

DIU « Pathologies infectieuses prévention, vaccination et traitement »
2024-2025

Cas clinico-thérapeutiques sur les tests de diagnostic rapides en médecine de ville

Assaf Mizrahi - Benoît Pilmis

HÔPITAUX Paris
Saint-Joseph
Marie-Lannelongue



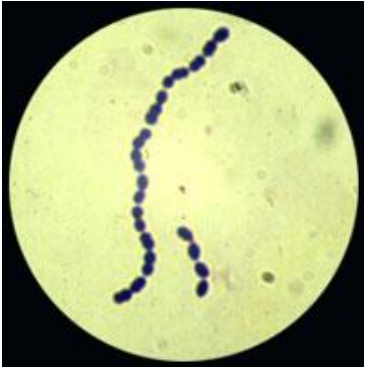
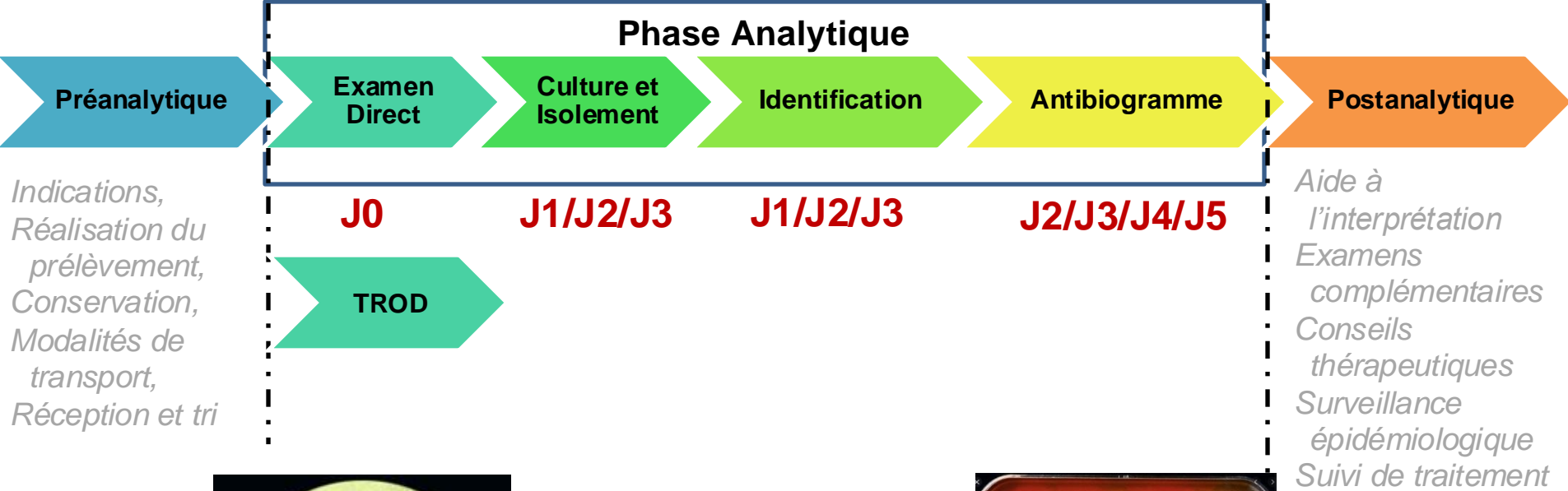
université
PARIS-SACLAY
FACULTÉ DE
PHARMACIE



13 décembre 2024

INTRODUCTION

Diagnostic microbiologique standard - Angine



Diagnostic microbiologique standard

Avantages

- ✓ Techniques standardisées, normalisées
- ✓ Très bonnes performances - « Gold standard »
- ✓ Isolement des souches = Sensibilité aux antibiotiques, examens complémentaires, surveillance épidémiologie nationale

Inconvénients

- ✓ Délais non compatibles avec une prise en charge des patients en consultation

Intérêt des TROD en médecine de ville

TROD = Test Rapide d'Orientation Diagnostic

2 types = « Doctor's test » et TROD de laboratoire

Avantages

- ✓ Rapide ++
- ✓ Délai de rendu modifiant la prise en charge immédiate

Inconvénients

- ✓ Performances
- ✓ Pas de détection de sensibilité aux antibiotiques (allergies, relai ...)

=> Nécessité de bien connaître son test

Définitions – Un TROD quesako ?

Les TROD sont des Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV) destinés à être réalisé par un professionnel de santé ([articles L. 5221-1](#) et [L. 6211-3 du CSP](#)).

=> différent de l'autotest !

Pharmacien d'officine (Arrêté du 1er août 2016 paru au J.O le 5 août 2016)

1. le test capillaire d'évaluation de la glycémie, destiné au repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète ;
2. le TROD oropharyngé des **angines à streptocoque A**, visant l'orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne ;
3. le TROD oropharyngé de la **grippe**, permettant l'orientation diagnostique en faveur d'une grippe

+ Arrêté du 10 juillet 2020 => TROD COVID (test antigénique)

Nécessité de formations spécifiques, MEP d'une politique d'assurance qualité

Définitions – Un TROD quesako ?

Médecin généraliste – Arrêté du 1^{er} Août 2016

TESTS OU RECUEILS ET TRAITEMENTS DE SIGNAUX BIOLOGIQUES UTILISÉS PAR LES MÉDECINS ou sous leur responsabilité par un autre professionnel de santé	
Tests	Conditions d'utilisation
Tests oro-pharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A	Orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne
Tests oro-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe	Orientation diagnostique en faveur d'une grippe
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos.	Orientation état immunitaire vis-à-vis du tétanos
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine, hors situations d'urgence régies par l'arrêté du 28 mai 2010 susvisé	Orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine chez les personnes exposées
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) sur sang capillaire de la dengue (test combiné antigène NS1 et anticorps IgM et IgG)	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de la dengue chez les personnes exposées présentant ou ayant présenté des signes évocateurs de Dengue du 1 ^{er} au 5 ^e jour après l'apparition des signes cliniques.
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC)	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les personnes exposées
Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) détectant l'antigène de surface AgHBs	Orientation diagnostique de l'infection par le virus de l'hépatite B chez les personnes exposées

+ Arrêté du 10 juillet 2020 => TROD COVID (test antigénique)

TROD : Lesquels ?

Doctor's test

- Détection du SARS CoV 2 (COVID-19)
- Détection des virus de la grippe saisonnière
- Détection du streptocoque du groupe A ou *Streptococcus pyogenes* dans les prélèvements pharyngés

TROD de laboratoire

Recherche d'antigènes *S. pneumoniae* et *Legionella pneumophila* dans les urines

Aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques abordés *via* trois cas concrets

CAS CLINIQUE N°1

Cas clinique n°1

Médecin consultant en EHPAD, vous voyez madame B., 84 ans qui a comme principaux ATCD une hypertension artérielle traitée par ramipril et une dyslipidémie traitée par pravastatine. Elle n'a jamais fumé.

Elle présente depuis 24 heures une toux fébrile avec une dyspnée associées à des myalgies et des céphalées.

A votre arrivée, cette dernière est fébrile à 38°7 avec une sa saturation de 93% en AA. A l'auscultation vous entendez des râles bronchiques.

Cas clinique n°1

Question 1 : Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

A - Pneumopathie aigue communautaire

B - Grippe

C - Rhinopharyngite

D - Infection à SARS-CoV2

E - Toux induite par le ramipril

Cas clinique n°1

Question 1 : Quel diagnostic(s) évoquez-vous ?

A - Pneumopathie aigue communautaire

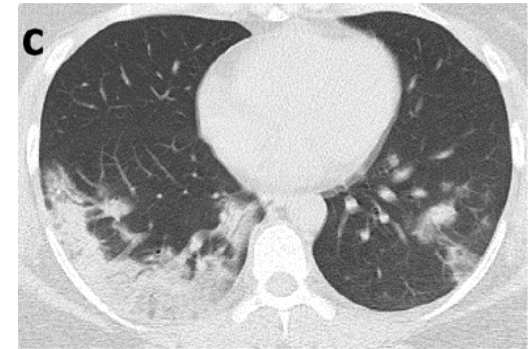
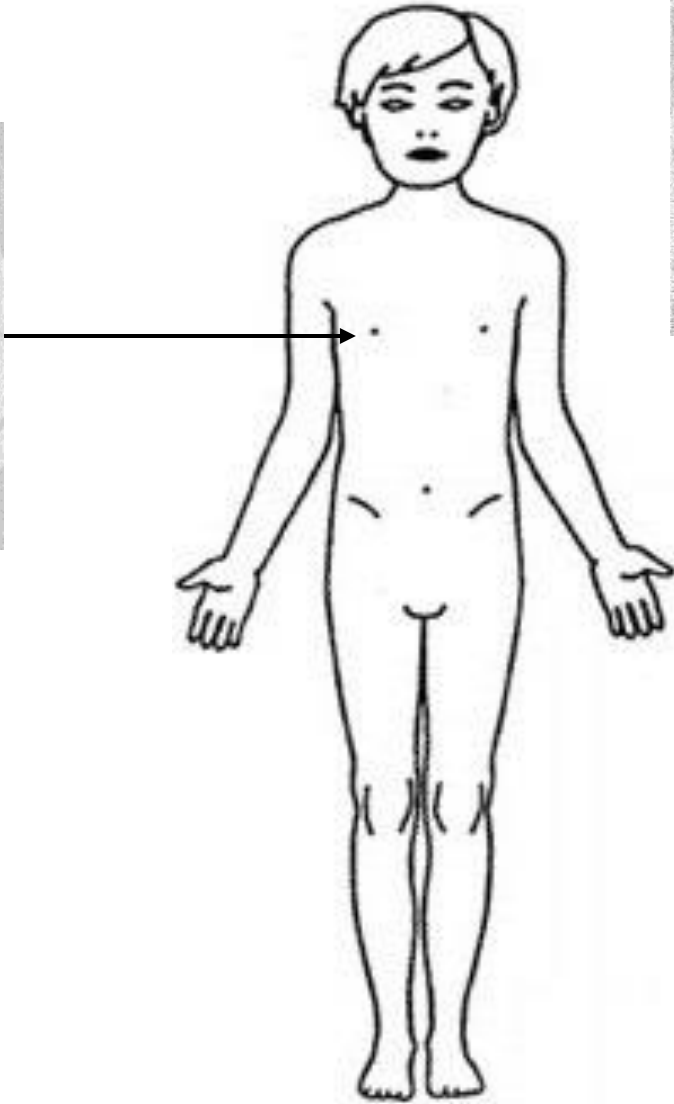
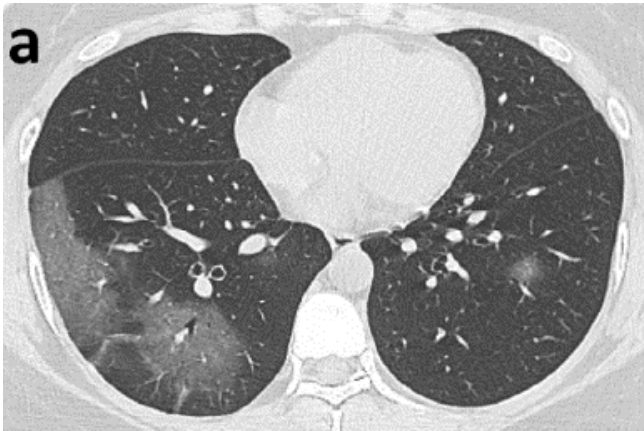
B - Grippe

