

Dépistage des maladies infectieuses

La foi aveugle dans les tests rapides mène à une épidémie inexistante



Dre Brooke Herndon du Dartmouth-Hitchcock Medical Center, à gauche de la photo, a appris au printemps 2006 qu'elle semblait avoir la coqueluche

La **Dr Brooke Herndon**, interniste au Dartmouth-Hitchcock Medical Center, ne pouvait pas arrêter de tousser. Pendant deux semaines à partir de la mi-avril de 2006, elle a toussé, apparemment sans interruption, suivies d'une autre semaine où elle a toussé sporadiquement, ce qui était ennuyeux, dit-elle, et pour tous ceux et celles qui travaillaient avec elle.

Avant longtemps, la **Dre Kathryn Kirkland**, spécialiste des maladies infectieuses à Dartmouth, eut une pensée effrayante: pourrait-elle voir le début d'une épidémie de coqueluche?

À la fin du mois d'avril 2006, d'autres travailleurs de la santé de l'hôpital toussaient, et une toux sévère et intraitable est une caractéristique de la coqueluche. Et s'il s'agissait d'une coqueluche, l'épidémie devait être contenue immédiatement, car la maladie pouvait être mortelle pour les bébés hospitalisés et entraîner une pneumonie chez les patients adultes fragiles et vulnérables. C'était le début d'un épisode bizarre au centre médical: l'histoire de l'épidémie qui ne l'était pas.

Pendant des mois, presque toutes les personnes impliquées pensaient que le centre médical avait eu une énorme épidémie de coqueluche, avec des ramifications importantes. Près de 1 000 agents de santé de l'hôpital de la ville de Lebanon, dans le New Hampshire É.-U., ont subi un test préliminaire et ont été absents du travail jusqu'à ce que leurs résultats soient connus; 142 personnes, dont la Dr Herndon, ont été informées qu'elles semblaient avoir la maladie; et des milliers ont reçu des antibiotiques et un vaccin pour se protéger. Par précaution, des lits d'hôpitaux ont été réservés et mis en disponibilité, dont certains en soins intensifs créant un impact pour d'autres cas graves.

Puis, environ huit mois plus tard, les travailleurs de la santé ont été stupéfaits de recevoir un message électronique de l'administration de l'hôpital les informant que tout cela était une fausse alerte.

Pas un seul cas de coqueluche n'a été confirmé par le test définitif de culture de la bactérie *Bordetella pertussis* en laboratoire. Au lieu de cela, il semble que les agents de santé étaient probablement atteints de maladies respiratoires ordinaires comme le rhume.

Maintenant, alors qu'ils regardent rétrospectivement l'épisode, les épidémiologistes et les spécialistes des maladies infectieuses disent que le problème était qu'ils avaient trop confiance en un test moléculaire rapide et très sensible qui les a induits en erreur.

Les experts en maladies infectieuses affirment que ces tests sont de plus en plus utilisés et pourraient être le seul moyen d'obtenir une réponse rapide pour diagnostiquer des maladies telles que la coqueluche, le légionnaire, la grippe aviaire, la tuberculose et le SRAS, et décider si une épidémie est en cours.

Il n'y a pas de données nationales sur les pseudo-épidémies causées par une dépendance excessive à ces tests moléculaires, a déclaré la **Dr Trish M. Perl**, épidémiologiste à l'hôpital Johns Hopkins de la ville de Baltimore dans l'état du Maryland et ex-présidente de la *Society of Health Care Epidemiologists of America*.

Mais, dit-elle, des pseudo-épidémies se produisent tout le temps. L'affaire Dartmouth était peut-être l'une des plus importantes, mais ce n'était en aucun cas une exception,

a-t-elle déclaré. À l'automne 2006, à l'hôpital pour enfants de Boston, il y a eu une coqueluche similaire qui concernait 36 adultes et 2 enfants. Les tests définitifs, cependant, n'ont pas trouvé la coqueluche.

« *C'est un problème; nous savons que c'est un problème* », a déclaré la Dr Perl. « *Je suppose que ce qui s'est passé à Dartmouth va devenir plus courant.* »

Bon nombre des nouveaux tests moléculaires sont rapides, mais techniquement exigeants, et chaque laboratoire peut les faire à sa manière. Ces tests, appelés « bières maison », ne sont pas disponibles dans le commerce et il n'y a pas de bonnes estimations de leurs taux d'erreur. Mais leur sensibilité même rend les faux positifs probables, et lorsque des centaines ou des milliers de personnes sont testées, comme cela s'est produit à Dartmouth, les faux positifs peuvent donner l'impression qu'il y a une épidémie.

