



**HAL**  
open science

# CRP capillaire : étude observationnelle multicentrique chez les enfants en médecine générale et en consultation hospitalière en 2022-2023

Robin Aspert, Chloé Baldassin

## ► To cite this version:

Robin Aspert, Chloé Baldassin. CRP capillaire : étude observationnelle multicentrique chez les enfants en médecine générale et en consultation hospitalière en 2022-2023. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04125457

**HAL Id: dumas-04125457**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04125457v1>**

Submitted on 12 Jun 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

**ASPERT Robin et BALDASSIN Chloé**

Présentée et soutenue publiquement le 26/05/2023

**CRP capillaire : étude observationnelle multicentrique chez les enfants en médecine générale et en consultation hospitalière en 2022-2023**

Directrice de thèse : Madame RICHARD Amélie, Docteur, Maître des conférences associés des universités, Médecine générale

Président du Jury : Mr VORILHON Philippe, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Médecine générale

Membre du Jury : Mme BRUNEL Angélique, Docteur, Pédiatre.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

**ASPERT Robin et BALDASSIN Chloé**

Présentée et soutenue publiquement le 26/05/2023

**CRP capillaire : étude observationnelle multicentrique chez les enfants en  
médecine générale et en consultation hospitalière en 2022-2023**

Directrice de thèse : Madame RICHARD Amélie, Docteur, Maître des conférences associé  
des universités, Médecine générale

Président du Jury : Mr VORILHON Philippe, Professeur, UFR de Médecine et des  
Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Médecine générale

Membre du Jury : Mme BRUNEL Angélique, Docteur, Pédiatre.

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE	: <b>JOYON</b> Louis : <b>DOLY</b> Michel : <b>TURPIN</b> Dominique : <b>VEYRE</b> Annie : <b>DULBECCO</b> Philippe : <b>ESCHALIER</b> Alain
PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: <b>CABANES</b> Pierre : <b>FONTAINE</b> Jacques : <b>BOUTIN</b> Christian : <b>MONTEIL</b> Jean-Marc : <b>ODOUARD</b> Albert : <b>LAVIGNOTTE</b> Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE PREMIERE VICE-PRESIDENTE CHARGEES DU PILOTAGE ET DES MOYENS VICE PRESIDENTE CHARGEES DE LA FORMATION VICE-PRESIDENTE CHARGEES DE LA RECHERCHE DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: <b>BERNARD</b> Mathias  : <b>FOGLI</b> Anne : <b>PEYRARD</b> Françoise : <b>PREVOT</b> Vanessa : <b>PAQUIS</b> François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: <b>DETEIX</b> Patrice : <b>HAZAL</b> Jean
DOYEN-DIRECTEUR DIRECTRICE ADMINISTRATIVE	: <b>CLAVELOU</b> Pierre : <b>ROBERT</b> 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 - CHAMOUX Alain - HAZAL Jean - CHIPPONI

Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - 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 - LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - 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 - DURIF Franck - 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.	BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme	PENAULT-LLORCA 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.	LLORCA 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
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie

M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire

### *1ère CLASSE*

M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. TAVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
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
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
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie

### *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. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale

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. BIAU Julian	Radiothérapie
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

### *1ère CLASSE*

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

### *2ème 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 BOUTELOUP Corinne Nutrition  
Mme FOGLI Anne Biochimie Biologie Moléculaire  
Mme GOUAS Laetitia Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
M. DELMAS Julien Bactériologie  
M. ROBIN Frédéric Bactériologie  
M. MARCEAU Geoffroy Biochimie Biologie Moléculaire  
Mme MINET-QUINARD Régine Biochimie Biologie Moléculaire

### ***1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel Biophysique et Traitement de l'Image  
Mme GOUMY Carole Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Mme VERONESE Lauren Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Mme MIRAND Audrey Bactériologie Virologie  
M. OUCHCHANE Lemlih Biostatistiques, Informatique Médicale et  
Technologies de Communication  
M. LIBERT Frédéric Pharmacologie Médicale  
Mme COSTE Karen Pédiatrie  
Mme AUMERAN Claire Hygiène Hospitalière  
Mme NOURRISSON Céline Parasitologie - Mycologie  
Mme PONS Hanaë Biologie et Médecine du Développement et  
de la Reproduction  
M. COLL Guillaume Neurochirurgie  
M. GODET Thomas Anesthésiologie-Réanimation et Médecine  
Péri-Opératoire

### ***2ème CLASSE***

M. MOUSTAFE Farès Médecine d'Urgence  
M. CHENAF Chouki Pharmacologie Clinique  
M. ANIORT Julien Néphrologie  
M. CLERFOND Guillaume Cardiologie  
Mme DUPUY Claire Médecine Intensive – Réanimation  
Mme JULIAN Valérie Physiologie  
M. LAHAY Clément Gériatrie et Biologie du Vieillessement

## **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

Mme MONIER Florie

Psychologie

Mme POLICARD Florence

Sciences Infirmières

## 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

M. MENINI Thibault

Médecine Générale

## **REMERCIEMENTS**

### **COMMUN :**

Nous remercions Monsieur VORILHON Philippe, Professeur de l'UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand, Médecin généraliste, de nous faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Nous remercions Madame RICHARD Amélie, Maître des conférences associés des universités, Docteur en Médecine Générale, d'avoir dirigé notre travail de thèse, de nous avoir accompagné tout au long de notre travail et de sa disponibilité.

Nous remercions Mme BRUNEL Angélique, Docteur en Pédiatrie et cheffe de service de la Maternité de Thiers, de nous faire l'honneur de sa présence dans ce jury.

Nous remercions Mme LAMBERT Céline, Biostatisticienne à la Direction de Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du CHU de Clermont-Ferrand, pour l'aide qu'elle nous a apportée dans l'analyse statistique de nos données ainsi que ses conseils.

Nous remercions toutes les personnes présentes en ce jour spécial pour nous.

### **ROBIN :**

Je remercie Chloé, une belle rencontre de ces études, d'avoir accepté de mener cette thèse à deux. Je sais que je peux te compter parmi mes amis. Merci de m'avoir supporté depuis qu'on se connaît et spécialement ces trois dernières années, tu as toujours eu une écoute attentive.

A mes parents, ainsi qu'à mes deux frères, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui, ils m'ont toujours soutenu dans ma vie, y compris dans les moments difficiles.

Une pensée spéciale pour mon Papet.

A toute ma famille, je passe toujours de bons moments lors de nos retrouvailles.

