Traiter ou ne pas traiter

l'enjeu du diagnostic au cabinet

par Yves Robert

Vais-je traiter cette pharyngite ? Devrais-je faire une culture de gorge, un test rapide, ou prescrire à l'aveuglette ?

Devrais-je traiter ce syndrome grippal ? Comment savoir s'il s'agit bien de l'influenza ? Puis-je établir le diagnostic sur le fondement du seul examen clinique ? Devrais-je faire une culture virale ou un test rapide ?

Traiter ou ne pas traiter ? Telle est la question. Même en l'an 2000, la réponse qu'offrent les nouvelles technologies n'est pas simple.

L'ÉPREUVE DIAGNOSTIQUE peut représenter une aide majeure à la prise de décision clinique. Toutefois, pour être utile, elle doit fournir un résultat fiable (à la fois sensible et spécifique) et discriminant, c'est-à-dire apte à faire la distinction entre les personnes nécessitant un traitement et celles qui n'en ont pas besoin. De plus, elle doit être peu coûteuse, facile à effectuer, reproductible, et surtout, fournir le résultat le plus rapidement possible. En microbiologie, l'épreuve diagnostique vise à déceler directement ou indirectement la présence de micro-organismes en utilisant leurs propriétés biologiques, notamment leur capacité de croissance, ou en provoquant une réponse immunologique chez l'hôte infecté. Depuis quelques années, des efforts importants ont été faits pour accélérer la capacité de déceler et d'identifier les micro-organismes qui causent une infection. Dans cette foulée sont apparues sur le marché des épreuves diagnostiques rapides se fondant sur les caractéristiques antigéniques (recherche des antigènes du micro-organisme). Ces épreuves ont été conçues pour être effectuées au cabinet pendant que le patient attend. Le prototype de ce type d'épreuve est le test permettant la recherche du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Des épreuves rapides de diagnostic d'infections virales comme le virus d'immunodéficience humaine (VIH) (détection d'anticorps dans la salive ou le sang) et l'influenza (détection d'antigènes) s'annoncent. Ces tests au cabinet sont-ils voués à un avenir prometteur et, si oui, à quelles conditions ? C'est ce que nous allons explorer dans cet article.

Le Dr Yves Robert, omnipraticien, est médecin-conseil au Laboratoire de santé publique du Québec. Il est professeur chargé de formation clinique au département de médecine sociale et préventive de l'Université de Montréal.

Le précurseur : le « strep test »

Il y a une vingtaine d'années apparaissaient sur le marché des épreuves diagnostiques rapides permettant de déceler la présence du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A dans des échantillons de sécrétions pharyngées. La technique, relativement simple, permet d'obtenir un résultat en moins de 10 minutes. Ce délai est beaucoup plus court que les 48 heures que prend la culture. Cela permet donc de communiquer le résultat sur place au patient et de déterminer rapidement si une antibiothérapie est indiquée. Nous nous servirons de l'exemple de ces épreuves pour formuler les questions qu'il faut se poser pour toute épreuve diagnostique effectuée au cabinet (*tableau I*). Ces questions ne sont pas très différentes de celles qui se posent dans les laboratoires sauf qu'ici, c'est le médecin lui-même qui doit assurer la qualité de l'analyse effectuée.

Tableau I

Grille d'évaluation d'une épreuve diagnostique en microbiologie

- Quelles sont les qualités intrinsèques de l'épreuve diagnostique ?
- Le spécimen clinique est-il de qualité ?
- L'exécution de l'épreuve est-elle adéquate ?
- L'interprétation de l'épreuve est-elle juste ?
- L'utilisation de l'épreuve rapide est-elle rentable ?

Elles se trouvent donc particulièrement pertinentes.

Quelles sont les qualités intrinsèques de l'épreuve diagnostique ?

Il faut d'abord connaître la sensibilité (capacité de reconnaître les vrais positifs) et la spécificité (capacité de reconnaître les vrais négatifs) de l'épreuve diagnostique, ainsi que ses valeurs prédictives positives et négatives. Ces notions ont été expliquées dans le

premier article de ce numéro thématique. Il existe plusieurs trousses de diagnostic rapide du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A. Leurs sensibilités varient énormément (83 à 95,45 %) et leurs spécificités se situent autour de 95 %[1,2]. Le clinicien qui utilise ces épreuves doit connaître ces variabilités pour pouvoir interpréter adéquatement un résultat positif ou négatif et prendre la décision clinique appropriée. Ici, la grande variabilité de la sensibilité pose le problème du résultat négatif. Certains auteurs[2,3] recommandent d'effectuer une culture chez les patients ayant eu un résultat négatif à l'épreuve rapide. C'est à cause de cette grande variabilité que les épreuves diagnostiques rapides ne sont plus utilisées à l'urgence des hôpitaux qui peuvent obtenir des cultures.

