

Titre de l'exposé sommaire :

## Tests de diagnostic rapide d'entérobactéries pathogènes dans les selles et la nourriture : données probantes et implications pour la santé publique

Évaluation de la qualité de la recension systématique: 8 (rigoureuse)

### Recension faisant l'objet de cet exposé sommaire :

Abubakar, I., Irvine, L., Aldus, C.F., Wyatt, G.M., Fordham, R., Schelenz, S., Shepstone, L., Howe, A., Peck, M. et Hunter, P.R. (2007). **A systematic review of the clinical, public health and cost-effectiveness of rapid diagnostic tests for the detection and identification of bacterial intestinal pathogens in faeces and food.** *Health Technology Assessment*, 11(36), 1-216.

### Coordonnées de l'auteur de la recension :

Abubakar, I., School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, R.-U., tél. : 44 (0)1603 59 1238, [I.Abubakar@uea.ac.uk](mailto:I.Abubakar@uea.ac.uk)

Le présent exposé sommaire fait la synthèse du travail des auteurs de la recension systématique susmentionnée. Le but de ce résumé est de présenter une vue d'ensemble des résultats et des implications de cette recension. Pour de plus amples renseignements sur des études individuelles mentionnées dans l'article d'origine, veuillez consulter la recension même.

### Résumé du contenu de la recension

Cette recension systématique de 87 études initiales entend déterminer la fiabilité, l'exactitude et le ratio coût-efficacité des tests de diagnostic rapide d'entérobactéries pathogènes dans les selles et la nourriture. Elle aborde également la faisabilité pour les laboratoires de microbiologie d'effectuer ce genre de tests de manière plus systématique. La recension comprend des études rétrospectives et prospectives qui comparent les tests rapides avec des tests de référence de patients examinés pour suspicion de maladie d'origine alimentaire. Les tests sont effectués sur des échantillons fécaux humains ou des échantillons alimentaires. La mesure de leur exactitude constitue le principal résultat attendu. Les études fournissent des statistiques sur l'exactitude des tests (sensibilité et spécificité) ou les données primaires nécessaires à ces calculs statistiques. Divers types d'analyses figurent parmi les tests rapides : a) des méthodes très spécifiques fondées sur les acides nucléiques (p. ex. réaction en chaîne de la polymérase [PCR]); b) des tests de détection d'anticorps (p. ex., le dosage immunoenzymatique [ELISA], immunochromatographie, réaction au latex, séparation immunomagnétique [SIM]); c) de simples analyses biochimiques en microtechnique; et d) des tests physicochimiques mesurant le métabolisme bactérien (p. ex., la bioluminescence et la fluorescence). Au nombre des études retenues, trente-deux (32) évaluent les méthodes fondées sur les acides nucléiques, vingt-huit (28) les tests de détection d'anticorps et cinq (5) les améliorations apportées aux techniques de culture traditionnelles. La recension se concentre sur six bactéries pathogènes d'origine alimentaire : *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* O157, *Salmonella* et *Staphylococcus aureus*. Presque toutes les études retenues portent sur des tests de détection de la campylobactérie, d'*E. coli* ou de la salmonelle. Les résultats révèlent que les analyses de PCR de la campylobactérie, d'*E. coli* O157 et de la salmonelle permettent de détecter des pathogènes et possiblement en nombre supérieur à celui obtenu avec des techniques de culture traditionnelle. Les tests ELISA et de réaction au latex permettent une détection efficace d'*E. coli* O157. En raison du biais de publication, ces résultats peuvent surestimer l'effet véritable. Les avantages des tests de détection de *B. cereus*, de *C. perfringens* et de *S. aureus* demeurent méconnus, en raison de l'absence d'un étalon de référence adéquat, de même que ceux des tests immunologiques et PCR de détection simultanée de pathogènes multiples.

