



HAL
open science

Impact du test de diagnostic moléculaire rapide de la grippe en biologie délocalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Clermont-Ferrand

Louise Pillet

► To cite this version:

Louise Pillet. Impact du test de diagnostic moléculaire rapide de la grippe en biologie délocalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Clermont-Ferrand. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03930134

HAL Id: dumas-03930134

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03930134>

Submitted on 9 Jan 2023

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.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

PILLET Louise

Présentée et soutenue publiquement le 08/04/2022

**IMPACT DU TEST DE DIAGNOSTIC MOLECULAIRE RAPIDE DE LA GRIPPE EN
BIOLOGIE DELOCALISEE AUX URGENCES PEDIATRIQUES DU CHU DE CLERMONT-
FERRAND**

Directeur de thèse : **Monsieur VERDAN Matthieu**, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, chef de service des urgences pédiatriques (Urgences Pédiatriques)

Président du jury : **Madame HENQUELL Cécile**, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : **Madame COSTE Karen**, Maitres de conférences des universités-Praticien Hospitalier, CHU de Clermont-Ferrand, pédiatre et néonatalogiste

Madame DESVIGNES Véronique, Docteur, pédiatre libéral et nephropédiatre

Madame EGRON Carole, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand, pédiatre et pneumopédiatre



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PREMIERE VICE-PRESIDENTE
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias

: **FOGLI** Anne
: **PEYRARD** Françoise
: **PREVOT** Vanessa
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | |
|--------------------------------|--|
| M. VAGO Philippe | Histologie-Embryologie Cytogénétique |
| M. DURIF Franck | Neurologie |
| M. BOYER Louis | Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique |
| M. CANIS Michel | Gynécologie-Obstétrique |
| Mme PENAULT-LLOORCA Frédérique | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| M. BIGNON Yves Jean | Cancérologie option Biologique |
| M. BOIRIE Yves | Nutrition Humaine |
| M. CLAVELOU Pierre | Neurologie |
| M. GILAIN Laurent | O.R.L. |
| M. LEMAIRE Jean-Jacques | Neurochirurgie |
| M. CAMILLERI Lionel | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| M. LLOORCA Pierre-Michel | Psychiatrie d'Adultes |
| M. PEZET Denis | Chirurgie Digestive |
| M. SOUWEINE Bertrand | Réanimation Médicale |
| M. BOISGARD Stéphane | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| Mme DUCLOS Martine | Physiologie |

| | | |
|-----|---------------------|--|
| M. | SCHMIDT Jeannot | Médecine d'Urgence |
| M. | BERGER Marc | Hématologie |
| M. | GARCIER Jean-Marc | Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. | SOUBRIER Martin | Rhumatologie |
| M. | ABERGEL Armando | Hépatologie |
| Mme | BARTHELEMY Isabelle | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| M. | RUIVARD Marc | Médecine Interne |

1ère CLASSE

| | | |
|-----|-----------------------|--|
| M. | VERRELLE Pierre | Radiothérapie option Clinique |
| M. | D'INCAN Michel | Dermatologie -Vénérologie |
| Mme | JALENQUES Isabelle | Psychiatrie d'Adultes |
| M. | GERBAUD Laurent | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention |
| M. | TAUVERON Igor | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| M. | MOM Thierry | Oto-Rhino-Laryngologie |
| M. | RICHARD Ruddy | Physiologie |
| M. | SAPIN-DEFOUR Vincent | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. | BAY Jacques-Olivier | Cancérologie |
| M. | COUDEYRE Emmanuel | Médecine Physique et de Réadaptation |
| Mme | GODFRAIND Catherine | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| M. | LAURICHESSE Henri | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| M. | TOURNILHAC Olivier | Hématologie |
| M. | CHIAMBARETTA Frédéric | Ophthalmologie |
| M. | FILAIRE Marc | Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| M. | GALLOT Denis | Gynécologie-Obstétrique |
| M. | GUY Laurent | Urologie |
| M. | TRAORE Ousmane | Hygiène Hospitalière |
| M. | ANDRE Marc | Médecine Interne |
| M. | BONNET Richard | Bactériologie, Virologie |
| M. | CACHIN Florent | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| M. | COSTES Frédéric | Physiologie |
| M. | FUTIER Emmanuel | Anesthésiologie-Réanimation |
| Mme | HENG Anne-Elisabeth | Néphrologie |
| M. | MOTREFF Pascal | Cardiologie |
| Mme | PICKERING Gisèle | Pharmacologie Clinique |
| M. | RABISCHONG Benoît | Gynécologie Obstétrique |
| M. | CHABROT Pascal | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. | DESCAMPS Stéphane | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| Mme | HENQUELL Cécile | Bactériologie Virologie |
| M. | POMEL Christophe | Cancérologie – Chirurgie Générale |

2ème CLASSE

| | |
|--------------------------------|---|
| Mme CREVEAUX Isabelle | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. FAICT Thierry | Médecine Légale et Droit de la Santé |
| Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna | Pédiatrie |
| M. TCHIRKOV Andréï | Cytologie et Histologie |
| M. CORNELIS François | Génétique |
| M. LESENS Olivier | Maladies Infectieuses et Tropicales |
| M. AUTHIER Nicolas | Pharmacologie Médicale |
| M. BROUSSE Georges | Psychiatrie Adultes/Addictologie |
| M. BUC Emmanuel | Chirurgie Digestive |
| M. LAUTRETTE Alexandre | Néphrologie Réanimation Médicale |
| Mme BRUGNON Florence | Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction |
| M. ESCHALIER Romain | Cardiologie |
| M. MERLIN Etienne | Pédiatrie |
| Mme TOURNADRE Anne | Rhumatologie |
| M. DURANDO Xavier | Cancérologie |
| M. DUTHEIL Frédéric | Médecine et Santé au Travail |
| Mme FANTINI Maria Livia | Neurologie |
| M. SAKKA Laurent | Anatomie – Neurochirurgie |
| M. BOURDEL Nicolas | Gynécologie-Obstétrique |
| M. GUIEZE Romain | Hématologie |
| M. POINCLOUX Laurent | Gastroentérologie |
| M. SOUTEYRAND Géraud | Cardiologie |
| M. EVRARD Bertrand | Immunologie |
| M. POIRIER Philippe | Parasitologie et Mycologie |
| Mme PHAM DANG Nathalie | Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie |
| Mme SARRET Catherine | Pédiatrie |
| M. BOUVIER Damien | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M. BUISSON Anthony | Gastroentérologie |
| Mme CASSAGNES Lucie | Radiologie et Imagerie Médicale |
| M. GAGNIERE Johan | Chirurgie Viscérale et Digestive |
| M. JABAUDON-GANDET Matthieu | Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire |
| M. LEBRETON Aurélien | Hématologie |
| M. MOISSET Xavier | Neurologie |
| M. SAMALIN Ludovic | Psychiatrie d'Adultes |
| M. THAVEAU Fabien | Chirurgie Vasculaire |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**1ère CLASSE**

| | |
|-----------------------|-------------------|
| M. VORILHON Philippe | Médecine Générale |
| Mme LAPORTE Catherine | Médecine Générale |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2^{ème} CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne Nutrition Humaine

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne Médecine Générale
M. CAMBON Benoît Médecine Générale
M. TANGUY Gilles Médecine Générale
M. BERNARD Pierre Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne Nutrition
Mme FOGLI Anne Biochimie Biologie Moléculaire
Mme GOUAS Laetitia Cytologie et Histologie, Cytogénétique

1^{ère} CLASSE

M. MORVAN Daniel Biophysique et Traitement de l'Image
Mme GOUMY Carole Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric Bactériologie
Mme VERONESE Lauren Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien Bactériologie
Mme MIRAND Audrey Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication
Pharmacologie Médicale
M. LIBERT Frédéric Pédiatrie
Mme COSTE Karen Hygiène Hospitalière
Mme AUMERAN Claire Parasitologie - Mycologie
Mme NOURRISSON Céline Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction
Mme PONS Hanaë

2ème CLASSE

| | |
|--------------------|--|
| M. COLL Guillaume | Neurochirurgie |
| M. GODET Thomas | Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire |
| M. LACHAL Jonathan | Pédopsychiatrie |
| M. MOUSTAFA Farès | Médecine d'Urgence |
| M. CHENAF Chouki | Pharmacologie Clinique |

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE
MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

| | |
|-----------------------------|-------------------|
| Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène | Médecine Générale |
|-----------------------------|-------------------|

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

| | |
|------------------------------|--------------------------------|
| M. BLANCHON Loïc | Biochimie Biologie Moléculaire |
| M. MARCHAND Fabien | Pharmacologie Médicale |
| Mme VAURS-BARRIERE Catherine | Biochimie Biologie Moléculaire |

CLASSE NORMALE

| | |
|------------------------|--------------------------------------|
| M. BAILLY Jean-Luc | Bactériologie Virologie |
| Mme AUBEL Corinne | Oncologie Moléculaire |
| Mme GUILLET Christelle | Nutrition Humaine |
| M. BIDEY Yannick | Oncogénétique |
| M. DALMASSO Guillaume | Bactériologie |
| M. PIZON Frank | Santé Publique |
| M. SOLER Cédric | Biochimie Biologie Moléculaire |
| M. GIRAUDET Fabrice | Biophysique et Traitement de l'Image |
| M. LOLIGNIER Stéphane | Neurosciences – Neuropharmacologie |
| Mme MARTEIL Gaëlle | Biologie de la Reproduction |
| M. PINEL Alexandre | Nutrition Humaine |

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

| | |
|---|-------------------|
| Mme ESCHALIER Bénédicte | Médecine Générale |
| Mme RICHARD Amélie | Médecine Générale |
| M. TESSIERES Frédéric | Médecine Générale |
| Mme ROUGE Laure | Médecine |
| Générale Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique | Médecine |
| Générale Mme VICARD-OLAGNE Mathilde | Médecine |
| Générale | |

REMERCIEMENTS

A notre Présidente du jury

Madame le Professeur HENQUELL Cécile,

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Je vous prie d'accepter l'expression de mon plus profond respect.

A notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Matthieu VERDAN,

Un grand merci pour m'avoir fait confiance et de m'avoir proposé ce projet dès mon arrivée aux urgences. Merci pour m'avoir accompagnée que ce soit sur ce travail mais aussi durant tout mon internat, je t'en suis extrêmement reconnaissante. J'espère pouvoir continuer à apprendre et travailler à tes côtés.

A notre Jury de thèse

A Madame le Docteur Karen COSTE,

Je te remercie d'avoir accepté si rapidement de siéger dans mon jury et d'apporter ton analyse à ce travail. C'est toujours un plaisir de travailler à tes côtés. Avec toute ma considération.

A Madame le Docteur Véronique DESVIGNES,

C'est un honneur pour moi de t'avoir dans mon jury. Je te remercie encore pour ce semestre passé à tes côtés. Ces heures de travail avec toi m'ont apporté un enrichissement aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Merci d'avoir partagé avec moi ta passion pour la pédiatrie et de m'initier maintenant à l'humanitaire.

A Madame le Docteur Carole EGRON,

Merci de me faire l'honneur de ta présence ce soir alors que d'autres horizons t'attendaient. C'est un réel plaisir de travailler à tes côtés, merci pour la qualité de ton enseignement et pour ta bienveillance.

A mon grand-père, qui a su donner tout son sens au mot « docteur ». Un parfait mélange de patience, gentillesse, dévouement, empathie et connaissances. Tu étais mon modèle, tu es aujourd’hui ma force.

A Alexis,

Mes parents,

Ma sœur, mon frère,

A ma belle et grande famille,

A tous mes amis.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| REMERCIEMENTS | 8 |
| LISTE DES TABLEAUX | 12 |
| LISTE DES FIGURES | 13 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 14 |
| RESUME | 16 |
| INTRODUCTION | 18 |
| MATERIEL ET METHODES | 22 |
| 1. Etude | 22 |
| 2. Population à l'étude | 22 |
| a. Critères d'inclusion | 22 |
| b. Critères d'exclusion | 22 |
| c. Critères de non-inclusion..... | 23 |
| d. Périodes | 23 |
| e. Lieu..... | 23 |
| 3. Les tests diagnostiques | 24 |
| a. La RT-PCR réalisée au laboratoire (en Virologie) : épidémie 2019..... | 24 |
| b. Le test rapideXpert® Xpress Flu/RSV: épidémie 2020 | 25 |
| c. Protocole du service | 26 |
| 4. Recueil de données | 27 |
| 5. Critères de jugement..... | 27 |
| a. Critère de jugement principal..... | 27 |
| b. Critères de jugement secondaires | 27 |
| 6. Analyses statistiques | 27 |
| RESULTATS | 29 |
| 2. Description de la population | 29 |
| 3. Evaluation de l'impact du test de diagnostic de grippe en biologie délocalisée sur la durée de consultation..... | 32 |
| a. Critère de jugement principal..... | 32 |
| b. Facteurs associés à la durée de consultation | 32 |
| c. Analyse multivariée | 33 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Evaluation de l'impact du test de diagnostic de grippe en biologie délocalisée sur la réalisation des examens complémentaires, l'hospitalisation et l'antibiothérapie | 34 |
| 5. Analyses en sous-groupes | 35 |
| a. Patients avec un test grippal positif en 2019 et en 2020 | 36 |
| b. Patients âgés de plus de 2 ans en 2019 et 2020 | 36 |
| c. Fièvres prolongées > 5 jours en 2019 et 2020 | 37 |
| d. Comparaison entre les patients positifs et négatifs au sein de leur propre cohorte | 38 |
| 6. Représentations graphiques | 39 |
| a. Critère de jugement principal | 39 |
| b. Critères de jugement secondaires | 40 |
| DISCUSSION | 42 |
| 1. Résultats principaux | 42 |
| 2. Forces et faiblesses de notre travail | 42 |
| a. Matériel et méthodes | 42 |
| b. Les résultats | 46 |
| 3. Comparaison avec les données de la littérature | 50 |
| 4. Hypothèses à partir de nos résultats | 51 |
| 5. Ouvertures | 52 |
| CONCLUSION | 54 |
| ANNEXES | 55 |
| Annexe I : Modélisation du recueil de données | 55 |
| Annexe II : Protocole Services des Urgences pédiatriques en période d'épidémie grippale | 56 |
| Annexe III : Définition des terrains à risque et signes de gravité | 57 |
| Annexe IV : Tamiflu et posologies (21) | 58 |
| Annexe V : Avis CPP | 59 |
| BIBLIOGRAPHIE | 60 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE | 63 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau I : Caractéristiques de la population..... | 31 |
| Tableau II : Critères de jugement dans le sous-groupe tests positifs | 36 |
| Tableau III : Critères de jugement dans le sous-groupe « plus de 2 ans »..... | 37 |
| Tableau IV : Critères de jugement dans le sous-groupe « fièvre plus de 5 jours »..... | 38 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Flow chart | 30 |
| Figure 2 : Analyse multivariée | 34 |
| Figure 3 : Les différents examens complémentaires | 35 |
| Figure 4 : Répartition de la durée de consultation dans la cohorte principale puis dans les différents sous-groupes | 39 |
| Figure 5 : Durée des consultations dans les cohortes principales et les sous-groupes | 40 |
| Figure 6 : Examens complémentaires dans la cohorte principale et les sous-groupes | 40 |
| Figure 7 : Hospitalisations des patients dans la cohorte principale et les sous-groupes | 41 |
| Figure 8 : Prescription d'antibiothérapie des patients dans la cohorte principale et les sous- groupes..... | 41 |
| Figure 9 : Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, 2017-2020 | 43 |
| Figure 10 : Taux d'incidence des consultations en médecine de ville pour syndrome grippal | 43 |