« *Vous êtes dans un petit coin de nulle part* », avec les nouveaux tests moléculaires, a déclaré le **Dr Mark Perkins**, spécialiste des maladies infectieuses et directeur scientifique de la *Foundation for Innovative New Diagnostics*, une fondation à but non lucratif soutenue par le projet de loi et Fondation Melinda Gates. « *Tous les paris sont ouverts sur les performances exactes.* »

Bien sûr, cela conduit à la question de savoir pourquoi compter sur eux. « *À première vue, ils ne devraient évidemment pas le faire* », a déclaré la Dr Perl. Mais, dit-elle, souvent lorsque des réponses sont nécessaires et qu'un organisme comme la bactérie de la coqueluche est capricieux et difficile à cultiver dans un laboratoire, « *vous n'avez pas de grandes options.* »

Attendre de voir si les bactéries se développent peut prendre des semaines, mais le test moléculaire rapide peut être erroné. « *C'est presque comme si vous essayiez de choisir le moindre des deux maux* », a déclaré la Dr Perl.

À Dartmouth, la décision a été d'utiliser un test, P.C.R., pour la réaction en chaîne par polymérase. C'est un test moléculaire qui, jusqu'à récemment, était confiné aux laboratoires de biologie moléculaire. « *C'est un peu ce qui se passe* », a déclaré la **Dr Kathryn Edwards**, spécialiste des maladies infectieuses et professeure de pédiatrie à

l'Université Vanderbilt. *« C'est la réalité là-bas. Nous essayons de comprendre comment utiliser des méthodes qui ont été du ressort des scientifiques de laboratoire. »*

L'histoire de la coqueluche de Dartmouth montre ce qui peut s'ensuivre. Dire que l'épisode était perturbateur est un euphémisme, a déclaré la **Dre Elizabeth Talbot**, épidémiologiste d'État adjoint pour le ministère de la Santé et des Services sociaux du New Hampshire.

« Vous ne pouvez pas imaginer », a déclaré la Dr Talbot. « J'avais le sentiment à l'époque que cela nous donnait une idée de ce à quoi cela pourrait ressembler pendant une épidémie de grippe pandémique. »

Pourtant, selon les épidémiologistes, l'un des aspects les plus troublants de la pseudo-épidémie est que toutes les décisions semblaient si raisonnables à l'époque.

La **Dre Katrina Kretsinger**, épidémiologiste médicale aux *Centers for Disease Control and Prevention*, qui a travaillé sur le cas avec sa collègue, la **Dre Manisha Patel**, ne blâme pas les médecins de Dartmouth.

« Le problème n'était pas qu'ils ont réagi de manière excessive ou ont fait quelque chose d'inapproprié du tout », a déclaré la Dre Kretsinger. Au lieu de cela, il est souvent impossible de décider tôt si une épidémie est en cours.

Avant les années 1940, quand un vaccin contre la coqueluche pour les enfants a été introduit, la coqueluche était une des principales causes de décès chez les jeunes enfants.

Le vaccin a entraîné une baisse de 80% de l'incidence de la maladie, mais ne l'a pas complètement éliminée. C'est parce que l'efficacité du vaccin diminue après une dizaine d'années environ, et bien qu'il existe maintenant un nouveau vaccin pour les adolescents et les adultes, il ne fait que commencer à être utilisé. La coqueluche, a déclaré la Dre Kretsinger, est toujours une préoccupation.

La maladie tire son nom de sa caractéristique la plus saillante: les patients peuvent tousser, tousser et tousser jusqu'à ce qu'ils aient le souffle coupé, faisant un bruit

comme un cri. La toux peut durer si longtemps que l'un des noms communs de la coqueluche était la toux de 100 jours, a déclaré la Dre Talbot.

Mais ni la toux longue et dure ni même la coqueluche ne sont uniques aux infections coquelucheuses, et de nombreuses personnes atteintes de coqueluche présentent des symptômes similaires à ceux du rhume: un nez qui coule ou une toux ordinaire.

« *Presque tout ce qui concerne la présentation clinique de la coqueluche, en particulier la coqueluche précoce, n'est pas très spécifique* », a déclaré le Dr Kirkland.

C'était le premier problème à résoudre et décider s'il y avait une épidémie à Dartmouth.

Le deuxième était avec P.C.R., le test rapide pour diagnostiquer la maladie, a déclaré la Dre Kretsinger.