### Commentaires sur la méthode de la recension

Il s'agit d'une recension systématique méthodologiquement rigoureuse. Les auteurs ont défini la question de recherche de même que les critères de sélection des études initiales. Ils ont appliqué une stratégie de recherche exhaustive pendant un nombre d'années suffisant. Ils n'ont pas fait état de la qualité des données probantes de chaque étude initiale recensée. Ils ont eu recours à l'outil d'évaluation de la qualité des études sur l'exactitude diagnostique (QUADAS) pour énoncer clairement la qualité méthodologique. Le processus d'évaluation de la qualité méthodologique n'est pas clairement défini. Les études portant sur l'exactitude des tests sont regroupées par test indicateur. La sensibilité, la spécificité et le ratio d'incidence lié au diagnostic (à savoir le risque de maladie en cas de test positif relativement au risque de maladie en cas de test négatif) sont calculés pour chaque évaluation. Pour déterminer s'il convenait de totaliser les données, les auteurs ont établi une corrélation entre la sensibilité et la spécificité. Dans le cas de données fortement corrélées, on a combiné les estimations de la sensibilité et de la spécificité en tenant compte des courbes de caractéristiques de fonctionnement sommaire des receveurs pour synthétiser l'exactitude diagnostique de l'ensemble des études; dans les autres cas, on présente les groupes de mesures de sensibilité et de spécificité séparément. L'aire sous la courbe (ASC), soit l'estimation de l'effet discriminant du test, est le principal élément de mesure de l'exactitude diagnostique. On a calculé l'hétérogénéité et utilisé les modèles appropriés. Dans les cas d'hétérogénéité évidente, on a procédé par synthèse narrative, mais aucune méta-analyse n'a été effectuée. Lorsque toutes

les études révélaient une exactitude diagnostique intrinsèque semblable et que toute variation de sensibilité et de spécificité observée était attribuable à la variation des échantillons, on a appliqué un modèle à effets fixes. Dans les cas d'hétérogénéité, l'analyse statistique est fondée sur un modèle à effets aléatoires. Finalement, les études sont pondérées de façon appropriée.

## En quoi cette question intéresse-t-elle la santé publique?

Il est important de détecter et d'identifier rapidement les bactéries pathogènes puisque les cas d'infection, surtout par certains pathogènes ou pour les sujets particulièrement vulnérables, peuvent nécessiter un traitement spécifique; un retard de diagnostic peut engendrer un délai de traitement et, par conséquent, augmenter la morbidité.<sup>1,2</sup> En outre, un retard de diagnostic peut prolonger la période de contagion du sujet infecté au sein de sa collectivité.<sup>2</sup> Les méthodes de détection traditionnelles, notamment les cultures, sont souvent chronophages.<sup>2</sup> La méthode PCR, qui amplifie et détecte l'ADN et l'ARN des pathogènes, et les immunoessais, qui détectent les antigènes ou les anticorps des pathogènes, réduisent le temps requis pour émettre un diagnostic de toxi-infection alimentaire bactérienne (comparativement aux méthodes de culture)<sup>2</sup>. Malheureusement, les méthodes de détection rapide sont souvent plus coûteuses que ces dernières.<sup>2</sup> En effet, le prix d'achat initial de l'équipement de détection rapide et de la formation du personnel est élevé.<sup>2</sup> Les laboratoires à fort volume peuvent amortir rapidement ce coût, mais ceux à petit volume ont du mal à le financer.<sup>2</sup> Toutefois, on peut compenser ce coût en réduisant le coût du personnel technique associé aux méthodes de culture traditionnelles à fort coefficient de main-d'œuvre.<sup>2</sup> La hausse potentielle des coûts de laboratoire doit être comparée avec la possible réduction du coût total.<sup>2</sup>

On rapporte au Canada chaque année quelque 11 à 13 millions de cas de toxi-infections alimentaires.<sup>1</sup> Bien que ces infections soient pour la plupart des maladies résolutive<sup>2</sup> et que la majorité des sujets se rétablissent, elles causent des effets indésirables comme la douleur, la diarrhée sanglante (dans le cas d'*E. coli* O157:H7), la septicémie et la méningite.<sup>1,3</sup> Quelque 2 à 3 % des sujets infectés souffrent ensuite de problèmes de santé chroniques (p. ex., arthrite chronique, syndrome de Guillain-Barré et syndrome urémique hémolytique entraînant l'insuffisance rénale).<sup>1,2</sup> Selon les estimations, le coût de ces maladies et de leur taux de mortalité totalisent environ 12 à 14 G\$.<sup>1</sup>

## Données probantes et implications

Les éléments de données probantes du tableau ci-dessous n'ont pas été pondérés ni classés selon leur importance.

