide au CHU de Bordeaux est de 3,12€. Ainsi, pour chaque patient nous obtenons une économie de 20,37€.

Lorsque seuls sont demandés NFS et CRP (sans le ionogramme) le prix est de 9,51€ et l'économie réalisée est de 6,39 € par patient.

A cela viennent s'ajouter les économies réalisées sur l'abstention d'examens complémentaires (BU 0,22€, ECBU 16,20€ et Radio Thoracique 28,16€) sur le patch EMLA (2,13€ l'unité), les tubes EDTA et de biochimie (0,43€ chacun).

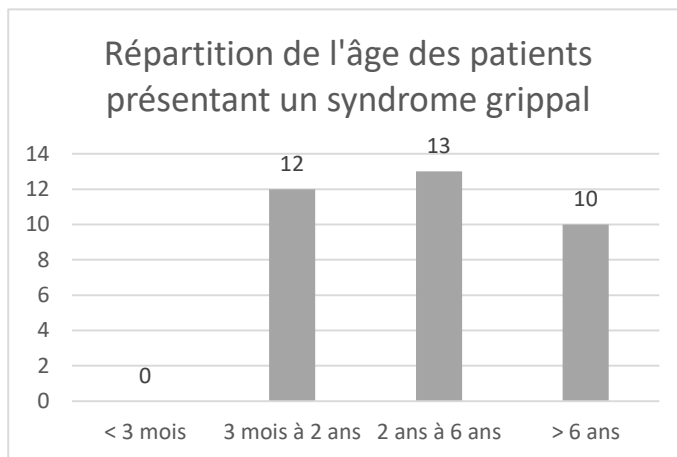
Le prix des chaque analyse est obtenu selon la cour des comptes et le catalogue de biologie et pathologie du CHU de Bordeaux (23,55,56). L'ensemble est disponible en ANNEXE 3.

## RESULTATS CONCERNANT LES SYNDROMES GRIPPAUX

Sur la période d'étude allant du 22/01 au 16/03/2020, 35 des 187 questionnaires avaient été réalisés dans le cadre d'un syndrome grippal soit 30%. Devant ce chiffre élevé, nous avons décidé d'analyser ces 35 CRP rapides. Cette sous partie ne concerne donc que les enfants ayant reçu une CRP rapide devant suspicion de syndrome grippal.

### 1) Caractéristiques des enfants

Ces 35 patients avaient une moyenne d'âge plus élevée de 11 mois (moyenne 50,6 mois). Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p=0,23$ ).



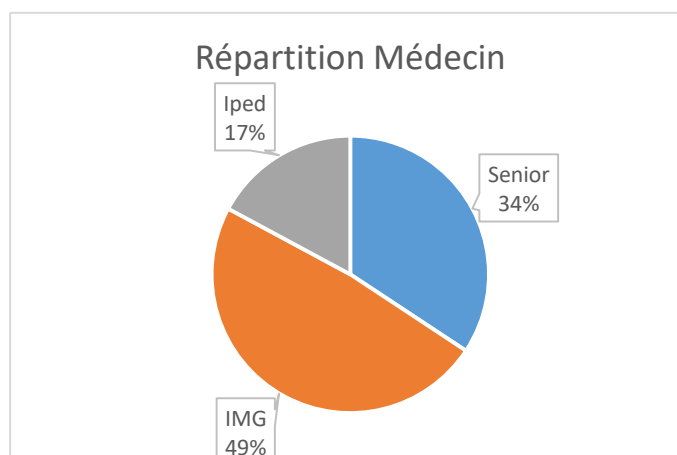
Les enfants étaient principalement âgés de 3 mois à 6 ans (*figure 33*).

**Figure 33** : Répartition de l'âge des enfants chez qui la CRP est réalisée pour suspicion de grippe.

Ce groupe comprenait 16 garçons (46%).

### 2) Utilisation de la CRP rapide

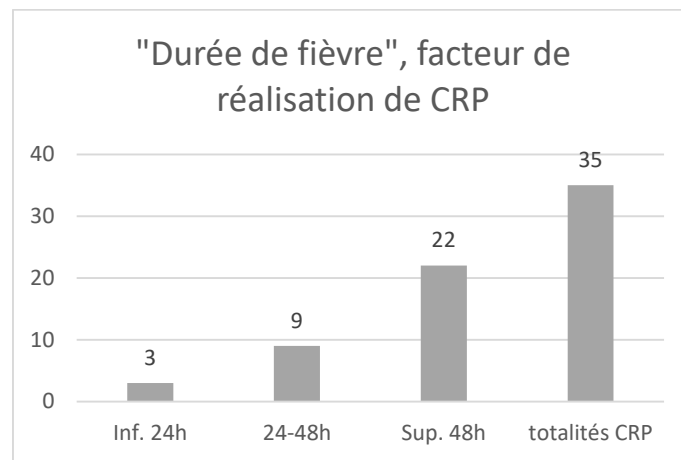
17 CRP rapides (49%) étaient réalisées en journée.



Les internes de médecine générale étaient les plus grands prescripteurs de CRP pour suspicion de grippe ( $n=17$ ) (*figure 34*).

**Figure 34** : Répartition des prescripteurs de CRP rapides pour suspicion de grippe.

Chez ces enfants suspectés de grippe, la CRP était réalisée devant la mauvaise tolérance de la fièvre dans 19 cas (46%), devant la durée de fièvre supérieure à 48 heures dans 22 cas (63%) (figure 35).



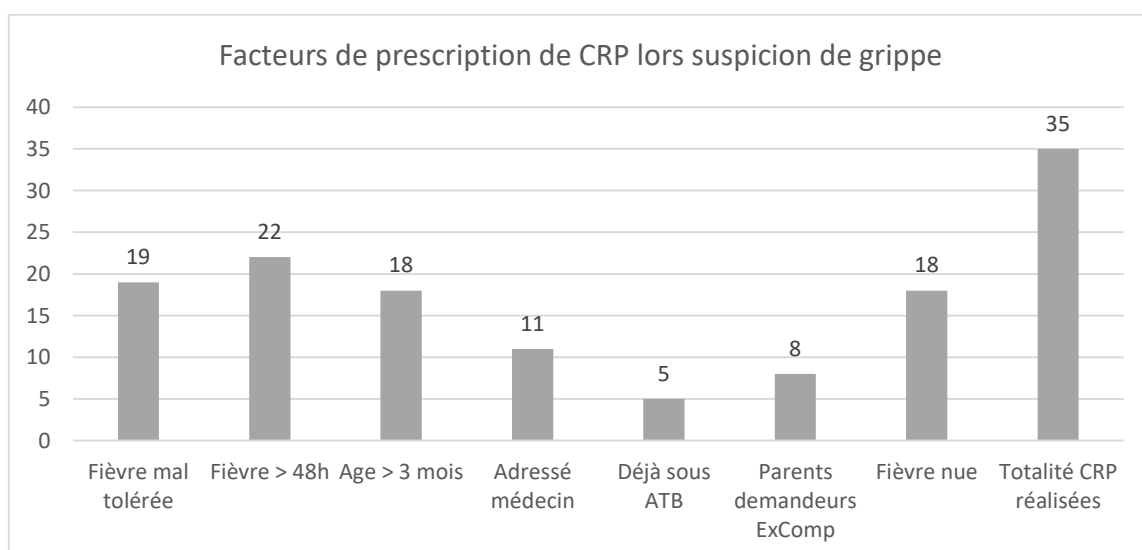
**Figure 35** : Répartition de la durée de la fièvre lorsqu'elle motivait une prescription de CRP rapide.

Nous ne retrouvons aucun enfant de moins de 3 mois.

Pour 11 enfants (31%), la CRP était réalisée car le patient était adressé par un confrère ; pour cinq enfants (14%) car une antibiothérapie avait été instaurée au préalable et pour huit cas (23%) car les parents étaient demandeurs d'examens complémentaires.

Concernant les points d'appels, sur les 35 patients suspectés de grippe, 15 (43%) avaient une symptomatologie ORL, deux (6%) une symptomatologie pulmonaire. 18 patients (51%) présentaient une fièvre isolée.

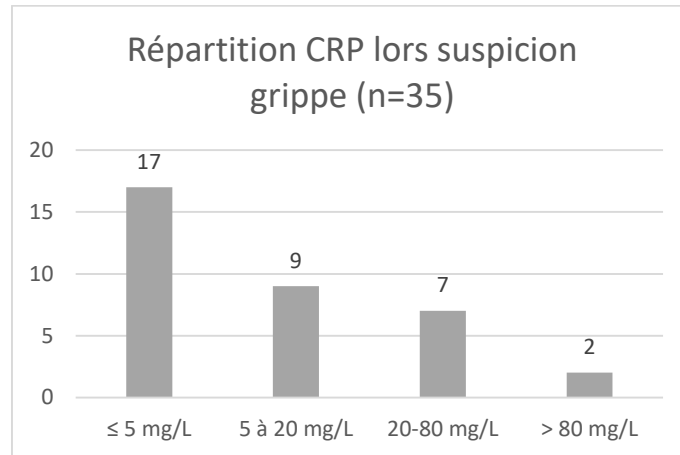
L'ensemble des facteurs de prescription des CRP rapides lors d'une suspicion de grippe est résumé figure 36.



**Figure 36**: Répartition des facteurs ayant conduit à réaliser une CRP rapide.

### 3) Répartition des valeurs de CRP rapide

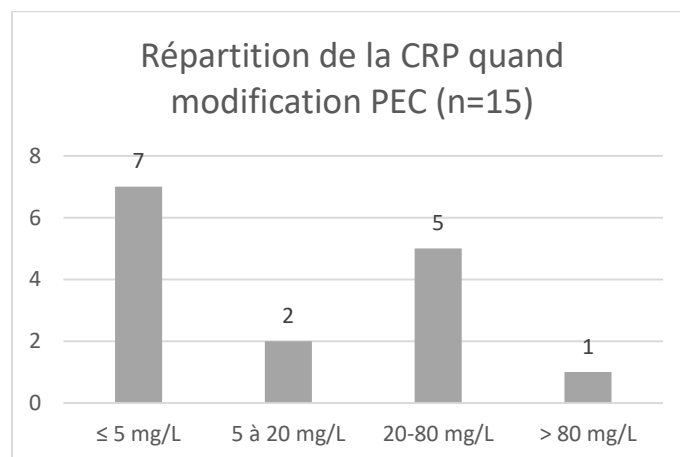
17 CRP rapides (49%) avaient pour résultat une valeur  $\leq 5$  mg/L (*figure 37*).



**Figure 37** : Répartition des valeurs de CRP chez les 35 enfants suspectés de grippe.

Après obtention des résultats de CRP rapides, 15 (43%) des prescripteurs déclaraient une modification de la prise en charge du patient.

La valeur de CRP était alors dans 47% des cas  $\leq 5$ mg/L (n=7) (*figure 38*).



**Figure 38** : Répartition des valeurs de CRP pour les 15 modifications de PEC.

Dans notre étude, une valeur de CRP  $< 5$ mg/L ou  $> 80$ mg/L n'engendre pas de modification de prise en charge de façon significative (*respectivement*  $p=1$  et  $p=0,18$ ).

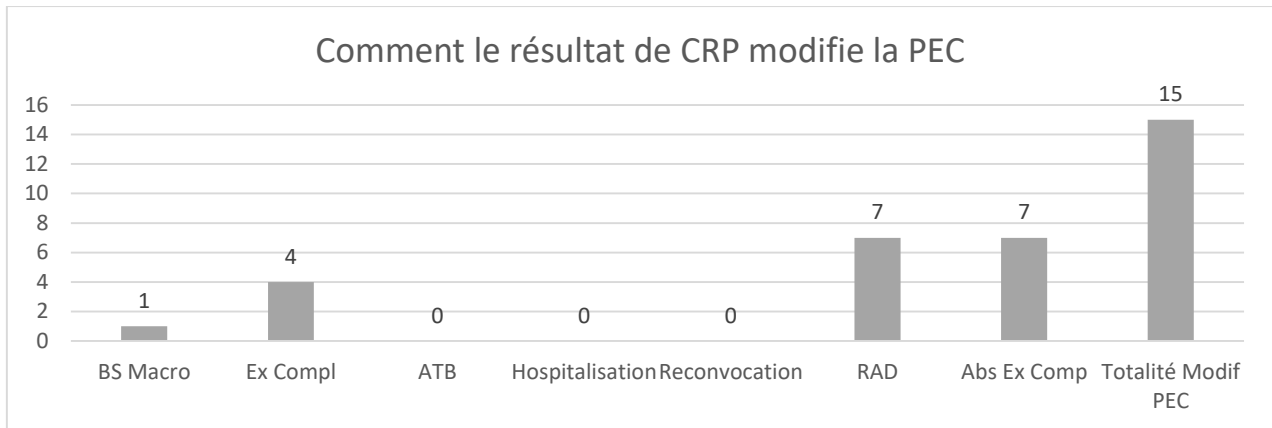
En revanche, une valeur de CRP  $> 30$ mg/L a entraîné une modification significative de la prise en charge des patients ( $p=0,03$ ).



#### 4) Modification de la prise en charge

Sur les 15 modifications de prise en charge, les prescripteurs déclaraient réaliser des examens complémentaires dans 4 cas. La RT était alors systématiquement réalisée.

Dans sept cas, les modifications consistaient en un retour à domicile ou en l'absence de réalisation d'examens complémentaires (*figure 39*).



**Figure 39** : Comparaison du type de modification de prise en charge après obtention de la valeur de CRP par micro méthode.

#### **Chez les moins de deux ans (n=12) :**

La CRP était inférieure à 30mg/L chez 8 patients. Elle n'induisait pas de modification de la prise en charge pour 5 d'entre eux. Pour les 3 autres, elle entraînait une modification de la prise en charge à type de retour à domicile et/ou d'abstention d'examens complémentaires.

Une CRP > 30mg/L était retrouvée chez 4 patients. Elle entraînait la réalisation d'une radio thoracique chez 3 patients. Le 4<sup>ème</sup> patient, déjà traité par antibiothérapie, n'a pas eu de modification de la prise en charge malgré une valeur de CRP > 30mg/L.

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de modification significative de la prise en charge chez les enfants de moins de deux ans ( $p=0,80$ ).

