Réseau des GROG
Groupes Régionaux d'Observation de la GRIPPE

Open Rome
Organize and Promote Epidemiological Networks
Réseaux d'Observation des Maladies et des Epidémies

Tests rapides d'orientation diagnostique grippe en dehors du laboratoire : quelle utilisation en pratique ?

Anne Mosnier

Coordination nationale du Réseau des GROG & Open Rome

Principe des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) grippe

- Tests qualitatifs --> grippe/non grippe ; A/B ; A(H1N1)
- Technique immuno-chromatographique directe :
  --> mise en évidence des antigènes spécifiques du virus
- Echantillon nasal ou pharyngé
- Temps de lecture : 8 à 15 mn

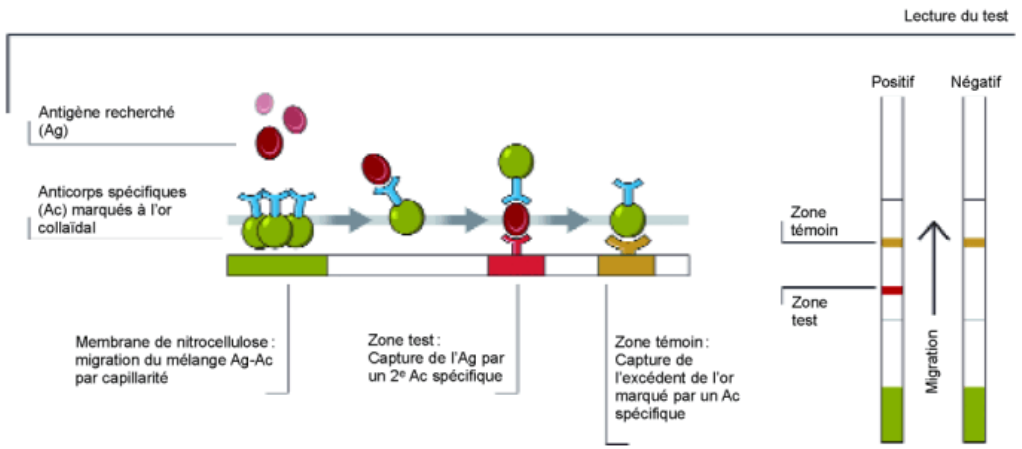


Figure 1. Schéma d'un test d'immunochromatographie (ICT)

TROD grippe : des performances variables

Performances intrinsèques

- Méta-analyse 2012 (159 études, 26 TROD) :
  - sensibilité 62,3% [IC à 95% : 57,9% - 66,6%]
  - spécificité 98,2% [IC à 95% : 97,5% - 98,7%]

REVIEW | Annals of Internal Medicine

Accuracy of Rapid Influenza Diagnostic Tests

A Meta-analysis

Caroline Chartrand, MD, MSc; Mariska M.G. Leeflang, DVM, PhD; Jessica Minion, MD, MSc; Timothy Brewer, MD, MPH; and Madhukar Pai, MD, PhD

- Bonne spécificité :
  - un TROD positif est très probablement un cas de grippe
- Sensibilité imparfaite et variable (charge virale dépendante)
  - un TROD négatif n'est pas ou est un cas de grippe…
- Sensibilité pour la grippe A > grippe B
  - grippe A : 64,6% [IC à 95% : 59,0% - 70,1%]
  - grippe B : 52,2% [IC à 95% : 45,0% to 59,3%]
- Performance non connues en cas d'émergence d'une nouvelle souche

TROD grippe : des performances variables

Performances et facteurs extérieurs

BMJ Open Factors influencing the diagnostic accuracy of the rapid influenza antigen detection test (RIADT): a cross-sectional study

Mika Tanei,[1] Hirohide Yokokawa,[1] Kenji Murai,[1] Rino Sakamoto,[1] Yu Amari,[1] Soushin Boku,[1] Akihiro Inui,[1] Kazutoshi Fujibayashi,[1] Yuki Uehara,[1,2] Hiroshi Isonuma,[1] Ken Kikuchi,[1,2] Toshio Naito[1,2]

- Âge : sensibilité > chez l'enfant
- Délai de prélèvement : ni trop tôt, ni trop tard
- Situation épidémiologique : influence de la prévalence

--> Fréquence des faux-positifs ↗ et VPP basse lorsque prévalence de la maladie est faible (début et fin de saison)

CDC Rapid Diagnostic Testing for Influenza: Information for Clinical Laboratory Directors

TROD grippe : quelles recommandations ?