C - Rhinopharyngite

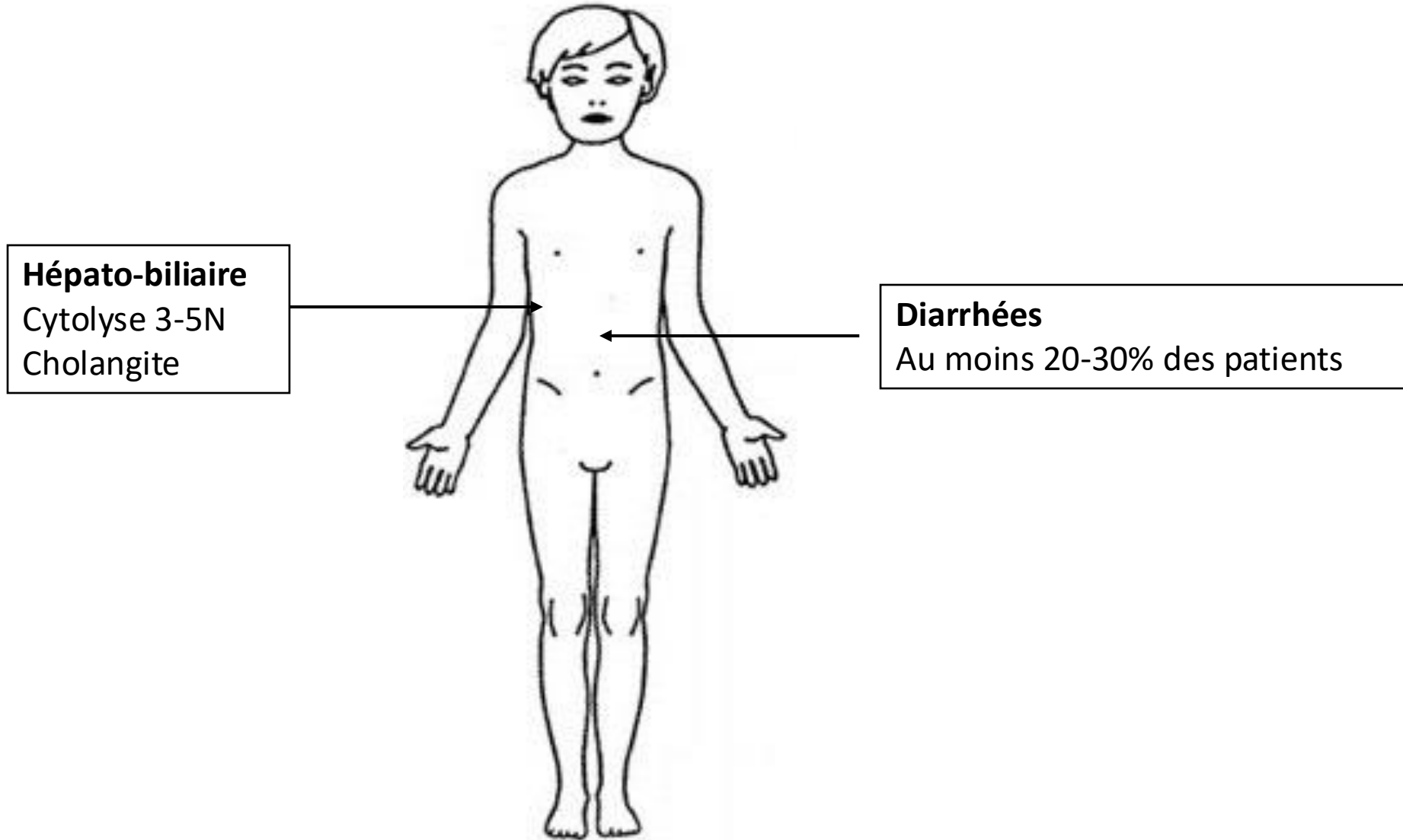
D - Infection à SARS-CoV2

E - Toux induite par le ramipril

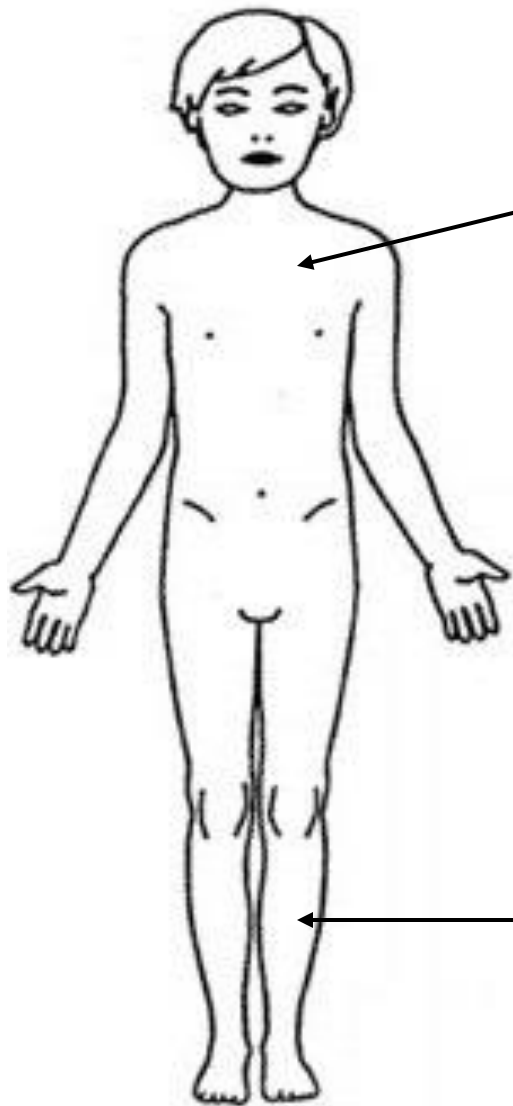
Clinique : Pulmonaire (1)



Clinique : Digestive (2)



Clinique: Dermatologique (3)



Eruption vésiculeuse

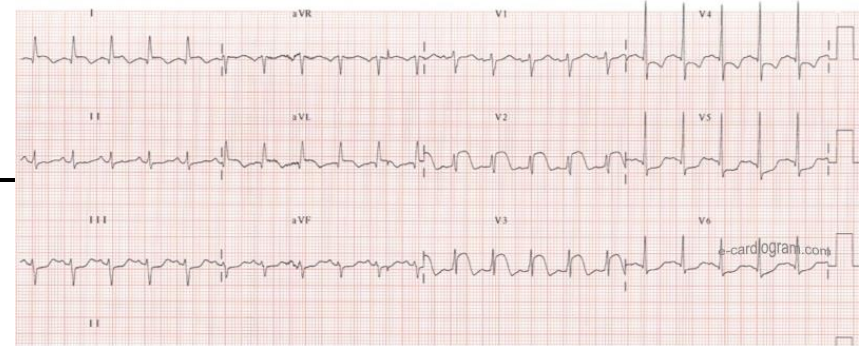
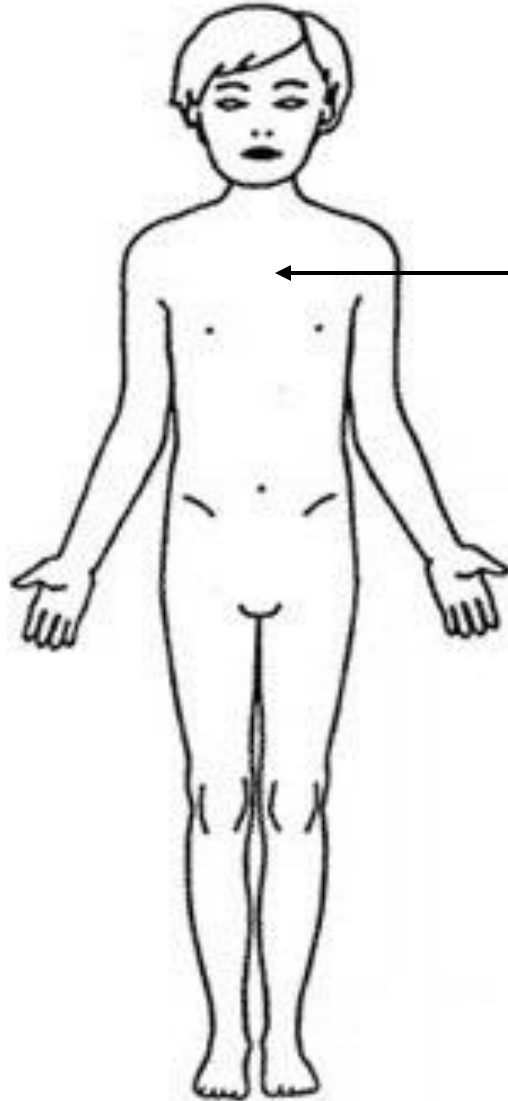


Acrosyndrome



Purpura

Clinique: Cardiologique (4)



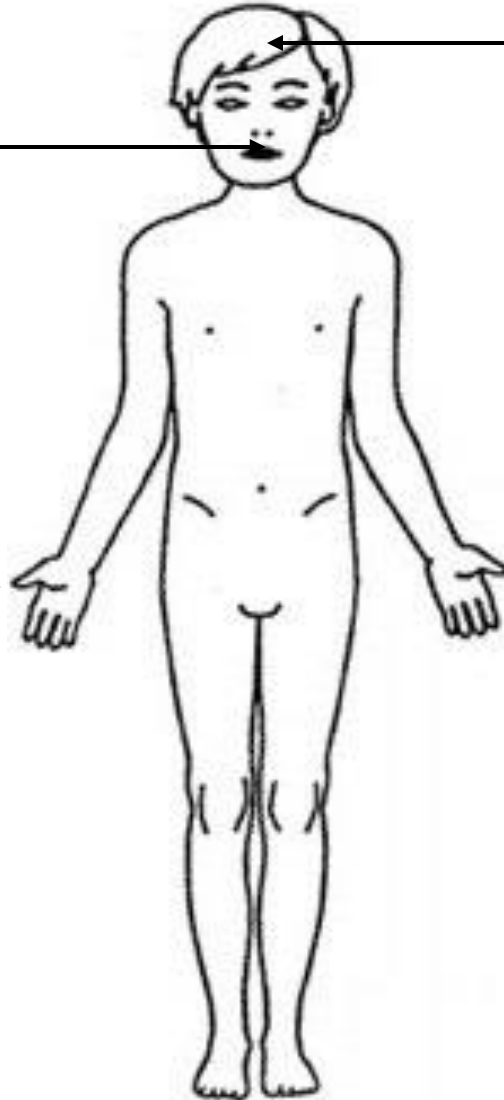
Myocardite
Péricardite

Clinique: Neurologique (5)

Ageusie (VPP 76.5%)
Anosmie (VPP 78%)

SNP

Sd Guillain-Barré



SNC

Dissémination par voie hématogène:

-Alvéoles → flux sanguin → perméabilité BHE

Dissémination par voie neuronale:

-Transport neuronal olfactif au-delà de l'épithélium nasal bulbe olfactif → SNC

-Orage prothrombotique: Infarctus cérébral, thrombose veineuse

-Atteinte hypoxique: HTIC

58 patients

-Signes neurologiques: Agitation (69%), Irritation pyramidale (67%)

-IRM: Prise de contraste méningé (63%), hypoperfusion fronto-temporale bilatérale (100%)

Cas clinique n°1

Question 2 : Le médecin coordonnateur veut absolument éliminer un diagnostic d'infection à SARS-CoV2.

Quels sont les outils à votre disposition pour la détection du virus ?

- A – RT-PCR nasopharynx
- B – RT-PCR dans les selles
- C - Sérologie
- D - Test antigénique (TROD)
- E - Culture cellulaire

Question 2 : Le médecin coordonnateur veut absolument éliminer un diagnostic d'infection à SARS-CoV2.

Quels sont les outils à votre disposition pour la détection du virus ?

A – RT-PCR nasopharynx

B – RT-PCR dans les selles

C - Sérologie

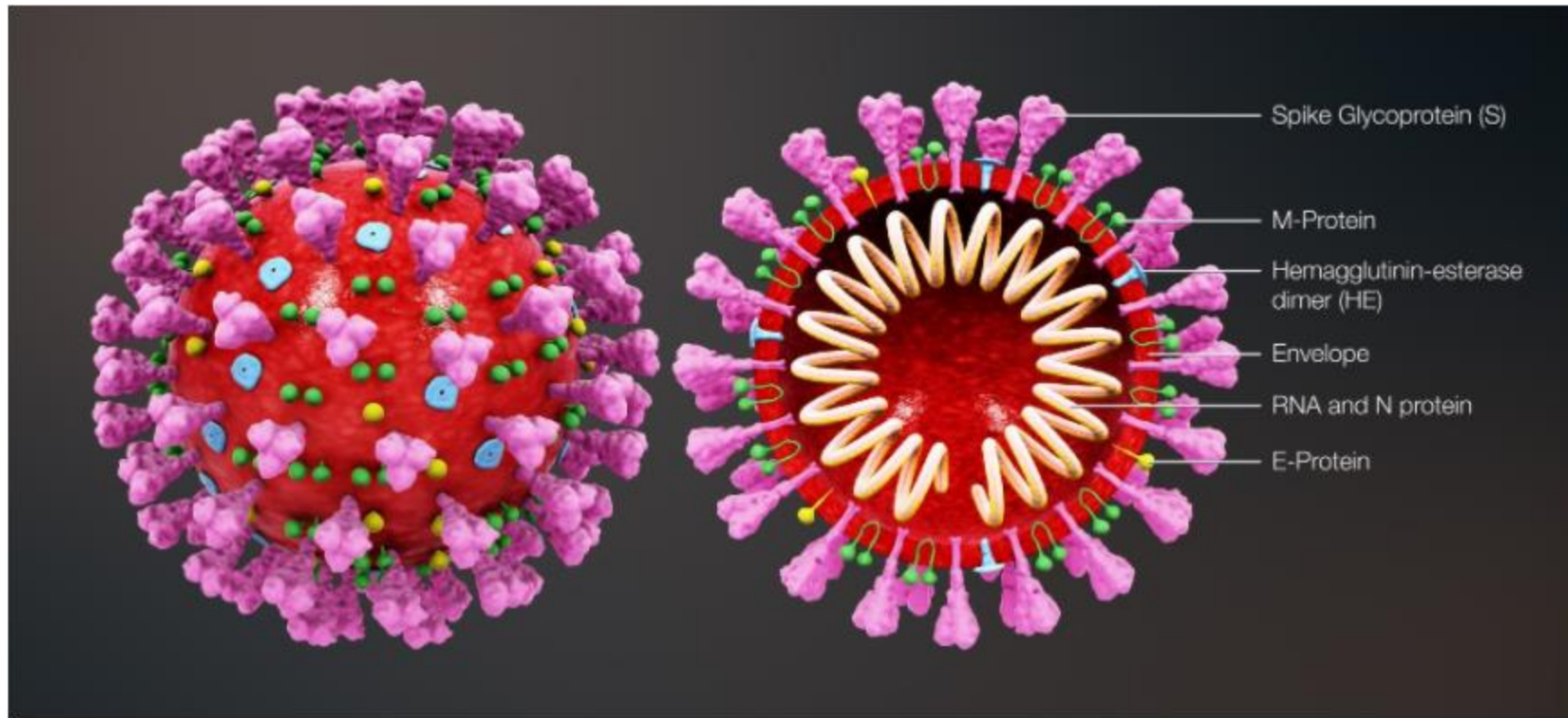
D - Test antigénique (TROD)