#### **Chez les 2 à 6 ans (n=14)**

Une CRP inférieure à 30mg/L n'induisait pas de modification de la prise en charge pour 7 patients. Chez 4 patients, elle a induit une modification de la prise en charge à type de retour à domicile et/ou d'abstention d'examens complémentaires.

Une CRP à 78mg/L a entraîné la réalisation d'une radio de thorax chez un enfant.

Une CRP à 39mg/L réalisé devant le doute d'une surinfection pulmonaire à la radio de thorax a permis le retour à domicile d'un patient.

### **Chez les plus de 6 ans (n=10)**

Quatre enfants ont eu une modification de la prise en charge avec un retour à domicile et/ou abstention d'examens complémentaire pour des CRP allant jusqu'à 45mg/L. Aucun examen complémentaire n'a été prescrit.

Dans notre étude, aucun enfant n'a été hospitalisé et aucun diagnostic de grippe surinfectée n'a été établi. Deux enfants ont reconsulté à 48h pour persistance de la fièvre. L'un d'entre eux avait eu lors de la première consultation une RT et CRP rapide à 78mg/L, à la deuxième consultation il est reparti à domicile après contrôle de la CRP rapide à 23mg/L. Le second a été hospitalisé en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) pour surveillance rapprochée dans un contexte de diminution des prises alimentaires, asthénie et de barrière de la langue.

## DISCUSSION

### 1) Concernant l'ensemble de l'étude

#### A. Les résultats principaux et leur implication majeure

Notre objectif principal était d'étudier comment la CRP rapide était utilisée et comment celle-ci modifiait la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques.

**Le premier point** à relever est que la CRP rapide est largement utilisée chez les enfants consultant pour fièvre et notamment chez les enfants âgés de 3 mois à 6 ans. La principale indication à son utilisation, dans notre étude, concerne la fièvre nue. En effet 39,5% des questionnaires ont été complétés dans un contexte de fièvre isolée depuis plus de 48h chez des enfants de plus de 3 mois. Nous reviendrons sur ces résultats dans la partie « fièvre nue ».

**Le deuxième point** à relever est que la CRP rapide a permis d'adapter la prise en charge médicale du prescripteur dans 62% des cas et que lorsque celle-ci est réalisée selon les recommandations du service, nous obtenons une modification statistiquement significative de la prise en charge des patients. Elle entraîne principalement l'abstention d'examen complémentaires et un retour plus rapide de l'enfant à son domicile ou au contraire la réalisation d'examen complémentaires.

Ces résultats sont rassurants sur la bonne utilisation de la CRP rapide et indiquent que le prescripteur a cherché à mettre en évidence une potentielle IBS. Une valeur basse de CRP oriente vers un faible risque d'IBS et permet donc au prescripteur une modification de sa prise en charge avec autorisation d'un retour à domicile. Au contraire, une valeur élevée de CRP conforte l'idée d'une possible IBS et entraîne la réalisation d'examen complémentaires.

Cependant, dans 41% des cas, l'utilisation de la CRP rapide n'a pas été prescrite conformément aux recommandations du service. Ainsi il est important de clairement énoncer et suivre les indications de réalisation de la CRP rapide pour permettre son utilisation à bon escient. Cela est particulièrement vrai aux urgences pédiatriques à chaque début de semestre quand de nouveaux internes de médecine générale et de pédiatrie arrivent dans le service.

#### B. Discussion des biais potentiels et résultats de notre travail

##### **Répartition de l'âge, biais d'inclusion**

Nous observons une différence d'âge statistiquement significative entre nos deux périodes d'étude. Cette différence peut être expliquée par les épidémies virales de l'hiver.

En effet, en 2019, la bronchiolite, atteignant les enfants de moins de deux ans, a débuté dans le nord de la France les dernières semaines de septembre. Nous observons généralement un décalage de deux semaines avec le sud-ouest où le pic de l'épidémie a été atteint à la mi-janvier 2020. De ce fait, les patients de notre première période d'étude sont plus jeunes.

L'épidémie de grippe quant à elle, touche des enfants plus âgés. Sur l'année 2019, elle a démarré les deux dernières semaines de décembre. Le pic de l'épidémie a été atteint à la mi-février 2020, correspondant à notre deuxième période d'étude.

Cette différence d'âge peut également être expliquée par la mise en place de l'étude DiaFever à la fin de ma première période de questionnaires. Cette étude a débuté le 1<sup>er</sup> novembre 2019 et représente un biais d'inclusion car elle concerne uniquement les jeunes enfants (moins de 36 mois) consultant pour fièvre. Elle est détaillée plus loin dans la discussion (partie « fièvre nue »).

### **Consultations aux urgences pédiatriques, biais de sélection**

Nous notons un nombre de consultations pour motif de fièvre près de deux fois plus important sur la période de janvier à mars par rapport à la période de septembre à novembre, alors que le nombre de passages quotidiens reste semblable. Ceci s'observe du fait d'une « pression infectieuse » aux urgences pédiatriques accrue en début d'année (pic de l'épidémie de bronchiolite et début de l'épidémie de grippe) expliquant ainsi le nombre de CRP rapides plus important sur notre deuxième période d'étude.

Nos deux périodes de questionnaires se déroulant en automne - hiver, nos résultats sur la CRP rapide ne peuvent être généralisés à l'utilisation de celle-ci sur le reste de l'année.

### **Utilisation de la CRP rapide, biais d'intervention**

#### Internes / seniors :

Les internes, toutes spécialités confondues, ont réalisé plus de CRP rapides que les seniors. Cela peut être expliqué par plusieurs raisons. La première étant la présence des seniors en nombre moins important par rapport à celle des internes aux urgences pédiatriques au quotidien. La deuxième étant le fait que généralement les seniors laissent les internes voir les patients en premier dans un but pédagogique et voient ainsi peut-être moins de patients que ces derniers. De la même façon, les seniors sont plus facilement présents lors de situations d'urgence vitale, où la CRP rapide n'a pas sa place.

Lorsque j'ai questionné certains seniors sur l'utilisation de la CRP rapide, nombreux sont ceux qui m'ont répondu qu'ils n'en voyaient pas l'utilité. Certains considèrent qu'il s'agit d'un examen de réassurance pour les plus jeunes. Eux-mêmes préfèrent généralement se fier à l'interrogatoire et à leur examen clinique et expliquent que s'ils jugeaient nécessaire de faire un examen, ce serait un bilan sanguin en macrométhode et non une CRP rapide.

A l'inverse, les internes réalisons-nous plus de CRP rapides de façon générale car peut-être avons-nous moins confiance en notre examen clinique et plus tendance à nous réfugier dans les examens complémentaires. Parfois, cela permet de se rassurer soi-même et ainsi de mieux pouvoir rassurer les parents. Cette réflexion est principalement valable en début d'internat puis s'atténue au fur et à mesure des semestres.

### Internes pédiatrie / Internes médecine générale :

Les internes de médecine générale ont complété plus de questionnaires que les internes de pédiatrie ou les seniors. Ceci peut s'expliquer par le plus grand nombre d'internes de médecine générale lors du stage aux urgences. Sur mon semestre (novembre 2019 à fin mai 2020) nous étions quatre internes de pédiatrie contre 13 internes de médecine générale à assurer les soins de médecine et de chirurgie aux urgences pédiatriques en journée. Il en était de même lors du semestre précédent.

Nos résultats ont montré une différence significative sur la prise en charge lorsque les CRP rapides étaient réalisées par des internes de pédiatrie en comparaison aux internes de médecine générale. Nous pouvons ainsi penser que les internes de médecine générale utilisent à moins bon escient la CRP rapide.

Il est vrai que lors de leur maquette d'internat, ils réalisent majoritairement des stages dans des services de médecine conventionnelle ne disposant pas d'automate de CRP rapide. Tandis que nous, internes de pédiatrie, faisons systématiquement des gardes aux urgences pédiatriques dès le début de notre internat et nous accoutumons ainsi plus rapidement à la CRP rapide. Plusieurs urgences pédiatriques de notre région disposent par ailleurs également de CRP rapides (Pau, Dax, Périgueux et Libourne).

Pour atténuer ce potentiel biais de différence d'utilisation de l'appareil de CRP rapide par les internes, nos deux périodes d'étude ne concernent pas les premiers mois de stages de chaque semestre. Les internes de médecine générale et de pédiatrie ont ainsi eu le temps de s'adapter aux habitudes de services des urgences pédiatriques, aux protocoles de soins ainsi qu'à l'utilisation de la CRP rapide.

Pour autant, nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative sur la réalisation selon ou hors recommandations des CRP rapides entre les internes de médecine générale et les internes de pédiatrie.

### Période jour / nuit :

Nous avons décidé de distinguer les périodes de jour et nuit selon les horaires de gardes en semaine (8h30-18h30). Le samedi après-midi (au-delà de 13h30) et le dimanche étant des journées de garde assurées en partie par des médecins extérieurs au service des urgences pédiatriques, il aurait peut-être été plus judicieux de les classer dans la catégorie « période de garde ».

### **Etude statistique, biais d'analyse**

Nous avons décidé de regrouper nos deux séries d'études en une seule afin d'obtenir un plus grand effectif lors des analyses statistiques et ainsi permettre d'augmenter la puissance de nos résultats. Cependant, ce raisonnement peut être discuté notamment car, comme expliqué précédemment, la pression infectieuse a été plus importante sur la période de janvier à mars.

### **Réalisation du questionnaire, biais de mesure**

Concernant le questionnaire, j'ai regretté a posteriori de ne pas avoir rajouté une case « retour à domicile » et une case « absence d'examen complémentaire » dans la deuxième partie « le résultat de la Micro CRP modifie-t-il votre prise en charge ? ». En effet, un grand nombre de prescripteurs a, spontanément, ajouté ces deux données dans « autre » dès la première période d'étude. Après discussion avec le Dr Richer, il nous a paru plus judicieux de sensibiliser à l'oral les prescripteurs sur la possibilité de noter à l'écrit ces commentaires plutôt que de modifier le questionnaire pour la deuxième période d'étude. Ces deux types de modifications de la prise en charge ont a posteriori été intégrés dans ma base de données à part entière.

J'aurais également dû modifier mon questionnaire devant le faible nombre de réponses à la question « avez-vous une suspicion diagnostique ? Précisez » et devant la difficulté à réaliser des analyses statistiques avec des données non numériques. En effet, il me semble a posteriori plus intéressant de proposer « la valeur de CRP conforte-t-elle votre suspicion ? Oui / non » ou « la valeur de CRP vous permet-elle d'éliminer un diagnostic ? Oui / non », cela aurait permis de vérifier plus précisément l'utilisation à bon escient de la CRP rapide par le prescripteur, à savoir éliminer ou confirmer une infection bactérienne sévère.

### **Taux de participation**

J'aurais souhaité avoir un taux de participation plus élevé et ainsi pouvoir plus facilement généraliser mes résultats à l'ensemble des CRP rapides. L'activité aux urgences pédiatriques étant intense en hiver et les gardes difficiles, certains médecins ont possiblement été découragés à l'idée d'avoir à compléter mon questionnaire. D'autant plus que sur la même période, l'étude DiaFever (détaillée plus loin) demandait également de compléter un questionnaire papier.

### **Classement selon le suivi des recommandations et selon le point d'appel**

Pour chaque utilisation de CRP rapide, j'ai utilisé les informations obtenues sur le logiciel informatique DxCare et le questionnaire papier pour déterminer si celle-ci était réalisée selon les recommandations du service ou pas. Afin d'éviter un biais de classement, tous les questionnaires ne permettant pas d'établir clairement de réponse (oui ou non) ont fait l'objet d'un deuxième avis auprès du Dr Richer. Malgré cela, ce classement reste subjectif et un troisième avis aurait peut-être pu être demandé avant de réaliser les analyses statistiques.

Il en est de même pour le classement selon le point d'appel, notamment lors d'une suspicion de PNA où symptômes digestifs et urinaires sont souvent tous deux retrouvés. Les données sur les points d'appels n'ont cependant pas fait l'objet d'analyses statistiques et n'ont donc pas de répercussion sur nos résultats. Il aurait peut-être été plus judicieux de classer les patients par symptôme (toux, rhinorrhée, expectorations, douleur abdominale ...).

### **Résultats obtenus chez les patients adressés par des confrères**

Notre étude a montré que 44 patients avaient eu une prescription de CRP rapide car ils étaient adressés par un autre médecin. Dans cette situation nous avons pu observer une modification significative de leur prise en charge ( $p=0,05$ ). Ce résultat significatif se retrouve également dans la sous partie « fièvre nue ».

Cependant, lorsque sont comparés l'ensemble des enfants adressés et des enfants non adressés, nous observons que pour ceux adressés, la valeur de la CRP n'est pas significativement plus élevée, que la tolérance de la fièvre n'est pas significativement moins bonne et que les enfants n'ont pas pour autant été plus souvent hospitalisés. Les enfants adressés ne sont donc, a priori, pas si différents...

Je ne sais pas comment expliquer ces résultats significatifs avec les réponses aux questionnaires et mes données. Un effectif plus important aurait peut-être été plus informatif. Mais il me semble possible qu'un facteur clinique plus « humain » puisse entrer en jeu. Les médecins des urgences font confiance et respectent le sens clinique du médecin qui adresse l'enfant pour examen complémentaire et réalisent donc, a minima, une CRP rapide. Ils ont, dans cette situation, une prise en charge plus poussée et précautionneuse. En comparaison à un enfant non adressé, le simple fait que l'enfant soit référé par un confrère le place d'ailleurs à un niveau de gravité plus élevé sur la grille d'accueil des urgences pédiatriques.

Il aurait peut-être été intéressant de distinguer les patients adressés par des pédiatres, de ceux référés par des médecins généralistes et par SOS médecin afin de comparer le nombre d'IBS finalement diagnostiquées et le devenir des enfants dans chaque groupe.