Depuis juillet 1998, Santé Canada a mis en vigueur une nouvelle réglementation classifiant les épreuves *in vitro* selon les risques associés à leur utilisation et exigeant leur homologation avant toute vente au pays. Toutefois, ce processus ne garantit pas la qualité du résultat si l'épreuve est utilisée de façon inadéquate.

Il aurait certes été intéressant de recenser toutes les trousses de diagnostic des streptococcies, de les comparer entre elles et d'énoncer des recommandations à leur sujet, mais il n'y a pas à l'heure actuelle au Québec d'instance qui permet de faire de tels inventaires. Retenons toutefois que chaque trousse a ses avantages, ses inconvénients et ses limites. Quelle que soit la trousse utilisée, les principes régissant l'interprétation des résultats énoncés dans le présent article doivent être appliqués.

Le spécimen clinique est-il de qualité ?

On peut ne pas être capable de trouver le micro-organisme recherché à cause de la mauvaise qualité du spécimen clinique. On obtiendrait alors un résultat faussement négatif, le micro-organisme n'étant pas présent dans le spécimen prélevé. Idéalement, le prélèvement pour la recherche du streptocoque devrait recueillir l'exsudat ou des sécrétions dans la zone enflammée du pharynx.

L'exécution de l'épreuve est-elle adéquate ?

Quand une épreuve diagnostique est effectuée, la qualité des réactifs, le respect des dates de péremption, la manipulation elle-même à chacune des étapes sont autant de pièges qui peuvent influer sur le résultat obtenu. Ainsi, certains tests dits « rapides » de détection du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A nécessitent la manipulation d'éprouvettes, de pastilles réactives, de liquide réactif à mettre en quantité suffisante, de papier indicateur à interpréter, de temps d'exposition minimal et de manipulation du coton-tige ayant servi au prélèvement. Le tout en plusieurs étapes. Ce genre de procédé est donc sujet à plusieurs erreurs d'application.

Comment assurer la qualité de l'exécution de l'épreuve, si simple soit-elle ? Cette question, à l'heure où les laboratoires se soucient de plus en plus d'assurance de la qualité, se doit d'être posée pour les épreuves diagnostiques qui seront effectuées au cabinet. À cela s'ajoute la compétence technique du personnel effectuant l'épreuve, y compris le médecin.

L'interprétation de l'épreuve est-elle juste ?

Malgré de nombreuses études sur le sujet, le rôle de l'épreuve rapide de haute sensibilité reste controversé. Des études portant sur le test d'agglutination au latex n'ont pas pu démontrer que ces épreuves permettent de poser un diagnostic plus juste[3]. Il semble toutefois que d'autres épreuves permettraient d'améliorer la qualité du diagnostic médical et de réduire le nombre d'ordonnances inutiles d'antibiotiques[4,5]. Toutefois, les fabricants de ces épreuves recommandent d'effectuer des cultures de gorge si le résultat est négatif, ce qui complique la prise en charge.

L'interprétation de l'épreuve diagnostique ne peut être dissociée de celle des symptômes cliniques. Pour tenir compte de ces deux aspects, un auteur a proposé d'appuyer la décision clinique sur un score fondé sur des critères cliniques considérés comme des prédicteurs d'une infection à streptocoque bêta-hémolytique du groupe

Depuis juillet 1998, Santé Canada a mis en vigueur une nouvelle réglementation classifiant les épreuves *in vitro* selon les risques associés à leur utilisation et exigeant leur homologation avant toute vente au pays. Toutefois, ce processus ne garantit pas la qualité du résultat si l'épreuve est utilisée de façon inadéquate.

Quand une épreuve diagnostique est effectuée, la qualité des réactifs, le respect des dates de péremption, la manipulation elle-même à chacune des étapes sont autant de pièges qui peuvent influer sur le résultat obtenu.