E - Culture cellulaire

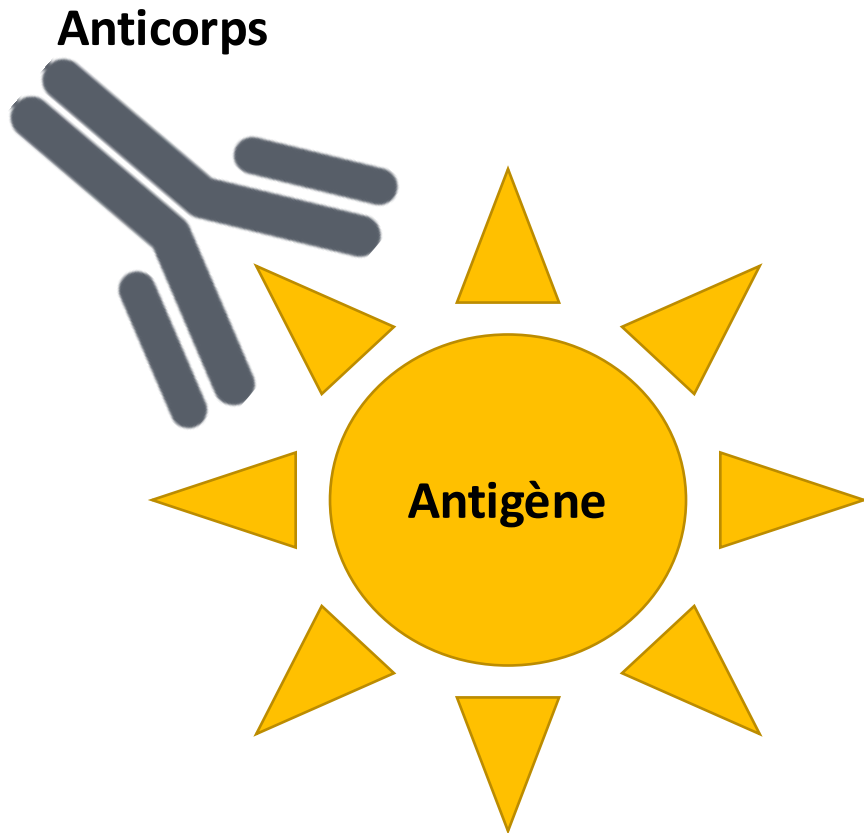
SARS-CoV2 : Caractères virologiques

Coronavirus = virus enveloppés, ARN simple brin
Possèdent des glycoprotéines S ancrées dans l'enveloppe
+ protéines de la nucléocapside, ...

Cibles pour les thérapeutiques mais également de nombreux tests diagnostiques !



Diagnostic des infections à SARS-CoV2



1. Diagnostic direct

Détecter directement les antigènes du virus

RT-PCR, LAMP

Culture cellulaire (recherche, CNR)

Tests antigéniques

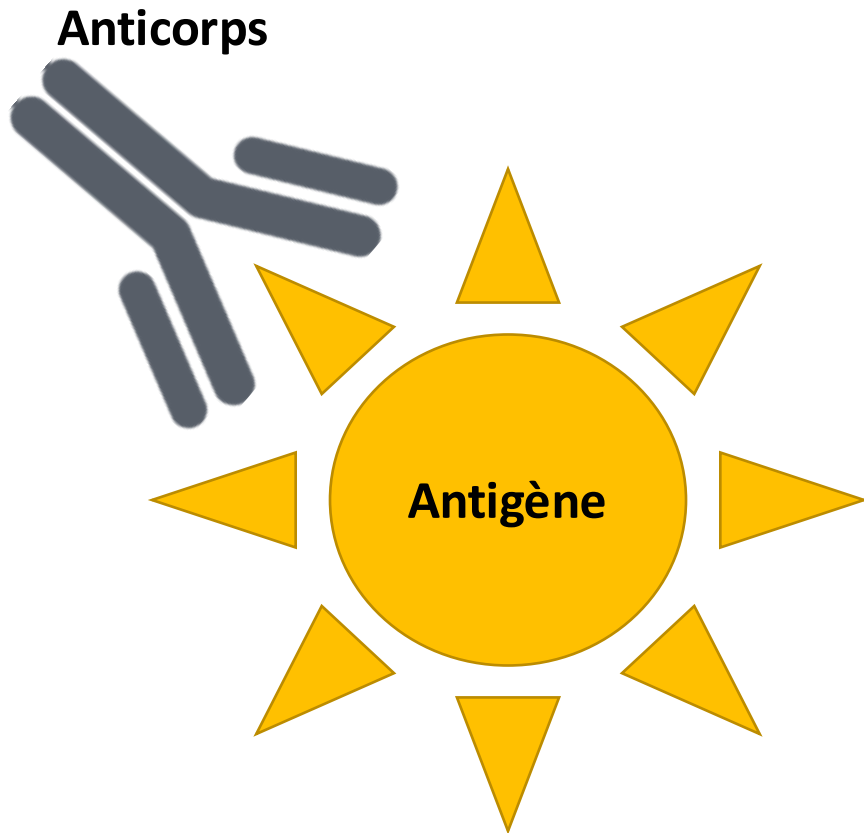
2. Diagnostic indirect

Détecter les anticorps sériques – Sérologie

Aucun intérêt dans le diagnostic en phase aiguë

Diagnostic de « rattrapage », suivi ?

Diagnostic des infections à SARS-CoV2



1. Diagnostic direct

Détecter directement les antigènes du virus

RT-PCR, LAMP

Culture cellulaire (recherche, CNR)

Tests antigéniques

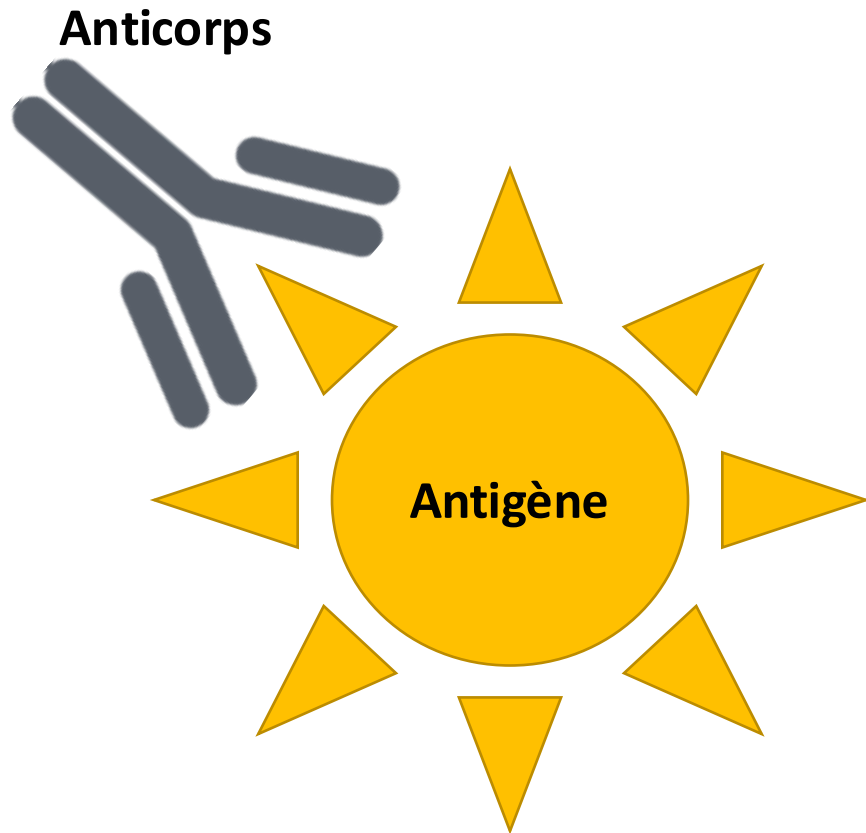
2. Diagnostic indirect

Détecter les anticorps – Sérologie

Aucun intérêt diagnostique en phase aiguë

Diagnostic de suivi ?

Diagnostic des infections à SARS-CoV2



1. Diagnostic direct

Détecter directement les antigènes du virus

RT-PCR, LAMP

Culture cellulaire (recherche, CNR)

Tests antigéniques

Performances différentes

Comment, quand, où ?

Diagnostic direct - Comment est-il fait?

✓ RT-PCR

Marché florissant ++

Techniques simples – multiplexes

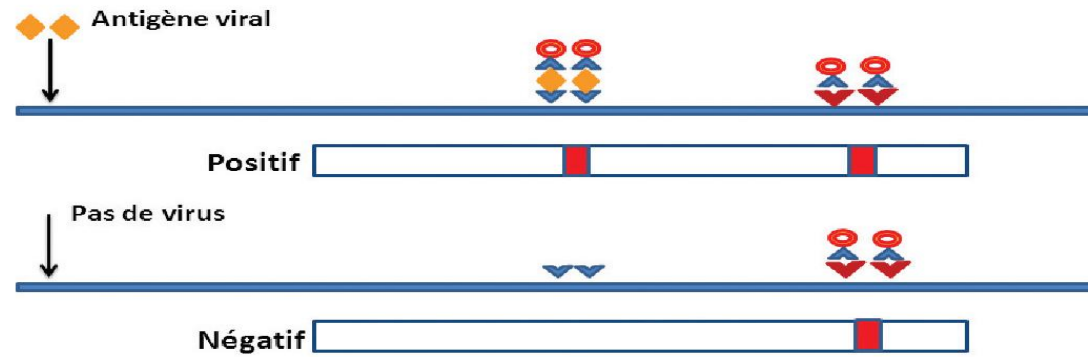
Gold standard, Performances ++

Mesure du cycle threshold (Ct) = nombre de cycles nécessaires pour que le signal fluorescent atteigne le seuil et devienne détectable

Attention, pas forcément reflet exact de la quantification virale

Faux négatifs = souvent mauvais prélèvement ou trop tardif

Place des tests antigéniques - TROD



Technique immunochromatographique (ICT)

Anticorps marqués le plus souvent

Très facile à faire, rapide

Pris en charge à 100% par l'Assurance maladie

Place des tests antigéniques - TROD

Avis favorable de la HAS le 08/10/2020 du recours aux TROD en ville

Prioritairement aux patients **symptomatiques**

En collectivité afin de débusquer les « clusters » chez patients asymptomatiques

Non indiqué pour dépistage de cas contacts

=> A réaliser dans les 4 premiers jours suivants le début des symptômes

Globalement, performances moins bonnes que la RT-PCR, près de 80% dans les trois premiers jours suivants les symptômes, 60% après

Nombreux tests disponibles : <https://covid-19.sante.gouv.fr/tests> (liste MAJ)

Indication des TROD



• LE BON CHÈQUE, C'EST DE FAIRE LES 3 •



QUEL TEST SELON MA SITUATION ?

RT-PCR

RT-PCR ou Test antigénique

Autotest

**Je suis complètement
vacciné*
ou j'ai moins de 12 ans**

**Je ne suis pas vacciné
ou pas complètement***

- Pour confirmer un test antigénique ou un autotest positif.

- Si j'ai des symptômes.
- Quand je suis cas contact à J+2 après avoir appris que j'ai été en contact avec une personne positive.
- Pour réduire mon isolement de 7 à 5 jours, si je suis positif et que je n'ai plus de symptômes depuis 48 heures.

- Si j'ai des symptômes.
- Quand je suis cas contact à J+2 après avoir appris que j'ai été en contact avec une personne positive.
- Pour réduire mon isolement de 10 à 7 jours, si je suis positif et que je n'ai plus de symptômes depuis 48 heures.

- Quand je suis cas contact à J+2 après avoir appris que j'ai été en contact avec une personne positive.
- Quand je n'ai pas de symptômes et que je souhaite me réassurer.

- Quand je suis cas contact à J+2 après avoir appris que j'ai été en contact avec une personne positive.

*conformément au pass

CONTINUONS DE PRENDRE SOIN LES UNS DES AUTRES. RESTONS PRUDENTS.



Porter un masque quand il est obligatoire ou recommandé



Aérer chaque pièce 10 minutes toutes les heures



Se laver régulièrement les mains ou utiliser une solution hydro-alcoolique



Saluer sans serrer la main et éviter les embrassades



[GOUVERNEMENT.FR/INFO-CORONAVIRUS](https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus)



0 800 130 000
(appel gratuit)

Interprétation des TROD

Sensibilité faible

Un test **néga**tif n'exclue pas le diagnostic de COVID-19. La RT-PCR reste la technique de référence.

Spécificité bonne

Un résultat **positif** = présence du SARS-CoV-2

Evaluation du test CORIS COVID-19-Ag Respi Strip au GHPSJ

Test non validé HAS au 04/12/2020, sensibilité dépendante de la circulation du virus et des fortes charges virales ++

Performance parameters of CORIS	Coris-Ag: 15-min reading (n=294)	Coris-Ag: 30-min reading (n=294)	Very high viral load samples (RT-PCR with Ct < 25) (n=13)	Period 1 (n=158)	Period 2 (n=136)
True positive	16	19	11	16	3
True negative	252	252	0	131	121
False positive	0	0	0	0	0
False negative	26	23	2	11	12
Sensitivity (%)	38.1	45.2	84.6	59.3	20
Specificity (%)	100	100	NA	100	100
PPV (%)	100	100	100	100	100
NPV (%)	90.6	91.6	NA	92.2	91
Positivity rate of RT-PCR (%)	14.3	14.3	NA	17.1	11

Table 1: Performance parameters of the Coris BioConcept COVID-19 Ag Respi-Strip test compared to the RealStar SARS-CoV-2 RT-PCR kit 1.0 assay

Period 1: first week of use; period 2: second week of use; Ct: cycle threshold of the RT-PCR assay. Performance parameters of the Coris-Ag test were calculated for both 15- and 30-min readings (n=294). Performance parameters of the Coris-Ag test were evaluated against very high viral loads (Ct < 25; n=13) as well as during two periods (Period 1 n=158 and Period 2 n=136). Positivity rates of RT-PCR were indicating during the two periods together (columns 1 and 2) as well as for each period separately (columns 4 and 5)

Diagnostic direct du SARS-CoV-2 - Où prélever?