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|---------------|---|
| ATB | Antibiothérapie |
| CCH | Crise convulsive hyperthermique |
| CPK | Créatine phosphokinase |
| CRP | Protéine C-réactive |
| EBV | Epstein Barr Virus |
| EC | Examen complémentaire |
| ECBC | Examen cytobactériologique des crachats |
| ECBU | Examen cytobactériologique des urines |
| H | Hospitalisation |
| HAS | Haute autorité de santé |
| IC | Intervalle de confiance |
| IOA | Infirmière d'orientation et d'accueil |
| InVS | Institut de veille sanitaire |
| IQR | Intervalle interquartile |
| NFS | Numération formule sanguine |
| OMA | Otite moyenne aigüe |
| OSCOUR | Organisation de la surveillance coordonnée des urgences |
| PCT | Procalcitonine |
| RT-PCR | Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction |

| | |
|-------------------|--|
| SAU(P) | Service d'Accueil des Urgences (Pédiatriques) |
| SARS-COV-2 | Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 |
| TDMR(G) | Test de diagnostic moléculaire rapide (de la grippe) |
| UHCD | Unité d'hospitalisation courte durée |
| VPP | Valeur prédictive positive |
| VRS | Virus respiratoire syncytial |

RESUME

CONTEXTE

Réguler le flux des urgences est un enjeu de santé publique majeur. La grippe vient se mêler aux autres viroses hivernales et accroît la tension des services d'urgences et d'hospitalisations. La RT-PCR est la méthode diagnostique de référence mais nécessite plusieurs heures de réalisation. Ce délai n'est pas adapté aux besoins des services d'urgences. Le Xpert® Xpress Flu/RSV(Cepheid) permet une détection moléculaire qualitative rapide de la grippe A et B ainsi que du VRS en biologie délocalisée.

OBJECTIF

Notre hypothèse était que le test de diagnostic moléculaire rapide pouvait améliorer la prise en charge des patients au SAUP de Clermont-Ferrand. L'objectif principal de cette étude était de montrer que son utilisation diminuait le temps de consultation aux urgences.

MÉTHODE

Notre étude rétrospective, observationnelle et monocentrique comptait 540 patients. Durant la première période en 2019, 250 patients ont eu une RT-PCR au laboratoire. Pour la seconde en 2020, une RT-PCR en biologie délocalisée aux urgences a été réalisé pour 290 patients.

L'indication de la réalisation du test était posée par les médecins, invités à suivre le protocole du service.

RÉSULTATS

Nous avons constaté une diminution du temps de consultation de 10 minutes entre les 2 épidémies. La médiane en 2019 était de 115 minutes (IQR [65,00 ;220,00]) contre 105 minutes

en 2020 (IQR [75,00 ;155,00]) ($p=0,16$). L'analyse multivariée confirme cette diminution. Nous notons de manière significative une diminution du recours aux examens complémentaires (56,00% en 2019 versus 47,24% en 2020 $p=0,042$), des hospitalisations (48,00% en 2019 versus 21,39% en 2020 $p<0,001$) ainsi qu'une réduction d'antibiothérapies (16,80% en 2019 versus 10,34% en 2020 $p=0,028$).

CONCLUSION

En période épidémique et utilisé à bon escient, le test de diagnostic moléculaire rapide en biologie délocalisée est une aide indéniable pour la prise en charge médicale. Ainsi, le SAUP de Clermont-Ferrand souhaite poursuivre son usage. Le développement de tests en biologie délocalisée, par leur facilité d'utilisation et leur faible coût, participe à la modernisation des services d'urgences.

INTRODUCTION

Nous sommes touchés de manière épidémique en France par la grippe saisonnière. Le virus influenza comprend deux sous-types qui touchent les hommes : le virus de la grippe A et le virus de la grippe B. C'est un virus à ARN qui appartient à la famille des Orthomyxoviridés.

L'apparition régulière de nouvelles souches, liée la variabilité génétique du virus, est à l'origine de ces épidémies annuelles.

Elles surviennent entre les mois de novembre et d'avril et débutent le plus classiquement entre fin décembre et début janvier. Elles durent en moyenne 9 semaines.

Chaque année, la grippe génère de nombreux passages aux urgences pédiatriques. En effet, durant l'épidémie de l'hiver 2020, le réseau OSCOUR® a rapporté 59 476 passages aux urgences pour syndrome grippal soit 22 sur 1 000 passages sur la période épidémique. Parmi eux, 54% des patients étaient des enfants de moins de 15 ans (1).

Bien que la grippe soit une pathologie fréquente et connue des praticiens, son diagnostic reste difficile en pédiatrie car elle peut être confondue avec d'autres infections virales ou bactériennes.

En pratique courante, son diagnostic est clinique devant un faisceau d'arguments compatibles.

La clinique est généralement marquée par un début brutal, une incubation brève et des signes généraux comme une fièvre élevée, des frissons et une asthénie. Il peut également y avoir des symptômes respiratoires comme une toux sèche, une rhinorrhée et un catarrhe oculo-pharyngo-nasal. D'autres signes comme des céphalées, des myalgies, des douleurs rétro-sternales, et des signes digestifs sont également décrits.

La fièvre dure en moyenne 3 à 8 jours et le V grippal (diminution de la fièvre à la fin du 3^{ème} jour) est un signe inconstant.

Les complications de la grippe peuvent être dues au virus lui-même mais aussi aux surinfections bactériennes. Elles apparaissent le plus souvent chez les personnes âgées ou les personnes fragiles. La mortalité touche essentiellement les personnes de plus de 65 ans.

A partir de l'âge de 5 ans, les symptômes s'approchent de ceux de l'adulte et l'aspect général de l'enfant avec un syndrome grippal peut être très évocateur.

Cependant chez les enfants plus jeunes, les signes cliniques de la grippe sont bien souvent aspécifiques. La fièvre reste un signe quasi-constant, une somnolence est possible mais l'on note une prédominance des symptômes gastro-intestinaux sur les signes respiratoires.

Avant l'âge de 1 an, 45% des gripes restent même souvent pauci ou asymptomatiques.

Une étude italienne, réalisée en 2005, compare le diagnostic clinique des médecins et la positivité de la PCR grippale chez des enfants de moins de 13 ans. Elle montre une sensibilité de 38% et une valeur prédictive positive (VPP) de 32% du diagnostic clinique (2).

Selon une étude européenne, une grippe chez un enfant engendre 2 à 3 consultations et la prescription d'une antibiothérapie chez 7 à 55% d'entre eux (3). On retrouve une prescription d'antipyrétiques ou autres médicaments symptomatiques dans la majorité des cas.

Le coût moyen est de 223 euros pour un patient non hospitalisé et 2697 euros pour un patient hospitalisé (4).

L'altération de l'état général engendrée par la grippe et la persistance de la fièvre, conduisent en effet de nombreux praticiens à réaliser des examens complémentaires pour

exclure des diagnostics différentiels (infections bactériennes ou malade de Kawasaki par exemple).

Par conséquent, un test de diagnostic rapide de la grippe (TDRG) réalisé en première intention dans le service d'accueil des urgences pédiatriques (SAUP) pourrait permettre de réduire l'ensemble de ces examens et donc raccourcir la durée de consultation.

De plus, il pourrait limiter la prescription d'antibiotiques ou d'hospitalisations en cas d'incertitude diagnostique.

A contrario un TDRG négatif permet aussi d'orienter plus rapidement les examens diagnostiques et la prise en charge vers des pathologies différentes.

La méthode de référence diagnostique est la RT-PCR. Le délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire, puis le délai de réalisation (3 à 4 heures) du test par RT-PCR en temps réel classique dans le service de Virologie expliquent que le résultat ne soit disponible que plusieurs heures après la prescription du test. En dehors des heures d'ouverture du service de Virologie (nuit, dimanche), les délais de rendu de résultat sont plus longs.

Des tests de diagnostic rapide de grippe (TDRG) en format unitaire et basés sur le principe de l'immuno-chromatographie ont été développés. Ils permettent de faire le diagnostic au lit du malade à partir d'un prélèvement nasopharyngé. Ils ont montré leur utilité dans de nombreuses études (5 à 9). Ils sont simples d'utilisation et offrent, comme leurs noms l'indiquent, une réponse rapide (en moins de 30 minutes).

La spécificité de ces tests est globalement bonne (>90%), en revanche leur sensibilité est plus limitée (aux alentours de 60 %) (10). Il est plus sensible chez l'enfant que chez l'adulte du fait d'une excrétion virale plus importante. Cependant, même chez l'enfant, ces tests restent très inférieurs en sensibilité et spécificité par rapport aux tests moléculaires.

Le SAUP de Clermont-Ferrand a eu à sa disposition pour la première fois lors de l'épidémie de l'hiver 2020 le test Xpert® Xpress Flu/RSV, réalisé sur un automate GeneXpert IV (Cepheid). Il s'agit d'une RT-PCR unitaire rapide, qui permet de rechercher les virus de la grippe A, de la grippe B et le VRS. Son utilisation au sein du SAUP par des infirmières s'est fait dans le cadre réglementé de la biologie délocalisée, sous la responsabilité du service de virologie du CHU et après une formation spécifique.

Jusqu'à-là, la RT-PCR réalisée au laboratoire, de par son délai de réponse, impactait peu la démarche diagnostique et thérapeutique du clinicien.

A l'annonce de l'arrivée de ce test rapide, il nous a semblé pertinent de réaliser une étude pour attester de sa plus-value et de l'amélioration de la prise en charge des patients.

Le but de notre étude, était d'évaluer l'intérêt du test moléculaire rapide Xpert® Xpress Flu/RSV en délocalisé au SAUP sur la durée de consultation au SAUP du CHU de Clermont-Ferrand. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à l'impact sur les examens complémentaires de biologie médicale et d'imagerie, l'utilisation des antibiotiques ainsi que l'orientation des patients (retour à domicile ou hospitalisation).

MATERIEL ET METHODES

1. Etude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, quantitative. Elle était à but descriptif.

2. Population à l'étude

a. Critères d'inclusion

Nous avons inclus de manière rétrospective :

- Les patients âgés de 0 à 16 ans
- Sur les périodes d'épidémies grippales avec :
 - o En 2019 : tous les patients du SAUP ayant eu une RT-PCR au laboratoire
 - o En 2020 : tous les patients du SAUP ayant eu une RT-PCR avec le test Xpert® Xpress Flu/RSV

b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients âgés de plus de 16 ans
- Les patients présentant des données manquantes :
 - o Heure(s) d'arrivée ou de départ sur le listing quotidien des urgences pédiatriques
 - o et/ou une observation médicale incomplète

c. Critères de non-inclusion

Les 8 tests RT-PCR réalisés au laboratoire en 2020 n'ont pas été inclus.

Trois patients ont eu un test Xpert® Xpress Flu/RSV non interprétable, qui n'a pas été répété.

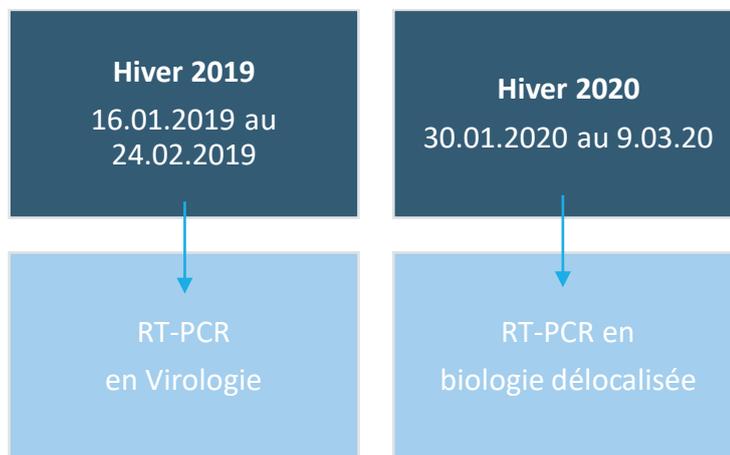
d. Périodes

Les périodes comparées ont été les hivers 2019 et 2020 au moment du pic épidémique. Ces périodes étaient déterminées par les réseaux sentinelles de la grippe.