A mes amis du collège/lycée, que j'ai la chance d'avoir et qui m'apportent beaucoup (Pierre, Louise, et leurs moitiés Emilie, Alexis, je pense également à Cyril et Kévin).

Aux belles rencontres de la fac et à leur bonne humeur, ce fut plus doux à vos côtés (ma bizuthe Léa évidemment, Laura, Clément, Simon ... ), en espérant que ça continue.

### **CHLOE :**

Je remercie Robin de m'avoir proposé de faire cette thèse en binôme. Ce travail conclura toutes nos années d'études au cours desquelles nous nous sommes toujours soutenus et épaulés, et qui ont fait naître une amitié sincère qui je l'espère perdurera avec les années.

A ma mère et mon frère, qui ont souvent supportés mes caprices et mes doutes, et qui ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

A Nils, mon compagnon de vie depuis maintenant plusieurs années. Une nouvelle page de notre histoire va bientôt s'écrire

A Bruno, qui m'a toujours donné de bons conseils, et rendu beaucoup de services !

J'ai une pensée émue pour mon papa, mon papy Maurice et ma mamie Christiane.

A mes amis de Clermont, rencontrés à la fac. Je souhaite que nos chemins ne se séparent pas.

A mes amis rencontrés au lycée de Rouen, avec qui j'ai su garder une amitié forte malgré la distance.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>15</b>
1. Type d'étude.....	15
2. Echantillonnage.....	15
3. Critères de jugement.....	15
4. Mode, lieu et période de recueil de données.....	15
5. Démarches CNIL et Éthique, consentement et information.....	16
6. Analyse Statistique.....	16
<b>RÉSULTATS.....</b>	<b>18</b>
Description de l'échantillon (tableau I).....	18
Analyse univarié.....	18
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>22</b>
Résultats principaux.....	22
Forces et faiblesses.....	22
Interprétation de la CRP capillaire.....	22
Coût.....	23
Antibiorésistance : perspectives.....	25
Evolution de la réglementation et comparaison avec les autres pays européens.....	26
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>29</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>33</b>
ANNEXE 1 : Questionnaire.....	33
ANNEXE 2 : Affiche explicative.....	35
ANNEXE 3 : Fiche d'information patient.....	36

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Description de l'échantillon	19
Tableau II : Âge (mois) par rapport au lieu de consultation	20
Tableau III : Traitement symptomatique en fonction de la CRP	20
Tableau IV : Traitement antibiotique en fonction de la CRP	20
Tableau V : Valeurs de CRP (mg/L) par rapport à un traitement par antibiotique ou non	21
Tableau VI : Rapport CRP catégorisée, antibiotiques, urgences et traitement symptomatique	21

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

**BHRe** : Bactéries Hautement résistantes et émergentes

**CNIL** : Commission Nationale Informatique et Liberté

**COFRAC** : Comité Français d'Accréditation

**CPAM** : Caisse primaire d'Assurance Maladie

**CPP** : Comité de Protection des Personnes

**CRP** : C-Reactiv protein, protéine C Réactive

**DDB** : Dilatation Des Bronches

**DRCI** : Direction de Recherche Clinique et de l'Innovation

**EBMD** : Examen de Biologie Médicale Délocalisée

**ECBC** : Examen Cyto-Bactériologique des Crachats

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**ISO** : Organisation Internationale de Normalisation

**LBM** : Laboratoire de Biologie Médicale

**PCT** : Procalcitonine

**POCT** : Point Of Care Testing

**SARM** : Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline

**TROD** : Test Rapide à Orientation Diagnostique

## INTRODUCTION

La fièvre isolée, et les infections de manière générale, représentent un des principaux motifs de consultation chez l'enfant. Si la majorité des fièvres sont d'origine virale, il existe un risque d'infection bactérienne à ne pas négliger, pas toujours évident à déceler avec l'examen clinique seul (1). Ces situations d'incertitudes conduisent à une prescription excessive et inadaptée d'antibiotiques (2–6), mais aussi à une sur-prescription d'examens complémentaires, pouvant être traumatisants pour l'enfant ou difficilement réalisables en ambulatoire. Cela augmente ainsi le coût et allonge la durée de prise en charge de l'enfant (7).

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), 40% des prescriptions d'antibiotiques en 2014 ne respectent pas les recommandations (8). Cela conduit à l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques. Par exemple : E. Coli, commensale du tube digestif, a acquis des résistances par l'utilisation d'antibiotiques dans le traitement des infections respiratoires (66.5% des prescriptions d'antibiotiques en 2019 d'après l'HAS) (9). Le ministère de la Santé déclare en 2019 plus de 120 000 infections dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques en France, à l'origine de 5500 décès. Les maladies pharmaco résistantes causent 700 000 décès dans le monde par an, et pourraient causer jusqu'à 10 millions de décès dans le monde par an en 2050 si aucune action n'est prise, et devenir la première cause de mortalité (10). Cela pourrait engendrer un coût de 10 milliards de dollars américains. D'après Santé Publique France, la France se classe en termes de consommation d'antibiotiques en Europe au 26ème rang sur 29 en 2020 (11).

La C-Reactive Protein (CRP) a été découverte en 1930 par William Tillett et Thomas Francis aux Etats Unis, lors de la phase aiguë d'une pneumopathie à pneumocoque où elle interagissait avec le polysaccharide C du *Streptococcus pneumoniae*, expliquant son nom de

C-Reactive Protein (12). C'est une protéine de l'immunité innée non spécifique, impliquée dans la réponse immédiate dès le début de l'agression en activant les leucocytes, quelle que soit cette agression. Sa production commence 4 à 6 heures après le stimulus et double environ toutes les 8 heures en atteignant un pic entre 24 et 72 heures, et se normalisant 1 semaine après la fin de l'agression (13–15). Sa valeur reste inférieure à 10 mg/L dans 99% des échantillons sériques humains normaux (16). Pour une fièvre de moins de 12 heures il n'y a aucune différence significative entre les valeurs de CRP pour une infection bactérienne ou virale. En effet, il faut attendre plus de 12h, et même plutôt 24h, pour que la différence devienne significative (15,17). Il existe des causes physiologiques d'élévation de la CRP comme la grossesse, le tabac, la prise d'œstrogènes, chez les nouveaux nés (la normalité peut aller jusqu'à 20 mg/L (15)), mais aussi des causes pathologiques : les maladies inflammatoires, les nécroses tissulaires, les néoplasies, les suites d'opérations chirurgicales, l'obésité. Aucune déficience en CRP n'est connue à ce jour. Seule l'insuffisance hépatique diminue la production de CRP sans déficience (14,15).

