

**Principe, place et utilisation des tests rapides dans le diagnostic virologique de la grippe**

Vincent Enouf, CNR des Virus Influenzae (Région-Nord), CCOMS pour la Référence et la Recherche sur les Virus Grippaux et les autres Virus Respiratoires, Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires, Institut Pasteur, Paris, [venouf@pasteur.fr](mailto:venouf@pasteur.fr)

**Les tests en pratique clinique : un outil d'aide à la décision en EHPA**

**Modalités pratiques d'utilisation des tests rapides de détection de la grippe dans le cadre du Géronto GROG Alsace**

Philippe Gaspard<sup>1</sup>, Anne Mosnier<sup>2</sup>, Jean Marie Cohen<sup>2</sup>, Dominique Gunther<sup>1</sup>, Estelle Eschbach<sup>1</sup>, Françoise Stoll-Keller<sup>3</sup> et les référents GROG Géronto Alsace, <sup>1</sup>Equipe Inter-établissement d'Hygiène Hospitalière/Géronto-GROG, Centre Hospitalier de Rouffach, <sup>2</sup>Coordination nationale des GROG, Paris, <sup>3</sup>Institut de virologie, Strasbourg, [ph.gaspard@ch-rouffach.fr](mailto:ph.gaspard@ch-rouffach.fr)

**Les tests en pratique clinique : un outil d'aide à la décision en médecine de ville**

**Le Grog Ski à Serre-Chevalier**

Jean-Claude Triantaphylidès, médecin généraliste vigie GROG et membre de l'association Médecins de Montagne, Saint Chaffrey, [trianmed@wanadoo.fr](mailto:trianmed@wanadoo.fr)

**Les tests en pratique clinique : apports épidémiologiques et aspects pratiques des tests rapides**

Anne Mosnier<sup>1</sup>, Jean Marie Cohen<sup>1</sup>, Isabelle Daviaud<sup>1</sup>, Isidore Grog<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Coordination Nationale des GROG/Add GROG, Paris, <sup>2</sup>nom collectif des membres du réseau des GROG, [grog@grog.org](mailto:grog@grog.org)

**XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007**

**Principe, place et utilisation des tests rapides dans le diagnostic virologique de la grippe**

*Vincent Enouf, CNR des Virus Influenzae (Région-Nord), CCOMS pour la Référence et la Recherche sur les Virus Grippaux et les autres Virus Respiratoires, Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires, Institut Pasteur, Paris, venouf@pasteur.fr*

Les méthodes de détection et de surveillance des agents responsables d'infection respiratoires font désormais appel à de nouvelles technologies provenant de la recherche fondamentale. Celles-ci doivent être sensibles, spécifiques de l'agent à détecter et permettre d'obtenir un résultat fiable le plus rapidement possible. A l'heure actuelle, aucune méthode ne permet de réunir l'ensemble de ces critères.

Il y a encore quelques années, la culture cellulaire était la technique de référence pour le diagnostic des infections virales respiratoires. Cette méthode demande d'entretenir plusieurs lignées cellulaires spécifiques du tropisme de l'agent respiratoire recherché, fait appel à des prélèvements de bonne qualité et permet de détecter uniquement les virus capables de provoquer un effet cytopathogène en se multipliant. En effet, les virus grippaux saisonniers de type A et B se multiplient préférentiellement sur les cellules MDCK (reins de chien) en provoquant un effet cytopathogène qui parfois est trop discret pour être observé. A l'heure actuelle, en pratique courante dans les laboratoires, le diagnostic des infections virales respiratoires est réalisé à l'aide de techniques d'immunofluorescence permettant de détecter les antigènes viraux. De plus, les techniques de biologie moléculaire et notamment la PCR en temps réel sont de plus en plus appréciées pour leur sensibilité, leur fiabilité et leur facilité de mise en œuvre. La sensibilité des techniques de PCR est bien supérieure à celle de la culture cellulaire et permet d'identifier davantage de virus respiratoires. La culture cellulaire, l'immunofluorescence et les méthodes de biologie moléculaires sont des méthodes mises en œuvre dans des structures spécialisées pour le diagnostic d'agents respiratoires, faisant appel à des technologies en constante évolution et à du personnel qualifié.

Depuis quelques années, des tests d'immunochromatographie dits "Tests Rapides" sont commercialisés pour la détection de virus respiratoires. Certains permettent de détecter de façon qualitative et parfois différentielle les antigènes de virus d'influenza A et B, d'autres apportent une détection rapide des VRS. Ces tests permettent de réaliser un diagnostic en dehors du laboratoire, en peu de temps, 10 à 30 minutes, mais souffrent d'un coût élevé et d'une sensibilité inférieure à celle de la culture variant de 75 à 95% selon les études et de 45 à 75% vis à vis de la PCR. Même si de nombreux médecins font appel à cette nouvelle génération de test, ces données indiquent que l'utilisation de ces tests peut avoir lieu essentiellement dans un contexte épidémique et qu'il est recommandé de réaliser une contre-expertise à l'aide de techniques virologiques plus sensibles.