La période d'inclusion de la première cohorte s'étendait du 16 janvier 2019 au 24 février 2019.

Pour la seconde, l'inclusion s'est déroulée du 30 janvier 2020 au 9 mars 2020.

Cela représentait une durée de 5 semaines et demie pour les deux cohortes.



e. Lieu

Tous les patients ont été inclus sur le CHU Estaing de Clermont-Ferrand. Ils ont tous eu leur test au sein des urgences pédiatriques.

3. Les tests diagnostiques

a. La RT-PCR réalisée au laboratoire (en Virologie) : épidémie 2019

La réalisation d'une RT-PCR grippe/VRS était prescrite par le médecin ou l'interne.

Le prélèvement par écouvillon nasal antérieur était réalisé par un ou une infirmier(ère) du service au sein du box de consultation des urgences. Il était envoyé au laboratoire du CHU sur le site Estaing en journée et, par navette, au site du CHU Gabriel-Montpied, en dehors des horaires d'ouvertures du laboratoire d'Estaing.

Le résultat du test était, dans un second temps, fourni sur le serveur informatique CYBERLAB via le dossier informatique du patient.

Selon la demande, la recherche des virus grippaux et du VRS pouvait être étendue à un panel complet de virus respiratoires (grippe A/B, VRS, entérovirus/rhinovirus, coronavirus, virus parainfluenzae, métapneumovirus, adénovirus) avec le test BioFire[®] Respiratory Panel 2.1 - FilmArray RP (bioMérieux). Un résultat retrouvant une grippe et un autre virus était considéré comme positif. Un résultat retrouvant simplement un autre virus était considéré dans notre étude comme négatif.

Le résultat était obtenu en 3 à 4 heures la journée. La nuit le délai pouvait s'allonger.

Le prix du test RT-PCR grippe A/grippe B/VRS (Simplexa™ Flu A/B & RSV, Diasorin) réalisé était de 25 euros HT, le prix du test Panel Respiratoire de 108 euros HT.

b. Le test rapideXpert® Xpress Flu/RSV: épidémie 2020

Le test Xpert® Xpress Flu/RSV (11 à 12) a été fourni par le laboratoire de virologie du CHU de Clermont-Ferrand. Il se réalise avec un minimum de manipulations car il est conçu pour être utilisable en conditions de biologie délocalisée.

Les infirmières du service ont reçu une formation et une habilitation pour l'utilisation de l'automate GeneXpert IV qui permet de lancer 4 RT-PCR en même temps (dans 4 modules indépendants)

Le test était prescrit par le médecin ou l'interne et réalisé par un ou une infirmier(ère) du service.

Le prélèvement par écouvillon nasal antérieur était effectué dans le box de consultation des urgences puis analysé immédiatement par le lecteur Gene expert IV dans un local dédié au sein du service.

Une réponse était rendue en 32 minutes. Le résultat indiquait la positivité ou la négativité pour la grippe A et/ou B, et/ou VRS.

Ce test de diagnostic *in vitro* automatisé est conçu pour détecter qualitativement l'ARN viral de l'influenza A, de l'influenza B et du VRS. Il permet la réalisation multiplex d'une rétro-transcription (RT) puis d'une amplification par PCR en temps réel des ARN viraux.

Il présente une sensibilité et une spécificité comprises entre 98 et 100%, et les résultats sont concordants avec ceux d'une RT-PCR en temps réel classique au laboratoire (9). Comme pour toute analyse biologique, son interprétation doit se faire selon le contexte clinique.

Le résultat du test était, dans un second temps, accessible sur le serveur informatique CYBERLAB.

Le prix du test Xpert® Xpress Flu/RSV était de 37 euros HT au CHU de Clermont-Ferrand en 2020.

c. Protocole du service

Un protocole pour la réalisation des tests grippaux était affiché au sein des urgences pédiatriques.

Les critères de réalisation étaient les suivants :

- Fièvre de plus de 48 heures sans autre point d'appel
- Patients vivant en collectivité
- Patients présentant un terrain à risque avec ou sans signe de gravité
- Patients présentant un ou des signe(s) de gravité(s)

Les terrains à risques comprenaient :

- Les nourrissons de moins de trois mois
- Les antécédents respiratoires
- Les antécédents cardiaques
- Les hémopathies
- Les maladies cérébro-vasculaires, les pathologies neurologiques chroniques
- Les insuffisances hépatiques et/ou rénales, les syndromes néphrotiques
- L'immunodépression ou une néoplasie

Ces pathologies sont détaillées en *annexe III*.

Les signes de gravités étaient une pneumopathie, une insuffisance respiratoire, une insuffisance circulatoire ou des signes de sepsis.

4. Recueil de données

Il a été identique pour les deux cohortes.

Pour chaque patient, nous avons recueilli dans le dossier informatique CROSSWAY du CHU les éléments de l'observation médicale. Celle-ci était remplie indifféremment par l'externe, l'interne ou le médecin senior.

Les informations recueillies ont suivi le process situé en *annexe I*.

Le temps de passage a été étudié d'après le listing quotidien du SAUP.

Les données ont été anonymisées et recueillies sur le logiciel EXCEL.

5. Critères de jugement

a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la durée de la consultation aux urgences pédiatriques. Cette dernière était exprimée en minutes et correspondait au délai entre l'installation en box des urgences pédiatriques et le départ du service (retour à domicile ou hospitalisation).

b. Critères de jugement secondaires

Les critères secondaires étaient la réalisation d'examens complémentaires, l'orientation du patient (hospitalisation ou domicile) et la prescription d'un traitement antibiotique(s).

6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de

5%. Les variables qualitatives ont été décrites par des effectifs et pourcentages associés, et les variables quantitatives par la moyenne \pm écart-type ou la médiane [25e ; 75e percentiles], au regard de leur distribution statistique.

Les deux périodes (hivers 2019 et 2020) ont été comparées selon le test du Chi² ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Student ou le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. En particulier, la durée de consultation aux urgences pédiatriques (critère de jugement principal) a été comparée selon les deux périodes par le test de Mann-Whitney. Les facteurs associés à la durée de consultation ont été étudiés par des coefficients de corrélation de Spearman pour les variables quantitatives, et par le test de Mann-Whitney ou le test de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives. En situation multivariée, une régression linéaire multiple a été mise en œuvre (après transformation logarithmique de la variable dépendante), en considérant les covariables au regard des résultats d'analyse univariée et de leur pertinence clinique. Les résultats ont été exprimés sous forme de coefficient de régression et intervalle de confiance (IC) à 95%. Enfin, les analyses exploratoires en sous-groupes (patients de plus de 2 ans, patients avec fièvre de plus de 5 heures, etc.) ont été réalisées comme décrit précédemment, sans correction du risque de première espèce.

RESULTATS

1. Description de la population

Nous avons inclus 540 patients : 250 en 2019 et 290 en 2020. Leur répartition est représentée en figure 1.

Trente-trois patients ont été exclus. Parmi eux, deux avaient plus de 16 ans. Les autres présentaient des observations incomplètes ne permettant pas l'analyse de leurs données (notamment le critère de jugement principal).

Les patients exclus n'étaient pas significativement différents des patients inclus en termes d'âge, de durée de la fièvre, de sexe, d'antécédents, de positivité du test, d'orientation et de traitements.

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 1.