Accès élargi depuis la fin des années 90

Sur quelles recommandations s'appuyer ?

Haut Conseil de la Santé Publique

Conduite à tenir devant une ou plusieurs **infections respiratoires aiguës** dans les collectivités de **personnes âgées**

- 2005 : HCSP (mise à jour 2012)

- 2010 : Guide OMS

World Health Organization

Use of Influenza Rapid Diagnostic Tests

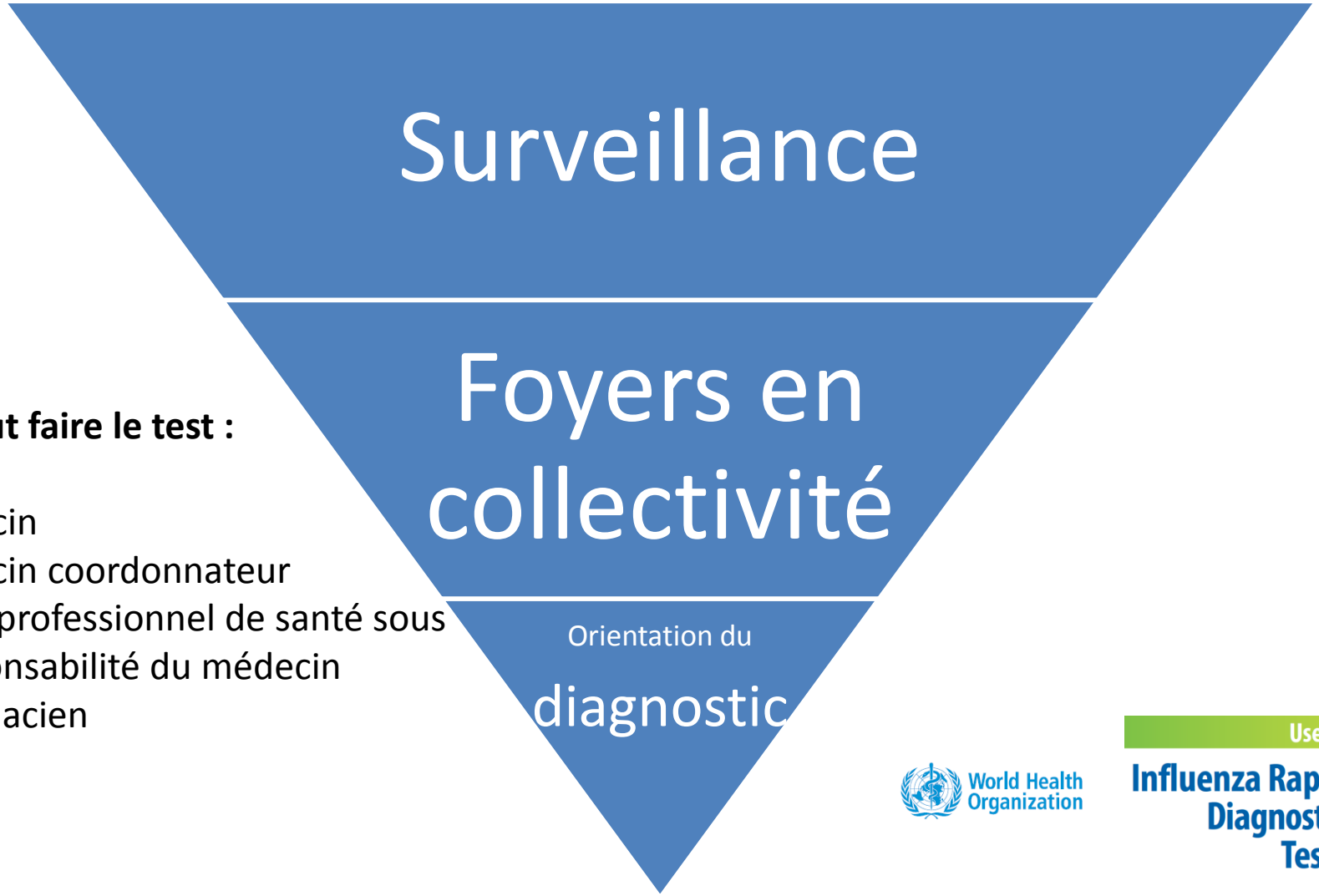
- 2013 : Rapport ANSM

ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Tests rapides de diagnostic de la grippe : Vers plus d'information sur les notices - Point d'Information