- 2) Concernant la fièvre nue
  - A. Discussion des résultats principaux

La CRP rapide est largement utilisée notamment chez les enfants de plus de 3 mois présentant une fièvre nue depuis plus de 48h. Dans notre étude, la fièvre isolée est la principale indication à l'utilisation de la CRP rapide : 39,5% des questionnaires étaient complétés dans un contexte de fièvre isolée. Notre taux est cependant plus élevé que celui de l'étude de Boumoussi réalisée sur Paris qui retrouve une fièvre nue dans 32,5% des cas d'utilisation de la CRP rapide. (57)

Même s'il n'existe pas de protocole d'utilisation reconnu de la CRP rapide, il me semble qu'il est communément admis l'utilité de celle-ci en cas de fièvre nue afin de rechercher un syndrome inflammatoire biologique et d'éliminer une IBS. Cela est par ailleurs conforme aux recommandations établies par le Dr Pascal Pillet lors de l'arrivée du premier appareil de CRP rapide aux urgences pédiatriques en 2013.

De plus, la CRP rapide utilisée dans un contexte de fièvre nue permet d'adapter la prise en charge médicale dans 66% des cas. Elle entraîne principalement l'abstention d'examen complémentaires et un retour plus rapide de l'enfant à son domicile. Ces résultats montrent que les médecins prescripteurs ont principalement souhaité éliminer une IBS et donc que la CRP rapide a été utilisée à bon escient.

Le diagnostic d'IBS a été retenu chez 9 des 74 patients consultant pour fièvre nue soit 12,2 %. L'équipe espagnole de Hernandez Bou retrouve des données similaires avec 12% d'IBS dans une population d'enfants de moins de deux ans consultant pour fièvre nue. (18) L'étude suisse de Caflisch obtient un taux d'IBS à 21% chez des enfants de moins de deux ans.

Notre chiffre est possiblement sous-estimé par le fait que certains enfants présentant une fièvre nue aient pu avoir un bilan sanguin par macrométhode ou être inclus dans l'étude DiaFever (détaillée plus loin) et par le fait que notre étude regroupe des enfants de tout âge.

#### **Discussion autour du « cut off » de CRP rapide :**

Dans notre étude, nous retrouvons une modification de prise en charge statistiquement significative pour des valeurs de CRP > 60mg/L. En effet au-delà de ce seuil, il est préférable de réaliser des examens complémentaires à la recherche d'un foyer infectieux afin de ne pas passer à côté d'une infection bactérienne occulte potentiellement grave.

Le « cut off » idéal devrait avoir une bonne sensibilité (valeur permettant de diagnostiquer une IBS) avec une spécificité acceptable (le risque de traiter à tort une IBS étant moins néfaste que le risque de passer à côté de celle-ci).

Dans la littérature, il n'existe pas de valeur de CRP à partir de laquelle on puisse considérer avec certitude l'absence ou la présence d'une infection bactérienne sévère.



Plusieurs auteurs ont tenté de déterminer des seuils permettant d'exclure ou de conforter le risque d'IBS. Ainsi l'étude française de Caflisch affirme qu'un seuil de CRP à 20mg/L permettrait d'éliminer une IBS avec une sensibilité à 87% et une valeur prédictive négative à 95% à partir du moment où la fièvre est supérieure à 12h (12).

L'étude anglaise de Van den Bruel affirme qu'un seuil de CRP < 20mg/L permet d'exclure une IBS avec une sensibilité supérieure à 80% et une spécificité à 70% tandis qu'un seuil à 80mg/L permet d'affirmer une IBS avec une spécificité supérieure à 90% mais une sensibilité de 40-50%. (20)

L'équipe américaine de Pulliam quant à elle retrouve qu'une CRP à 50 mg/L permet d'exclure une IBS, avec un rapport de vraisemblance de 0,087 (probabilité post test à 1,9%) et qu'une CRP supérieure à 90mg/L la conforte avec un rapport de vraisemblance à 9 (probabilité post test à 67%). (58)

D'après l'étude finlandaise menée par *Putto et al.*, un taux de CRP > 80mg/L permet de détecter une IBS avec une sensibilité de 63% et une spécificité de 98%.(59)

Cependant, il me semble difficile de pouvoir affirmer l'absence ou la présence d'une IBS en fonction de la valeur de CRP seule. Elle ne peut, à elle seule, être un critère diagnostique d'infection. Il me semble plus judicieux de déterminer soi-même, avant l'obtention des résultats, une valeur de CRP acceptable. Celle-ci dépendrait de l'interrogatoire, des antécédents du patient, de l'examen clinique et du ressenti des parents. Il serait ainsi plus juste d'adapter le seuil de CRP en fonction de chaque situation clinique, selon que la probabilité d'infection bactérienne sévère nous semble élevée ou pas.

### **Avantages économiques**

Notre étude n'avait pas pour objectif initial de calculer les économies apportées par la CRP rapide. Cependant, nos calculs sur les 26 patients de moins de deux ans consultant pour fièvre isolée depuis plus de 48h ont permis de mettre en évidence une différence de 20,37€ sur le bilan de 1<sup>ère</sup> intention lorsque la CRP rapide était réalisée à la place du bilan sanguin par macrométhode (comprenant classiquement NFS ionogramme sanguin avec urée créatinine et CRP).

Pour pouvoir analyser les économies sur la totalité des patients, le questionnaire aurait dû comporter la mention « en l'absence de CRP rapide quel(s) examen(s) de première intention auriez-vous demandé ? » puis « après obtention de la valeur de CRP rapide, quels examens comptez-vous finalement réaliser ? ».

C'est ce qu'a fait Lucie Paris, interne de médecine générale dans sa thèse sur la CRP rapide, à laquelle j'ai participé lors de mon semestre au centre hospitalier de Pau.

Elle avait tout d'abord relevé le nombre et le type d'examens que le prescripteur aurait demandé en l'absence de CRP rapide, puis après obtention de la valeur de celle-ci, elle les avait comparés à ceux finalement réalisés.

*Tableau 4 : nombre d'examens complémentaires envisagés par le praticien  
X : absence de donnée car réponse impossible*

	En l'absence de réalisation de la CRP rapide		Après la réalisation de la CRP rapide	
<b>Aucun examen complémentaire</b>	36	18%	113	55%
<b>CRP veineuse</b>	112	55%	X	X
<b>Hémocultures</b>	36	18%	9	4%
<b>Bandelette urinaire</b>	79	39%	42	21%
<b>NFS</b>	92	45%	23	11%
<b>Ionogramme sanguin</b>	24	12%	14	7%
<b>Radio pulmonaire</b>	42	21%	30	15%
<b>PCT</b>	18	9%	10	5%
<b>Autres</b>	11	5%	20	10%

Tableau 9 : Extrait de la thèse de Lucie Paris (60)

Les résultats ci-dessus montrent une diminution de prescription d'examens complémentaires après obtention de la valeur de CRP rapide laissant supposer des avantages économiques à l'utilisation de la micro CRP.

De la même façon, l'étude française de Cohen réalisée dans divers services d'urgences pédiatriques, a démontré une diminution de 2,6 fois le coût des examens complémentaires par patient lorsque la CRP était utilisée en première intention chez des enfants consultant pour fièvre isolée aux urgences pédiatriques (19,50€ contre 50,60€). Cette étude a également montré l'intérêt de la CRP rapide sur la durée de prise en charge des enfants avec un séjour aux urgences deux fois moins long lorsque la CRP rapide était utilisée (103,5 minutes vs 199,7 minutes). (43)

L'équipe espagnole de Hernández-Bou affirme pouvoir diminuer de 42% le nombre d'examens complémentaires (en évitant notamment les prélèvements d'urines et les hémocultures). (18)

Roulliaud retrouve une diminution significative du nombre d'examens complémentaires lors de l'utilisation de la CRP rapide (sept actes lors d'un bilan par macrométhode contre un seul lors de la CRP rapide) et une diminution significative du coût médian des examens

complémentaires (153,60€ lors d'un bilan réalisé par macrométhode (sans détails précisés) contre 5,40€ dans le groupe CRP rapide). L'étude montre également une diminution significative de la durée de consultation lorsque la CRP rapide est utilisée (60 minutes contre 180 minutes). (54)

De plus, dans notre étude, nous n'avons pas appliqué la majoration tarifaire des examens réalisés de nuit.

Ainsi, la généralisation de la CRP rapide pourrait permettre de diminuer le temps de séjour aux urgences et donc de réduire le nombre de personnes en salle d'attente. Cela entraînerait une diminution du risque de contracter une infection nosocomiale, un nombre moins important de « partis sans soins » et une meilleure satisfaction des familles. Des études complémentaires sont à réaliser afin de conforter ces hypothèses.

Cependant, la question suivante peut se poser : afin de diminuer le temps d'attente aux urgences, faut-il augmenter le nombre de tests de diagnostics rapides ou plutôt revoir sa prise en charge et diminuer le nombre d'examens complémentaires non nécessaires ? Cette réflexion fait écho au faible nombre de CRP rapides réalisées par les seniors dans notre étude.

#### B. Discussion des biais potentiels

Notre étude sur la fièvre nue comprenait uniquement 4 enfants âgés de moins de 3 mois et n'est donc pas applicable à tous les âges.

Cela me semble plutôt rassurant car je ne crois pas que la CRP rapide soit adaptée aux nourrissons. La possibilité de passer à côté d'une infection bactérienne sévère n'étant pas tolérable, seul un test de diagnostic rapide ayant une excellente sensibilité et spécificité pourrait remplacer le bilan macroscopique et les examens complémentaires plus invasifs prescrits en cas de fièvre chez les moins de 3 mois.

De plus, l'étude DiaFever réalisée simultanément aux urgences pédiatriques représente un biais à mes résultats. Cette étude multicentrique, menée par le CHU de Nantes, fait également appel à la biologie délocalisée. Elle utilise la mesure de la Procalcitonine (PCT) comme outil diagnostique pour les fièvres sans point d'appel des enfants âgés de 8 jours à moins de 36 mois afin de limiter la prescription d'antibiotiques.

En effet, la PCT a une cinétique d'accroissement plus rapide que la CRP avec augmentation dès la 3<sup>ème</sup> heure d'un processus infectieux bactérien et un pic entre la 6<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> heure. Une PCT inférieure à 0,5 µg/L a une bonne valeur prédictive négative permettant d'écarter une IBS. L'étude de *Galetto-Lacour* de 2003, réalisée chez 110 enfants âgés de 7 jours à 36 mois présentant une fièvre nue, a montré que la sensibilité de la PCT à la valeur seuil de 0,5µg/L était de 93%, sa spécificité de 74%, sa valeur prédictive négative de 96% et sa valeur prédictive positive de 60%. (9)

Dans le cadre de l'étude DiaFever, la cellule de biologie délocalisée a réalisé une VVM afin de valider une démarche qualité en interne (en complément de celle réalisée par le CHU de Nantes). (61) Cela a permis de s'assurer de la bonne concordance des résultats de PCT (délocalisée et du laboratoire) et de la répétabilité et reproductibilité des résultats. En ce qui concerne l'automate ThermoScientific™ B-R-A-H-M-S PCT™, il a été prêté au service d'urgences pédiatriques par ThermoFisher au frais du promoteur et sera à restituer à la fin de l'étude. Il permet l'obtention de résultats rapides (15-20 minutes).

En fonction des résultats de celle-ci, il sera discuté l'achat du même type d'automate ou la possibilité d'acheminement facilité des prélèvements de PCT au laboratoire de biologie et ainsi l'obtention de résultats plus rapides.

La phase interventionnelle de l'étude DiaFever a débuté le 01/11/2019 au CHU de Bordeaux.

Entre le 12/09 et le 05/11/19, 8 patients ont été inclus dans l'étude : 4 âgés de moins de 3 mois, 3 âgés de 3 mois à 2 ans et 1 de plus de 2 ans.

Entre le 22/01 et le 16/03/2020, 32 patients ont été inclus : 16 âgés de moins de 3 mois et 16 âgés de 3 mois à 2 ans.

Je n'ai pas pu obtenir de résultats intermédiaires concernant l'étude DiaFever. A ma connaissance, seuls deux enfants sur le CHU de Bordeaux ont eu une PCT initialement négative leur permettant de repartir à leur domicile puis se sont dégradés secondairement sur un tableau d'IBS.

Ainsi, en l'absence de cette étude, un nombre plus important d'enfants de moins de 36 mois consultant pour fièvre nue aurait pu recevoir une CRP rapide.

J'espérais retrouver une différence statistiquement significative sur la prise en charge des enfants de plus de 3 mois. L'effectif trop faible des enfants de moins de 3 mois (n=4) ne permet pas de mettre en évidence cette observation.

L'étude DiaFever explique donc en partie le faible nombre d'inclusion des enfants âgés de moins de 3 mois. Cependant, comme nous l'avons déjà évoqué, l'utilité diagnostique de la CRP rapide chez les moins de 3 mois reste très discutable et leur prise en charge diffère de celle des enfants plus âgés.

La littérature conforte cette idée : l'exclusion des nourrissons de moins de 3 mois est classiquement observée dans les études internationales portant sur la CRP rapide. Dans le même ordre d'idée, dans l'étude de Rose, nous n'observons pas d'influence significative de la valeur de la CRP rapide sur le devenir des enfants de moins de 3 mois consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques du Havre. Dans 86% des cas, l'hospitalisation était prévue d'avance. (62)

### **Discussion sur la bandelette urinaire**

Devant une suspicion de PNA, certains centres hospitaliers ne disposant pas de la CRP rapide peuvent être amenés à demander un examen urinaire en première intention avant tout bilan sanguin.

En effet, si l'interrogatoire du patient retrouve une malformation urinaire ou des antécédents d'infections urinaires hautes, il est intéressant de réaliser une bandelette urinaire afin d'éliminer un épisode de PNA.

Dans certains centres, l'examen des urines est prélevé sur poche, ce qui peut entraîner un délai d'obtention des urines plus long, un inconfort pour l'enfant (la poche étant généralement changée toutes les 30 minutes) et le risque de ne pas avoir de résultats interprétables du fait d'une contamination plus facile par la flore fécale.

Aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux, le recueil urinaire s'effectue par sondage chez tout enfant en bas âge n'ayant pas acquis la propreté. Ce choix propre au service permet un gain de temps et une plus grande fiabilité du prélèvement urinaire.