Figure 1 : Flow chart

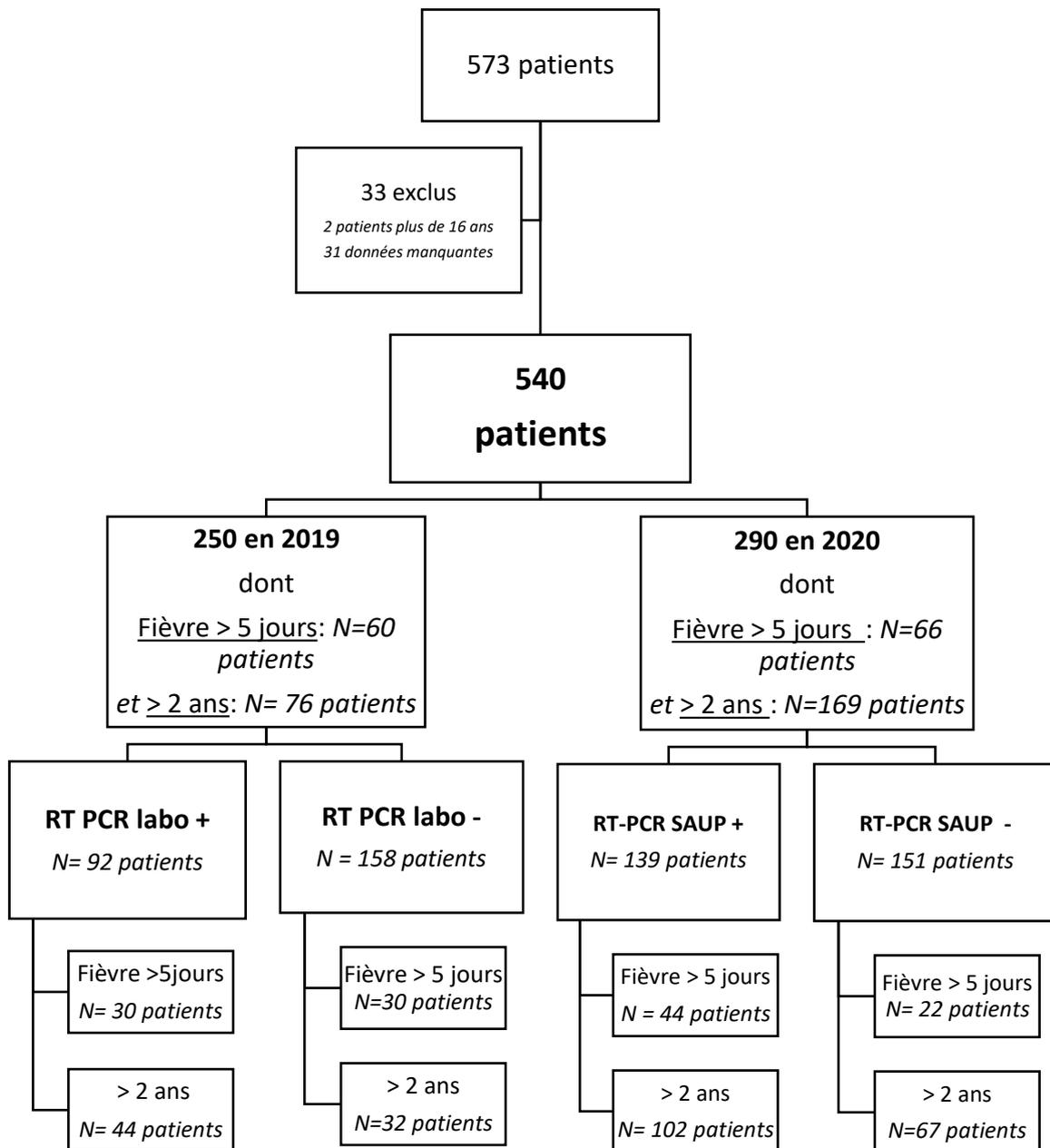


Tableau I : Caractéristiques de la population

| | Total (n=540) | Hiver 2019 (n=250) | Hiver 2020 (n=290) | p |
|---|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------|
| Age (années) | 1,6 [0,4 ; 4,4] | 0,7 [0,2 ; 3,0] | 2,6 [0,9 ; 5,2] | <0,001 |
| Sexe féminin | 240 (44,40%) | 100 (40,00%) | 140 (48,30%) | 0,054 |
| Antécédents | | | | |
| - Au moins un | 176 (32,60%) | 85 (34,00%) | 91 (31,40%) | 0,52 |
| - Respiratoire | 59 (10,90%) | 23 (9,20%) | 36 (12,40%) | 0,23 |
| - Asthme | 40 (7,40%) | 15 (6,00%) | 25 (8,60%) | 0,25 |
| - Bronchiolite | 40 (7,40%) | 25 (10,00%) | 15 (5,17%) | 0,030 |
| - Prématurité | 12 (2,20%) | 5 (2,00%) | 7 (2,40%) | 0,75 |
| - Cardiopathies | 14 (2,59%) | 9 (3,60%) | 5 (1,72%) | 0,17 |
| Traitements | | | | |
| - Au moins un | 125 (23,15%) | 57 (22,80%) | 68 (23,45%) | 0,86 |
| - Aigüe ou symptomatique [†] | 89 (16,48%) | 43 (17,20%) | 46 (15,90%) | 0,68 |
| - Chronique ^{††} | 61 (11,30%) | 23 (9,20%) | 38 (13,10%) | 0,15 |
| - Antibiothérapies ^{†††} | 57 (10,50%) | 28 (11,20%) | 29 (10,00%) | 0,56 |
| - Traitement de fond asthme [‡] | 36 (6,67%) | 15 (6,00%) | 21 (7,24%) | 0,17 |
| Temps depuis le début de la fièvre (heures) | 48 [12 ; 96] | 24 [4 ; 72] | 48 [24 ; 96] | <0,001 |
| Symptômes | | | | |
| - Toux | 348 (64,44%) | 163 (65,20%) | 185 (63,79%) | 0,73 |
| - Rhinorrhée | 299 (55,37%) | 148 (59,20%) | 151 (52,07%) | 0,096 |
| - Gêne respiratoire | 142 (26,30%) | 83 (33,20%) | 59 (20,34%) | 0,001 |
| - Myalgies | 34 (6,30%) | 10 (4,00%) | 24 (8,28%) | 0,041 |
| - Céphalées | 36 (6,67%) | 13 (5,20%) | 23 (7,93%) | 0,21 |
| - Asthénie | 153 (28,33%) | 41 (16,40%) | 112 (38,62%) | <0,001 |
| - Diarrhées | 59 (10,93%) | 33 (13,20%) | 26 (8,97%) | 0,12 |
| - Douleurs abdominales | 43 (7,96%) | 14 (5,60%) | 29 (10,00%) | 0,060 |
| - Anorexie | 181 (33,52%) | 123 (49,20%) | 58 (20,00%) | <0,001 |
| - Maux de gorge | 13 (2,41%) | 7 (2,80%) | 6 (2,07%) | 0,58 |
| - Vomissements | 96 (17,78%) | 68 (27,20%) | 28 (5,13%) | <0,001 |
| - Fièvre nue | 19 (3,52%) | 7 (2,80%) | 12 (4,14%) | 0,40 |
| - Perte de poids | 50 (9,26%) | 31 (12,40%) | 19 (6,55%) | 0,019 |
| Complications | | | | |
| - Au moins une | 139 (25,74%) | 74 (29,60%) | 65 (22,41%) | 0,057 |
| - Pneumopathie | 23 (4,26%) | 13 (5,20%) | 10 (3,45%) | 0,32 |
| - Otites moyennes aiguës | 22 (4,07%) | 15 (6,00%) | 7 (2,41%) | 0,036 |
| - Crises convulsives hyperthermiques | 17 (3,15%) | 10 (4,00%) | 7 (2,41%) | 0,29 |
| - Myosites | 10 (1,85%) | 2 (0,80%) | 8 (2,76%) | 0,12 |
| - Myosites | 27 (5,00%) | 10 (4,00%) | 17 (5,86%) | 0,32 |
| - Insuffisance respiratoire [§] | 29 (5,37%) | 18 (7,20%) | 11 (3,79%) | 0,08 |
| - Insuffisance circulatoire [¶] | 1 (0,19%) | 1 (0,40%) | 0 (0,00%) | 0,46 |
| - Encéphalite | | | | |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|--------------|--------|
| Bronchiolites | 98 (18,15%) | 77 (30,80%) | 21 (7,24%) | <0,001 |
| Résultat du test positif | 231 (42,8%) | 92 (36,80%) | 139 (47,93%) | 0,009 |
| <i>Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de médiane [25^e ; 75^e percentiles]. † : traitement d'une affection aiguë étant présent pour une durée brève <3 mois †† : traitement d'une affection chronique et/ou d'une durée >3mois ††† : josamycine, antibiotiques non connu, cefpodoxime, cefixime, cefuroxime, amoxicilline, amoxicilline et acide clavulanique, azithromycine, clarithromycine, sulfamethoxazole-trimethroprime. ‡ : beclométasone et formotérol, beclométasone, fluticasone, budésonide, singulair, ipatropium. § : incapacité du poumon à assurer une oxygénation normale ou à éliminer le dioxyde de carbone ou l'échec à maintenir une ventilation. ¶ : état clinique dans lequel le débit sanguin et la délivrance de nutriments aux tissus ne répondent pas à la demande métabolique.</i> | | | | |

2. Evaluation de l'impact du test de diagnostic de grippe en biologie délocalisée sur la durée de consultation

a. Critère de jugement principal

Entre 2019 et 2020, un gain de temps de 10 minutes a pu être constaté, avec un temps de consultation médian passant de 115 [65 ; 220] minutes à 105 [75 ; 155] minutes (p=0,16).

b. Facteurs associés à la durée de consultation

Nous nous sommes ensuite penchés sur les facteurs qui influençaient le temps de consultation en réalisant une analyse univariée.

Parmi les facteurs qui allongeaient la durée de consultation, nous pouvons retrouver :

- Des antécédents de pyélonéphrite avec une médiane de 192,5 minutes (IQR [67,00 ;175,00]) versus 105 minutes (IQR [145,00 ; 260,00]) (p = 0,007)
- La réalisation d'au moins un examen complémentaire : médiane de 150 minutes (IQR [90 ;230]) versus 86 minutes (IQR [60 ;125])
- La présence d'une complication : médiane de 125 minutes (IQR [80 ;212,5]) versus 100 minutes (IQR [65 ;155]) (p<0.001)

- La prescription d'au moins une antibiothérapie : médiane de 159 minutes (IQR [98,5 ;279]) versus 105 minutes (IQR [65 ;160]) ($p < 0.001$).

A contrario, certains facteurs réduisaient le temps de consultation. Parmi ces facteurs, nous avons relevé :

- Une RT-PCR positive au SAUP ou une RT-PCR positive au laboratoire : la médiane de consultation chez les patients avec un test positif est de 95 minutes (IQR [64 ;155]), contre une médiane de 120 minutes (IQR [80 ;190]) chez les patients ayant un résultat négatif ($p < 0,001$)
- Un patient qui consultait avec les symptômes grippaux typiques c'est-à-dire toux, rhinorrhée, et céphalées diminuait également de manière significative le temps de la consultation aux urgences pédiatriques

Par ailleurs, la durée de la fièvre et les antécédents (hormis un antécédent de pyélonéphrite) n'influençaient pas de manière significative le temps de consultation.

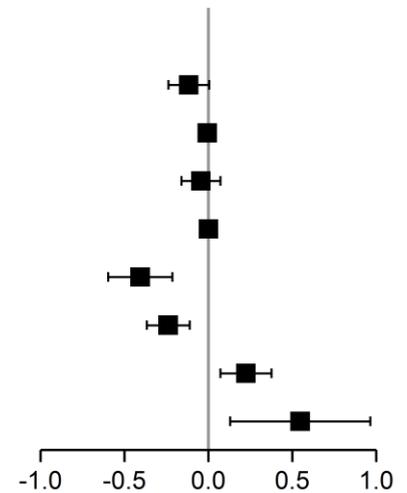
c. Analyse multivariée

En considérant un ajustement sur l'âge, le sexe, la durée de fièvre avant la consultation, le diagnostic de bronchiolite, la positivité du test, la présence d'une gêne respiratoire et l'antécédent de bronchiolite, la diminution du temps de consultation entre 2019 et 2020 reste non significative (coefficient de régression : $-0,12$, IC 95% : $-0,24$ à $0,01$, $p=0,059$) (Figure 2).

Un diagnostic de bronchiolite ou un test positif étaient significativement associés à une durée de consultation plus courte, alors qu'une gêne respiratoire ou un antécédent de pyélonéphrite étaient significativement associés à une durée plus longue.

Figure 2 : Analyse multivariée

| | Coeff. | IC 95% | p |
|-----------------------|--------|-------------------|--------|
| Année 2020 (vs 2019) | -0.118 | [-0.240 ; 0.004] | 0.059 |
| Age (années) | -0.007 | [-0.027 ; 0.013] | 0.489 |
| Sexe H (vs F) | -0.045 | [-0.161 ; 0.071] | 0.444 |
| Durée fièvre (heures) | -0.000 | [-0.001 ; 0.001] | 0.622 |
| Bronchiolite | -0.406 | [-0.596 ; -0.216] | <0.001 |
| TDR/PCR + | -0.240 | [-0.367 ; -0.112] | <0.001 |
| Gêne respiratoire | 0.223 | [0.071 ; 0.375] | 0.004 |
| ATCD pyélonéphrite | 0.546 | [0.130 ; 0.963] | 0.010 |



Coefficient de régression et intervalle de confiance à 95%

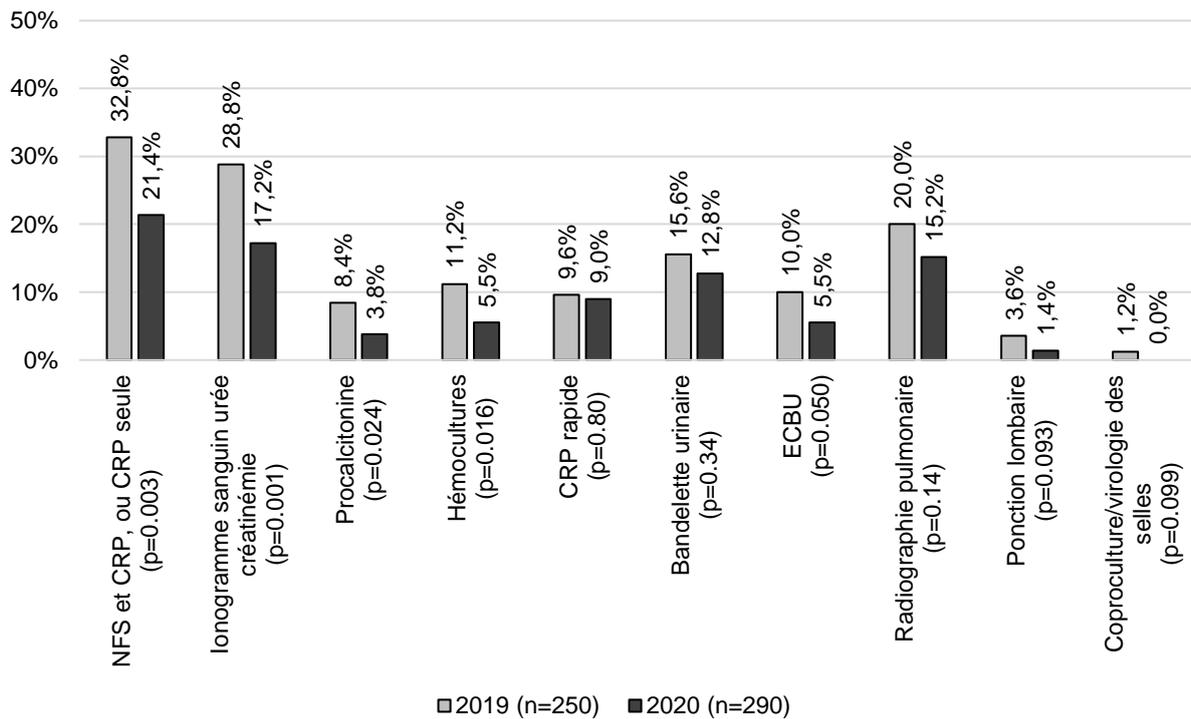
3. Evaluation de l'impact du test de diagnostic de grippe en biologie délocalisée sur la réalisation des examens complémentaires, l'hospitalisation et l'antibiothérapie

Nous avons constaté que :

- 56% des patients en 2019 ont bénéficié d'au moins un examen complémentaire contre 47,2% en 2020 ($p=0.042$) soit une diminution de 8,8%.
- 47,2% des patients ont été hospitalisés dans la cohorte de 2019 contre 21,38% en 2020 ($p=0,042$) ce qui correspond à une diminution de 25,86%
- 48 % des patients ont eu une prescription d'antibiotiques à la sortie des urgences en 2019 contre 21,40% en 2020 ($p=0,028$), c'est-à-dire que 26,6% d'enfants de moins

De surcroît, nous avons étudié les différents examens biologiques et d'imageries entre nos deux groupes dont les résultats sont regroupés en figure 3.

Figure 2 : Les différents examens complémentaires



4. Analyses en sous-groupes

Nous avons ensuite analysé le critère de jugement principal et les critères secondaires entre 2019 et 2020 au sein de 4 sous-groupes :

- Les patients ayant eu un test grippal positif
- Les patients âgés de plus de 2 ans
- Les patients ayant une fièvre de plus de 5 jours
- Les patients avec une RT PCR classique positive en 2019 versus patients ayant eu une RT PCR classique en 2019 négatif puis les patients avec une RT PCR SAUP positive versus patients avec une RT PCR SAUP négatives

a. Patients avec un test grippal positif en 2019 et en 2020

En 2019, il y a eu 92 RT-PCR positives sur 250 patients soit 39,83% des patients. En 2020, il y a eu 139 RT-PCR positives en biologie délocalisée sur 290 patients soit 47,90%.

Les deux sous-groupes avaient une différence significative pour l'âge ainsi que la durée de la fièvre. Il ne présentait pas de différence significative pour le sexe et les antécédents.

Les résultats sont formulés dans le tableau II.

Tableau II : Critères de jugement dans le sous-groupe tests positifs

| | RT-PCR + au laboratoire en 2019 | RT-PCR + au SAUP en 2020 | p |
|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------|
| Temps de consultation aux urgences | 92,5 [52,50 ;210,00] | 95 [65,00 ; 135,00] | 0,830 |
| Examen(s) complémentaire(s) | 54 (58,70%) | 44 (31,65%) | <0,001 |
| Hospitalisation | 22 (23,91%) | 20 (14,39%) | 0,066 |
| Antibiothérapie(s) | 17 (18,48%) | 12 (8,63%) | 0,027 |

b. Patients âgés de plus de 2 ans en 2019 et 2020

Pour continuer, nous avons étudié les patients âgés de plus de 2 ans. Les deux sous-groupes étaient comparables sur l'âge, le sexe ratio, la durée de la fièvre ainsi que sur les antécédents.

En 2019, ils représentaient 31% de la cohorte (soit 76 patients) parmi lesquels 57,9% avaient une RT-PCR positive.

En 2020 ils étaient 68,98% de la cohorte (soit 169 patients) parmi lesquels 68% avaient une RT-PCR positive en biologie délocalisée.

Les résultats sont formulés dans le tableau III.

Tableau III : Critères de jugement dans le sous-groupe « plus de 2 ans »

| | 2019 | 2020 | p |
|--|--------------------|----------------|--------|
| Temps de consultation aux urgences (minutes) | 105 [57,5 ; 237,5] | 100 [75 ; 150] | 0,930 |
| Examen(s) complémentaire(s) | 51 (67,11%) | 73 (43,30%) | 0,001 |
| Hospitalisation | 23 (30,26%) | 20 (11,83%) | <0,001 |
| Antibiothérapie(s) | 16 (21,05%) | 20 (11,83%) | 0,059 |

c. Fièvres prolongées > 5 jours en 2019 et 2020

Pour ce qui est des patients ayant des fièvres prolongées (c'est-à-dire d'une durée supérieure à 5 jours), ils étaient 60 patients en 2019 (soit 24,00%). Parmi eux, 50% avaient une RT-PCR positive au laboratoire.

