

*Démarche probabiliste aux urgences :  
l'exemple d'une fièvre isolée  
et le risque de bactériémie occulte*



Alain Martinot

Département de Pédiatrie et Pôle de l'urgence,  
CHRU Lille

# Thomas, 7 mois

est amené en consultation à 11 h pour :

- une fièvre à 40,5 ° ayant débuté la veille au matin
- pas d'aspect toxique
- aucun signe de localisation infectieuse
- non vacciné par Prevenar
- n'a pas reçu d'antibiotique

Vous réalisez :

- BU : nitrites - , leucocytes -
- CRP rapide (seuil de 40 mg/L) : négative

# Question ?

- Vous prévoyez de revoir l'enfant le lendemain en prescrivant du paracétamol
- + Vous prescrivez un antibiotique per os
- Vous administrez 1 injection de ceftriaxone
- Vous demandez l'hospitalisation

# La bonne réponse était....

## Il n'y a pas de bonne réponse

- Il n'y a qu'une évaluation du risque :
  - de la fièvre elle-même
  - de la probabilité d'infection bactérienne grave ou de bactériémie occulte
- / effets secondaires des traitements et au coût :
  - Sélection bactérienne, coût pour les antibiotiques
  - Angoisse générée chez parents et coût pour les examens complémentaires, hospitalisation...

# Quelle est la probabilité de bactériémie chez Thomas ?

- 50 %
- 20 %
- 10 %
- 5 %
- 2 %
- 0,2 %

Quels éléments influencent le plus cette probabilité ?

- la valeur de la CRP (cet examen était-il utile ?)
- ou l'absence de vaccination par Prévenar ?

# Démarche probabiliste aux urgences

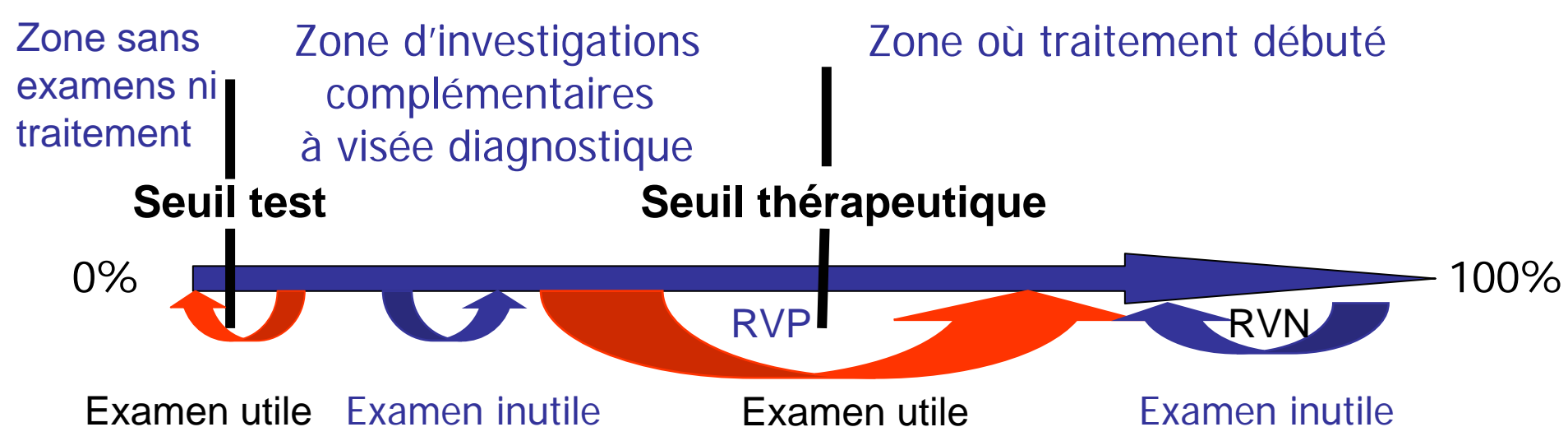
## 1. La prise de décision aux urgences est le plus souvent probabiliste

= absence de notion de certitude ou de risque nul

- prévalence + données cliniques → probabilité (maladie)

## 2. Un examen + n'est qu'un **facteur d'amplification** (ou – **de réduction**) de la probabilité d'être malade avant le test (**probabilité pré-test**)