Dans notre service, il est ainsi plus aisé de réaliser une CRP rapide qu'un sondage urinaire pour éliminer une infection urinaire chez un enfant présentant un syndrome fébrile. Face au sondage urinaire, la CRP rapide est moins invasive pour l'enfant, plus acceptable pour les parents et plus facilement réalisable par l'équipe soignante car elle ne nécessite l'intervention que d'un(e) IDE. Elle permet un gain de temps au praticien qui réalise une analyse urinaire dans un deuxième temps si la CRP rapide est en faveur d'un syndrome inflammatoire biologique.

Du fait de cette pratique, nous observons peut-être au CHU de Bordeaux une utilisation plus importante de CRP rapides que dans d'autres centres disposant de l'automate mais recueillant les urines sur poche.

### 3) Concernant la grippe

J'ai été étonnée par le nombre de CRP rapides réalisées dans un contexte de suspicion de syndrome grippal. J'avais retenu que la CRP n'était pas informative à la phase aiguë et que son taux pouvait varier de façon aspécifique d'un individu à l'autre sans préjuger de la gravité de la situation clinique. Le Pilly rappelle qu'en cas de grippe simple, le contexte, l'anamnèse et la clinique permettent de poser le diagnostic sans avoir recours aux examens paracliniques.

Chez les sujets à risque de complications (notamment les nourrissons de moins de 6 mois) ou en cas de suspicion de grippe surinfectée, le premier examen à réaliser est une radiographie thoracique. Un dosage de CRP peut être informatif en complément de la radiographie thoracique mais l'apparition d'un syndrome inflammatoire n'est pas spécifique.

Quant au prélèvement microbiologique par écouvillonnage nasopharyngé, il n'a d'intérêt en période épidémique qu'à visée épidémiologique et ne doit pas non plus être réalisé en cas de suspicion de grippe simple. (63)

Les enfants chez qui la CRP a été effectuée dans l'hypothèse d'un syndrome grippal avaient une moyenne d'âge supérieure de 11 mois à celle des autres enfants de l'étude mais nos analyses statistiques n'ont pas permis de mettre en évidence de différence significative. Comme nous l'avons précisé plus haut, cela peut s'expliquer par le fait que l'épidémie de grippe touche des enfants plus âgés que ceux atteints par l'épidémie de bronchiolite. Un nombre plus important de patients aurait peut-être permis de mettre en évidence une différence d'âge significative.

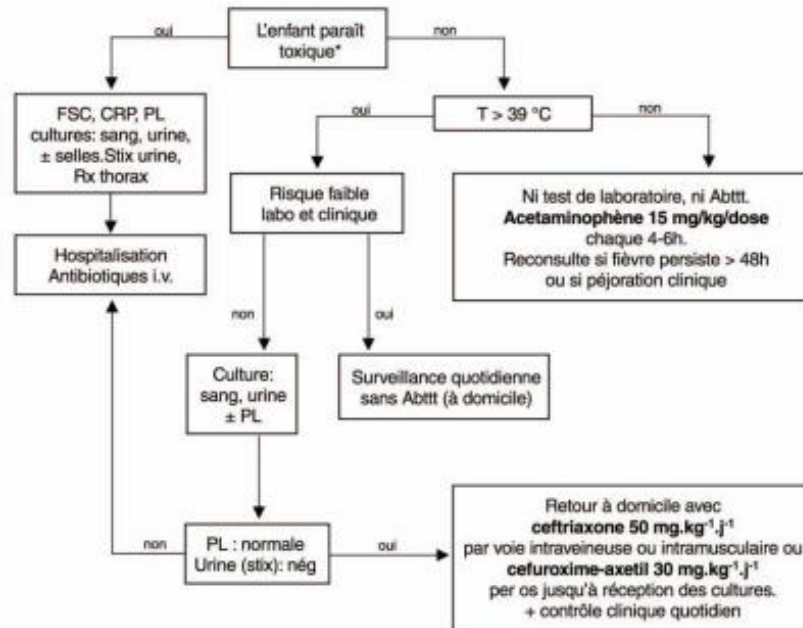
Nous pouvons noter également, dans notre étude, que plus le patient est jeune, plus la valeur de CRP entraînant une modification de la prise en charge et la réalisation d'examens complémentaires est basse. En effet, une valeur de CRP au-delà de 30mg/L chez un enfant de moins de deux ans a conduit à la réalisation d'une radiographie thoracique tandis que la radiographie n'a été réalisée que pour une valeur de CRP à 78mg/L chez un enfant plus âgé.

Au vu de nos résultats, nous pouvons retenir que la CRP rapide est peu utile en cas de suspicion de grippe non compliquée. Notons cependant aussi qu'une attention particulière est à porter aux enfants âgés de moins de deux ans (notamment ceux de moins de 6 mois) qui sont plus à risque de complications. Il peut être nécessaire dans cette situation de réaliser une radiographie thoracique. La CRP rapide peut avoir sa place en complément de la radiographie thoracique mais ne doit pas à elle seule indiquer la mise en place d'une antibiothérapie.

Il serait intéressant de faire des analyses sur un plus grand nombre d'enfants pour confirmer ces observations et définir un algorithme de prise en charge. Celui-ci inclurait la CRP rapide et/ou la radiographie thoracique en cas de suspicion de grippe surinfectée ou chez les patients de moins de deux ans.

4) Evolution des pratiques aux urgences pédiatriques depuis le début des années 2000

En 2002, l'équipe des urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux avait rédigé l'article « Fièvre chez le nourrisson de plus de trois mois, démarche diagnostique » où il était proposé un protocole de prise en charge de la fièvre isolée chez les plus de 3 mois. (64)



**Figure 2.** Schéma décisionnel de la prise en charge des enfants âgés de trois mois à trois ans avec un état fébrile sans foyer. \*Apparence toxique : léthargie (niveau de conscience caractérisé par un contact visuel pauvre ou absent, difficulté à reconnaître ses parents ou à interagir avec des personnes ou des objets), mauvaise perfusion périphérique, hypo- ou hyperventilation, cyanose, etc. FSC : numération formule sanguine ; CRP : protéine C Réactive ; P L : ponction lombaire ; Stix urine : bandelette urinaire ; Abtt : traitement antibiotique.

Ce protocole était basé sur les recommandations de 2001 de l'équipe suisse de Gervais et Caflisch. Ils proposaient de réaliser un bilan sanguin (NFS CRP +/- PCT) afin d'écartier un risque d'IBS chez tout patient ayant présenté un pic de fièvre supérieur à 39° sans précision sur la durée d'évolution de la fièvre. Il préconisait également la réalisation d'un ECBU chez tout enfant à risque d'IBS.

Une évaluation clinique basée sur le score de YOS (Yale Observation Scale) était systématiquement réalisée. Ce score avait été élaboré en 1982 par l'équipe de McCarthy. (65)

**Tableau I.** Score clinique pour les enfants avec un état fébrile sans foyer. Adapté de McCarthy et al. [8].

Risque clinique	Score YOS		
	1 point	3 points	5 points
Observations	Normal	Atteinte modérée	Atteinte sévère
Qualité des pleurs	Forts, tonalité normale ou content, ne pleure pas	Sanglots ou gémissements	Faibles ou plaintifs ou tonalité aiguë
Réaction à la stimulation des parents	Content, ne pleure pas ou pleure brièvement puis s'arrête de pleurer	Pleurs intermittents	Pleurs incessants ou inconsolable
État d'éveil	Si éveillé, reste éveillé Si endormi et stimulé, se réveille rapidement	Ferme les yeux brièvement puis s'éveille ou éveillable après stimulation prolongée	S'endort ou ne se réveille pas
Couleur	Rose	Extrémités pâles ou acrocyanose	Pâle ou cyanosé ou marbré ou grisâtre
Hydratation	Peau et yeux normaux et muqueuses humides	Peau et yeux normaux mais muqueuses plus ou moins sèches	Signe du pli et muqueuses sèches et/ou yeux enfoncés
Contact social	Souriant ou alerte ( $\leq 2$ mois)	Souriant brièvement ou alerte peu de temps ( $\leq 2$ mois)	Aucun sourire, visage anxieux sans expression ou pas alerte ( $\leq 2$ mois)

Score minimal : 6 ; score maximal : 30.

Score de YOS : dans la détection d'une infection bactérienne sévère chez les enfants de moins de deux ans, un score égal à 10 a une sensibilité de 83 à 88%, une spécificité de 64% à 80% et une valeur prédictive négative d'environ 97% dans la détection d'une IBS.

Ainsi, il était autorisé un retour à domicile et une abstention d'antibiothérapie chez les patients ayant les critères cliniques mais aussi biologiques de faible risque d'IBS. (66)

**Tableau II.** Critères cliniques et de laboratoire des enfants avec un état fébrile sans foyer à faible risque d'infection bactérienne sévère.

Critères « risque faible »

Critères de laboratoire	GB : 5–15 G/L NNS < 1,5 G/L CRP < 40 mg/L ou PCT < 0,9 µg/L urines : GB et nitrites négatifs (stix) selles : < 5 GB/champs (hpf) si diarrhée
Critères cliniques	score YOS < 10
Situation sociale	maturité parentale : + téléphone : + temps de trajet domicile-hôpital < 30 minutes
GB : leucocytes ; NNS : polynucléaires neutrophiles non segmentés ; CRP : protéine C réactive ; PCT : procalcitonine.	

Ce protocole validé par la Commission Scientifique de la Société Française de Médecine d'Urgence me paraît très invasif. Mais rappelons que la couverture vaccinale il y a 20 ans n'était pas la même qu'aujourd'hui. Le premier vaccin pneumococcique conjugué contenant 7 sérotypes (PREVENAR® VPC 7) a été disponible en France en 2003 et remplacé en 2010 par le vaccin conjugué contenant 13 sérotypes (PREVENAR 13). Lors de la réalisation de ce protocole, le nombre d'IBS devait être majeur, justifiant ainsi la réalisation d'exams invasifs et l'administration d'antibiotiques très précocement. La vaccination est ensuite devenue obligatoire en France en 2018.



**En 2010**, un nouveau protocole de prise en charge des fièvres chez le plus de 3 mois a été élaboré aux urgences pédiatriques puis modifié en **2015**, deux ans après l'installation du premier appareil de CRP rapide. Ce protocole est à ce jour toujours d'actualité et l'indication d'utilisation de la CRP rapide dans un contexte de fièvre isolée est disponible en ANNEXE 4.

Sur celui-ci, nous pouvons observer que le chiffre maximal de température n'est plus pris en considération et que les examens dépendent principalement de la durée et de la tolérance de la fièvre.

Les recommandations consistent à utiliser la CRP rapide dans un contexte de fièvre isolée si celle-ci est bien tolérée et d'une durée supérieure à 48h. Si celle-ci s'avère négative, il est recommandé l'arrêt des explorations complémentaires.

La CRP rapide n'est pas recommandée si la fièvre évolue depuis moins de 48h et est bien tolérée.

Si la fièvre est mal tolérée, quel que soit l'âge et quelle que soit la durée de la fièvre, il est préconisé de réaliser des examens complémentaires et non la CRP rapide.

## 5) Perspectives

### A. En pédiatrie libérale

Il me semble intéressant d'étendre l'utilisation de la CRP rapide aux pédiatres et médecins généralistes libéraux, celle-ci pouvant être d'autant plus utile en l'absence de laboratoire rapidement disponible. Dans notre étude, 44 CRP étaient effectuées pour des patients adressés par des confrères parmi lesquelles 14 concernaient une fièvre nue. En effet, il est parfois difficile de remettre en question l'examen clinique d'un autre médecin, surtout quand on est jeune interne.

Les patients envoyés aux urgences pédiatriques dans un contexte de fièvre nue sont généralement adressés pour un deuxième avis, mais surtout pour la réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'un foyer infectieux. Aucun enfant référé n'a finalement été hospitalisé après réalisation de la CRP rapide. Peut-être que si les médecins libéraux disposaient dans leur cabinet d'une CRP rapide celle-ci modifierait leur prise en charge au moment même de la consultation et les enfants seraient moins fréquemment adressés aux urgences.

L'étude française de Cohen a évalué l'impact de la CRP rapide chez les enfants de plus de 3 mois consultant pour fièvre nue dans 14 cabinets de pédiatrie libérale de diverses régions française. Cette étude a montré l'intérêt de la CRP rapide en libéral en comparaison aux bilans réalisés au laboratoire. La CRP rapide a permis la baisse du nombre (bilans sanguins et ECBU) et du coût d'examens demandés en routine (7,70€ pour le groupe CRP rapide contre 39,30€ pour le groupe bilan macrométhode). Elle a également permis une récupération plus rapide des résultats (5 minutes contre 11 heures). (38)

L'inconvénient majeur de la CRP rapide en médecine libérale, à ce jour, est l'absence de législation autorisant son exercice. En effet, les cabinets médicaux ne figurent pas dans la liste définie par la loi concernant les établissements autorisés à l'utilisation des EBMD. Il semblerait cependant que, courant 2021, un arrêté soit publié. Celui-ci permettrait d'élargir les lieux de réalisation des EBMD aux Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) et certains cabinets libéraux. Rappelons cependant que légalement, les résultats sont sous la responsabilité du biologiste. Dans le cadre de cet arrêté, il sera donc important de définir qui sera responsable de l'EBMD, qui s'occupera des contrôles qualités, des vérifications de méthode, de la formation du personnel ...

Le prix de l'automate est également un frein à son utilisation en libéral (1300 à 3000€) ainsi que l'absence de remboursement à ce jour par la CPAM. Le nombre moins important de consultations quotidiennes et donc d'enfants se présentant pour fièvre nue entraînerait un amortissement du prix de l'automate moins rapide qu'en centre hospitalier.

Rappelons cependant qu'il existe des tests semi quantitatifs, certes moins fiables que les CRP quantitatives, mais permettant tout de même l'obtention d'un résultat de CRP dans une fourchette de valeurs. Ces tests sont disponibles à un prix plus abordable, variant entre 0,60€ à 1€ sur internet.

Il serait donc intéressant d'étudier l'utilisation de la CRP semi quantitative en pédiatrie libérale ou en médecine libérale. D'en connaître les freins et les limites à son utilisation (absence d'information sur l'existence des CRP semi quantitatives, prix trop élevé, absence de remboursement par la CPAM, réalisation du prélèvement difficile, manipulation de l'appareil peu intuitive ...) et d'analyser son intérêt (gain de temps, réduction du nombre de bilans en laboratoire, diminution des prescriptions d'antibiotiques à l'aveugle)...