Il existe depuis les années 90 un dispositif appelé CRP capillaire, CRP rapide ou encore micro-CRP qui est un examen peu invasif requérant un faible volume sanguin (1,5 à 20 µl) (15), bien accepté par les patients ainsi que les médecins utilisateurs (16). Elle donne un résultat en moins de 5 minutes et entre dans le cadre du "Point-of-Care-Testing" (POCT), que l'on pourrait traduire en français par « mesure au lit du malade » (18,19).

Un examen de biologie médicale délocalisé (EBMD) est réalisé à proximité du patient ou à l'endroit où il se trouve, et son résultat peut entraîner une éventuelle modification des soins prodigués au patient (20). L'article L6211-18 du code de la santé publique rend possible la



réalisation des EBMD sous certaines conditions : selon une liste d'actes fixée par arrêté ministériel (le dernier en 2016). Le médecin est responsable de la lecture du résultat et le biologiste est responsable de la validation a posteriori du résultat. Le Comité Français d'Accréditation (COFRAC) délivre une accréditation aux laboratoires de biologie médicale (LBM) selon les normes de l'Organisation Internationale de Normalisation ISO 22870:2016 et ISO 15189, à renouveler tous les 5 ans. Cette accréditation est obligatoire depuis novembre 2020, et s'applique à tous les examens réalisés par le LBM (21). Selon l'article L.6211-3 du code de la santé publique, les Test Rapides à Orientations Diagnostiques (TRODs) et les autotests « ne constituent pas un examen de biologie médicale », car ce sont des « test(s), recueil(s) et traitement(s) de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate ». L'arrêté du 1er août 2016 fixe la liste des tests et les catégories de personnes pouvant les réaliser. Ce sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, qualitatifs comme le strepta-test, ou quantitatifs comme la mesure de la glycémie. Les résultats doivent être confirmés par un examen biologique (22). La CRP capillaire ne fait partie ni des EBMD ni des TRODs et n'a donc pas de contexte légal l'autorisant en soins premiers.

La CRP capillaire permettrait-elle au médecin de valider des diagnostics de viroses, ne nécessitant pas d'antibiotique ? Notre travail étudie l'utilisation de la CRP capillaire en consultation pédiatrique et en médecine générale chez l'enfant. L'objectif principal de cette étude est de connaître les principaux motifs de consultation motivant la mesure d'une CRP capillaire chez l'enfant en consultation, et l'influence du résultat de cette CRP sur les prescriptions.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **1. Type d'étude**

Étude observationnelle, quantitative, initialement monocentrique au 1er mars 2023, puis devient multicentrique le 28/11/22.

### **2. Echantillonnage**

Sont inclus tous les enfants âgés de 1 mois à 16 ans, avec une mesure de CRP capillaire en consultation, selon la pratique habituelle des médecins.

### **3. Critères de jugement**

Critère de jugement principal : Quelles sont les conditions de mesures de la CRP capillaire en consultation pédiatrique ? Pour quels patients, quels motifs de consultation, quels signes cliniques ?

Critères de jugement secondaires : les valeurs de CRP influencent-elles la prescription (abstention thérapeutique, prescription d'antibiotiques) et le devenir du patient ? Tester des valeurs seuils de CRP capillaires comme au Royaume Uni (20 mg/L-100 mg/L (22)).

### **4. Mode, lieu et période de recueil de données**

Chaque fois qu'une CRP capillaire sera mesurée dans le cadre d'une consultation pédiatrique à l'hôpital de Thiers, l'utilisateur (interne ou pédiatre) consigne le nom et la date de la mesure sur une feuille prévue à cet effet et disponible sur le lecteur de CRP. Face au manque de données, les cabinets de Joze et de Dorat sont inclus en novembre 2022 selon le même mode, puis de Saint-Eloy-les-Mines en janvier 2023. Chaque site inclus est déjà équipé d'un

automate à CRP capillaire. Les investigateurs (Chloé BALDASSIN et Robin ASPERT) remplissent un questionnaire (*annexe 1*) à l'aide du dossier médical du patient en se reportant à la consultation au cours de laquelle la mesure de la CRP a été effectuée. Les données sont recueillies du 1er mars 2022 au 1er mars 2023.

Lorsque deux valeurs de CRP sont prises chez le même patient, seules les modifications de traitement (arrêt ou mise en route de traitement) sont considérées comme une prescription ou un arrêt. Si le traitement reste identique il est considéré abstention thérapeutique sur la deuxième consultation. L'appareil de CRP capillaire, utilisé au CH de Thiers ainsi que dans les 3 cabinets libéraux, est un appareil quantitatif du fabricant Orion diagnostica disposant du marquage CE.

## **5. Démarches CNIL et Éthique, consentement et information**

Notre étude a obtenu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) et du Comité de Protection des Personnes (CPP) (Référence 2022 / CE 50 amendé).

Une affiche explicative (*annexe 2*) était disponible en salle d'attente pour informer les patients du déroulement de l'étude au sein du cabinet ou de l'hôpital. Un consentement oral a été recueilli. Une fiche d'information patient était disponible pour les parents le souhaitant (*annexe 3*).

## **6. Analyse Statistique**

Les données ont été traitées dans le logiciel Microsoft Excel®. L'analyse statistique a été faite avec l'aide de Céline LAMBERT, bio-statisticienne de la DRCI. Les statistiques ont été analysées avec les logiciels Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA) et R 4.1.3 (<http://cran.r-project.org/>), avec un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5 %.

Les données catégorielles sont présentées sous forme d'effectifs et pourcentages, les données continues sont sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type ou de médiane [25e ; 75e centiles]. Les facteurs associés à la CRP (exprimée en mg/L) ont été étudiés par le test de Mann-Whitney ou le test de Kruskal-Wallis. Des tailles d'effet de Hedge ont été calculées et présentées avec des intervalles de confiance à 95% (IC95%) (0.2=faible, 0.5=modérée, 0.8=importante). Les facteurs associés à la CRP considérée comme une variable catégorielle à deux modalités (0-19 mg/L contre  $\geq 20$  mg/L) ont été étudiés par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Des tailles d'effet de Cramer ont également été calculées (0.1=faible, 0.3=modérée, 0.5=importante).