Quelles sont les données probantes?	Implications pour la pratique et les politiques
<p><b>1. Campylobactérie</b> : 13 études, dont 6 avec méta-analyse</p> <p>1.1. <b>Méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques</b></p> <p>1.1.1. <b>PCR du gène ARNn 16s</b> : 6 études, 4 495 échantillons Le test PCR a permis de déceler des résultats anormaux dans 98,7 % des cas. L'effet véritable variait de 98,4 % à 98,9 % de juste détection. La gélose modifiée au charbon, à la céfopérazone et au désoxycholate a servi au test de référence [aire sous la courbe (ASC) de 0,987, IC à 95 % : 0,984 à 0,989]. Biais de publication observé</p> <p>1.2. <b>Tests de détection d'anticorps</b></p> <p>1.2.1. <b>Immunoessai ProSpecT (Alexon-Trend)</b> : 4 études, 2 078 échantillons L'immunoessai a permis de déceler des résultats anormaux dans 86,2 % des cas. L'effet véritable variait de 56 % à 100 % de juste détection (ASC de 0,862, IC à 95 % IC : 0,568 à 1,000).</p>	<p><b>1. Campylobactérie</b></p> <p>1.1. L'immunoessai PCR de détection de la campylobactérie s'est révélé d'une très grande précision. Toutefois, les résultats peuvent donner lieu à une surestimation de l'effet véritable en raison du biais de publication observé.</p> <p>1.2. Il y a lieu de poursuivre la recherche pour déterminer si l'on devrait ou non utiliser des méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques ou la détection d'anticorps pour détecter la campylobactérie.</p>
<p><b>2. Salmonelle</b> : 22 études, dont 7 avec méta-analyse</p> <p>2.1. <b>Méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques</b></p> <p>2.1.1. <b>PCR</b> : 7 études, 2 134 échantillons Le test PCR a permis de déceler des résultats anormaux dans 99,5 % des cas. L'effet véritable variait de 98,5 % à 100 % de juste détection (ASC de 0,995, IC à 95 % : 0,985 à 1,000). Ratio d'incidence diagnostique (RID) de 406,16 : 50,87 à 3 243,00 Biais de publication observé</p> <p>2.2. <b>Méthodes non fondées sur la détection moléculaire</b></p> <p>2.2.1. Test de réaction au latex <b>Bactigen de Wampole</b> : 4 études RID de 264,3, IC à 95 % : 116,9 à 597,6</p> <p>2.2.2. Test de réaction au latex <b>Wellcolex</b> (coloration de gélose) : 3 études RID de 2 951, IC à 95 % : 710,9 à 12 000</p> <p>2.2.3. <b>Système de cartes de dépistage d'entéropathogènes AutoMicrobic</b>, test de</p>	<p><b>2. Salmonelle</b></p> <p>2.1. L'analyse PCR de détection de la salmonelle s'est révélée d'une très grande précision; toutefois, les résultats peuvent donner lieu à une surestimation de l'effet véritable en raison du biais de publication observé.</p> <p>2.2. Il y a lieu de poursuivre la recherche pour déterminer si l'on devrait ou non utiliser des méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques ou celles non fondées sur la détection moléculaire pour détecter la salmonelle.</p>