## B. Aux urgences pédiatriques

### **Les changements déjà observés depuis notre travail**

Depuis l'élaboration de ce travail, les médecins seniors des urgences sont plus attentifs à la bonne utilisation de la CRP rapide. Pour rappel, 41% de leurs utilisations ne se référaient pas aux recommandations initiales, qui certes n'étaient pas officielles ou issues de consensus nationaux, mais étaient tout de même élaborées par des praticiens des urgences pédiatriques ayant quelques années d'expérience sur le terrain.

J'ai également eu des retours d'autres internes de pédiatrie à la suite de mon travail. Ils m'expliquaient que l'utilisation qu'ils faisaient de la CRP rapide avait été modifiée suite à mon étude et aux premiers résultats transmis oralement. Auparavant, ils réalisaient la CRP dans l'optique de se rassurer en validant l'absence de sévérité clinique et la possibilité du retour à domicile du patient. Dans ce cas, la valeur de CRP ne modifiait pas leur prise en charge mais servait à la conforter. Désormais, ils cherchaient à éliminer une potentielle IBS chez des patients ayant des tableaux cliniques plus sévères.

Il en est de même pour mon utilisation personnelle, ce questionnaire a été un biais à ma propre utilisation de la CRP rapide. Je pense avoir utilisé plus facilement la CRP rapide dans les différents centres où je suis passée au cours de ma formation, alors que je n'ai réalisé que deux CRP rapides sur ma période d'étude (toutes deux pour éliminer des infections urinaires chez des enfants aux antécédents de pyélonéphrites). Pourtant, j'effectuais mon semestre d'hiver aux urgences pédiatriques et y étais donc régulièrement entre novembre 2019 et mai 2020.

### **Notre étude permet-elle de faire évoluer les recommandations du service ?**

#### Aux fièvres nues évoluant depuis plus de 24h :

Selon nos résultats, la CRP a été réalisée dans un contexte de fièvre isolée depuis plus de 24h chez 46 des 49 patients ayant eu une modification de PEC (soit 93,9%). Cette observation n'est pas statistiquement significative mais la tendance reste intéressante avec un  $p=0,06$  proche de la significativité. Un effectif plus important pourrait peut-être mettre en évidence cette analyse.

De la même façon, nous obtenons une modification de la prise en charge chez 74,2% des patients présentant une fièvre isolée mal tolérée depuis plus de 24h. Mais nos résultats ne sont pas statistiquement significatifs ( $p=0,6$ ). À noter que malgré ces résultats non significatifs, nous retrouvons une moyenne de CRP à 51 mg/L et qu'une des neuf IBS a été découverte dans ce contexte de fièvre nue mal tolérée évoluant depuis 24-48h.

Du fait de la cinétique d'élévation de la CRP, il me paraît possible d'étendre les recommandations à cette catégorie d'enfants et ainsi de pouvoir éliminer plus précocement une IBS. En effet, l'ascension de la CRP a lieu dans les 12 premières heures du processus infectieux et l'ascension est d'autant plus rapide quand il s'agit d'une infection bactérienne. Ainsi les enfants présentant une fièvre nue depuis > 24h avec des signes de mauvaise tolérance rapportés et/ou à risque d'IBS pourraient bénéficier d'une CRP rapide. D'autant plus que certaines études ont montré que les signes de mauvaise tolérance étaient en faveur d'IBS. (67) L'effectif trop faible de notre étude ne permet peut-être pas de mettre en évidence de façon significative cet intérêt.

#### Aux fièvres isolées depuis plus de 48h chez les enfants de moins de deux ans :

La réalisation de la CRP selon ces critères  $\leq 2$  ans et  $> 48$ h de fièvre modifie de façon significative la prise en charge des enfants dans notre étude ( $p=0,02$ ). Ainsi leur prise en charge est bien différente de celle des autres enfants et nous pourrions les inclure de façon systématique dans nos recommandations.

## Travail futur

Il serait intéressant de réaliser d'autres études portant sur l'utilisation de la CRP rapide devant un syndrome fébrile dans notre service.

Nous pourrions inclure uniquement les patients consultant pour fièvre nue chez qui une CRP par macro ou micro méthode est réalisée, analyser leurs caractéristiques (âge/sexe/durée de fièvre/tolérance/pic maximal) puis étudier dans chaque groupe la durée de séjour aux urgences (en retenant l'heure d'arrivée et de sortie), la prise en charge selon la valeur de la CRP (réalisation d'examen complémentaire ou non) puis comparer les diagnostics (infection virale ou bactérienne) et leur devenir (hospitalisation ou retour à domicile). Dans le groupe CRP rapide pourraient être demandés les examens qui auraient été réalisés en l'absence de CRP rapide puis ceux finalement demandés après obtention de la valeur de CRP rapide.

Cela permettrait de calculer les économies réalisées sur les examens complémentaires et de comparer la durée de séjour de chaque groupe.

Un autre travail pourrait concerner uniquement les patients présentant un tableau de pneumopathie confirmée radiologiquement. Ces pneumopathies sont parfois à tort considérées comme des surinfections bactériennes. La CRP rapide, en complément de l'anamnèse bien sûr, pourrait permettre d'orienter l'étiologie (virale ou bactérienne) et ainsi peut-être de diminuer les nombres de prescriptions d'antibiotiques.

### 6) Mise à jour des recommandations

Notre étude a montré que parmi les 5 recommandations du service, les trois majoritairement appliquées étaient la 1<sup>ère</sup> (fièvre prolongée (> 48 - 72 h) sans point d'appel clinique chez un enfant > 3 mois), la 3<sup>ème</sup> (suspicion de surinfection bactérienne) et la 4<sup>ème</sup> (suspicion d'infection bactérienne). Ces trois recommandations sont donc à maintenir.

Concernant **la fièvre (> 12- 18 h) chez le nouveau-né < 3 mois** (recommandation 2), nous avons vu que la cinétique d'évolution de la CRP était rapide et significative au-delà de 12h de fièvre. Cependant, il me semble que le risque d'IBS plus élevé et la nécessité de ne pas passer à côté de celle-ci chez les nourrissons, justifient d'office des examens complémentaires plus invasifs et une hospitalisation pour surveillance rapprochée. Néanmoins, l'étude DiaFever menée aux urgences pédiatriques et utilisant la PCT comme outil diagnostique pour les fièvres sans point d'appel des enfants âgés de 8 jours à 36 mois montrera peut-être l'intérêt de la biologie délocalisée et de la PCT « rapide » chez les moins de 3 mois.

Selon les résultats de celle-ci, nos recommandations devront peut-être être adaptées en incluant la PCT (étude en cours jusqu'en novembre 2021 soit une durée totale de deux ans).

Concernant la recommandation numéro 5 et **l'utilisation de la CRP rapide en cas de doute entre une origine inflammatoire ou bactérienne à la fièvre** (par exemple dans un contexte de synovite), il s'avère que seules deux CRP rapides, dans notre étude, ont été réalisées dans cette indication. Pour l'une d'elle, il s'agissait d'un enfant présentant une boiterie fébrile dont les parents refusaient tout bilan sanguin et prise en charge médicale. Il est possible que le médecin senior ayant prescrit la CRP rapide ait réussi à négocier cet examen, peu invasif et rapide. Le résultat  $\leq 5\text{mg/L}$  a permis d'autoriser le retour à domicile sans nouvel examen complémentaire. Cette situation montre bien qu'il n'est pas communément admis l'utilité de cette 5<sup>ème</sup> recommandation et qu'un bilan sanguin par macrométhode plus complet est préférable.

Un grand nombre de **CRP rapides a été réalisé devant un point d'appel ORL** avec un examen clinique retrouvant principalement des rhinopharyngites, des angines et des otites. Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) rappelle que les infections ORL sont les plus fréquentes des infections de l'enfant et les premières causes de prescriptions d'antibiotiques. (68) Dans l'immense majorité des cas, les infections sont virales. Pour les formes simples, les diagnostics sont généralement cliniques. La décision d'antibiothérapie des angines repose sur la positivité du test de diagnostic rapide du streptocoque du groupe A. Concernant les otites, c'est l'aspect tympanique à l'otoscopie et l'âge de l'enfant qui déterminent la prescription d'antibiotiques. Les infections ORL graves (mastoïdites, épiglottites, abcès rétro et parapharyngés, éthmoïdites) sont des urgences thérapeutiques pour lesquelles la CRP rapide n'a pas sa place. (69)

En ce qui concerne les **CRP réalisées sur symptomatologie digestive**, un nombre non négligeable cherchait à mettre en évidence une appendicite. La Haute Autorité de Santé (HAS) rappelle que le diagnostic d'appendicite simple est un diagnostic clinique. La recherche de syndrome inflammatoire peut être utile en cas de symptomatologie atypique ou de doute diagnostique et dans ce cas, la valeur des leucocytes est plus informative que la valeur de la CRP seule. (70) Ainsi, la CRP rapide ne semble pas adaptée en cas de suspicion d'appendicite.

De même, pour les diarrhées fébriles, il n'a pas été démontré l'utilité du dosage de la CRP à visée diagnostique. Moins de 10 % des diarrhées aiguës sont d'origine bactérienne. En effet, la quasi-totalité des diarrhées aiguës du nourrisson sont d'origine infectieuse, principalement virale, le Rotavirus étant à l'origine de près de 50 % des cas chez l'enfant de moins de 5 ans en Europe. Le dosage de la CRP n'est pas recommandé. Une élévation de celle-ci est en faveur d'une infection bactérienne mais sa normalité n'exclut pas une origine bactérienne. (71)

Les indications de traitement des infections digestives bactériennes ne retiennent pas la présence d'un éventuel syndrome inflammatoire mais prennent plutôt en considération le terrain du patient (immunodépression, nourrisson de moins de 3 mois) et la sévérité du tableau clinique (sepsis, signes d'invasivité systémique...). (72)

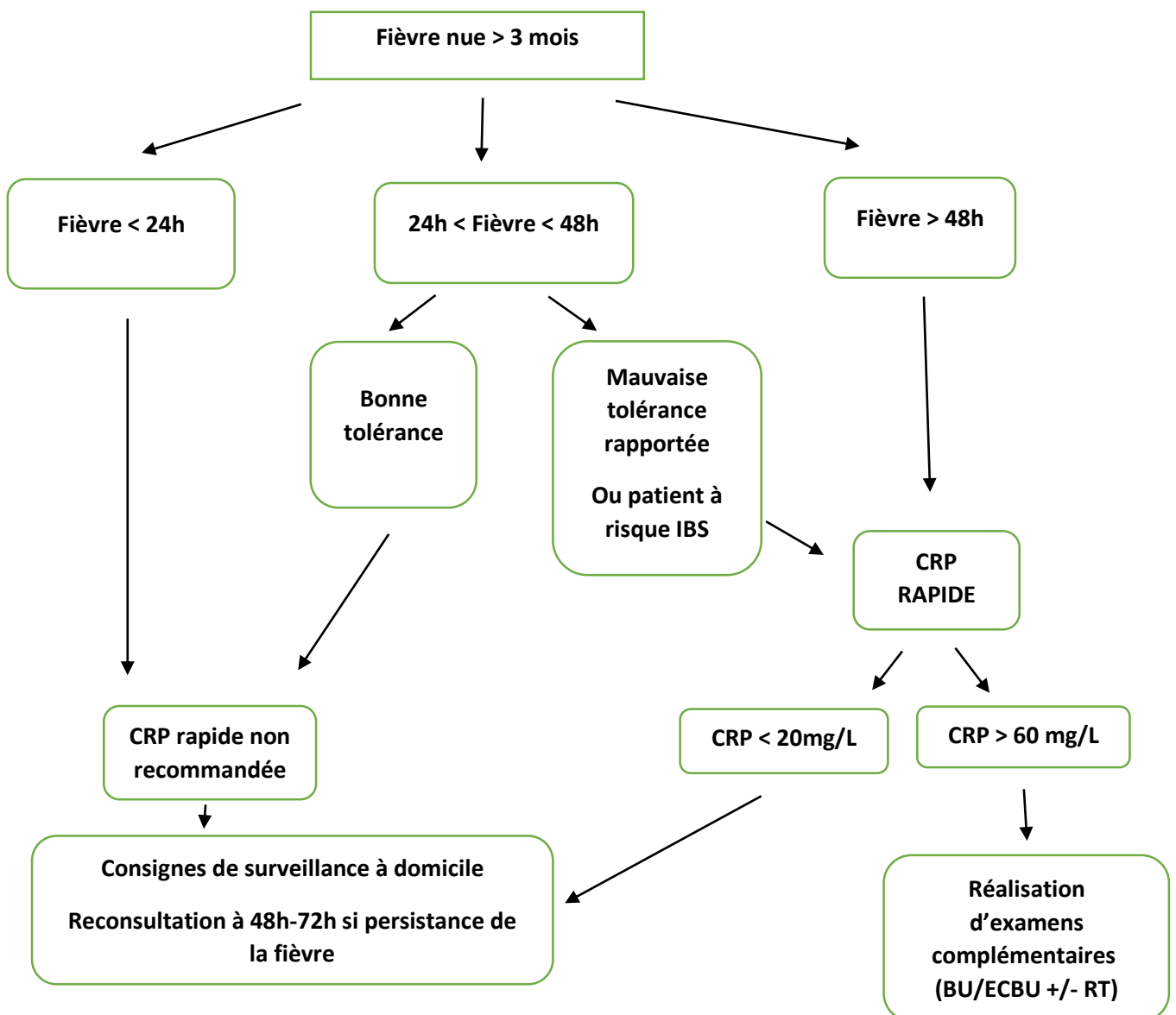
Ainsi, la CRP rapide n'a pas sa place dans la prise en charge des diarrhées fébriles de l'enfant.

Par ailleurs, nous disposons aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux d'une PCR multiplex syndromique depuis l'été 2020. Elle permet de détecter en deux heures la présence d'ADN de *Campylobacter* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *E. Coli* entéro-invasif et les Shigatoxines 1 et 2 de l'*E. Coli* entéro-hémorragique. Elle est réalisée sur toutes les selles envoyées pour coproculture depuis les urgences pédiatriques.

