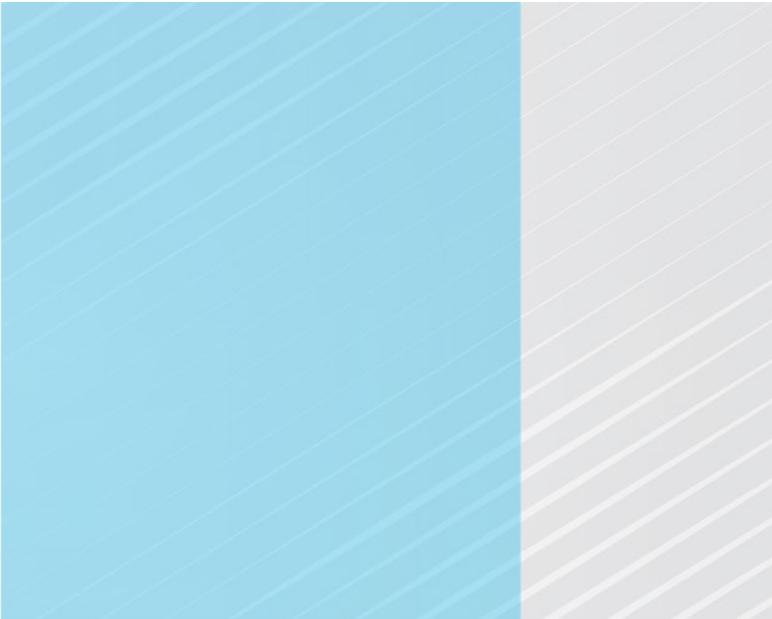


Analyses microbiologiques des selles
en cas de diarrhée chez l'adulte et
l'enfant : pertinence et pistes d'action
pour une utilisation judicieuse

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Analyses microbiologiques des selles en cas de diarrhée chez l'adulte et l'enfant : pertinence et pistes d'action pour une utilisation judicieuse

Rédaction

Émilie C. Viel
Andrée Fortin

Collaboration

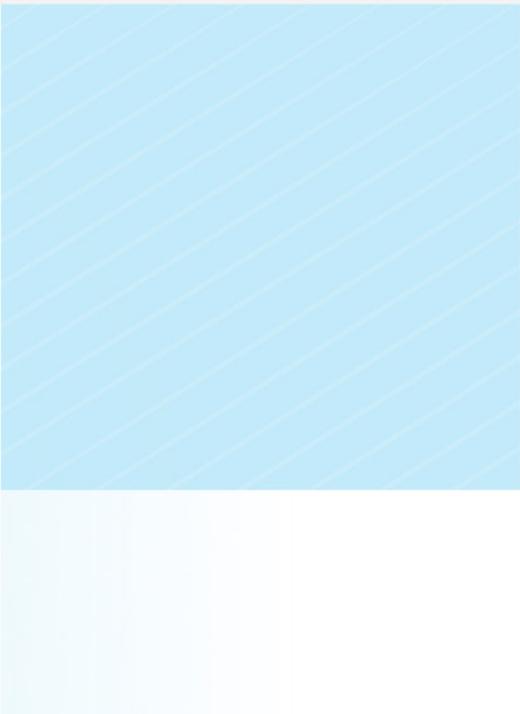
Simon Bélanger
Frédéric Breton
Isabelle Dufort
Cédric Jehanno

Coordination scientifique

Éric Potvin
Mélanie Tardif

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



Le présent produit de connaissance n'a pas été présenté au Comité d'excellence clinique de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteures principales

Émilie C. Viel, Ph. D. (2020-2021)

Andrée Fortin, Ph. D. (2019)

Collaborateurs internes

Simon Bélanger, M. Sc., M.B.A.

Frédéric Breton, Ph. D.

Isabelle Dufort, Ph. D.

Cédric Jehanno, B. Sc., M.B.A.

Coordonnateurs scientifiques

Éric Potvin, Ph. D. (2019)

Mélanie Tardif, Ph. D. (2020-2021)

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Lucy Boothroyd, révision scientifique de traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN : 978-2-550-90807-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Analyses microbiologiques des selles en cas de diarrhée chez l'adulte et l'enfant : pertinence et pistes d'action pour une utilisation judicieuse. Avis rédigé principalement par Émilie C. Viel. Québec, Qc : INESSS; 2021. 119 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

D^r Jean-Daniel Baillargeon, M.D., gastroentérologue, CHUS – Hôtel-Dieu de Sherbrooke

D^{re} Stéphanie Castonguay, M.D., microbiologiste-infectiologue, Cité-de-la-Santé

M. Jean-Daniel Cyr, infirmier praticien spécialisé en première ligne (IPSPL) en CHSLD, Centre Paul-Gilbert, CHSLD de Charny

D^r Denis Drouin, M.D., MCMF, professeur titulaire de médecine de famille et d'urgence, Université Laval

D^r Jeannot Dumaresq, M.D., microbiologiste-infectiologue, Hôtel-Dieu de Lévis, CISSS de Chaudière-Appalaches

D^{re} Judith Fafard, M.D., microbiologiste-infectiologue, Hôpital Pierre-Le Gardeur

D^r Dany Harvey, M.D., pédiatre, Clinique médicale d'Alma

D^r Marc Lebel, M.D., pédiatre-infectiologue, CHU Sainte-Justine

D^r Luc Pelletier, M.D., pédiatre spécialisé en gastroentérologie, CHU de Québec – Université Laval (CHUL)

D^{re} Karine Talbot, M.D., médecin de famille et d'urgence, Centre médical de Pointe-du-Lac

Comité de suivi

Pour ce rapport, les membres du comité de suivi sont :

D^{re} Louise Fugère, représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

D^{re} Pauline Gref, représentante du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Michel Lebrun, représentant de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

M. Simon Lévesque, représentant de l'Association des microbiologistes du Québec (AMQ)

M^{me} Loan Luu, présidente de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec (OPTMQ)

M^{me} Émilie Vigneault-Simard, représentante de l'Association des infirmières praticiennes spécialisées du Québec (AIPSQ)

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Marie Dominic Breault, M.D., Hôpital de Chandler

D^r Jesse Papenburg, M.D., FRCPC (Associé du Collège royal des médecins du Canada), spécialiste en infectiologie pédiatrique et microbiologie médicale, Hôpital de Montréal pour enfants

D^r Cédric Yansouni, M.D., FRCPC, DTM&H (diplôme de médecine et d'hygiène tropicales), microbiologiste-infectiologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM) et membre du Comité scientifique des analyses de biologie médicale de l'INESSS

Autres contributions

L'institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la révision de l'outil d'aide à la décision à titre de futurs utilisateurs :

D^r Denis Audet, professeur de clinique, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

M. Maxime Beaudoin, IPSPL, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

M^{me} Jessy Berthiaume-Cardinal, M. Sc. Inf. IPSPL (infirmière praticienne spécialisée en première ligne), CISSS de Laval

D^{re} Catherine Besner, médecin de famille, CISSS de l'Outaouais

M^{me} Amy-Lee Champagne, M. Sc., IPSPL, Hôpital Pierre-Boucher

D^r Alexandre Faguy, urgentologue, FRCP(C), Hôpital Pierre-Boucher

D^{re} Catherine Houde, médecin de famille, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

M^{me} Marie-Ève Jacques, IPSPL, GMF des Sources, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Pierre Larochelle, M.D., M. Sc., Hôpital Notre-Dame-de Fatima à La Pocatière et CISSS du Bas-Saint-Laurent

M^{me} Vicky Racine, IPSPL, GMF Nouvelle-Beauce

M^{me} Estelle Rancourt, IPSPL, GMF Nouvelle-Beauce

Déclaration d'intérêts

Les auteures de ce rapport et de l'outil clinique et leurs collaborateurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ces documents. Le membre du comité consultatif qui a déclaré avoir des conflits d'intérêts est mentionné ci-dessous.

D^r Marc Lebel : responsabilité de direction en tant que président de l'Association des pédiatres du Québec et conférencier pour l'Association des pédiatres du Québec et la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ).

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document ; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration. Les annexes n'ont pas fait l'objet d'une révision linguistique.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	X
SIGLES ET ACRONYMES.....	XVIII
GLOSSAIRE.....	XXI
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	4
1.1 Question décisionnelle.....	4
1.2 Questions d'évaluation.....	4
1.3 Méthode de synthèse de l'information clinique, des positions et des recommandations issues de la littérature.....	5
1.3.1 Type de revue de la littérature.....	5
1.3.2 Stratégies de repérage de la littérature.....	6
1.3.3 Critères et processus de sélection des documents.....	6
1.3.5 Extraction de l'information, recommandations et positions.....	8
1.4 Méthodes de synthèse de l'information contextuelle.....	9
1.4.1 Normes, programmes et formulaires de requête propres au Québec ou au Canada.....	9
1.4.2 Stratégie de repérage et de collecte.....	9
1.5 Méthode de synthèse des données économiques.....	9
1.5.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie.....	9
1.5.2 Analyse et synthèse.....	10
1.6 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations.....	12
1.6.1 Groupe de travail.....	12
1.6.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	14
1.7 Processus et méthode d'élaboration des recommandations cliniques et de l'outil.....	14
1.7.1 Groupe de travail.....	14
1.7.2 Processus et méthode d'élaboration.....	14
1.8 Processus et méthode d'élaboration des recommandations à l'attention des décideurs.....	17
1.8.1 Groupe de travail.....	17
1.8.2 Processus et méthode de délibération.....	17
1.9 Validation par les pairs.....	17
1.10 Confidentialité et aspects éthiques.....	18
1.11 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles.....	18
2 ASPECTS CLINIQUES.....	19
2.1 Description des documents retenus.....	19
2.2 Définitions.....	22
2.2.1 Gastroentérite infectieuse.....	22

2.2.2	Symptômes et signes généraux associés à la gastroentérite infectieuse	24
2.2.3	Durée de la symptomatologie de la gastroentérite infectieuse	27
2.2.4	Présentation clinique des différentes étiologies de la gastroentérite infectieuse	28
2.3	Évaluation du besoin d'une analyse microbiologique des selles	31
2.3.1	Facteurs pouvant causer la diarrhée non infectieuse	31
2.3.2	Symptômes et signes d'alarme nécessitant une analyse microbiologique des selles	35
2.3.3	Populations qui requièrent une vigilance accrue	38
2.3.4	Facteurs de risque d'exposition aux agents entéropathogènes dont on doit tenir compte.....	41
2.4	Analyses microbiologiques des selles et pertinence clinique.....	46
2.4.1	Techniques employées	46
2.4.2	Situations pour lesquelles une analyse microbiologique des selles n'est pas indiquée.....	57
2.4.3	Analyses microbiologiques des selles en première intention	59
2.4.4	Analyses microbiologiques des selles en deuxième intention	67
2.4.5	Autres facteurs à envisager pour la recherche d'agents entéropathogènes chez les enfants et chez les adultes	71
2.5	Précautions à prendre pour les requêtes d'analyse microbiologique de selles	72
2.5.1	Prélèvement et envoi des spécimens	72
2.5.2	Renseignements cliniques à transmettre au laboratoire.....	75
2.5.3	Information à communiquer à l'utilisateur.....	78
2.6	Situations cliniques nécessitant un échange avec un médecin spécialiste ou un transfert vers un service spécialisé.....	79
3	ASPECTS ORGANISATIONNELS	82
3.1	Portrait des services de laboratoire au Québec	82
3.1.1	Systèmes d'information des laboratoires	83
3.2	Standardisation des procédures et des équipements de laboratoire	84
3.2.1	Procédures	84
3.2.2	Équipements	84
3.3	Enjeux selon le continuum de soins de l'utilisateur	85
3.3.1	Évaluation clinique et requête	85
3.3.2	Saisie de la requête dans le système informatisé des laboratoires.....	87
3.3.3	Traitement des échantillons et production des résultats de l'AMS	88
3.3.4	Transmission des résultats au requérant.....	90
4	ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE –TAAN	92
	DISCUSSION.....	98
	PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATIONS.....	105
	MISE À JOUR.....	114
	CONCLUSION	115
	RÉFÉRENCES	116

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents	7
Tableau 2	Formulation des recommandations	15
Tableau 3	Manifestations cliniques possibles lors d'une gastroentérite infectieuse par les agents entéropathogènes bactériens et parasitaires les plus couramment observés chez les enfants et les adultes	30
Tableau 4	Exposition ou condition associée aux agents pathogènes causant la diarrhée	43
Tableau 5	Données sur les volumes d'analyses pour la recherche de bactéries pathogènes dans les selles de 2018 à 2020	50
Tableau 6	Données sur les volumes d'analyses pour la recherche de parasites fécaux de 2018 à 2020 (les données du LSPQ sont exclues du tableau)	52
Tableau 7	Données sur les volumes d'analyses pour la détection des virus entériques de 2018 à 2020 (les données du LSPQ sont exclues du tableau)	54
Tableau 8	Impact budgétaire lié à un usage plus judicieux du TAAN bactérien figurant au répertoire.....	95
Tableau 9	Impact budgétaire lié à un usage plus judicieux du TAAN parasitaire figurant au répertoire.....	96

RÉSUMÉ

Introduction

La diarrhée est la présentation clinique distinctive de la gastroentérite. Elle est souvent d'origine infectieuse et est autorésolutive. Toutefois, certains tableaux cliniques nécessitent une investigation pour déterminer l'étiologie de la diarrhée et permettre la prise en charge adéquate de la personne à risque de complications. L'investigation est faite notamment par l'analyse microbiologique des selles (AMS) qui permet de détecter les agents entéropathogènes bactériens, parasitaires ou viraux qui sont responsables des gastroentérites infectieuses.

En raison de certaines préoccupations concernant les requêtes d'analyse microbiologique des selles non cliniquement justifiées, particulièrement celles ciblant les parasites, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) de produire des outils d'aide à la décision clinique pour soutenir l'utilisation judicieuse de ces analyses de biologie médicale, notamment pour les professionnels de la santé exerçant en première ligne. L'objectif des travaux était de formuler des recommandations concernant les conditions qui justifient une demande d'analyse microbiologique des selles afin de baliser et d'harmoniser la pratique à l'échelle provinciale. Les travaux et le processus consultatif ont également permis de formuler un ensemble de recommandations visant à améliorer l'organisation et le continuum des services.

Méthodologie

La réalisation de ces travaux repose sur la recension des meilleures données scientifiques disponibles appréciées par les auteurs des guides de pratique clinique (GPC) et lignes directrices cliniques (LDC), qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différentes parties prenantes selon un processus délibératif informel. La recherche systématique des guides et lignes directrices a été effectuée à partir de plusieurs bases de données couvrant la période de janvier 2007 à décembre 2019. Une recherche a également été réalisée en septembre 2017 et en décembre 2020 pour consulter les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé, ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels associés au thème des travaux. Une vérification a été faite en août 2021 auprès de ces organisations afin de vérifier si de nouveaux documents avaient été publiés depuis et de les inclure à cet avis, le cas échéant. La sélection des documents a été faite selon des critères d'exclusion et d'inclusion prédéfinis. La qualité méthodologique des documents sélectionnés a été évaluée à l'aide d'outils validés. Ces étapes ont été franchies de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. L'information pertinente ainsi que les recommandations ont ensuite été extraites par un professionnel scientifique et validées par un autre. Les résultats ont été présentés dans des tableaux et résumés sous la forme d'une synthèse narrative. Une analyse d'impact budgétaire portant sur les coûts liés à une utilisation judicieuse des tests d'amplification

des acides nucléiques (TAAN) bactériens et parasitaires figurant actuellement au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* et une synthèse quantitative ont été réalisées par un professionnel scientifique pour les années financières de 2018 à 2020. La perspective des cliniciens sur la pratique actuelle et les enjeux contextuels, tenant compte de l'information tirée des documents retenus, a été colligée avec l'aide des membres du comité consultatif représentant différentes spécialités et expertises, des lecteurs externes, des membres du comité de suivi et des membres du comité scientifique permanent des analyses biomédicales. À la suite de la triangulation des savoirs, des propositions préliminaires d'information clinique critique pour la prise de décision et des recommandations cliniques concernant les situations pour lesquelles une demande d'analyse microbiologique des selles est justifiée ont été formulées puis partagées pour une première itération avec les membres du comité consultatif. Deux autres itérations ont été requises avant l'approbation par la majorité des membres du comité. Lors de ces échanges, les membres étaient aussi invités à réagir sur l'applicabilité, l'acceptabilité et les retombées potentielles des recommandations cliniques. Les enjeux contextuels, notamment les barrières à une utilisation judicieuse de ces analyses au-delà des aspects cliniques déterminés par ces consultations, ont mené à la formulation de recommandations de mise en œuvre destinées au ministère de la Santé et des Services sociaux (le Ministère), aux établissements et aux laboratoires. Ces recommandations ont été partagées avec les ordres, fédérations et associations professionnelles afin d'évaluer leur acceptabilité et leur applicabilité dans chaque milieu concerné. Les recommandations de mise en œuvre ont été élaborées et discutées avec les membres des comités consultatif et de suivi.

Résultats

À la lumière de l'information recueillie, il semble que les critères à prendre en considération pour demander une analyse microbiologique des selles, bactérienne ou virale, sont relativement bien maîtrisés par les cliniciens alors que ceux concernant l'analyse parasitaire semblent poser des défis à certains, notamment ceux qui exercent en première ligne. Le processus décisionnel menant aux demandes d'analyse microbiologique des selles a ainsi été clarifié avec des critères basés sur la durée, la sévérité, les situations cliniques particulières, les risques d'exposition aux agents entéropathogènes et sur la possibilité que la diarrhée ne soit pas d'origine infectieuse, et ce, chez la population adulte et pédiatrique.

La diarrhée d'origine infectieuse (surtout lorsqu'elle est présumée virale) ne nécessite généralement aucune investigation. Le principe de précaution doit néanmoins être appliqué, à moins que la personne malade ne présente une rectorragie, de la fièvre ou des douleurs abdominales sévères, une immunodéfiance, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire, ou bien lorsque la diarrhée persiste depuis au moins 7 à 10 jours. Dans ces cas, une analyse microbiologique bactérienne des selles est nécessaire. Advenant une rectorragie associée à un voyage récent en pays endémique ou bien lorsque la diarrhée persiste plus de 14 jours sans signe d'amélioration, une analyse microbiologique parasitaire des selles est également justifiée. Il est aussi cliniquement pertinent d'effectuer une analyse microbiologique parasitaire lorsque les

résultats de l'analyse microbiologique bactérienne sont négatifs, surtout si la diarrhée dure depuis au moins 10 à 14 jours. Au-delà de ces étapes, un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie est généralement consulté. Le processus de ces demandes d'analyse nécessite le prélèvement d'un seul échantillon de selles pour la recherche bactérienne et parasitaire, à moins que le parasite recherché ne soit détecté par microscopie, auquel cas deux à trois prélèvements sont nécessaires. Certains renseignements cliniques semblent d'ailleurs essentiels pour guider le laboratoire dans l'utilisation des techniques adéquates pour la recherche de bactéries, et surtout la recherche de parasites. Les laboratoires doivent notamment être informés de la présence d'une rectorragie ou de mucus dans les selles, du risque d'exposition (voyage, immigration ou adoption internationale, contact avec animaux de ferme ou malades) et du statut immunitaire de la personne symptomatique. Toutefois, la majorité des formulaires de requête ne permettent pas de saisir rapidement cette information clinique, et les cliniciens ne sont pas tenus de la mentionner, ce qui peut contribuer à l'utilisation non judicieuse de l'analyse microbiologique des selles. Le système d'information aux laboratoires (SIL) provincial dont le processus d'implantation débutera à la fin de 2021 offre d'ailleurs la possibilité d'améliorer les champs réservés à ces analyses dans le logiciel de saisie et sur les formulaires de requête. L'hétérogénéité de ces formulaires pour une même grappe qui est un regroupement des laboratoires de biologie médicale et entre les grappes est un défi à l'utilisation judicieuse des analyses compte tenu de l'information clinique différente et parfois incomplète transmise aux laboratoires selon les régions du Québec. L'harmonisation du processus de demande d'analyse microbiologique des selles à l'échelle provinciale a donc le potentiel de faciliter les tâches du clinicien requérant et celles des laboratoires. De plus, la transmission d'information incomplète de même que les erreurs de transcription ou de saisie par le personnel qui envoie électroniquement la requête au laboratoire peuvent mener à l'annulation de celle-ci par le laboratoire, ce qui soulève un enjeu additionnel. Finalement, lorsque la demande est traitée et que les analyses sont terminées, les laboratoires produisent un rapport contenant une liste des microorganismes trouvés dans les selles, qui est transmis au clinicien requérant. L'état du patient peut alors nécessiter l'intervention d'un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie pour examiner le besoin d'entreprendre un traitement. Dans ces cas, le rapport de résultats pourrait inclure l'information sur le caractère pathogénique ou non pathogénique des microorganismes trouvés, surtout les parasites, afin de mieux guider le clinicien.

Le fait de procéder par étapes dans l'investigation de la diarrhée présumée infectieuse peut avoir un effet positif sur la diminution du nombre de demandes d'analyse non justifiées cliniquement. Cette conduite diagnostique devrait donc être préconisée. D'autres enjeux contribuent toutefois aux demandes non cliniquement pertinentes d'analyse microbiologique des selles, augmentant ainsi la charge de travail des laboratoires, ralentissant la production de résultats et retardant en conséquence le diagnostic de la gastroentérite ou d'une autre condition clinique. En effet, la majorité des laboratoires au Québec repèrent les agents entéropathogènes avec des techniques conventionnelles (p. ex. culture de selles, microscopie), ce qui engendre des délais

pouvant aller de 4 à 5 jours pour les bactéries et de plusieurs semaines pour les parasites. Les cliniciens requérants peuvent alors être enclins à demander simultanément plusieurs analyses microbiologiques des selles pour accélérer la prise en charge de la personne alors que le processus de traitement des demandes devrait appliquer un ordre de priorité selon la présentation clinique. La technique d'amplification des acides nucléiques permet la détection des agents entéropathogènes tout en produisant des résultats rapidement et avec une meilleure sensibilité, ce qui réduit le temps de transmission des résultats, surtout dans le cas des analyses microbiologiques parasitaires. Selon les données de Centralab, les analyses bactériennes sont majoritairement effectuées par la culture de selles, laquelle occasionne des coûts de plus d'un million de dollars annuellement même si elle ne détecte que cinq bactéries alors que, pour un coût similaire par unité de test, le test d'amplification des acides nucléiques détecte sept bactéries ainsi que les shigatoxines. La désignation suprarégionale de Centralab limite toutefois son implantation aux quatre grappes qui ont des laboratoires dans les centres hospitaliers universitaires. Concernant la recherche de parasites, la microscopie, dont la production de résultats est laborieuse et longue, est la technique principalement employée au Québec, avec un coût global par unité plus bas que celui du test d'amplification. Cependant le test d'amplification des acides nucléiques détecte rapidement et simultanément les quatre parasites les plus communément trouvés dans les selles. L'usage de ce test parasitaire, implanté dans six grappes, dépend néanmoins de la priorisation des besoins dans les laboratoires, puisque son inscription au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* ne signifie pas l'obligation de l'utiliser. Ainsi, l'intérêt de l'utilisation par les laboratoires qui ne le font pas déjà du test d'amplification des acides nucléiques pour détecter les bactéries et les parasites entériques réside dans le fait qu'il peut soutenir les cliniciens dans un usage judicieux des analyses microbiologiques des selles en accélérant la transmission des résultats. Il ne remplace toutefois pas la culture bactérienne dans les situations de maladie à déclaration obligatoire (MADO), l'antibiogramme ou la recherche de parasites qui ne font pas partie de la trousse actuelle du test d'amplification des acides nucléiques parasitaires et l'analyse 45098 inscrite au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*. Selon les hypothèses retenues pour l'analyse de l'impact budgétaire des test d'amplification des acides nucléiques bactériens et parasitaires figurant actuellement au répertoire, et les analyses de sensibilité réalisées pour évaluer l'effet d'une variation de la valeur pondérée ($\pm 20\%$) et du nombre d'analyses ($\pm 20\%$), les estimations associées au déploiement régional du test d'amplification des acides nucléiques bactériens et parasitaires et une utilisation judicieuse de ces analyses pourraient varier de 1,8 M\$ en économies à 2 M\$ en coûts supplémentaires. Les économies attendues seraient encore plus importantes en cas de diminution de la valeur pondérée associée au test ou du nombre d'analyses.

Conclusion

Sans se substituer au jugement clinique, les recommandations formulées et l'outil d'aide à la décision qui en découle devraient favoriser un usage judicieux des analyses microbiologiques des selles, réduire la charge de travail dans les laboratoires de microbiologie et améliorer le délai de transmission des résultats aux requérants, le tout au profit d'une prise en charge adaptée en temps opportun. Les recommandations proposées mettent globalement l'accent sur la clarification des principaux éléments dont on devra tenir compte lors de l'évaluation clinique, sur le choix des analyses microbiologiques des selles selon les situations cliniques et les situations dans lesquelles une consultation avec un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie devrait être envisagée. Les changements de pratique qui pourraient en découler dépendront cependant de la diffusion de l'outil, de l'adhésion à ces changements et de l'appropriation des recommandations associées par les professionnels de la santé concernés. Un suivi du volume des analyses, au cours des prochaines années, devrait permettre d'apprécier l'effet des recommandations de l'INESSS sur l'usage des analyses microbiologiques des selles au regard des différents paramètres abordés dans cet avis. Enfin, la pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans 4 ans à partir de la date de la publication selon l'avancement des données scientifiques, l'évolution des pratiques cliniques et l'inscription ou le retrait d'analyses au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*.

Recommandations de mise en œuvre

À la lumière de l'ensemble des constats, l'INESSS formule un ensemble de recommandations cliniques, professionnelles et organisationnelles visant à améliorer la qualité des soins en tentant notamment de réduire la charge de travail des laboratoires de microbiologie et les délais dans le traitement des échantillons et la transmission des résultats, et cela par le biais d'un examen plus judicieux des situations pour lesquelles une analyse microbiologique des selles est pertinente.

Sur le plan clinique, en lien avec le processus décisionnel associé aux AMS

Les recommandations établies sont consignées dans un outil d'aide à la décision destiné principalement aux cliniciens de première ligne. Les conditions encadrant la justification ou non de recourir aux analyses microbiologiques des selles sont les suivantes :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES AU REGARD DU PROCESSUS DÉCISIONNEL DE RECOURS AUX ANALYSES MICROBIOLOGIQUES DES SELLES

! Ces recommandations ne se substituent pas au jugement du clinicien.

Analyse microbiologique de selles non cliniquement justifiée

Une diarrhée de moins de sept jours (surtout si contact récent avec une personne atteinte de gastroentérite) et :

- état général stable de la personne (selon le jugement clinique);
- absence de rectorragie ou de fièvre.

Analyse microbiologique bactérienne des selles justifiée selon le contexte clinique

La diarrhée est accompagnée d'au moins une des conditions cliniques suivantes :

- fièvre;
- rectorragie;
- douleurs abdominales sévères et déshydratation significative (selon le jugement du clinicien);
- immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
- plus de 6 selles en 24 h accompagnées de l'atteinte de l'état général;
- diarrhée durant au moins 7 à 10 jours sans signes d'amélioration; et, selon le jugement clinique, envisager aussi l'exposition alimentaire par consommation de lait non pasteurisé, de viande mal cuite, d'aliments avariés (risque de *Listeria*, vigilance chez femme enceinte), de poisson cru ou de fruits de mer (risque de *Vibrio*, *Plesiomonas*).

Analyse microbiologique parasitaire des selles justifiée selon le contexte clinique

La diarrhée est accompagnée d'au moins une des conditions cliniques suivantes :

- rectorragie et retour de voyage d'une région endémique (risque de *Entamoeba histolytica*);
- diarrhée durant plus de 14 jours sans signe d'amélioration, selon le tableau clinique et le jugement du clinicien (risque de *Giardia*);
- diarrhée durant 10 à 14 jours sans signe d'amélioration avec analyse microbiologique de selles bactérienne négative et au moins un des facteurs suivants :
 - voyage en pays endémique, immigration ou adoption en provenance d'un pays endémique (risque de *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* ou agent pathogène spécifique au pays);
 - professionnels d'un service de garde, de santé, de laboratoire ou exposition en milieu carcéral (risque de *Giardia*);
 - enfants d'âge préscolaire ou contact avec enfants d'âge préscolaire (risque de *Giardia*);
 - consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac (risque de *Giardia*, *Cryptosporidium*);
 - exposition alimentaire ou consommation de poisson cru ou de fruits de mer;
 - contact avec animaux domestiques malades ou de ferme;
 - pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote fécal (risque de *Entamoeba histolytica*, *Giardia*);
 - lien avec une éclosion de diarrhée communautaire d'origine hydrique (risque de *Cryptosporidium*);
 - immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
 - incertitude de diagnostic et selon jugement clinique.