Avec la coqueluche, a-t-elle dit, « *il y a probablement 100 protocoles et méthodes pour le test PCR utilisé dans tout le pays* », et il est difficile de savoir à quelle fréquence l'un d'entre eux est exact. « *Nous avons eu un certain nombre d'épidémies où nous pensons qu'en dépit de la présence de résultats positifs au RCP, la maladie n'était pas la coqueluche* », a ajouté la Dre Kretsinger.

À Dartmouth, lorsque les premiers cas suspects de coqueluche sont apparus et que le test PCR a montré la coqueluche, les médecins l'ont cru. Les résultats semblent tout à fait cohérents avec les symptômes des patients : « *C'est ainsi que tout a commencé* », a déclaré la Dre Kirkland. Ensuite, les médecins ont décidé de tester les personnes qui n'avaient pas de toux sévère.

« *Parce que nous avons des cas que nous pensions être de la coqueluche et parce que nous avons des patients vulnérables à l'hôpital, nous avons abaissé notre seuil* », dit-elle.

Quiconque toussait devait passer un test PCR, de même que toute personne ayant le nez qui coule qui a travaillé avec des patients à haut risque comme les nourrissons.

« *C'est ainsi que nous avons abouti à 134 cas suspects* », a déclaré la Drr Kirkland. Et c'est pour cela, a-t-elle ajouté, que 1 445 agents de santé ont fini par prendre des

antibiotiques et 4 524 agents de santé de l'hôpital, soit 72% de tous les agents de santé présents, ont été vaccinés contre la coqueluche en quelques jours.

« *Si nous nous étions arrêtés là, je pense que nous aurions tous convenu que nous avions eu une épidémie de coqueluche et que nous l'avions contrôlée* », a déclaré la Dre Kirkland.

Mais les épidémiologistes de l'hôpital et ceux travaillant pour les États du New Hampshire et du Vermont ont décidé de prendre des mesures supplémentaires pour confirmer que ce qu'ils voyaient vraiment était la coqueluche.

Les médecins de Dartmouth ont envoyé des échantillons de 27 patients qu'ils pensaient avoir la coqueluche aux services de santé de l'État et aux *Centers for Disease Control*. Là-bas, les scientifiques ont essayé de cultiver la bactérie, un processus qui peut prendre des semaines. Finalement, ils ont eu leur réponse: il n'y avait aucune coqueluche dans aucun des échantillons.

« *Nous avons pensé, eh bien, c'est étrange* », a déclaré la Dre Kirkland. C'est peut-être le moment de la culture, peut-être est-ce un problème de transport. Pourquoi n'essayons-nous pas les tests sérologiques? Certes, après une infection par la coqueluche, une personne devrait développer des anticorps contre la bactérie. Ils n'ont pu obtenir que des échantillons sanguins appropriés de 39 patients - les autres avaient reçu le vaccin qui lui-même déclenche des anticorps anticoquelucheux. Mais lorsque les *Centers for Disease Control* ont testé ces 39 échantillons, ses scientifiques ont rapporté qu'un seul présentait des augmentations des niveaux d'anticorps indiquant la coqueluche.

Le centre des maladies a également effectué des tests supplémentaires, y compris des tests moléculaires pour rechercher les caractéristiques de la bactérie coquelucheuse.

Ses scientifiques ont également fait des recherches supplémentaires sur les tests PCR tests sur des échantillons de 116 des 134 personnes qui auraient la coqueluche. Un seul P.C.R. était positif, mais d'autres tests n'ont pas montré que cette personne était infectée par la bactérie de la coqueluche. Le centre de la maladie a également

interrogé les patients en profondeur pour voir quels étaient leurs symptômes et comment ils avaient évolué.

« *Cela a duré des mois* », a déclaré la Dre Kirkland. Mais au final, la conclusion était claire: il n'y a pas eu d'épidémie de coqueluche.

« *Nous avons tous été quelque peu surpris* », a déclaré la Dre Kirkland, « *et nous nous sommes retrouvés dans une situation très frustrante quant à ce qu'il faut faire lorsque la prochaine épidémie survient.* »

La **Dre Cathy A. Petti**, spécialiste des maladies infectieuses à l'Université de l'Utah, a déclaré que l'histoire présentait une leçon claire.

« *Le grand message est que chaque laboratoire est vulnérable aux faux positifs* », a déclaré la Dre Petti. « *Aucun résultat de test n'est absolu et c'est encore plus important avec un résultat de test basé sur PCR* ».

Quant à la Dre Herndon, elle est libérée du poids de la culpabilité « *Je pensais que j'aurais pu causer l'épidémie* », a-t-elle déclaré.

Source : **The New York Times** pour **The New York Times Company** société anonyme avec appel au public à l'épargne, publié le 22 janvier 2007