Importance de la localisation ++

- ✓ Même patients, 32% de positifs en oropharynx vs 63% en nasopharynx

Wang W, Xu Y, Gao R, et al. . Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama*. 2020.

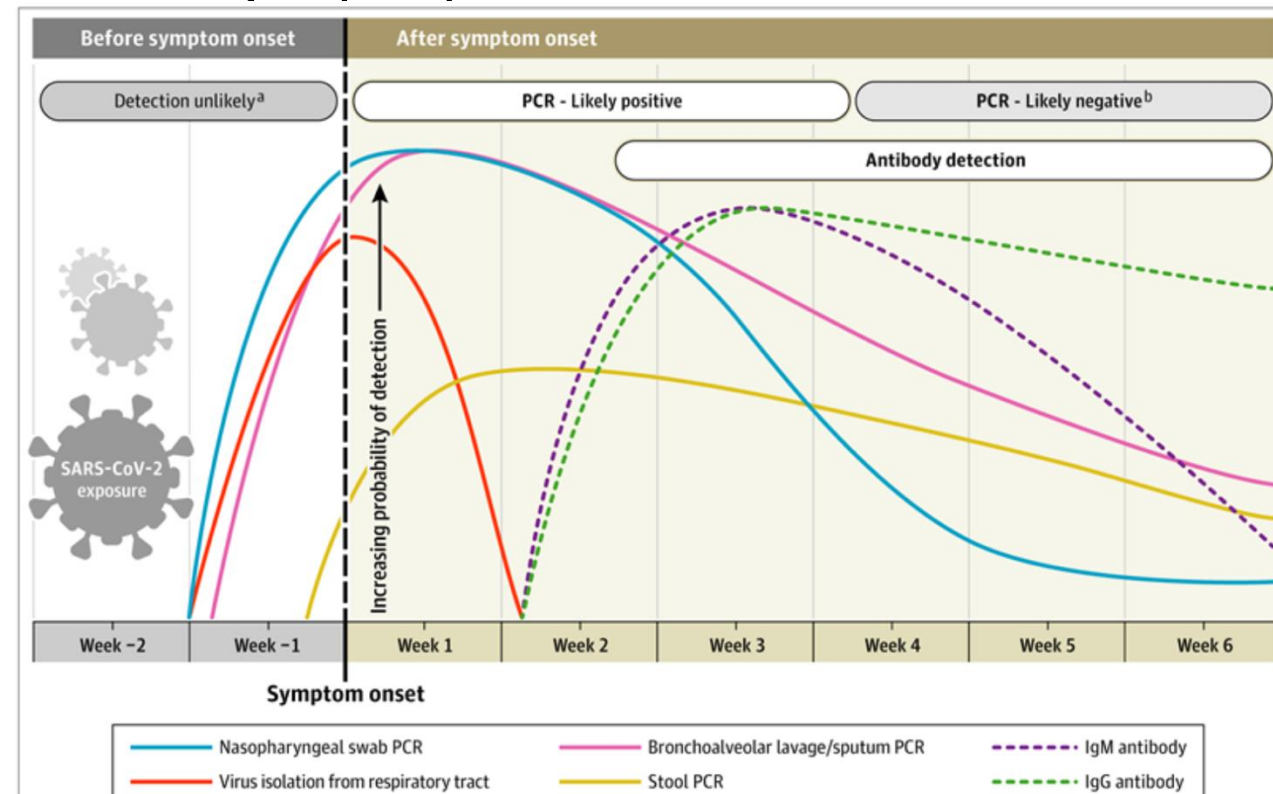
- ✓ Détection du virus dans les selles, urines mais moins sensible que dans les prélèvements des VAS
- ✓ Perdure par contre plus longtemps dans le temps.

Attention : non réalisable en laboratoire standard

Diagnostic direct - Quand prélever?

Importance du délai entre prélèvement et de l'apparition des signes cliniques ++
7-10 jours après le début des symptômes puis déclin de la charge virale

ARN retrouvé dans le tractus respiratoire bas + selles jusqu'à plusieurs semaines =>
diagnostic hospitalier



Cas clinique n°1

Le test antigénique réalisé est positif sur prélèvement nasopharyngé.

Question 3 : A la fin de votre examen clinique la patiente désature à 90% et une présente une tachycardie à 130/min. Que pouvez-vous suspecter en priorité ?

- A – Une surinfection pulmonaire bactérienne
- B – Une embolie pulmonaire
- C – Un passage en Fibrillation auriculaire
- D – Une évolution naturelle de son infection à SARS-CoV2
- E – Un œdème aigue du poumon

Cas clinique n°1

Le test antigénique réalisé est positif

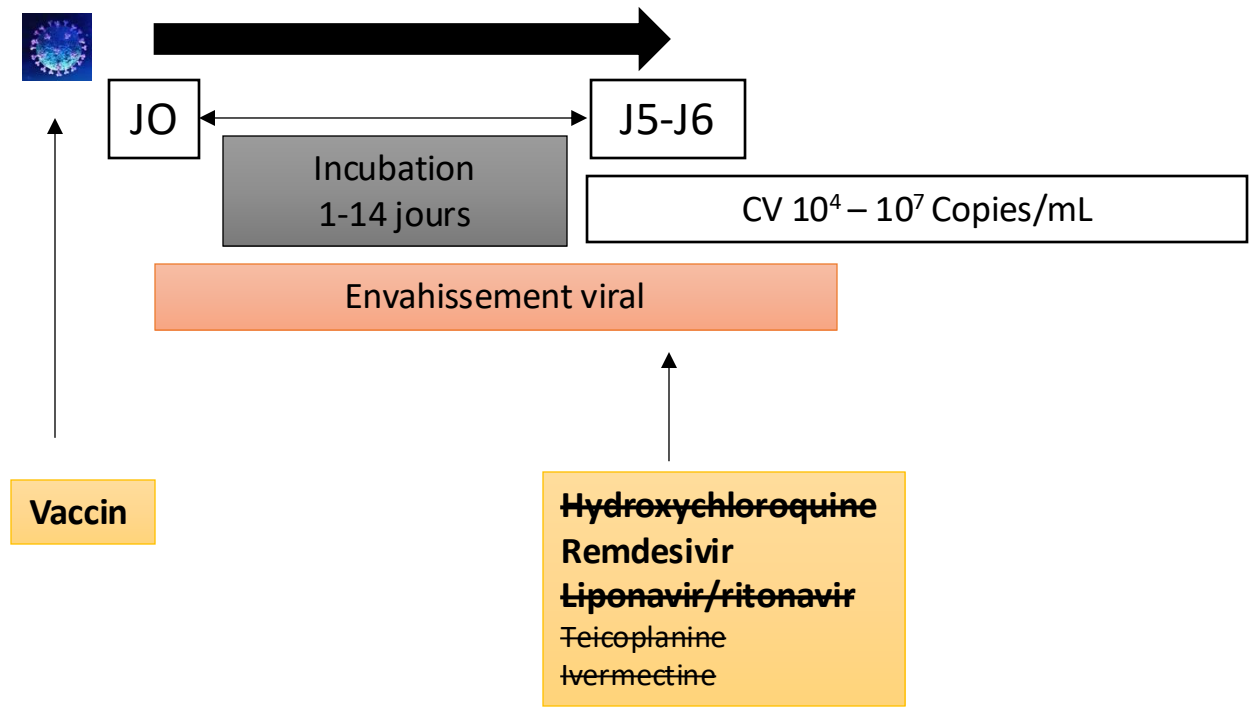
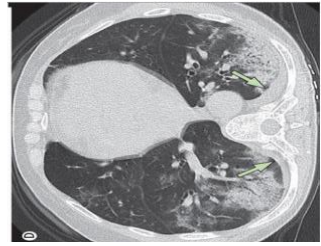
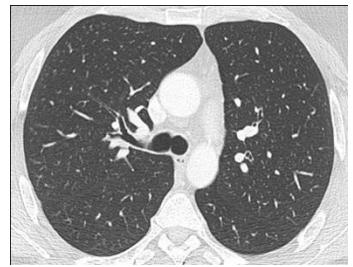
Question 3 : A la fin de votre examen clinique la patiente désature à 90% et une présente tachycardie à 130/min. Que pouvez-vous suspecter en priorité ?

- A – Une surinfection pulmonaire bactérienne**
- B – Une embolie pulmonaire**
- C – Un passage en Fibrillation auriculaire
- D – Une évolution naturelle de son infection à SARS-CoV2**
- E – Un œdème aigue du poumon

Asymptomatique: ? (10-20%)

Symptomatique:

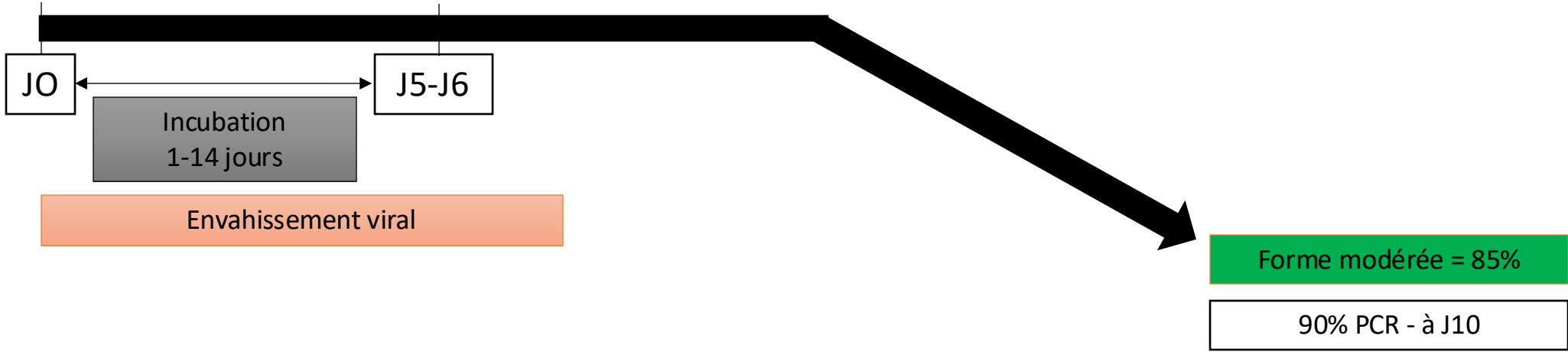
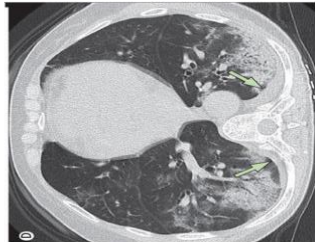
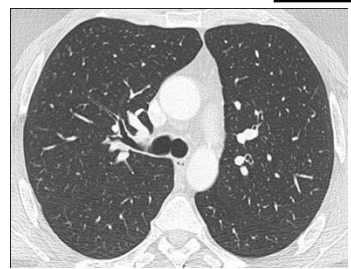
- Fièvre 80-90%
- Toux: 67,8%
- Diarrhée: 20%
- Anosmie (VPP: 78%) - Dysgueusie (VPP: 76.5%)
- Céphalées ?
- Lymphopénie: 83%



Asymptomatique: ? (10%)

Symptomatique:

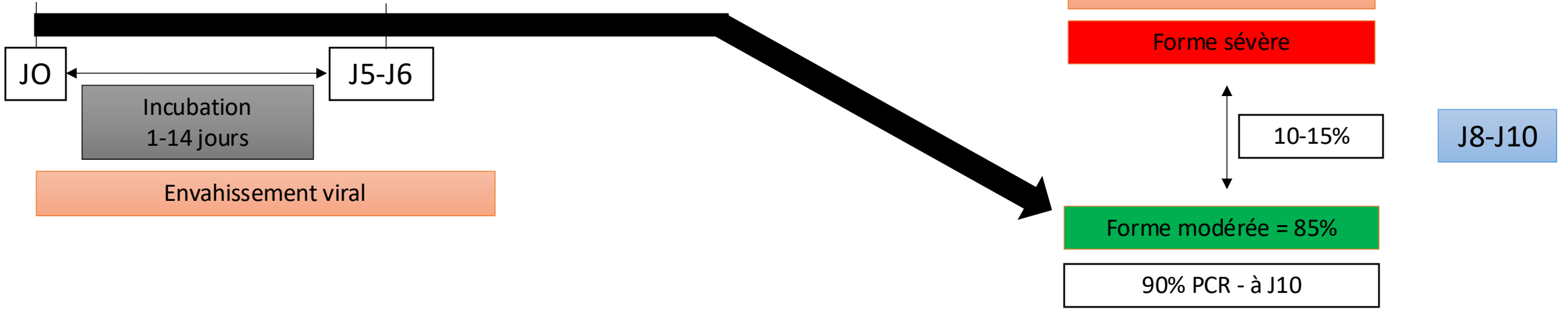
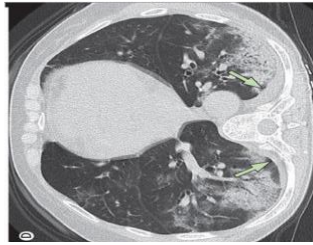
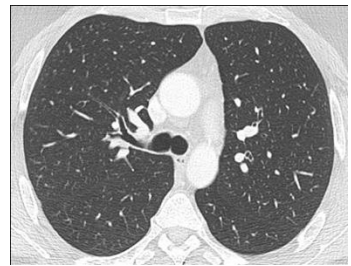
- Fièvre 80-90%
- Toux: 67,8%
- Diarrhée: 20%
- Anosmie (VPP: 78%) - Dysgueusie (VPP: 76.5%)
- Céphalées ?
- Lymphopénie: 83%



Asymptomatique: ? (10%)

Symptomatique:

- Fièvre 80-90%
- Toux: 67,8%
- Diarrhée: 20%
- Anosmie (VPP: 78%) - Dysgueusie (VPP: 76.5%)
- Céphalées ?
- Lymphopénie: 83%



Orage cytokinique

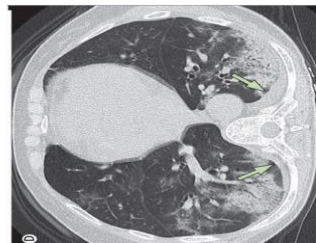
Forme sévère

10-15%

Forme modérée = 85%

90% PCR - à J10

J8-J10



IL-1, IL-6, TNF
IgG antiglycoprotein S



JO

Incubation
1-14 jours

J5-J6

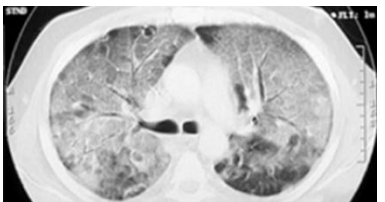
- Facteur de risque***
- Age
 - Neutrophilie
 - Dysfonction coagulation
 - Obésité
 - Diabète
 - Sous-type viral L ?