Sur le plan organisationnel

Les travaux ont également permis de repérer des aspects à propos desquels la connaissance des professionnels de la santé devrait d'être consolidée. Ainsi, l'INESSS formule deux recommandations au regard de l'amélioration générale des connaissances et de l'expertise relatives aux analyses microbiologiques des selles.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'AMÉLIORATION GÉNÉRALE DES CONNAISSANCES ET DE L'EXPERTISE RELATIVES AUX ANALYSES MICROBIOLOGIQUES DES SELLES

- Les ordres, fédérations et associations professionnels concernés **devraient** sensibiliser leurs membres :
 - aux situations pour lesquelles les analyses microbiologiques des selles, bactériennes, virales ou parasitaires sont indiquées;
 - à l'importance d'inscrire sur les formulaires de requête l'information clinique critique pour le laboratoire;
 - au nombre de prélèvements requis pour les analyses microbiologiques des selles bactériennes, parasitaires et virales.
- Les établissements d'enseignement, notamment les facultés de médecine et de soins infirmiers de différentes universités québécoises, et les milieux de travail et autres instances concernées offrant notamment des formations aux agents et adjoints administratifs médicaux, de même que les commis aux documents médicaux **devraient** s'assurer qu'une formation de base à jour est à la disposition de leurs étudiants, ou du personnel concerné, relativement aux analyses microbiologiques de selles.

Dans le but d'améliorer le continuum diagnostique et de favoriser une utilisation judicieuse des analyses microbiologiques des selles, de réduire les délais et de diminuer la charge des laboratoires qui appliquent encore en première intention des techniques longues et laborieuses, l'INESSS formule deux recommandations pour que soit déployé dans tous les laboratoires grappes de la province le test d'amplification des acides nucléiques pour les analyses microbiologiques des selles, bactériennes et parasitaires, puisque c'est la méthode moléculaire la plus rapide et sensible.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'AMÉLIORATION DU PROCESSUS D'ANALYSE

Le Ministère **devrait** élargir la désignation du test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) bactérien avec le code 45043 de suprarégionale à régionale afin de permettre son implantation à l'échelle provinciale dans les laboratoires de toutes les grappes.

Le Ministère **devrait fortement encourager** les laboratoires grappes désignés à implanter le TAAN bactérien multiplex pour la recherche des agents entéropathogènes *Salmonella*, *Shigella*, bactéries productrices de shigatoxines, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Vibrio spp.* et *Aéromonas spp.* inscrits au répertoire avec le code 45043 et le TAAN parasitaire multiplex pour la recherche des agents entéropathogènes *Cryptosporidium sp.*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia* inscrits au répertoire avec le code 45098. Un accompagnement approprié assurerait la réussite de l'implantation des TAAN pour les analyses microbiologiques de selles dans les laboratoires désignés. On devra cependant prévoir la perte d'expertise en microscopie qui pourrait résulter de cette recommandation.

De plus, dans le but d'harmoniser la pratique concernant le nombre d'échantillons à envoyer lorsqu'une analyse microbiologique des selles bactérienne est prescrite, de diminuer le nombre d'annulations de requêtes d'analyse et de limiter l'exécution des analyses non pertinentes, l'INESSS formule cinq recommandations visant à uniformiser la pratique à l'échelle régionale, voire provinciale, et à améliorer la transmission de l'information clinique pertinente aux laboratoires.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'HARMONISATION DE LA PRATIQUE ET DE L'AMÉLIORATION DE LA TRANSMISSION DE L'INFORMATION CLINIQUE PERTINENTE AUX LABORATOIRES

Le Ministère **devrait fortement encourager** les laboratoires grappes à harmoniser leurs directives concernant l'envoi d'un seul échantillon par période de sept jours pour les analyses microbiologiques bactériennes.

Le Ministère **devrait** consolider, dans la configuration du système provincial d'information des laboratoires, la création de champs réservés à l'analyse microbiologique des selles (options à cocher ou menu déroulant) pour la saisie de l'information clinique critique pour les laboratoires¹.

Les laboratoires de microbiologie d'une même grappe qui offrent le TAAN **devraient** élaborer et standardiser l'information dans les formulaires de requête d'analyses dans lesquels il y aurait des champs réservés à l'analyse microbiologique des selles pour la **parasitologie** et des sous-champs obligatoires à cocher, ou un menu déroulant si une version informatisée est disponible, pour que la recherche des parasites soit effectuée spécifiquement par le TAAN ou par une autre technique si cela est jugé nécessaire.

Les laboratoires de microbiologie d'une même grappe **devraient** élaborer et standardiser l'information dans les formulaires de requête d'analyse dans lesquels il y aurait des champs réservés à l'analyse microbiologique des selles et, si les options à cocher ou le menu déroulant ne sont pas disponibles, un espace qui permettrait au requérant la saisie de l'information clinique critique pour les laboratoires². *L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le clinicien doit être sensibilisé au fait que, sans les renseignements cliniques pertinents, le résultat devra être interprété avec réserve ou que, dans certains cas, l'analyse pourrait être rejetée.*

Les établissements de santé et les installations **devraient** sensibiliser le personnel qui saisit les renseignements dans le système d'information des laboratoires à l'importance de colliger l'information présente sur le formulaire de requête rempli par le clinicien ou sur celui rempli par l'utilisateur, le cas échéant.

¹ Présence de sang ou de mucus dans les selles, l'immigration, l'adoption ou le retour de voyage d'un pays endémique, le contact avec des animaux domestiques malades ou de la ferme ou avec une personne qui a une immunodéficience.

² *Idem.*

Finalement, afin de réduire le nombre des questions des cliniciens requérants à propos des résultats de l'analyse microbiologique des selles, l'INESSS formule une recommandation pour que soit ajoutée de l'information sur les rapports de laboratoire transmis au requérant.

RECOMMANDATION AU REGARD DE LA TRANSMISSION DES RÉSULTATS DES ANALYSES AUX REQUÉRANTS

Le Ministère **devrait** intégrer, dans le système provincial d'information des laboratoires, un champ indiquant la nature pathogénique ou non pathogénique des parasites détectés dans le rapport d'analyse microbiologique de selles transmis au requérant.

SUMMARY

Microbiological stool testing in adults and children with diarrhea: relevance and measures to promote judicious use

Introduction

Diarrhea is the distinctive clinical presentation of gastroenteritis. It is often infectious in origin and is self-resolving. However, certain clinical presentations require an investigation to determine the etiology of the diarrhea and to permit adequate management of the person at risk for complications. The investigation consists primarily of microbiological stool testing which can detect bacterial, parasitic or viral enteropathogens responsible for infectious gastroenteritis.

Due to some concerns about requests for microbiological stool tests that are not clinically warranted (particularly those for parasites), the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to produce clinical decision support tools to promote judicious use of these laboratory analyses, especially by front-line health professionals. The objective of this work was to make recommendations regarding the situations justifying a request for microbiological stool testing, in order to guide and harmonize the practice across the province. This work and the consultative process involved also led to the development of a set of recommendations aimed at improving the organization and continuum of services.

Methodology

This work was based on a review of the best available scientific data evaluated by the authors of clinical practice guides (CPGs) and clinical guidelines (CGs), supplemented by experiential knowledge gathered from various stakeholders through an informal deliberative process. The systematic search for guides and guidelines was conducted in several bibliographic databases and covered the period from January 2007 to December 2019. A search was also conducted in September 2017 and again in December 2020 by consulting the websites of health technology assessment agencies and organizations, government agencies, and professional associations and bodies associated with the topic of interest. In August 2021, a final verification of these organizations was carried out to check if they had published any new documents that were appropriate for inclusion. Documents were selected according to predefined exclusion and inclusion criteria, and the retained items were assessed for methodological quality using validated tools. These steps were carried out independently by two professional scientists. The relevant information and recommendations were then extracted by one professional scientist and validated by the other. The results were presented in tables and summarized in the form of a narrative synthesis. A professional scientist performed a quantitative synthesis and a budget impact analysis of the costs associated with judicious use of the bacterial and parasitic nucleic acid amplification tests (NAATs) currently listed in the *Répertoire*

québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale (the Répertoire), for the fiscal years 2018 to 2020. The perspectives of clinicians on current practice and contextual issues, considering the information from the retained publications, were gathered from the advisory committee members representing various specialties and areas of expertise, the external reviewers and the members of both the monitoring committee and the standing scientific committee on laboratory tests. Following knowledge triangulation, preliminary proposals regarding clinical information critical for decision-making and clinical recommendations on situations warranting microbiological stool testing were made and then shared as a first iteration with the advisory committee members. Two additional iterations were required before approval of formulations by a majority of the committee members. During these discussions, the members were also invited to give feedback on the applicability, acceptability and potential impact of the clinical recommendations. Consideration of the contextual issues, particularly the barriers to judicious use of such testing beyond the clinical aspects identified during the consultations, led to formulation of recommendations on implementation, intended for the Ministère de la Santé et des Services sociaux (the ministry), health-care institutions and laboratories. These recommendations were shared with professional orders, federations and associations to gauge their acceptability and applicability in each setting concerned. The recommendations on implementation were developed and discussed with the members of the advisory and monitoring committees.

Results

Based on the information gathered, it appears that the criteria for requesting bacterial or viral stool testing are relatively well understood by clinicians, while those for parasite testing are challenging for some professionals, especially those working on the front lines. The decision-making process leading to requests for microbiological stool analysis has therefore been clarified, with criteria based on duration, severity, specific clinical situations, risk of exposure to enteropathogens, and the possibility that the diarrhea is not of infectious etiology, for both the adult and pediatric populations.

Infectious diarrhea (especially if suspected of being viral) usually requires no investigation. The precautionary principle must nonetheless be applied, unless the affected person presents with rectal bleeding, fever or severe abdominal pain, or an immunodeficiency, especially in the presence of impaired cellular immunity, or when the diarrhea has persisted for at least 7 to 10 days. In such cases, bacterial stool analysis is necessary. In the case of rectal bleeding associated with recent travel to an endemic country, or when diarrhea persists for more than 14 days with no sign of improvement, parasitic stool testing is also warranted. In addition, it is clinically appropriate to order parasite microbiological testing when the results of the bacterial analysis are negative, especially if the diarrhea has lasted for at least 10 to 14 days. Beyond such steps, a microbiology/infectious disease physician, a pediatrician or a gastroenterologist is usually consulted. These test requests require the collection of a single stool specimen to test for bacteria and parasites, unless the parasite of interest is only detectable by microscopy, in which case two or three specimens are needed.

Certain clinical information appears to be essential for guiding the laboratory in the use of appropriate techniques for bacterial, and especially parasitic, testing. In particular, laboratories must be informed of the presence of rectal bleeding or mucus in the stool, of the risk of exposure (travel, immigration or international adoption, contact with farm or sick animals) and of the immune status of the symptomatic person. However, most requisition forms do not permit quick input of this clinical information, and clinicians are not required to include it, which can contribute to inappropriate use of microbiological stool tests. The province's laboratory information system (LIS), whose implementation will start in late 2021, has the potential to improve the input fields for these tests in the data entry software and on the requisition forms. The heterogeneity of the request forms both within and between clusters (that is, groups of medical laboratories) poses a challenge for judicious use of these tests, given the varying and sometimes incomplete clinical information provided to the laboratories, depending on the region of Québec concerned. Harmonizing the microbiological stool test requisition process across the province could therefore facilitate tasks for the requesting physicians and laboratories. Also, incomplete information and errors in transcription and data input by the personnel sending the request electronically to the laboratory can lead to its cancellation by the laboratory, raising an additional issue. Lastly, when the request is processed and the analyses are completed, the laboratories generate a report containing a list of the microorganisms found in the stool, which is sent to the requesting clinician. The patient's condition may then require the involvement of a microbiology/infectious disease physician, pediatrician or gastroenterologist to assess the need to initiate treatment. In such cases, the laboratory report could include information on the pathogenicity or non-pathogenicity of the microorganisms found, especially regarding parasites, to better guide the clinician.

A stepwise approach to investigating suspected infectious diarrhea can have a positive impact on reducing the number of clinically unwarranted analysis requests. Such a diagnostic approach should therefore be encouraged. However, other issues also contribute to requests for microbiological stool tests that are not clinically relevant, thus increasing laboratory workload, slowing down the production of results and consequently delaying the diagnosis of gastroenteritis or another clinical condition. Indeed, most Québec laboratories identify enteropathogens via conventional techniques (e.g., stool culture and microscopy), which results in turnaround times of up to 4 to 5 days for bacteria and several weeks for parasites. Requesting clinicians might thus be inclined to order multiple microbiological stool tests simultaneously to expedite patient management whereas the requests should be processed in order of priority based on the clinical presentation.

The nucleic acid amplification test detects enteropathogens and yields results quickly and with greater sensitivity, reducing result turnaround times, especially for tests for parasites. According to Centralab data, most bacterial testing is done with stool cultures, which generates costs of over \$1 million annually, even though they detect only five types of bacteria, whereas, at a similar cost per test unit, NAAT detects seven strains of bacteria as well as Shiga toxins. However, Centralab's supraregional designation limits its implementation to the four clusters that have laboratories in the province's teaching

hospitals. For parasite testing, microscopy (for which producing results is laborious and time-consuming) is the main technique used in Québec and has a lower overall per-unit cost than NAAT. However, NAAT detects the four parasites most commonly found in stool quickly and simultaneously. The use of this parasite test, which has been implemented in six clusters, depends however on the prioritization of needs by the laboratories, since its inclusion in the *Répertoire* does not oblige it to be used. Therefore, the benefit of NAAT being used for enteric bacteria and parasite detection by those laboratories that are not already doing so rests on the fact that it could support clinicians in the judicious use of microbiological stool tests by speeding up result turnaround times. However, it does not replace bacterial culture in notifiable disease (*maladie à déclaration obligatoire*, MADO) situations, antibiotic susceptibility testing or parasite analyses, which are not part of the current parasite NAAT kit and analysis 45098 registered in the *Répertoire*.

Based on the assumptions used for the budget impact analysis of the bacterial and parasitic NAATs currently listed in the *Répertoire*, and on the sensitivity analyses performed to assess the impact of varying the weighted value ($\pm 20\%$) and the number of tests ($\pm 20\%$), the estimates for the regional deployment of bacterial and parasitic NAATs and the judicious use of these tests could vary from \$1.8M in savings to \$2M in additional costs. The expected savings would be even greater if the weighted value associated with the tests or the number of tests were lowered.

Conclusion

While not a substitute for clinical judgment, the recommendations made and the decision support tool developed on their basis should promote the judicious use of microbiological stool tests, reduce workload at microbiology laboratories, and improve result turnaround times. The overall emphasis of the proposed recommendations is on clarifying the key elements to be taken into account when making a clinical evaluation, on the choice of microbiological stool tests according to the clinical situation, and on the situations where consulting a microbiology/infectious disease physician, pediatrician or gastroenterologist should be considered. The potential resulting practice changes will depend, however, on the dissemination of the tool, the adherence to these changes, and the uptake of the related recommendations by the health professionals concerned. Monitoring the volume of tests over the next few years should allow assessment of the impact of INESSS's recommendations on the use of microbiological stool tests with regard to the various parameters discussed in this report.

Implementation recommendations

In light of all the findings, INESSS has made a set of clinical, professional and organizational recommendations aimed at improving the quality of care by attempting, in particular, to reduce the workload at microbiology laboratories and the specimen processing and result turnaround times through a more judicious examination of the situations where microbiological stool testing is appropriate.

At the clinical level, regarding the process of decision-making on microbiological stool testing

The recommendations are featured in the decision support tool primarily intended for front-line clinicians. The conditions warranting or not warranting the use of microbiological stool tests are as follows:

CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR DECISION-MAKING REGARDING THE USE OF MICROBIOLOGICAL STOOL TESTING

! These recommendations are not a substitute for clinical judgment.

Microbiological stool testing not clinically warranted

Diarrhea of less than 7 days in duration (especially if in recent contact with a person with gastroenteritis) and:

- overall stable condition of the person (based on clinical judgment);
- no bloody stools or fever.

Bacterial stool testing warranted on the basis of the clinical situation

Diarrhea accompanied by at least one of the following clinical conditions:

- fever;
- bloody stools;
- severe abdominal pain and significant dehydration (in the clinician's judgment);
- immunodeficiency, especially with impaired cellular immunity;
- more than 6 bowel movements in 24 hours accompanied by a deterioration in the person's overall state;
- diarrhea lasting at least 7 to 10 days with no sign of improvement; and, based on clinical judgment, dietary exposure also considered via consumption of unpasteurized milk, poorly cooked meat, spoiled food (risk of *Listeria*, vigilance in pregnant women required), raw fish or seafood (risk of *Vibrio* or *Plesiomonas*) or travel to endemic areas (risk of pathogens specific to the country) ;
- Diagnostic uncertainty.

Parasitic stool testing warranted on the basis of the clinical situation

Diarrhea accompanied by at least one of the following clinical conditions:

- bloody stools and having returned from travel to or immigration or adoption from an endemic area (risk of *Entamoeba histolytica*);
- diarrhea lasting for more than 14 days with no sign of improvement, depending on the clinical presentation and the clinician's judgment (risk of *Giardia*);
- diarrhea lasting for 10 to 14 days with no sign of improvement with microbiological stool testing negative for bacteria and at least one of the following factors:
 - travel to or immigration or adoption from an endemic country (risk of *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* or country-specific pathogens);
 - child care, health care or laboratory worker or exposure in a prison setting (risk of *Giardia*);
 - preschool-age children or contact with preschoolers (risk of *Giardia*);
 - consumption of surface well, stream, river or lake water (risk of *Giardia* or *Cryptosporidium*);
 - consumption of unsafe food, raw fish or seafood;
 - contact with sick pets or with farm animals;
 - sexual practices involving exposure to fecal microbiota (risk of *Entamoeba histolytica* or *Giardia*);
 - link with a waterborne community diarrhea outbreak (risk of *Cryptosporidium*);
 - immunodeficiency, especially with impaired cellular immunity;
 - diagnostic uncertainty and according to clinical judgment.

At the organizational level

This work also identified areas where health professional knowledge needs be strengthened. Thus, INESSS has made two recommendations for the overall improvement of knowledge and expertise pertaining to microbiological stool tests.

RECOMMENDATIONS REGARDING OVERALL IMPROVEMENT OF KNOWLEDGE AND EXPERTISE PERTAINING TO MICROBIOLOGICAL STOOL TESTING

- The professional orders, federations and associations concerned **should** make their members aware of:
 - the situations where stool testing for bacteria, viruses or parasites is indicated;
 - the importance of documenting crucial clinical information for the laboratory on the test requisition forms;
 - the number of specimens required for microbiological stool testing for bacteria, viruses and parasites.
- Educational institutions, in particular the faculties of medicine and nursing at the various Québec universities, and workplaces and other bodies concerned that provide training, specifically to medical administrative officers and assistants, and to medical file clerks **should** ensure that up-to-date basic training on microbiological stool testing is available to their students or to the personnel concerned.

To improve the diagnostic continuum and promote judicious use of microbiological stool testing, to shorten turnaround times, and to reduce the workload of those laboratories that are still using time-consuming and laborious techniques on a first-line basis, INESSS has made two recommendations for the deployment of NAAT for bacterial and parasitic stool testing in all of the province's cluster laboratories, since it is the fastest and most sensitive molecular method.

RECOMMENDATIONS REGARDING IMPROVEMENT IN THE TESTING PROCESS

The ministry **should** expand the designation of bacterial NAATs, coded as 45043, from supraregional to regional so that they can be implemented province-wide in the laboratories in all the clusters.

The ministry **should strongly encourage** the designated cluster laboratories to implement bacterial multiplex NAAT to test for the *Salmonella*, *Shigella*, Shiga toxin-producing bacteria, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Vibrio* spp., and *Aeromonas* spp. enteropathogens, which are listed in the *Répertoire* with the code 45043, and parasitic multiplex NAAT to test for the *Cryptosporidium* sp., *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* enteropathogens, which are listed in the *Répertoire* with the code 45098. Appropriate support would ensure the successful implementation of NAAT for microbiological stool testing in the designated laboratories. Consideration should be given to preventing the loss of microscopy expertise that could result from this recommendation.

In addition, in order to harmonize practice regarding the number of specimens to be submitted when ordering microbiological stool testing, to reduce the number of cancelled test requests and to limit the performance of unwarranted tests, INESSS has made five recommendations aimed at standardizing the practice at the regional, or even provincial, level, and at improving the transmission of relevant clinical information to laboratories.

RECOMMENDATIONS REGARDING HARMONIZATION OF PRACTICE AND IMPROVING TRANSMISSION OF RELEVANT CLINICAL INFORMATION TO LABORATORIES

The ministry **should strongly encourage** the laboratories in a given cluster to harmonize their instructions regarding the submission of only one sample per 7-day period for microbiological testing for bacteria.

The ministry **should** ensure, in the configuration of the province's laboratory information system (LIS), the creation of input fields dedicated to microbiological stool testing (checkboxes or drop-down menus) to capture crucial clinical information for the laboratories³.

The microbiology laboratories within a given CLUSTER that offer NAAT **should** develop and standardize the information on test requisition forms, for which there would be dedicated fields for stool testing for **parasites** and mandatory tickable subfields or a drop-down menu if a computerized version were available, for parasite testing to be performed specifically by NAAT or by another technique, if deemed necessary.

³ Presence of blood or mucus in the stool, immigration, adoption or return from travel to an endemic country, or contact with sick pets or with farm animals or a person with an immunodeficiency.

RECOMMENDATIONS REGARDING HARMONIZATION OF PRACTICE AND IMPROVING TRANSMISSION OF RELEVANT CLINICAL INFORMATION TO LABORATORIES

The microbiology laboratories within a given CLUSTER **should** develop and standardize the information on test requisition forms, for which there would be dedicated fields for microbiological stool testing and, if checkboxes or a drop-down menu were not available, a space for the requester to enter crucial clinical information for the laboratories⁴. *Absence of this information should not be a reason for laboratories not to perform the analyses. The clinician must be informed that, without the relevant clinical information, the results will have to be interpreted with this proviso or that the test could be refused in some cases.*

Health care institutions and facilities **should** sensitize personnel who enter details into the laboratory information system to the importance of recording the information provided on the requisition form by the clinician or by the user, if applicable.

Lastly, in order to reduce the number of questions from requesting clinicians about microbiological stool test results, INESSS has made a recommendation that information be added to the laboratory test reports transmitted to requesters.

RECOMMENDATION REGARDING THE TRANSMISSION OF TEST RESULTS TO REQUESTERS

The ministry **should** include, via the province's laboratory information system, a field on the microbiological analysis report transmitted to the requester which indicates the pathogenicity or non-pathogenicity of detected parasites.

⁴ Presence of blood or mucus in the stool, immigration, adoption or return from travel to an endemic country, or contact with sick pets or with farm animals or a person with an immunodeficiency.

SIGLES ET ACRONYMES

ACG	American College of Gastroenterology
AHSP	American Society of Health-System Pharmacists
AGA	American Gastroenterology Association
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMMIQ	Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec
AMQ	Association des microbiologistes du Québec
AMS	Analyse microbiologique des selles
AIPSQ	Association des infirmières praticiennes spécialisées du Québec
ASID	Australasian Society for Infectious Diseases
ASM	American Society for Microbiology
BCMA	British Columbia Medical Association
BSG	British Society of Gastroenterology
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CC	Comité consultatif
CDC	Centers for Diseases Control and Prevention
CHAA	Colite hémorragique associée aux antibiotiques
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CMQ	Collège des médecins du Québec
CUSM	Centre hospitalier universitaire de santé McGill
DAA	Diarrhée associée aux antibiotiques
DACD	Diarrhée associée à la <i>Clostridium difficile</i>
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
DCML	Département clinique de médecine de laboratoire
DGIF	Désordres gastrointestinaux fonctionnels
DH-ARHAI	Department of Health – Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection
DH-HPA	Department of Health – Health Protection Agency
EAEC	<i>Escherichia coli</i> entéroagglutinant (de l'anglais, <i>enteroaggregative Escherichia coli</i>)
ECA	inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ECCE	Essai de cytotoxicité sur cellules en culture

EIA	Essai immunoenzymatique
EIEC	<i>Escherichia coli</i> entéroenvahissant (de l'anglais, <i>enteroinvasive Escherichia coli</i>)
ELISA	Essai immunoenzymatique (de l'anglais <i>Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay</i>)
EPEC	<i>Escherichia coli</i> entéropathogène (de l'anglais, <i>enteropathogenic Escherichia coli</i>)
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
ESPID	European Society for Paediatric Infectious Diseases
ETEC	<i>Escherichia coli</i> entérotoxigène (de l'anglais, <i>enterotoxigenic Escherichia coli</i>)
FDA	Food and Drug Administration
FISPGHAN	Federation of International Society of Paediatric, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
GMF	Groupe de médecine de famille
GPC	Guide de pratique clinique
HARSAH	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
IBS	Syndrome inflammatoire de l'intestin (de l'anglais <i>inflammatory bowel syndrome ou inflammatory bowel disease</i>)
IDSA	Infectious Diseases Society of America
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de recaptage de la sérotonine
ITSS	Infections transmissibles sexuellement et par le sang
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
LDC	Lignes directrices cliniques
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MICI	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (le Ministère)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAML	Ontario Association of Medical Laboratories
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPTMQ	Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec
PAERG	Paediatric Accident and Emergency Research Group

PCR	Réaction d'amplification par polymérase en chaîne (de l'anglais <i>polymerase chain reaction</i>)
PFGE	Électrophorèse sur gel par champ pulsé
PHE	Public Health England
PIPOH	Population, interventions d'intérêt, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt [<i>outcomes</i>] et milieu et contexte clinique de l'intervention [<i>health care setting</i>]
SCP	Société canadienne de pédiatrie
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
SHU	Syndrome hémolytique urémique
SIL	Système d'information aux laboratoires
STEC	<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (de l'anglais <i>Shiga toxin-producing Escherichia coli</i>), aussi nommé <i>verocytotoxin-producing Escherichia coli</i> (VTEC) ou <i>enterohemorrhagic Escherichia coli</i> (EHEC). Le sigle français ECST est rarement employé et, par conséquent, il n'est pas intégré dans les présents travaux.
TAAN	Test d'amplification des acides nucléiques
TOP	Toward Optimized Practice
UMF	Unité de médecine familiale
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VP	Valeur pondérée
WGO	World Gastroenterology Organisation

GLOSSAIRE

Approche en première intention

Le recours en première intention se produit lorsqu'un test, utilisé seul et en premier, permet de poser ou d'infirmier un diagnostic ou de confirmer le besoin d'un ou de plusieurs tests additionnels (c.-à-d. en deuxième intention, par exemple).

Approche en deuxième intention

Le recours en deuxième intention se produit lorsqu'un test, utilisé à la suite d'un premier test négatif, permet de poser ou d'infirmier un diagnostic ou de confirmer le besoin d'une consultation avec un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie.

Entéropathogène (agent)

Microorganisme qui peut provoquer une maladie intestinale. (Office québécois de la langue française)

Gastroentérite

Inflammation des muqueuses gastriques et intestinales. (Office québécois de la langue française)

Grappe

Les grappes de service regroupent les laboratoires de biologie médicale des installations d'un ou de plusieurs établissements, parfois de plus d'une région, afin de permettre une offre de service concertée complémentaire dont la gouvernance appartient au département clinique de médecine de laboratoire (DCML) Bien qu'elle comprenne les installations d'un laboratoire serveur et de laboratoires associés, une grappe constitue un seul laboratoire. (Définition du MSSS)

Immunodéficient

Dont les mécanismes immunitaires sont partiellement ou entièrement inopérants à la suite d'une comorbidité, d'un traitement ou d'une infection virale. Cette définition a été adaptée de celle de l'Office québécois de la langue française.