En 2020, il y avait 66 patients (soit 22,70% de la cohorte) dont 66,70% avaient une RT-PCR positive en biologie délocalisée.

Ses deux groupes présentaient une différence significative sur l'âge et le sexe-ratio.

Les résultats sont formulés dans le tableau IV.

Tableau IV: Résultats des critères de jugement dans le sous-groupe « fièvre plus de 5 jours »

| | 2019 | 2020 | p |
|--|------------------------|-----------------------|-------|
| Temps de consultation aux urgences (minutes) | 117,5 [60,00 ; 230,00] | 97,5 [80,00 ; 130,00] | 0,280 |
| Examen(s) complémentaire(s) | 38 (63,33%) | 28 (42,42%) | 0,019 |
| Hospitalisation | 17 (28,33%) | 9 (13,64%) | 0,042 |
| Antibiothérapie(s) | 14 (23,33%) | 8 (12,12%) | 0,098 |

d. Comparaison entre les patients positifs et négatifs au sein de leur propre cohorte

Le temps de consultation est similaire pour les patients positifs et négatifs au sein des deux épidémies.

En effet, la médiane du temps de consultation en 2019 était de 92,5 minutes chez les patients positifs contre 120 minutes chez les patients négatifs ($p= 0,03$).

L'année suivante, le temps de consultation chez les enfants positifs étaient de 95 minutes contre 115 minutes chez ceux qui étaient testés négatifs ($p=0,001$).

Concernant les critères de jugement secondaires :

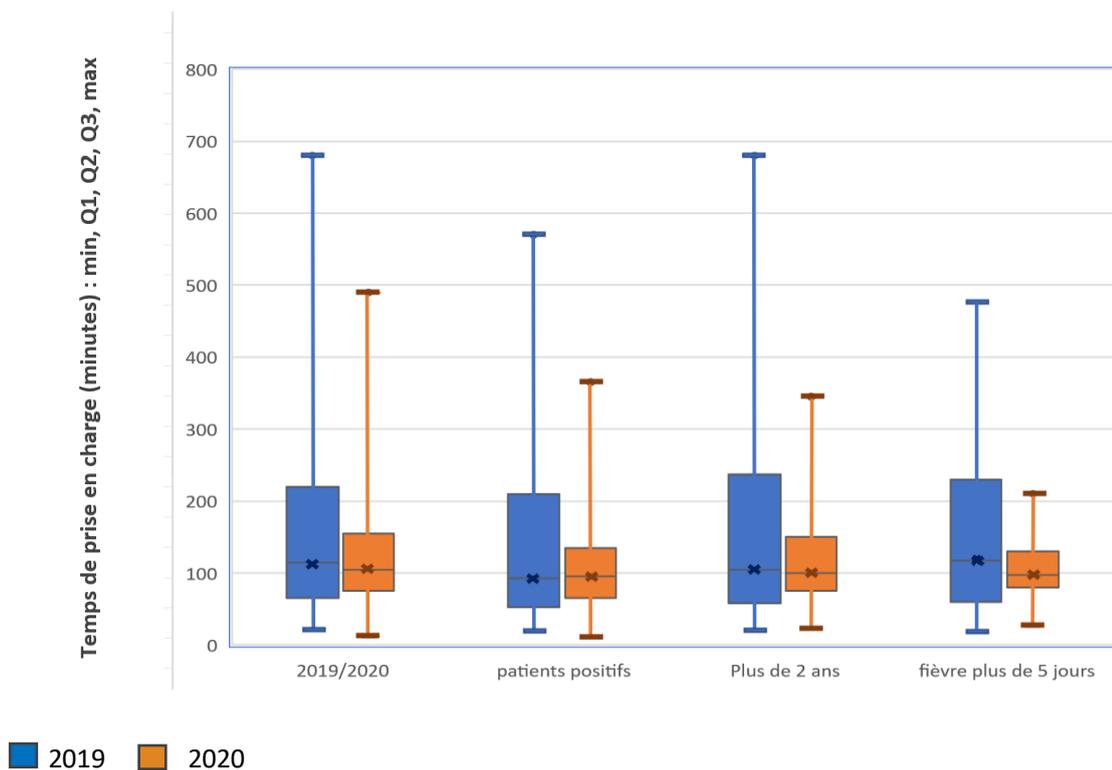
- Pour les examens complémentaires :
 - o En 2019 : 54,43% des patients négatifs ont eu des examens complémentaires contre 58,7% des patients positifs.
 - o En 2020: 61,59% des patients négatifs ont eu des examens complémentaires contre 31,65% des positifs.

- Pour les antibiotiques :
 - En 2019 : il y a eu plus de patients positifs à la grippe ayant reçu une antibiothérapie (18,48%) que de patients négatifs (15,82%) ($p=0,588$)
 - En 2020 : 11,92% des patients négatifs ont reçu une antibiothérapie contre 8,63% des patients positifs ($p=0,358$).

5. Représentations graphiques

a. Critère de jugement principal

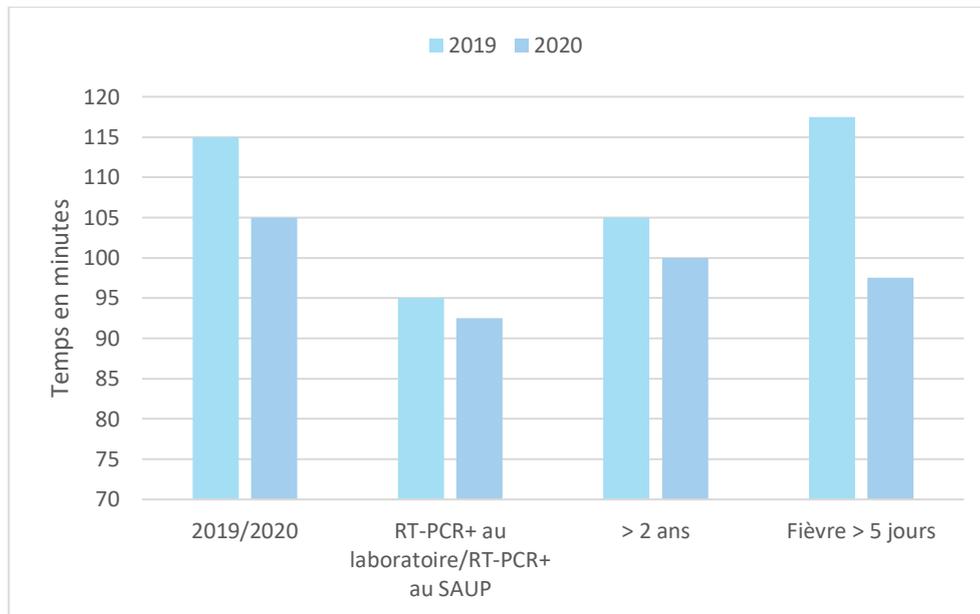
Figure 3 : Répartition de la durée de consultation dans la cohorte principale puis dans les différents sous-groupes



En 2020, les écarts interquartiles étaient tous plus faibles qu'en 2019. Les valeurs extrêmes sont également plus éloignées de la médiane en 2019.

Concernant les graphiques suivants, ils reprennent les différents résultats énoncés dans les paragraphes précédents. Les couleurs claires représentent les résultats non significatifs, les couleurs foncées représentent les résultats significatifs avec $p < 0,05$.

Figure 4 : Durée des consultations dans les cohortes principales et les sous-groupes



b. Critères de jugement secondaires

Figure 5 : Examens complémentaires dans la cohorte principale et les sous-groupes

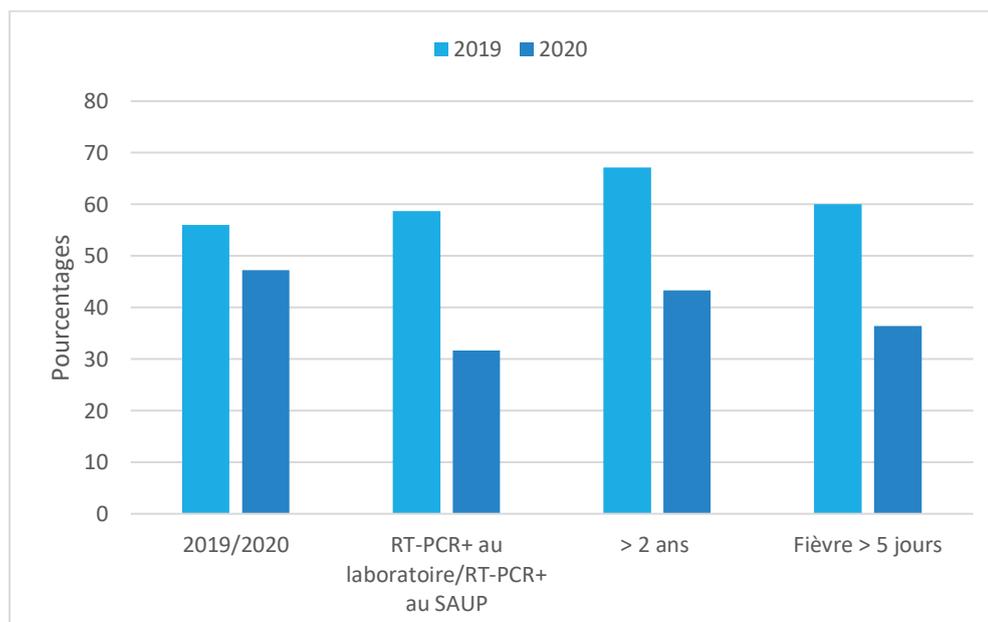


Figure 6 : Hospitalisations des patients dans la cohorte principale et les sous-groupes

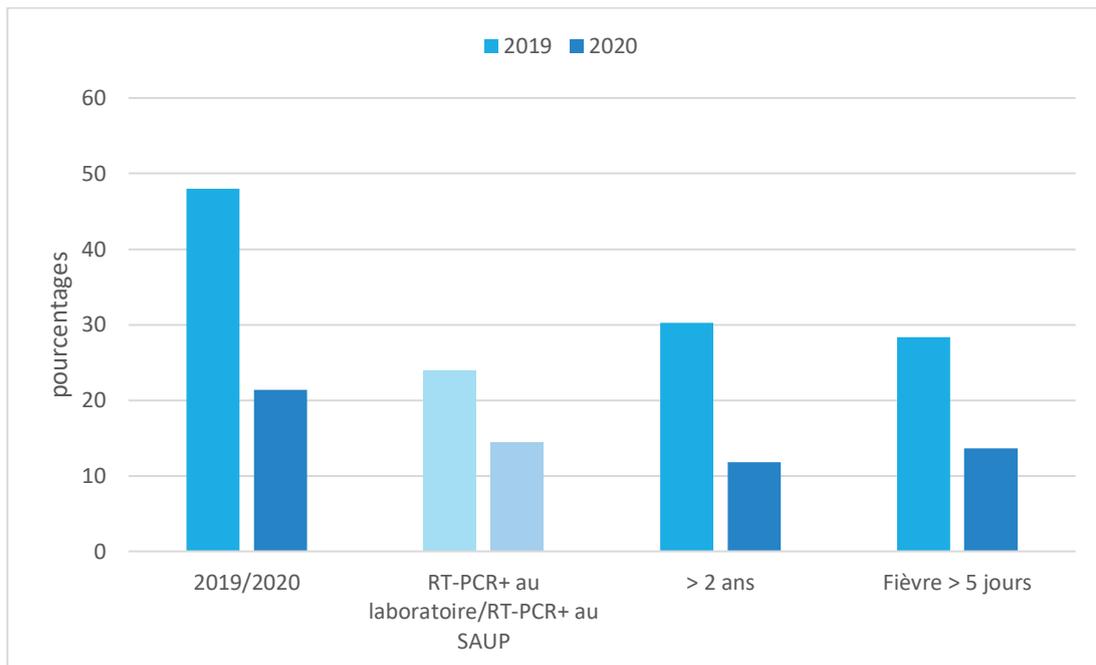
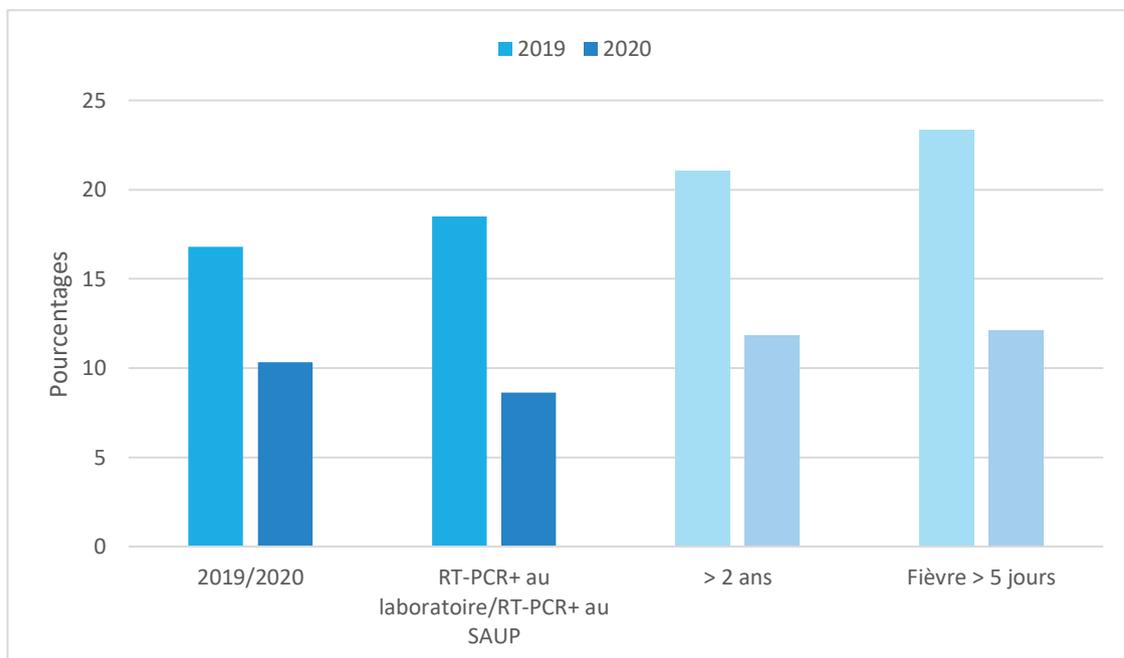


Figure 7 : Prescription d'antibiothérapie des patients dans la cohorte principale et les sous-groupes



DISCUSSION

1. Résultats principaux

Au total, notre étude montre un bénéfice du test Xpert® Xpress Flu/RSV aux urgences pédiatriques de Clermont-Ferrand au moment de l'épidémie grippale. Elle montre une réduction du temps de consultation de 10 minutes non significative comparativement à l'année précédente sans test rapide.