## RÉSULTATS

### Description de l'échantillon (*tableau I*)

Nous avons un total de 44 données, pour 39 patients. Cinq patients ont bénéficié de deux CRP capillaires, 3 lors d'une consultation de contrôle en rapport avec la première et 2 pour un autre motif de consultation. Les patients sont âgés de 2 mois à 16 ans avec un âge médian de 5 ans. Il y a 20 garçons et 19 filles. Sur les 44 données, 10 viennent du CH de Thiers, 22 de Joze, 9 de Dorat et 3 de St-Eloy-Les-Mines. Les motifs de consultation étaient la fièvre dans 77% des cas (34 patients), les signes ORL dans 75% des cas avec principalement la rhinorrhée (68%) et la toux (57%). La durée médiane de la fièvre était de 3 jours (3 [2;6]). La valeur médiane de la CRP est de 6 mg/L (6 [0;33]). La valeur maximale était de 109 mg/L tandis que la minimale était de 0 mg/L. On remarque que 93% des patients sont rentrés à domicile et 17% ont été re-convoqués à distance pour réévaluation. Les patients inclus au CH de Thiers sont plus jeunes que pour les autres centres, probablement en lien avec la continuité du suivi de la maternité (*tableau II*).

### Analyse univarié

Une CRP capillaire inférieure à 20 mg/L est significativement associée à une plus grande prescription de traitements symptomatiques, comme le paracétamol et la désobstruction nasale (72%, contre 40% pour une CRP  $\geq$  20 mg/L,  $p=0.05$ ) (*tableau III*), et à une absence de prescription d'antibiotiques dans 96% des cas mais de façon non significative ( $p=0.11$ ,  $cramer = 0.27$ ) (*tableau IV*).

*Tableau I : Description de l'échantillon (n=44 consultations)*

	<b>(n=44)</b>
Age (mois)	60 [23 ; 101]
Sexe masculin	24 (54,5)
Cs initiale	34 (77,27)
<b>Motif de consultation</b>	
Fièvre	34 (77,27)
<b>ORL</b>	33 (75)
Otite	5 (11,36)
Angine	5 (11,36)
Pharyngite	6 (13,64)
Rhinorrhée	30 (68,18)
Toux	25 (56,82)
Covid	1 (2,27)
ORL autre	12 (27,27)
Pneumologique	10 (22,73)
Abdominal	12 (27,27)
Autre	11 (25)
Durée de fièvre	3 [ 2 ; 6 ]
Etat général conservé	40 (90,91)
Vaccin	44 (100)
CRP	6 [ 0 ; 33 ]
<b>Prescription</b>	
ATB	4 (9,09)
Examen complémentaire	6 (13,64)
Trt sympto	27 (61,36)
Trt aucun	13 (29,55)
<b>Devenir</b>	
RAD	41 (93,18)
Urgences	3 (6,82)
Cs à distance	7 (17,07)
<b>Lieu</b>	
Thiers	10 (22,73)
Joz e	22 (50)
Dorat	9 (20,45)
St Eloy	3 (6,82)

*Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de médiane [25e ; 75e centiles].*

*ATB : antibiotique ; CRP : protéine C-réactive ; Cs : consultation ; n : effectifs ; RAD : retour à domicile ; Trt : traitement*

**Tableau II : Âge (mois) par rapport au lieu de consultation**

Lieu	N	p50	p25	p75	min	max
Thiers	10	8	3	24	2	64
Joze	22	48	37	99	5	192
Dorat	9	102	79	117	6	192
St-Eloy	3	84	72	180	72	180
Total	44	60	23	101	2	192

max : maximum ; min : minimum ; N : effectifs ; p50 : médiane ;  
p25 : premier quartile ; p75 : troisième quartile

**Tableau III : Traitement symptomatique en fonction de la CRP**

Trt sympto	0 - 19 mg/L	>= 20 mg/L	Total
0	8 27,59%	9 60%	17 38,64%
1	21 72,41%	6 40%	27 61,36%
Total	29 100%	15 100%	44 100%

$p = 0,05$  CRAMER = -0,02  
CRP : protéine C-réactive ; Trt : Traitement

**Tableau IV : Traitement antibiotique en fonction de la CRP**

Trt antibiotique	0 - 19 mg/L	>= 20 mg/L	Total
0	28 96,55%	12 80%	40 91%
1	1 3,45%	3 20%	4 9%
Total	29 100%	15 100%	44 100%

$p = 0,11$  CRAMER = 0,27  
CRP : protéine C-réactive ; Trt : Traitement

Nos données suggèrent qu'une CRP inférieure à 20 mg/L est associée à une prescription moins importante d'antibiotique (3% contre 20% si supérieur ou égale à 20 mg/L) sans pour autant être significative, avec une taille d'effet faible ( $p = 0.11$ , Cramer = 0.27) probablement en lien avec un faible échantillon (tableau IV). 75% des antibiotiques ont été initiés pour une CRP supérieure ou égale à 20 mg/L, avec une prescription pour une médiane de CRP à 61 mg/L [26;86]. Ces résultats restent non significatifs ( $p=0.07$ ) mais la taille d'effet importante

suppose donc qu'un échantillon de patient plus grand permettrait d'obtenir des résultats significatifs ( $H = 1.32$ ) (*tableau V*).

**Tableau V : Valeurs de CRP (mg/L) par rapport à un traitement par antibiotique ou non**

Trt antibiotique	N	p50	p25	p75	min	max
0	40	5	0	24	0	109
1	4	61	26	86	1	102
Total	44	6	0	33	0	109

$p = 0,07$        $HEDGE = 1,32$

CRP : protéine C-réactive ; max : maximum ; min : minimum ; N : effectifs ; p50 : médiane ; p25 : premier quartile ; p75 : troisième quartile ; Trt : Traitement

Pour une CRP supérieure ou égale à 20 mg/L, 2 patients sont partis aux urgences soit 13% (contre 3%,  $p=0.26$  , Cramer=0.19). 1 seul patient avec une CRP < 20mg/L est parti aux urgences car son état général n'était pas conservé (*tableau VI*).