Repères

A[6] et sur le résultat d'une épreuve rapide effectuée lorsque le score clinique est élevé (*tableau II*)[7]. Une telle approche est intéressante en ce qu'elle permet d'interpréter le résultat de l'épreuve dans le contexte clinique où elle est effectuée, de façon à maximiser les conditions dans lesquelles le résultat de l'épreuve sera le plus fiable.

L'utilisation de l'épreuve rapide est-elle rentable ?

Deux enjeux militent en faveur de la confirmation de la présence du streptocoque bêta-hémolytique du groupe A avant la prescription d'un traitement : cette stratégie réduit la prise d'antibiotiques et évite les coûts de traitements inutiles. Un auteur s'est intéressé à cette question[8].

Selon lui, si on ne considère que le coût de l'antibiotique et que celui-ci est inférieur à 10,76 $ US, la stratégie la plus rentable est la prescription d'antibiotiques dans tous les cas de pharyngite. Sur le plan de la santé publique, cette stratégie ne peut pas être recommandée à cause de l'émergence de souches résistantes aux traitements et des risques de réactions allergiques inutiles aux bêta-lactamines chez les enfants non infectés par la bactérie. La rentabilité des épreuves rapides dépend de leur sensibilité, de leur spécificité, du coût unitaire et du coût de la culture. Les épreuves rapides ne sont nettement pas rentables lorsque la probabilité d'infection streptococcique est faible, lorsque la sensibilité est trop faible et pendant une épidémie de rhumatisme articulaire aigu.

Une autre question mérite en outre d'être posée : qui doit payer l'épreuve diagnostique rapide au cabinet ?

Il n'y a pas encore de réponse à cette question.

Tableau II

Grille décisionnelle (pharyngite à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A)

Étape 1

Déterminer le score clinique total du patient souffrant de pharyngite en assignant des points selon les critères suivants :

	Points
■ Température supérieure à 38 °C	1
■ Absence de toux	1
■ Adénopathie cervicale antérieure douloureuse	1
■ Exsudat ou inflammation des amygdales	1
■ Patient âgé de 3 à 14 ans	1
■ Patient âgé de 15 à 44 ans	0
■ Patient âgé de 45 ans ou plus	-1
Score total : ____	

Étape 2

Choisir la marche à suivre selon le score clinique total du patient :

Score total	Probabilité d'infection streptococcique extra-hospitalière avec les niveaux d'infections habituels (%)	Marche à suivre suggérée
0	2-3 %	Aucune culture et aucun antibiotique requis.
1	4-6 %	
2	10-12 %	Faire une culture.
3	27-28 %	Traiter seulement si le résultat de la culture est positif.
4	38-63 %	Faire une culture. Traiter avec de la pénicilline si les signes cliniques le justifient*.

*Si le patient a une forte fièvre ou est cliniquement très malade, et qu'il consulte à l'apparition des symptômes. Utiliser l'érythromycine si le patient est allergique à la pénicilline.

Traduit de : McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998 ; 158 (1) : 75-83. Reproduit avec la permission de l'éditeur. Celui-ci n'assume aucune responsabilité pour la traduction ou tout dommage pouvant survenir à la suite d'une erreur ou d'une omission dans le texte.

Le diagnostic de l'influenza

Les questions que soulève le diagnostic rapide de la pharyngite à streptocoque peuvent s'appliquer à d'autres situations. Elles se poseront pour le diagnostic de l'influenza, dans la mesure où des médicaments antiviraux coûteux mais spécifiques contre le virus *Influenzæ* seront disponibles. Il faudra pouvoir distinguer, parmi les syndromes d'allure grippale, ceux causés par le virus de l'influenza. À l'instar de la pharyngite à streptocoque, le diagnostic reposera vraisemblablement à la fois sur des critères cliniques et les résultats d'une épreuve de laboratoire. On annonce déjà la mise en

marché prochaine de trousses diagnostiques du virus *Influenzæ* au cabinet. Le diagnostic de l'influenza soulèvera les mêmes questions que celui de la pharyngite à streptocoque. Les réponses restent encore à définir.