### 7) Proposition de protocole de PEC de fièvre nue chez un enfant de > 3 mois

Comme expliqué précédemment, le protocole de prise en charge des fièvres nues chez les enfants de plus de 3 mois utilisé ce jour aux urgences pédiatriques date de **2015**. Il précise l'indication d'utilisation de la CRP rapide dans ce contexte (ANNEXE 4).

Au vu des résultats obtenus dans notre étude, le protocole suivant pourrait être proposé aux urgences pédiatriques pour tout enfant de plus de 3 mois présentant une fièvre nue.



A mon avis, le grand intérêt de la CRP rapide dans un service d'urgences pédiatriques est de rapidement pouvoir exclure les infections bactériennes sévères quand l'examen clinique seul ne nous le permet pas et que nous retrouvons à l'interrogatoire des éléments indiquant que le patient est à risque d'IBS : uropathie ou antécédent de PNA, calendrier vaccinal non à jour...

Au contraire, la CRP rapide n'a pas sa place en contexte d'urgence vitale (trouble hémodynamique compensé ou décompensé, choc septique, altération de la conscience, syndrome méningé, purpura fébrile...). L'enfant doit d'office être pris en charge de façon plus « invasive » (bilan sanguin et examens complémentaires puis si besoin remplissage, antibiothérapie...) et être hospitalisé pour permettre une surveillance plus prolongée.

De la même façon, la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique et donc la réalisation d'une CRP rapide ne me semblent pas adaptés lorsque la fièvre est bien tolérée, qu'elle évolue depuis moins de 24h et que l'enfant n'est pas à risque d'infection bactérienne sévère. Dans ce cas, une attitude plus attentiste me semble préférable avec réévaluation de l'enfant 48h à 72h après, si persistance de la fièvre, ou avant si les parents notent une aggravation clinique.

Notre étude a montré que la CRP rapide pouvait facilement être utilisée en cas de fièvre nue chez les moins de deux ans.

Doivent cependant être exclus de ce protocole les patients présentant des déficits immunitaires ou des pathologies chroniques à risque infectieux majoré (patients porteurs de cathéters centraux par exemple) ou des fièvres au retour de voyage.

Si après réalisation de la CRP rapide, sa valeur est située entre 20 et 60 mg/L, il est nécessaire de discuter la suite de la prise en charge selon les antécédents du patient, l'interrogatoire, l'examen clinique et le ressenti parental.

Concernant l'inquiétude des parents, j'ai été surprise, sur l'ensemble de mon étude, par le nombre de CRP réalisées devant des parents demandeurs d'examens complémentaires. Dans ce contexte de fièvre nue, autant de CRP ont été réalisées car les enfants étaient adressés par un confrère que pour palier à une inquiétude parentale. Je ne pense pas que notre rôle en tant que soignant soit de juger l'attitude des parents, mais plutôt d'être à leur écoute et de considérer leur demande. Nous retiendrons d'ailleurs qu'il existe des recommandations HAS indiquant que « la perception des parents doit être prise en compte ». (73)

## CONCLUSION

La fièvre est un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques. La clinique seule ne permettant pas toujours de retrouver un point d'appel et la nécessité de ne pas passer à côté d'une infection bactérienne sévère justifient la demande d'examens complémentaires à la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique.

La CRP est un marqueur d'inflammation qui a montré son intérêt en cas de fièvre. Il n'existe pas de consensus sur le seuil pathologique de la CRP. Cependant, il est reconnu qu'après 12h d'évolution d'une fièvre, une valeur de CRP basse réduit la probabilité d'infection bactérienne sévère tandis que l'augmentation de sa valeur majore ce risque.

Les examens de biologie médicale délocalisée représentent un outil majeur en santé publique. Parmi eux, la CRP rapide est un examen facile d'utilisation qui permet l'obtention de résultats de CRP fiables en moins de 5 minutes. Elle permet de diminuer le recours aux examens complémentaires et le nombre de prescriptions d'antibiotiques mais aussi de diminuer le risque de contracter une infection nosocomiale en diminuant la durée de séjour aux urgences. Cependant, il n'existe pas de réel consensus sur son utilisation.

Devant l'absence de recommandations de bonne pratique quant à l'utilisation de la Micro CRP et la disparité observée en termes d'utilisation, nous avons cherché à analyser les raisons de son utilisation et l'impact de celle-ci sur la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques de Bordeaux.

Dans notre étude, la CRP rapide est largement utilisée chez les enfants consultant pour syndrome fébrile et notamment chez les enfants âgés de 3 mois à 6 ans. La fièvre nue est la principale indication à l'utilisation de la CRP rapide : 39,5% des questionnaires ont été complétés dans un contexte de fièvre isolée de plus de 48h chez des enfants de plus de 3 mois.

La CRP rapide a permis aux praticiens une modification de la prise en charge médicale dans 62% des cas avec des résultats significatifs lorsqu'elle est réalisée selon les recommandations du service. En cas de CRP basse, elle a permis d'écarter le risque d'infection bactérienne sévère et a entraîné principalement l'abstention d'examens complémentaires et un retour plus rapide de l'enfant à son domicile. Au contraire, en cas de CRP plus élevée, elle a entraîné la réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'une potentielle infection bactérienne.

Cependant, dans 41% des cas, l'utilisation de la CRP rapide n'a pas été réalisée conformément aux recommandations du service des urgences pédiatriques. Ainsi, il est important que les indications à l'utilisation de la CRP rapide soient clairement énoncées pour permettre son utilisation à bon escient.



En cas de fièvre nue évoluant depuis plus de 48h chez les enfants de plus de 3 mois, elle permet une modification de la prise en charge dans 66 % des cas avec principalement l'abstention d'examens complémentaires et un retour à domicile. Lorsqu'elle est utilisée en première intention dans cette indication, elle permet une réduction du coût et du nombre d'examens demandés par patient.

Ainsi, la biologie délocalisée est devenue aujourd'hui un élément déterminant pour le diagnostic et la prise en charge des patients. Mais afin de limiter les mésusages et au vu des résultats de notre étude, nous proposons une mise à jour des recommandations d'utilisation de la CRP rapide ainsi qu'un nouveau protocole d'utilisation de la CRP rapide en cas de fièvre nue chez l'enfant de plus de 3 mois.

Il est cependant important de rappeler que la valeur de CRP rapide ne peut être prise de façon isolée devant un syndrome fébrile. Elle doit être interprétée en fonction des antécédents du patient, de l'interrogatoire et de la clinique afin de conforter ou d'exclure une possible infection bactérienne sévère.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DREES - Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. La médecine d'urgence. [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/27-7.pdf>
2. DREES - Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. Urgences : plus du quart des passages concernent les enfants de moins de 15 ans. Etudes et Résultats. 2019;1128, 8p.
3. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales. Fièvre aiguë chez l'adulte et chez l'enfant. 2020. (UE 6 N°144).
4. Béchet S. Infovac France. Mortalité infantile [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.infovac.fr/infovac/les-experts>
5. Pas à Pas en Pédiatrie. Conduite à tenir devant une fièvre aux urgences. [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://pap-pediatrie.fr/urgences/conduite-tenir-devant-une-fievre-aux-urgences>
6. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52(4):561-71.
7. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340(6):448-54.
8. Hengst JM. The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. *Adv Neonatal Care.* 2003;3(1):3-13.
9. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervais A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics.* 2003;112(5):1054-60.
10. Hsiao AL, Baker M. Fever in the new millennium: a review of recent studies of markers of serious bacterial infection in febrile children. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17(1):56-61.
11. 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(8):672-7.
12. Caflich M. La protéine C-réactive et l'état fébrile sans foyer chez l'enfant de moins de 24 mois. *RMS.* 2000;4(20303).
13. Lee C-C, Hong M-Y, Lee N-Y, Chen P-L, Chang C-M, Ko W-C. Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED. *Am J Emerg Med.* 2012;30(4):562-9.
14. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int.* 2007;49(1):31-5.

15. Paran Y, Yablecovitch D, Choshen G, Zeitlin I, Rogowski O, Ben-Ami R, et al. C-reactive protein velocity to distinguish febrile bacterial infections from non-bacterial febrile illnesses in the emergency department. *Crit Care*. 2009;13(2):R50.
16. Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic review of the diagnostic accuracy of C-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *J Pediatr*. 2008;153(4):570-4.
17. Manzano S, Bailey B, Gervais A, Cousineau J, Delvin E, Girodias J. Markers for bacterial infection in children with fever without source. *Arch Dis Child*. 2011;96(5):440-6.
18. Hernández-Bou S, Trenchs V, Vanegas MI, Valls AF, Luaces C. Evaluation of the bedside Quikread go® CRP test in the management of febrile infants at the emergency department. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(7):1205-11.
19. Hobbs FD, Kenkre JE, Carter YH, Thorpe GH, Holder RL. Reliability and feasibility of a near patient test for C-reactive protein in primary care. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 1996;46(408):395-400.
20. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ*. 2011;342(jun08 2):d3082-d3082.
21. Elshout G, Monteny M, Van der Wouden JC, Koes BW, Berger MY. Duration of fever and serious bacterial infections in children: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2011;12(33).
22. Cour des comptes. La biologie médicale. Les dépenses de biologie médicales. 2013. 167p.
23. Biologie Médicale - Nomenclature des Actes. 2020. 124p.
24. ISO - Organisation internationale de normalisation. ISO 22870 Examens de biologie médicale délocalisée - Exigences concernant la qualité et la compétence. 2016 [Internet]. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/07/11/71119.html>
25. Légifrance. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000021683301#:~:text=%C2%AB%20Art.-,L.,d%C3%A9cret%20en%20Conseil%20d'Etat>.
26. Legifrance. Arrêté du 13 août 2014 fixant les catégories de professionnels de santé autorisés à réaliser des prélèvements d'échantillons biologiques aux fins d'un examen de biologie médicale et la phase analytique de l'examen de biologie médicale en dehors d'un laboratoire de biologie médicale ainsi que les lieux de réalisation de ces phases. [Internet]. [cité 20 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029401851/2021-01-25/>
27. COFRAC - COmité FRançais d'ACréditation. Vous allez faire accréditer votre activité de biologie délocalisée. 2018.
28. Florkowski C, Don-Wauchope A, Gimenez N, Rodriguez-Capote K, Wils J, Zemlin A. Point-of-care testing (POCT) and evidence-based laboratory medicine (EBLM) – does it leverage any advantage in clinical decision making? *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(7-8):471-94.

29. Hsiao AL, Santucci KA, Dziura J, Baker MD. A Randomized Trial to Assess the Efficacy of Point-of-Care Testing in Decreasing Length of Stay in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23(7):457-62.
30. Académie Nationale de Pharmacie. Rapport Autotests-TROD, le rôle du pharmacien. 2018.
31. Légifrance. Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032967712>
32. Améli. Test de diagnostic rapide (TDR) de l'angine. 2020 [Internet]. [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5150/document/tdr-angine\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5150/document/tdr-angine_assurance-maladie.pdf)
33. Améli. Cystite-aigue. 2016 [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4963/document/memo-cystite-aigue\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4963/document/memo-cystite-aigue_assurance-maladie.pdf)
34. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques. [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-Contribution-de-l-ANSM/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-Contribution-de-l-ANSM/(offset)/1)
35. SPF - Santé Publique France. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. 2019 [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: </import/antibiotiques-et-resistance-bacterienne-une-menace-mondiale-des-consequences-individuelles>
36. Martinot A, Aurel M, Dubos F. Évaluation des performances des tests de diagnostic rapide. *Arch Pédiatrie.* 2007;14(6):524-6.
37. Rapport\_autotests\_TROD\_VF9\_2018.03.22.pdf [Internet]. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_autotests\\_TROD\\_VF9\\_2018.03.22.pdf](https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf)
38. Cohen R, Lécuyer A, Wollner C, Deberdt P, Thollot F, Henriquet V, et al. Évaluation de l'impact du test rapide de la CRP en microméthode par des pédiatres de ville prenant en charge des enfants de plus de trois mois avec fièvre isolée. *Arch Pédiatrie.* 2008;15(6):1126-32.
39. Monteny M, ten Brinke MH, van Brakel J, de Rijke YB, Berger MY. Point-of-care C-reactive protein testing in febrile children in general practice. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(12):1428-32.
40. Papaevangelou V, Papassotiriou I, Sakou I, Ferentinos G, Liapi G, Kyrka A, et al. Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department. *Scand J Clin Lab Invest.* 2006;66(8):717-22.
41. Esposito S, Tremolati E, Begliatti E, Bosis S, Gualtieri L, Principi N. Evaluation of a rapid bedside test for the quantitative determination of C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(4):438-40.

42. Buchbinder N, Benzdira A, Belgaïd A, Dufour D, Paon J-C, Morel A, et al. Angine streptococcique aux urgences pédiatriques: performances et impact d'un test de diagnostic rapide. Arch Pédiatrie. 2007;14(9):1057-61.
43. Cohen R, Romain O, Levy C, Perreaux F, Decobert M, Hau I, et al. Impact de la protéine C-réactive (CRP) en microméthode sur la prise en charge des enfants fébriles aux urgences pédiatriques en Ile-de-France. Arch Pédiatrie. 2006;13(12):1566-71.
44. Kokko E, Korppi M, Helminen M, Hutri-Kähönen N. Rapid C-reactive protein and white cell tests decrease cost and shorten emergency visits. Pediatr Int. 2014;56(5):698-701.
45. 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(9):633-9.
46. SPF - Santé Publique France. Bulletin de santé publique pathologies hivernales en Nouvelle Aquitaine. Décembre 2019. [Internet]. [cité 18 févr 2021]. Disponible sur: /regions/nouvelle-aquitaine/documents/bulletin-regional/2019/bulletin-de-sante-publique-pathologies-hivernales-en-nouvelle-aquitaine.-decembre-2019
47. Alère - Afinion CRP description du produit. 2016.
48. Alere - Afinion AS100. Analyzer Product Demo Library. [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.globalpointofcare.abbott/en/support/product-demos/afinion.html>
49. Alere. Afinion AS100 Analyzer - User Manual. 2014.
50. Alere - Afinion CRP Protocol for small evaluation studies. 2005.
51. Alere - Afinion CRP Control Package Insert. 2014.
52. Alere - Afinion AS100 Analyzer - Catalogue [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://pdf.medicaexpo.fr/pdf-en/alere/alere-afiniontm-as100-analyzer/67555-176323-4.html>
53. Alere - Afinion CRP Miniposter A3 Euromedlab 2007.
54. Roulliaud M, Pereira B, Cosme J, Mourgues C, Sarret C, Sapin V, et al. Évaluation du dosage capillaire de la protéine C-réactive (CRP) sur la durée de consultation aux urgences pédiatriques et impact économique. Ann Biol Clin (Paris). 2018;76(5):545-52.
55. Catalogue Biologie et Pathologie du CHU de Bordeaux [Internet]. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://catalogue-biologiepathologie.chu-bordeaux.fr/>
56. CCAM - Classification Commune des Actes Médicaux. Radiologie. Radiographie du Thorax [Internet]. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/trouver-un-acte/fiche-abreegee.php?code=ZBQK002>
57. Boumoussi N. Impact sur la qualité de la prise en charge du dosage quantitatif rapide de la CRP chez les enfants avec une fièvre isolée aux urgences pédiatriques. [Thèse de médecine] Paris Sud; 2013.