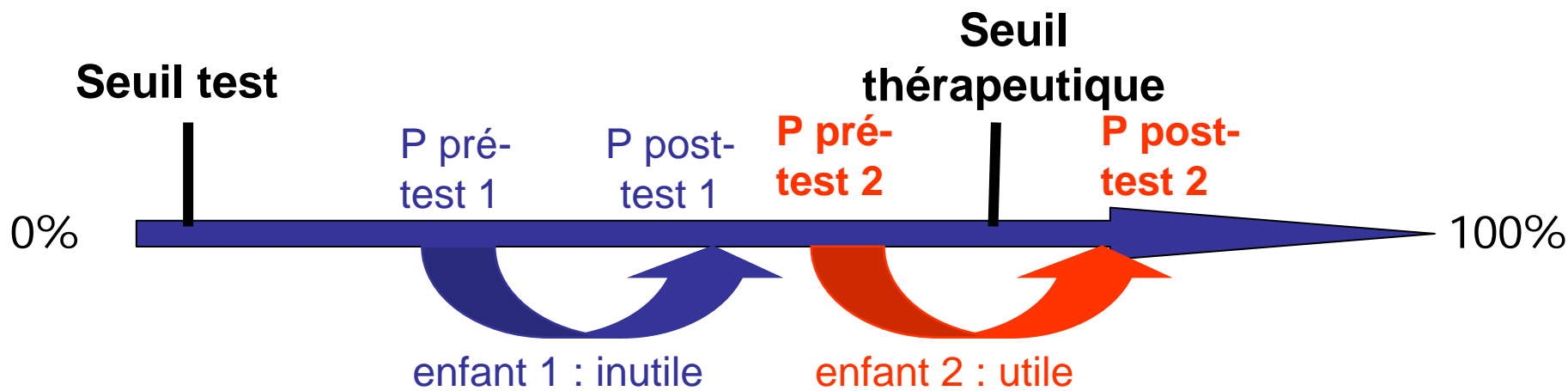
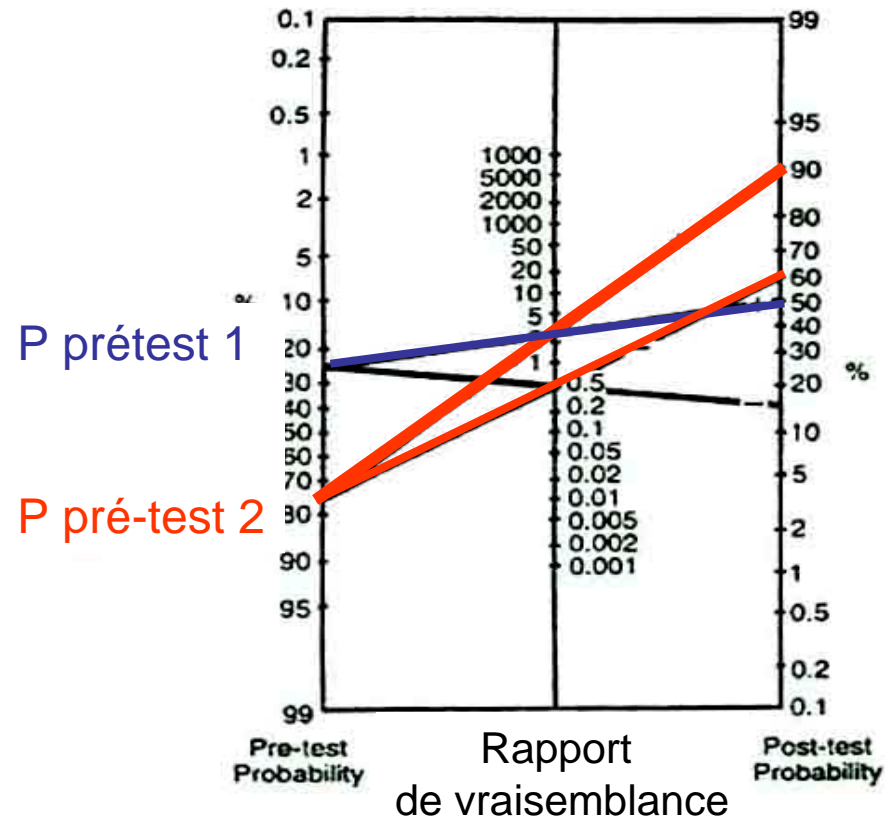
## 3. Un examen est **utile** lorsqu'il fait passer d'une zone de probabilité incertaine en une zone de probabilité décisionnelle



# Démarche probabiliste (suite...)

**4. Le résultat de tout examen complémentaire doit être interprété en fonction de la probabilité avant l'examen (probabilité pré-test) ! +++**

Deux enfants ayant un même résultat d'examen ont des probabilités différentes d'être malades en fonction des données (anamnèse, clinique..) propres à chacun avant le test



# Rapports de vraisemblance

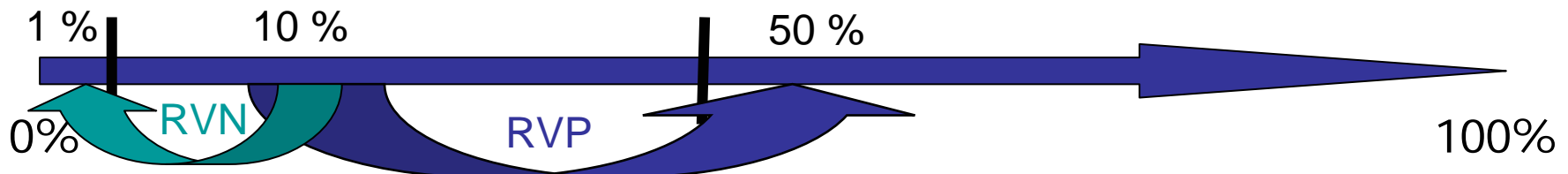
(likelihood ratios)