De plus, les résultats sont très satisfaisants sur nos critères de jugement secondaires permettant une réduction significative d'examens complémentaires, d'hospitalisation, et de prescription d'antibiothérapie.

2. Forces et faiblesses de notre travail

a. Matériel et méthodes

Bien que monocentrique et rétrospective, notre étude regroupe un nombre important de patients avec un recueil exhaustif.

La faiblesse de notre étude réside principalement dans un biais de sélection. Notre cohorte de 2019 a un âge médian de 0,7 année [0,2 ; 3,0] contre 2,6 ans [0,9; 5,2] en 2020 ($p < 0.001$).

Nous expliquons cette différence par la variabilité des deux épidémies.

Concernant l'épidémie grippale, elle est plus importante en 2020 qu'en 2019 d'après les réseaux sentinelles. Il y a une co-circulation des virus A (H1N1)pdm09 et B/Victoria en 2020 et une co-circulation des virus A (H3N2) et A(H1N1)pdm09 en 2019.

A l'inverse, l'épidémie de bronchiolite est plus forte en 2019 qu'en 2020.

La période de chevauchement des 2 épidémies est également différente. Il y a une période concomitante plus importante entre la grippe et le VRS en 2019.

Voici deux représentations des épidémies depuis l'hiver 2018 :

Figure 8 : Passages et hospitalisations suite aux passages aux urgences pour bronchiolite en France métropolitaine, enfants de moins de 2 ans, 2017-2020

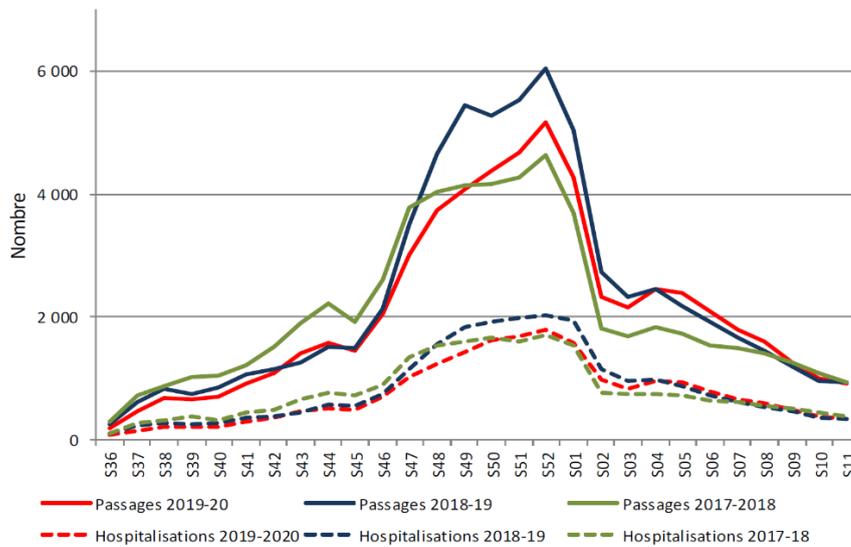


Figure issue de santé publique France (14)

Figure 9 : Taux d'incidence des consultations en médecine de ville pour syndrome grippal

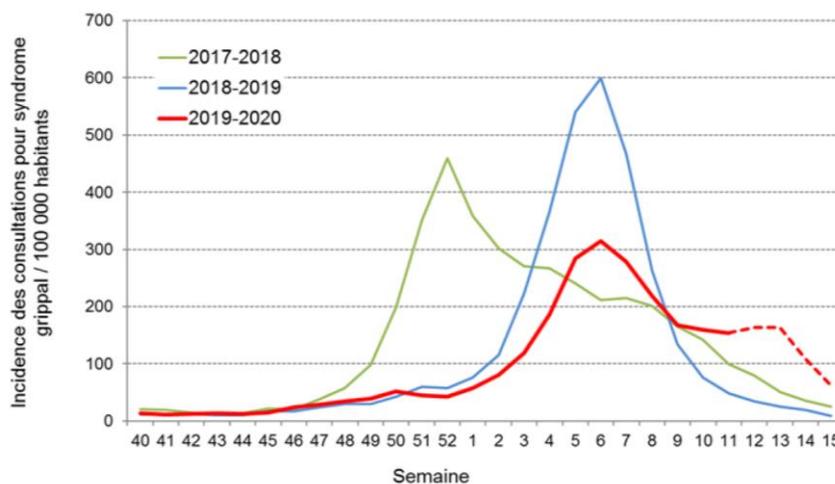


Figure issue de santé publique France (15)

Notre étude concorde avec les données épidémiologiques puisque nous recensons 30,8% de bronchiolites en 2019 contre 7,24% en 2020.

Par ailleurs, il y a une prédominance de grippe avec 47,93% des patients positifs en 2020 contre 36.80% en 2019 ($p=0.009$).

Cela peut également expliquer une consultation plus précoce en 2019 malgré un court délai d'hyperthermie, notamment du fait de la gêne respiratoire engendrée par la bronchiolite chez les plus petits.

De plus, l'épidémie de 2020 a été interrompue par la crise sanitaire du SARS-CoV-2 alors que la grippe était toujours en cours. Le confinement, le lavage des mains et le port du masque ont contribué à une régression très rapide de l'épidémie grippale, déjà en décroissance.

Nos deux épidémies ont tout de même une durée identique de 5 semaines et demie.

D'autre part, nous n'expliquons pas la différence significative sur les complications notamment sur la survenue d'otites moyennes aiguës (2.41% en 2020 contre 6% en 2019 avec $p=0.036$) mais les résultats semblent peu pertinents.

Nous n'avons pas recueilli le statut vaccinal par rapport à la grippe dans nos données. Le recueil étant fait *a posteriori*, cette information n'était pas trouvée dans les observations médicales.

De plus, la mise en place d'un traitement antiviral n'a pas été étudiée. Les indications du traitement ainsi que sa posologie figurent dans notre algorithme de prise en charge des gripes, mais son utilisation est rare (*annexe IV*).

Critère de jugement principal : temps de consultation

A l'ébauche de notre étude, il nous a semblé pertinent de prendre le temps de consultation comme critère de jugement principal. L'attente des résultats passant du simple au quadruple entre les deux méthodes, nous pensions trouver une différence notable.

Dans ce travail, nous choisissons de ne pas différencier les patients vus par un externe, interne ou médecin senior pour rester au plus près de la réalité.

Comptabiliser uniquement la consultation nous permet d'octroyer le temps variable en salle d'attente mais nous conduit à exclure des patients pour données manquantes.

En effet, le listing aux urgences pédiatriques, indiquant l'heure d'arrivée et l'heure de sortie des box de consultation, n'est pas informatisé et, de ce fait, pas toujours rempli.

Les tests

Nous avons fait le choix de ne pas étudier l'efficacité de la réalisation du test pour pouvoir analyser la situation au plus près de la réalité du terrain.

Dans la cohorte de 2020, 8 patients ont une RT-PCR réalisée au laboratoire. Ils sont majoritairement au début de la mise en place du test par biologie délocalisée. Du fait de leur faible nombre, nous décidons de ne pas en tenir compte dans la cohorte de 2020.

La RT-PCR grippe faite sur place en biologie délocalisée et la RT-PCR au laboratoire sont combinées avec la recherche du VRS. Il n'est donc pas possible de les dissocier. Par ailleurs, nous ne pouvons pas évaluer de manière objective si l'examen est réalisé pour rechercher le VRS, la grippe, ou encore les deux. C'est pourquoi nous réalisons l'étude en sous-groupe « chez les plus de 2 ans » permettant de s'affranchir des bronchiolites.

Seulement trois RT-PCR avec le test Xpert® Xpress Flu/RSV ont échoué et n'ont pas été reconduits représentant 0,01% des tests. Cela confirme leur facilité d'exécution.

Pour autant, cette facilité ne s'accompagnerait pas d'un surnombre de test.

Le recueil des données

Le recueil des données engendre un biais lié au mode d'évaluation mais non différentiel. Il n'est pas possible de garantir que l'observation médicale soit complète.

De plus, le recueil étant rétrospectif, certaines données sont soumises à interprétation et donc à un biais d'évaluation subjective. C'est le cas des données comme « syndrome grippal » ou encore « fièvre depuis plus de 48 heures ».

b. Les résultats

Critère de jugement principal

Bien que non négligeable, nos résultats sur le temps de consultation ne sont pas significatifs.

La RT-PCR en biologie délocalisée nécessite d'attendre les résultats durant 32 minutes. Ce qui signifie qu'en l'absence de signes de gravité, le délai rapide de ce test permet une expectative avant de réaliser d'autres examens complémentaires ou de décider une hospitalisation.

Durant l'attente, une autre consultation peut être débutée par le médecin ou l'interne et déborder sur ce temps de réalisation du test prolongeant donc la consultation.

La diminution du temps de consultation est plus importante dans le sous-groupe « fièvre de plus de 5 jours ». Elle est dans ce sous-groupe diminuée de 20 minutes soit 17% de moins avec une positivité du test peu différente entre les deux cohortes (50% en 2019 contre 66% en 2020).

L'analyse univariée semble cohérente avec notre pratique. Les antécédents de pyélonéphrite entraînent plus facilement la réalisation d'une BU et/ou ECBU et augmentent la durée de consultation.

Il en est de même pour la réalisation d'examen complémentaires, et/ou la prescription d'une antibiothérapie qui sont des éléments en faveur d'une pathologie bactérienne ou d'une complication et nécessitent plus de temps médical.

La consultation pour une grippe simple sans complication est d'ordinaire rapide. Comme nous le montre l'analyse univariée, les patients présentant des symptômes grippaux ou un test positif sont associés à un temps de consultation plus court.

Malgré l'ajustement de ces facteurs, l'analyse multivariée ne nous permet pas d'obtenir un résultat significatif sur le critère de jugement principal avec un $p=0,059$ [IC à 95% -0,239 ;0,004]. Le temps de consultation est tout de même diminué entre 2020 et 2019 et ce indépendamment de l'âge, du sexe, de la durée de la fièvre avant consultation mais également de la présence de bronchiolite.

Les coefficients de régression sur les autres facteurs de confusion potentiels sont en accord avec l'analyse univariée.

Il peut sembler contradictoire qu'une gêne respiratoire soit associée à une augmentation du temps de consultation alors que le diagnostic d'une bronchiolite le diminue. Nous pensons que parmi les gênes respiratoires il y a certes des bronchiolites mais également des crises d'asthme ou des pneumopathies qui nécessitent souvent une consultation plus longue (réalisation d'aérosols, etc...). De plus, les bronchiolites ou autres pathologies avec une gêne respiratoire et nécessitant une hospitalisation majorent le temps de consultation. En effet, si une hospitalisation est nécessaire, trouver un lit dans un secteur de soin et organiser le transfert du patient

nécessitent souvent plusieurs minutes voire plusieurs heures. L'antécédent d'asthme n'est lui pas associé à une majoration du temps de consultation.

A contrario, un enfant présentant une bronchiolite sans critère de gravité et sans facteur de risque permet une consultation généralement rapide.

Examens complémentaires

Entre les deux cohortes, notre étude montre une différence significative avec 8,8% d'examens complémentaires en moins (47,2% en 2020 contre 56% en 2019). Paradoxalement, la durée de la fièvre est de 24 heures en 2019 contre 48 heures en 2020 ce qui vient renforcer nos résultats.

Le sous-groupe « fièvre de plus de 5 jours » est particulièrement intéressant puisque c'est dans cette population que de nombreux examens complémentaires est souvent entrepris. Dans celui-ci, la réalisation d'examens complémentaires est aussi diminuée de façon significative (63.33% versus 42.42% avec $p=0.042$).

De plus, l'analyse comparant les positifs et les négatifs au sein de leur cohorte vient appuyer l'influence du test au SAUP sur la prise en charge des médecins. Comme nous avons pu le voir, en 2019 le résultat de la RT-PCR n'influçait pas le praticien puisqu'il y a plus d'examens complémentaires chez les patients positifs que négatifs (58,7% contre 54.43%). En 2020, il y a moitié moins d'examens complémentaires réalisés chez les patients positifs (61.59% chez les négatifs contre 31.65% chez les positifs).