Rectorragie

Hémorragie de sang rouge extériorisée par le rectum (dictionnaire médical de l'Académie nationale de médecine, 2021).

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$.

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi : [vrais négatifs ÷ (vrais négatifs + faux positifs)].

Valeur pondérée (VP)

Valeur relative associée à chacune des procédures dans le *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* qui reflète les ressources nécessaires (ressources humaines et matérielles) à la réalisation de la procédure. Le calcul de la VP tient compte des manipulations, des contrôles de qualité, des calibrations et des répétitions devant être effectués pour la réalisation de la procédure. La VP représente le coût par unité pour produire un résultat de laboratoire et exclut les honoraires du personnel de bureau et d'encadrement, du personnel clinique et médical, des chargés techniques et cliniques de sécurité transfusionnelle et les frais relatifs au contrat de services des appareils et aux infrastructures. (Définition tirée du *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*)

Volume d'analyses

Le nombre de procédures effectuées pour un test spécifique d'analyse microbiologique des selles et qui représente dans nos travaux le nombre total de procédures réalisées sur le territoire québécois.

INTRODUCTION

Problématique

La diarrhée est définie par le passage d'au moins trois selles molles ou liquides par jour ou par une fréquence de défécation plus élevée que la normale chez un individu [OMS, 2017]. Elle peut avoir une origine non infectieuse, mais elle est aussi un des symptômes principaux observés dans une infection gastrointestinale plus communément appelée gastroentérite infectieuse. La diarrhée aiguë et la diarrhée persistante d'origine infectieuse se résorbent généralement sans traitement pharmacologique. Toutefois, certains tableaux cliniques nécessitent des investigations supplémentaires pour assurer une prise en charge appropriée de la personne à risque de complications. Dans ce contexte, la détermination de l'étiologie de la diarrhée présumée infectieuse, notamment par des analyses microbiologiques des selles, est cliniquement pertinente pour une prise en charge adaptée, y compris la détection précoce d'éclosions ou encore l'exclusion d'un diagnostic infectieux [Riddle *et al.*, 2016].

Les enquêtes épidémiologiques ont montré que, de 1999 à 2007, la gastroentérite aiguë était estimée à 1,3 épisode de diarrhée par personne par année, et les prédictions des coûts associés avaient été grossièrement évaluées à 3,7 milliards de dollars canadiens selon l'Agence de la santé publique du Canada [Thomas *et al.*, 2008]. Ces travaux ont mis en évidence le fardeau qu'occasionne la gastroentérite présumée infectieuse sur le système de santé et sur la population.

En effet, la gastroentérite infectieuse dont la prise en charge est inadéquate peut présenter un risque de détérioration clinique et mener à la prescription d'un traitement inapproprié, à un retard de la prise en charge adaptée de la personne atteinte et à un absentéisme prolongé au travail. Une analyse microbiologique des selles peut donc être prescrite par un professionnel de la santé lorsqu'une infection entérique bactérienne ou parasitaire est suspectée alors qu'elle est rarement prescrite pour une infection entérique virale présumée. Un prélèvement de selles est alors réalisé et envoyé dans un laboratoire de microbiologie, lequel procède à l'analyse de l'échantillon selon des techniques spécifiques à l'analyse demandée.

Au Québec, les analyses microbiologiques des selles inscrites au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* sont variées et incluent à la fois des techniques de culture des selles, des tests d'amplification des acides nucléiques, de typage moléculaire, de microscopie et des tests immuno-enzymatiques⁵. Ces techniques permettent de repérer et d'identifier les agents entéro-pathogènes présumés responsables des gastroentérites infectieuses, soit à partir de critères morphologiques, biochimiques ou génétiques. Chacune possède des avantages et inconvénients distinctifs. Alors que les techniques moléculaires et immuno-enzymatiques sont rapides, elles ne sont toutefois pas spécifiques au microorganisme vivant. Au contraire, d'autres

⁵ Information tirée du « Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale – Édition 2021-2022 ». Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002602/>.

techniques d'application plus longue et laborieuse permettent de faire cette distinction (p. ex. la culture et la microscopie).

Contexte de l'amorce des travaux

En raison de certaines préoccupations concernant des requêtes d'analyse microbiologique des selles, notamment les requêtes concernant les parasites, qui ne seraient pas toujours cliniquement justifiées, la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) au ministère de la Santé et des Services sociaux a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux pour formuler des recommandations cliniques afin de baliser et d'harmoniser la pratique à l'échelle provinciale. L'objectif des travaux était de préciser les indications pour lesquelles ces analyses microbiologiques sont cliniquement pertinentes chez les adultes et les enfants afin de soutenir la prise en charge des patients par les cliniciens, particulièrement ceux de première ligne. La détermination d'indications cliniques pertinentes vise également à réduire la charge de travail des laboratoires et à diminuer les délais d'attente avant d'obtenir les résultats des tests. En plus des recommandations de nature clinique, les travaux et le processus consultatif ont également permis de formuler un ensemble de recommandations visant à améliorer l'organisation et le continuum des services.

Livrable

L'avis et l'outil d'aide à la décision clinique constituent les principaux livrables. L'avis synthétise l'ensemble de l'information scientifique, contextuelle et expérientielle recueillie dans le cadre des travaux, ainsi que des constats et recommandations qui en découlent et qui ont servi à l'élaboration de l'outil clinique.

Aspects exclus

Pour réaliser ces travaux, la littérature scientifique portant sur les aspects économiques, organisationnels et éthiques n'a pas été consultée.

En raison de la portée du livrable et de l'existence d'autres ressources québécoises disponibles, l'INESSS n'a pas élaboré de recommandations cliniques portant sur :

- Le *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) ou ses toxines en présence d'une diarrhée chez une personne à risque de diarrhée associée à la *C. difficile* (DACD);
- Les éléments en lien avec les cas d'éclosion de gastroentérite infectieuse acquise en établissement (infection nosocomiale);
- L'investigation de la diarrhée causée par les infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS);
- Les éléments en lien avec une éclosion liée au secteur de l'alimentation.

Par ailleurs, aucune recommandation sur les modalités de prélèvement, de conservation et de transport des spécimens n'a été formulée en raison de la disponibilité disparate des méthodes de détection dans les différents laboratoires. Aucune analyse d'études primaires qui aurait permis d'évaluer la performance diagnostique des techniques d'analyse microbiologique des selles n'a été documentée. La majorité des données tirées de ces études avaient été appréciées par l'INESSS lors de leur évaluation à des fins d'inscription au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*.

1 MÉTHODOLOGIE

1.1 Question décisionnelle

Quelles sont les indications cliniques pertinentes et les modalités organisationnelles requises pour favoriser une utilisation judicieuse des analyses microbiologiques des selles?

1.2 Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à documenter, notamment ceux relatifs à l'évaluation du tableau clinique. Elles ont été formulées en tenant compte du modèle PIPOH : population, interventions d'intérêt, professionnels à qui s'adressent les travaux, objectifs escomptés par les interventions ciblées (*outcomes*) et milieu et contexte clinique de l'intervention (*health care setting*) pour les aspects cliniques. Pour ces travaux, les professionnels de la santé pratiquant en première ligne ont été principalement visés.

1. Outre la diarrhée, quelles sont les autres manifestations cliniques (symptômes et signes) qui peuvent se présenter dans le cas d'une gastroentérite infectieuse et quelles sont les particularités cliniques en fonction de l'étiologie (symptômes, signes, durée approximative de la symptomatologie)?
2. En présence d'une diarrhée suspectée infectieuse,
 - a. Quels sont les principaux facteurs causaux à exclure lors de l'anamnèse?
 - b. Quels sont les symptômes et signes d'alarme pour lesquels des analyses microbiologiques des selles sont requises?
 - c. Quelles sont les populations qui demandent de la vigilance médicale et qui sont à risque de complications?
 - d. Quels sont les facteurs de risque d'exposition à documenter pour guider la décision de recourir ou non à des analyses microbiologiques des selles?
3. En fonction du tableau clinique, des facteurs de risque d'exposition, de la durée des symptômes, des caractéristiques individuelles et des situations cliniques particulières,
 - a. Quelles sont les situations pour lesquelles les analyses microbiologiques des selles ne sont pas indiquées en cas de suspicion de gastroentérite infectieuse, faute de pertinence clinique?
 - b. Quelles sont les analyses microbiologiques des selles qui sont indiquées en première intention en cas de suspicion de gastroentérite infectieuse,
 - i. S'il n'y a pas de symptômes et de signes d'alarme?
 - ii. En présence de symptômes et de signes d'alarme?

4. En fonction du tableau clinique, des facteurs de risque d'exposition, de la durée des symptômes, des caractéristiques individuelles ou de la situation clinique particulière, quelles sont les analyses microbiologiques des selles qui sont indiquées en deuxième intention en cas de suspicion de gastroentérite infectieuse isolée,
 - i. S'il n'y a pas de symptômes et de signes d'alarme?
 - ii. En présence de symptômes et de signes d'alarme?
5. En fonction du type d'analyse microbiologique demandé, quel est le nombre de spécimens requis et quelles sont les modalités à appliquer pour les prélèvements et le transport des spécimens?
6. Dans la requête pour les laboratoires, quelle est l'information clinique qu'il est pertinent de transmettre pour aider les laboratoires à choisir la méthode d'analyse à privilégier en fonction du tableau clinique?
7. Quelles sont les méthodes appliquées pour détecter les agents entéropathogènes bactériens, parasitaires et viraux dans les selles?
8. Quelles sont les conditions ou situations cliniques particulières qui nécessitent de discuter du cas avec un collègue expérimenté ou un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie avant de recourir à des analyses microbiologiques de selles, et quelles sont celles qui requièrent que le patient soit orienté vers ces médecins spécialistes?
9. Quels sont les enjeux organisationnels propres au Québec liés aux processus des analyses microbiologiques des selles, en commençant par la requête jusqu'à la transmission des résultats?

Les méthodes appliquées pour traiter les questions d'évaluation ont respecté les normes de qualité de l'INESSS et elles ont inclus la triangulation de données scientifiques, contextuelles et expérientielles. L'analyse des données provenant de la littérature scientifique et de la littérature grise a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, notamment par le biais de consultations avec différentes parties prenantes.

1.3 Méthode de synthèse de l'information clinique, des positions et des recommandations issues de la littérature

1.3.1 Type de revue de la littérature

Une revue systématique des documents qui présentent de l'information, des positions ou des recommandations cliniques pour répondre aux questions d'évaluation a été réalisée.

1.3.2 Stratégies de repérage de la littérature

La stratégie de repérage de l'information a été élaborée avec un conseiller en information scientifique. Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche d'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit MEDLINE (*PubMed*), Embase (Ovid) et EBM Reviews. La recherche documentaire s'est limitée aux documents publiés entre 2007 et 2019. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée sur les textes publiés entre décembre 2020 et janvier 2021 par un professionnel scientifique, en consultant les sites Web d'agences d'évaluation, de sociétés savantes spécialisées dans le domaine et d'organismes de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux et paragouvernementaux américains, européens et australiens et d'associations ou d'ordres professionnels américains et européens associés au thème des travaux. Seuls les documents provenant de pays dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Québec ont été consultés – p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Royaume-Uni, Écosse. Un contrôle a été fait en août 2021 auprès de ces organisations afin de vérifier si de nouveaux documents avaient été publiés depuis et les inclure, le cas échéant.

Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche a également été réalisée afin de répertorier les documents qui n'avaient pas été publiés dans des périodiques consultés, en utilisant le moteur de recherche Google. Les bibliographies des publications retenues ont aussi été examinées pour répertorier d'autres documents pertinents.

La stratégie de repérage de l'information ainsi que les mots clés employés par le conseiller en information scientifique sont détaillés à l'annexe A du document *Annexes complémentaires*.

1.3.3 Critères et processus de sélection des documents

Une première sélection à partir des titres et des résumés des documents repérés lors de la recherche de la littérature scientifique a été faite de façon indépendante par deux professionnels scientifiques, selon les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le [tableau 1](#) ci-dessous. La deuxième sélection a aussi été réalisée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir de la lecture complète des publications. En présence d'une divergence d'opinions relativement à la sélection, un consensus a été recherché. L'intervention d'une troisième personne n'a pas été requise. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour l'analyse. Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA illustrant le processus de sélection des documents est présenté à l'annexe B du document *Annexes complémentaires* [Moher *et al.*, 2009]. Les raisons d'une exclusion sont détaillées dans l'annexe C du document *Annexes complémentaires*.

Tableau 1 Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents

Critères d'inclusion	
PIPOH	
Population	Enfants et adultes
Intervention d'intérêt	<p>Évaluation de la condition de santé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes et signes • Diagnostics différentiels • Durée des symptômes • Facteurs causaux autres que l'infection • Symptômes et signes de complications • Populations particulières • Facteurs de risque d'exposition <p>Pertinence clinique des analyses microbiologiques des selles en première et deuxième intention (virales, bactériennes, parasitaires)</p> <p>Prélèvement et envoi des échantillons au laboratoire</p> <p>Information à transmettre au laboratoire</p> <p>Situations qui requièrent la prise en charge du patient par un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie ou par un collègue expérimenté</p>
Professionnels visés	Intervenants de première ligne – médecins de famille, urgentologues, infirmier ou infirmière praticienne spécialisée
Objectif clinique visé	Déterminer les situations et conditions cliniques pour lesquelles les analyses microbiologiques des selles sont cliniquement justifiées
Milieu et contexte clinique de l'intervention	Ambulatoire ou établissement de santé
Années de publication	2007 à 2019 et recherche manuelle de 2003 à 2020
Type de publication	Guides de bonne pratique clinique, consensus d'experts, lignes directrices
Critères d'exclusion	
Population	Nouveau-nés Enfants et adultes hospitalisés
Intervention	<p>Analyses microbiologiques des selles dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • diarrhée nosocomiale • suspicion d'infection par <i>Clostridioides difficile</i> • diarrhée causée par traitement immunomodulateur • diarrhée causée par une maladie chronique déclarée • diarrhée causée par une ITSS • diarrhée causée par la malnutrition • éclosion • recherche d'agents pathogènes ne causant pas de diarrhée

Critères d'exclusion	
Qualité méthodologique	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate d'après la grille d'évaluation AGREE II et la liste de vérification AACODS, sauf s'il n'y a pas d'autres documents de meilleure qualité
Milieu ou contexte d'intervention	Guide et lignes directrices dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec Milieu hospitalier (y inclus CHSLD)

1.3.4 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été faite de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. En présence d'une divergence importante relativement à l'évaluation, un consensus a été recherché. L'intervention d'un troisième évaluateur n'a pas été nécessaire.

Les outils et grilles d'évaluation de la qualité méthodologique utilisés ont été les suivants :

- AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II*;) pour évaluer la qualité des documents comportant des lignes directrices [Brouwers *et al.*, 2010];
- La liste de vérification AACODS (*Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date and Significance*) pour les lignes directrices cliniques (LDC) et les documents en provenance d'organisations canadiennes [Tyndall, 2010].

Le seul document d'une organisation canadienne qui a été évalué a été celui de la Société canadienne de pédiatrie (SCP). Puisque les autres documents canadiens étaient d'origine gouvernementale, leur qualité méthodologique n'a pas été évaluée.

Les caractéristiques des documents retenus sont présentées à l'annexe D et les résultats des évaluations sont indiqués à l'annexe E du document *Annexes complémentaires*.

1.3.5 Extraction de l'information, recommandations et positions

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques a été réalisée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents pour en assurer la validité. L'information extraite a été validée par un deuxième professionnel scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée à l'annexe F du document *Annexes complémentaires*.

1.3.6 Analyse et synthèse

Les définitions, l'information et les recommandations cliniques extraites des documents retenus ainsi que l'argumentaire ont été insérés dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et en repérer les similarités et les différences. Une synthèse narrative par catégorisation a été faite en fonction des aspects à documenter pour répondre aux questions d'évaluation.

1.4 Méthodes de synthèse de l'information contextuelle

1.4.1 Normes, programmes et formulaires de requête propres au Québec ou au Canada

1.4.1.1 Type de revue de la littérature

Une revue narrative a été réalisée.

1.4.2 Stratégie de repérage et de collecte

L'information clinique ainsi que les positions et recommandations cliniques tirées de documents et sites Web du gouvernement fédéral et des gouvernements territoriaux et provinciaux ont été consultées.

Les formulaires de requête d'analyse microbiologique élaborés par des établissements de santé au Québec et disponibles sur Internet ont également été recensés.

1.4.2.1 Extraction

Un seul professionnel scientifique a extrait l'information contextuelle des documents repérés, et une validation par une deuxième personne a été faite. Aucune extraction de données dans un tableau n'a été effectuée pour les formulaires de requête. L'information sur les renseignements cliniques à transmettre aux laboratoires et sur les différentes options disponibles d'analyse microbiologique des selles tirée des formulaires a servi à contextualiser celle des guides de pratique clinique et des lignes directrices cliniques (LDC) incluse dans l'analyse et à répondre en partie à la question sur les enjeux organisationnels.

1.4.2.2 Analyse et synthèse

Une analyse et une synthèse narrative ont permis de dégager les similitudes, les divergences et les principales conclusions de l'ensemble des documents retenus.

1.5 Méthode de synthèse des données économiques

1.5.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

Dans le cadre de ce projet, dont le principal objectif visait à soutenir les cliniciens dans le processus décisionnel concernant le recours, ou non, à l'analyse microbiologique des selles, des analyses d'impact budgétaire ont été réalisées. Les données clinico-administratives ont été extraites du *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux. L'information qui a permis d'effectuer l'analyse a été obtenue de diverses sources, et notamment par l'entremise de microbiologistes-infectiologues. L'extraction et la manipulation des données ont été faites par un professionnel scientifique.

1.5.2 Analyse et synthèse

Une analyse d'impact budgétaire concernant les coûts liés à une utilisation judicieuse des tests d'amplification des acides nucléiques bactériens et parasitaires figurant actuellement au répertoire et une synthèse quantitative ont été effectuées, portant sur les années financières de 2018 à 2020. Les codes d'analyse d'intérêt ainsi que la valeur pondérée pour ces analyses ont tout d'abord été colligés à partir du *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*. La valeur pondérée est définie par le coût par unité pour produire un résultat de laboratoire et elle inclut le temps d'exécution, les ressources humaines et le matériel nécessaires. La valeur pondérée exclut les honoraires du médecin et les frais relatifs au contrat de service des appareils. Les données de la banque de données Centralab sur le volume et les coûts associés à chaque procédure dans les différents laboratoires grappes du Québec ont ensuite été colligées. Le volume d'analyses correspond au nombre de procédures. Le coût total pour la procédure d'intérêt (p. ex. microscopie pour la détection de *Giardia*) dans un laboratoire a été obtenu à partir de la valeur pondérée multipliée par le volume. Ensuite, les données de tous les laboratoires grappes pour une même procédure ont été mises en commun pour obtenir le volume total et le coût total de la procédure d'intérêt à l'échelle du Québec. L'analyse, basée sur les recommandations cliniques découlant des présents travaux, comporte deux volets dont une mise à jour de l'analyse d'impact budgétaire réalisée en 2018 lors de l'évaluation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien et une nouvelle analyse concernant le test d'amplification des acides nucléiques parasite étant donné qu'aucune évaluation économique n'avait été réalisée lors de la production de cet avis en 2014. Les coûts ont été projetés sur un horizon de trois ans selon la perspective du système de soins de santé québécois. Les principales hypothèses émises pour les fins de l'analyse sont étayées ci-dessous.

- L'usage des TAAN bactérien et parasite serait destiné à l'analyse microbiologique des selles en cas de diarrhée chez l'adulte et chez l'enfant selon les nouvelles recommandations cliniques découlant des présents travaux.
- Actuellement, le TAAN bactérien (code : 45043) figurant au répertoire est de désignation (hiérarchie) suprarégionale. La présente analyse estime qu'un déploiement régional devra être réalisé. Le TAAN parasite est déjà de désignation régionale.
- La valeur pondérée du TAAN bactérien est de 12,3 alors que celle du TAAN parasite est de 35,0. Selon l'opinion d'experts, la valeur pondérée du TAAN bactérien pourrait être sous-estimée dans certains milieux et difficilement atteignable. Elle représenterait la valeur attribuée à une analyse maison plutôt que celle liée à l'usage d'une trousse commerciale, laquelle est estimée 25. Une analyse de scénario avec une valeur pondérée de 25 a donc été réalisée pour refléter la réalité du terrain et pour tenir compte de la pénurie grandissante de technologues de laboratoire actuellement observée.

- En 2019-2020, selon les données médico-administratives obtenues du Ministère, 1 215 TAAN bactériens (code : 45043) ont été réalisés pour un coût total de 14 354 \$ alors que 12 947 TAAN parasitaires (code : 45098) ont été effectués durant cette même période pour un coût total de 453 145 \$.
- Lors de l'évaluation du TAAN bactérien par l'INESSS en 2018, il avait été estimé que la totalité des cultures bactériennes devraient être remplacées par ce test. Actuellement, il est estimé que 75 %, 80 % et 90 % des cultures bactériennes seraient remplacées par le TAAN au cours des trois prochaines années.
- La fréquence de positivité du TAAN bactérien est évaluée à 10 %.
- Seuls les cas positifs de *Salmonella*, de *Shigella* et de shigatoxines (vérocytotoxine) seraient confirmés par culture pour les programmes de surveillance de santé publique et pour l'antibiogramme. La fréquence de positivité est évaluée à 10 %.
- Il est possible qu'une inhibition de la réaction enzymatique se produise au cours de l'analyse PCR (réaction d'amplification par polymérase en chaîne) proposée. Les analyses pour lesquelles un tel scénario est observé devront nécessairement être effectuées sur culture de selles. Cela représente environ 3 % des analyses PCR multiplex.
- Dans les situations où la culture de selles sera réalisée, la recherche d'isolats suspects sera effectuée dans tous les cas (code : 40 126, VP 6,6: et code : 40 127, VP : 3,5).
- La détection à l'aide d'un TAAN de shigatoxines produites par *Escherichia coli* (code : 45 040, VP : 14,6) serait remplacée.
- Le TAAN parasitaire serait effectué en première intention avec le TAAN bactérien pour les personnes qui présentent une diarrhée avec rectorragie et qui reviennent de voyage. Il est estimé que les TAAN parasitaires seraient faits dans 5 % des cas où un TAAN bactérien est réalisé pour les patients qui présentent ces caractéristiques. Un TAAN parasitaire pourrait aussi être réalisé en première intention pour des personnes qui présentent une diarrhée depuis plus de 14 jours sans signe d'amélioration. Toutefois, cette dernière catégorie a été jugée marginale et n'a pas été intégrée à l'analyse.
- Le TAAN parasitaire serait aussi effectué en deuxième intention chez les patients :
 - pour lesquels le TAAN bactérien est négatif, qui ne présentent pas de rectorragie et qui ne reviennent pas de voyage. Cette hypothèse estime qu'un TAAN parasitaire devrait être fait pour tous les TAAN bactériens négatifs – environ 90 % selon une fréquence de positivité estimée à 10 %;
 - dans les cas de diarrhée qui dure depuis 10 à 14 jours pour lesquels le TAAN bactérien est négatif et qui présentent au moins un des facteurs suivants :

- voyage en pays endémique, immigration ou adoption d'un pays endémique,
 - professionnels d'un service de garde, de santé, de laboratoire ou exposition au milieu carcéral,
 - enfants d'âge préscolaire ou contact avec enfants d'âge préscolaire,
 - consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac,
 - exposition alimentaire ou consommation de poisson cru,
 - contact avec animaux domestiques malades ou de ferme,
 - pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote fécal,
 - lien avec une éclosion de diarrhée communautaire d'origine hydrique,
 - immunodéficience,
 - incertitude de diagnostic et selon le jugement clinique. Cette hypothèse estime qu'un TAAN parasitaire serait réalisé pour environ 25 % ou 50 % des TAAN bactériens négatifs et pour les échantillons correspondant aux critères d'admissibilité précités.
- Il est prévu que 70 % des immunofluorescences (code : 41151, VP : 24), des colorations permanentes (code : 41152, VP : 12,9) et des concentrations/états frais/colorations iodées (code : 41153, VP : 14,1) seront remplacées par le TAAN parasitaire au cours des trois prochaines années.

L'analyse d'impact budgétaire présente les coûts différentiels entre 1) un scénario statu quo traduisant l'usage actuel de ces tests et 2) un scénario où leur utilisation est faite de manière plus judicieuse comme le propose cet avis. Des analyses de sensibilité ont également été réalisées pour tenir compte des variations potentielles de la valeur pondérée du test et du nombre d'analyses projetées.

1.6 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

1.6.1 Groupe de travail

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre de ces travaux. Les échanges ont permis de comparer l'information recensée dans la littérature à celle issue de la pratique clinique québécoise sur les stratégies de collecte, processus et approches pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie.

Comité consultatif

Un comité consultatif (CC) a été mis sur pied à l'automne 2020. Ce comité avait pour mandat de soutenir l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition du comité consultatif est indiquée dans les pages liminaires de ce rapport, et la description du mandat de celui-ci est présentée à l'annexe G du document *Annexes complémentaires*.

Dans le cadre des présents travaux, les membres ont été invités à partager leur point de vue, notamment à propos de la définition de la gastroentérite, des symptômes et signes associés à celle-ci et de la durée de la symptomatologie, des facteurs causaux à exclure lors de l'anamnèse, des symptômes et signes d'alarme, des populations dont la situation nécessite une vigilance médicale, des facteurs de risque d'exposition et des situations cliniques pour lesquelles les analyses microbiologiques des selles sont pertinentes et non pertinentes en première et deuxième intention ainsi que des situations cliniques nécessitant un échange avec des collègues expérimentés ou des médecins spécialistes en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie. Les membres ont aussi été invités à partager leur point de vue sur les particularités liées au prélèvement des spécimens, l'information à transmettre au laboratoire, les méthodes pour détecter les agents entéropathogènes et les améliorations à apporter au processus de demande d'analyse microbiologique des selles selon leur perspective. Ils ont aussi contribué à définir les enjeux professionnels et organisationnels associés à ces analyses.

Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les comptes rendus ont été rédigés par un professionnel scientifique et ils ont été validés par un autre membre de l'équipe et par les membres présents aux rencontres. Ils contenaient de l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi à effectuer. Ces documents ont été consignés dans un espace de travail commun.

Comité de suivi

Pour, notamment, documenter la perspective des représentants des différents regroupements professionnels (ordres, associations, fédérations) ainsi que des décideurs, un comité de suivi a été mis sur pied. Il était composé de représentants de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du Ministère, de l'Association des microbiologistes du Québec (AMQ), de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec (OPTMQ), du Collège des médecins du Québec (CMQ), de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ) et de l'Association des infirmières praticiennes spécialisées du Québec (AIPSQ). Le mandat de ce comité était notamment de soulever les enjeux potentiellement liés au formulaire de requête, au traitement des échantillons et au délai associé à la transmission des résultats, et ce, selon la perspective de leur organisation et des membres qui la représentent. Il leur a également été demandé d'évaluer l'impact des changements dans le réseau que pourraient entraîner les recommandations de mise en œuvre formulées par l'INESSS,

de se prononcer sur la pertinence et l'applicabilité de celles-ci et de soutenir l'implantation et le suivi de ces recommandations. Les membres ont aussi été invités à communiquer leurs commentaires sur la clarté et la convivialité de l'outil d'aide à la décision clinique.

L'information issue de la rencontre a été documentée de façon similaire à celle décrite pour le comité consultatif.

Consultation de citoyens ou de patients

La nature du présent avis ainsi que l'absence de controverse scientifique et de grands enjeux éthiques sont à la base de la décision de ne pas faire de consultation auprès de citoyens ou de patients dans le cadre de cet exercice.

1.6.2 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des comptes rendus par un professionnel scientifique en fonction de thèmes liés aux questions d'évaluation et qui avaient préalablement été définis par l'équipe de projet. L'information ainsi extraite a été validée par un autre membre de l'équipe qui avait assisté aux échanges. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des cliniciens dans le présent document. Une synthèse narrative a été réalisée pour comparer entre eux les renseignements tirés des différentes perspectives recueillies.