	Malade	Témoin	
test +	VP 9	FP 9	18
test -	FN 1	VN 81	82
	10	90	100

$$\begin{aligned} \text{RVP} &= (9 / 9) / (10 / 90) = 9 \\ &= \text{cote post-test} / \text{cote pré-test} \\ &= \text{Se} / (1 - \text{Sp}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{RVN} &= (1 / 81) / (10 / 90) = 0,11 \\ &= \text{cote post-test} / \text{cote pré-test} \\ &= (1 - \text{Se}) / \text{Sp} \end{aligned}$$

RVP : rapport de cotes moyen de tous les enfants ayant un résultat positif  
= représente pour la moyenne des enfants le facteur de multiplication entre les p pré-test et post-test.



# Rapports de vraisemblance

## 1. Mesurent l'apport diagnostique du test de façon globale

- RVP: combien de fois il y a plus de malades que de non malades en cas de test positif que dans la population globale

$$\text{RVP} = \text{Se}/1-\text{Sp} \quad \text{RVP} > 1 \quad \text{très contributif si } > 10$$

- RVN: combien de fois il y a moins de malades que de non malades en cas de test négatif que dans la population globale

$$\text{RVN} = 1-\text{Se}/\text{Sp} \quad \text{RVN} < 1 \quad \text{très contributif si } < 0,1$$

## 2. Sont indépendants de la prévalence

## 3. Permettent de calculer la probabilité post-test à partir de la probabilité pré-test

# Quelle est la p pré-test chez Thomas ?

Prévalence bactériémie occulte à pneumocoque

- chez un enfant de 6 – 24 mois,
- avec fièvre  $> 40^{\circ}$
- avant l'ère de la vaccination par Prévenar

**autour de 7 %**

(donnée de la littérature)

# Comment le résultat de CRP (négative) modifie-t-il la p ? (= RVN ?) Et quelle est la p post-test

- CRP rapide (< 40 mg/L) *Galetto-Lacour et al Pediatrics 2003*

Se = 79%      Sp = 79%      VPN = 90%      VPP = 61%

o **RVN** =  $1 - Se/Sp = 0,26$

o **cote post-test** = cote pré-test x **RVN**  
=  $(0,07 / 0,93) \times 0,26 = 0,0195$

o **p post-test** =  $0,0195 / (0,0195 + 1) = 0,02 = 2 \%$

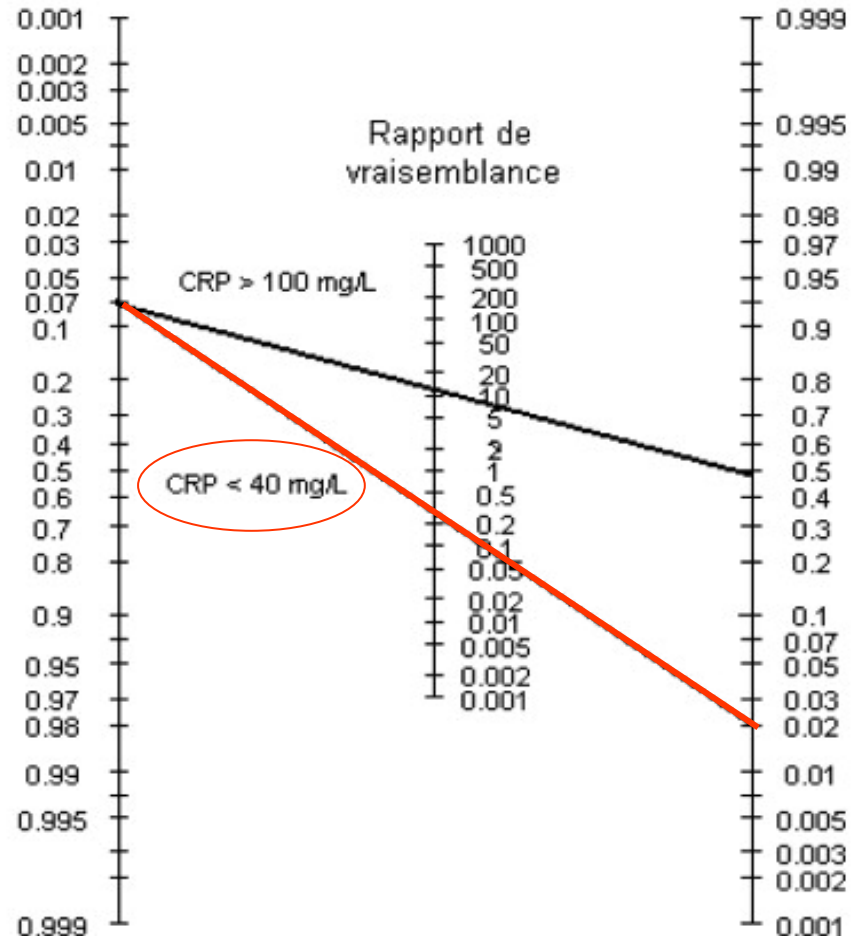
Si CRP rapide < 40 mg/l, **p post-test = 2 %**

CRP utile ?? De 7 % et à 2 %, changez-vous d'attitude ?