**Tableau VI : Rapport CRP catégorisée, antibiotiques, urgences et traitement symptomatique**

	0 - 19 mg/L (n=29)	>= 20 mg/L (n=15)	p	V de Cramer
Antibiotique	1 (3,45)	3 (20)	0,11	0,27
Urgences	1 (3,45)	2 (13,33)	0,26	0,19
Trt symptomatique	21 (72,41)	6 (40)	0,05	-0,02

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages)

CRP : protéine C-réactive ; Trt : Traitement

Nous remarquons un cas particulier dans ces données. En effet, dans les données brutes, un patient bénéficiant d'un antibiotique avait une CRP < 20 mg/L, il s'agit d'une patiente de 16 ans, connue pour une dilatation des bronches (DDB), ayant une fièvre depuis 2 jours associée à une toux, ronchis et sibilants diffus à l'auscultation. Son état général est conservé avec une CRP capillaire retrouvée à 1.2mg/L. Comme il s'agit d'une exacerbation de DDB, la décision de prescrire un antibiotique a été prise selon les antécédents de la patiente de façon préventive selon les recommandations, ainsi qu'un Examen Cytobactériologique des Crachats (ECBC) qui retrouvait un résultat négatif. Une consultation à distance à également été préconisée mais la patiente ne s'est pas présentée pour son rendez-vous de contrôle.



## **DISCUSSION**

### **Résultats principaux**

Nous avons inclus 44 données de CRP capillaires. L'analyse statistique a mis en évidence une prescription significative de traitement symptomatique à 72% lorsque la CRP est inférieure à 20 mg/L, contre 40% lorsque la CRP est supérieure ou égale à 20 mg/L ( $p=0.05$ ), et une absence de prescription d'antibiotiques dans 96% des cas pour une CRP inférieure à 20 mg/L ( $p=0.11$ ,  $\text{cramer} = 0.27$ ). La valeur médiane de la CRP est de 6 mg/L (6 [0 ; 33]). 77% des enfants ont consulté pour de la fièvre et 75% pour des symptômes ORL. Il existe une augmentation non significative de la prescription d'antibiotiques lorsque la CRP est supérieure ou égale à 20 mg/L (20% contre 3.4%,  $p=0.11$ ), avec une CRP médiane à 61 mg/L (61[26;86]).

### **Forces et faiblesses**

Parmi les forces nous pouvons citer l'idée secondaire d'une étude multicentrique, en ville et à l'hôpital, afin d'augmenter la taille et donc la représentativité de l'échantillon. Il existe peu d'études évaluant la CRP capillaire en consultation.

Parmi les faiblesses, citons que la moitié de nos données viennent de la maison de santé de notre directrice de thèse, à l'origine d'un biais de sélection. Il faut tout de même souligner que l'usage de la CRP capillaire dans ce cabinet est inclus dans la pratique des médecins depuis plusieurs années. La faible taille de notre échantillon ne nous permet pas de mettre en évidence certains liens significatifs, et rend difficile la généralisation des résultats. D'autres études sont en cours pour augmenter la puissance de nos résultats.

## **Interprétation de la CRP capillaire**

En pédiatrie, un prélèvement veineux, en plus d'être invasif et d'attendre plusieurs heures pour avoir un résultat, est vécu comme traumatisant (23). La CRP rapide en pédiatrie, de même que la procalcitonine (PCT) (24,25), a montré son intérêt, surtout quand la fièvre est supérieure à 12h (3,17,26). Il existe une bonne corrélation entre CRP rapide et CRP faite au laboratoire, mais l'appareil nécessite un étalonnage régulier (2,27,28). Elle serait utile sur les enfants de plus de 3 mois, avec une fièvre depuis moins de 5 jours dont le devenir envisagé est un retour à domicile (5). La CRP ne peut à elle seule exclure complètement une infection bactérienne, certaines bactéries ne faisant pas monter le taux de CRP comme les mycobactéries (5,15). La probabilité d'une infection bactérienne est d'environ 80% pour une valeur de CRP au-dessus de 100 mg/L (15).

## **Coût**

Plusieurs études européennes ont montré que l'utilisation de la CRP rapide était plus rentable que de ne pas l'utiliser. En effet, la mesure de la CRP rapide a tendance à diminuer les prescriptions biologiques (NFS, CRP sérique, ECBU) (1,22). Concernant les radiographies pulmonaires, les résultats sont contradictoires et souvent non significatifs (7). Il y a un intérêt diagnostique et économique de la CRP dans les infections respiratoires, sinusites et fièvre de l'adulte et de l'enfant (29) mais également dans la réduction de l'utilisation des services du laboratoire hospitalier par les médecins généralistes (30). D'ailleurs, l'utilisation de cette CRP rapide chez les généralistes est plus efficace que la mesure en laboratoire pour diminuer la prescription d'antibiotiques (22). Une étude montre que le coût des examens biologiques demandés en routine chez des enfants fébriles est diminué d'environ 80% avec l'utilisation de la CRP capillaire, faisant économiser une

trentaine d'euros (3). Il y aurait par contre une augmentation des re-consultations mais compensée par la réduction de la prescription d'antibiotiques (31). Il y aurait également une diminution de la durée de consultation (28) et de la prescription d'antibiotiques (32–35).

L'utilisation de tests rapides peut avoir un impact encore plus important sur le coût total si la réduction des examens radiologiques inutiles, la surutilisation d'antibiotiques et les hospitalisations inutiles sont prises en compte (36). On comprend que les dommages économiques des antibiotiques sans contrôle vont être à l'origine de l'augmentation des dépenses des soins en santé (10).

La CRP est le 7<sup>e</sup> acte de biologie par ordre de fréquence en France et représente 3.55% des actes en 2018 (22). Un rapport sénatorial de 2013 révélait que la demande de soins biologiques en libéral a augmenté de 9.6% entre 2000 et 2012 pour un montant total de 4,7 milliards d'euros (14,37). La CRP veineuse coûte 2.43 euros (depuis l'arrêté de février 2016) selon la cotation B9 de la CPAM (Caisse Primaire d'Assurance Maladie) (5). En 2009, elle a été prescrite 13 millions de fois, pour un coût de 92 millions d'euros (7,14) alors que la CRP capillaire à un coût moyen par test estimé à 4 ou 5€ pour l'instant, à la charge du praticien quand cela est fait en libéral (5), et l'automate de CRP rapide coûte entre 1000 et 6000 euros suivant le modèle (par exemple l'automate Afinion AS100 est d'environ 3000€) (7,15). Pour réduire le coût, les médecins peuvent s'équiper avec un appareil d'occasion qui se trouve pour moins de 500 euros, mais cela pose la question de la qualité et donc de la fiabilité.

En Suisse, les assurances médicales remboursent les tests. En Suède c'est un acte gratuit pour le médecin et le patient, mais faisant accroître un risque de sur utilisation et sur prescription

d'antibiotiques nécessitant donc une formation et l'importance de mettre en place un cadre juridique (7).