1.7 Processus et méthode d'élaboration des recommandations cliniques et de l'outil

1.7.1 Groupe de travail

La sélection de l'information clinique pertinente et l'élaboration des recommandations cliniques ont été faites en collaboration avec les membres du comité consultatif – voir la section sur le comité consultatif ci-dessus.

1.7.2 Processus et méthode d'élaboration

Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligée en fonction des grandes étapes du cheminement clinique menant à la prise de décision de recourir ou non à des analyses microbiologiques des selles. Pour élaborer les propositions de recommandations cliniques et l'outil d'aide à la décision, l'ensemble de la preuve a été analysé selon les dimensions populationnelles, cliniques, professionnelles et organisationnelles. Les critères présentés ci-dessous ont été employés pour associer le choix du temps du verbe au niveau de confiance associé au fait que les avantages d'adopter une recommandation excèdent les inconvénients, et ils indiquent le degré attendu d'adoption de celle-ci ([tableau 2](#)).

Les membres du comité ont d'abord été invités à échanger, dans un processus délibératif informel – à l'aide d'un questionnaire reçu par courriel qui est présenté à l'annexe H du document *Annexes complémentaires* – suivi d'une consultation virtuelle sur l'ensemble de la preuve et à réagir sur les propositions préliminaires formulées par l'équipe de projet et destinées à l'élaboration de l'outil clinique. À cette étape, ils ont été invités à peser le pour et le contre puis à examiner les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité ainsi que les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources afin d'en venir à une décision pour chacune des propositions. Les réponses aux exercices par courriel et les principaux constats découlant des rencontres ont été compilés et analysés. Le contenu a été retenu s'il obtenait l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information/recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Une seconde itération par une consultation virtuelle a été effectuée afin de statuer sur le contenu et les recommandations cliniques qui n'avaient pas fait l'unanimité, ainsi que sur de nouveaux renseignements proposés par des membres du comité consultatif à la suite de la première itération. À cette étape, une deuxième version de l'outil clinique leur a été proposée. Le même processus a été suivi concernant la rétention ou non de l'information critique pour la prise de décision et les recommandations cliniques. L'approbation finale de l'outil clinique a été donnée à la suite d'une troisième itération par courriel. L'approbation a été jugée unanime si 100 % des participants étaient en accord, majoritaire si au moins 80 % des participants étaient favorables et elle a été considérée comme un avis partagé si 51 % à 79 % des membres étaient en accord.

L'avis et l'outil clinique ont ensuite été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires et les informer de l'issue des recommandations cliniques à la suite du processus de délibération. Les documents ont par la suite été présentés aux lecteurs externes. Un retour par courriel vers les membres du comité consultatif a été fait lorsque des changements au contenu avaient été proposés par les lecteurs externes ou les membres du comité de suivi, et cela afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non l'information et les recommandations cliniques contenues dans les documents.

Tableau 2 Formulation des recommandations

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
<p>Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ est associée à une obligation légale; ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants. • Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations. 	<p>La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir ».</p>

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse; et ✓ l'intervention ou le choix de la décision semble efficient (coût-efficacité) (si cela s'applique). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations. • Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations. 	<p>La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action.</p> <p><i>Exemples :</i> « l'intervention X devrait être offerte ... », « ...devrait être proposée... », « le clinicien devrait discuter ... » « ...est fortement suggérée », « ...est non conseillée... ». « ...ne permet pas de soutenir... »</p>
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; ✓ l'intervention ou le choix de la décision semble efficient (coût efficacité) (si cela s'applique); ✓ d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins coûteux, sont disponibles et peuvent être envisagés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants. • Pour les décideurs publics La recommandation <u>pourrait être</u> appliquée selon le contexte organisationnel. 	<p>La recommandation est formulée comme une instruction directe; en utilisant le verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle.</p> <p><i>Exemple :</i> « ... l'intervention X pourrait envisager... »; « l'usage de ...pourrait être envisagé... »</p>
<p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ qu'à défaut de données probantes les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants, ou à certains choix décisionnels. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pour la pratique L'intervention <u>pourrait être envisagée au cas par cas</u> selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. • Pour les décideurs publics Le choix décisionnel <u>pourrait être envisagé au cas par cas</u> selon le contexte organisationnel. 	<p>Le verbe « envisager » est utilisé.</p>

1.8 Processus et méthode d'élaboration des recommandations à l'attention des décideurs

1.8.1 Groupe de travail

Les membres du comité consultatif et du comité de suivi ont participé à l'élaboration des recommandations pour examiner les enjeux organisationnels destinés à favoriser un usage judicieux des analyses microbiologiques des selles – voir les sections sur le comité consultatif et le comité de suivi plus haut.

1.8.2 Processus et méthode de délibération

Pour élaborer les recommandations associées à la question décisionnelle, l'ensemble de la preuve a été analysé selon les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle et économique. Le processus délibératif a permis de dégager les enjeux d'applicabilité, d'acceptabilité et les retombées potentielles advenant la mise en œuvre des recommandations par les acteurs concernés. Les arguments pour et contre ont été documentés. Une recommandation a été retenue si elle obtenait l'approbation de la majorité des membres des deux comités. L'approbation a été jugée unanime si 100 % des participants étaient en accord, majoritaire si au moins 80 % des participants étaient favorables et elle a été considérée comme un avis partagé si 51 % à 79 % des membres étaient en accord. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée. Le cas échéant, elle a été communiquée à nouveau aux membres pour une approbation par courriel.

1.9 Validation par les pairs

Trois lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné – un spécialiste en médecine de famille exerçant à l'urgence, un spécialiste en infectiologie pédiatrique et en microbiologie médicale et un spécialiste en microbiologie et infectiologie – et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec, soit deux venant de la région de Montréal et un venant de la Gaspésie. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les lecteurs externes ont été conviés à formuler des commentaires sur une version préliminaire de cet avis et de l'outil clinique. Bien qu'ils aient révisé l'ensemble du contenu présenté dans ce document, les lecteurs externes n'ont pas révisé ni approuvé les versions finales.

Par ailleurs, plusieurs futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la clarté et du caractère entier de l'information présentée dans une version préliminaire de l'outil d'aide à la décision clinique ainsi que de l'applicabilité des recommandations dans leur milieu respectif. Un sondage en ligne a été effectué pour recueillir leurs commentaires. La liste des participants à ce sondage est

présentée dans les pages liminaires du présent document. Les futurs utilisateurs n'ont pas validé la version finale de l'outil.

Les commentaires des lecteurs externes et des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet de l'INESSS et intégrés dans la version finale de l'avis et de l'outil d'aide à la décision clinique, le cas échéant. Les commentaires et divers éléments ont été reproduits dans des tableaux récapitulatifs disponibles aux sections I et J dans le document *Annexes complémentaires*.

1.10 Confidentialité et aspects éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme afin de protéger l'identité des personnes participantes. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'Institut et chaque collaborateur participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

1.11 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer à ce dossier, à l'exception des futurs utilisateurs, a dû déclarer les intérêts personnels qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elle a également été invitée à déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. Pour ce projet, aucune intervention n'a été nécessaire. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de tous les avis, par souci de transparence.

2 ASPECTS CLINIQUES

2.1 Description des documents retenus

La recherche systématique a permis de répertorier 4 414 documents, desquels ont été retenus 8 guides de pratique clinique et 6 lignes directrices cliniques qui comportent des recommandations visant la recherche d'agents pathogènes en cas de gastroentérite infectieuse chez les adultes et les enfants. Les documents retenus sont d'origine américaine (États-Unis), européenne (Royaume-Uni) et internationale (un document endossé par huit pays industrialisés, y compris le Canada). Ces huit guides et six lignes directrices cliniques ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II pour les guides de pratique clinique et la liste de vérification AACODS pour les lignes directrices cliniques.

Les guides de pratique clinique retenus sont les suivants :

- *ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults* (score AGREE II: 55 %), document endossé par l'American College of Gastroenterology [Riddle *et al.*, 2016];
- *AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D)* (score AGREE II: 68 %), document endossé par l'American Gastroenterology Association [Smalley *et al.*, 2019];
- *Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition (BSG; score AGREE II: 64 %)* [Arasaradnam *et al.*, 2018];
- *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014 (ESPGHAN/ESPID; score AGREE II: 58 %)* [Guarino *et al.*, 2014]
- *Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children* (score AGREE II: 54 %), document endossé par The Federation of International Societies of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (FISPGHAN) [Guarino *et al.*, 2018]
- *2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea (IDSA; score AGREE II: 66 %)* [Shane *et al.*, 2017]
- *Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: Diagnosis and management* (score AGREE II: 86 %), document endossé par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [NICE, 2009];

- *Guideline for the management of children presenting to hospital with diarrhoea, with or without vomiting* (score AGREE II: 67 %), document endossé par le Paediatric Accident and Emergency Research Group (PAERG) [Armon *et al.*, 2003]

Les lignes directrices canadiennes retenues sont les suivantes :

- *Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis* (score AACODS: 88 %), document endossé par l'American Society for Microbiology (ASM) [Humphries et Linscott, 2015];
- *A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology* (IDSA; score AACODS: 90 %) [Miller *et al.*, 2018];
- *UK Standards for Microbiology Investigations: Gastroenteritis and diarrhoea* (score AACODS: 94 %) [Public Health England, 2013];
- *UK Standards for Microbiology Investigations: Investigation of faecal specimens for enteric pathogens* (score AACODS: 94 %) [Public Health England, 2014];
- *UK Standards for Microbiology Investigations : Investigation of specimens other than blood for parasites* (score AACODS: 92 %) [Public Health England, 2017];
- *Acute diarrhea in adults and children: A global perspective* (score AACODS: 59 %), document endossé par les World Gastroenterology Organisation Global Guidelines (WGO) [Farthing *et al.*, 2013].

Parmi les huit guides de pratique clinique retenus, quatre sont spécifiques à la gastroentérite infectieuse chez les enfants [Guarino *et al.*, 2018; Guarino *et al.*, 2014; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003] et trois guides sont spécifiques à la gastroentérite chez les adultes, dont deux concernent la gastroentérite chronique [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018]. Le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et les six lignes directrices cliniques présentent l'information générale sur la gastroentérite infectieuse en spécifiant les particularités des enfants ou des adultes à cet égard si cela est nécessaire [Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013].

Parmi les quatre guides de pratique clinique retenus qui sont spécifiques aux enfants, deux décrivent la gastroentérite infectieuse chez les enfants âgés de 5 ans ou moins, soit le guide du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) et celui de la collaboration entre l'European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition et l'European Society For Paediatric Infectious Diseases (ESPGHAN/ESPID) [Guarino *et al.*, 2014; NICE, 2009]. La population à l'étude en cas de gastroentérite infectieuse dans les deux autres guides de pratique clinique, celui de la Federation of International Society of Paediatric, Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (FISPGHAN) et celui du Paediatric Accident and Emergency Research Group (PAERG),

incluent des enfants âgés de 0 à 16 ans ou de 0 à 18 ans, respectivement [Guarino *et al.*, 2018; Armon *et al.*, 2003].

De plus, les lignes directrices cliniques de Farthing et ses collaborateurs [2013] endossées par la World Gastroenterology Organisation (WGO) et qui ont été remplacées par un document retenu plus récent, le guide de pratique clinique de l'American College of Gastroenterology (ACG) qui présente l'information concernant les adultes [Riddle *et al.*, 2016], ont été incluses dans les tableaux d'extraction malgré la faiblesse méthodologique du document, puisqu'elles permettent d'avoir de l'information spécifiquement sur la population pédiatrique. Concernant la situation clinique chez les enfants, les membres du comité consultatif ont souligné que le guide de pratique clinique *Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines*, qui présente à la fois des recommandations relatives aux enfants et aux adultes, est couramment utilisé par les cliniciens québécois spécialisés en pédiatrie.

Le processus de sélection des documents de la revue systématique des guides de pratique clinique et lignes directrices cliniques, sous forme de diagramme de flux, et la liste complète des publications incluses et exclues avec les raisons de leur exclusion sont présentés aux annexes B et C. Les caractéristiques des documents cités dans la section sur les résultats sont présentées à l'annexe D. L'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus est présentée à l'annexe E. L'appréciation détaillée de la preuve scientifique est présentée sous forme de tableau à l'annexe F.

Plusieurs documents d'organismes gouvernementaux ou paragouvernementaux canadiens de même que des établissements du réseau de la santé et des services sociaux ont aussi été répertoriés. Ils ont été utilisés dans une perspective de contextualisation de la pratique. Les documents suivants ont été retenus :

- *Infectious diarrhea – Guideline for ordering stool specimens* [BCMA, 2009];
- *La fièvre chez l'enfant voyageur de retour au pays : faits saillants pour les professionnels de la santé* [Audcent et Hunter, 2018];
- *Guideline for the collection and testing of stool specimens for ova and parasites in symptomatic patients* [OAML, 2015a];
- *Guideline on the collection and testing of stool specimens for bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing* [OAML, 2015b];
- *Clinical practice guideline: Ordering stool test for investigation of suspected infectious diarrhea* [Toward Optimized Practice, 2008];
- *Détection moléculaire des entéropathogènes viraux par PCR multiplexe* [INESSS, 2018a];
- *Détection moléculaire des entéropathogènes bactériens par PCR multiplexe* [INESSS, 2018b];
- *Recherche de protozoaires intestinaux par PCR multiplex en temps réel* [INESSS, 2014];

- *Analyses du laboratoire de bactériologie, CHU Sainte-Justine* [CHU Sainte-Justine, 2021];
- *Analyses du laboratoire de parasitologie, CHU Sainte-Justine* [CHU Sainte-Justine, 2019a];
- *Analyses du laboratoire de virologie, CHU Sainte-Justine* [CHU Sainte-Justine, 2019b];
- *Requête d'analyses – Microbiologie, CHU de Québec* [CHU de Québec, 2019];
- *Prescription et instructions analyses de selles – Acquisition de contenants et instructions, retour de spécimens, CSSS de Saint-Jérôme* [CSSS de Saint-Jérôme, 2014];
- *Requête d'analyse de laboratoire – Microbiologie, CISSS de Lanaudière* [CISSS de Lanaudière, 2020];
- *Requête d'analyse de biologie médicale, CISSS de Laval* [CISSS de Laval, 2020];
- *Requête pour tests de laboratoire – Secteur Alphonse-Desjardins, CISSS de Chaudière-Appalaches* [CISSS de Chaudière-Appalaches, 2015].

Le document produit en 2008 par Toward Optimized Practice a été évalué par l'organisation en 2014 pour déterminer le besoin d'une mise à jour. Aucune mise à jour n'a été nécessaire.

2.2 Définitions

2.2.1 Gastroentérite infectieuse

Information et recommandations cliniques tirées des documents retenus

Parmi les 19 documents retenus, 7 définissent la gastroentérite infectieuse chez les enfants et les adultes comme une diarrhée soudaine caractérisée par le passage de selles non formées ou liquides dont la fréquence est inhabituelle [Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Plusieurs auteurs, dont l'Infectious Diseases Society of America, spécifient que la diarrhée infectieuse atteint 3 selles ou plus en 24 heures [Arasaradnam *et al.*, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014]. Le National Institute for Health and Care Excellence ajoute que cette diarrhée est transitoire chez les enfants de moins de 5 ans. De plus, 4 des 19 documents retenus spécifient que la gastroentérite infectieuse peut provenir d'une infection entérique virale, bactérienne ou parasitaire chez les enfants et les adultes [Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; OAML, 2015b]. Finalement, le guide de pratique clinique de l'American College of Gastroenterology précise que la sévérité de la diarrhée est déterminée par le niveau de perturbation des activités quotidiennes chez les adultes [Riddle *et al.*, 2016]. Plus précisément, la diarrhée légère n'affecte pas les activités

quotidiennes, la diarrhée modérée mène à un changement dans les activités quotidiennes et la diarrhée sévère ne permet pas de continuer les activités quotidiennes.

Perspective des cliniciens

Selon la perspective des cliniciens consultés, la fréquence d'au moins trois selles par jour correspond à la définition de la gastroentérite chez les adultes et est déjà employée dans plusieurs milieux de soins au Québec. Il a cependant été souligné que cette fréquence peut être tout à fait normale pour un grand nombre d'enfants. En effet, les selles d'apparence molle ou liquide étant régulièrement observées chez les bébés, la diarrhée se traduit généralement par un état général diminué, de l'irritabilité et une diminution de l'appétit. Une distinction devrait donc être faite entre la définition de la gastroentérite chez les enfants et celle chez les adultes. De plus, la durée de la diarrhée n'est pas cliniquement pertinente puisque, en pratique, une investigation pourrait être entreprise avant cinq jours si la condition clinique de la personne l'exige. L'accent mis sur l'atteinte à l'état général dans les cas de diarrhée sévère est un élément important selon eux. De plus, il a été précisé qu'en pratique aucune distinction n'est faite entre la diarrhée légère ou modérée, puisque la conduite médicale ne diffère pas dans les deux cas.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – GASTROENTÉRITE INFECTIEUSE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les définitions des symptômes et signes de la gastroentérite infectieuse sont les suivantes.

Enfants

La gastroentérite infectieuse bactérienne, virale ou parfois d'étiologie parasitaire chez les enfants est une diarrhée soudaine caractérisée par le passage de selles non formées ou liquides dont la fréquence est inhabituelle et élevée.

La diarrhée sévère a une fréquence de plus de six épisodes par jour avec une atteinte de l'état général (léthargie et signes de déshydratation).

Adultes

La gastroentérite infectieuse bactérienne, virale ou parfois d'étiologie parasitaire chez les adultes est une diarrhée soudaine caractérisée par le passage de selles non formées ou liquides dont la fréquence est inhabituelle et atteint 3 selles ou plus en 24 heures.

La diarrhée sévère a une fréquence de plus de six épisodes par jour avec une atteinte de l'état général (léthargie et signes de déshydratation) et une incapacité à poursuivre les activités de la vie quotidienne.

La diarrhée non sévère a une fréquence de six épisodes ou moins par jour et pourrait mener à un changement dans les activités de la vie quotidienne.

2.2.2 Symptômes et signes généraux associés à la gastroentérite infectieuse

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les 19 documents retenus concernant les enfants et les adultes, 14, dont celui de l'Infectious Diseases Society of America qui inclut les deux populations, décrivent les symptômes et signes de la gastroentérite comme étant une diarrhée qui peut être accompagnée de fièvre ou de vomissements [Guarino *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Deux guides de pratique clinique pédiatriques ajoutent que les douleurs abdominales sont fréquentes chez les enfants [Guarino *et al.*, 2014; Armon *et al.*, 2003]. Les cinq autres documents ne présentent aucune information relative aux symptômes et signes généraux observés dans les cas de gastroentérite infectieuse [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Audcent et Hunter, 2018; Miller *et al.*, 2018; OAML, 2015a].

L'étiologie de la gastroentérite infectieuse peut être déterminée par la combinaison spécifique de symptômes et de signes. Le National Institute for Health and Care Excellence et l'Infectious Diseases Society of America définissent la gastroentérite d'origine virale chez les enfants et les adultes comme une diarrhée liquide accompagnée de vomissements, de déshydratation et de symptômes de courte durée [Shane *et al.*, 2017; NICE, 2009]. La fièvre d'intensité faible peut être présente, mais elle n'est pas discriminatoire des autres infections entériques [Shane *et al.*, 2017]. Les lignes directrices cliniques de Toward Optimized Practice (TOP) publiées en 2008 spécifient que, chez les bébés et les enfants en bas âge, la gastroentérite d'origine virale entraîne une diarrhée aigüe liquide et sévère sans toutefois définir à quoi correspond une diarrhée sévère en termes de fréquence et de durée [Toward Optimized Practice, 2008]. Le guide de pratique clinique pédiatrique ESPGHAN/ESPID ajoute que des symptômes respiratoires peuvent être associés à l'étiologie virale [Guarino *et al.*, 2014]. L'Infectious Diseases Society of America précise que la gastroentérite infectieuse virale est souvent de courte durée (3 à 10 jours) et autorésolutive chez les enfants et les adultes [Miller *et al.*, 2018].

En tout, 10 documents sur les 19 retenus, dont le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America, décrivent la gastroentérite d'origine bactérienne comme une diarrhée accompagnée de fièvre forte (> 40 °C chez les enfants et > 38,5 °C chez les adultes), de rectorragie (selles sanglantes) et de douleurs abdominales [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward

Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Certains auteurs ajoutent que la présence de mucus est possible, dans le cas d'une infection bactérienne entérique, dans les deux populations [Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013]. De plus, le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America et deux lignes directrices cliniques précisent que l'infection entérique par la bactérie *Yersinia enterocolitica* devrait être soupçonnée chez les enfants et chez les adultes en présence d'une douleur distincte qui ressemble à une appendicite aiguë, [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014].

Finalement, 7 des 19 documents retenus, dont le guide de pratique clinique pédiatrique ESPGHAN/ESPID et celui de l'Infectious Diseases Society of America, décrivent la gastroentérite d'origine parasitaire comme une diarrhée persistante ou chronique accompagnée de gonflement abdominal, de flatulences et parfois de douleurs abdominales chez les enfants et les adultes [Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; BCMA, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. La diarrhée persistante et les gonflements intestinaux ne peuvent toutefois exclure une infection entérique d'origine bactérienne selon le Toward Optimized Practice [2008]. Certains auteurs ajoutent que d'autres symptômes comme la fatigue sévère, la perte de poids, les vomissements, les nausées, la fièvre et la diarrhée chronique accompagnée de malabsorption et d'anémie peuvent indiquer une infection parasitaire entérique chez les enfants et chez les adultes [Public Health England, 2017; OAML, 2015a].

Perspective des cliniciens

Du point de vue expérientiel, une diarrhée infectieuse peut effectivement être accompagnée de vomissements ou de fièvre ainsi que de nausées ou de douleurs abdominales à la fois chez l'enfant et chez l'adulte, chacun de ces symptômes et signes n'étant pas mutuellement exclusif. Les indices étiologiques de la diarrhée infectieuse décrits dans les documents retenus semblent généralement cohérents avec la pratique. Cependant, certains des cliniciens consultés avaient quelques réserves concernant la fièvre de plus de 39 °C chez l'adulte ou de plus de 40 °C chez l'enfant. Cet indice leur semble arbitraire, l'état général de la personne étant un meilleur guide pour décider du besoin d'investiguer davantage ou non l'origine de la diarrhée. De plus, selon eux, la déshydratation ne permet pas de différencier l'infection entérique virale de l'infection entérique bactérienne. Celle-ci peut être confondue avec les signes de toxicité observés durant une infection entérique bactérienne avec bactériémie. L'infection entérique virale peut toutefois être distinguée des autres infections entériques lorsqu'un contact récent avec une personne atteinte de gastroentérite a été reconnu. Il a aussi été spécifié que la diarrhée liquide d'origine virale n'est pas nécessairement sévère. Concernant la pédiatrie, les médecins spécialistes en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie et en gastroentérologie consultés ont spécifié que les diarrhées infectieuses d'origine bactérienne et parasitaire sont difficilement distinguables l'une de l'autre chez les enfants. Il a toutefois été précisé que le tableau clinique dans la majorité des gastroentérites d'étiologie parasitaire révèle une diarrhée subaiguë ou une diarrhée chronique chez les enfants et les adultes. La présentation des indices étiologiques peut

donc aider le clinicien de première ligne dans sa décision de faire une requête pour une analyse microbiologique des selles selon la condition clinique du patient lorsqu'un type d'agent pathogène entérique (virus, bactérie ou parasite) est soupçonné. À des fins de formation, un tableau présentant les indices étiologiques pourrait, selon la majorité des cliniciens consultés, être utile aux futurs utilisateurs d'un outil clinique.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – MANIFESTATIONS CLINIQUES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les définitions des symptômes et signes de la gastroentérite infectieuse sont les suivants.

Enfants et adultes

Une gastroentérite d'origine **virale** se caractérise généralement par :

- diarrhée liquide;
- avec ou sans vomissements brutaux;
- déshydratation – non discriminatoire d'une infection bactérienne avec bactériémie;
- avec ou sans fièvre légère – non discriminatoire des autres types d'infection;
- contact récent avec personne atteinte de gastroentérite.

Une gastroentérite d'origine **bactérienne**, qu'il est difficile de distinguer de la gastroentérite d'origine parasitaire chez les enfants, se caractérise généralement chez les enfants et les adultes par :

- douleurs abdominales;
- fièvre élevée possible;
- avec ou sans nausées et vomissements brutaux;
- avec ou sans rectorragie;
- symptômes semblables à ceux d'une appendicite aiguë et parfois avec sang dans les selles; une infection entérique à *Y. enterocolitica* devrait être présumée.

Une gastroentérite d'origine **parasitaire**, qui est difficile à distinguer de la gastroentérite d'origine bactérienne chez les enfants, se caractérise généralement chez les enfants et les adultes par :

- diarrhée persistante ou chronique;
- avec ou sans gonflement abdominal et flatulences inhabituels;
- avec ou sans nausées ou vomissements;
- avec ou sans perte de poids, fatigue sévère et anémie mais non

discriminatoire d'autres pathologies;

- avec ou sans fièvre légère mais non discriminatoire des autres types d'infection;
- avec ou sans voyage récent.

2.2.3 Durée de la symptomatologie de la gastroentérite infectieuse

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les 19 documents retenus, 9 dont le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence et celui de l'Infectious Diseases Society of America définissent la durée des symptômes selon 3 catégories de diarrhée : la diarrhée aiguë est d'une durée de moins de 14 jours, la diarrhée persistante est d'une durée variant de 14 à 29 jours et la diarrhée chronique est d'une durée d'au moins 30 jours [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; NICE, 2009]. De plus, les vomissements qui peuvent accompagner la diarrhée aiguë chez les enfants peuvent durer jusqu'à trois jours [NICE, 2009]. Contrairement aux documents précédents, le guide de pratique clinique pédiatrique du Paediatric Accident and Emergency Research Group reconnaît la diarrhée chronique à partir de 8 jours, mais ce guide est spécifique à la gastroentérite aiguë qui nécessite une hydratation d'urgence, et un document canadien y associe la diarrhée persistante durant 5 jours et plus comme symptôme [Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. La Société canadienne de pédiatrie diagnostique la diarrhée chronique à partir de deux semaines de symptômes, mais cela est spécifique à la diarrhée du voyageur et concerne une diarrhée post-infection de type giardase [Audcent et Hunter, 2018].

Perspective des cliniciens

À l'unanimité les cliniciens consultés étaient en accord avec l'information colligée à partir de la littérature. Il a d'ailleurs été précisé qu'une gastroentérite bactérienne dépasse rarement plus de 7 jours et presque jamais plus de 14 jours chez une personne immunocompétente. De plus, l'ordre et l'étendue des investigations dépendent de la durée de la diarrhée. En effet, 14 jours est la durée charnière chez les personnes immunocompétentes, durée après laquelle une infection par des parasites ou par la bactérie *C. difficile* devrait être suspectée. Toutefois, la durée de la diarrhée est une mesure arbitraire chez les personnes qui présentent une immunodéficiences, lesquelles demandent de la vigilance médicale.

Selon la perspective de certains des cliniciens consultés, la diarrhée chronique pourrait toutefois être envisagée à partir de trois semaines chez les enfants contrairement à l'information tirée des documents retenus. De plus, l'investigation par une analyse microbiologique des selles devrait être effectuée en cas de diarrhée d'une durée de 10 à 14 jours sans faire de distinction entre la diarrhée persistante et la diarrhée chronique, autant chez les enfants que chez les adultes.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – DURÉE

En somme, à la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, la définition de la durée de la gastroentérite infectieuse est la suivante :

- la diarrhée infectieuse aiguë a une durée de moins 14 jours, et elle est appelée diarrhée aiguë prolongée entre 7 et 13 jours. La diarrhée aiguë est présumée d'origine virale et autorésolutive (3 à 10 jours);
- la diarrhée infectieuse persistante a une durée de 14 à 29 jours;
- la diarrhée infectieuse chronique a une durée d'au moins 30 jours chez l'adulte et peut être envisagée à partir de 3 semaines chez l'enfant;
- les vomissements qui peuvent accompagner la diarrhée de la gastroentérite infectieuse chez l'enfant peuvent durer jusqu'à 3 jours.