# Nomogramme de Fagan

Probabilité pré-test

Probabilité post test



# Thomas (option 2)

option 2 : la CRP est  $> 100$  mg/L

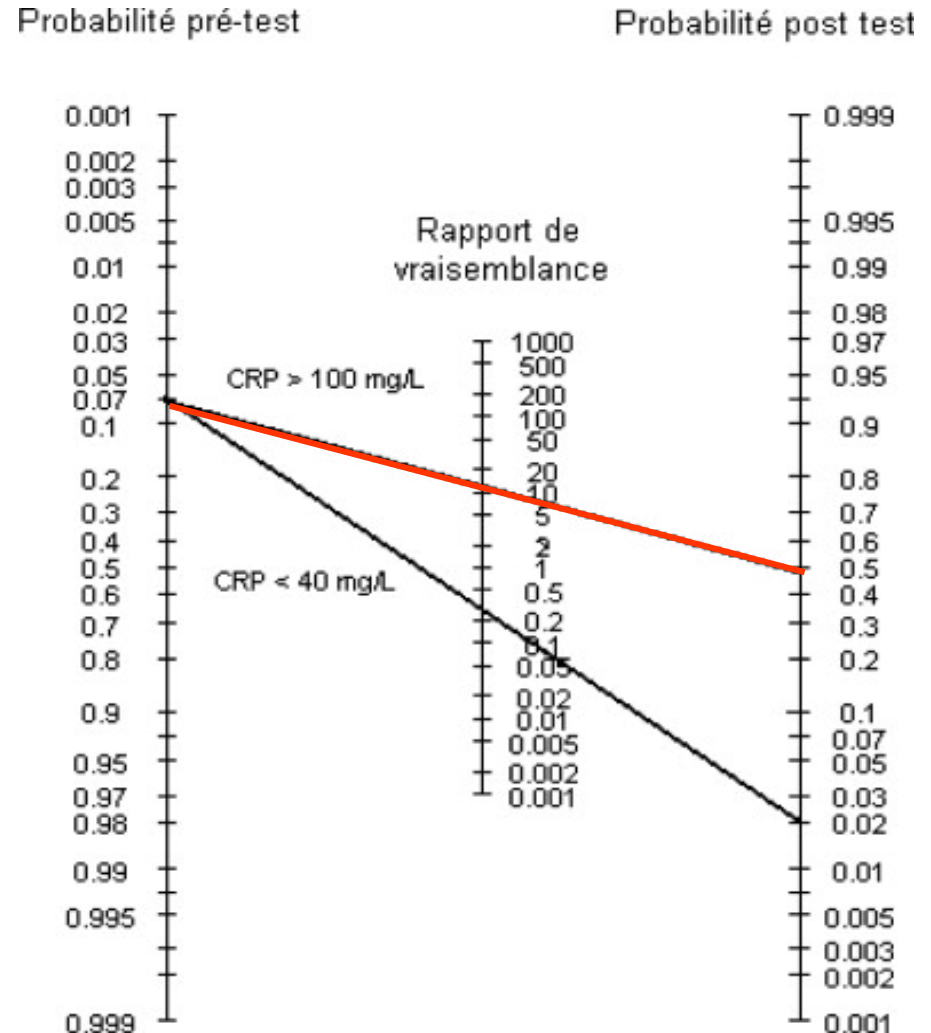
- Vous prévoyez de revoir l'enfant le lendemain en prescrivant du paracétamol seul
- Vous prescrivez un antibiotique per os
- Vous administrez 1 injection de ceftriaxone
- Vous demandez l'hospitalisation

# Thomas (CRP > 100 mg/L)

- Même cas avec un **seuil de CRP rapide > 100 mg/l**
- **RVP = 14,5** (*Galetto-lacour et al Pediatrics 2003*)
- cote post-test =  $(0,07/0,93) \times 14,5 = 1,0875$
- **p post-test = 52 %**
- **De 7 % à 52 % cela modifie-t-il votre attitude ?**

Intérêt de réaliser des examens complémentaires et de débiter une antibiothérapie ?