Hospitalisations

La réduction du nombre d'hospitalisations sur la totalité de la population en 2020 peut être biaisée par l'épidémie de bronchiolite plus importante en 2019, et donc nécessitant plus d'hospitalisations. Notre étude en sous-groupes chez les plus de 2 ans vient cependant confirmer nos résultats puisque dans ce groupe sans bronchiolite, le nombre d'hospitalisations diminue également (30,26% contre 11,83% $p < 0,001$).

De surcroît, il y a moins d'hospitalisations parmi les patients positifs en 2020 qu'en 2019 (14,39% en 2020 contre 23,91% en 2019).

Antibiothérapie

Concernant la prescription d'antibiotiques, il y a une réduction dans la totalité des sous-groupes. Chez les patients positifs, il y a 9,85% d'antibiothérapies en moins en 2020 ($p=0,027$).

Il y a en 2019 plus de patients grippés sous antibiothérapie que de patients non grippés (18,48% contre 15,82%). En 2020, 8,63% des patients positifs ont une antibiothérapie contre 11,92% chez les négatifs.

Ces résultats ne peuvent pas être expliqués uniquement par la différence peu importante d'otites moyennes aiguës entre les 2 groupes.

En cas de fièvres prolongées, il y a une diminution de 11,21% des patients sans antibiothérapies ($p=0,098$).

3. Comparaison avec les données de la littérature

Nos résultats sont très encourageants et concordent avec ceux de nombreux travaux réalisés dans la littérature.

Une étude multicentrique regroupant 51 844 inclusions réalisée aux Etats-Unis entre 2007 et 2009 montre une réduction des examens complémentaires et notamment des radiographies pulmonaires, une diminution des antibiothérapies et une augmentation de prescriptions d'antiviraux (16).

Une méta analyse (17), reprenant les études sur les TDR gripes aux urgences pédiatriques et en médecine de ville de plusieurs pays, retrouve les mêmes résultats ainsi qu'une diminution significative de la durée de consultation dans plusieurs études.

Celle-ci montre également l'intérêt du TDR grippe dans la mise en place d'antiviraux de manière précoce et adaptée, notamment chez les enfants les plus fragiles.

Une autre étude compare deux cohortes au sein d'une même épidémie : une dont le médecin avait les résultats du TDRG, la seconde ne les avait pas. Cette étude montrait une diminution du temps de consultation aux urgences avec le test rapide (9).

Ces résultats intéressants mais un peu anciens ont été obtenus à partir de méthodes diagnostiques diverses (culture cellulaire, TDR basés sur l'immuno-chromatographie, ou RT-PCR), ayant une sensibilité très différente. Ils mériteraient d'être actualisés par de nouvelles études basées sur des tests de RT-PCR rapides, validées comme ayant des performances analytiques comparables à celles des RT-PCR utilisées en laboratoire.

Par ailleurs, nous n'avons pas eu dans notre étude d'enfant de moins de 3 mois avec un test grippal positif et une infection néonatale bactérienne. Comme cité en introduction, la moitié d'entre eux ne développe pas de symptômes grippaux. Une étude américaine a montré que 2% de ces enfants présentaient une infection néonatale bactérienne précoce et une grippe de manière concomitante (18).

4. Hypothèses à partir de nos résultats

Malgré l'absence d'étude médico-économique, nous pensons que le dépistage de la grippe par RT-PCR en biologie délocalisée permettrait un bénéfice économique.

Premièrement, même si les tests de PCR unitaires sont plus chers que les tests réalisés en série au laboratoire, il y a moins d'examens complémentaires réalisés.

Deuxièmement, en diminuant les hospitalisations, il diminuerait les coûts liés à celles-ci. Pour exemple, le forfait pour une grippe simple sans complication est de 1007,13 euros à l'UHCD et de 1004,75 euros dans le service de pédiatrie générale.

La diminution de la prescription d'antibiothérapie serait également un facteur d'économie, avec de surcroît un bénéfice sanitaire. En effet, les antibiothérapies non justifiées sont également un problème de santé publique au vu de l'émergence des nombreuses résistances. La France reste à ce jour, le pays européen où il y a le plus d'antibiothérapies prescrites (20).

Quant à l'utilisation des tests de diagnostic rapides de la grippe (en RT-PCR en biologie délocalisée ou en ville), la société française de pédiatrie et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique recommande à ce jour de les utiliser « au cours des infections respiratoires basses de l'enfant, en période épidémique, en ambulatoire, aux urgences ou en hospitalisation, si des

conséquences immédiates peuvent être tirées du résultat positif pour l'enfant et son entourage ».

Les critères de réalisation n'étant pas plus développés, leurs indications aux urgences suivent généralement un protocole de service. Il doit rester un outil d'aide diagnostique et ne doit pas surseoir à la clinique.

Ces tests ont également d'autres intérêts. Un résultat positif pour la grippe permet de rassurer les parents et d'asseoir la décision médicale (comme par exemple ne pas prescrire d'antibiotiques) tout en expliquant l'évolution naturelle de la maladie et ses complications éventuelles.

Ces éléments permettent d'éviter de multiples consultations pour un épisode grippal et d'avertir les parents des précautions à prendre par rapport aux personnes fragiles de leur entourage potentiellement non vaccinées (nouveau-nés, nourrissons, personnes âgées ou immunodéprimées, etc...).

5. Ouvertures

La pandémie du Sars-CoV-2 a modifié nos pratiques. En effet, l'hiver 2021 n'a pas connue d'épidémie grippale importante du fait des mesures barrières et du confinement. Le test Xpert® Xpress Flu/RSV n'a pas été disponible aux urgences pédiatriques de Clermont-Ferrand ni cet hiver-là ni en 2022.

Il existe désormais sur le même format et réalisable avec l'automate GeneXpert, un test combinant le VRS, le SARS-COV 2 et les virus de la grippe.

La HAS préconise d'ailleurs le recours à ces tests rapides combinés dans les services d'urgences et pour la médecine de ville en pédiatrie (21).

Comme évoqué dès le début de notre travail, réguler le flux de patients aux urgences est aujourd'hui un problème de santé publique.

Depuis 2019, une réforme visant à transformer et restructurer les services d'urgences a débuté. Elle est mise en application depuis le 1^{er} janvier 2022 (22).

Dans ce plan, est notamment prévu la création de postes d'infirmier(ère)s de pratiques avancées aux urgences. Suite à une formation spécifique, ils pourraient réorienter les patients, réaliser des prescriptions anticipées d'actes biologiques ou radiologiques et poser un premier diagnostic infirmier sur la base d'arbres de décision préalablement établi avec l'équipe médicale.

De nombreux travaux sur la prescription anticipée dès l'IOA ont déjà été conduits et semblent prometteurs. Aux urgences pédiatriques de Clermont-Ferrand, la prescription anticipée de radiologies dès l'IOA est en vigueur depuis quelques mois suite à un travail de thèse.

Au cours des prochaines épidémies, une étude sur la prescription anticipée du test de diagnostic moléculaire rapide de la grippe dès l'accueil des urgences pourrait être entreprise.

Dans le cadre de protocoles établis et fruit d'une collaboration entre biologistes et cliniciens, il est indéniable que l'utilisation de tests diagnostiques rapides participera à la modernisation des services d'urgences pédiatriques.

CONCLUSION

Notre travail s'est intéressé à l'impact de la RT-PCR grippe en biologie délocalisée sur la pratique médicale aux urgences pédiatriques de Clermont-Ferrand.

Notre étude rétrospective sur 540 patients a permis de montrer l'intérêt du test de diagnostic moléculaire rapide de la grippe, notamment par la diminution du temps de consultation de 10 minutes entre nos deux cohortes. Elle a également montré une réduction significative du recours aux examens complémentaires, aux hospitalisations ainsi qu'aux traitements antibiotiques.

Il constituait une aide précieuse pour le médecin urgentiste, grâce à ses performances diagnostiques, sa rapidité d'utilisation et son faible coût. Fruit d'un partenariat clinico-biologique et encadré par la norme COFRAC 22870, ce test constitue indéniablement un outil de modernisation des services d'accueil des urgences pédiatriques.

Le Doyen de l'UFR de Médecine,

Pierre CLAVELOU



Le président du Jury,

Cécile HENQUELL

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Cécile HENQUELL".

ANNEXES

Annexe I : Modélisation du recueil de données

Recueil de données

Critères d'inclusion

- Réalisation d'un test grippe (RT PCR au laboratoire en 2019 et RT PCR au SAUP en 2020)
- Entre 0 et 16 ans

Recueil de données

Heure **d'arrivée** dans le box des urgences : __ heures __ minutes

Durée de la fièvre (en heures) :

Symptômes :

- | | | |
|------------------------------------|---|--|
| Toux <input type="checkbox"/> | Rhinorrhée <input type="checkbox"/> | Gêne respiratoire <input type="checkbox"/> |
| Myalgies <input type="checkbox"/> | Céphalées <input type="checkbox"/> | Syndrome méningé <input type="checkbox"/> |
| Asthénie <input type="checkbox"/> | Perte de poids <input type="checkbox"/> | Déshydratation <input type="checkbox"/> |
| Diarrhées <input type="checkbox"/> | Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> | |

Autres :

Résultat du test TDR : Positif négatif

Examens complémentaires réalisés :

- Non
- Oui : si oui lesquels :
 - Radiographie pulmonaire
 - BU/ECBU
 - Bilan biologique, si oui lequel :
 - Ponction lombaire
 - Autres :

Complication Otite moyenne aiguë purulente Pneumopathie Myopéricardite
Pneumopathie Myosite Encéphalite

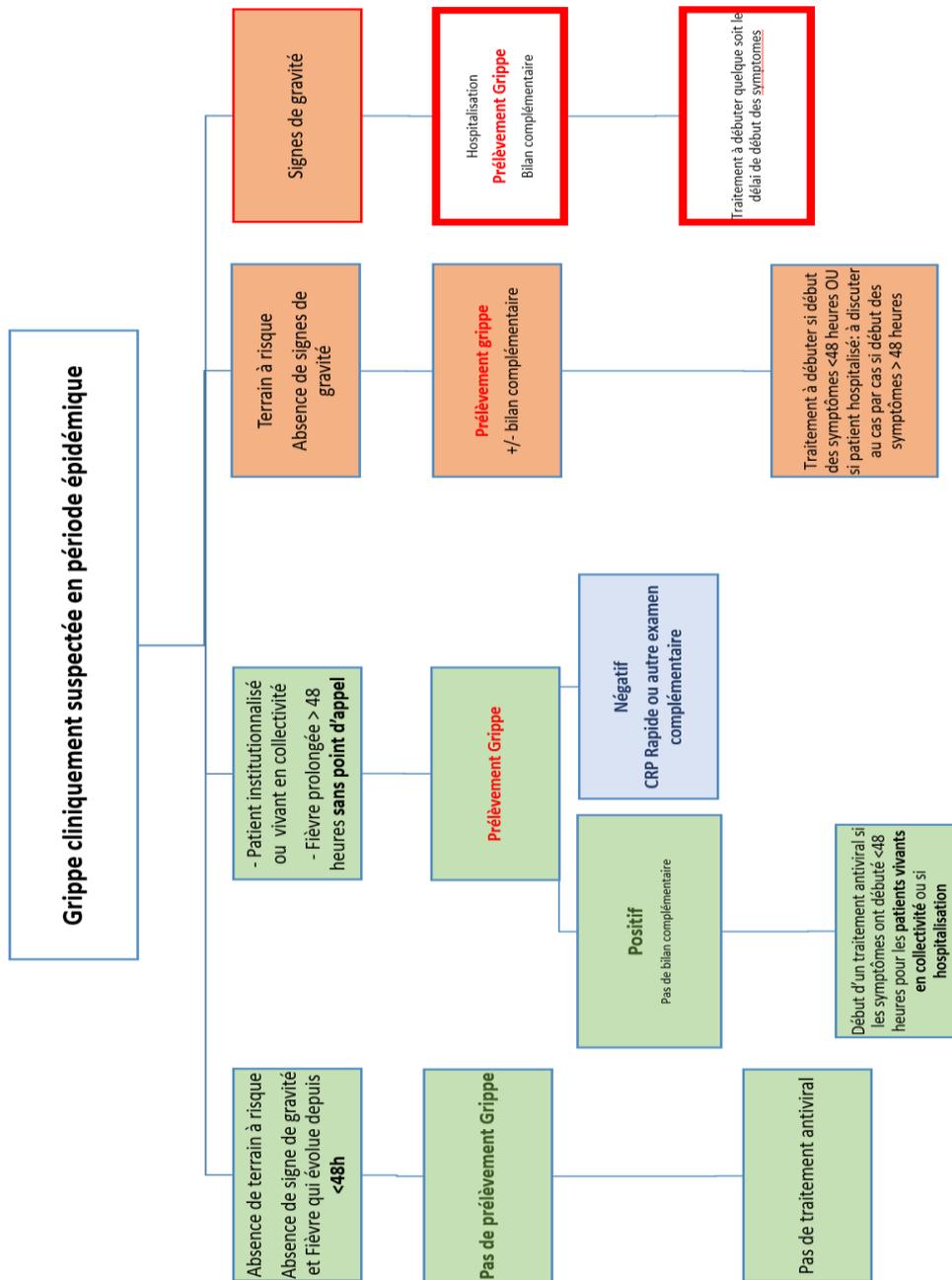
Autres :

Orientation : Domicile Hospitalisation

Antibiothérapie : Oui Non , si oui laquelle :

Heure **de sortie** des urgences : __ heures __ minutes

Annexe II : Protocole Services des Urgences pédiatriques en période d'épidémie grippale