- 2013 : Arrêté du 11 juin 2013 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques

3 situations principales en dehors du laboratoire



Qui peut faire le test :

- Médecin
- Médecin coordonnateur
- Autre professionnel de santé sous la responsabilité du médecin
- Pharmacien

World Health Organization

Use of Influenza Rapid Diagnostic Tests

TROD et surveillance (1)

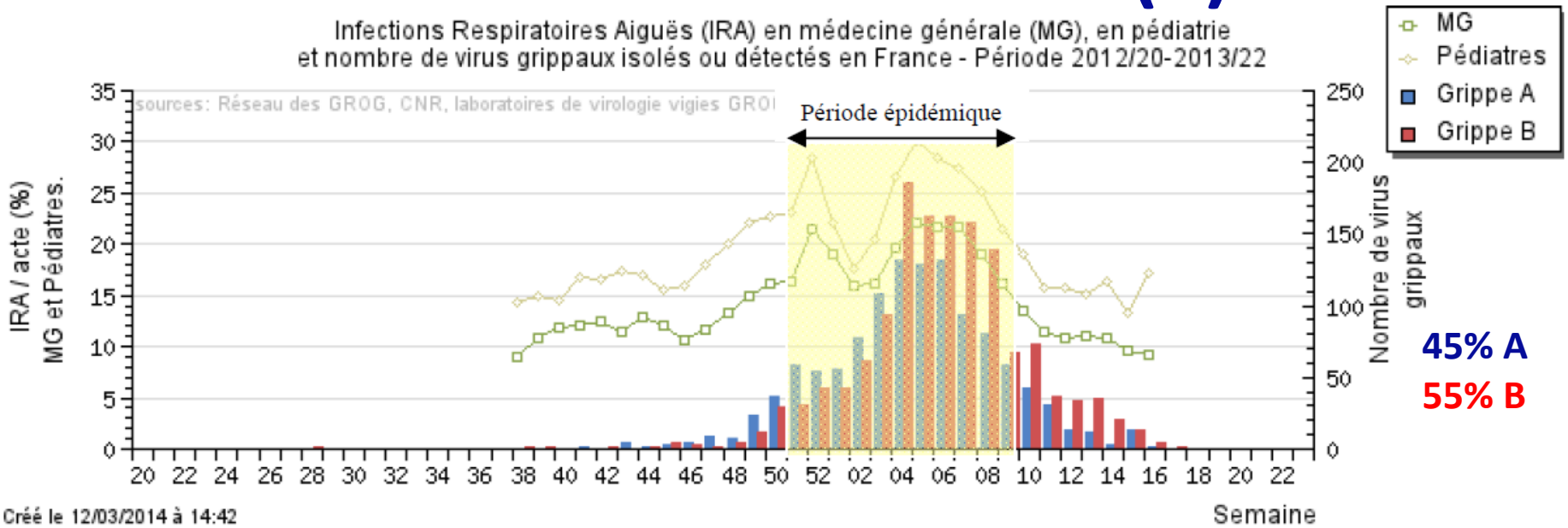
Objectif	Intérêt des TROD	Limites des TROD
Alerte	Oui mais	Performances moins bonnes en période non épidémique Quid si émergence ?
Suivi et impact	Oui	
Adéquation vaccinale	Non	
Recherche de résistance	Non	

--> les TROD ne devraient pas être utilisés seuls

TROD et surveillance (2)