<p>détection biochimique : 3 études RID de 365,49 : 30,21 à 4421,06</p> <p>2.2.4. Test <b>MUCAP</b>, détection en culture améliorée : 4 études RID de 543,77 : 95,47 à 3 097,20</p>	
<p><b>3. <i>E. coli</i> O157 et autres souches productrices de shigatoxines :</b> 27 études</p> <p>3.1. <b>Méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques</b> 3.1.1. <b>PCR</b> : 10 études Le test PCR a permis de déceler des résultats anormaux dans 99,6 % des cas. L'effet véritable variait 99 % à 100 % de juste détection (ASC de 0,996, IC à 95 % : 0,990 à 1,000). Biais de publication observé</p> <p>3.2. <b>Méthodes fondées sur la détection d'anticorps :</b> 12 études</p> <p>3.2.1. <b>Dépistage d'<i>Escherichia coli</i> producteur de vérocytotoxine (ECPV) par agglutination passive inversée du latex (APIL) :</b> 5 études Le test PCR a permis de déceler des résultats anormaux dans 99,4 % des cas. L'effet véritable variait de 98,2 % à 100 % de juste détection (ASC de 0,994, IC à 95 % : 0,982 à 1'000). Biais de publication observé</p> <p>3.2.2. <b>Immunoessai par analyse Premier EHEC pour la détection d'<i>Escherichia coli</i></b> Valeurs élevées des groupes de résultats sur les plans de la sensibilité et de la spécificité (0,935 et 0,997, respectivement); ceux-ci n'ont pas été corrélés.</p>	<p><b>3. <i>E. coli</i></b></p> <p>3.1. L'analyse PCR de détection d'<i>E. coli</i> s'est révélée d'une très grande précision; toutefois, les résultats peuvent donner lieu à une surestimation de l'effet véritable en raison du biais de publication observé.</p> <p>3.2. Le dépistage d'<b><i>Escherichia coli</i> producteur de vérocytotoxine (ECPV)</b> s'est également révélé efficace pour détecter <i>E. coli</i>.</p> <p>3.3. L'<b>immunoessai par analyse Premier EHEC</b> pour la détection d'<i>Escherichia coli</i> s'est révélé d'une très grande précision; toutefois, les résultats peuvent donner lieu à une surestimation de l'effet véritable en raison du biais de publication observé.</p> <p>3.4. Il y a lieu de poursuivre la recherche pour déterminer si l'on devrait ou non utiliser des méthodes d'analyse fondées sur les acides nucléiques ou la détection d'anticorps pour détecter <i>E. coli</i>.</p>
<p><b>4. Autres pathogènes</b></p> <p>4.1. <b><i>Clostridium perfringens</i></b> 4.2. <b><i>Bacillus cereus</i></b> 4.3. <b><i>Staphylococcus aureus</i></b></p> <p>Un très petit nombre d'études ont évalué les méthodes de diagnostic rapide selon un étalon de référence adéquat pour les toxi-infections alimentaires causées par <i>C. perfringens</i>, <i>B. cereus</i> et <i>Staphylococcus aureus</i>. Par conséquent, il a été impossible d'en évaluer l'efficacité avec des outils statistiques.</p>	<p><b>4. Autres pathogènes</b></p> <p>4.1. Il y a lieu d'effectuer des recherches supplémentaires de grande qualité pour déterminer l'efficacité de ces méthodes de détection rapide.</p>
<p><b>5. Problèmes d'ordre méthodologique concernant les études initiales retenues</b></p> <p>5.1. Absence de comparaison avec un véritable étalon de référence en raison d'une sensibilité des tests rapides possiblement supérieure à celle de la culture.</p> <p>5.2. Présence d'une majorité d'études rétrospectives.</p> <p>5.3. Piètre consignation des données sur : 5.3.1. les résultats des tests; 5.3.2. l'évaluation et l'interprétation des tests à l'insu; 5.3.3. les participants à l'étude; 5.3.4. la qualité et la rigueur de l'évaluation; 5.3.5. la justesse du diagnostic.</p> <p>5.4. Absence d'analyses de sous-groupe.</p> <p>5.5. Intervalle entre les tests de référence et les tests indicateurs.</p> <p>5.6. Biais de publication.</p> <p>5.7. Études actuelles en nombre limité.</p>	<p><b>5. Évaluation des programmes et recherche</b></p> <p>5.1. Il y a lieu d'effectuer des recherches supplémentaires de grande qualité pour enrichir les connaissances sur ce sujet et pallier la piètre qualité des protocoles de recherche, de la méthodologie et des rapports.</p> <p>5.2. Il y a lieu de poursuivre la recherche sur l'efficacité et la rentabilité des tests de détection simultanée de pathogènes multiples les plus récents, notamment l'analyse PCR multiplex et la technologie des microréseaux à ADN.</p>
<p><b>Implications générales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les données probantes permettent de croire que les tests rapides détectent de manière efficace les entérobactéries pathogènes. Toutefois, l'introduction de ces méthodes dépend de plusieurs facteurs locaux, notamment le taux de prévalence de pathogènes précis au sein d'une collectivité, les coûts liés à la compétence et à la formation du personnel de laboratoire, les coûts liés au besoin accru d'espace et de nouvel équipement.</li> <li>L'absence d'un véritable étalon de référence pose un défi à toute tentative d'évaluation des tests de diagnostic; cette recension suggère que les tests en question pourraient être plus sensibles que les méthodes de culture, soit les principales méthodes utilisées jusqu'à maintenant dans les laboratoires de microbiologie. De plus, un très petit nombre d'études ont évalué les méthodes de diagnostic rapide selon un étalon de référence adéquat pour les toxi-infections alimentaires causées par <i>C. perfringens</i>, <i>B. cereus</i> et <i>Staphylococcus aureus</i>.</li> <li>Les analyses immunologiques et PCR qui ont détecté plus d'un organisme à la fois (multiplex) pourraient s'avérer utiles; toutefois, d'autres recherches devront être menées pour confirmer cette hypothèse.</li> </ul>	

## Information sur les rapports coût-avantages et coût-efficacité

Les coûts estimés de chaque méthode d'analyse sont tirés de publications et de discussions avec les fabricants et le personnel de laboratoire. Un modèle analytique d'aide à la décision, élaboré pour évaluer la rentabilité de ces tests de même que la sensibilité des résultats en fonction des changements de paramètres du modèle, a été évalué.