2.2.4 Présentation clinique des différentes étiologies de la gastroentérite infectieuse

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Quatre des 19 documents retenus décrivent les présentations cliniques suggestives des agents entéropathogènes les plus couramment observés dans les cas de gastroentérite infectieuse. Le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America et les documents de l'American Society for Microbiology (ASM), de la World Gastroenterology Organization (WGO) et de Public Health England (PHE) associent la fièvre à une infection entérique possible par les bactéries *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* ou *Yersinia* ou le parasite *Entamoeba histolytica* [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013]. Certains auteurs suggèrent la possibilité de présenter de la fièvre lors d'une infection par les bactéries *Clostridioides difficile* ou par *Vibrio* sans que ce soit un signe typique de ces infections et dans le cas d'une infection par les parasites *Cryptosporidium* et *Cyclospora cayetanensis* pour lesquels l'apparition de fièvre est variable [Shane *et al.*, 2017; Farthing *et al.*, 2013]. Concernant les douleurs abdominales, les quatre documents les associent aux infections entériques par les bactéries *Bacillus cereus*, *Campylobacter*, *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* producteur de shigatoxines ou le parasite *Entamoeba histolytica* (y inclus O157:H7, STEC), *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio* ou *Yersinia* [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013]. Quant aux parasites, la World Gastroenterology Organization spécifie qu'une infection par le *Giardia* est associée généralement à des douleurs abdominales alors que les parasites *Cryptosporidium* et *Cyclospora cayetanensis* produisent des douleurs abdominales dont l'apparition est

variable [Farthing *et al.*, 2013]. Selon l'American Society for Microbiology, les nausées et vomissements accompagnés parfois de crampes abdominales peuvent être des signes d'infection entérique par *Bacillus cereus*, *Clostridioides perfringens* ou *Staphylococcus aureus* lorsque les symptômes apparaissent moins de 24 heures après la consommation de nourriture contaminée [Humphries et Linscott, 2015]. D'autres auteurs spécifient que les nausées et vomissements sont présents aussi dans le cas d'une infection entérique par les bactéries *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, STEC ou *Yersinia*, et les parasites *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis* ou *Giardia* mais aussi de manière moins fréquente dans le cas d'une infection entérique par *Entamoeba histolytica* et *Vibrio* [Farthing *et al.*, 2013]. Ces mêmes auteurs ajoutent qu'une infection entérique par *Entamoeba histolytica* ou *Vibrio* entraîne l'apparition de signes d'inflammation dans les selles sans que ce soit une observation typique de ces infections [Farthing *et al.*, 2013]. L'agence de santé publique anglaise précise d'ailleurs qu'une infection entérique par *Vibrio* entraîne une diarrhée explosive [Public Health England, 2014]. Selon les quatre documents, le sang dans les selles est un signe typique d'une infection entérique par *Balantidium coli*, *Plesiomonas shigelloides* ou STEC, et il est généralement présent dans le cas d'une infection entérique par *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, les espèces non choléra de *Vibrio* ou *Yersinia* [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013]. L'Infectious Diseases Society of America et la World Gastroenterology Organization ajoutent d'ailleurs que le sang pourrait être observé dans les selles dans le cas d'une infection entérique par *Entamoeba histolytica* ou *Vibrio* [Shane *et al.*, 2017; Farthing *et al.*, 2013]. Concernant les diarrhées persistantes et chroniques, elles sont observées dans les cas d'infections entériques par des parasites, entre autres *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* ou *Giardia Lamblia* selon le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America [Shane *et al.*, 2017]. Un résumé des agents entéropathogènes les plus couramment observés et les présentations cliniques associées à ces derniers est présenté au [tableau 3](#).

Tableau 3 Manifestations cliniques possibles lors d'une gastroentérite infectieuse par les agents entéropathogènes bactériens et parasitaires les plus couramment observés chez les enfants et les adultes

Cette liste ne doit pas servir à demander une analyse microbiologique des selles pour un microorganisme spécifique.

Présentations cliniques non mutuellement exclusives pouvant indiquer l'étiologie de la diarrhée infectieuse						
Agents pathogènes sélectionnés	Douleur abdominale	Fièvre ^a	Nausées, vomissements	Sang dans les selles	Autres symptômes et signes possibles	Détection par AMS
<i>Bacillus cereus</i>			++ (≤ 24 h)		Diarrhée avec crampes abdominales durant 1 à 2 jours, incubation de 8 à 16 h	-
<i>Balantidium coli</i>				++		√
<i>Campylobacter</i>	++	++	+	+		√
<i>Clostridioides difficile</i>	+	+	-	+		√
<i>Clostridium perfringens</i>	++				Diarrhée liquide avec crampes abdominales durant 1 à 2 jours, incubation de 8 à 24 h	√
<i>Cryptosporidium spp</i>	+/-	+/-	+	-	Diarrhée persistante ou chronique, malabsorption, maladies gastro-intestinales atypiques ^b	√
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	+/-	+/-	+	-	Diarrhée persistante ou chronique, fatigue intense, perte de poids	√
<i>Cystoisospora belli</i>					Diarrhée persistante ou chronique, anorexie, malaise, perte de poids	√
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	Diarrhée persistante ou chronique	√
<i>Giardia Lamblia</i>	++	-	+	-	Diarrhée persistante ou chronique	√
<i>Plesiomonas shigelloides</i>				++	Incubation < 48 h	√
<i>Salmonella</i>	++	++	+	+		√
<i>Shiga toxin-producing Escherichia coli (including O157:H7) (STEC)</i>	++	0	+	++		√
<i>Shigella</i>	++	++	++	+		√
<i>Staphylococcus aureus</i>	++		++ (≤ 24 h)		Incubation de 1 à 6 h	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	Déshydratation, diarrhée explosive	√
<i>noncholera Vibrio species</i>	+			+		√
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	Pseudo-appendicite, arthrite réactive	√

Adapté des guides de pratique clinique de l'IDSA, des lignes directrices cliniques de WGO, de PHE 2017 et d'ASM 2015.

Légende : ++, typique; +, présent; +/-, apparition variable; -, peu commun; 0, atypique/souvent absent; nd, information non disponible.

- IDSA : non discriminatoire – infections virales, bactériennes et parasitaires peuvent causer de la fièvre. Les températures plus élevées suggèrent généralement une étiologie bactérienne ou infection par *E. histolytica*. Les patients infectés par STEC ne sont généralement pas fébriles au moment de la diarrhée.
- Cholangitis*, cholécystite, pancréatite et hépatite.

Perspective des cliniciens

Selon la majorité des cliniciens consultés, la connaissance des agents entéropathogènes les plus couramment observés et de leurs symptômes associés dans un contexte de diarrhée infectieuse est une information utile aux professionnels qui exercent dans les cliniques médicales de première ligne et les urgences hospitalières. Toutefois, cette information ne devrait pas être employée pour rechercher un microorganisme au risque de faire une demande d'analyse microbiologique des selles non justifiée, surtout lorsque le microorganisme demandé n'est pas détecté par une telle analyse. En effet, les laboratoires ont leur propre protocole d'investigation selon l'analyse demandée (virale, bactérienne ou parasitaire) et ils peuvent cibler un microorganisme spécifique s'il y a des facteurs d'exposition particuliers ou bien si le patient est immunodéficient. Les demandes de recherche d'agents pathogènes spécifiques ne sont d'ailleurs généralement pas du ressort des cliniciens de première ligne : cela relève de la spécialité médicale en microbiologie-infectiologie ou en gastroentérologie, notamment. Néanmoins, la connaissance des agents entéropathogènes et la présentation clinique associée peuvent être utiles aux cliniciens de première ligne pour orienter leur demande d'analyse microbiologique des selles vers un type d'analyse en particulier – p. ex. recherche générale de bactéries.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – AGENTS ENTÉROPATHOGÈNES

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, il ressort que :

- la connaissance des agents entéropathogènes et les manifestations cliniques associées peuvent être utiles pour décider de recourir ou non à une analyse microbiologique des selles bactérienne ou parasitaire. Cependant, cette information n'a pas d'utilité au moment de formuler la requête, puisque les laboratoires ont leur propre protocole d'investigation en fonction des facteurs d'exposition ou du statut immunitaire du patient. La liste présentée au [tableau 3](#) ne doit pas servir à demander une analyse microbiologique des selles pour un microorganisme spécifique.

2.3 Évaluation du besoin d'une analyse microbiologique des selles

2.3.1 Facteurs pouvant causer la diarrhée non infectieuse

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les neuf documents qui présentent les facteurs causaux à exclure lors de l'évaluation de la gastroentérite, huit indiquent la prise d'antibiotiques actuelle ou récente et les traitements de chimiothérapie et de radiothérapie comme facteurs qui causent la

diarrhée non infectieuse [Arasaradnam *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Seul le document de la Colombie-Britannique rapporte que la prise d'antibiotiques peut causer une diarrhée jusqu'à trois mois suivant son usage [BCMA, 2009]. De plus, le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America recommande d'envisager une étiologie non infectieuse en présence de symptômes d'une durée d'au moins 14 jours et dont la cause n'a pu être identifiée chez les enfants et les adultes [Shane *et al.*, 2017]. Trois guides de pratique clinique spécifient d'ailleurs que la diarrhée non infectieuse peut être présente dans les cas de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) telles que la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn et la maladie cœliaque [Arasaradnam *et al.*, 2018; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. L'investigation de l'historique familial de ces maladies et de la maladie cœliaque lors de l'anamnèse de la gastroentérite est d'ailleurs recommandée chez l'adulte par la British Society of Gastroenterology [Arasaradnam *et al.*, 2018]. Certains traitements du diabète sont également une cause de diarrhée à envisager chez les enfants et chez les adultes selon certains auteurs [Arasaradnam *et al.*, 2018; Armon *et al.*, 2003].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence et celui du Paediatric Accident and Emergency Research Group spécifient que la gastroentérite non infectieuse peut apparaître chez les enfants lors d'infections communes non entériques telles que les infections urinaires, les pneumonies et les otites, et de problèmes chirurgicaux associés à l'appendicite, l'obstruction intestinale et l'invagination intestinale [NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Les auteurs rapportent aussi que d'autres causes peuvent provoquer la diarrhée non infectieuse comme les maladies systémiques endocrines (p. ex. l'hyperthyroïdie et la fibrose kystique), les maladies métaboliques, l'immunodéficience, le régime alimentaire, y compris les allergies, les intolérances et la consommation d'additifs alimentaires (p. ex. sorbitol et xylitol) et des causes diverses telles que la constipation menant à une incontinence fécale, le syndrome hémolytique urémique, la diarrhée du tout-petit ou la maltraitance [NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003].

Éléments spécifiques à la population adulte

Le guide de pratique clinique de la British Society of Gastroenterology (BSG), qui décrit la diarrhée chronique chez les adultes, spécifie que la diarrhée non infectieuse peut être présente dans les cas d'antécédents chirurgicaux, d'antécédents de maladie du pancréas, à la suite d'une diarrhée associée à la bactérie *C. difficile* (DACD) récente ou lorsque la personne est atteinte d'une maladie systémique telle que la sclérose systémique, la thyrotoxicose ou l'hypoparathyroïdie [Arasaradnam *et al.*, 2018]. Il est aussi précisé par les mêmes auteurs que la consommation d'alcool ou de laxatifs, la prise de certains médicaments comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le régime alimentaire comprenant la consommation de caféine, les intolérances alimentaires et la prise d'additifs alimentaires peuvent induire une diarrhée. L'incontinence fécale qui apparaît dans des cas de fécalomes serait également une cause à exclure, surtout chez les aînés [Arasaradnam *et al.*, 2018].

Perspective des cliniciens

À l'unanimité, les cliniciens consultés étaient en accord avec la liste des facteurs causaux de la diarrhée non infectieuse colligés dans la littérature. Cette liste a cependant été bonifiée dans les recommandations formulées ci-dessous, autant pour les enfants que pour les adultes. Les médecins spécialistes en microbiologie-infectiologie ont toutefois mis en évidence que certains facteurs causaux ne devraient pas empêcher l'investigation par analyse microbiologique des selles, puisque la décision d'effectuer une telle analyse devrait être basée avant tout sur la gravité des symptômes, la durée de ceux-ci ou encore sur les facteurs de risque épidémiologiques. Il a donc été proposé d'examiner la possibilité d'une diarrhée non infectieuse en deux temps. En effet, la diarrhée aiguë devrait inclure les causes les plus probables telles que la prise de médicaments ou la consommation de produits à vertu laxative. Les autres causes comme les maladies, les comorbidités ou les antécédents chirurgicaux devraient être évaluées dans un deuxième temps à la suite de résultats négatifs ou en cas de diarrhée persistante ou chronique. Il a d'ailleurs été spécifié que les maladies chroniques qui causent la diarrhée sont nombreuses. Les travaux devraient donc présenter quelques exemples seulement, puisque les recommandations s'adressent davantage aux cliniciens de première ligne. Les recommandations formulées ci-dessous incluent une liste de facteurs causaux bonifiée par les cliniciens.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – FACTEURS CAUSAUX À EXCLURE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie :

Enfants

L'évaluation initiale de la diarrhée chez les enfants **pourrait** inclure des causes non infectieuses telles que :

- prise de médicaments causant la diarrhée – p. ex. antiacides, antibiotiques, immunothérapie, laxatifs, metformine, produits de santé naturels, prokinétiques;
- prise d'aliments/boissons causant de la diarrhée : produits laitiers, sorbitol, additifs alimentaires, consommation excessive de jus sucré soit > 120-180 ml / j;
- désordres de nature chirurgicale : appendicite, obstruction intestinale et invagination intestinale, Hirschsprung et syndrome du grêle court.

ET, à la suite d'une première investigation par AMS avec des résultats négatifs ou dans le cas d'une diarrhée persistante ou chronique, la diarrhée non infectieuse **pourrait être envisagée** selon les facteurs causaux suivants :

- diabète de type 2 si la médication peut causer la diarrhée (p. ex. metformine);

- maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (p. ex. maladie de Crohn, colique ulcéreuse) ou maladie cœliaque avec une diarrhée d'au moins 14 jours;
- maladies systémiques – p. ex. hyperthyroïdie, fibrose kystique;
- immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
- infections – p. ex. otite, pneumonie, infection urinaire;
- divers – p. ex. fécalomes avec incontinence fécale, maltraitance, syndrome hémolytique urémique ou diarrhée du tout-petit.

Adultes

L'évaluation initiale de la diarrhée chez les adultes **pourrait** inclure des causes non infectieuses telles que :

- prise de médicaments causant la diarrhée comme les antiacides, antibiotiques, antidépresseurs, la colchicine, l'immunothérapie, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA), inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), laxatifs, la metformine, les produits de santé naturels, les prokinétiques;
- prise d'aliments/boissons causant de la diarrhée : produits laitiers, alcool, café, sorbitol, additifs alimentaires;
- colite ischémique.

ET à la suite d'une première investigation par AMS avec des résultats négatifs ou avec une diarrhée persistante ou chronique, la diarrhée non infectieuse **pourrait être envisagée** selon les facteurs causaux suivants :

- antécédents de chirurgie – p. ex. bariatrique, cholécystectomie, résection intestinale;
- antécédent de maladie du pancréas;
- diabète de type 2 si la médication peut causer la diarrhée (p. ex. metformine);
- diarrhée associée à *C. Difficile* (DACD) ou autre entérocolite récente;
- histoire familiale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) (p. ex. maladie de Crohn, colite ulcéreuse) ou maladie cœliaque;
- maladie systémique – p. ex. maladies de thyrotoxicose et hypoparathyroïdie, sclérose systémique;
- incontinence fécale causée par fécalome (personne d'âge avancé).

2.3.2 Symptômes et signes d'alarme nécessitant une analyse microbiologique des selles

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Sur les 19 documents retenus, 18 présentent les symptômes et signes d'alarme chez les enfants et chez les adultes atteints d'une gastroentérite. Neuf documents, dont tous les guides de pratique clinique pédiatriques et celui de l'Infectious Diseases Society of America, décrivent la déshydratation sévère comme signe d'alarme chez l'enfant ou l'adulte atteint d'une gastroentérite infectieuse [Guarino *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. De plus, la léthargie, les signes de septicémie et une atteinte de l'état général (p. ex. perte de poids, anémie) sont également des symptômes et signes d'alarme en présence de diarrhée d'après la majorité des documents retenus [Guarino *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003].

À la fois l'Infectious Diseases Society of America, l'American College of Gastroenterology, l'Ontario Association of Medical Laboratories (OAML) et l'American Society for Microbiology recommandent d'effectuer une analyse microbiologique des selles pour la recherche d'agents entéro-pathogènes bactériens chez tous les patients, enfants et adultes, qui présentent une diarrhée sévère ou chez les adultes atteints d'une diarrhée de modérée à sévère accompagnée de fièvre forte ($\geq 38,5$ °C) durant au moins trois jours [Miller *et al.*, 2018; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015b]. La sévérité de la diarrhée est d'ailleurs définie par un débit de plus de 6 épisodes par 24 heures durant plus de 5 jours selon National Institute for Health and Care Excellence et le document de la Colombie-Britannique, ou bien par un débit de plus de 8 épisodes par jour selon l'ESPGHAN/ESPID [Guarino *et al.*, 2014; BCMA, 2009; NICE, 2009]. Le National Institute for Health and Care Excellence précise que la sévérité de la diarrhée doit être particulièrement surveillée chez les enfants chez qui la déshydratation peut apparaître rapidement [NICE, 2009]. Enfin, l'Infectious Diseases Society of America ajoute qu'une diarrhée accompagnée de douleurs abdominales sévères ou de sensibilité de l'abdomen nécessite une analyse microbiologique des selles chez les enfants et les adultes [Shane *et al.*, 2017]. Selon le document de la Colombie-Britannique, les douleurs abdominales pourraient aussi indiquer une diarrhée sévère [BCMA, 2009].

La diarrhée accompagnée de rectorragie (sang dans les selles) ou de mucus, le tout avec ou sans fièvre, ou de fièvre forte seule peut indiquer une infection entérique invasive chez les enfants et les adultes et nécessiter une investigation par analyse microbiologique des selles selon la majorité des documents retenus [Arasaradnam *et al.*, 2018; Audcent et Hunter, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Le guide de pratique

clinique pédiatrique du Paediatric Accident and Emergency Research Group définit la fièvre forte à au moins 40 °C chez l'enfant alors que le document canadien de la British Columbia Medical Association (BCMA) détermine la fièvre forte à au moins 38,5 °C chez l'enfant et chez l'adulte [BCMA, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Il est d'ailleurs recommandé de chercher les agents entéropathogènes bactériens par analyse microbiologique des selles lorsque la diarrhée sévère ou persistante est accompagnée de symptômes suggérant une infection entérique invasive (rectorragie, mucus ou fièvre) [Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Plus précisément, les bactéries à rechercher sont *Campylobacter*, *C. difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, STEC et *Yersinia* selon, notamment, ce qui est précisé dans le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America et deux documents canadiens [Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015b; Toward Optimized Practice, 2008].

La diarrhée prolongée (7 à 13 jours) et la diarrhée persistante (\geq 14 jours) ne sont pas en soi des symptômes et signes indiquant un état d'urgence, mais une analyse microbiologique des selles est tout de même nécessaire avec ou sans autres symptômes et signes d'alarme selon, notamment, les recommandations de l'Infectious Diseases Society of America et de sept autres organisations [Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; Armon *et al.*, 2003]. Le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence et celui de l'ESPGHAN/ESPID recommandent une analyse microbiologique des selles lorsque l'enfant présente une diarrhée modérée durant au moins sept jours sans signe d'amélioration [Guarino *et al.*, 2018; NICE, 2009]. Pour les adultes, le guide de pratique clinique de l'American College of Gastroenterology spécifie qu'une analyse microbiologique des selles pourrait être faite dans le cas d'une personne atteinte d'une diarrhée de modérée à sévère depuis plus de sept jours afin de déterminer l'étiologie de la diarrhée (infectieuse ou non infectieuse) et de permettre ainsi l'amorce d'une thérapie ciblée, si nécessaire [Riddle *et al.*, 2016].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Selon la majorité des documents qui contiennent des recommandations sur la population pédiatrique, les enfants qui présentent une déshydratation sévère (plus de 9 % de perte de poids) durant la gastroentérite doivent être hospitalisés [Guarino *et al.*, 2018; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Certains auteurs spécifient que la déshydratation est une complication majeure qui reflète le niveau de sévérité de la gastroentérite infectieuse et peut entraîner le décès, surtout chez les enfants de moins de cinq ans [Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Guarino *et al.*, 2014; NICE, 2009]. L'Infectious Diseases Society of America et le Paediatric Accident and Emergency Research Group recommandent d'ailleurs d'effectuer une analyse microbiologique des selles pour les enfants qui présentent une déshydratation sévère et des signes de circulation sanguine compromise [Shane *et al.*, 2017; Armon *et al.*, 2003]. Il est aussi important de surveiller la fréquence des vomissements puisque au moins 4 épisodes de vomissements associés à la diarrhée augmentent le risque de déshydratation chez l'enfant [Armon *et al.*, 2003]. De même, les enfants qui présentent

des signes de toxicité, des anomalies neurologiques ou pour lesquels l'intervenant suspecte une condition chirurgicale devraient être hospitalisés selon l'ESPGHAN/ESPID et le National Institute for Health and Care Excellence [Guarino *et al.*, 2014; NICE, 2009].

Éléments spécifiques à la population adulte

Certains des auteurs des documents retenus rappellent que la déshydratation est également une complication majeure de la gastroentérite chez les adultes et qu'elle doit être évaluée, particulièrement chez les aînés, puisqu'elle peut mener au décès [Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014].

Perspective des cliniciens

Selon la perspective des cliniciens consultés, les personnes qui montrent des signes de septicémie, de syndrome hémolytique urémique (SHU), de déshydratation sévère ou une atteinte de l'état général accompagnée de signes de toxicité ou de léthargie ne sont pas suivies par les cliniciens de première ligne, mais plutôt dirigées vers les urgences d'un hôpital ou vers un centre spécialisé. L'enfant ou l'adulte dont l'état général est stable peut être suivi en médecine générale et médecine de famille même si la diarrhée est sévère, qu'elle soit accompagnée de rectorragie, de mucus dans les selles, de fièvre ou de douleurs abdominales sévères. Le mucus n'est toutefois pas un élément décisif de l'investigation de la diarrhée selon l'information recueillie, contrairement à ce qui est indiqué dans les documents consultés. De façon unanime, les cliniciens consultés ont proposé d'investiguer par les analyses microbiologiques des selles à partir de 7 à 10 jours de diarrhée sans signe d'amélioration tant que l'état clinique de l'enfant ou de l'adulte le permet, et de devancer ce délai si la personne présente un malaise général ou si le clinicien le juge pertinent. Il a aussi été précisé que l'immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire (p. ex. virus de l'immunodéficience humaine accompagné d'un compte bas en CD4 ou traitement immunosuppresseur comme les stéroïdes), expose la personne à un risque d'infection sévère, notamment hors de son tractus gastro-intestinal. Il est donc important de formuler un diagnostic précoce pour cette personne, même si son état ne présente aucun signe de sévérité, afin de réduire l'impact de l'infection sur la prescription et la durée du traitement. En dehors de la documentation colligée, il a aussi été ajouté que les fissures rectales, surtout chez les enfants, et les hémorroïdes devraient être exclues avant de conclure à diarrhée infectieuse avec une rectorragie et de recourir à une analyse microbiologique des selles.

RECOMMANDATION CLINIQUE – CONDITIONS REQUÉRANT INVESTIGATION

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Dans la perspective de donner les conseils pertinents à l'investigation des cas de diarrhée chez l'enfant et l'adulte, et à la lumière de la triangulation de l'information recueillie :

Une analyse microbiologique des selles **devrait être effectuée** pour les enfants et les adultes atteints de diarrhée et qui présentent au moins une des conditions suivantes :

- diarrhée sévère si plus de 6 selles par 24 h ET atteinte de l'état général;
- rectorragie;
- fièvre;
- douleurs abdominales sévères ou sensibilité de l'abdomen;
- immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
- diarrhée durant 7 à 10 jours sans signe d'amélioration;
- en présence d'une incertitude quant au diagnostic de gastroentérite infectieuse ou fonctionnelle – ou de diagnostic non infectieux ou non fonctionnel.

2.3.3 Populations qui requièrent une vigilance accrue

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les 19 documents retenus, 17 publications soulignent le risque accru de complications de la gastroentérite infectieuse chez les enfants et les adultes immunodéficients lorsque la gastroentérite est d'origine bactérienne ou parasitaire [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Audcent et Hunter, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. Cette immunodéficience peut provenir d'une maladie sous-jacente (virus de l'immunodéficience humaine, anémie falciforme) ou être consécutive à une immunothérapie [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014].

Par ailleurs, sept documents, dont trois guides de pratique clinique pédiatriques et celui de l'Infectious Diseases Society of America, estiment que les enfants et les adultes atteints de comorbidités telles que l'insuffisance rénale, les cancers, les dysfonctions intestinales chroniques, le diabète ou l'anémie falciforme sont plus à risque de diarrhée sévère et de persistance de la diarrhée [Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017;

Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Armon *et al.*, 2003]. Les personnes atteintes d'hémochromatose ou d'hémoglobinopathie sont également plus à risque de présenter une diarrhée sévère et persistante spécifiquement lors d'infections bactériennes par *Y. enterocolitica* et *Salmonella* [Shane *et al.*, 2017].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Sept documents, dont le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America et celui du National Institute for Health and Care Excellence, estiment que les très jeunes enfants (âgés de moins de 6 mois) sont des personnes à risque de complications [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. Le guide de pratique clinique de l'ESPGHAN/ESPID précise que les enfants âgés de moins de deux mois devraient faire l'objet d'une évaluation lorsqu'ils sont atteints d'une gastroentérite [Guarino *et al.*, 2014]. Deux documents canadiens, dont celui de la Société canadienne de pédiatrie, spécifient que les nouveau-nés âgés de moins d'un mois sont à plus grand risque de complications, notamment aux infections bactériennes de type *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. et *Y. enterocolitica* [Audcent et Hunter, 2018; OAML, 2015b]. De plus, les enfants âgés de moins de cinq ans ont généralement une susceptibilité accrue aux infections par la bactérie *Edwardsiella tarda* [Humphries et Linscott, 2015]. Finalement, l'ESPGHAN/ESPID souligne que les enfants receveurs de greffe ont une atteinte plus sévère lors d'une infection au cytomégalo virus [Guarino *et al.*, 2014].

Éléments spécifiques à la population adulte

Cinq documents, dont les guides de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America, de l'American College of Gastroenterology et de la British Society of Gastroenterology indiquent que les aînés sont des personnes à risque de complications en présence d'une gastroentérite infectieuse [Arasaradnam *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; BCMA, 2009]. Seul le document de l'American Society for Microbiology précise que le syndrome hémolytique urémique est plus fréquent chez les personnes âgées de plus de 75 ans [Humphries et Linscott, 2015]. Par ailleurs, le risque d'hospitalisation et de décès à la suite d'une diarrhée est augmenté chez les personnes âgées d'au moins 65 ans selon le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America [Shane *et al.*, 2017]. Le document canadien de la British Columbia Medical Association dirige automatiquement les patients âgés de 70 ans et plus atteints d'une diarrhée de légère à modérée depuis moins de 6 jours vers une investigation par analyse microbiologique des selles. Cependant, aucun autre document ne recommande cette pratique [BCMA, 2009]. À la fois l'Infectious Diseases Society of America et l'American Society for Microbiology précisent que les adultes âgés de plus de 50 ans sont généralement plus susceptibles à l'infection par la bactérie *E. tarda* ou sont à risque de complications dans le cas d'une infection par la *Salmonelle* non typhique s'ils ont un historique d'athérosclérose [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015]. Finalement, l'Infectious Diseases Society of America et l'American College of Gastroenterology ajoutent que les femmes enceintes peuvent être

sujettes à des complications si elles sont atteintes d'une infection entérique, surtout en cas d'intoxication alimentaire [Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016].