58. 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(6):1275-9.
59. Putto A, Ruuskanen O, Meurman O, Ekblad H, Korvenranta H, Mertsola J, et al. C reactive protein in the evaluation of febrile illness. *Arch Dis Child*. 1986;61(1):24-9.
60. Paris L. Utilisation de la CRP capillaire aux urgences pédiatriques de Pau, étude descriptive. [Thèse de médecine] Bordeaux. 63p.
61. Rami-Arab L, Lanneretonne F, Zaghet O, Lerouge-Bailhache M, Beauvieux M. Evaluation des performances analytiques d'un équipement pour le dosage délocalisé de la PCT aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux. 8ième symposium international de biologie d'urgences et gaz du sang, 10-11 juin 2021, Biarritz, communication affichée.
62. Rose A, Hastier-Gouin N, Belgaid A, Dufour D, Paon J-C, Bouige D, et al. Dosage quantitatif de la rapide de la CRP chez les nourrissons fébriles aux urgences pédiatriques. Intérêt décisionnel. *Arch Pédiatrie*. 2007;14(11):1366-7.
63. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales. Grippe. 2019. (UE 6 N°162).
64. Pedespan L, Pillet P, Llanas B. Fièvre chez le nourrisson de plus de trois mois, démarche diagnostique. [Internet]. 2002. Disponible sur: [https://www.sfm.org/upload/70\\_formation/02\\_formation/03\\_journees/archives/fievre\\_plus\\_trois\\_mois.pdf](https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/03_journees/archives/fievre_plus_trois_mois.pdf)
65. McCarthy PL. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics*. 1982;70(5):802-9.
66. Gervais A, Caflisch M, Suter S. Prise en charge des enfants fébriles sans signes localisateurs d'un foyer infectieux. *Arch Pédiatrie*. 2001;8(3):324-30.
67. Thompson M, Coad N, Harnden A, Mayon-White R, Perera R, Mant D. How well do vital signs identify children with serious infections in paediatric emergency care? *Arch Dis Child*. 2009;94(11):888-93.
68. Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P-Y, et al. Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007. *PLoS Med* [Internet]. 2 juin 2009 [cité 21 mai 2021];6(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2683932/>
69. Grimprel E, Hentgen V, Lorrot M, Haas H, Cohen R. Antibiothérapie des infections ORL sévères du nourrisson et de l'enfant : propositions thérapeutiques du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) de la Société française de pédiatrie. *Arch Pédiatrie*. 1 nov 2013;20:e14-9.
70. HAS - Haute Autorité de Santé. Appendicectomie : Eléments décisionnels pour une indication pertinente. Rapport de novembre 2012 [Internet]. [cité 21 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/texte\\_court\\_appendicectomie\\_vd\\_2012-12-17\\_16-14-13\\_679.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/texte_court_appendicectomie_vd_2012-12-17_16-14-13_679.pdf)
71. Rebouissoux L, Baudinat L, Naud J, Clouzeau H, Gominon A, Lamireau T. Diarrhée aigue du nourrisson. Traitement anti-infectieux et hygiène - Urgences 2015. :14.

72. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* juill 2014;59(1):132-52.
73. HAS - Haute Autorité de Santé. Prise en charge de la fièvre chez l'enfant [Internet]. 2016 [cité 18 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2674284/fr/prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2674284/fr/prise-en-charge-de-la-fievre-chez-l-enfant)

## DOCUMENTS ANNEXES

**ANNEXE 1 : Questionnaire****Cochez la ou les raison(s) qui vous ont conduit à réaliser une micro CRP :****A l'anamnèse**

- Le patient présentait un ou plusieurs signes de mauvaise tolérance de la fièvre
- La durée de la fièvre : <24h  24-48h  > 48h
- L'âge du patient : < 6 semaines  <6 semaines - 3 mois  > 3 mois
- Les symptômes présentés par le patient :  précisez :
- Les résultats des examens complémentaires déjà réalisés :  précisez :
- Le terrain sous-jacent du patient ou ses antécédents :  précisez :
- Le patient vous a été adressé par un médecin : oui  non
- Le patient est déjà traité par antibiotiques : oui  non
- Les parents sont en demande d'examens complémentaires : oui  non

**A l'examen clinique**

- L'absence de point d'appel clinique = fièvre nue
- Avez-vous une suspicion diagnostique ? Précisez :

Autre(s) raison(s) :  précisez

**RESULTAT MICRO CRP : ..... mg/L**

- La micro CRP a été réalisée à la demande de l'interne  du médecin senior

**Le résultat de la Micro CRP modifie-t-il votre prise en charge ?**

- Oui, Comment ?
  - Réalisation d'un bilan biologique
  - Réalisation d'examens complémentaires (BU, RT, Echo ...)
  - Antibiothérapie
  - Hospitalisation
  - Reconvocation pour réévaluation
  - Autre

Non, le résultat n'a pas modifié ma prise en charge



## **ANNEXE 2 : Facteurs de prescriptions de CRP rapide**

<b>Variable</b>		<b>Questionnaires Sept/Nov (n=72)</b>	<b>Questionnaires Janv/Mars (n=115)</b>	<b>p- value</b>
<b>Médecin</b>	<b>Senior</b>	30 (42)	36 (31)	0,2
	<b>Interne</b>	42 (58)	79 (69)	
<b>Num consult</b>	<b>1</b>	63 (87)	108 (94)	0,13
	<b>2</b>	7 (10)	7 (6)	
	<b>3</b>	2 (3)	0 (0)	
<b>Mauvaise tolérance</b>	<b>Oui</b>	23 (32)	52 (45)	0,1
	<b>Non</b>	49 (68)	63 (55)	
<b>Durée température</b>	<b>&lt;24h</b>	4 (6)	11 (10)	0,34
	<b>24-48h</b>	7 (10)	19 (16)	
	<b>&gt;48h</b>	49 (68)	75 (65)	
	<b>NA</b>	12 (16)	10 (9)	
<b>Age</b>	<b>&lt;6 sem</b>	1 (1)	0 (0)	0,055
	<b>6sem-3 mois</b>	5 (7)	1 (1)	
	<b>&gt; 3 mois</b>	38 (53)	53 (46)	
	<b>NA</b>	28 (39)	61 (53)	
<b>Adressé par MT</b>	<b>oui</b>	17 (24)	27 (23)	1
	<b>Non</b>	55 (76)	88 (77)	
<b>Patient sous ATB</b>	<b>Oui</b>	6 (8)	23 (20)	0,053
	<b>Non</b>	66 (92)	92 (80)	
<b>Parents demandeurs Ex Compl.</b>	<b>oui</b>	18 (25)	24 (21)	0,63
	<b>non</b>	54 (75)	91 (79)	
<b>Fièvre nue</b>	<b>oui</b>	31 (43)	43 (37)	0,54
	<b>non</b>	41 (57)	72 (63)	


Tableau : Comparaison des facteurs de prescription d'une CRP rapide sur nos deux périodes d'études.

### **ANNEXE 3 : Prix des examens au CHU de Bordeaux**

Références et prix des analyses selon la nomenclature des actes de biologie médicale, le catalogue de biologie et pathologie du CHU de Bordeaux et la classification commune des actes médicaux. (23,55,56)

<b>Examen</b>	<b>Référence</b>	<b>Prix en euros</b>
<b>CRP rapide</b>		3
<b>NFS</b>	B29	7,83
<b>Ionogramme sanguin</b> (Na, K, Cl, urée, créatinine, Ca, Ph)	B7 x 7	13,23
<b>CRP</b>	B9	2,43
<b>BU</b>		0,22
<b>ECBU</b>	B60	16,20
<b>Hémoculture</b>	B80	21,60
<b>Ponction lombaire</b>	B200	54
<b>Radio Pulmonaire</b>	ZBQK002	21,28
<b>Patch EMLA (l'unité)</b>		2,13
<b>Prix tube</b>		0,43

## ANNEXE 4 : Protocole Conduite à tenir devant une hyperthermie aiguë après 3 mois aux Urgences Pédiatriques du CHU de Bordeaux

	Pédiatrique Pellegrin Émetteur : Service des Urgences Pédiatriques	IN-PRM-007
	INSTRUCTION	Ind : 01 Page : 1/3
<b>Conduite à tenir devant une hyperthermie aiguë après 3 mois</b>		

Deuxième cause des consultations aux urgences pédiatriques après les affections respiratoires. La plupart des fièvres isolées bien supportées traduisent une virose guérissant spontanément en 4 à 7 jours. Le taux d'infection bactérienne est d'environ 10%.

### 1 DIAGNOSTIC POSITIF

- Température centrale > 38,5°C ou 38°C à deux reprises après déshabillage
- aiguë récente : < 5 jours

### 2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL


- Erreurs de prise de température, fiabilité de certains thermomètres (frontal, auriculaire)
- Fièvre récidivante, périodique, prolongée (> 7 j)

### 3 CRITERES DE GRAVITE

- Age < 1 an, pathologies chroniques (cardiopathie, drépanocytose, dysplasie broncho-pulmonaire...)
- Signes neurologiques : altération de la vigilance, convulsions, hypotonie
- Syndrome méningé, purpura
- Troubles hémodynamiques : pâleur, cyanose, TRC > 3 sec, tachycardie, marbrures des extrémités, hypotension artérielle
- Détresse respiratoire : cyanose, tachypnée
- Eléments en faveur d'une infection du squelette, des parties molles
- Perte de poids > 10 %, refus du biberon
- Syndrome d'hyperthermie majeure : E < 2 ans, T > 41°C, défaillance multiviscérale avec CIVD, insuffisance rénale, rhabdomyolyse, collapsus et atteinte neurologique

### 4 PRISE EN CHARGE AUX URGENCES

- **Interrogatoire** : HDM (mode d'installation, d'évolution, sensibilité aux antipyrétiques), antécédents, séjour à l'étranger, contexte épidémique, symptômes d'accompagnement (frissons, myalgies, diarrhée, vomissements, toux), traitement en cours...
- **Examen complet** (poids, TA, FC, FR, SpO<sub>2</sub>, température) ± avis chirurgical si douleur abdominale aiguë avec défense.
- **Si fièvre mal tolérée, quel que soit l'âge et quelle que soit la durée** :
  - **Si critères de gravité** : voie veineuse périphérique,
  - bandelette urinaire, ECBU avec examen direct si BU + (sondage à privilégier chez enfant non propre)
  - biologie : NF, plaquettes, CRP, hémocultures, iono
  - examens orientés selon clinique (GDS, frottis sanguin, transaminases, Rx pulmonaire, écho abdominale, TDM, PL...)
- **Si fièvre bien tolérée et d'une durée supérieure à 48h sans point d'appel franc** :
  - CRP rapide, si négative, pas de bilan complémentaire
  - Si positive – discuter bilan complémentaire selon le contexte
- **Pas de bilan systématique en l'absence de point d'appel infectieux et si fièvre ≤ 48 h bien tolérée – ne s'étant pas modifiée récemment**
- **Traitement en urgence** :
  - antipyrétiques : 60-80 mg/kg/j de *paracétamol* en 4-6 prises (en fonction prises antérieures)
  - si crise convulsive aux urgences : VALIUM IR (0,5 mg/kg, soit 0,1 mL/kg ; maximum 10 mg)

	<b>Pédiatrique Pellegrin</b> <b>Émetteur : Service des Urgences Pédiatriques</b>	<b>IN-PRM-007</b>
	<b>INSTRUCTION</b>	Ind : 01 Page : 2/3
<b>Conduite à tenir devant une hyperthermie aiguë après 3 mois</b>		

- o antibiothérapie d'urgence si purpura fébrile, hyperthermie mal tolérée, choc : ROCEPHINE (50 mg/kg IVD)
- o remplissage au serum physiologique (nacl 0.9%) 20 mL/kg si purpura fébrile extensif, choc ou signes hémorragiques
- o début réhydratation IV si critères de gravité, sur la base de 5 mL/kg/h de B27 (PLASMALYTE)

## 5 CRITERES D'HOSPITALISATION

- Hospitaliser systématiquement :
  - o en secteur d'hospitalisation traditionnel : fièvre associée à des critères de gravité ou fièvre > 48 h inexpliquée avec syndrome inflammatoire franc
  - o en lit UHCD toute fièvre aiguë inexpliquée mal tolérée avec syndrome inflammatoire
- Retour à domicile possible en l'absence de critères de gravité et milieu familial favorable

## 6 PRESCRIPTIONS A LA SORTIE DES URGENCES

### 6.1 En ambulatoire

- **Traitement antipyrétique** si température rectale > 38°C (de préférence *per os* en l'absence de vomissements, en traitement continu sur 2 jours plutôt qu'à la demande) :
  - o *paracétamol*: 60-80 mg/kg/j en 4-6 prises
  - o +/- en association, si fièvre reste élevée (> 39°C) malgré traitement bien conduit et si inconfort lié à la fièvre (et en l'absence de signe hémorragique, d'hémopathie, d'hémophilie, de varicelle, de syndrome grippal), avec :
    - *ibuprofène*, après 3 mois: 1 dose correspondant au poids 4 fois/j
- **Réhydratation par SRO** par prises fractionnées, à volonté (ou autres boissons)
- **Traitement antibiotique** en cas d'infection bactérienne probable ou documentée
- **Conseils aux parents** : surveillance de la température 2 à 4 fois par jour au début, vêtements et chauffage adaptés, surveillance survenue de signes de gravité (frissons, cyanose, pâleur ou changement important de comportement).
- **Nouvelle consultation en urgence si** apparition de signes de gravité et consultation spécialisée dans les 48 h si persistance d'une fièvre sans point d'appel.