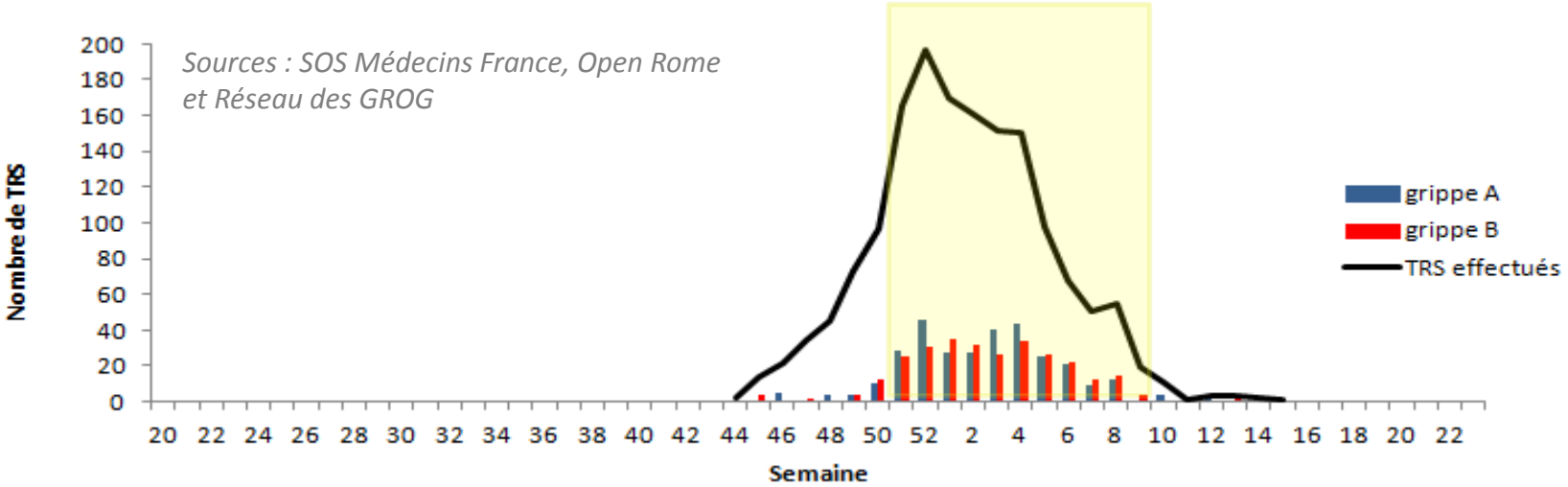
	+	-
Virologie classique	- Meilleures performances - Caractérisation précise des souches - Recherche de résistances	- Délai de réponse - Lourdeur du circuit de prélèvement - Coût
TROD	- Réponse immédiate - Extension de la couverture de surveillance sans surcharge des laboratoires	- Performances - Nécessité de formation à l'utilisation - Coût

TROD et surveillance (3)



45% A

55% B



52% A

48% B

L'expérience GROG-Open Rome-SOS Médecins

TROD et collectivités (1)

Haut Conseil de la Santé Publique

Conduite à tenir devant une ou plusieurs **infections respiratoires aiguës** dans les collectivités de **personnes âgées**

Les Tests de détection rapide (TDR) de la grippe et du VRS par immunochromatographie sur membrane offrent l'avantage d'être simples d'utilisation et praticables au sein de l'Ehpad. Leur inconvénient majeur est leur faible sensibilité. Les TDR pour la grippe sont inscrits à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) mais ne peuvent donner lieu à un remboursement lorsqu'ils sont exécutés en dehors d'un laboratoire d'analyses de biologie médicale. Du fait de la faible sensibilité, au moins 3 TDR faits dans de bonnes conditions doivent être négatifs pour écarter le diagnostic de grippe.

2.3.1 Critère de signalement de l'épisode de cas groupés

La définition du critère donnant lieu à un signalement d'un épisode de cas groupés d'IRA avec transmission interhumaine est la suivante :

Survenue d'au moins 5 cas d'IRA dans un délai de 4 jours parmi les résidents

TROD et collectivités (2)

Haut Conseil de la Santé Publique

Conduite à tenir devant une ou plusieurs **infections respiratoires aiguës** dans les collectivités de **personnes âgées**

3.1 En période de circulation grippale

En période de circulation des virus *influenzae*, en dehors d'éléments cliniques et épidémiologiques en faveur d'une étiologie bactérienne, la réalisation dans l'Ehpad de tests de diagnostic rapide antigénique de grippe est préconisée. Les performances des tests antigéniques varient selon les tests et le virus circulant.

Ces tests devront être effectués sur au moins 3 cas et rapidement, c'est-à-dire au plus tard dans les 48 heures suivant le début des signes de chacun des cas testés.

Si l'ensemble des TDR (au minimum trois) ou des PCR sont négatifs, des étiologies autres que la grippe devront être envisagées et recherchées si possible.