Les structures spécialisées offrent un panel de détections évidemment plus large que le test rapide et donnent ainsi la possibilité aux médecins d'identifier de façon fiable l'agent pathogène respiratoire responsable des symptômes observés. Dans un futur proche, des technologies prometteuses, telles que les méthodes de puces à ADN, de screening à haut débit, vont permettre de rechercher en une seule analyse la présence de l'ensemble des micro-organismes, viraux ou bactériens, connus pour être responsables de pathologie respiratoire.

Source : GROG

**XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007**

**Les tests en pratique clinique : un outil d'aide à la décision en EHPA**

**Modalités pratiques d'utilisation des tests rapides de détection de la grippe dans le cadre du Géronto GROG Alsace**

Philippe Gaspard<sup>1</sup>, Anne Mosnier<sup>2</sup>, Jean Marie Cohen<sup>2</sup>, Dominique Gunther<sup>1</sup>, Estelle Eschbach<sup>1</sup>, Françoise Stoll-Keller<sup>3</sup> et les référents GROG Géronto Alsace, <sup>1</sup>*Equipe Inter-établissement d'Hygiène Hospitalière/Géronto-GROG, Centre Hospitalier de Rouffach*, <sup>2</sup>*Coordination nationale des GROG, Paris*, <sup>3</sup>*Institut de virologie, Strasbourg*, [ph.gaspard@ch-rouffach.fr](mailto:ph.gaspard@ch-rouffach.fr)

*Introduction*

La note DGS du 17 septembre 2004, diffusant l'avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 16 janvier 2004, apporte un certain nombre d'éléments relatifs à la prophylaxie chez les personnes à risque lors d'une épidémie de grippe dans une collectivité, en période de circulation du virus grippal. Plus spécifiquement en gériatrie, la vie en institution, du fait de la vie en communauté qui lui est associée, favorise certaines infections respiratoires.

Concernant les épidémies d'infections respiratoires, les surveillances mises en place localement (Géronto GROG Alsace) ainsi que les données bibliographiques montrent l'importance de ces phénomènes. Au vu de ces données, il semble primordial de mener des actions de prévention, d'information et d'aide à la gestion de ces infections à fort potentiel épidémique. La mise à disposition de tests rapides de détection de la grippe est un des éléments mis en place.

*Objectifs*

- 1) Présenter les modalités d'utilisation des tests rapides de détection de la grippe.
- 2) Evaluer l'intérêt de ces dispositifs pour la prévention et la prise en charge de la grippe dans les Etablissements Hébergeant des Personnes Agées (EHPA).

*Méthode*

Une surveillance a été mise en place dans onze établissements ou services accueillant des personnes âgées. Les médecins et cadres soignants ont été formés sur les différents aspects du risque infectieux et notamment le risque épidémique pour les infections respiratoires aiguës. Des campagnes d'information ont été menées à l'intention des équipes (risque épidémique, vaccination...). Sur le modèle des GROG, la surveillance associe le suivi d'indicateurs d'activité (infections respiratoires, transferts, décès) et de données virologiques. (tests rapides de surveillance ou TRS, analyses virologiques au laboratoire).

*Résultats*

La surveillance sur 3 périodes (2004-2005/2005-2006/2006-2007) a permis d'utiliser les tests dans des contextes très différents.

La période 2004-2005 a vu l'explosion de nombreux foyers épidémiques dans de nombreux services (13).

Pour 2005-2006, le seuil épidémique n'a pas été franchi et aucun cas n'a été détecté.

Une situation intermédiaire est apparue pour 2006-2007 avec deux épidémies de grippe détectées, un cas isolé et une épidémie avec du VRS.

Pour toutes les situations mentionnées, les tests rapides ont été utilisés et ils ont permis une amélioration dans la prise en charge avec des interventions pour la prévention et la prophylaxie.

*Conclusion*

Au fil des périodes de surveillance, l'utilisation des tests est apparue comme un élément important dans le processus de surveillance et notamment pour le corps médical qui y voit un outil d'amélioration de son diagnostic. Dans le cadre de la prévention, l'identification du virus grippal a permis de sensibiliser les équipes soignantes sur les mesures de prévention à mettre en place (garder la chambre, port de masques, hygiène des mains, vaccination, information,...).

**XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007**

**Les tests en pratique clinique : un outil d'aide à la décision en médecine de ville  
Le Grog Ski à Serre-Chevalier**

Jean-Claude Triantaphylidès, *médecin généraliste vigie GROG et membre de l'association Médecins de Montagne, Saint Chaffrey, trianmed@wanadoo.fr*

En tant que médecins de montagne à Serre-Chevalier, nous sommes confrontés à :

- une médecine semi-rurale, à 6 km de Briançon, avec une pathologie classique : enfants, adultes, personnes âgées, pathologie diverse et infectieuse...
- mais aussi à une station de ski, en saison hivernale, avec fort afflux de population, grosse activité en traumatologie et en pathologie infectieuse respiratoire.

Nous participons évidemment à la prévention vaccinale en vaccinant systématiquement les personnes âgées, les ALD et conseillant les autres ; mais il existe une résistance d'une partie de la population, soit par phobie du geste, soit pour des raisons personnelles variables.

En tant que vigie GROG, nous avons la particularité d'être au sein d'un brassage de populations : française, italienne (frontière à 10 km), anglaise, hollandaise, pays de l'est, Etats-Unis, Asie (débutante) et autres JO de Turin...

Nous exerçons donc auprès d'une population cosmopolite : familles des locaux, travailleurs saisonniers, indépendants, employés et vacanciers avec une « surcharge » de population qui correspond souvent aux périodes de vacances et d'épidémies.

Au plan médical, nous nous trouvons face à une forte demande de soins « efficaces », de la part des travailleurs pour qui l'arrêt de travail entraîne un manque à gagner non rattrapable et de celle des skieurs motivés à profiter au mieux de ce séjour court et cher.

*Le diagnostic des infections respiratoires aiguës (IRA)*

En période hivernale, le diagnostic de grippe est peu évident du fait de la diversité des IRA. L'analyse des prélèvements, la synthèse des données et leur communication auprès des médecins par les GROG se font avec un délai. Dès lors que l'épidémie est confirmée, le diagnostic clinique est correct dans 65 à 85% des cas (<http://www.eiss.org>).

C'est du fait de ce contexte particulier que l'utilisation de Tests Rapides de Surveillance (TRS) a été proposée aux médecins GROG ski. Ces tests, relativement sensibles (80-85%) et très spécifiques (95%) se font sur un écouvillonnage nasal. Ils apportent un diagnostic immédiat (10 mn) permettant un traitement approprié.

*Notre expérience avec les antiviraux*

A Serre-Chevalier, la motivation de la population (traitement non remboursé) nous a amenés à prescrire l'oseltamivir (Tamiflu<sup>®</sup>) dès son apparition sur le marché. Le retour que nous en avons eu chez nos moniteurs de ski (population variant de 70 à 150) a été très encourageant. Nous sommes voisins, nous nous croisons en permanence et sommes interpellés en fonction de nos résultats ou de nos échecs. Ces médicaments nous permettent de remettre en questions le fatalisme qui reste ancré dans nos mentalités devant l'infection virale. Les prescriptions doivent être faites selon le protocole proposé (traitement précoce++).

*L'apport des TRS*

Ces tests nous font, en quelque sorte, passer de la médecine empirique à la médecine moderne.

Nous pouvons différencier la grippe des IRA.

Notre rôle de vigie se trouve conforté, une fois le TRS positif, nous pouvons prélever du virus grippal que nous envoyons au laboratoire.

Nos prescriptions sont adaptées, efficaces.

**XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007**

*Conclusions*

Notre attitude face à la grippe a été révolutionnée, notre fatalisme s'est transformé en action : le diagnostic devient certain, le traitement proposé est satisfaisant, approprié...

Ces tests nous permettent d'être instantanément réactifs, de répondre aux attentes de nos patients et de diminuer l'absentéisme dans les différentes activités de loisir ou de travail.

Pour l'avenir, nous souhaitons bien sûr continuer leur utilisation en pratique de ville. En nous aidant à cibler les prélèvements adressés au laboratoire, les TRS nous permettront peut être de participer activement à la mise en évidence de potentiels virus résistants ou mutants.

*Source : GROG*

## XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007

### **Les tests en pratique clinique : apports épidémiologiques et aspects pratiques des tests rapides** *Anne Mosnier<sup>1</sup>, Jean Marie Cohen<sup>1</sup>, Isabelle Daviaud<sup>1</sup>, Isidore Grog<sup>2</sup>, <sup>1</sup>Coordination Nationale des GROG/Add GROG, Paris, <sup>2</sup> nom collectif des membres du réseau des GROG, grog@grog.org*

La grippe est une maladie communautaire amenant souvent le patient à consulter un soignant de ville. Le diagnostic de certitude de la grippe est virologique. C'est en partant de ce constat que, depuis les années 80, ont été développés les différents réseaux européens de surveillance de la grippe, associant le recueil de données cliniques et virologiques.