Dexaméthasone
Tocilizumab
Anakinra
Baricitinib

Forme sévère = 15%

100% PCR + à J10

Orage cytokinique



Mortalité 26%
≥ 64 ans: 36%
≤ 64 ans: 15%

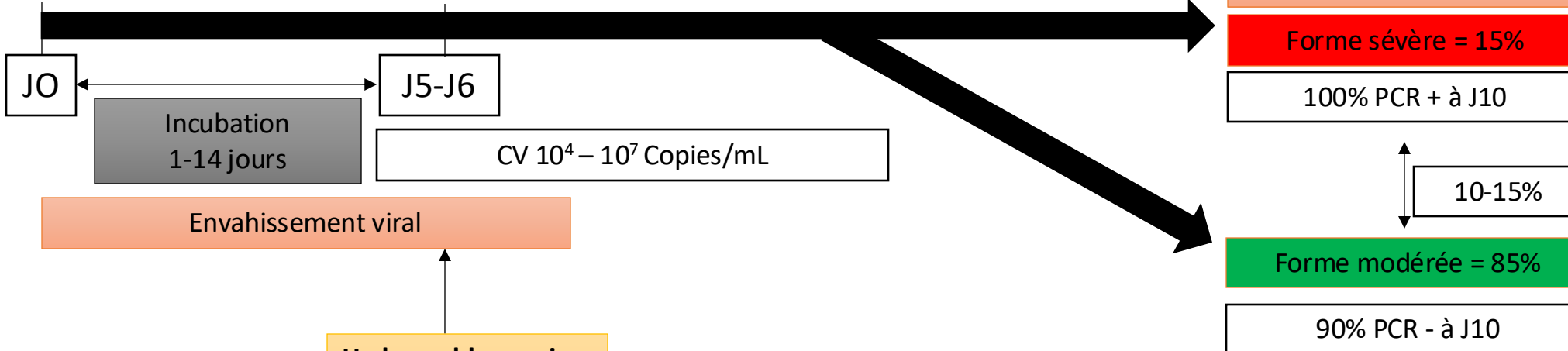
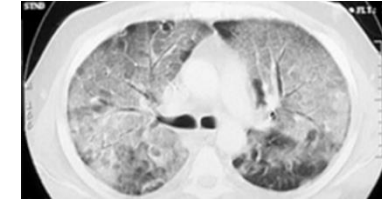
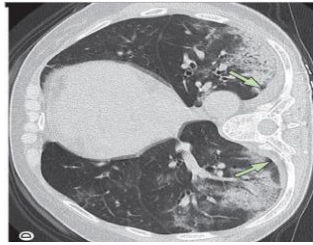
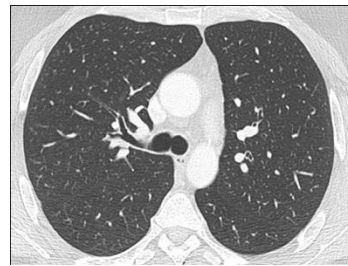
Asymptomatique: ? (10%)

Symptomatique:

- Fièvre 80-90%
- Toux: 67,8%
- Diarrhée: 20%
- Anosmie (VPP: 78%) - Dysgueusie (VPP: 76.5%)
- Céphalées ?
- Lymphopénie: 83%

Facteur de risque

- Age
- Neutrophilie
- Dysfonction coagulation
- Obésité
- Diabète
- Sous-type viral L ?



Orage cytokinique

Forme sévère = 15%

100% PCR + à J10

10-15%

Forme modérée = 85%

90% PCR - à J10

Dexaméthasone
Tocilizumab
Anakinra
Baricitinib

Vaccin

Hydroxychloroquine
Azithromycine
Remdesivir
Liponavir/ritonavir
Teicoplanine
Ivermectine

Cas clinique n°1

Vous avez fait réalisé en angio-TDM pulmonaire qui ne retrouve pas d'argument pour une embolie pulmonaire mais un foyer de surinfection pulmonaire de la base droite.

Question 4 : Quels tests à visée documentation microbiologique peuvent-être proposés ?

A – RT-PCR nasopharyngée SARS-CoV 2

B – ECBC

C – Recherche d'antigènes urinaires pneumocoques-légionelles

D – Hémocultures

E – LBA

Cas clinique n°1

Vous avez fait réaliser en angio-TDM pulmonaire qui ne retrouve pas d'argument pour une embolie pulmonaire mais un foyer de surinfection pulmonaire de la base droite.

Question 4 : Quels tests à visée documentation microbiologique peuvent-être proposés ?

A – RT-PCR nasopharyngée SARS-CoV 2

B – ECBC

C – Recherche d'antigènes urinaires pneumocoques-légionelles

D – Hémocultures

E – LBA

Cas clinique n°1

Antigénurie *Streptococcus pneumoniae* (SP)

Réalisable par un laboratoire de biologie médicale

Sensibilité de 94.4% et Spécificité de 97.0 % sur une cohorte de 59 patients avec Pnp à SP

Faux positifs (vaccination récente (5j), portage NP donc enfants , infection récente (2mois), patients BPCO ...)

Quelques cas décrits de réactions croisées avec d'autres streptocoques

Peut être faussement négatif en début d'infection, non évalué après 24h d'antibiothérapie

Toujours à corréliser à un examen microbiologique standard (ECBC, hémocultures)

Permet de déterminer la sensibilité aux antibiotiques, relai atb, surveillance épidémiologique



Performance of the ImmuView and BinaxNOW assays for the detection of urine and cerebrospinal fluid *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen in patients with Legionnaires' disease or pneumococcal pneumonia and meningitis – Edelstein *et al.* Plos One 2020

Cas clinique n°1

Antigénurie *Streptococcus pneumoniae* (SP)

Focus chez l'enfant

Portage chez 44% des enfants < 6 ans, 60-80% des enfants fréquentant la crèche, 70% des enfants de <3 ans avec OMA

TROD non recommandé



Giebink G.S. The prevention of pneumococcal disease in children. [N Engl J Med, 2001](#)
Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. [MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000](#)

Cas clinique n°1

Antigénurie *Legionella pneumophila* (LP)

Sérogroupe 1 (plus de 90% des légionelloses)

Globalement test très spécifique ($\geq 90\%$), sensibilité plus faible (70%–80%)

Cohorte de 166 patients PNP à LP, spécificité de 99.1% et sensibilité de 84,2%

Une infection à LP peut entraîner une fausse positivité jusqu'à un an après l'infection.

Idem, nécessité de retrouver la bactérie en culture pour antibiogramme et surveillance épidémiologique ++

Si forte suspicion de légionellose, penser aux autres sérogroupe



-Performance of the ImmuView and BinaxNOW assays for the detection of urine and cerebrospinal fluid *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen in patients with Legionnaires' disease or pneumococcal pneumonia and meningitis – Edelstein *et al.* Plos One 2020
-Comparison of Diagnostic Sensitivities of Three Assays (Bartels Enzyme Immunoassay [EIA], Biotest EIA, and Binax NOW Immunochromatographic Test) for Detection of *Legionella pneumophila* Serogroup 1 Antigen in Urine - Guerrero *et al.* JCM 2004

CAS CLINIQUE N°2

Cas clinique n°2

Arrivé à l'EHPAD, vous voyez madame B., 84 ans qui a comme principaux ATCD une hypertension artérielle traitée par ramipril et une dyslipidémie traitée par pravastatine. Elle n'a jamais fumé. Tout a commencé par un écoulement nasal il y a 3 jours. Elle est apyrétique et présente une toux sèche depuis 3 jours. A l'auscultation, vous entendez des râles bronchiques.

Cas clinique n°2

Question 1 : Quel diagnostic évoquez-vous ?

A – Pneumopathie aigue communautaire

B – Rhinopharyngite

C – Bronchite aigue virale

D – Coqueluche

E – Toux induite par le ramipril

Cas clinique n°2

Question 1 : Quel diagnostic évoquez-vous ?

A – Pneumopathie aigue communautaire

B – Rhinopharyngite

C – Bronchite aigue virale

D – Coqueluche

E – Toux induite par le ramipril

Epidémiologie – Bronchite aiguë virale

- 10 millions de cas par an en France
- **Cause virale**: 90% des cas (rhinovirus, influenza, para-influenza, adénovirus, virus respiratoire syncytial, métapneumovirus)

Diagnostic

Il est clinique :

- Caractère épidémique, période hivernale;
- Toux : initialement sèche puis productive, volontiers douloureuse à type de brûlures thoraciques bilatérales et rétro-sternales dessinant l'arbre bronchique (trachée et grosses bronches);
- Expectoration : muqueuse ou purulente;
- Signes généraux inconstants : fièvre et symptômes viraux (céphalées, myalgies, malaise...);
- Auscultation : râles bronchiques, voire auscultation normale, mais surtout absence de crépitations en foyer (signe négatif important). Aucun examen complémentaire n'est justifié

Traitement

- Ambulatoire et symptomatique +++ : antipyrétique (paracétamol).
- L'absence d'antibiothérapie est la règle chez l'adulte sain (BPCO).
- Ne sont pas recommandés (et potentiellement délétères) : corticoïdes systémiques et/ou inhalés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, mucolytiques, expectorants.
- L'évolution est spontanément favorable avec disparition de la fièvre en 3 jours et des signes respiratoires en une dizaine de jours. Si ce n'est pas le cas, reconsidérer le diagnostic.

Cas clinique n°2

Sa voisine de chambre, madame C., 85 ans et sans ATCD, quant à elle, a une fièvre à 39° avec des frissons associés à une rhinorrhée, une toux sèche et des céphalées. Elle vous dit avoir des douleurs diffuses (« Docteur, je fais une poussée d'arthrose ! ») depuis hier. A l'examen, vous constatez seulement quelques rares râles sous-crépitants. Elle vous dit, épuisé : « C'est ma voisine qui m'a refile son truc ! ».

Cas clinique n°2

Question 2: Quels sont les éléments en faveur d'une grippe saisonnière chez madame C ?

A - Absence de conjonctivite

B - Intensité des signes fonctionnels contrastant avec la pauvreté des signes physiques

C - Syndrome polyalgique

D. - La symptomatologie présentée par la patiente a une sensibilité de 90% en période épidémique de grippe

E - Le possible contagage avec madame B.

Cas clinique n°2

Question 2: Quels sont les éléments en faveur d'une grippe saisonnière chez madame C ?

A - Absence de conjonctivite

B - Intensité des signes fonctionnels contrastant avec la pauvreté des signes physiques

C - Syndrome polyalgique

D - La symptomatologie présentée par la patiente a une sensibilité de 90% en période épidémique de grippe

E - Le possible contagage avec madame B.

Cas clinique n°2

Question 3: Comment pourriez-vous en faire le diagnostic microbiologique ?

A – Recherche du génome viral par RT-PCR

B – Sérologie

C - TROD

D - Isolement viral en culture cellulaire + IFI

E - Aucun

Cas clinique n°2

Question 3: Comment pourriez-vous en faire le diagnostic microbiologique ?

A – Recherche du génome viral par RT-PCR

B – Sérologie

C - TROD

D - Isolement viral en culture cellulaire + IFI

E - Aucun

Diagnostic microbiologique de la grippe

- Avant = Le plus souvent , l'infection grippale ne nécessite pas de confirmation virologique : prise en charge en ville, diagnostic **clinique** et **épidémiologique**.
En effet, à partir du moment où la circulation des virus grippaux est annoncée en France, tout syndrome grippal est une grippe jusqu'à preuve du contraire.
- Maintenant= intérêt de détection des possibles co-infections, diagnostic différentiel COVID-19
- => donc ici intérêt de tester
- Sérologie
 - ✓ aucun intérêt en pratique quotidienne
 - ✓ utilisé pour les études épidémiologiques

Diagnostic microbiologique de la grippe

- Recherche du génome viral par RT-PCR = Méthode de référence
 - PCR (en temps réel) : la PCR peut être spécifique grippe A ou B ou différencier les sous-types viraux de grippe A.

Avantages : Gain de sensibilité, de spécificité, Typage A/B possible en utilisant des sondes spécifiques A ou B, voire la différenciation des sous-types viraux.