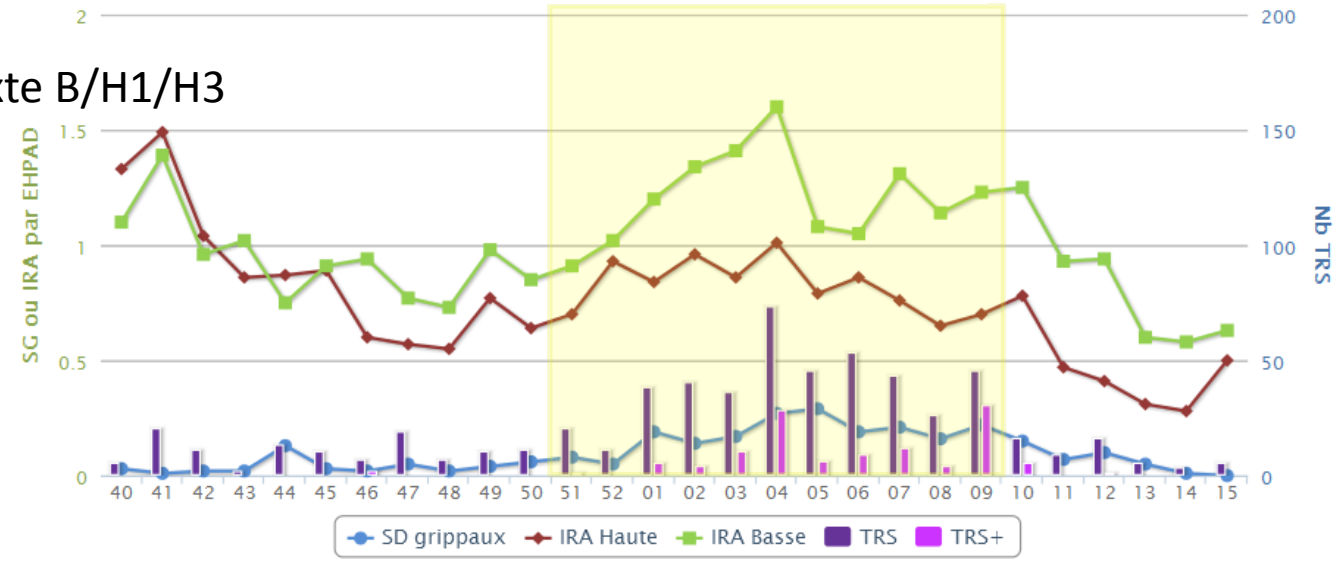
3.2 En dehors de la période de circulation des virus *influenza*

En dehors de la période de circulation des virus *influenza*, la réalisation de TDR grippe est inutile. La recherche d'une étiologie virale doit reposer sur les tests moléculaires multiplex.

TROD et collectivités (3)