### **Antibiorésistance : perspectives**

La diffusion des bactéries multirésistantes et des bactéries hautement résistantes et émergentes (BHRe) rend nécessaire l'utilisation d'antibiotiques de dernier recours, souvent plus chers et avec plus d'effets indésirables (9,38). En 2015, le coût total de la résistance aux antibiotiques est estimé à 109,3 M€ en France avec une moyenne de 1 103 € par séjour (38). L'OMS a publié en 2005 (révisée en 2018) une liste d'antimicrobiens d'importance critique en médecine humaine, pour aider à la stratégie de gestion de la résistance aux antimicrobiens (recherche, développement de nouveaux traitements) (4), et a adopté en 2015 un « plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens ».

Une étude Américaine publiée en 2023 a mis en évidence que plus les consultations sont courtes et plus elles sont associées à une prescription inappropriée d'antibiotiques dans les infections respiratoires hautes (39). D'après Santé Publique France en 2019, 93% des antibiotiques sont prescrits en ville, dont 72.4% par des médecins généralistes (40). Au début des années 2000, la France a lancé successivement trois plans nationaux afin de réduire la consommation d'antibiotiques de 25%. Depuis, la consommation globale d'antibiotiques en ville, dans toutes les classes, est en baisse (41), sauf pour les pénicillines à large spectre (42). En 2021, la consommation d'antibiotiques est de 18.9 DDD/1000 habitants, soit une baisse de 15.3% par rapport à 2019. La durée de prescription moyenne d'antibiotiques est également en baisse : sept jours en 2021 (41) contre 9.2 jours en 2016 (42,43). Cependant, les classes et la quantité d'antibiotiques peuvent varier en fonction de l'âge et du sexe du patient, de la région

(variation démographiques interrégionales et inégalités territoriales de l'activité médicale) (41,42). Cela a conduit à une diminution des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée ou résistantes aux bêtalactamines de 47% en 2001 à 32% en 2008 (44), et à une diminution de la proportion de SARM (Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline) entre 2003 et 2013 (9).

L'absence de mise sur le marché de nouveaux antibiotiques depuis 30 ans rend nécessaire le développement de traitements innovants (anticorps monoclonaux, peptides antimicrobiens, bactériophages, vaccins, tests diagnostiques rapides et mobiles) (38).

### **Evolution de la réglementation et comparaison avec les autres pays européens**

En Europe, l'utilisation de la CRP capillaire est hétérogène malgré un encadrement normatif commun. En France, ce test est nettement moins utilisé que pour certains pays européens où des études remontent aux années 90. La Suisse est le pays avec la pratique la plus ancienne de la biologie délocalisée en Europe, pourtant il n'existe pas de recommandations en soins premiers (22). Le Royaume-Uni a mis à jour des recommandations dans la prise en charge des infections respiratoires en soins primaires en s'appuyant sur les valeurs de CRP capillaires obtenues en consultation (antibiotiques d'emblée si CRP > 100 mg/L) (22,45).

Actuellement, 95% des médecins généralistes français utilisent des TROD dans leur pratique courante (46). L'émergence de ces tests pose des problèmes au niveau législatif et organisationnel. Il existe un flou juridique, la plupart se faisant par dérogation à la loi sur la biologie médicale (par exemple la mesure de la troponine en EBMD (47)). Cependant, des

indications précises de la mesure de cette CRP doivent être définies pour éviter les abus (22). Une révision de la Norme EN ISO 15189 est en cours de publication dans les prochains mois et son application s'étendra aux EBMD, offrant un cadre plus réglementé à son utilisation.

Il existe plusieurs freins à leur utilisation (5) dont la méconnaissance, l'habitude de faire sans, le doute sur la plus-value du test, le besoin de compléter le bilan (NFS), le coût engendré en l'absence de cotation ou de remboursement.

## CONCLUSION

La CRP capillaire est majoritairement utilisée pour les motifs de fièvre et symptômes ORL chez l'enfant. Une CRP capillaire inférieure à 20 mg/L est significativement associée à une plus grande prescription de traitements symptomatiques (72% pour une CRP inférieure à 20 mg/L, 40% pour une CRP supérieure ou égale à 20 mg/L ( $p=0.05$ )) et à une absence de prescription d'antibiotiques dans 96% des cas mais de façon non significative ( $p=0.11$ ,  $\text{cramer} = 0.27$ ). La prescription d'antibiotiques augmenterait lorsque la CRP est supérieure ou égale à 20 mg/L (20% contre 3% pour une CRP inférieure à 20 mg/L,  $p=0.11$ ), avec une CRP médiane à 61 mg/L (61[26;86]). D'autres études avec un échantillon de patient plus important seraient nécessaires pour mettre en évidence une influence significative de la mesure de la CRP sur la prescription ou non d'antibiotiques, avec des seuils plus élevés. La CRP capillaire est une aide diagnostique importante chez l'enfant. Son utilisation, en France, pourrait diminuer les prescriptions inadaptées d'antibiotiques. Des études sont en cours pour augmenter la puissance des résultats.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



Clermont-Ferrand, le 03/05/23  
Le Président du Jury

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bruel AV den, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *The Lancet*. 6 mars 2010;375(9717):834-45.
2. 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*. déc 2006;13(12):1566-71.
3. 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*. juin 2008;15(6):1126-32.
4. Organisation mondiale de la Santé. Antimicrobiens d'importance critique pour la médecine humaine. 6e révision. Genève; 2019. 51 p.
5. Paris L. Utilisation de la CRP capillaire aux urgences pédiatriques de Pau: étude descriptive. : Bordeaux; 2020.
6. Llor C, Moragas A, Cots JM, López-Valcárcel BG. Estimated saving of antibiotics in pharyngitis and lower respiratory tract infections if general practitioners used rapid tests and followed guidelines. *Aten Primaria*. 1 juin 2017;49(6):319-25.
7. Boulze E, Gallix S. Utilisation du dosage rapide de la protéine C réactive, dans la prise en charge des fièvres aiguës de l'enfant en soins primaires : revue de la littérature. UFR Médecine Grenoble; 2016.
8. HAS. conseils de prescription d'antibiotiques : rapport d'élaboration. Février 2014.
9. ANSM, InVS. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. nov 2014;10.
10. Interagency coordination group on Antimicrobial resistance. No Time to Wait : Securing the future from drug-resistant infections. 2019.
11. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2020. Santé Publique France. 18 Novembre 2021. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/consommation-d-an>
12. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 11 févr 1999;340(6):448-54.
13. de SESMAISONS M. Les facteurs déterminant l'utilisation d'un test rapide de dosage semi quantitatif de la CRP en médecine générale ambulatoire. Faculté de médecine Montpellier Nîmes; 2016.