### 6.2 En hospitalisation


- Traitement antibiotique probabiliste si fièvre mal tolérée ou en cas d'infection bactérienne probable ou documentée, après prélèvements bactériologiques sauf si signes de gravité (cf. IN-PRM-012)
- Poursuite de la réhydratation par voie orale ou IV, des antipyrétiques PO ou IV
- Surveillance : TA, FC, température, diurèse, poids, conscience

Date d'application : 1/11/2010

Date modification: 18/08/2015

TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION	APPROBATION		
Nom :	J.CLET	D. OULEY	P.PILLET	O.RICHER	C.RUNEL
Fonction :	Médecin	Ingénieur qualité	Médecin	Médecin	Médecin
Date :					

## ANNEXE 5 : Validation et Vérification de Méthode

	Entité d'application : CHU - CHU - INSTRUMENT	IN_LAB_
	Emetteur : PBP - P14 - Biochimie	Ind : 04
INSTRUCTION		Page : 1/2
<b>METHODE DE VERIFICATION DE METHODE POUR LA CRP SUR AFINION 2</b>		

1

### 1. Objet

Cette instruction a pour objet de décrire le mode opératoire suivi pour vérifier la méthode de dosage de la CRP sur AFINION 2 dans le sang total.

### 2. Principe

\*Pour la validation de méthode, la CRP a été dosée sur des échantillons pour lesquels ce paramètre a été prescrit par le service clinique.

\*Le nombre d'échantillons nécessaires pour la comparaison de méthode est préalablement défini à n=30. Afin de couvrir une large gamme de valeur, en ayant une consommation de réactif raisonnée, seuls les échantillons pour lesquelles la valeur de CRP se situe dans les limites de linéarité de l'appareil, soit entre 5mg/L et 200mg/L, sont dosés sur l'Afinion200, en évitant les valeurs doubles.

### 3. Matériel et réactif

- Tube héparinate de Lithium Barricor
- Tube à vis de 500µL
- Pipette de précision pour prélever 100µL
- Embouts adaptables
- Cassettes de réactif pour dosage de CRP sur Afinion200

### 4. Echantillon

Sang total prélevé sur héparinate de Lithium (Barricor) pour le dosage sur Afinion200 et plasma obtenu après centrifugation du même tube pour le dosage sur Architect ci8200.

### 5. Protocole

La CRP a été dosée sur sang total, à partir de prélèvements réalisés sur tube héparinate de lithium, selon le protocole suivant :

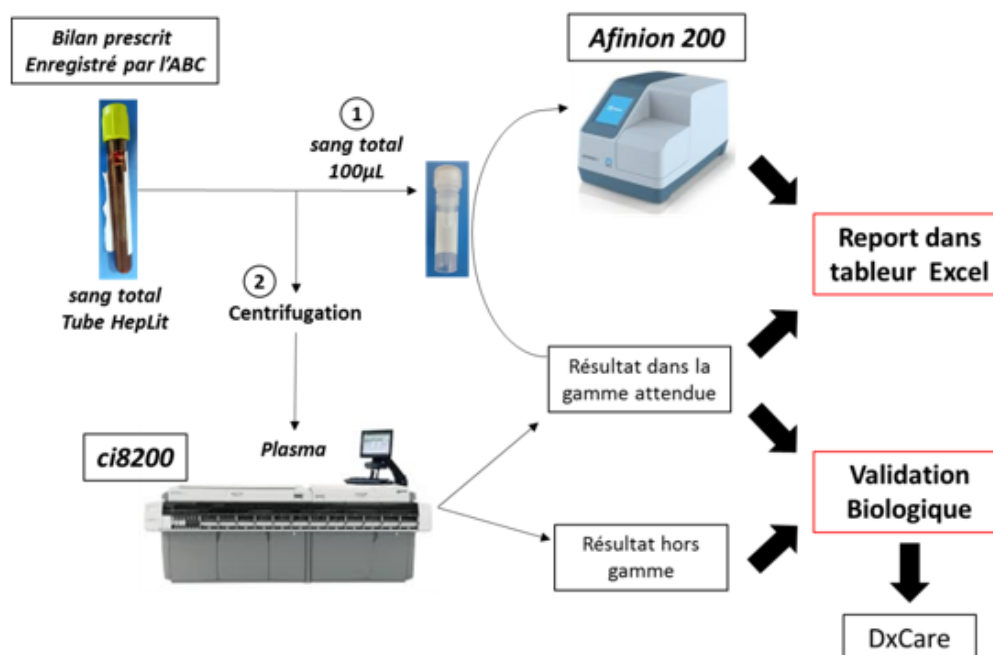
- 1- Réception des tubes de prélèvement et enregistrement des analyses prescrites par l'Accueil de Biologie Centralisée.
- 2- Reporter le numéro de travail dans le tableur excel (Qualification Afinion 2 ; disque partagé H, dossier Accréditation délocalisé, sous-dossier Afinion GHP), et y associer un numéro d'échantillon (1, 2, 3,...).
- 3- Aliquoter 100µL de sang total (HepLit) dans tube à visse de 500µL. Fermer le tube et le réserver sur la paillasse à température ambiante, en attendant le dosage de la CRP sur l'Architect.
- 4- Centrifuger le tube HepLit selon les recommandations du laboratoire (IN\_LAB\_19\_1042) puis doser la CRP plasmatique sur Architect ci8200 GHS n°1.

Date d'application : 01/09/2020

TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION (fonction qualité)	AVIS EXPERT (facultatif)	APPROBATION (responsable d'activité)	
Nom	RAMI ARAB LILA	BEAUVIEUX MARIE-CHRISTINE			
Signature	DOCUMENT VALIDE NUMERIQUEMENT				

	Entité d'application : CHU - CHU - INSTRUMENT	IN_LAB_ Ind : 04
	Emetteur : PBP - P14 - HEM	Page : 2/2
INSTRUCTION		
<b>PLAN D'AIDE A LA FORMATION DE L'AFINION2</b>		

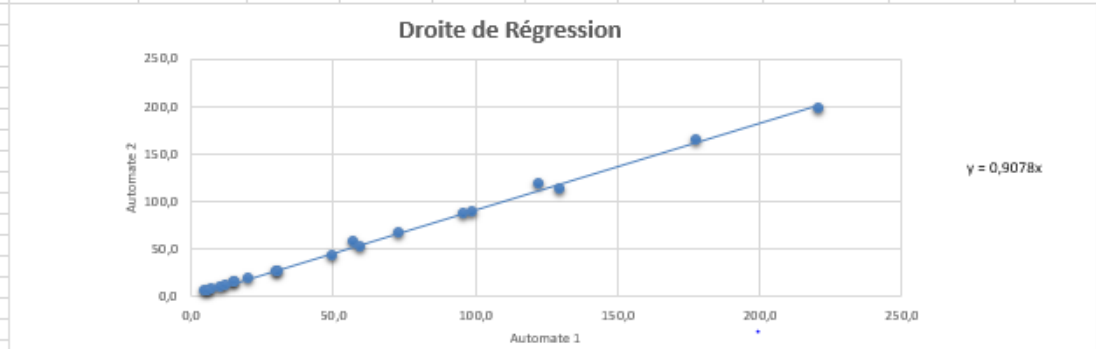
- 5- Après validation du résultat sur le SIL, reporter la valeur dans le tableur excel.
- 6- Si la valeur est dans les limites de linéarités précédemment citées et inédite, doser la CRP sur l'Afinion200 à partir de l'aliquot.
- 7- Reporter le résultat sur le tableur excel ainsi que la date et l'heure du dosage sur l'Afinion.
- 8- L'analyse statistique est effectuée à partir des valeurs saisies dans le tableur.
- 9- Jeter l'aliquot de sang total dans une boîte DASRI.



Les valeurs sources des dosages de la CRP par l'Architect et par l'Afinion 200, extraites à partir du SIL (GLIMS) ou sur clé USB respectivement, sont sauvegardées sur le **disque H**, dossier *Accréditation Délocalisée*, sous-dossier Afinion GHP.

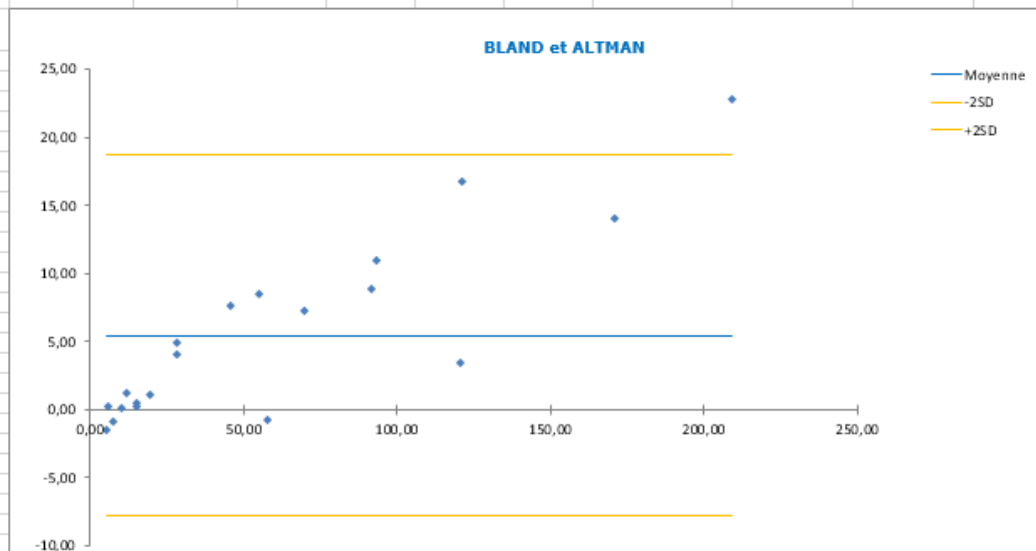
Comparaisons de méthodes - Figure 2

Ordonnée à l'origine (b) =	0,4874			
Pente (a) =	0,9037	$0,8 \leq \text{pente} \leq 1,20$	Validé	Min 4,50
R <sup>2</sup>	0,997	$0,80 \leq R^2$	Validé	Max 220,80



Comparaisons de méthodes - Figure 3

Moyenne des biais	5,47		
Moyenne des valeurs	59,14		
Biais moyen %	9,3%	Biais Maximum toléré (2,8*CV% fidélité intermédiaire maximum)	11,0% Validé
Ecart type	6,65		
Limite Inf Inf	-7,83		
Limite Sup	18,77		



Droite de Régression mettant en évidence la bonne corrélation entre l'automate de biologie délocalisée « l'Afinion2 » et l'automate « Architect » de laboratoire de biologie.

Test de Bland et Altman représentant les différences de dosage entre les deux méthodes.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.



## **Utilisation de la CRP rapide dans la prise en charge des enfants consultant pour fièvre aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux. Evaluation et perspectives**

**Résumé :** La fièvre est un motif fréquent de consultation aux urgences pédiatriques. La clinique seule ne permettant pas toujours de retrouver un point d'appel et la nécessité de ne pas passer à côté d'une infection bactérienne sévère justifient la demande d'examens complémentaires à la recherche d'un syndrome inflammatoire. La CRP est un marqueur d'inflammation ayant montré son intérêt en cas de fièvre.

Notre étude a évalué l'utilisation de la CRP « rapide » dans la prise en charge des enfants consultant pour fièvre. L'étude s'est déroulée aux urgences pédiatriques du CHU de Bordeaux sur deux périodes de 7 semaines entre septembre 2019 et mars 2020 à l'aide d'un questionnaire à remplir à chaque utilisation de CRP rapide.

Au total, 187 questionnaires ont été complétés sur 580 CRP rapides réalisées. La CRP rapide a entraîné une modification de la prise en charge médicale dans 62% des cas. En cas de CRP basse, elle a permis d'écarter le risque d'infection bactérienne sévère et a entraîné principalement l'abstention d'examens complémentaires et un retour plus rapide de l'enfant à son domicile. Au contraire, en cas de CRP plus élevée, elle a entraîné la réalisation d'examens complémentaires à la recherche d'une potentielle infection bactérienne.

Au vu de nos résultats, nous proposons une mise à jour des recommandations d'utilisation de la CRP rapide et un algorithme de prise en charge incluant la CRP rapide pour les enfants de plus de 3 mois consultant pour fièvre nue.

**Mots clés :** Fièvre aiguë - Protéine C Réactive - CRP rapide - Biologie délocalisée - Urgences pédiatriques - Infection bactérienne sévère

---

## **Use of CRP point of care testing (POCT) in management of children consulting for fever at the pediatric emergencies of Bordeaux University Hospital.**

**Abstract :** *Fever is a frequent reason for consultation in pediatric emergencies. Physical examination is not always sufficient to determine the cause of the fever. Additional testing for blood inflammation can be necessary to avoid missing diagnosis of severe bacterial infection. C-reactive protein is an inflammation marker that has proven useful in case of fever.*

*Our study evaluated the use of capillary CRP point of care testing (POCT) in the management of children consulting for fever. This study took place in the pediatric emergency department of Bordeaux University Hospital over two 7-week periods between September 2019 and March 2020. A questionnaire was completed each time CRP POCT was used.*

*187 questionnaires were completed out of 580 CRP POCT conducted. Medical management was modified by CRP POCT in 62% of cases. In case of low CRP, the risk of severe bacterial infection can be ruled out and there will be no additional examinations, which enables an earlier discharge. On the contrary, in the event of a higher CRP, additional testing will be necessary to investigate potential bacterial infection.*

*In view of our results, we suggest an update of the recommendations for the use of CRP POCT and a management algorithm including CRP POCT for children over 3 months consulting with fever without a source.*

**Keywords :** Acute fever - Reactive C protein - CRP rapid test - Point-of-care testing - Pediatric emergencies - Severe bacterial infection