Inconvénients : Technique coûteuse, nécessite un équipement de laboratoire particulier, du personnel spécialisé, ne permet pas l'étude des souches virales infectieuses, délai de rendu non compatibles avec une prise en charge ambulatoire

Diagnostic microbiologique de la grippe

Isolement viral en culture cellulaire + IFI

- Laboratoires spécialisés ++, non réalisés en routine

TROD

- ✓ Détection des virus grippaux A et B en moins de 30 minutes
- ✓ Technique immunochromatographique détectant les nucléoprotéines virales internes grâce à des anticorps spécifiques fixés sur une ou des bandelettes (ou membranes).
- ✓ Ces tests permettent d'identifier les types viraux (influenza A et B), mais ne permettent pas la discrimination entre les sous-types grippaux. Ils ne sont pas adaptés à la détection des virus grippaux A émergents



TROD Grippe - Performances

Sensibilité limitée

Données de méta analyse : sensibilité poolée de 62.3% avec étendue de 4.4% à 100% !

Meilleure chez les enfants, CV élevées et une excrétion virale prolongée,

Meilleure pour les types A

Dépend aussi du délai de réalisation du test après le début des signes (48-72h)

La spécificité de ces tests est par contre élevée (proche de 100%)

En période de circulation virale faible (début et fin d'épidémie), des faux positifs sont possibles. Par contre, lorsque la circulation virale est intense, la valeur prédictive positive est excellente.

TROD Grippe - Interprétation

Possibilité de faux négatifs = clinique ++

Un test négatif n'exclue pas le diagnostic de grippe

Si nécessité d'une certitude diagnostique, RT-PCR

L'usage des TROD grippe est intéressant dans les collectivités, où la réalisation de plusieurs

tests sur plusieurs personnes permet d'améliorer la sensibilité du dépistage et de détecter une épidémie grippale débutante.

Dans les collectivités de personnes âgées, ces tests doivent être effectués sur au moins 3 cas

Dans notre cas, ce TROD ne sera pas indiqué du fait d'une faible sensibilité.

Cas clinique n°2

Question 4: Quel est votre prise en charge pour madame B. ?

- A - Traitement curatif par inhibiteurs de la neuraminidase type oseltamivir
- B - Pas de traitement curatif
- C- Antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique
- D - Repos
- E - Traitement symptomatique de la toux

Cas clinique n°2

Question 4: Quel est votre prise en charge pour madame B. ?

A - Traitement curatif par inhibiteurs de la neuraminidase type oseltamivir

B - Pas de traitement curatif

C- Antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique

D - Repos

E - Traitement symptomatique de la toux

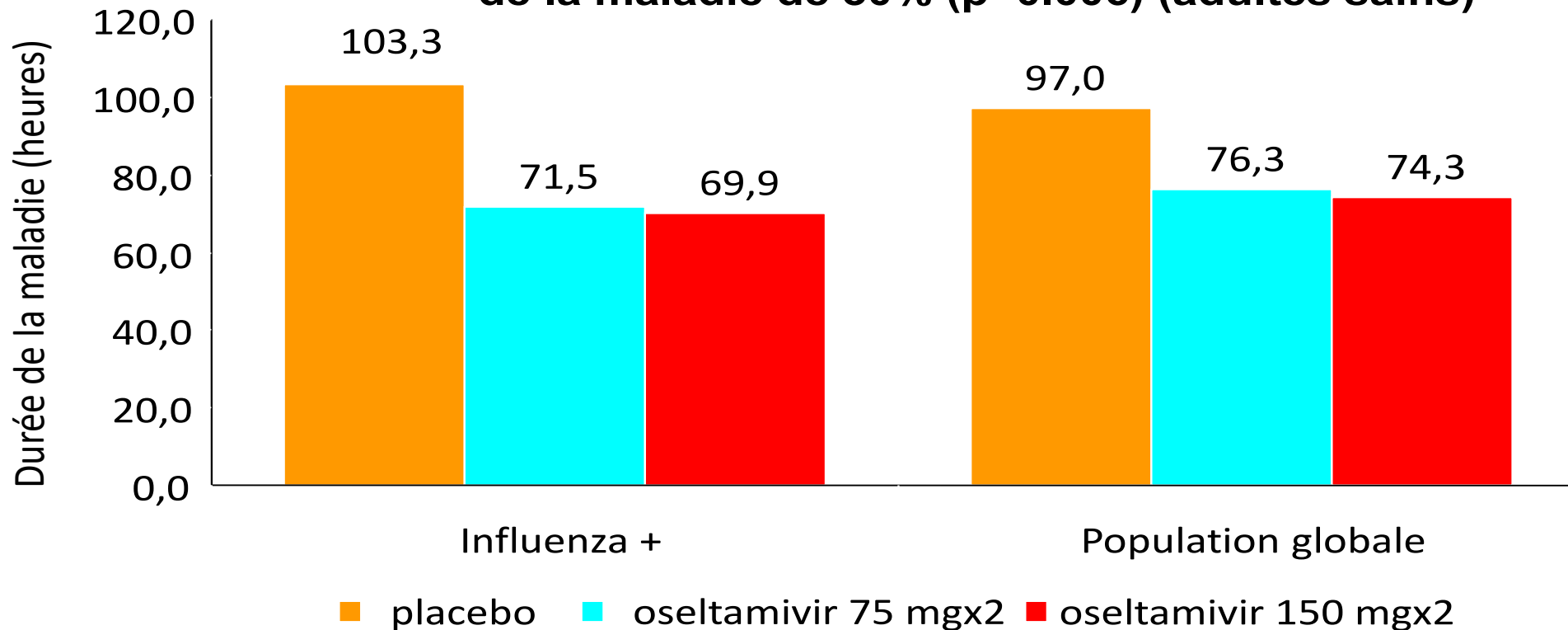
Réduction de la durée de la maladie

Efficacy and Safety of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Treating Acute Influenza: A Randomized Controlled Trial.

Treanor, John; Hayden, Frederick; Vrooman, Peter; Barbarash, Rick; Bettis, Robert; Riff, Dennis; Singh, Sudeep; Kinnersley, Nelson; Ward, Penelope; Mills, Roger

JAMA. 283(8):1016-1024, February 23, 2000.

Réduction globale de la durée médiane de la maladie de 30% (p=0.006) (adultes sains)



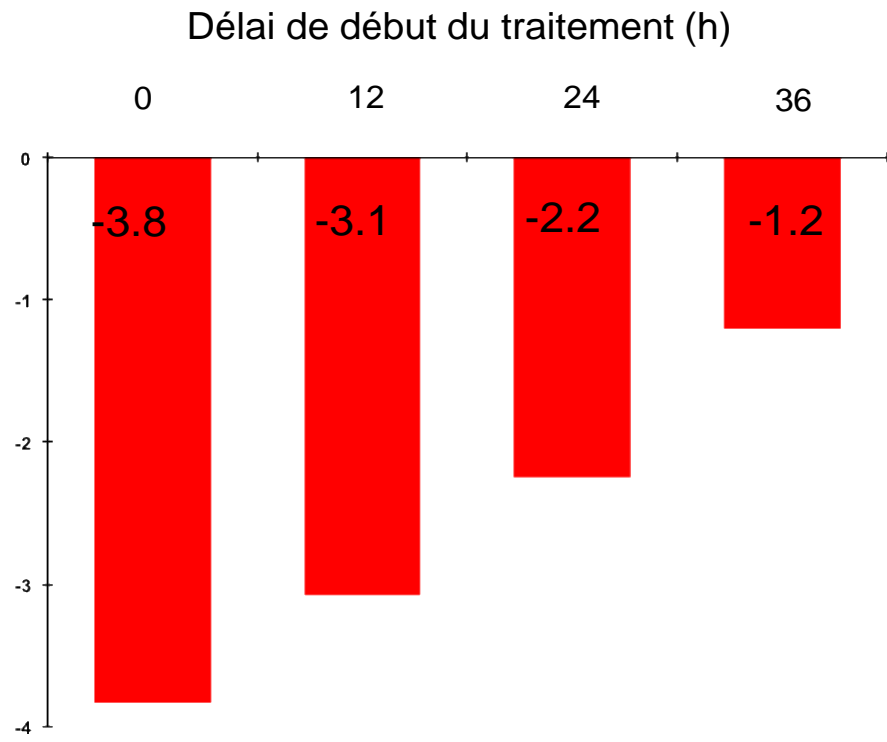
Importance de la précocité du traitement

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2003) 51, 123–129
DOI: 10.1093/jac/dkg007

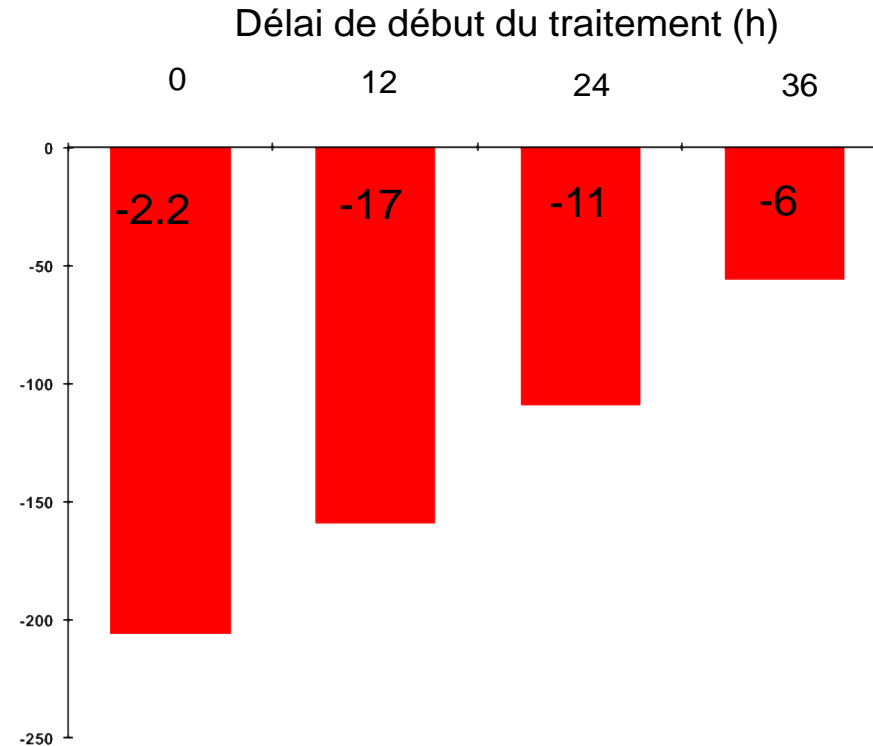
Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment

F. Y. Aoki^{1*}, M. D. Macleod², P. Paggiaro³, O. Carewicz⁴, A. El Sawy⁵, C. Wat⁶, M. Griffiths⁶,
E. Waalberg⁷ and P. Ward⁶ on behalf of the IMPACT Study Group†

Etude « IMPACT », JAC 2003



Réduction de la durée (jours)
versus début à 48 h
P < 0,0001



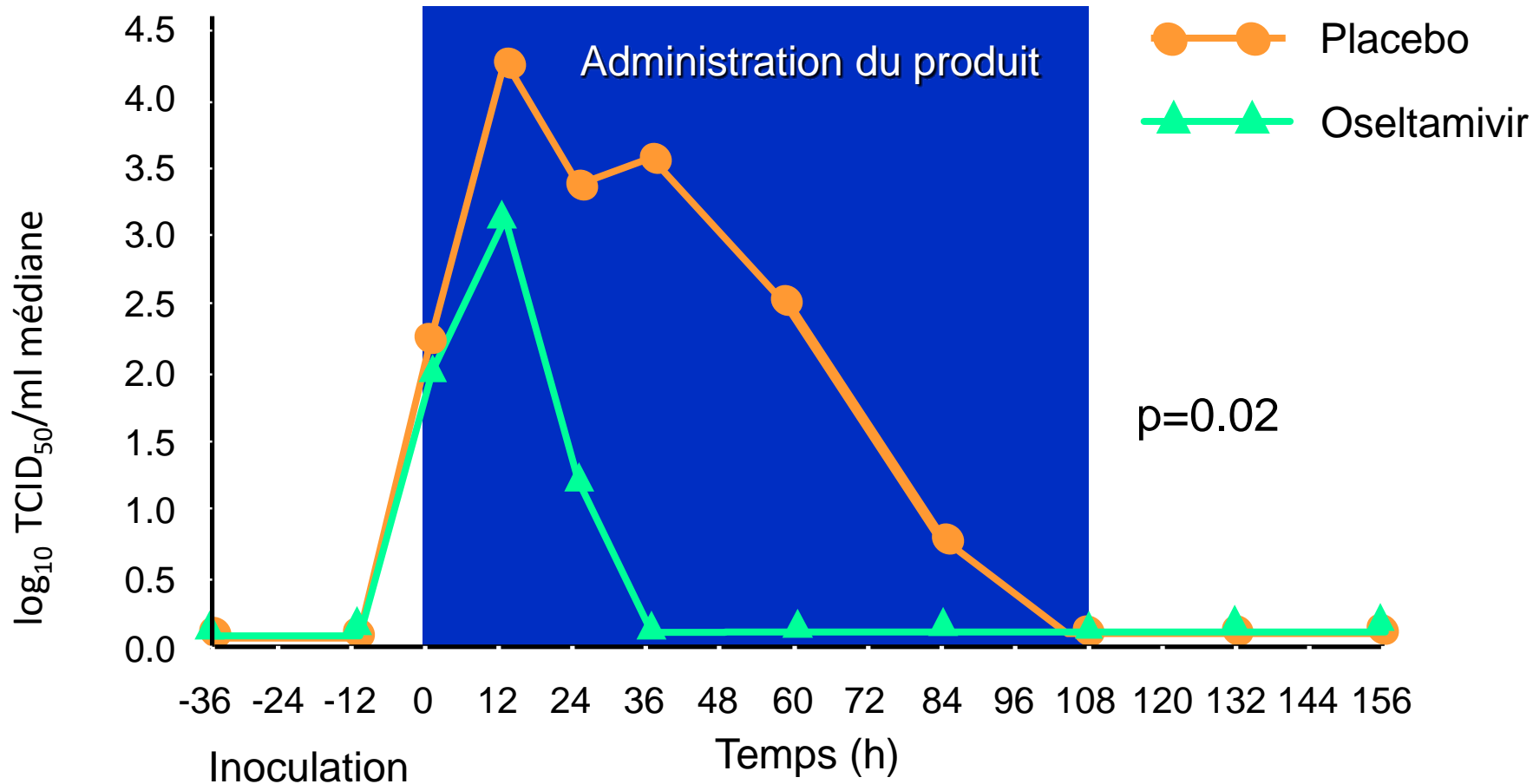
Réduction de la sévérité (AUC du score)
versus début à 48 h
P = 0,023

Réduction de l'excrétion nasale de particules virales

Use of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Experimental Human Influenza: Randomized Controlled Trials for Prevention and Treatment.