CRP : 7% à 2% ou 52%  
RVP = 14,5 ; RVN = 0,26



# Thomas (option 3)

option 3 : la fièvre n'a été constatée que le matin même de la consultation et la CRP est  $< 40$  mg/L

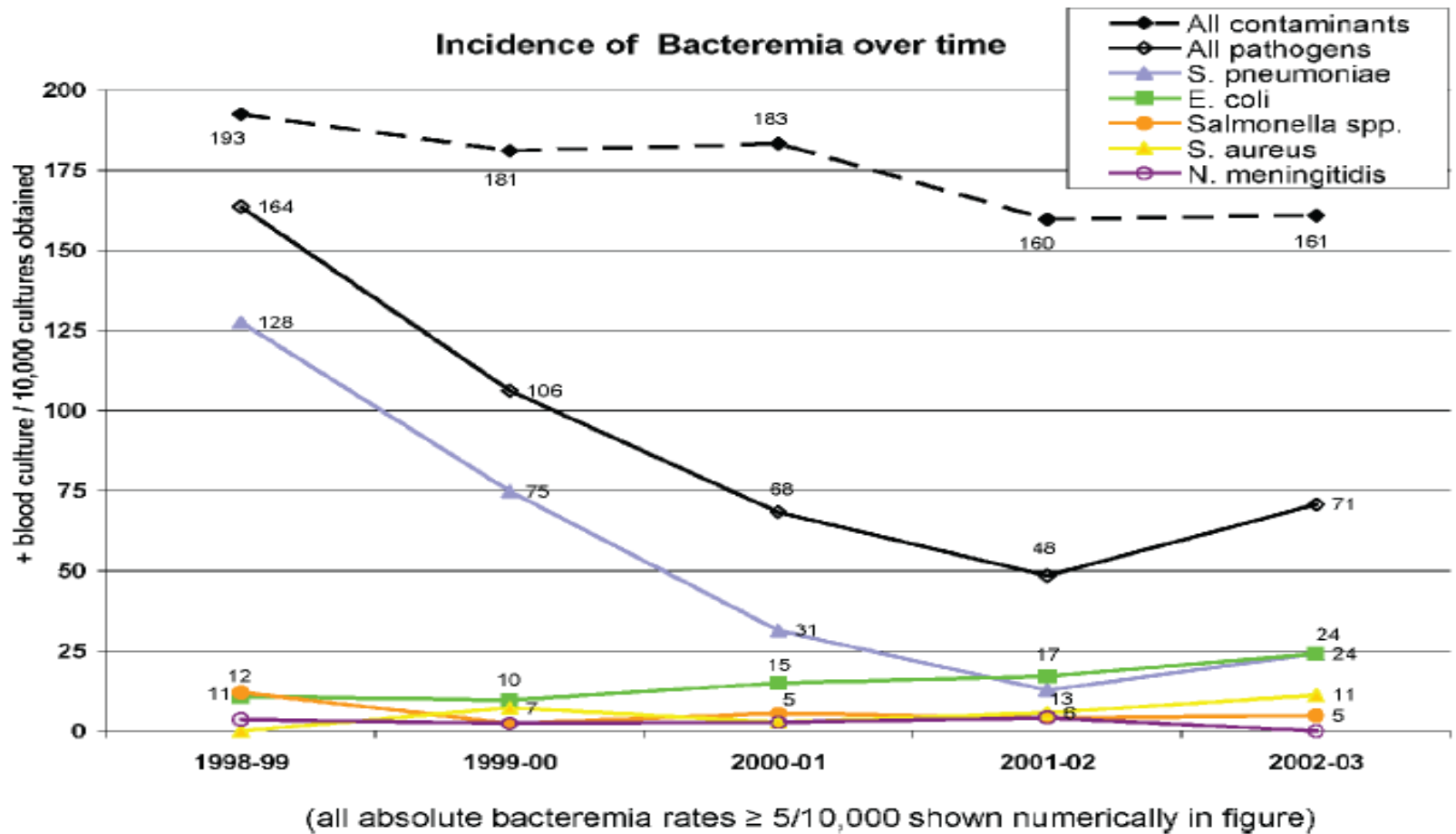
- Vous prévoyez de revoir l'enfant le lendemain en prescrivant du paracétamol seul
- Vous prescrivez un antibiotique per os
- Vous administrez 1 injection de ceftriaxone
- Vous demandez l'hospitalisation