Depuis une dizaine d'années, certains tests grippe disponibles au laboratoire ont été adaptés à une utilisation au lit du malade. Compte tenu du délai d'obtention du résultat virologique au laboratoire et du coût de ces techniques, les réseaux de surveillance se sont très vite intéressés à ces nouveaux outils<sup>(1)</sup>. Pour les GROG, plusieurs restrictions importantes ont d'emblée été prises en compte dans le choix et l'utilisation de ces outils :

- leur utilisation ne doit pas affecter l'information virologique disponible au laboratoire ;
- leur sensibilité limitée doit les faire présenter aux utilisateurs comme des tests rapides de surveillance (TRS), imparfaits pour le diagnostic individuel ;
- leur maniabilité (conservation, manipulation, délai de résultat...) doit être adaptée à la pratique de ville.

Ainsi, depuis 2001/2002, le réseau GROG a complété sa couverture de surveillance en proposant à de nouveaux médecins, dans 7 puis 8 grandes villes, d'utiliser des TRS (Influenza A/B Rapid Test<sup>®</sup>, sensibilité grippe A 77,4%, spécificité 93%). Peu à peu, la surveillance grippe utilisant d'autres TRS (Quickvue<sup>®</sup>, sensibilité grippe A 73%, spécificité 96% puis Clearview<sup>®</sup>, sensibilité grippe A 81,7%, spécificité 98,5%) a été étendue aux établissements hébergeant des personnes âgées (Ehpa du GROG Géronto), aux médecins des stations de ski (GROG ski) et, cette année, à certaines associations SOS Médecins. Afin de préserver l'objectif principal d'alerte virologique du réseau, il est demandé aux médecins de ville (GROG TRS et ski) de « doubler » leurs 2 premiers TRS positifs de la saison par un test classique adressé au CNR. Un site internet dédié permet d'entrer directement la description clinique et le résultat du test, alors immédiatement disponibles à la coordination.

Au cours des 6 saisons de surveillance précédente, 500 à 1000 TRS, ont été utilisés chaque saison. Dans le même temps, environ 5000 prélèvements ont été adressés chaque année au laboratoire. La cinétique de la circulation virale était comparable dans les 2 systèmes.

De plus, selon les critères d'alerte GROG, l'accroissement du nombre de prélèvements testés grâce aux TRS a permis, pour certaines saisons, d'avancer de 2 semaines la perception du signal d'alerte grippe.

Enfin, la localisation géographique (urbaine) ou la « niche » professionnelle (Ehpa, station de ski, SOS) des médecins utilisant des TRS, ont permis d'affiner la connaissance de l'épidémiologie loco-régionale de la grippe, information clé pour le diagnostic de la grippe et la prescription adaptée.

Par ailleurs, et malgré leur sensibilité encore limitée, l'utilisation des ces TRS offre un outil important pour l'investigation des épidémies de foyers grippaux en collectivité (Ehpa) et, parfois, une aide au diagnostic chez des patients présentant des tableaux cliniques particuliers (nourrissons, personnes âgées).

Les TRS ne peuvent et ne doivent se suppléer à la virologie classique mais en sont un outil complémentaire utile dans la surveillance de la grippe : augmentation de la représentativité et de la sensibilité du réseau sans augmentation de la charge de travail des laboratoires, investigation de foyers grippaux.

De plus, ils peuvent être une première étape dans la mise en place d'une surveillance dans des zones sans accès à la virologie classique (pays en voie de développement).

Source : [http://www.grog.org/documents/jour\\_2007/tests\\_rapides\\_viro.pdf](http://www.grog.org/documents/jour_2007/tests_rapides_viro.pdf)

**XII<sup>ème</sup> Journée Nationale des GROG - Paris, le 15 novembre 2007**

Pour la saison de surveillance GROG 2007/2008, 546 médecins de ville sont équipés de kits de prélèvement pour la virologie classique ; 123 médecins de ville, 77 Ehpa et 100 médecins SOS ont reçu des TRS.

*Remerciements à tous les médecins vigies GROG impliqués dans la surveillance, à Mme Florence Barthélémy, à DomusVi et tout particulièrement à Mme Michelle Pecking et au laboratoire Roche qui ont mis les TRS à disposition des GROG pendant toutes ces années.*

<sup>(1)</sup>The use of near patient tests in influenza surveillance:

Swiss experience and EISS recommendations

Thomas Y., L. Kaiser, W. Wunderli, on behalf of EISS Task Group on Near Patient Test

National Centre of Influenza, Central Laboratory of Virology, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland

Eurosurveillance, décembre 2003, volume 8, n°12

Source : GROG