Hayden, Frederick; Treanor, John; Fritz, R; Lobo, Monica; Betts, Robert; Miller, Madeline; Kinnersley, Nelson; Mills, Roger; Ward, Penelope; Straus, Stephen

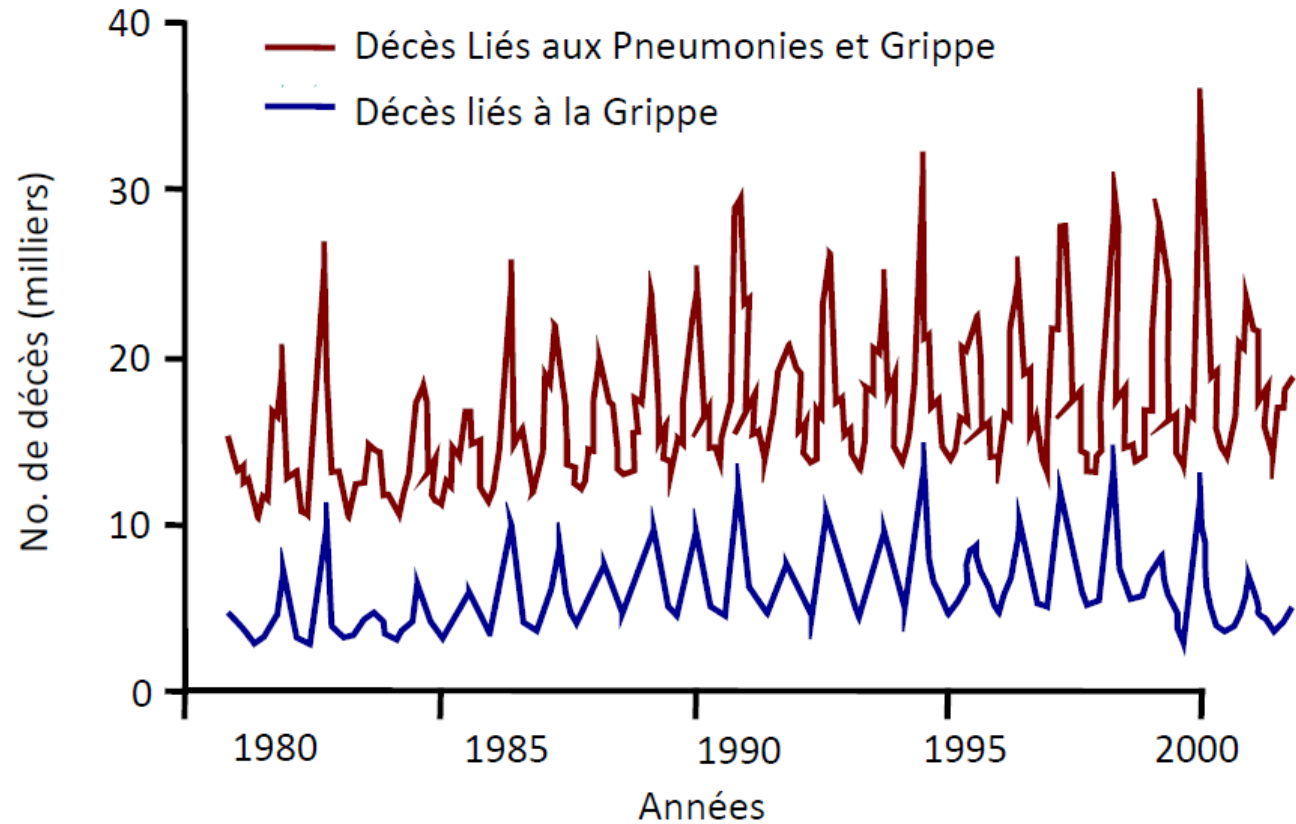
JAMA. 282(13):1240-1246, October 6, 1999.



Données épidémiologiques

Grippe et pneumonies bactériennes : une évolution parallèle

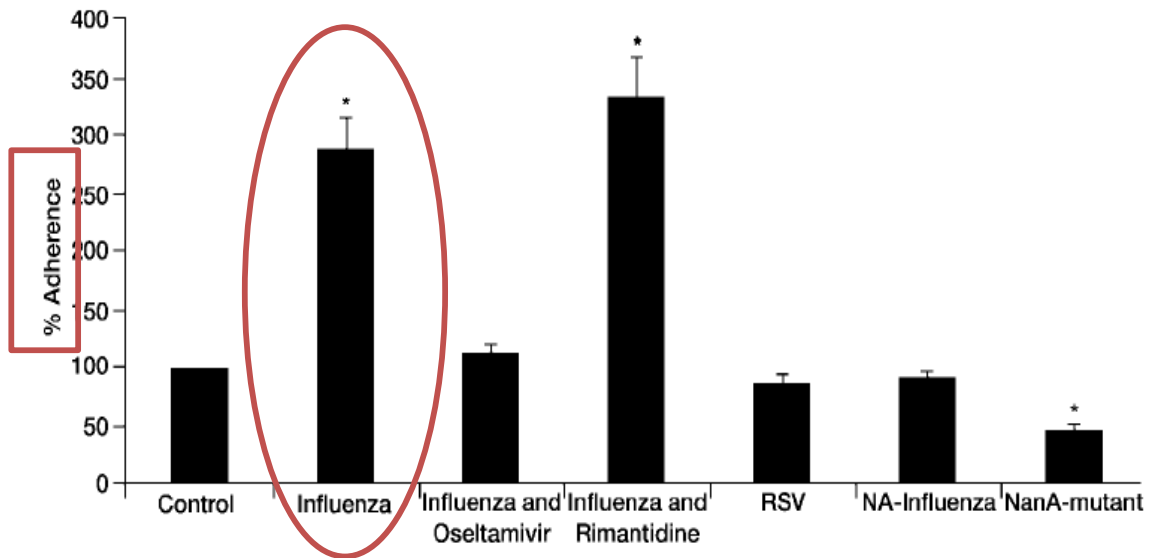
Données 1979–2001 (USA)



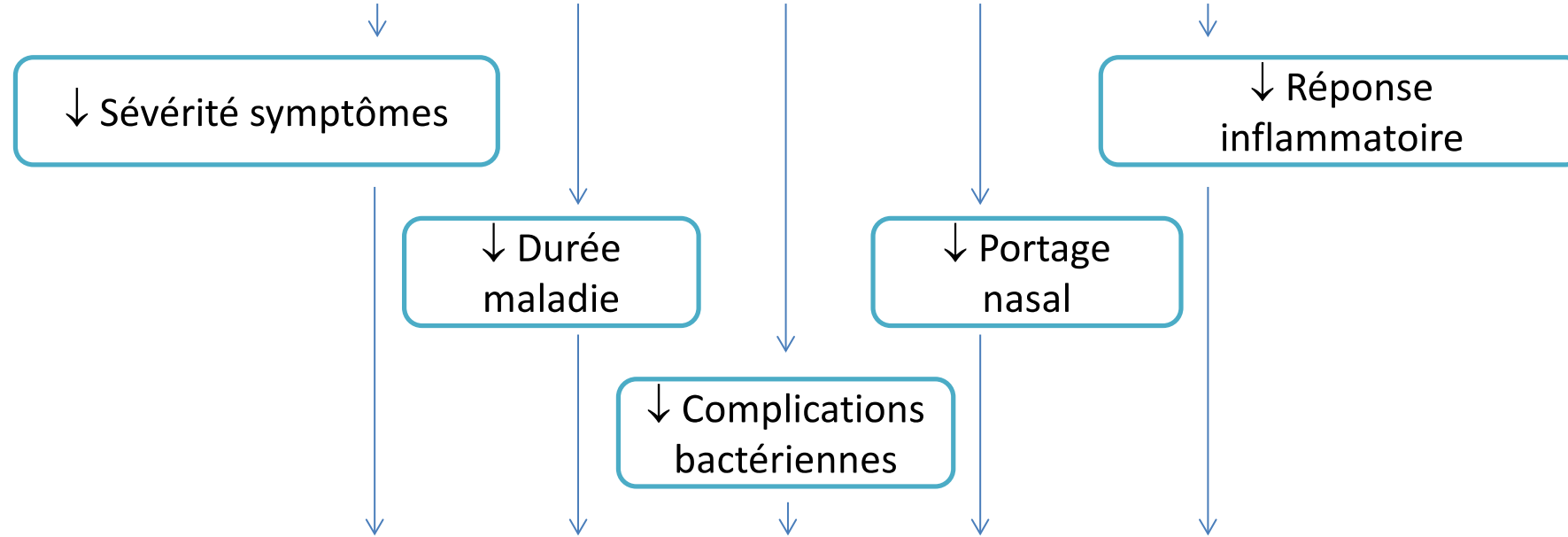
Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase

VILLE T. PELTOLA, MD, PHD AND JONATHAN A. MCCULLERS, MD

Adhésion du pneumocoque à l'épithélium respiratoire



OSELTAMIVIR CURATIF : SYNTHÈSE



Haut
Conseil de la
Santé
Publique

Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'utilisation des antiviraux chez les patients en extra-hospitalier
pour le traitement en curatif et le traitement en post-exposition
en période de circulation des virus de la grippe saisonnière

9 novembre 2012

Le HCSP recommande un **traitement curatif** par les INA chez les personnes symptomatiques dans les situations suivantes :

o **personnes jugées à risque de complications**, âgées de 1 an et plus y compris les femmes enceintes, ciblées par la vaccination ;

o personnes présentant une **grippe grave** d'emblée ou dont l'état général s'aggrave selon l'appréciation du médecin ;

o personnes dont l'état justifie une **hospitalisation pour grippe**.

L'efficacité du traitement étant corrélée à la précocité de son administration, il doit être initié **le plus rapidement possible**, sans attendre le résultat du test de confirmation virologique du diagnostic s'il a été réalisé.

Le HCSP ne recommande pas un traitement antiviral curatif par les INA chez les personnes symptomatiques sans facteurs de risque les rendant éligibles à la vaccination.

Un traitement préemptif par les INA, c'est-à-dire à dose curative, chez les personnes encore asymptomatiques mais jugées à risque très élevé de complications grippales, et en contact étroit avec un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe.

Ce sont par exemple les personnes présentant des comorbidités graves et/ou instables, comme les affections cardio-pulmonaires graves ou les personnes immunodéprimées, qu'elles vivent ou non en collectivité.

Ce traitement doit également être initié le plus rapidement possible sans attendre le résultat du test de confirmation virologique du diagnostic s'il a été réalisé.

Bien qu'il s'agisse d'une prescription hors AMM, le HCSP estime que le rapport bénéfice/risque est très en faveur de ce traitement chez ces patients. En effet, un traitement en post-exposition à demi-dose exposerait à un risque de manque d'efficacité et d'émergence de virus résistants si le patient devient symptomatique.

Le HCSP recommande un **traitement prophylactique** en post-exposition par les INA :

o **Uniquement chez les personnes jugées à risque de complications** âgées de 1 an et plus y compris les femmes enceintes, ciblées par la vaccination, **après un contact étroit datant de moins de 48 heures** avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe.

o **En collectivités de personnes à risque** (ex. : collectivités de personnes âgées), la prophylaxie peut être étendue au-delà des indications ci-dessus à **l'ensemble de l'unité géographique affectée** dans la collectivité (service, étage...) si toutes les conditions suivantes sont remplies :

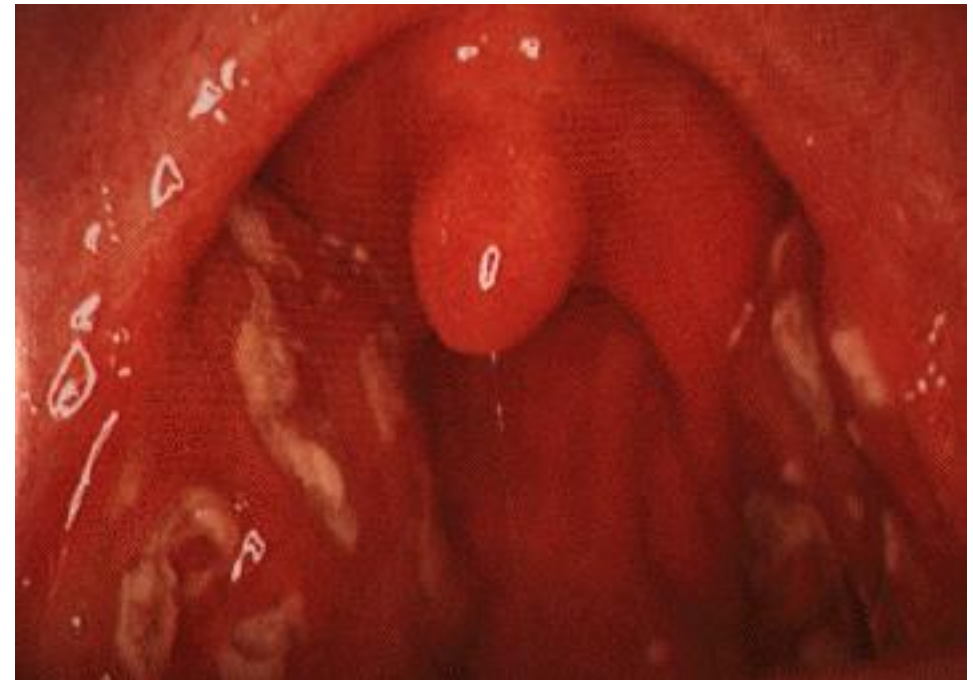
- présence d'un foyer de cas groupés d'infections respiratoires aiguës ;
- diagnostic virologique de grippe positif (par test de diagnostic direct uniquement, sérologie exclue) ;
- notion de contacts étroits impossible à définir ;
- nombre quotidien de nouveaux cas toujours en augmentation ;
- au moins deux tiers des résidents dans l'unité ciblée pour la prophylaxie non encore atteints.