14. Caillon A. L'intérêt de l'utilisation des bandelettes de micro-CRP au lit du malade, lors de la visite à domicile, par SOS Médecins Lyon. UFR de Médecine Lyon Est; 2017.
15. Rondeau A. Le test rapide de la CRP en médecine libérale: état des lieux et perspectives. 15 mars 2015;67.
16. Ragimbeau PR. Intérêt du dosage de la protéine C réactive par des méthodes de biologie délocalisée en soins primaires. 22 mars 2018;60.
17. Pratt A, Attia MW. Duration of fever and markers of serious bacterial infection in young febrile children. *Pediatr Int.* févr 2007;49(1):31-5.
18. Evrard et. al. Evaluation de lactim crp test rapide de dosage semi quantitatif de la crp sur sang total. *Annales de Biologie Clinique* volume 63 numéro 5. Septembre-octobre 2005
19. Morioka K, Sato H, Kuboyama M, Yanagida A, Shoji A. Quantification of CRP in human serum using a handheld fluorescence detection system for capillary-based ELISA. *Talanta.* 1 mars 2021;224:121725.
20. AFNOR. Examens de biologie médicale délocalisée (EBMD) — Exigences concernant la qualité et la compétence. 2017.
21. Gossin G, Farges G. Biologie délocalisée : accompagner les laboratoires dans l'accréditation selon la norme NF EN ISO 22870. *IRBM News.* déc 2020;41(6):100280.
22. R. Dacquin, R. Charles, S. Bruel. Les modèles Suisse et Anglais de mesure de la CRP en soins premiers : applicabilité au modèle Français ? *Exercer.* sept 2021;32(175):307-12.
23. Pedrosa J. Apport de l'outil CRP capillaire pour le médecin généraliste en pédiatrie ambulatoire : Montpellier-Nîmes; 2019.
24. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervaix A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatrics.* nov 2003;112(5):1054-60.
25. 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.* 8 juin 2011;342:d3082.
26. Lee CC, Hong MY, Lee NY, Chen PL, Chang CM, Ko WC. Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED. *Am J Emerg Med.* mai 2012;30(4):562-9.
27. 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.* juill 1996;46(408):395-400.
28. Roulliaud M, Pereira B, Cosme J, Mourgues C, Sarret C, Sapin V, et al. Evaluation of the

- capillary assay of C-reactive protein (CRP) through the length of consultation in pediatric emergencies and its economic impact. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 oct 2018;76(5):545-52.
29. Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter AI. Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 10 sept 2018;9:CD006089.
  30. Dahler-Eriksen BS, Lauritzen T, Lassen JF, Lund ED, Brandslund I. Near-patient test for C-reactive protein in general practice: assessment of clinical, organizational, and economic outcomes. *Clin Chem*. avr 1999;45(4):478-85.
  31. Martínez-González NA, Keizer E, Plate A, Coenen S, Valeri F, Jos Verbakel JY, et al. Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections in Primary Care: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Antibiotics* 2020, 9, 610
  32. Holmes EAF, Harris SD, Hughes A, Craine N, Hughes DA. Cost-Effectiveness Analysis of the Use of Point-of-Care C-Reactive Protein Testing to Reduce Antibiotic Prescribing in Primary Care. *Antibiot Basel Switz*. 7 déc 2018;7(4):E106.
  33. Groffal N. QUICK READ CRP ® Etude de faisabilité sur l'utilisation d'un appareil de mesure rapide de la protéine C réactive en pratique courante de médecine générale. Université de Franche Comté. 2012.
  34. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. nov 2013;63(616):e787-794.
  35. Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R, Van Roy K, De Burghgraeve T, Buntinx F, et al. Point-of-care CRP matters: normal CRP levels reduce immediate antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: a cluster randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. déc 2018;36(4):423-36.
  36. Kokko E, Korppi M, Helminen M, Hutri-Kähönen N. Rapid C-reactive protein and white cell tests decrease cost and shorten emergency visits: Rapid testing of CRP and WBC. *Pediatr Int*. oct 2014;56(5):698-701.
  37. Le Menn J. Rapport Cour des comptes biologie médicale, rapport d'information sénatorial n°785. 2013.
  38. INSERM. Programme prioritaire de recherche : Antibiorésistance. 2019.
  39. Neprash HT, Mulcahy JF, Cross DA, Gaugler JE, Golberstein E, Ganguli I. Association of Primary Care Visit Length With Potentially Inappropriate Prescribing. *JAMA*. 10 mars 2023;12.
  40. Consommation d'antibiotiques et prévention de l'antibiorésistance en France en 2021 : où

en sommes-nous ? Santé Publique France. 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/consommation-d-antibiotiques-et-prevention-de-l-antibioresistance-en-france-en-2021-ou-en-sommes-nous>

41. Cavalié P, Ben Hmidene G, Maugat S, Berger-Carbonne A. Données de surveillance : consommation d'antibiotiques en secteur ville en France 2011-2022. 2022.
42. Cavalié P, Djeraba A. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013. 2014.
43. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. nov 2017;13.
44. Cohen R, Azria R, Barry B, Bingen E, Cavallo JD. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes. 2011.
45. Scharnhorst V, Noordzij PG, Lutz A, Graser U, Püntener D, Alquézar-Arbé A. A multicenter evaluation of a point of care CRP Test. Clin Biochem. sept 2019;71:38-45.
46. MACCARIO O. Le dosage de CRP capillaire en médecine générale suivi d'un projet d'article 51 et étude de cas. UFR Médecine et Pharmacie Clermont Ferrand; 2022.
47. Harris F. La biologie délocalisée : vers une législation encadrée. 2004;71.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Questionnaire

#### Utilisation de la CRP capillaire : Questionnaire

Autorisation parentale orale :

Date de la consultation :

Lieu de consultation : CH Thiers / Joze / Dorat / St Eloy

Enfant : Patient xxx

Âge de l'enfant : .....

Consultation :

- Initiale
- Réévaluation

Motif(s) de consultation :

- Fièvre isolée (depuis quand ? : .....
- Fièvre non isolée (depuis quand ? : .....
- ORL
- Pneumologique
- Abdominal
- Urinaire
- Covid
- Autre : .....

Si ORL :

- Otite
- Angine
- Pharyngite
- Sinusite
- Infection dentaire
- Toux
- Autre : .....