Les données probantes sur les coûts de mise en pratique des méthodes de diagnostic sont rares et très incertaines. Les laboratoires ont obtenu de faibles taux d'isolation des pathogènes étudiés. Par conséquent, le recours systématique à ces tests apparaît très coûteux. Au départ, l'analyse d'un échantillon aux fins de détection des bactéries *Campylobacter*, *Salmonella* et *E. coli* au moyen d'un test PCR coûte 18,85 £ (soit 40,13 \$ CAN), celle effectuée par immunoessais coûte 15,66 £ (33,34 \$ CAN) et une méthode de culture coûte 15,01 £. Le taux d'isolation de chaque pathogène s'est révélé le paramètre le plus sensible du modèle analytique d'aide. L'utilisation d'une combinaison de tests rapides et de méthodes de culture traditionnelles n'est pas rentable; toutefois, à mesure que les coûts des tests rapides diminuent, le recours à ces seules technologies apparaît possible. On prouverait la rentabilité du diagnostic moléculaire s'il s'avérait possible de détecter de multiples pathogènes dans un même échantillon au moyen de l'analyse PCR multiplex; toutefois, les études sur le sujet sont trop peu nombreuses à l'heure actuelle.

## Références mises à profit pour analyser la question

1. Agence canadienne d'inspection des aliments. (2006). *Causes des toxi-infections alimentaires*. Accessible à <http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/concen/causef.shtml>
2. Abubakar, I., Irvine, L., Aldus, C.F., Wyatt, G.M., Fordham, R., Schelenz, S., Shepstone, L., Howe, A., Peck, M., Hunter, P.R. (2007). « A systematic review of the clinical, public health and cost-effectiveness of rapid diagnostic tests for the detection and identification of bacterial intestinal pathogens in faeces and food ». *Health Technology Assessment*, 11(36), 1-216.
3. Santé Canada. (2006). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Document technique. *Les bactéries pathogènes d'origine hydrique : micro-organismes préoccupants courants et émergents*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. Accessible à [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt\\_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/pathogenes-pathogenes-pathogenes-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/pathogenes-pathogenes-pathogenes-fra.pdf)

## Autres recensions de qualité sur le même sujet

- Campbell, M.E., Gardner, C.E., Dwyer, J.J., Isaacs, S.M., Krueger, P.D. et Ying, J.Y. (1998). « Effectiveness of public health interventions in food safety: A systematic review ». *Canadian Journal of Public Health*, 1, 197-202
- Effective Public Health Practice Project. (2001). *The effectiveness of food safety interventions*. Hamilton, ON
- Ejemot R.I., Ehiri J.E., Meremikwu M.M. et Critchley J.A. (2008). « Hand washing for preventing diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* », numéro 1, art. n° CD004265. DOI: 10.1002/14651858.CD004265.pub2.
- Riben, P.D., Mathias, R.G., Campbell, E. et Wiens, M. (1994). « The evaluation of the effectiveness of routine restaurant inspections and education of food handlers: Critical appraisal of the literature ». *Canadian Journal of Public Health*, 1 suppl., S56-S60.

## Liens connexes

- Agence canadienne d'inspection des aliments <http://www.inspection.gc.ca/francais/tocf.shtml>
- Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/>
- Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses <http://www.nccid.ca/fr/accueil>
- Agence de la santé publique du Canada : Maladies infectieuses <http://www.phac-aspc.gc.ca/id-mi/index-fra.php>

## Proposition de citation

Bruinsma, K., Robeson, P. et Dobbins, M. (2010). Tests de diagnostic rapide d'entérobactéries pathogènes dans les selles et la nourriture : données probantes et implications pour la santé publique. Hamilton, ON: McMaster University. Accessible à :

*Les opinions et les idées exprimées dans le présent document sont celles du ou des auteur(s) de l'exposé sommaire et de donneesprobantes-sante.ca. Elles ne reflètent pas nécessairement les opinions de l'employeur ni celles des autres organismes contractants. Pour faciliter la tâche aux internautes, donneesprobantes-sante.ca offre des liens vers d'autres sites à partir du sien. Toutefois, donneesprobantes-santé.ca ne sanctionne pas le contenu de ces sites et n'accepte aucune responsabilité à cet égard.*

*La production de cet exposé sommaire a été rendue possible grâce au financement de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans ce document ne correspondent pas nécessairement à celles de l'Agence de la santé publique du Canada.*