# Thomas : Question ? (option 4)

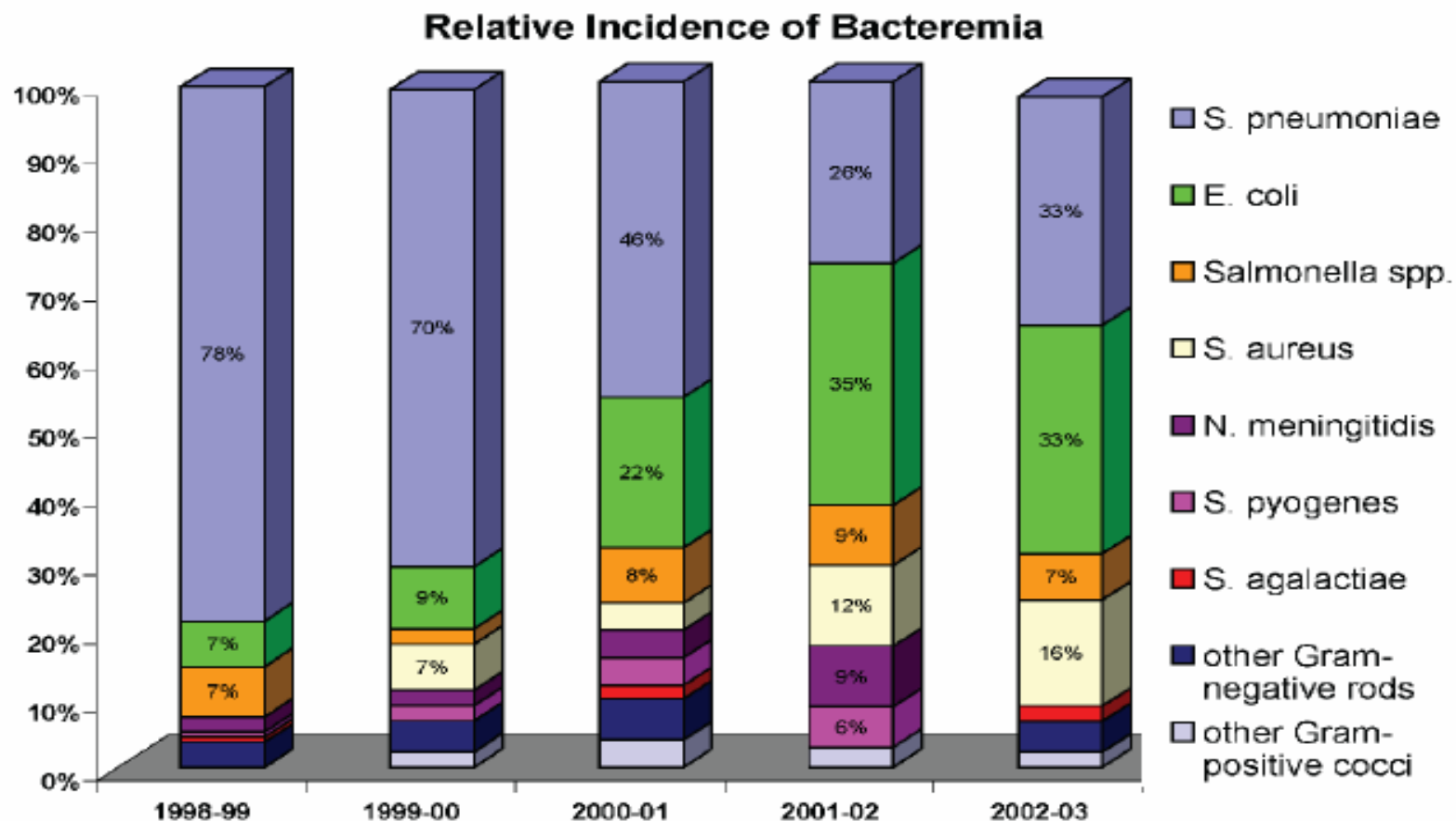
option 4 : la fièvre date de 24 h ;  
l'enfant a reçu 3 injections de Prevenar ;  
la CRP est < 40 mg/L

- Vous prévoyez de revoir l'enfant le lendemain en prescrivant du paracétamol seul
- Vous prescrivez un antibiotique per os
- Vous administrez 1 injection de ceftriaxone
- Vous demandez l'hospitalisation

# Incidence des bactériémies chez les enfants de 3 mois à 3 ans se présentant en consultation (KPNC de 1998 à 2003)



# Incidence relative des bactéries responsables de bactériémies chez les enfants de 3 mois à 3 ans se présentant en consultation (KPNC de 1998 à 2003)



# La vaccination Prevenar modifie les risques

- Diminue l'incidence des bactériémies ( $p \ll 1\%$ )
  - **Le facteur de risque est l'absence de vaccination**
  - **L'absence du facteur de risque (= vaccination) : RVN < 0,1**
  - **La présence d'une vaccination réduit plus le risque qu'une CRP négative (RVN = 0,27)**
  - **Mais une CRP positive augmente plus le risque que l'absence de vaccination (RVP inférieure à 14,5)**
- Change le spectre des bactéries en cause
- Diminue les indications d'antibiothérapie empirique
- Diminue les indications d'examens de laboratoire
- Change le type d'examen de laboratoire