CAS CLINIQUE N°3

Cas clinique n°3

Un homme 25 ans, sans aucun antécédent, consulte pour :

- douleur pharyngée
- Dysphagie depuis 24-48 heures
- Fièvre à 39 °C
- Frissons, malaise général



Cas clinique n°3

Question 1 : Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

A – Mycose buccale

B – Rhinopharyngite

C – Angine virale

D – Angine bactérienne

E – Lymphome

Cas clinique n°3

Question 1 : Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

A – Mycose buccale

B – Rhinopharyngite

C – Angine virale

D – Angine bactérienne

E – Lymphome

Cas clinique n°3

Question 2 : Comment distinguer les causes bactériennes de virales ?

Angines bactériennes

Espèce la plus fréquente = *Streptococcus pyogenes* ou Streptocoque du groupe A (SGA)
Globalement 20%, jusqu'à 40% chez l'enfant entre 3 et 12 ans et 10 à 15 % chez l'adulte
Complications possibles ! Rhumatisme Articulaire Aigu (RAA) ou les complications suppuratives (phlegmons péri-amygdaliens)

Causes bactériennes		Causes virales
Streptocoque du Groupe A <i>ou Streptococcus pyogenes</i>	Autres causes bactériennes <ul style="list-style-type: none">• Streptocoque C.G.E.• <i>Fusobacterium necrophorum</i>• Autres anaérobies• <i>Arcanobacterium hemolyticum</i>	Virus Ebstein Barr Adénovirus Enterovirus Virus influenzae Virus parainfluenzae ---

TROD SGA

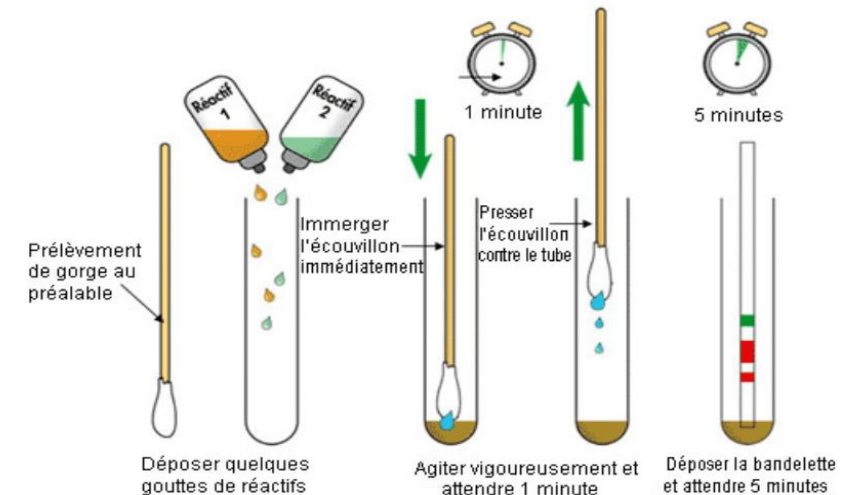
Très facile d'utilisation, commande *via* amelipro

Qualité du prélèvement importante

Les performances des TROD et notamment la sensibilité est très influencée par la façon dont ce geste est réalisé par le professionnel de santé

Sensibilité des tests avoisinant 90% et spécificité > 95%, en comparant à la culture

Attention aux autres causes bactériennes (SGG, SGC) = confirmation microbiologique par culture



Chez qui faire le test ?

SUR QUEL PATIENT RÉALISER UN TROD ANGINE ?

Un TROD angine est à réaliser pour une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée (1,2) :

- chez l'enfant de 3 ans ou plus ;
- chez l'adulte avec un score de Mac Isaac supérieur ou égal à 2, c'est-à-dire :
 - fièvre supérieure à 38°C = + 1 point ;
 - absence de toux = + 1 point ;
 - adénopathies cervicales sensibles = + 1 point ;
 - atteinte amygdalienne (volume ou exsudat) = + 1 point ;
 - âge du patient entre 15 à 44 ans = 0 point ;
 - âge du patient égal ou supérieur à 45 ans = - 1 point.

Sur quel patient ne pas réaliser un TROD angine ?

Il n'y a pas nécessité de pratiquer un TROD angine, ni de traiter par antibiotiques :

- l'enfant de moins de 3 ans, chez qui une angine à SGA est rare et le rhumatisme articulaire aigu exceptionnel ;
- l'adulte dont le score de Mac Isaac est inférieur à 2.

(1) Haute Autorité de santé (HAS), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) - Choix et durée de l'antibiothérapie : Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'enfant. Août 2021

(2) Haute Autorité de santé (HAS), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Choix et durée de l'antibiothérapie - Rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte. Août 2021

Clinique	points
Âge 3 à 14 ans	1
Age 15 à 45 ans	0
Age > 45 ans	-1
Fièvre > 38	1
Adénopathies sensibles	1
Exsudat ou Amygdales ↗ de volume	1
Pas de toux	1

Score	Valeur prédictive +
0	2,5 %
> 0	18 %
> 1	26%
> 2	40%
> 3	53%

Tableau 2. Score de Mac Isaac Description et valeurs prédictives positives (Mc Isaac. CMAJ 1998;159:75)

Cas clinique n°3

	N (%)
Total	109 (100)
A déjà utilisé le TDR angine	79 (72)
TDR angine à disposition	59 (54)
Utilisation du TDR angine en 2018	51 (47)
MG ne réalisant pas le TDR en 2018 et ne l'ayant jamais utilisé avant*	30 (52)
Maîtres de stage utilisant le TDR SGA en 2018**	6 (75)
Taille du TDR angine adaptée à la VAD	27 (25)
Utilisation fréquente du TDR chez l'adulte	25 (23)
Utilisation fréquente du TDR angine chez l'enfant	27 (25)

Cas clinique n°3

	N (%)
Total	109 (100)
Utilisation du score de Mac Isaac	22 (20)
Utilisation fréquente du score de Mac Isaac	19 (17)
MG réalisant le TDR SGA en 2018 et utilisant le score de Mac Isaac*	15 (29)

Cas clinique n°3

	N (%)
Total	109 (100)
Utilisation du score de Mac Isaac	22 (20)
Utilisation fréquente du score de Mac Isaac	19 (17)
MG réalisant le TDR SGA en 2018 et utilisant le score de Mac Isaac*	15 (29)

Cas clinique n°3

	N (%)
Total	101 (100)
Le résultat du TDR ne modifiera pas l'attitude thérapeutique	46 (45)
Refus du patient	47 (47)
Manque de temps lors de la consultation	43 (43)
Manque de confiance dans le TDR angine	39 (39)
Difficulté technique de réalisation	43 (43)
TDR angine soumis aux transports et températures extérieures	64 (63)
Acte non rémunéré par la SECU	21 (21)
Existence de porteurs sains pour le SGA	19 (19)
Le TDR n'identifie qu'une seule bactérie	37 (37)
Taille du TDR angine non adaptée pour la VAD	82/109 (75)

Cas clinique n°3

	TDR +	TDR-	p-value
	(N=44)	(N=58)	
	(%)	(%)	
Le résultat du TDR ne modifiera pas l'attitude thérapeutique	10(23)	36(62)	< 0,01
Refus du patient	30(68)	17(29)	< 0,01
Manque de temps lors de la consultation	10(23)	33(57)	< 0,01
Manque de confiance dans le TDR angine	4(9)	35(60)	< 0,01
Difficultés techniques de réalisation	9(20)	34(59)	< 0,01
TDR soumis aux transports et aux températures extérieures	20(45)	44(76)	< 0,01
Acte non rémunéré par la SECU	3(7)	18(31)	< 0,01
Existence de porteurs sains pour le SGA	4(9)	15(26)	0,04
Le TDR n'identifie qu'une seule bactérie	9(20)	28(48)	<0,01
Taille du TDR angine non adaptée pour la VAD	30(59)	45(90)	0,3

Cas clinique n°3

Question 3: Le test revient positif. Prescrivez-vous un traitement antibiotique et si oui, lequel.

Cas clinique n°3

AMOXICILLINE PO 2G/J en 2 PRISES PENDANT 6 jours
Enfant > 3 mois 50mg/kg/j en 2 prises

- Allergie Péni et absence C-I céphalosporines: Céphalosporine
 - C2G:
 - cefuroxime-axetil ZINNAT 500mg/j en 2 prises pdt 4 jours (A)
30mg/kg/j en 2 prises pdt 4 jours (E)
 - C3G:
 - Cefpodoxime-proxétil ORELOX 200mg/j en 2 prises durant 5 jours
8mg/kg/j en 2 prises durant 5 jours

Cas clinique n°3

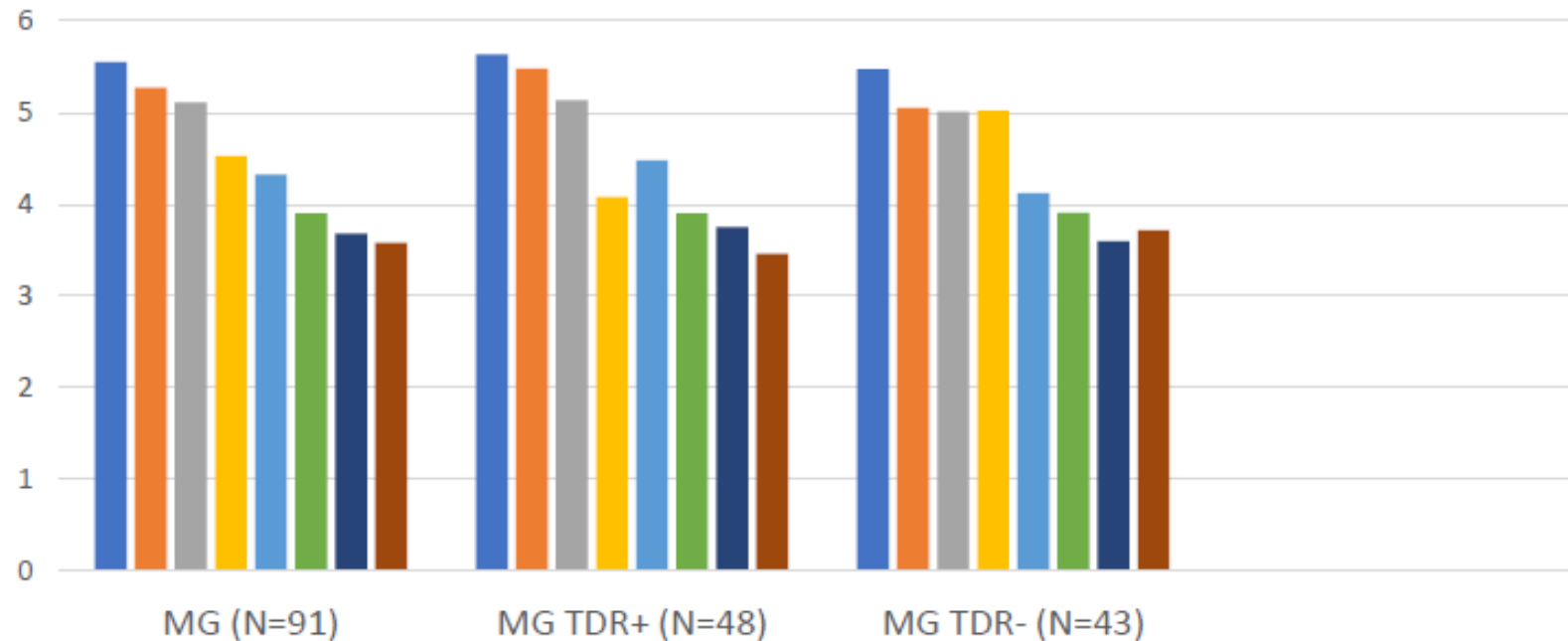
	N (%)
Total	109 (100)
Prescription fréquente d'antibiotique en cas de TDR négatif	28 (26)
MG réalisant le TDR en 2018 et prescrivant des ATB malgré TDR négatif*	18 (35)

Cas clinique n°3

	N (%)
Total	107 (100)
VRS	48 (45)
Rotavirus	47 (44)
Légionelle / Pneumocoque	53 (50)
Paludisme	79 (74)
Grippe A	68 (64)
Grippe B	67 (63)
Neisseria gonorrhoeae / Chlamydia Trachomatis	58 (54)
CRP test	66 (62)
PCT test	57 (53)

Cas clinique n°3

Classement des critères jugés nécessaires à un TDR



- Remboursement du test par la SECU
- Coût du test
- Nomenclature spécifique
- Pathologies infectieuses fréquentes
- Facilité d'interprétation
- Temps de lecture court
- Faisabilité technique
- Forte VPP / VPN

MERCI DE VOTRE ATTENTION