Perspective des cliniciens

Selon le point de vue expérientiel, le cas des populations d'enfants et d'adultes décrites ci-dessus nécessite une vigilance accrue sans pour autant qu'on doive accélérer la prise en charge et devancer le délai normal de l'investigation de la diarrhée. Il a été proposé que, chez les adultes atteints d'une comorbidité, la recherche d'agents entéropathogènes par une analyse microbiologique des selles devrait être effectuée par le clinicien de première ligne en fonction de la durée, de la sévérité et des signes d'alarme de la diarrhée et non être dictée par une comorbidité, à moins qu'il y ait des soupçons de complications qui mèneraient le clinicien à consulter un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie. Il a cependant été précisé que les aînés sont plus à risque de déshydratation et de désordres métaboliques que la population générale d'adultes et qu'un antécédent d'athérosclérose augmente le risque d'essaimage d'une salmonellose et nécessiterait un traitement. De plus, il est important d'écarter une infection entérique pour une personne chez qui on suspecte une réaction du greffon contre l'hôte avant d'entreprendre une thérapie immunosuppressive intensive. Concernant les enfants atteints d'une comorbidité, les médecins spécialistes en pédiatrie consultés se sont prononcés unanimement pour que ces enfants soient dirigés automatiquement vers leur médecin traitant ou vers un centre spécialisé plutôt que d'être suivis en médecine familiale. Pour les enfants de moins de six mois, il a été mis en évidence que les cliniciens de première ligne pourraient prendre en charge certaines problématiques de diarrhées non infectieuses liées aux intolérances alimentaires ou au lactose.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – POPULATIONS DONT L'ÉTAT REQUIERT LA VIGILANCE

À la lumière de la triangulation de l'information recueillie, les renseignements concernant les populations qui demandent une vigilance accrue sont les suivants :

- Les enfants avec des antécédents de greffe, une comorbidité ou qui présentent une immunodéficienc e et qui sont atteints d'une diarrhée sévère représentent un groupe à risque qui peut avoir besoin d'une prise en charge accélérée. Il est dans l'intérêt de l'enfant de prévoir une consultation auprès des médecins spécialistes qui assurent le suivi de la condition ou de diriger ces enfants vers les centres pédiatriques spécialisés.
- Certains adultes atteints d'une diarrhée sont porteurs de conditions qui exigent une surveillance étroite de leur état. Une vigilance accrue est nécessaire pour la prise en charge de ces patients, et il est pertinent d'envisager une consultation auprès

des médecins spécialistes qui assureront le suivi, notamment pour les adultes qui ont au moins une des conditions suivantes :

- antécédent de greffe;
- comorbidité – p. ex. anémie falciforme, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, insuffisance rénale, cancers, hémochromatose;
- grossesse, complications possibles avec exposition alimentaire à la *Listeria*;
- immunodéficiences – p. ex. immunothérapie, corticostéroïdes, VIH.

2.3.4 Facteurs de risque d'exposition aux agents entéropathogènes dont on doit tenir compte

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les 19 documents retenus, 17 mentionnent un voyage récent dans un pays endémique comme facteur de risque d'infection entérique causant la diarrhée [Arasaradnam *et al.*, 2018; Audcent et Hunter, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Plus précisément, les zones autres que l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont sujettes à une exposition potentielle à des agents entéropathogènes causant la diarrhée [Public Health England, 2013]. Le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America recommande une analyse microbiologique des selles pour détecter une infection parasitaire dans le cas d'une diarrhée du voyageur persistante ou chronique alors que cette analyse n'est généralement pas nécessaire pour une diarrhée aiguë non compliquée (sans selles sanglantes) à la suite d'un voyage dans un pays endémique [Shane *et al.*, 2017]. La présentation de selles sanglantes à la suite d'un voyage récent demande néanmoins une évaluation de la personne selon la Société canadienne de pédiatrie [Audcent et Hunter, 2018]. Les agents entéropathogènes bactériens et parasitaires possibles liés aux voyages en pays endémiques sont *Escherichia coli* (*enteroaggregative*, *enterotoxigenic*, *enteroinvasive*), *Shigella*, *Salmonella* typhique et non typhique, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Cyclospora*, *Cystoisospora* et *Cryptosporidium* selon l'Infectious Diseases Society of America [Shane *et al.*, 2017].

En ce qui concerne la fréquentation des milieux de garde, certains auteurs, dont le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America, estiment que cet environnement est propice à l'exposition aux agents entéropathogènes viraux tels que le rotavirus et aux agents entéropathogènes parasitaires du type *Giardia* ou *Cryptosporidium* chez les enfants et les adultes [Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; BCMA, 2009; Toward Optimized Practice, 2008].

Enfin, la majorité des documents retenus rapportent que la consommation de viande, de poisson cru ou mal cuit, de crustacés et de fruits de mer, de produits laitiers non pasteurisés, de nourriture contaminée ou l'ingestion accidentelle d'eau non traitée – par la boisson ou par la nage dans des plans d'eau à risque – augmentent le risque de contracter une gastroentérite infectieuse pour les enfants et les adultes [Audcent et Hunter, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Public Health England, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Certains de ces auteurs ont aussi ajouté que l'exposition aux animaux de compagnie atteints de diarrhée et aux animaux de ferme sont des facteurs de risque d'infection entérique par *Campylobacter*, *Yersinia*, *Salmonella* non typhique, STEC et *Cryptosporidium* [Audcent et Hunter, 2018; Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013; Toward Optimized Practice, 2008].

Les facteurs de risque d'exposition aux agents entéropathogènes chez les enfants et chez les adultes sont résumés au [tableau 4](#) qui a été traduit du guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America [Shane *et al.*, 2017].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

La Société canadienne de pédiatrie recommande d'investiguer l'historique de vaccination d'un enfant atteint d'une gastroentérite à la suite d'un voyage récent, puisqu'une vaccination incomplète ou manquante expose l'enfant à un plus grand risque d'infection sévère [Audcent et Hunter, 2018].

Éléments spécifiques à la population adulte

Cinq documents, y compris le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America identifient les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) comme personnes qui ont un risque accru d'infection entérique par les parasites *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia* et *Entamoeba histolytica* [Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015a; Public Health England, 2014; BCMA, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. Les contacts sexuels oraux-anaux et digitaux-anaux sont également des comportements à risque de contracter une infection entérique bactérienne de type *Shigella*, *Salmonella* et *Campylobacter* [Shane *et al.*, 2017].

De plus, le risque d'infection entérique par *Cryptosporidium*, *Giardia*, norovirus, rotavirus, *Shigella* et STEC est accru chez les travailleurs en laboratoire qui peuvent être exposés à des agents pathogènes particuliers ainsi que les professionnels de la santé et ceux qui travaillent dans des milieux carcéraux [Shane *et al.*, 2017].

Tableau 4 Exposition ou condition associée aux agents pathogènes causant la diarrhée

(Liste non exhaustive, qui n'est pas une recommandation de l'INESSS de rechercher les agents pathogènes présentés dès la suspicion d'une diarrhée infectieuse.)

Exposition ou condition	Agent pathogène	
Origine alimentaire		
Éclotions d'origine alimentaire dans les hôtels, les navires de croisière, les centres de villégiature, les restaurants, les événements avec traiteur	<ul style="list-style-type: none"> • Norovirus • <i>Clostridium perfringens</i> • <i>Bacillus cereus</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Campylobacter spp</i> • ETEC 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> non typhoïde • STEC • <i>Listeria</i> • <i>Shigella</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Cryptosporidium spp</i>
Consommation de lait ou de produits laitiers non pasteurisés	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>S. aureus</i> toxine • <i>Cryptosporidium</i> • STEC 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Campylobacter</i> • <i>Brucella</i> (fromage au lait de chèvre) • <i>Mycobacterium bovis</i> • <i>Coxiella burnetii</i> • <i>Listeria</i> (est rarement associée à la diarrhée)
Consommation de viande ou de volaille crues ou mal cuites	<ul style="list-style-type: none"> • STEC (bœuf) • <i>Salmonella</i> (volaille) • <i>S. aureus</i> (volaille) • <i>Trichinella spp</i> (porc, viande de gibier sauvage) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. perfringens</i> (bœuf, volaille) • <i>Campylobacter</i> (volaille) • <i>Yersinia</i> (porc, tripes)
Consommation de fruits ou jus de fruits non pasteurisés, légumes, légumes-feuilles et pousses	<ul style="list-style-type: none"> • STEC • <i>Cyclospora</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> non typhoïde • Hépatite A • Norovirus
Consommation d'œufs insuffisamment cuits	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Shigella</i> (salade d'œufs)
Consommation de crustacés crus	<ul style="list-style-type: none"> • Espèces de <i>Vibrio</i> • Hépatite A 	<ul style="list-style-type: none"> • Norovirus • <i>Plesiomonas</i>
Exposition ou contact		
Nager dans de l'eau douce non traitée ou la boire	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Campylobacter</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Giardia</i> • <i>Shigella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> • STEC • <i>Plesiomonas shigelloides</i>
Nager dans une installation aquatique récréative avec de l'eau traitée	<i>Cryptosporidium</i> et potentiellement d'autres agents pathogènes d'origine hydrique en cas de concentration inadéquate de désinfectant	
Santé, soins de longue durée, exposition en prison ou emploi	<ul style="list-style-type: none"> • Norovirus • <i>Shigella</i> • <i>Giardia</i> • STEC 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clostridioides difficile</i> • <i>Cryptosporidium</i> • Rotavirus
Fréquentation ou emploi dans une garderie	<ul style="list-style-type: none"> • Rotavirus • <i>Giardia</i> • STEC 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Shigella</i>
Traitement antimicrobien récent	<ul style="list-style-type: none"> • <i>C. difficile</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Salmonella</i> multirésistante
Voyage dans des pays à ressources limitées	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> (entéro-agrégative, entérotoxigène, entéro-invasive) • <i>Campylobacter</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Blastocystis</i> • <i>Cystoisospora</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Typhi et <i>Salmonella</i> non typhoïde • <i>Giardia</i>, • <i>Cyclospora</i>, • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Shigella</i>

Exposition ou condition	Agent pathogène	
Exposition aux animaux domestiques souffrant de diarrhée	• <i>Campylobacter</i>	• <i>Yersinia</i>
Exposition aux excréments de porcs dans certaines parties du monde	• <i>Balantidium coli</i>	
Contact avec de jeunes volailles ou des reptiles	• <i>Salmonella</i> non typhoïde	
Visite d'une ferme ou d'un zoo pour enfants	• STEC • <i>Campylobacter</i>	• <i>Cryptosporidium</i>
Exposition ou condition		
Groupe d'âge	• Rotavirus (6 à 18 mois) • <i>Campylobacter</i> (jeunes adultes)	• <i>Shigella</i> (1 à 7 ans) • <i>Salmonella</i> non typhoïde (nourrissons de la naissance à 3 mois et adultes > 50 ans ayant des antécédents d'athérosclérose)
Condition d'immunodéficience sous-jacente	• <i>Salmonella</i> non typhoïde • <i>Campylobacter</i> • <i>Shigella</i> • <i>Salmonella</i>	• <i>Cryptosporidium</i> • <i>Yersinia</i> Hémochromatose ou hémoglobinopathie • <i>Y. enterocolitica</i>
SIDA, thérapies immunosuppressives	• <i>Cryptosporidium</i> , • <i>Cystoisospora</i> • <i>Microsporidia</i>	• Cyclospora • Cytomégalovirus • <i>Mycobacterium avium</i> – complexe intercellulaire
Contact anal-génital, oral-anal ou digital-anal	• <i>Shigella</i> • <i>Campylobacter</i> • <i>Giardia lamblia</i> • Infections transmises sexuellement	• <i>Salmonella</i> • <i>E. histolytica</i> • <i>Cryptosporidium</i>

Source : traduit de Shane *et al.*, 2017.

Perspective des cliniciens

Du point de vue expérientiel, l'adoption internationale des enfants et l'immigration des personnes sont des facteurs de risque d'attraper un agent entéropathogènes causant la diarrhée. Les intoxications alimentaires, notamment par la consommation de lait non pasteurisé, de viande mal cuite ou de tout autre aliment, peut aussi augmenter le risque d'infection entérique. Certains médecins microbiologistes-infectiologues ont d'ailleurs spécifié l'importance de mettre en évidence le *Listeria* qui peut être une cause d'intoxication alimentaire alors qu'il n'est pas recherché systématiquement dans les selles. Comme discuté dans la section traitant des populations dont l'état nécessite une vigilance accrue, la femme enceinte est particulièrement concernée par le *Listeria*, connu pour provoquer de graves complications de grossesse, notamment pour la santé du fœtus. De plus, la consommation fréquente de poisson cru au Québec, notamment dans les sushis, augmente le risque d'une infection entérique par *Vibrio* et *Plesiomonas*. D'autres spécialistes ont ajouté que la consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac plutôt fréquente au Québec, notamment dans les zones rurales avec des fermes d'élevage, peut contribuer aux gastroentérites infectieuses par l'*aeromonas* spp et le *Cryptosporidium*. Il a d'ailleurs été mis en évidence que le *Cryptosporidium* fréquemment présent dans l'eau de puits des zones d'élevage est très contagieux, résistant au chlore et peut mener à une écloison communautaire si la

personne infectée fréquente les piscines. Ce parasite entraîne généralement une diarrhée persistante d'une durée de deux à trois semaines, qui est autorésolutive chez les personnes immunocompétentes, mais peut entraîner des complications chez celles qui présentent une immunodéficience. Concernant les jeunes enfants, plusieurs organismes gouvernementaux décrivent les risques d'infection aux salmonelles lors de contacts avec les poules et leurs œufs fraîchement pondus, les reptiles (p. ex. les lézards et les tortues) et les hérissons^{6,7,8,9}. Finalement, concernant les pratiques sexuelles à risque, elles impliquent spécifiquement les contacts avec le microbiote fécal. Toutefois, les agents entéropathogènes énumérés pour ce facteur de risque ne constituent qu'une liste partielle de microorganismes potentiels, le spectre étiologique de la diarrhée lors de pratiques sexuelles à risque étant plus large. La mise à la disposition des cliniciens de la description des risques d'exposition aux agents entéropathogènes a été acceptée unanimement afin de soutenir le processus de demande d'analyse microbiologique des selles. En effet, elle permet notamment d'orienter la demande d'analyse vers un type d'agent pathogène entérique (virus, bactérie ou parasite) et de préciser l'origine de l'infection pour réduire ainsi les risques subséquents d'exposition de la personne malade.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – FACTEURS D'EXPOSITION

Au terme de la triangulation de l'information recueillie, l'information concernant les facteurs de risque d'exposition aux agents entéropathogènes est la suivante.

Les facteurs de risque d'exposition aux agents entéropathogènes à tenir compte lors d'une analyse microbiologique des selles pour un enfant ou un adulte atteint de diarrhée sont les suivants :

- adoption internationale (spécifique aux enfants), immigration ou voyage récent en région endémique, risque accru d'infection entérique *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* ou selon le pays d'origine ou visité;
- exposition aux animaux domestiques malades ou de ferme, risque accru d'infection entérique par *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Salmonella* non typhique, STEC, *Yersinia*;

⁶ Gouvernement du Canada. Salmonelles et reptiles [site Web]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/salubrite-aliments/feuille-information/salmonelles-reptiles.html> (consulté le 5 octobre 2021).

⁷ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lavez vos mains après avoir touché des canetons ou des poussins pour ne pas être malade ! Disponible à : <https://www.cdc.gov/healthypets/resources/salmonella-baby-poultry-fr.pdf>.

⁸ Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation (MAPAQ). *Salmonella* Enteritidis [site Web]. Disponible à : <https://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Productions/santeanimale/maladies/soussurveillance/Pages/Salmonellaenteritidis.aspx> (consulté le 5 octobre 2021).

⁹ Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Avis de santé publique - Éclosion d'infections à *Salmonella* liée aux hérissons de compagnie [site Web]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/avis-sante-publique/2020/eclosion-infections-salmonella-herissons-compagnie.html> (consulté le 5 octobre 2021).

- fréquentation d'un service de garde, risque accru d'infection entérique par *Cryptosporidium*, *Giardia*, rotavirus, *Shigella*, STEC;
- exposition alimentaire : consommation de lait non pasteurisé, d'aliments insuffisamment cuits sur BBQ, de viande mal cuite, restaurants, buffets, aliments avariés, poisson cru et fruits de mer, autres personnes malades qui ont consommé un même repas, agents pathogènes spécifiques à l'aliment suspecté. Le *Listeria* peut être une cause d'intoxication alimentaire;
- consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac ou consommation d'eau contaminée dans un contexte de loisir (piscines ou plans d'eau à risque), risque accru d'infection entérique par *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Shigella*, STEC;
- pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote fécal, risque accru d'infection entérique *Campylobacter*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Helicobacter sp*, *Salmonella*, *Shigella*;
- professionnels d'un service de garde, de santé ou de laboratoire, et exposition dans le milieu carcéral, risque accru d'infection entérique *Cryptosporidium*, *Giardia*, norovirus, rotavirus, *Shigella*, STEC.

2.4 Analyses microbiologiques des selles et pertinence clinique

2.4.1 Techniques employées

La gastroentérite infectieuse peut être causée par un large spectre de microorganismes. Les présentations cliniques et les facteurs d'exposition possibles peuvent parfois permettre la distinction entre les étiologies de la diarrhée, mais ils sont généralement des indicateurs peu fiables de l'agent pathogène responsable. L'analyse microbiologique des selles est alors utilisée pour détecter et identifier l'agent pathogène en cause dans le cas d'une diarrhée que l'on suspecte infectieuse. Plusieurs approches de détection sont disponibles. Elles sont décrites ci-dessous.

2.4.1.1 Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Culture des selles

Parmi les 12 documents qui décrivent les méthodes employées pour la détection d'agents pathogènes entériques, 3 spécifient que la culture des selles est la méthode traditionnelle pour la détection d'agents entéropathogènes bactériens et viraux [Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Toward Optimized Practice, 2008]. Cette méthode a d'ailleurs été optimisée spécifiquement pour *Salmonella*, *Shigella*,

Campylobacter et *Shiga Toxin producing E. Coli* (STEC) [Humphries et Linscott, 2015]. De plus, la culture des selles est utilisée par les laboratoires de santé publique dans le cas d'une éclosion possible [Shane *et al.*, 2017]. Toutefois, cette méthode de détection est d'application laborieuse et longue (résultats obtenus entre 48 à 72 heures) et elle ne permet pas toujours de détecter l'agent pathogène qui cause la gastroentérite infectieuse, puisque des milieux nutritifs solides sont utilisés pour la croissance de certaines bactéries seulement, selon l'information rapportée par l'Infectious Diseases Society of America et l'American College of Gastroenterology [Miller *et al.*, 2018; Riddle *et al.*, 2016]. Deux des douze documents retenus précisent que les méthodes de détection indépendantes de la culture sont recommandées comme méthodes complémentaires à la culture des selles ou pour détecter les STEC non O157 [Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015].

Microscopie et microscopie électronique

Parmi les 12 documents qui décrivent les méthodes employées pour la détection d'agents pathogènes entériques, seulement 2 spécifient que la microscopie conventionnelle est l'outil diagnostique principal pour la détection de parasites entériques avec ou sans coloration ou par immunofluorescence [Riddle *et al.*, 2016; Toward Optimized Practice, 2008]. La microscopie comporte toutefois des limites importantes, puisque c'est une technique de détection peu sensible, peu reproductible et qui est à la fois subjective et dépendante de l'habileté du technicien de laboratoire selon l'Infectious Diseases Society of America et l'American College of Gastroenterology [Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016]. La détection du parasite *Giardia* par microscopie est d'ailleurs beaucoup moins sensible que par la méthode moléculaire du test d'amplification des acides nucléiques qui est abordée plus bas [Shane *et al.*, 2017]. De plus, la microscopie ne permet pas de distinguer entre une infection entérique par *E. histolytica* ou par *E. dispar*, distinction qu'il est important de faire puisque le seul parasite qui nécessite un traitement est le *E. histolytica* [Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Riddle *et al.*, 2016; OAML, 2015a; BCMA, 2009]. Concernant la microscopie électronique, seul un document datant de 2008 la mentionne en précisant qu'elle est utilisée pour la détection des virus entériques, plus précisément ceux qui ne peuvent être détectés par le test d'amplification des acides nucléiques ou par les tests immunogéniques [Toward Optimized Practice, 2008]. L'American College of Gastroenterology précise toutefois que la microscopie électronique comporte des limites quant à ses coûts et à sa disponibilité dans les laboratoires [Riddle *et al.*, 2016].

Tests immuno-enzymatiques

Parmi les 12 documents qui décrivent les méthodes employées pour la détection d'agents pathogènes entériques, plusieurs proposent les tests immuno-enzymatiques pour la recherche d'infections entériques bactériennes, parasitaires et virales, puisque le test immuno-enzymatique est plus rapide que la culture [Arasaradnam *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; Public Health England, 2014; Toward Optimized Practice, 2008]. Toutefois, ce test est moins sensible et spécifique que les méthodes moléculaires pour la

détection d'une infection entérique bactérienne alors que la recherche du parasite *Giardia* par test immuno-enzymatique atteint 92 % de sensibilité et 98 % de spécificité [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015]. Le document canadien de Toward Optimized Practice de 2008 spécifie également que la recherche des rotavirus et adénovirus peut être effectuée rapidement par un test immuno-enzymatique [Toward Optimized Practice, 2008]. À la fois l'American College of Gastroenterology et l'American Society for Microbiology ne recommandent pas d'utiliser le test immuno-enzymatique pour vérifier le succès du traitement, puisque les fragments antigéniques peuvent être présents après plusieurs semaines suivant la résolution de l'infection [Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015].

Test d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Parmi les 12 documents qui décrivent les méthodes employées pour la détection d'agents pathogènes entériques, la grande majorité recommandent l'emploi des méthodes moléculaires puisque ce sont les méthodes les plus sensibles [Smalley *et al.*, 2019; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; Public Health England, 2013]. Plus précisément, le test d'amplification des acides nucléiques permet la détection rapide et simultanée des entités virales, bactériennes et parasitaires sans être dépendant de la qualité de l'échantillon [Shane *et al.*, 2017]. De plus, l'utilisation de ce test est recommandée pour la détection du parasite *Giardia* avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 95 %, en comparaison avec la microscopie qui a une sensibilité de 31 %, et pour discriminer certains parasites qui ne peuvent être différenciés par la microscopie comme les parasites *E. histolytica* et *E. dispar* [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017]. Le test d'amplification des acides nucléiques est aussi très précis pour la détection des bactéries *Salmonella*, *Campylobacter* et *E. coli* O157, et son utilisation, ainsi que celle des autres méthodes moléculaires, est recommandée lorsqu'il y a une suspicion de fièvre entérique ou d'infection entérique bactérienne invasive. Le test doit être suivi d'une culture lorsqu'elle est nécessaire pour établir le diagnostic [Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2014]. Le désavantage majeur du test d'amplification des acides nucléiques, selon l'Infectious Diseases Society of America, est qu'en présence d'un résultat positif les résultats doivent être interprétés avec précaution et en fonction du tableau clinique du patient, puisque le test d'amplification ne permet pas de différencier l'agent pathogène vivant et l'agent pathogène mort [Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017]. Il est d'ailleurs recommandé de ne pas employer les méthodes moléculaires pour vérifier le succès du traitement [Miller *et al.*, 2018]. Finalement, les méthodes moléculaires ne permettent pas de repérer un sous-type d'agent pathogène ou la résistance aux antibiotiques avec l'échantillon recueilli à des fins de surveillance de l'éclosion [Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015]

2.4.1.2 Données clinico-administratives

AMS bactérienne

La recherche de bactéries pathogènes dans les selles est une analyse inscrite au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2020-2021* sous cinq codes dont l'un inclut aussi la recherche simultanée de parasites et de virus, soit :

- culture de selles (code 40263, hiérarchie locale), recherche de *Campylobacter*, *E. Coli* STEC O157, *Salmonella sp*, *Shigella* et *Yersinia*;
- vérocytotoxine *E. coli* culture cellulaire (code 40330, hiérarchie régionale);
- recherche d'*E. coli* producteur de shigatoxine (STEC) par TAAN sur bouillon d'enrichissement (code 45040, hiérarchie suprarégionale);
- gastroentérite bactérienne : détection par TAAN multiplex 7 bactéries sur spécimen clinique (*Salmonella*, *Shigella*, bactéries productrices de shigatoxines, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*) (code 45043, hiérarchie suprarégionale). Ce test est inscrit au répertoire depuis 2018-2019;
- agents pathogènes entériques à détection multiplex (virus, bactéries et parasites), TAAN homologué sur spécimen clinique (code 83061, hiérarchie suprarégionale) Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)¹⁰;

Les données sur les volumes d'analyses de l'année de référence 2020-2021 correspondent à une année financière de pandémie durant laquelle la situation sanitaire provinciale aurait pu affecter les demandes d'analyse microbiologique des selles bactérienne par un nombre de consultations réduit et par une augmentation des mesures d'hygiène. Ainsi, seules les données sur les volumes d'analyses de 2018 à 2020 pour la recherche d'agents entéropathogènes bactériens dans les selles sont présentées au [tableau 5](#).

¹⁰ Les données sur les volumes pour le LSPQ ne sont pas incluses dans les bases de données du MSSS.

Tableau 5 Données sur les volumes d'analyses pour la recherche de bactéries pathogènes dans les selles de 2018 à 2020

		2018-2019	2019-2020
CULTURE DE SELLES (40263)	VP	12,3	12,9
	VOLUME D'ANALYSES	140 696	129 224
	COÛT (\$)	1 730 560,8	1 666 989,6
VÉROCYTOTOXINE <i>E. COLI</i> (40330) *	VP	25,0	27,0
	VOLUME D'ANALYSES	519	472
	COÛT (\$)	12 975,0	12 744,0
RECHERCHE DE STEC (TAAN) (45040)	VP	14,1	14,6
	VOLUME D'ANALYSES	8 982	7 283
	COÛT (\$)	126 646,2	106 331,8
Gastroentérite bactérienne (TAAN 7 plex) (45043)	VP	12,8	12,3
	VOLUME D'ANALYSES	41	1 215
	COÛT (\$)	524,8	14 944,5
COÛTS ASSOCIÉS À LA RECHERCHE DE BACTÉRIES ENTÉRIQUES	COÛTS TOTAUX (\$)	1 870 706,8	1 801 009,9

Source : données du MSSS.

Abréviations : *E. coli* : *Escherichia coli*; VP : valeur pondérée.

* Le test de vérocytotoxine *E. coli* était utilisé avant la mise en place de la recherche de STEC par TAAN (information de la D^{re} Judith Fafard, 2017-07-14). Il est encore utilisé actuellement dans plusieurs laboratoires de la grappe Saguenay-Lac-Saint-Jean-Côte-Nord-Nord-du-Québec (source : MSSS, 13 mai 2021).

En bref

Parmi l'information recueillie, celle à retenir concernant les volumes d'analyses et les coûts liés aux AMS bactériennes est la suivante :

- Le volume d'analyses associé à la culture de selles correspond à la majorité des coûts d'AMS bactérienne en 2019-2020 (92,6 % des coûts), avec plus d'un million de dollars annuellement. Cependant, une tendance à la baisse entre les années financières 2018-2019 et 2019-2020 est observable et corrèle avec la baisse du volume des analyses par culture demandées.
- Le volume d'analyses associé à la recherche spécifique de la vérotoxine *E. coli* par culture cellulaire a diminué légèrement de 2018-2019 à 2019-2020, et cette analyse est utilisée par une minorité de laboratoires. Elle représente d'ailleurs quelques centaines d'analyses au coût de 27 \$ l'unité pour l'année financière 2019-2020. Cette analyse demeure plus coûteuse que la recherche de STEC par TAAN qui permet aussi de détecter les toxines d'*E. coli* à un coût par unité moindre de 14,6 \$ et pour lequel la demande était plus élevée en 2019-2020, avec plus de sept mille analyses effectuées durant cette année financière.

- Le volume d'analyses associé au TAAN 7plex est en croissance depuis son implantation en 2018 dans certains laboratoires grappes, mais avec un usage encore modeste dont la quantité durant l'année financière 2019-2020 tournait autour de 1 200 analyses en comparaison avec le volume de la culture cellulaire qui avoisine les 167 000 analyses durant cette même année financière. Le TAAN permet pourtant la détection rapide de sept types de bactéries par test avec un coût unitaire, en 2019-2020, de 12,3 \$ comparable à celui de la culture des selles qui se situait à 12,9 \$ et qui en détecte moins.