L'ACCÈS À UN DIAGNOSTIC microbiologique rapide reste un idéal qui permettrait de résoudre plusieurs problèmes. À la rigueur, si l'on pousse le raisonnement à sa limite, il n'est pas impossible de penser que ces épreuves diagnostiques pourraient être utilisées par le patient lui-même. Une telle logique n'est pas sans présenter des risques importants, qui ont été brillamment évoqués dans un article d'anticipation publié récemment[9] : mauvaise utilisation et mauvaise interprétation des épreuves, perte de données de surveillance épidémiologique, soutien inadéquat en cas de résultat inquiétant, augmentation des coûts de laboratoire par un usage accru, demande accrue de tests de confirmation, mauvais diagnostics par manque de mécanismes internes et externes d'assurance de la qualité, dangers liés à l'élimination des trousses usagées et implications médicolégales de toutes sortes.

Si le diagnostic microbiologique au cabinet peut présenter certains avantages, notamment pour déterminer la pertinence des traitements antimicrobiens, l'utilisation des épreuves rapides au cabinet exige plusieurs conditions préalables :

- Bien connaître les limites de l'épreuve.
- S'assurer que le matériel utilisé est de qualité.
- S'assurer que le spécimen clinique utilisé est de qualité.
- S'assurer que l'épreuve est effectuée dans les règles de l'art.
- S'assurer que l'interprétation de l'épreuve tient compte du contexte clinique et de l'environnement du patient.

Les cliniciens seront de plus en plus courtisés dans le cadre de la commercialisation des trousses diagnostiques au cabinet. Ils devront s'engager à suivre les règles d'utilisation des trousses qui respecteront les conditions préalables précitées. Il importe également de souligner qu'aucun résultat d'épreuve diagnostique ne peut remplacer le jugement clinique. □

Date de réception : 13 octobre 1999.
Date d'acceptation : 5 décembre 1999.

Mots clés : diagnostic rapide, pharyngite à streptocoque, influenza.

Summary

To treat or not to treat: the diagnosis stake in the office. Point-of-care testing in microbiology is aimed at a more rapid diagnosis and a better targeted prescription of antibiotics. Unfortunately, many conditions must be met in order to have reliable results. These conditions include a good knowledge of epidemiological characteristics of the test, the use of good quality material, the availability of a good clinical specimen, the proper use of the test, the development of interpretation skills that will take into account the clinical data.
The main problem of point-of-care testing will be to maintain the quality control of the test and the proper training of the staff who will perform it. No matter the quality of the test, no test results can replace clinical judgment in decision making.

Key words : point-of-care testing, streptococcal pharyngitis, influenza.

Bibliographie

1. Roe M, Kishiyama C, Davidson K, Shaefer L, Todd J. Comparison of Biostar Strep OIA optical immune assay, Abbott TestPack Plus Strep A and culture with selective media for diagnosis of group A streptococcal pharyngitis. *J Clin Microb* 1995 ; (6) : 1551-3.
2. Joslyn SA, Hoekstra GL, Sutherland JE. Rapid antigen detection testing in diagnosing group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *J Am Board Fam Pract* 1995 ; 8 (3) : 177-82.
3. Bar-Dayan Y, Shemer J. The effect of a rapid kit for detection of streptococcal pharyngitis on the accuracy of the physicans diagnoses. *Mil Med* 1997 ; 162 (12) : 798-801.
4. Laubscher B, van Melle G, Dreyfuss N, de Crousaz H. Evaluation of a new immunologic test kit for rapid detection of group A streptococci, the Abbott Testpack Strep A plus. *J Clin Microb* 1995 ; 33 (1) : 260-1.
5. Pichichero ME. Culture and antigen detection tests for streptococcal tonsillopharyngitis. *Am Fam Phy* 1992 ; 45 (1) : 199-205.
6. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998 ; 158 (1) : 75-83.
7. Greiver M. Practice tips: incorporating a rapid Group A streptococcus assay with the sore throat score. *Can Fam Phys* 1999 ; 45 : 1181-2.
8. Webb KH. Does culture confirmation of high-sensitivity rapid streptococcal tests make sense? A medical decision analysis. *Ped* 1998 ; 10 (12) : E2.
9. Borriello SP. Near patient microbiological tests. *Br Med J* 1999 ; 319 : 298-301.

Les cliniciens seront de plus en plus courtisés dans le cadre de la commercialisation des trousses diagnostiques au cabinet. Ils devront s'engager à suivre les règles d'utilisation des trousses qui respecteront certaines conditions préalables.

Repère