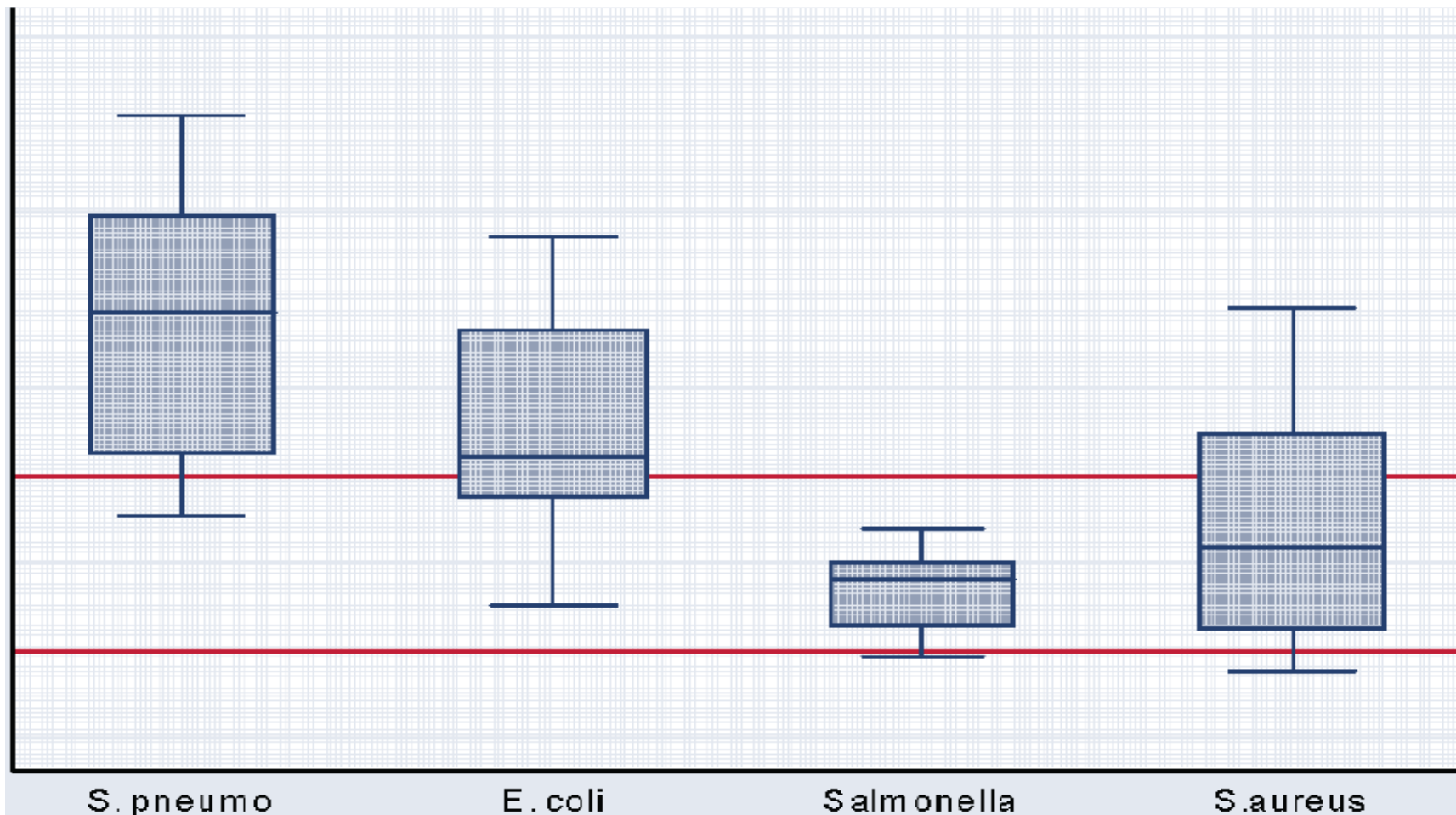
Steele *Consult Pediatr.* 2005;4:19 –23

Stoll *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:671

Katz *PIDJ* 2006;25:293

# Peripheral WBC Count from Subjects by Organism identified in blood culture.

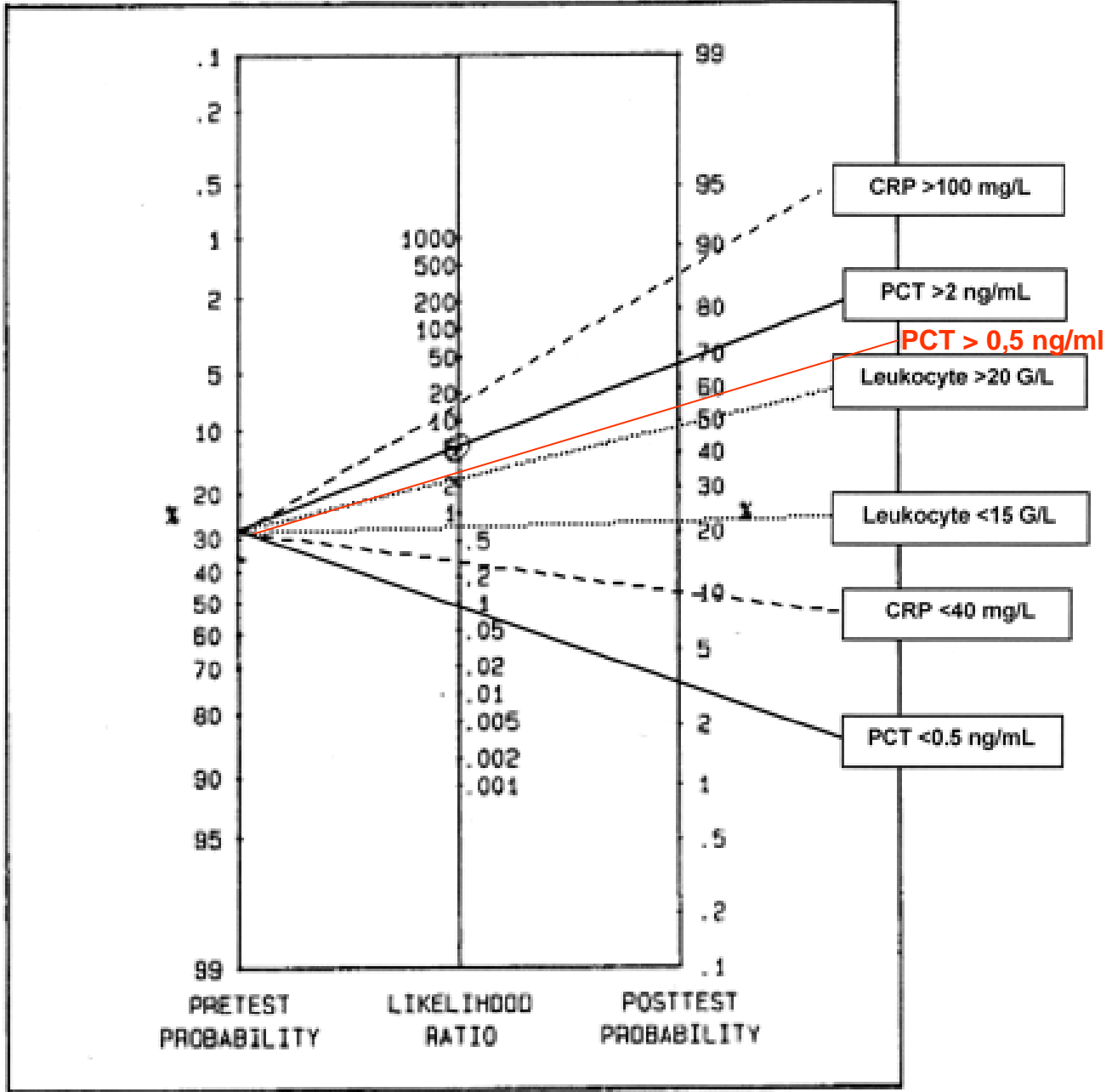
Values are Expressed as Mean, 25th and 75th Percentile and Standard Deviation



Nomogramme de Fagan :  
 Marqueurs d'infection bactérienne dans les fièvres isolées < 3 ans

Population :  
 Une PCT > 2 ng/ml avec un RVP à 5 fait passer la p (bact) moyenne de la population de 29 % à 68 %

Les RV d'un même examen quantitatif varient en fonction des valeurs seuils



# Utilité des marqueurs biologiques d'infection

- Utilité du test très différente selon la population:
    - o **Enfant haut risque:** moins de 2 mois, aspect toxique  
⇒ inutile
    - o **Enfant bas risque:** plus de 6 mois, vacciné par prevenar<sup>®</sup>, contexte de virose ⇒ inutile
  - Utile si risque intermédiaire car fait passer d'une zone de probabilité incertaine à une zone décisionnelle
  - Le test ne peut être interprété qu'en fonction de la prévalence de l'affection et des données cliniques
- « On ne ramasse pas une pierre avec un doigt »  
(proverbe malien)**

# Résumé

1. La prise de décision est le plus souvent probabiliste aux urgences
2. La **p pré-test** est fonction de la **prévalence** de la maladie et des caractéristiques **cliniques** de l'enfant
3. Un résultat d'un examen + (ou -) n'est :
  - qu'un facteur d'amplification (**rapport de vraisemblance positif**)
  - ou un facteur de réduction (**rapport de vraisemblance négatif**)de la probabilité d'être malade avant le test (**p pré-test**)
4. Un examen est **utile** lorsqu'il fait passer d'une zone de probabilité incertaine en une zone de probabilité décisionnelle  
**Son indication dépend donc de la p pré-test et des RV**
5. **L'approche probabiliste** constitue un nécessaire complément de notre jugement quotidien d'expert et possède de grandes vertus pédagogiques = Axe important d'enseignement
6. **Le développement de l'évaluation des RV de critères cliniques** dans les affections courantes de l'enfant = Axe de recherche clinique (urgences)