AMS parasitaire

La recherche de parasites fécaux est une analyse inscrite au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2020-2021* sous 10 codes dont l'un inclut aussi la recherche simultanée de bactéries et de virus, soit :

- parasites fécaux (*Giardia*, *Cryptosporidium*) immunofluorescence (code 41151, hiérarchie régionale);
- parasites fécaux (par colorations permanentes sauf coloration iodée et/ou état frais) (code 41152, hiérarchie locale);
- parasites fécaux (par concentration, état frais et/ou coloration iodée, y compris lecture) (code 41153, hiérarchie locale);
- protozoaires entériques sur spécimen clinique (TAAN multiplex, trousse homologuée) (code 45098, hiérarchie régionale);
- parasites (examen microscopique des selles) (code 80679, hiérarchie suprarégionale) LSPQ¹¹;
- agents pathogènes entériques détection multiplex (virus, bactéries et parasites), TAAN homologué sur spécimen clinique (code 83061, hiérarchie suprarégionale) LSPQ;
- *entamoeba histolytica / dispar* (différenciation) (code 86005, hiérarchie suprarégionale) LSPQ;
- parasites intestinaux (autres que *Cryptosporidium* ou microsporidies) (microscopie) (code 86001, hiérarchie suprarégionale) LSPQ;
- *cryptosporidium spp.*, identification (microscopie) (code 86002, hiérarchie suprarégionale) LSPQ;
- *cryptosporidium spp.*, investigation d'éclosion (typage) (code 86003, hiérarchie suprarégionale) LSPQ.

¹¹ Les données sur les volumes d'analyses du LSPQ ne sont pas incluses dans les bases de données du MSSS.

Les données sur les volumes d'analyse de l'année de référence 2020-2021 correspondent à une année financière de pandémie durant laquelle la situation sanitaire provinciale aurait pu affecter les demandes d'analyse microbiologique des selles parasitaires, ce qui se traduit par un nombre de consultations réduit et par une augmentation des mesures d'hygiène. Ainsi, seules les données sur les volumes d'analyses de 2018 à 2020 pour la recherche de parasites fécaux sont présentées au [tableau 6](#).

Tableau 6 Données sur les volumes d'analyses pour la recherche de parasites fécaux de 2018 à 2020 (les données du LSPQ sont exclues du tableau)

		2018-2019	2019-2020
PARASITES (<i>Giardia, Cryptosporidium</i>) IMMUNOFLUORESCENCE (41151)	VP	23,0	24,0
	VOLUME D'ANALYSES	3 014	3 090
	COÛT (\$)	69 322,0	74 160,0
PARASITES COLORATIONS PERMANENTES (41152)	VP	12,2	12,9
	VOLUME D'ANALYSES	71 208	66 035
	COÛT (\$)	868 737,6	851 851,5
PARASITES CONCENTRATION, ÉTAT FRAIS, COLORATION IODÉE (41153)	VP	13,3	14,1
	VOLUME D'ANALYSES	90 015	84 265
	COÛT (\$)	1 197 199,5	1 188 136,5
PROTOZOAIRES ENTÉRIQUES TAAN MULTIPLEX (45098)	VP	35,0	35,0
	VOLUME D'ANALYSES	10 786	12 947
	COÛT (\$)	377 710,0	453 145,0
COÛTS ASSOCIÉS À LA RECHERCHE DE PARASITES ENTÉRIQUES	COÛTS TOTAUX (\$)	2 512 969,1	2 567 293,0

Source : données du MSSS.

Abréviation : VP : valeur pondérée.

En bref

Parmi l'information recueillie, celle à retenir concernant les volumes d'analyses et les coûts liés aux AMS parasitaires est la suivante :

- Les volumes d'analyses associés à la microscopie par coloration permanente, par état frais, par coloration iodée ou par concentration ont représenté en moyenne, en 2019-2020, plus de 66 000 et 84 000 analyses, respectivement. Ces analyses sont responsables de la majorité des coûts engendrés par les demandes d'AMS parasitaires, avoisinant un coût global de 2 millions de dollars annuellement au cours des deux dernières années financières dont les données sont complétées (approximativement 80,0 % des coûts).

- La détection par immunofluorescence demeure la technique la moins utilisée en laboratoire avec un volume d'analyses en 2018-2019 et 2019-2020 d'environ de 3 000 analyses. Elle constitue cependant une partie non négligeable des coûts des AMS parasitaires avec un prix unitaire en 2019-2020 de 24 \$, ce qui correspond au double du prix des autres techniques de microscopie, soit 12,9 \$ et 14,1 \$.
- Le TAAN multiplex fait partie des techniques les moins employées comparativement à la microscopie depuis les trois dernières années, avec près de 10 000 analyses en 2018-2019 et en 2019-2020. Il a tout de même connu une légère croissance durant cette période. Le coût unitaire de 35 \$ en 2019-2020 du TAAN multiplex est le plus élevé de toutes les techniques employées pour la détection parasitaire tout en ayant l'avantage de détecter simultanément plusieurs parasites dans un temps d'exécution plus court. Le coût du TAAN multiplex parasitaire a été, en 2019-2020, d'environ 453 000 \$.

AMS virale

La détection des virus entériques responsables des gastroentérites est une analyse inscrite au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2020-2021* sous huit codes dont l'un inclut aussi la recherche simultanée de bactéries et de parasites, soit :

- Adénovirus (détection rapide sur spécimen clinique, ELISA, selles) (code 40599, hiérarchie régionale);
- Adénovirus (détection rapide sur spécimen clinique, immunofluorescence) (code 41202, hiérarchie suprarégionale);
- Virus gastro-intestinal (culture cellulaire) (code 41401, hiérarchie suprarégionale);
- Rotavirus (détection rapide, ELISA) (code 41370, hiérarchie locale);
- Gastroentérite virale, détection multiplex 5 virus : adénovirus 40/41 et totaux, rotavirus, norovirus, sapovirus, astrovirus (TAAN) sur spécimen clinique (code 45045, hiérarchie suprarégionale). Ce test est inscrit au répertoire depuis 2018-2019;
- Agent de gastroentérite virale (TAAN) (code 80526, hiérarchie suprarégionale) LSPQ¹²;
- Entérovirus (typage moléculaire) (code 80577, hiérarchie suprarégionale) LSPQ;

¹² Les données sur les volumes d'analyses du LSPQ ne sont pas incluses dans les bases de données du MSSS.

- Agents pathogènes entériques détection multiplex (virus, bactéries et parasites), TAAN homologué sur spécimen clinique (code 83061, hiérarchie suprarégionale) LSPQ.

Les données sur les volumes d'analyses de l'année de référence 2020-2021 correspondent à une année financière de pandémie durant laquelle la situation sanitaire provinciale aurait pu affecter les demandes d'analyse microbiologique des selles virale en raison d'un nombre de consultations réduit et d'une augmentation des mesures d'hygiène. Ainsi, seules les données sur les volumes d'analyses entre 2018 et 2020 pour la détection des agents entéropathogènes viraux sont présentées au [tableau 7](#).

Tableau 7 Données sur les volumes d'analyses pour la détection des virus entériques de 2018 à 2020 (les données du LSPQ sont exclues du tableau)

		2018-2019	2019-2020
ADÉNOVIRUS ELISA (40599)	VP	16,6	16,9
	VOLUME D'ANALYSES	1 355	841
	COÛT (\$)	22 493,0	14 212,9
ADÉNOVIRUS IF (41202)	VP	29,0	30,0
	VOLUME D'ANALYSES	707	819
	COÛT (\$)	20 503,0	24 570,0
ROTAVIRUS ELISA (41370)	VP	17,0	17,6
	VOLUME D'ANALYSES	3 075	2 332
	COÛT (\$)	52 275,0	41 043,2
VIRUS GASTRO-INTESTINAL (CULTURE CELL) (41401)	VP	65,0	69,0
	VOLUME D'ANALYSES	995	819
	COÛT (\$)	64 675,0	56 511,0
Gastroentérite virale (TAAN 5 plex) (45045)	VP	45,2	44,0
	VOLUME D'ANALYSES	41	48
	COÛT (\$)	1 853,2	2 112,0
COÛTS ASSOCIÉS À LA RECHERCHE DE VIRUS ENTÉRIQUES	COÛTS TOTAUX (\$)	161 799,2	138 449,1

Source : données du MSSS.

Sigles et acronymes : cell : cellulaire; ELISA : *enzyme linked immusorbent assay* (essai immunoenzymatique); IF : immunofluorescence; n.d. : non disponible; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques; VP : valeur pondérée.

En bref

Parmi l'information recueillie, celle à retenir concernant les volumes d'analyses et les coûts liés aux AMS virales est la suivante :

- Le coût global associé aux AMS virales correspond à environ 200 000 \$ annuellement, ce qui est relativement bas en comparaison avec les AMS bactériennes et parasitaires qui atteignent chacune plus d'un million de dollars annuellement. La majorité des coûts des AMS virales provient des volumes d'analyses associés à la culture cellulaire et à la recherche du rotavirus par ELISA.
- Les volumes d'analyses de la culture cellulaire sont relativement limités. Durant l'année financière 2019-2020, un peu plus de 800 analyses ont été effectuées à un coût unitaire de 69 \$. Ce coût est de deux à quatre fois plus élevé que le coût des autres techniques conventionnelles, ce qui la place au premier rang des coûts annuels les plus élevés, avec plus de soixante mille dollars en 2019-2020. Son utilisation était toutefois en légère décroissance entre 2018-2019 et 2019-2020.
- Le TAAN multiplex fait partie des techniques les moins souvent employées comparativement aux techniques conventionnelles (culture cellulaire, ELISA et immunofluorescence) depuis les trois dernières années, avec une demande stable mais très modique de moins de cinquante analyses annuellement. Cette méthode semble n'avoir été employée que par deux laboratoires grappes, selon les données compilées de Centralab, soit l'Institut de cardiologie de Montréal et le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay–Lac-Saint-Jean. Le coût unitaire du TAAN multiplex est parmi les plus élevés. Pour l'année financière 2019-2020, il était de 44 \$. Cependant, le TAAN a l'avantage de détecter simultanément plusieurs virus avec un temps d'exécution plus court. Le TAAN multiplex inclut d'ailleurs la recherche de l'adénovirus et du rotavirus qui, lorsqu'ils sont recherchés singulièrement par ELISA ou immunofluorescence, contribuent à l'augmentation des coûts associés aux AMS virales.

Perspective des cliniciens et autres parties prenantes

Selon le point de vue des médecins microbiologistes-infectiologues et des autres parties prenantes, le test d'amplification des acides nucléiques permet premièrement d'accélérer la transmission des résultats aux cliniciens requérants et deuxièmement de diminuer la charge de travail des laboratoires en réservant la microscopie, la culture de selles ou toute autre technique d'exécution laborieuse aux situations cliniques qui le nécessitent. La rapidité d'exécution du test d'amplification a des répercussions majeures sur le délai de transmission des résultats, selon les parties prenantes consultées, qui peut s'échelonner sur plusieurs semaines pour la détection des parasites ou atteindre plusieurs jours pour la détection de bactéries lorsque les techniques conventionnelles sont employées. De plus, le test d'amplification des acides nucléiques est la technique de choix pour le typage des agents entéropathogènes, notamment pour distinguer entre les souches *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar* ou pour les analyses épidémiologiques, le séquençage ou tout autre typage et pour la surveillance liée à l'alimentation ou l'investigation des éclosions. La recherche d'agents entéropathogènes par le test d'amplification devrait toutefois être couplée à une culture de selles qui est la seule méthode permettant d'obtenir un antibiogramme pour les agents entéropathogènes bactériens. Le test d'amplification des acides nucléiques a d'ailleurs fait l'objet de trois avis déposés par l'INESSS au ministère de la Santé et des Services sociaux, dans lesquels l'introduction de la réaction d'amplification par polymérase en chaîne multiplex pour la détection moléculaire des agents entéropathogènes viraux, bactériens et parasitaires au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* a été recommandée [INESSS, 2018a; INESSS, 2018b; INESSS, 2014]. Concernant le test d'amplification des acides nucléiques multiplex pour la détection des agents entéropathogènes bactériens, il détecte spécifiquement *Vibrio* spp et *Aeromonas* spp ainsi que les mêmes bactéries entériques détectées de routine en culture de selles, qui sont *Campylobacter*, *Salmonella*, les bactéries productrices de shigatoxines, *Shigella* et *Yersinia enterocolitica* [INESSS, 2018b]. Quant au test d'amplification des acides nucléiques multiplex pour la recherche des protozoaires, il détecte les parasites les plus courants – *Cryptosporidium* spp, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* et *Dientamoeba fragilis* [INESSS, 2014]. Il n'est cependant pas utilisé pour détecter les parasites en cas d'éosinophilie inexplicée ou pour détecter certains parasites liés à la consommation de poisson cru. Dans ces deux cas, la détection nécessite une recherche par microscopie selon les médecins microbiologistes-infectiologues et les autres parties prenantes consultées. Dans certaines régions du Québec où le test d'amplification des acides nucléiques est offert pour la recherche des agents entéropathogènes, il a d'ailleurs été spécifié que les demandeurs d'analyse microbiologiques des selles parasitaire doivent choisir entre le test d'amplification des acides nucléiques ou la microscopie selon les conditions spécifiées par le laboratoire. Concernant le test d'amplification des acides nucléiques multiplex pour rechercher les agents entéropathogènes viraux, il détecte les adénovirus 40/41 et totaux, les rotavirus, norovirus, sapovirus et astrovirus, mais cette détection est surtout effectuée chez les personnes immunodéficientes, celles atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les prématurés avec entérocolite nécrosante néonatale ou en contexte d'éclosion de gastroentérite [INESSS, 2018a].

À l'heure actuelle, selon les consultations menées, la disponibilité du test d'amplification des acides nucléiques pour détecter les agents entéropathogènes n'est pas uniforme sur le territoire québécois. D'ailleurs, selon l'information colligée à partir des données de Centralab, le test d'amplification des acides nucléiques multiplex pour détecter les agents entéropathogènes bactériens (code 45043) n'est disponible qu'au CHU Sainte-Justine et à l'Hôpital de Chicoutimi, alors que celui pour détecter les protozoaires entériques (code 45098) est disponible au CHUM, à l'hôpital Charles-Le Moyne, à l'Hôpital de Verdun, à l'Hôtel-Dieu de Lévis et au Centre universitaire de Santé McGill Site Glen à Montréal.

Afin d'optimiser la prise en charge des personnes symptomatiques, l'usage judicieux de l'analyse microbiotique des selles doit permettre de l'effectuer dans des délais réduits. À cet égard, les cliniciens consultés étaient unanimes à propos de l'importance que soit mis en place les tests d'amplification des acides nucléiques pour la détection des agents entéropathogènes bactériens et parasitaires dans tous les laboratoires au Québec. D'ailleurs, selon les parties prenantes consultées, l'achat massif d'équipement pour faire les tests de dépistage de la COVID-19 en 2020-2021 devrait faciliter l'implantation des tests d'amplification des acides nucléiques pour réaliser les analyses microbiologiques des selles, puisque les ressources et installations seront maintenant disponibles.

INFORMATION RETENUE – MÉTHODE DE DÉTECTION

À la lumière de la triangulation de l'information recueillie concernant les méthodes de détection des agents entéropathogènes et considérant que le clinicien pourrait être amené à choisir la méthode de détection des parasites si le formulaire de requête provient d'un laboratoire offrant le TAAN et la microscopie, l'information qu'il est pertinent de connaître pour les professionnels de première ligne est la suivante :

- le TAAN est sensible et rapide;
- la microscopie est la technique conventionnelle pour la recherche de parasites et elle est nécessaire dans certaines circonstances qui peuvent inclure, entre autres, l'éosinophilie inexplicée, la consommation de poisson cru ou d'autres raisons qui sont déterminées par le laboratoire grappe.

2.4.2 Situations pour lesquelles une analyse microbiologique des selles n'est pas indiquée

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les 19 documents retenus, la majorité, y compris le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America et celui du National Institute for Health and Care Excellence, décrivent la diarrhée infectieuse aiguë chez les enfants et les adultes comme étant principalement d'origine virale ou inconnue et généralement est autorésolutive [Guarino *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016;

Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Il est d'ailleurs recommandé par six guides de pratique clinique et quatre autres documents que l'hydratation soit la première ligne de soutien thérapeutique pour une gastroentérite infectieuse aiguë [Audcent et Hunter, 2018; Guarino *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; Guarino *et al.*, 2014; Farthing *et al.*, 2013; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Le guide de pratique clinique du Paediatric Accident and Emergency Research Group précise notamment qu'un traitement est rarement nécessaire pour la diarrhée aiguë chez les enfants âgés de 0 à 16 ans [Armon *et al.*, 2003]. Le document de l'Organisation mondiale de gastroentérologie (WGO) souligne aussi que la diarrhée modérée sans rectorragie peut être traitée à domicile indépendamment de sa cause étiologique [Farthing *et al.*, 2013].

Éléments spécifiques à la population adulte

Dans les 11 documents qui présentent de l'information sur la recherche d'agents entéropathogènes, aucune recommandation concernant la recherche de virus entériques chez les adultes immunocompétents n'a été formulée [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Public Health England, 2014; Public Health England, 2013; Toward Optimized Practice, 2008].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

Aucun des documents retenus n'a formulé la recommandation de ne pas investiguer le cas d'une personne présentant une immunodéficience.

Perspective des cliniciens

Selon les cliniciens consultés, la recherche des virus entériques par l'analyse microbiologique des selles chez les enfants et les adultes immunocompétents n'est généralement pas recommandée, à moins d'être confronté à une situation particulière décrite dans la section portant sur les analyses microbiologiques des selles virales. Concernant la recherche de bactéries et de parasites, il a été soulevé unanimement d'attendre plusieurs jours avant de commencer l'investigation pour évaluer le développement de la diarrhée si la personne malade ne présente pas de symptômes et signes d'alarme tels que la rectorragie et la fièvre.

Chez les adultes qui présentent une immunodéficience et comme discuté à la [section 2.3.2](#), une investigation devrait être amorcée plus rapidement afin de réduire les risques accrus de complications dans le cas d'une infection entérique. Concernant les enfants immunodéficients, ils devraient préférablement être suivis par leur médecin traitant spécialiste.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – DEMANDE D'AMS NON CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie et en considérant que le jugement clinique du prescripteur doit demeurer l'élément central dans la prise de décision :

- une analyse microbiologique des selles **ne devrait pas être effectuée** pour les enfants et les adultes immunocompétents atteints d'une diarrhée depuis moins de 7 jours en première intention (surtout si contact récent avec une personne atteinte de gastroentérite) ET :
 - état général stable selon le jugement clinique; ET
 - absence de rectorragie ou de fièvre.

L'AMS n'est généralement pas requise en première et deuxième intention en présence d'un tableau clinique suggérant une infection entérique virale, à moins de conditions particulières telles que l'immunodéficience et autres conditions qui sont énoncées dans la section sur les analyses microbiologiques des selles virales.

2.4.3 Analyses microbiologiques des selles en première intention

2.4.3.1 Analyse microbiologique bactérienne des selles

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

La recherche d'agents entéropathogènes bactériens est recommandée lorsque les personnes présentent des symptômes qui suggèrent une infection invasive caractérisée par la rectorragie, la fièvre, le mucus, des douleurs abdominales sévères ou l'abdomen sensible, des signes de septicémie ou une diarrhée sévère ou persistante (≥ 14 jours) selon la majorité des documents retenus, y compris le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America [Audcent et Hunter, 2018; Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Riddle *et al.*, 2016; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015b; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; Public Health England, 2013; Toward Optimized Practice, 2008; Armon *et al.*, 2003]. Il est d'ailleurs recommandé, d'après plusieurs documents, de rechercher spécifiquement les bactéries *Campylobacter*, *C. difficile*, *Salmonella*, *Shigella*, STEC (y inclus O157) et *Yersinia* (avec des douleurs abdominales sévères ou abdomen sensible) en présence de signes d'une infection invasive [Audcent et Hunter, 2018; Shane *et al.*, 2017; OAML, 2015b; Public Health England, 2014; Toward Optimized Practice, 2008]. Selon l'Infectious Diseases Society of America, la santé publique d'Angleterre et la Société canadienne de pédiatrie, la recherche par culture de la bactérie *Yersinia* est généralement recommandée dans le cas où les symptômes ressemblent à une appendicite aigüe chez l'adulte, et surtout chez

les enfants d'âge scolaire [Audcent et Hunter, 2018; Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013].

Pour les infections entériques d'origine alimentaire, il est indiqué dans certains documents retenus que l'infection par *E. Coli* productrice de toxine STEC (y inclus O157:H7) provoque souvent une diarrhée sanglante et que sa détection devrait faire partie des tests de routine chez les personnes symptomatiques dont l'état nécessite une analyse microbiologique des selles [Humphries et Linscott, 2015; Public Health England, 2014; NICE, 2009]. Les lignes directrices de Public Health England (PHE) ajoutent qu'*E. Coli* peut également être trouvée dans les diarrhées chroniques, surtout chez les enfants [Public Health England, 2014]. Dans deux documents d'agences de santé publique, il est recommandé d'effectuer une culture de *Vibrio sp* et *Plesiomonas sp* pour une personne immunocompétente qui présente une diarrhée à la suite d'un séjour récent dans un pays endémique ou lorsqu'une infection entérique provenant de la consommation de fruits de mer et crustacés est suspectée [Public Health England, 2014; Public Health England, 2013].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Comme décrit dans la section portant sur les symptômes et signes d'alarme, une analyse microbiologique des selles est également requise lorsque l'enfant présente une diarrhée modérée depuis au moins sept jours sans signe d'amélioration, selon le National Institute for Health and Care Excellence [NICE, 2009]. De plus, la Société canadienne de pédiatrie recommande la recherche d'une infection entérique bactérienne chez l'enfant atteint d'une diarrhée et de fièvre à la suite d'un séjour dans un pays endémique [Audcent et Hunter, 2018].

Éléments spécifiques à la population adulte

Comme souligné dans la section sur les symptômes et signes d'alarme, l'American College of Gastroenterology recommande également une analyse microbiologique des selles bactérienne lorsque l'adulte présente une diarrhée de modérée à sévère depuis plus de sept jours afin de confirmer un diagnostic [Riddle *et al.*, 2016].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

Chez les personnes qui présentent une immunodéficience et sont atteintes de gastroentérite, l'Infectious Diseases Society of America et la santé publique d'Angleterre recommandent la recherche d'infections bactériennes [Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013]. Les lignes directrices de Public Health England recommandent spécifiquement la recherche en première intention des agents entéropathogènes bactériens *Campylobacter sp*, *E. Coli* VTEC (y inclus O157), *Salmonella sp*, *Shigella sp* par culture [Public Health England, 2013].

Perspective des cliniciens

Concernant les analyses microbiologiques des selles bactériennes, les experts ont proposé de commencer l'investigation de 7 à 10 jours après le début de la diarrhée selon l'état général de la personne. Le délai d'observation peut être plus court chez les enfants âgés de 0 à 5 ans, puisque ces derniers décompensent plus rapidement que les adultes en cas de gastroentérite. Toutefois, la personne atteinte de rectorragie, de fièvre ou de douleurs abdominales sévères a besoin d'une investigation de type bactérienne dès l'apparition de ces symptômes et signes cliniques. La fièvre ou les douleurs abdominales sévères peuvent néanmoins être présentes dans le cas d'une infection entérique virale, et le jugement du clinicien devrait alors être appliqué. Il a d'ailleurs été ajouté que les douleurs abdominales sont inhabituelles chez l'adulte et qu'une déshydratation significative devrait accompagner cette condition clinique. La présence de mucus ne semble pas être un élément déterminant pour entreprendre une investigation, mais celui-ci peut être trouvé simultanément avec d'autres signes qui nécessitent une recherche d'infection entérique bactérienne. Dans le contexte québécois, l'analyse microbiologique des selles bactérienne par culture de selles permet la recherche systématique de *Campylobacter*, *E. Coli* STEC O157, *Salmonella sp*, *Shigella* et *Yersinia*. Lorsque l'échantillon de selles contient du sang ou qu'il provient d'un enfant de moins de cinq ans, la recherche automatique des shigatoxines par test d'amplification des acides nucléiques y est ajoutée. L'analyse microbiologique des selles bactérienne par test d'amplification des acides nucléiques multiplex inscrite au répertoire permet une recherche élargie de la culture de selles, puisqu'elle inclut aussi les bactéries *Aeromonas spp*, et *Vibrio spp* et les *E. coli* producteurs de shigatoxine dans tous les spécimens de selles, au contraire de la culture bactérienne qui nécessite des conditions précises pour entreprendre ces recherches. De plus, les cliniciens consultés ont ajouté qu'une recherche de *Clostridioïdes* (anciennement appelé *Clostridium difficile* (*C. difficile*)) est nécessaire chez les enfants de plus de 12 mois et les adultes s'il y a une prise récente d'antibiotiques, si la diarrhée est sévère ou persistante, s'il y a une rectorragie ou s'il y a une atteinte de l'état général. Les présents travaux de l'INESSS n'intègrent pas la diarrhée associée à la *C. difficile*, puisqu'un guide d'usage optimal des traitements de cette condition existe déjà et que les analyses y sont décrites. Cependant, la recherche de *C. difficile* pourrait être requise pour établir un diagnostic par exclusion lorsque l'origine de la diarrhée reste inconnue. Concernant la recherche des autres toxines d'*E. coli* qui ne sont pas recherchées par le test d'amplification des acides nucléiques spécifique aux STEC en présence de diarrhée chronique, les médecins microbiologistes-infectiologistes consultés ont précisé que le laboratoire national de microbiologie à Winnipeg effectue la recherche de toxines par la méthode moléculaire dont les délais de réponse sont très longs tout en ayant un apport clinique mince.

Chez les adultes qui présentent une immunodéficience, il a été spécifié qu'il est préférable d'amorcer l'investigation rapidement pour éviter les risques de complications dans le cas d'une infection entérique chez cette population. Les avis ont toutefois été partagés parmi les cliniciens de première ligne qui se sentent à l'aise de commencer l'investigation par analyse microbiologique des selles, selon la démarche proposée pour les adultes immunocompétents, tout en ayant la possibilité de contacter un médecin

spécialiste au besoin. Dans l'optique de réduire l'impact d'une infection entérique sur la prescription et la durée d'un traitement antimicrobien, les parties prenantes consultées étaient favorables à la prescription d'une analyse microbiologique des selles bactérienne chez une personne qui présente une immunodéficience et est atteinte de diarrhée, indépendamment de la durée de celle-ci et de l'état général de cette personne. De plus, les médecins spécialistes en pédiatrie consultés ont mis en évidence le besoin de diriger l'enfant atteint d'une immunodéficience vers son médecin traitant spécialiste lorsqu'une investigation de la diarrhée par analyse microbiologique des selles bactérienne est nécessaire.

RECOMMANDATION CLINIQUE – DEMANDE D'ANALYSE BACTÉRIENNE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie dans cette section ainsi que de celle sur les symptômes et signes d'alarme chez des populations dont l'état requiert de la vigilance et des facteurs d'exposition dont on doit tenir compte :

Une analyse microbiologique bactérienne des selles en première intention **devrait être effectuée** chez les enfants et les adultes immunocompétents atteints de diarrhée et qui présentent au moins une des conditions suivantes :

- diarrhée sévère si plus de 6 selles par 24 h ET atteinte de l'état général;
- rectorragie;
- fièvre – selon le jugement du clinicien;
- douleurs abdominales sévères ou sensibilité de l'abdomen et déshydratation significative – selon le jugement du clinicien;
- immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
- diarrhée de 7 à 10 jours sans signe d'amélioration et selon le jugement clinique; envisager aussi l'exposition alimentaire par la consommation de lait non pasteurisé, de viande mal cuite, d'aliments suspects (risque de *Listeria*, vigilance chez la femme enceinte) ou la consommation de poisson cru ou de fruits de mer (risque de *Vibrio*, *Plesiomonas*) ou voyage en pays endémique;
- en cas d'incertitude quant au diagnostic de gastroentérite infectieuse ou fonctionnelle, ou non infectieuse ou non fonctionnelle.