Annexe III : Définition des terrains à risque et signes de gravité

| Terrains à risque de grippe compliquée | Signes de gravité |
|--|--|
| Age < 3 mois | Pneumonie (foyer auscultatoire ou images radiologiques en foyer ou diffuses) |
| Antécédents respiratoires : Asthme, Dysplasie pulmonaire, pathologies pulmonaires chroniques (mucoviscidose, fibrose pulmonaire, ...), Insuffisance respiratoire chronique | Insuffisance respiratoire Détresse respiratoire marquée sans insuffisance |
| Antécédents cardiaques : cardiopathies congénitales, valvulopathie, insuffisance cardiaque | Insuffisance circulatoire |
| Hémopathies : Drépanocytose homozygote et double hétérozygote, thalassémie, leucémie, lymphome | Signes de sepsis |
| Maladies cérébrovasculaires, pathologie neurologique chronique | |
| Insuffisance hépatique, Insuffisance rénale, syndromes néphrotiques | |
| Immunodépression: corticothérapie au long cours, infection VIH, traitement immunosuppresseur (y compris les biothérapies) | |
| Néoplasie | |

Annexe IV : Tamiflu et posologies (22)

Posologie du TAMIFLU durée de traitement: 5 jours

Comprimés de 30, 45, 75mg ou suspension buvable 6mg/mL

- **Enfant de > 40 kg:** 75 mg ou 12,5mL de suspension buvable matin et soir
- **Enfant de 24 à 40kg:** 60mg ou 10 mL de suspension buvable matin et soir
- **Enfant 16 à 23kg:** 45mg ou 7,5 mL de suspension buvable matin et soir
- **Enfant de 10 à 15kg:** 30mg ou 5mL de suspension buvable matin et soir
- **Enfant <10kg:** cf tableau

Tableau de posologies d'oseltamivir chez les nourrissons âgés de moins d'un an : 3 mg/kg deux fois par jour

| Poids corporel* | Dose recommandée pendant <u>5 jours</u> | Quantité de suspension buvable à prélever | Taille de la seringue à utiliser |
|-----------------|---|---|----------------------------------|
| 3 kg | 9 mg deux fois par jour | 1,5 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 3,5 kg | 10,5 mg deux fois par jour | 1,8 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 4 kg | 12 mg deux fois par jour | 2,0 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 4,5 kg | 13, 5 mg deux fois par jour | 2,3 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 5 kg | 15 mg deux fois par jour | 2,5 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 5,5 kg | 16,5 mg deux fois par jour | 2,8 ml deux fois par jour | 3 ml |
| 6 kg | 18 mg deux fois par jour | 3,0 ml deux fois par jour | 3 ml |
| > 6 - 7 kg | 21 mg deux fois par jour | 3,5 ml deux fois par jour | 10 ml |
| > 7 - 8 kg | 24 mg deux fois par jour | 4,0 ml deux fois par jour | 10 ml |
| > 8 - 9 kg | 27 mg deux fois par jour | 4,5 ml deux fois par jour | 10 ml |
| > 9 - 10 kg | 30 mg deux fois par jour | 5,0 ml deux fois par jour | 10 ml |

* Ce tableau ne contient pas tous les poids corporels possibles dans cette population. »

Annexe V : Avis CPP



Clermont Ferrand, le 28 janvier 2022

Monsieur le Dr. VERDAN Mathieu
Mme Louise PILLET
Service des Urgences pédiatriques
CHU ESTAING
CHU de CLERMONT FERRAND

Nos Réf. : 2022 / CE 05

Madame, Monsieur,

Vous nous avez sollicités à propos d'un projet intitulé :

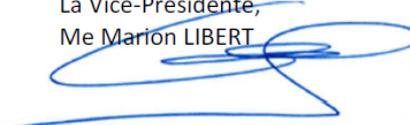
« Impact du test de diagnostic rapide de la grippe aux urgences pédiatriques du CHU de Clermont-Ferrand »

Cette étude, observationnelle et rétrospective, basée sur l'analyse de données issues de dossiers patients, ne soulève pas de problème éthique particulier et ne relève pas du domaine d'application de la réglementation régissant les Recherches Impliquant La Personne Humaine (RIPH), au sens de l'Article L.1121-1 et des Articles R.1121-1 et R.1121-2.

Nous attirons néanmoins votre attention sur le fait que, dans ce contexte, du fait de l'enregistrement des différentes données et informations, il vous appartient de vous renseigner sur les obligations liées aux déclarations auprès de la CNIL.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

La Vice-Présidente,
Me Marion LIBERT



BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-11.-saison-2019-2020> ». In *santé publique france*, s. d.
2. Peltola, Ville, Tanja Reunanen, Thedi Ziegler, Heli Silvennoinen, et Terho Heikkinen. « Accuracy of Clinical Diagnosis of Influenza in Outpatient Children ». *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 41, n° 8 (15 octobre 2005): 1198-1200. <https://doi.org/10.1086/444508>.
3. Antonova, Evgeniya N., Catherine E. Rycroft, Christopher S. Ambrose, Terho Heikkinen, et Nicola Principi. « Burden of Paediatric Influenza in Western Europe: A Systematic Review ». *BMC Public Health* 12 (12 novembre 2012)
4. Ehlken, Birgit, Gabriele Ihorst, Barbara Lippert, Angela Rohwedder, Gudula Petersen, Martin Schumacher, Johannes Forster, et PRIDE Study Group. « Economic Impact of Community-Acquired and Nosocomial Lower Respiratory Tract Infections in Young Children in Germany ». *European Journal of Pediatrics* 164, n° 10 (octobre 2005): 607-15.
5. Noyola, D. E., et G. J. Demmler. « Effect of Rapid Diagnosis on Management of Influenza A Infections ». *The Pediatric Infectious Disease Journal* 19, n° 4 (avril 2000): 303-7.
6. Sharma, Vidya, M. Denise Dowd, Andrew J. Slaughter, et Stephen D. Simon. « Effect of Rapid Diagnosis of Influenza Virus Type a on the Emergency Department Management of Febrile Infants and Toddlers ». *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 156, n° 1 (janvier 2002): 41-43. <https://doi.org/10.1001/archpedi.156.1.41>.
7. Bonner, Aleta B., Kathy W. Monroe, Lynya I. Talley, Ann E. Klasner, et David W. Kimberlin. « Impact of the Rapid Diagnosis of Influenza on Physician Decision-Making and Patient Management in the Pediatric Emergency Department: Results of a Randomized, Prospective, Controlled Trial ». *Pediatrics* 112, n° 2 (août 2003): 363-67.
8. Park, Jong-Hak, Hanjin Cho, Sungwoo Moon, Ju-Hyun Song, Ju Young Kim, et Yu-Sang Ahn. « Effect of rapid influenza diagnostic tests on patient management in an emergency department ». *Clinical and Experimental Emergency Medicine* 6, n° 1 (20 février 2019): 43-48.
9. Benito-Fernández, Javier, Miguel A. Vázquez-Ronco, Elvira Morteruel-Aizkuren, Santiago Mintegui-Raso, Jesús Sánchez-Etxaniz, et Ana Fernández-Landaluce. « Impact of Rapid Viral Testing for Influenza A and B Viruses on Management of Febrile Infants without Signs of Focal Infection ». *The Pediatric Infectious Disease Journal* 25, n° 12 (décembre 2006): 1153-57.

10. Uyeki, Timothy M. « Influenza Diagnosis and Treatment in Children: A Review of Studies on Clinically Useful Tests and Antiviral Treatment for Influenza ». *The Pediatric Infectious Disease Journal* 22, n° 2 (février 2003): 164-77.
11. Xpress Flu RSV disponible sur :
<https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpress-Flu-RSV-US-IVD-FRENCH-Package-Insert-301-7239-FR-Rev.%20D.pdf>
12. Novak-Weekley, S. M., E. M. Marlowe, M. Poulter, D. Dwyer, D. Speers, W. Rawlinson, C. Baleriola, et C. C. Robinson. « Evaluation of the Cepheid Xpert Flu Assay for Rapid Identification and Differentiation of Influenza A, Influenza A 2009 H1N1, and Influenza B Viruses ». *Journal of Clinical Microbiology* 50, n° 5 (mai 2012): 1704-10.
13. Zou X, Chang K, Wang Y, Li M, Zhang W, Wang C, Lu B, Xiong Z, Han J, Zhang Y, Zhao J, Cao B; for CAP-China Network. Comparison of the Cepheid Xpert Xpress Flu/RSV assay and commercial real-time PCR for the detection of influenza A and influenza B in a prospective cohort from China. *Int J Infect Dis.* 2019 Mar;80:92-97.
14. SPF. « Bilan de la surveillance 2019-20 ».
<https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=bronchiolite%20bilan%202019%202020>
15. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-11.-saison-2019-2020> ». In santé publique france, s. d.
16. Dawood, Fatimah S., Sandra S. Chaves, Alejandro Pérez, Arthur Reingold, James Meek, Monica M. Farley, Patricia Ryan, et al. « Complications and Associated Bacterial Coinfections among Children Hospitalized with Seasonal or Pandemic Influenza, United States, 2003-2010 ». *The Journal of Infectious Diseases* 209, n° 5 (1 mars 2014): 686-94.
17. Angoulvant, François, H. Haas, Jacques Brouard, G. Chéron, R. Cohen, et C. Gras-LeGuen. « Impact of rapid influenza diagnostic testing in the paediatric emergency department and ambulatory paediatric setting ». *Medecine Therapeutique Pediatrie* 18 (1 avril 2015): 102-8.
18. Dawood, Fatimah S., Sandra S. Chaves, Alejandro Pérez, Arthur Reingold, James Meek, Monica M. Farley, Patricia Ryan, et al. « Complications and Associated Bacterial Coinfections among Children Hospitalized with Seasonal or Pandemic Influenza, United States, 2003-2010 ». *The Journal of Infectious Diseases* 209, n° 5 (1 mars 2014): 686-94.
19. Institut Pasteur. « Résistance aux antibiotiques », 24 avril 2017.
<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>.
20. Haute Autorité de Santé. « Distinguer la grippe de la COVID-19 : dans quelles situations et

avec quels tests ? » https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213581/fr/distinguer-la-grippe-de-la-covid-19-dans-quelles-situations-et-avec-quel-tests.

21. Ministère des solidarités et de la santé « _urgences_dp_septembre_2019 (1).pdf », s. d. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/_urgences_dp_septembre_2019.pdf
22. « CT-17831_TAMIFLU_PIC_RI_AvisDef_CT17831.pdf ». https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17831_TAMIFLU_PIC_RI_AvisDef_CT17831.pdf.
23. Pilly, E. *Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie*. 6e éd. Paris: Alinéa plus, 2019.
24. Houdouin, V., G. Pouessel, F. Angoulvant, J. Brouard, J. Derelle, M. Fayon, A. Ferroni, et al. « Recommandations sur l'utilisation des nouveaux outils diagnostiques étiologiques des infections respiratoires basses de l'enfant de plus de trois mois ». *Archives de Pédiatrie* 21, n° 4 (avril 2014): 418-23.
25. SPF. « Bilan de la surveillance 2018-19 ». <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bilan-de-la-surveillance-2018-19>.
26. Cohen, R., F. Thollot, A. Lécuyer, M. Koskas, R. Touitou, M. Boucherat, P. d'Athis, F. Corrard, M. Pecking, et F. de La Rocque. « [Impact of the rapid diagnosis downtown in the assumption of responsibility of the children in period of influenza] ». *Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Societe Francaise De Pédiatrie* 14, n° 7 (juillet 2007): 926-31.

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

Impact du test de diagnostic moléculaire rapide de la grippe en biologie délocalisée aux urgences pédiatriques du CHU de Clermont-Ferrand

Résumé :

CONTEXTE Réguler le flux des urgences est un enjeu de santé publique majeur. La grippe vient se mêler aux autres viroses hivernales et accroît la tension des services d'urgences et d'hospitalisations. La RT-PCR est la méthode diagnostique de référence mais nécessite plusieurs heures de réalisation. Ce délai n'est pas adapté aux besoins des services d'urgences. Le Xpert® Xpress Flu/RSV(Cepheid) permet une détection moléculaire qualitative rapide de la grippe A et B ainsi que du VRS en biologie délocalisée.

OBJECTIF Notre hypothèse était que le test de diagnostic moléculaire rapide pouvait améliorer la prise en charge des patients au SAUP de Clermont-Ferrand. L'objectif principal de cette étude était de montrer que son utilisation diminuait le temps de consultation aux urgences.

MÉTHODE Notre étude rétrospective, observationnelle et monocentrique comptait 540 patients. Durant la première période en 2019, 250 patients ont eu une RT-PCR au laboratoire. Pour la seconde en 2020, une RT-PCR en biologie délocalisée aux urgences a été réalisé pour 290 patients. L'indication de la réalisation du test était posée par les médecins, invités à suivre le protocole du service.

RÉSULTATS Nous avons constaté une diminution du temps de consultation de 10 minutes entre les 2 épidémies. La médiane en 2019 était de 115 minutes (IQR [65,00 ;220,00]) contre 105 minutes en 2020 (IQR [75,00 ;155,00]) ($p=0,16$). L'analyse multivariée confirme cette diminution. Nous notons de manière significative une diminution du recours aux examens complémentaires (56,00% en 2019 versus 47,24% en 2020 $p=0,042$), des hospitalisations (48,00% en 2019 versus 21,39% en 2020 $p<0,001$) ainsi qu'une réduction d'antibiothérapies (16,80% en 2019 versus 10,34% en 2020 $p=0,028$).

CONCLUSION En période épidémique et utilisé à bon escient, le test de diagnostic moléculaire rapide en biologie délocalisée est une aide indéniable pour la prise en charge médicale. Ainsi, le SAUP de Clermont-Ferrand souhaite poursuivre son usage. Le développement de tests en biologie délocalisée, par leur facilité d'utilisation et leur faible coût, participe à la modernisation des services d'urgences.

Mots-clés :

- Grippe
- RT-PCR
- Biologie délocalisée
- Temps de consultation
- Examens complémentaires et antibiothérapie
- Urgences pédiatriques