Etat général conservé :

- Oui
- Non

Couverture vaccinale de l'enfant :

- Complète
- Incomplète

Valeur de la CRP capillaire : ..... mg/L

Prescription post CRP capillaire :

- Antibiotique, si oui lequel : .....
- Examen complémentaire : .....
- Traitement symptomatique : .....
- Aucune

Devenir :

- RAD
- Consultation à distance
- Urgences
- Hospitalisation

ANNEXE 2 : Affiche explicative

**Etude en cours [chez votre médecin généraliste/au CH de Thiers]**

Une étude est en cours [dans le cabinet médical/le service de maternité] de [Joze/Dorat/CH Thiers].

Elle sert à déterminer l'utilisation de la CRP capillaire dans un contexte de consultation chez l'enfant.

**Cette étude ne modifie pas la prise en charge de votre enfant.** Notre étude consiste simplement à observer dans quel contexte votre médecin utilise la mesure rapide de la CRP en consultation.

Les données sont complètement anonymisées et l'identité de votre enfant n'apparaît pas dans l'étude.

Si vous souhaitez plus d'information, n'hésitez pas à solliciter votre médecin.

Si vous ne souhaitez pas que votre enfant fasse partie des données de l'étude, veuillez le signaler à votre médecin pendant la consultation.

## **Fiche d'information patient** **La CRP capillaire : Qu'est ce que c'est ?**

### **Contexte actuel :**

Selon l'OMS l'antibiorésistance augmente dans le monde entier. La France, selon l'European Surveillance of antimicrobial Consumption Network (ESAC net), serait parmi les premiers prescripteurs d'antibiotiques en Europe, bien au-dessus de la moyenne Européenne avec une dose définie journalière (DDJ) de 28.5 contre une moyenne européenne de 21.9.

Selon l'INSERM, il serait **utile pour lutter contre cette antibiorésistance d'utiliser entre autres des tests rapides peu coûteux et simples d'emplois.**

### **La CRP, quesako ?**

La **CRP** (protéine C réactive) est une protéine produite par le foie due à une inflammation ou à une infection dans le corps, elle s'élève rapidement dans le sang. Elle est dosée afin de donner une idée sur la probabilité d'une infection.

La CRP est souvent élevée dans les infections **bactériennes** et bas dans les infections virales.

Habituellement la CRP est dosée grâce à une prise de sang mais le résultat n'est pas immédiat.

Il existe un automate **qui permet d'analyser rapidement (5 min) la "CRP"** en réalisant un prélèvement capillaire grâce à une goutte de sang prélevée au bout du doigt.

Ce dosage rapide permettrait une **diminution de la prescription des antibiotiques et des examens complémentaires et d'orienter la prescription.**

### **En pratique :**

La CRP capillaire est réalisée par exemple lors d'une fièvre prolongée sans point d'appel clinique évident afin de déterminer si la prescription d'antibiotique serait nécessaire ou non. Elle peut aussi être réalisée lors d'un **doute entre infection virale qui ne nécessite pas la prescription d'antibiotique et infection bactérienne qui nécessiterait la prescription d'antibiotique.**

## **L'étude de Thiers, Joze, Dorat et Saint-Eloy-Les-Mines :**

Une étude est en cours au CH de Thiers et au cabinet médical de Joze ainsi que celui de Dorat et St-Eloy afin de déterminer l'utilisation de la CRP capillaire dans un contexte de consultation chez l'enfant.

**Cette étude ne modifie pas la prise en charge de votre enfant.** Notre étude consiste simplement à observer dans quel contexte le pédiatre utilise la mesure rapide de la CRP en consultation.

Le but étant de savoir si cette pratique peut s'adapter à la pratique d'un médecin généraliste en cabinet de ville.

Les données recueillies restent strictement privées et leurs usages sont réglementés par l'aval d'un CPP (comité de protection des personnes) et de la CNIL. Elles seront anonymisées pour l'interprétation des données et ne seront gardées que 5 ans à compter de la date de soutenance de la thèse avant d'être supprimées.

Pour toute question concernant cette étude, vous pouvez nous contacter directement par mail.



**(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

## RÉSUMÉ :

**Contexte** : En France, l'incertitude diagnostique chez l'enfant conduit à la prescription d'examens complémentaires et d'antibiotiques. Ces prescriptions peuvent être inadaptées et conduire à un risque d'antibiorésistance. Depuis les années 90, le développement de la CRP capillaire permet d'obtenir un résultat en quelques minutes. L'absence de réglementation en France freine son utilisation en pratique courante. La CRP capillaire permettrait-elle au médecin de valider des diagnostics de viroses, ne nécessitant pas d'antibiotiques ?

**Objectif** : L'objectif principal est d'évaluer l'utilisation de la CRP capillaire en consultation chez l'enfant. Les objectifs secondaires sont de mettre en évidence les principaux motifs de consultation motivant la mesure de la CRP capillaire chez l'enfant en consultation, et l'influence des résultats sur les prescriptions.

**Méthode** : Etude observationnelle multicentrique quantitative incluant les patients de 1 mois à 16 ans ayant bénéficié d'une mesure de la CRP capillaire en consultation de médecine générale et de médecine pédiatrique de mars 2022 à mars 2023.

**Résultats** : Il existe une différence significative de prescription de traitement symptomatique en fonction des valeurs de la CRP. Pour une CRP inférieure à 20 mg/L, les traitements symptomatiques prescrits sont de 72%, contre 40% pour une CRP supérieure à 20 mg/L ( $p=0.05$ ). Il existe une absence de prescription d'antibiotique dans 96% des cas lorsque la CRP est inférieure à 20 mg/L ( $p=0.11$ ). 75% des antibiotiques ont été initiés avec une CRP supérieure à 20 mg/L, la taille d'effet de Hedge est importante à 1.32 ( $p=0.07$ ).

**Conclusion** : Cette étude montre des différences de prescriptions selon la valeur de CRP capillaire : les médecins prescrivent moins d'antibiotiques lorsque la CRP est inférieure à 20 mg/L. Malgré une étude sur un an, l'échantillon est trop petit pour montrer des différences significatives, 44 patients. Son utilisation, en France, pourrait diminuer les prescriptions inadaptées d'antibiotiques. D'autres études sont en cours pour apporter plus de puissance aux résultats.

## MOTS CLEFS :

- CRP capillaire,
- Pédiatrie
- Médecine générale
- Consultations
- EBMD
- Antibiorésistance