2012-2013

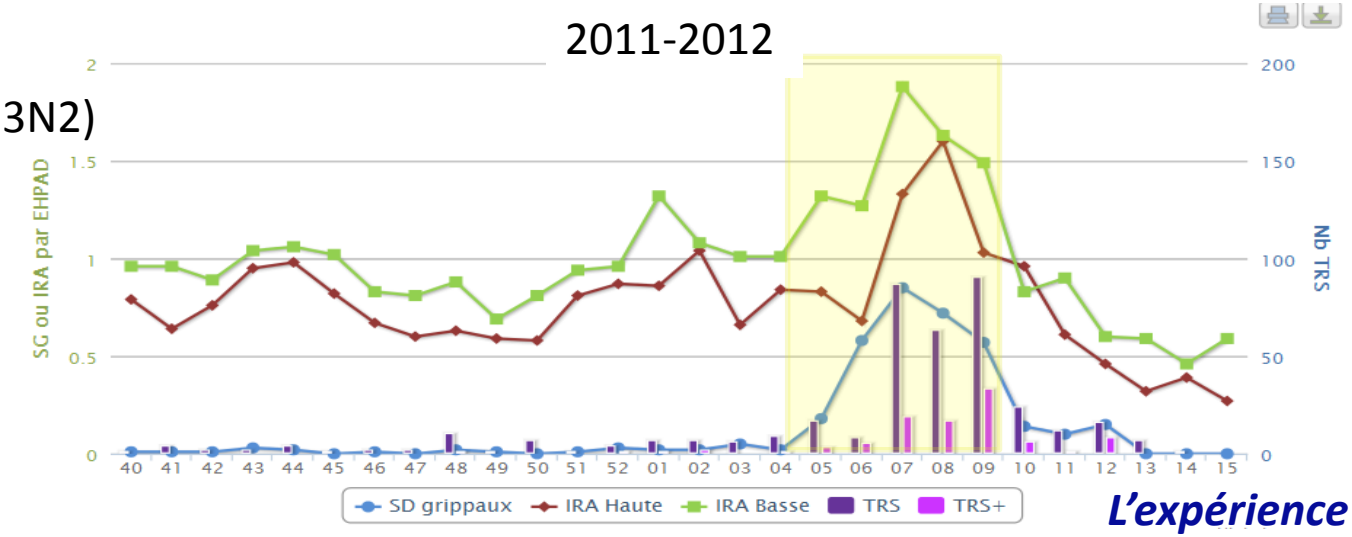
Saison mixte B/H1/H3



117 TROD +

2011-2012

Saison A(H3N2)



98 TROD +

L'expérience GROG Géronto

TROD et diagnostic individuel (1)

Utilisation limitée par :

- la sensibilité modérée des TROD (≠ TDR angine)
- leur coût (≠ TDR angine)

Lieux possibles d'utilisation (Arrêté du 11 juin 2013) :

- aux urgences
- au cabinet MG/pédiatre
- à l'officine

TROD et diagnostic individuel (2)

Aux urgences : surtout en période épidémique

Le diagnostic de certitude limite les examens

	Bonner (5)			Benito-Fernandez (7)		
	TDR + n (%)	TDR – n (%)	p	TDR + n (%)	TDR – n (%)	p
Nb de patients	96	97		84	122	
Ex biologiques sanguins	0	13	0,0002	28 (33,3)	122 (100)	< 0,01
Radios pulmonaires	7	22	0,003	12 (14,2)	39 (32)	< 0,01
ATB après TDR	7	27	0,0002	0	47 (38,5)	< 0,01
Oseltamivir	18	0	0,0001	/	/	/
Temps (mn) passé aux urgences (DS)	25	45	/	213,5 (298,2)	470,4 (399,7)	< 0,01
Hospitalisation	/	/	/	2 (2,3)	20 (16,4)	< 0,01

R. COHEN LES TESTS DE DIAGNOSTICS RAPIDES AUX URGENCES CHEZ L'ENFANT

TROD et diagnostic individuel (3)

En médecine ambulatoire :

→ éventuellement utile pour l'orientation diagnostique dans quelques situations : tableau inquiétant du très jeune enfant, forme pseudo-méningée, tableau fruste de la personne âgée, voyageur…

→ peut-on calquer le modèle TDR angine pour lutter contre le mésusage des antibiotiques ?

TROD et diagnostic individuel (4)

En période épidémique, le sens clinique du médecin fait aussi bien que les TROD ou des définitions standardisées

Ann Emerg Med. 2005 Nov;46(5):412-9. Epub 2005 Aug 15.

Performance characteristics of clinical diagnosis, a clinical decision rule, and a rapid influenza test in the detection of influenza infection in a community sample of adults.

Stein J[1], Louie J, Flanders S, Maselli J, Hacker JK, Drew WL, Gonzales R.

Clinician judgment when patients presented within 48 hours showed a sensitivity of 67% (95% CI 39% to 86%) and specificity of 96% (95% CI 81% to 99%). Neither the rapid influenza test (P=.10) nor the clinical prediction rule (P=.42) was superior to clinician judgment alone in the diagnosis of influenza.

TROD et diagnostic individuel (5)

A l'officine : surtout des questions…

- Comment former le(s) préleveur(s) ?
- Qui et quand prélever ?
- Qui orienter vers le médecin ?
- Quel traitement conseiller ?
- Quelle valeur ajoutée pour le patient ?
- Quelle valeur ajoutée pour le pharmacien ?

En résumé

Les TROD grippe hors du laboratoire peuvent être utiles si :

- Pas de possibilité de faire le diagnostic rapidement par PCR
- Les limites du test sont connues
- L'utilisateur est formé à la réalisation ET l'interprétation
- Plusieurs tests sont réalisés simultanément sur plusieurs patients
- Le sous-type épidémique est bien défini et le test adapté
- Le diagnostic étiologique entraine une mesure de prise en charge ou apporte une information utile à la surveillance