2.4.3.2 Analyse microbiologique parasitaire des selles

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Quatre documents, dont le guide de pratique clinique de l’Infectious Diseases Society of America, recommandent la recherche d’agents entéropathogènes parasitaires chez les personnes qui ont voyagé récemment dans un pays endémique, ont été exposées à des facteurs de risque tels que de l’eau non traitée ou traitée de manière inadéquate, qui ont fréquenté une garderie, ont été en contact avec un enfant d’âge préscolaire ou exposés à d’autres facteurs (voir [tableau 4](#) sur les facteurs de risque d’exposition aux agents entéropathogènes dont on doit tenir compte) et dont la diarrhée dure depuis au moins 14 jours ou est accompagnée de symptômes et signes d’alarme (p. ex. rectorragie ou fièvre) indépendamment de sa durée [Audcent et Hunter, 2018; Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013; BCMA, 2009]. Deux documents canadiens, y compris celui de la Société canadienne de pédiatrie, recommandent d’envisager la recherche d’œufs et de parasites de type *Entamoeba histolytica* et *Giardia* chez les personnes qui ont voyagé récemment dans un pays endémique ou ont immigré d’un pays endémique et dont la diarrhée dure depuis au moins cinq jours [Audcent et Hunter, 2018; Toward Optimized Practice, 2008]. De plus, les lignes directrices de Public Health England recommandent de rechercher le parasite *Cryptosporidium* – par essai immunoenzymatique (EIA) ou microscopie – dans tous les spécimens de diarrhée qui prennent la forme du contenant [Public Health England, 2013]. Finalement, cinq documents, y compris deux guides de pratique clinique spécifiques aux adultes, recommandent la recherche de parasites, surtout le *Giardia*, chez les personnes atteintes d’une diarrhée chronique avec ou sans antécédent de voyage [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; BCMA, 2009].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Selon la Société canadienne de pédiatrie, la recherche d’œufs et des parasites *Cyclospora* et *Cryptosporidium* devrait être envisagée chez les enfants fiévreux qui ont des antécédents de voyage et dont la diarrhée est chronique,

Éléments spécifiques à la population adulte

Le guide de pratique clinique de la British Society of Gastroenterology conseille la recherche de l’*Amebiasis* chez les adultes en présence de diarrhée chronique, ce qui est contredit par le guide de pratique clinique de l’American Gastroenterology Association (AGA) qui préconise la recherche de *Giardia* uniquement tant qu’il n’y a aucun antécédent de voyage [Smalley *et al.*, 2019; Arasaradnam *et al.*, 2018]. Deux autres documents indiquent le besoin de chercher la *Salmonella* non typhique lorsque les personnes ont des antécédents d’athérosclérose et la bactérie *E. Tarda* chez les personnes de plus de 50 ans atteintes de diarrhée [Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

Chez les personnes qui présentent une immunodéficience et sont atteintes d'une gastroentérite, l'Infectious Diseases Society of America et la santé publique d'Angleterre recommandent la recherche d'infections parasitaires [Shane *et al.*, 2017]. Les lignes directrices de Public Health England recommandent spécifiquement la recherche en première intention du parasite *Cryptosporidium* par essai immunoenzymatique ou par microscopie [Public Health England, 2013]. La Société canadienne de pédiatrie précise que, chez un enfant immunodéficent atteint de diarrhée et de fièvre à la suite d'un voyage, des analyses microbiologiques des selles pour la recherche de *Cyclospora*, *Cryptosporidium*, *E. histolytica* et *Giardia* devraient être effectuées [Audcent et Hunter, 2018].

Perspective des cliniciens

Concernant les analyses microbiologiques des selles parasitaires, les experts consultés ont souligné qu'elles ne sont généralement pas effectuées en première intention chez les personnes immunocompétentes, à moins qu'il y ait une diarrhée avec une rectorragie et qu'un retour de voyage récent pourrait suggérer une amibiase. Toutefois, les personnes qui présentent une diarrhée depuis au moins 14 jours devraient aussi être soumises à une analyse microbiologique des selles parasitaire en première intention. De plus, la recherche du *Cryptosporidium* dans tous les échantillons de selles qui prennent la forme du contenant, comme le propose l'agence de santé d'Angleterre, n'est pas envisageable dans la pratique au Québec. Les laboratoires n'étant pas tous équipés du test d'amplification des acides nucléiques multiplex pour la recherche rapide des protozoaires entériques, leur recherche par microscopie augmenterait la charge de travail des laboratoires. La pratique actuelle au Québec pour les laboratoires qui n'ont pas accès au test d'amplification des acides nucléiques est d'envoyer les selles au Laboratoire de santé publique du Québec lorsque la recherche du *Cryptosporidium* est nécessaire. Il a d'ailleurs été précisé qu'une infection entérique par *Cryptosporidium* est autorésolutive chez les personnes immunocompétentes et que ce parasite devrait être recherché seulement chez les personnes qui présentent une immunodéficience ou en contexte épidémiologique pour réduire la propagation d'une éclosion confirmée. Il pourrait aussi être recherché après deux ou trois semaines de diarrhée, à des fins de diagnostic par exclusion.

Concernant les adultes qui présentent une immunodéficience, comme dans la section précédente, les cliniciens de première ligne peuvent investiguer la diarrhée présumée infectieuse par une analyse microbiologique des selles parasitaire tout en consultant un médecin spécialiste si la situation clinique de la personne le nécessite. Toutefois, les enfants qui présentent une immunodéficience devraient être dirigés vers leur médecin traitant selon la perspective recueillie chez les cliniciens.

RECOMMANDATION CLINIQUE – DEMANDE D'ANALYSE PARASITAIRE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie dans cette section ainsi que dans celle sur les symptômes et signes d'alarme chez des populations dont l'état requiert de la vigilance et compte tenu des facteurs d'exposition dont on doit tenir compte :

Une analyse microbiologique parasitaire des selles en première intention **devrait être effectuée** pour les enfants et les adultes immunocompétents et les adultes qui présentent une immunodéficiency, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire, sont atteints de diarrhée et présentent la condition suivante :

- rectorragie et retour de voyage, immigration ou adoption d'un pays endémique (risque d'*Entamoeba histolytica*);
- diarrhée depuis plus de 14 jours sans signe d'amélioration, selon le tableau clinique et le jugement du clinicien (risque de *Giardia*).

2.4.3.3 Analyse microbiologique virale des selles

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

La recherche virale par analyse microbiologique des selles est recommandée selon trois documents, dont le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America, dans un contexte d'éclosion ou chez une personne qui présente une immunodéficiency [Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013; BCMA, 2009]. Dans un contexte d'éclosion, le document de la British Columbia Medical Association, qui date de 2009, souligne que la recherche du rotavirus permet de repérer les éclosions dans la communauté [BCMA, 2009].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

La majorité des documents retenus qui abordent la recherche du rotavirus chez les enfants proviennent d'agences de santé publique. Ainsi, la recherche du rotavirus par test d'amplification des acides nucléiques et celle des adénovirus et des norovirus par essai immunoenzymatique ou test d'amplification sont recommandées chez les enfants d'âge préscolaire atteints de diarrhée sévère aiguë durant les mois d'automne et d'hiver [Public Health England, 2014; Public Health England, 2013; Toward Optimized Practice, 2008].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

Chez les personnes immunodéficientes atteintes de la gastroentérite, l'Infectious Diseases Society of America et la santé publique d'Angleterre recommandent de rechercher les infections entériques virales [Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013]. Les lignes directrices de Public Health England recommandent spécifiquement la

recherche en première intention des agents entéropathogènes viraux rotavirus et adénovirus par essai immunoenzymatique ou test d'amplification des acides nucléiques et du norovirus par ce même test [Public Health England, 2013].

Perspective des cliniciens

Selon les cliniciens consultés, la recherche des virus entériques par l'analyse microbiologique des selles chez les enfants et les adultes, notamment par les cultures virales, ne devrait plus être effectuée en 2021 à moins qu'il y ait un contexte d'écllosion communautaire. Dans un tel cas, une entente préalable avec le microbiologiste-infectiologue de garde du laboratoire receveur est nécessaire pour déterminer la pertinence d'effectuer l'analyse microbiologique des selles virale en tenant compte du point de vue de la santé publique. L'analyse microbiologique des selles virale pourrait aussi être requise pour établir un diagnostic par exclusion si l'origine de la diarrhée reste inconnue. Toutefois, dans le contexte actuel de la pandémie de COVID-19, cette recherche par exclusion ne serait plus offerte. Concernant spécifiquement la recherche du rotavirus chez l'enfant, l'introduction du vaccin dans le calendrier de vaccination en 2011 a permis de réduire considérablement le nombre des hospitalisations liées aux infections entériques par ce virus sur le territoire québécois. D'ailleurs, les laboratoires de certaines régions du Québec ne recherchent plus le rotavirus.

Concernant les personnes qui présentent une immunodéficienc e, elles doivent aussi faire l'objet d'une investigation dans un contexte particulier décrit dans les recommandations du Laboratoire de santé publique du Québec, notamment dans le cas d'une immunosuppression sévère¹³. Dans ce contexte clinique, l'analyse microbiologique des selles soutiendrait la décision de diminuer ou d'augmenter l'immunosuppression ou bien d'entreprendre un traitement contre l'agent pathogène. Cependant, le clinicien de première ligne est encouragé à diriger l'enfant atteint d'une immunodéficienc e vers son médecin traitant spécialiste lorsqu'une investigation de la diarrhée est nécessaire.

RECOMMANDATION CLINIQUE – DEMANDE D'ANALYSE VIRALE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie, l'AMS virale **pourrait être effectuée** après entente préalable avec le laboratoire receveur en présence des conditions suivantes :

- un contexte d'écllosion; OU
- pour une personne qui présente une immunodéficienc e et dans un contexte clinique particulier – le cas échéant, se référer aux recommandations du Laboratoire de santé publique du Québec.

¹³ Information tirée de « Pathogènes entériques : détection multiplex (virus, bactéries, parasites) par TAAN sur spécimen clinique ». Disponible à : <https://www.inspq.gc.ca/lspq/repertoire-des-analyses/pathogenes-enteriques-detection-multiplex-virus-bacteries-parasites-par-taan-sur-specimen-clinique>.

2.4.4 Analyses microbiologiques des selles en deuxième intention

2.4.4.1 Analyse microbiologique bactérienne des selles

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

L'agence de santé publique d'Angleterre suggère la recherche de la bactérie *Yersinia sp* chez les personnes pour qui la cause de la diarrhée infectieuse sévère, de la diarrhée persistante ou de la diarrhée avec des signes d'infection invasive n'a pu être identifiée par les analyses microbiologiques des selles en première intention [Public Health England, 2014; Public Health England, 2013].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

L'Infectious Diseases Society of America recommande la recherche du complexe *Mycobacterium avium* spécifiquement pour les personnes atteintes du VIH [Shane *et al.*, 2017].

Perspective des cliniciens

Selon le point de vue expérientiel, la recherche des agents entéropathogènes bactériens peut être faite en deuxième intention, notamment pour le *Y. enterocolitica* si la présentation clinique (similaire à celle d'une appendicite aigüe) ou épidémiologique (consommation de porc cru ou mal cuit) laisse présumer une infection par cette bactérie. Cependant, la recherche de *Y. enterocolitica* fait déjà partie de la culture de selles de routine, avec une sensibilité faible. Une étape supplémentaire est donc nécessaire pour augmenter la sensibilité de la détection lorsque sa recherche est demandée en deuxième intention. Conséquemment, cela peut augmenter la charge de travail des laboratoires qui n'ont pas l'habitude de la faire. Concernant la recherche du complexe *Mycobacterium avium*, elle est généralement effectuée pour une personne immunodéficente dont la situation clinique est sévère et elle concerne la médecine spécialisée.

RECOMMANDATION CLINIQUE – DEMANDE D'ANALYSE BACTÉRIENNE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie et puisque les investigations plus poussées ne relèvent généralement pas de la première ligne, il ressort que :

- l'analyse microbiologique bactérienne des selles en deuxième intention **pourrait être effectuée** par un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en gastroentérologie ou en pédiatrie selon le contexte clinique.

2.4.4.2 Analyse microbiologique parasitaire des selles

L'agence de santé publique d'Angleterre recommande la recherche par microscopie du parasite *Giardia* sous forme d'œuf, de kyste ou de parasite chez les personnes dont la cause de la diarrhée infectieuse sévère, de la diarrhée persistante ou de la diarrhée invasive avec des signes d'infection n'a pu être reconnue par les analyses microbiologiques des selles en première intention. Les auteurs recommandent aussi la recherche par microscopie des parasites *Cyclospora cayetanensis* et *E. histolytica* en deuxième intention chez les personnes immunocompétentes qui ont séjourné récemment dans un pays endémique [Public Health England, 2013]. De plus, il est recommandé, entre autres par le National Institute for Health and Care Excellence et la British Society of Gastroenterology, d'effectuer une analyse microbiologique des selles lorsque le diagnostic est incertain afin d'exclure les causes d'origine infectieuse [Arasaradnam *et al.*, 2018; Humphries et Linscott, 2015; Farthing *et al.*, 2013; NICE, 2009].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

L'agence de santé publique d'Angleterre recommande aussi la recherche des parasites *Cystoispora belli*, *Cyclospora cayetanensis* et les microsporidies en deuxième intention chez les personnes qui présentent une immunodéficience [Public Health England, 2013].

Perspective des cliniciens

Selon la perspective des cliniciens consultés, la recherche d'agents entéropathogènes en deuxième intention chez les enfants et les adultes concerne surtout la recherche parasitaire qui devrait être effectuée à partir de 10 à 14 jours. Il a été énoncé cependant que la recherche parasitaire est plutôt rare en médecine générale, puisque la gastroentérite infectieuse est souvent d'origine virale. Toutefois, les enfants qui fréquentent les services de garde et les personnes en contact avec ces derniers sont plus susceptibles d'être infectés par le *Giardia*. Les enfants issus d'une adoption d'un pays endémique peuvent aussi présenter une infection entérique parasitaire.

Concernant la population qui présente une immunodéficience, il a été précisé que les parasites peuvent être recherchés en deuxième intention par le clinicien de première ligne si l'état de la personne le permet.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – DEMANDE D'ANALYSE PARASITAIRE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillies dans cette section ainsi que dans celle sur les symptômes et signes d'alarme chez des populations dont l'état requiert de la vigilance et compte tenu des facteurs d'exposition dont on doit tenir compte :

- une analyse microbiologique parasitaire des selles en deuxième intention **devrait être effectuée** pour les enfants et les adultes immunocompétents atteints de diarrhée et qui présentent au moins une des conditions suivantes :
 - diarrhée depuis 10 à 14 jours sans signe d'amélioration avec AMS bactérienne négative ET au moins un des facteurs suivants :
 - voyage en pays endémique, immigration d'un pays endémique ou adoption internationale – risque de *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* ou d'un agent pathogène spécifique au pays;
 - professionnels d'un service de garde, de santé, de laboratoire ou d'un milieu carcéral (risque de *Giardia*);
 - enfants d'âge préscolaire ou contact avec enfants d'âge préscolaire (risque de *Giardia*);
 - consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac – risque de *Cryptosporidium*, *Giardia*;
 - exposition alimentaire ou consommation de poisson cru ou de fruits de mer;
 - contact avec animaux malades ou de ferme;
 - pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote – risque d'*Entamoeba histolytica*, *Giardia*;
 - lien avec une éclosion de diarrhée communautaire d'origine hydrique (risque *Cryptosporidium*);
 - immunodéficiences, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
 - incertitude de diagnostic et selon jugement clinique.
- l'analyse microbiologique des selles parasitaire en deuxième intention pourrait être effectuée par un médecin spécialiste, notamment en microbiologie-infectiologie, gastroentérologie ou pédiatrie, si la condition clinique de la personne qui présente une immunodéficiences le nécessite.

2.4.4.3 Analyse microbiologique virale des selles

Selon l'agence de santé publique d'Angleterre, la recherche de l'astrovirus et du sapovirus par test d'amplification des acides nucléiques est recommandée en deuxième intention chez les enfants d'âge préscolaire atteints de diarrhée sévère aiguë pendant les mois d'automne et d'hiver lorsque l'agent pathogène n'a pu être reconnu en première intention [Public Health England, 2013]. De plus, ces auteurs recommandent la recherche de l'adénovirus par essai immunoenzymatique ou par test d'amplification des acides nucléiques en deuxième intention, surtout chez les enfants d'âge scolaire qui présentent des symptômes ressemblant à ceux d'une appendicite aiguë [Public Health England, 2013].

Éléments spécifiques à la population immunodéficiente

Chez les personnes qui présentent une immunodéficience et sont atteintes de gastroentérite avec suspicion d'étiologie infectieuse, l'agence de santé publique d'Angleterre recommande la recherche du cytomégalovirus par test d'amplification des acides nucléiques en deuxième intention [Public Health England, 2013].

Perspective des cliniciens

Tout comme l'investigation en première intention, la recherche des agents entéropathogènes viraux en deuxième intention chez les personnes immunocompétentes n'est généralement pas requise, puisque l'infection est autorésolutive. L'hydratation est le seul traitement pertinent s'il n'y a pas de symptômes et de signes d'alarme. Cependant, une investigation en deuxième intention chez les personnes qui présentent une immunodéficience pourrait être effectuée par le clinicien de première ligne, si l'état de la personne le permet, tout en consultant un médecin spécialiste au besoin. La recherche du cytomégalovirus n'est toutefois pas effectuée avec une analyse microbiologique des selles virale conventionnelle et elle nécessite plutôt une analyse sanguine.

RECOMMANDATION CLINIQUE – DEMANDE D'ANALYSE VIRALE CLINIQUEMENT JUSTIFIÉE

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie dans cette section ainsi que dans celle sur les symptômes et signes d'alarme à propos des populations dont l'état requiert de la vigilance et qui présente des facteurs d'exposition dont on doit tenir compte :

- l'analyse microbiologique virale des selles en deuxième intention **pourrait être effectuée** par un médecin spécialiste, notamment en microbiologie-infectiologie, en gastroentérologie ou en pédiatrie si la condition clinique de la personne qui présente une immunodéficience le requiert.

2.4.5 Autres facteurs à envisager pour la recherche d'agents entéropathogènes chez les enfants et chez les adultes

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America souligne qu'une étiologie non infectieuse devrait être envisagée dans le cas d'une diarrhée d'une durée d'au moins 14 jours et dont la cause n'a pu être identifiée par des analyses microbiologiques des selles. Les auteurs ajoutent de ne pas effectuer une telle analyse pour le suivi dans la majorité des cas de diarrhée résolue, à moins que ce soit pour un retour au travail [Shane *et al.*, 2017].

Perspective des cliniciens

Selon le point de vue expérientiel et comme décrit dans la section sur les facteurs qui peuvent causer une diarrhée non infectieuse, les possibilités d'une diarrhée causée par les comorbidités, les antécédents de chirurgie, l'immunodéficiéce ou d'autres causes telles que les fécalomes, la maltraitance ou la diarrhée du tout-petit sont généralement évaluées lorsque la diarrhée se prolonge et que les premières investigations ne permettent pas d'établir un diagnostic de diarrhée infectieuse. Cependant, la présence de facteurs pouvant causer une diarrhée non infectieuse ne devrait pas empêcher l'investigation par analyse microbiologique des selles, puisqu'une étiologie infectieuse pourrait être présente.

RECOMMANDATION CLINIQUE – AUTRES FACTEURS À ENVISAGER

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme de la triangulation de l'information recueillie, les autres facteurs dont on doit tenir compte avant d'amorcer la recherche des agents entéropathogènes sont les suivants :

- une étiologie non infectieuse **pourrait être envisagée** chez les enfants et les adultes immunocompétents atteints d'une diarrhée depuis 10 à 14 jours sans signe d'amélioration si la cause n'a pas pu être identifiée par les AMS en première intention et selon l'état général du patient;
- une AMS de suivi **ne devrait pas être effectuée** dans la majorité des cas de diarrhée résolue, à moins que ce soit pour un retour au travail.

2.5 Précautions à prendre pour les requêtes d'analyse microbiologique de selles

2.5.1 Prélèvement et envoi des spécimens

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les dix documents qui présentent de l'information sur les prélèvements et l'envoi des spécimens pour analyse microbiologique, quatre, dont celui de l'Infectious Diseases Society of America, recommandent d'effectuer les prélèvements de spécimens avant la prise d'antibiotiques, car ils peuvent réduire la détection des agents pathogènes entériques dans les spécimens envoyés [Miller *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Public Health England, 2014; Toward Optimized Practice, 2008]. Certains auteurs, dont ceux de l'Infectious Diseases Society of America, recommandent qu'en présence d'une suspicion d'infection entérique le prélèvement soit effectué sur un spécimen de diarrhée qui prend la forme du récipient. L'utilisation d'un écouvillon rectal demeure une possibilité dans le cas des jeunes enfants chez qui cette procédure ne peut être appliquée, ou chez les adultes en cas de suspicion d'infection entérique par *Shigella* [Miller *et al.*, 2018; Shane *et al.*, 2017; Humphries et Linscott, 2015].

Certains documents retenus précisent qu'il est important de suivre les directives du laboratoire au regard des prélèvements, puisque tout contaminant comme les traces de savon, de détergent ou de désinfectant, les traces d'urine, de baryum ou de papier de toilette (sel de baryum) dans le spécimen nuisent aux analyses, notamment dans le cas d'une détection parasitaire pour laquelle la contamination pourrait entraîner l'apparition d'organismes étrangers et d'artéfacts ressemblant à des œufs ou des kystes [Miller *et al.*, 2018; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; OAML, 2015b; Public Health England, 2014].

Par ailleurs, selon, notamment, le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America, un seul spécimen est généralement suffisant pour détecter les agents entéropathogènes [Miller *et al.*, 2018; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; BCMA, 2009]. Le premier échantillon permet d'identifier les agents pathogènes dans 87 à 94 % des cas chez les patients adultes et dans 98 % des cas chez les enfants [Miller *et al.*, 2018]. Des documents d'agences de santé publique stipulent que le nombre de spécimens et la fréquence des prélèvements pour la recherche de bactéries ou de parasites entériques dépendent de la condition clinique du patient [Public Health England, 2017; Public Health England, 2014]. Il y est d'ailleurs recommandé d'envoyer un seul échantillon pour la recherche d'agents entéropathogènes bactériens, et un deuxième échantillon pourrait être examiné si les symptômes persistent sans que la cause ait été trouvée ou pour certains adultes, selon le jugement du clinicien [Miller *et al.*, 2018; Humphries et Linscott, 2015; OAML, 2015a; OAML, 2015b; BCMA, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. Concernant la recherche parasitaire, l'Ontario Association of Medical Laboratories spécifie que le premier spécimen décèle environ 90 % des parasites qui y sont recherchés, mais que certaines infections parasitaires demandent plus d'un

prélèvement [OAML, 2015a]. À la fois l'OAML et l'IDSA recommandent de soumettre un deuxième ou un troisième échantillon, prélevés à des jours différents, si le premier spécimen est négatif et si le patient reste symptomatique [Miller *et al.*, 2018; OAML, 2015a]. De plus, pour la recherche par microscopie en cas de suspicion d'infection entérique par *Giardia* et *E. histolytica*, certains auteurs recommandent trois prélèvements effectués de manière séquentielle durant 10 jours à un intervalle de 2 ou 3 jours, puisque l'excrétion d'œufs ne se produit pas de façon continue [Arasaradnam *et al.*, 2018; Public Health England, 2017; Toward Optimized Practice, 2008]. Pour la recherche virale, le premier prélèvement détecte l'agent pathogène dans 94 % des cas [Humphries et Linscott, 2015]. Le document canadien de la British Columbia Medical Association recommande d'ailleurs l'envoi d'un seul spécimen au laboratoire lorsqu'il s'agit de la suspicion d'une infection entérique virale [BCMA, 2009]. Enfin, l'Ontario Association of Medical Laboratories précise que l'analyse d'un deuxième spécimen à la suite d'un résultat négatif devrait inclure l'historique clinique et de voyage [OAML, 2015b].

Information contextuelle à partir des formulaires de requête repérés

L'information colligée à partir des formulaires de requête de six grappes, qui incluent les régions de la Chaudière-Appalaches, Lanaudière, les Laurentides (CSSS de Saint-Jérôme), Laval, Montréal (CHU Sainte-Justine) et Québec (Centre hospitalier universitaire de Québec – CHUQ) a mis en évidence la responsabilité du centre de prélèvement dans la distribution des contenants de prélèvement et dans la communication des directives de collecte de l'échantillon de selles. Concernant la recherche de bactéries, l'échantillon frais est nécessaire, ce qui implique la conservation et le transport de ce dernier dans un contenant réfrigéré. Concernant la recherche de parasites, l'échantillon peut être collecté dans un agent fixateur qui permet de le conserver à 4 degrés Celsius ou à température ambiante lorsque la microscopie est le moyen de détection employé selon le CIUSSS de Laval et le CISSS de Chaudière-Appalaches. Toutefois, il est recommandé d'envoyer un échantillon de selles fraîches pour la détection des parasites par le test d'amplification des acides nucléiques.

Les directives d'Optilab¹⁴, qui sert les régions de Laval, de Lanaudière et des Laurentides, recommandent un temps maximal entre le prélèvement des échantillons de selles et l'arrivée au laboratoire, qui varie de 30 minutes à l'état frais à 24 heures, 36 heures ou 48 heures selon le type de microorganisme recherché et selon le moyen de conservation. Le centre de prélèvement transmet également cette information à la personne qui effectue la collecte de l'échantillon.

Perspective des cliniciens et autres parties prenantes

Selon les experts consultés, les modalités de prélèvement et de transport peuvent varier d'un laboratoire grappe à l'autre, et une trousse de prélèvement et de transport est généralement envoyée au clinicien requérant ou à l'utilisateur symptomatique chez qui

¹⁴ Information tirée d'Optilab (Laval, Lanaudière, Laurentides) – Délais et température de conservation. Disponible à : https://www.lavalensante.com/fileadmin/internet/ciass_laval/Employes_medecins/Biologie_medicale/MSQ-LIS-07.0-0004_Delais_et_temperature_de_conservation.pdf (consulté le 21 mai 2021).

l'échantillon doit être prélevé. Il a été mentionné de suivre les directives des laboratoires du Québec, lesquels sont responsables de formuler des recommandations sur les modalités de prélèvement et de transport. Concernant les options de prélèvement, il a été mis en évidence que l'écouvillon rectal peut être plus facile à utiliser, surtout chez les enfants. Toutefois, les avis des experts consultés sont partagés quant à l'usage d'un écouvillon rectal, ce qui remet en question la position de l'Infectious Diseases Society of America dont les recommandations ont été dictées par deux études primaires datant de 2006 et 2007, lesquelles ont montré un repérage plus faible d'agents entéropathogènes avec cette pratique [Rishmawi *et al.*, 2007; Kotton *et al.*, 2006]. Des études plus récentes montrent néanmoins un repérage comparable entre l'écouvillon rectal et l'échantillon de selle [Jean *et al.*, 2019; Kotar *et al.*, 2019].

Selon une pratique ancienne reconnue et qui se perpétue dans certains milieux, deux échantillons sont prélevés pour chacune des analyses microbiologiques des selles bactérienne et virale, et trois échantillons sont habituellement prélevés pour les analyses parasitaires. Or, les médecins microbiologistes-infectiologues qui exercent des fonctions dans les laboratoires grappes et les autres parties prenantes ont toutefois énoncé qu'un seul échantillon, tel que recommandé notamment par l'Infectious Diseases Society of America, est suffisant pour la recherche d'agents entéropathogènes bactériens et viraux, et ce, par période de 7 jours, et que la pratique clinique devrait être ajustée. Ils étaient d'accord sur le fait qu'un deuxième échantillon pourrait être envisagé si les symptômes devaient persister sans que la cause ait été trouvée ou chez certains adultes selon le jugement du clinicien. D'autres parties prenantes travaillant en laboratoire étaient aussi du même avis et ont ajouté qu'un échantillon de selle dont l'objectif est la recherche de bactéries par test d'amplification des acides nucléiques ou par une autre méthode peut d'ailleurs être conservé jusqu'à 48 heures après sa réception. Il est donc possible d'effectuer un test bactérien suivi d'une culture de selle à l'intérieur de ce délai si le milieu de transport le permet. Les cliniciens de première ligne consultés ont précisé que cette pratique est peu connue et devra être diffusée à l'ensemble du corps médical. Les directives provinciales pour les laboratoires proviennent généralement du Laboratoire de santé publique du Québec et de l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec (AMMIQ).

Concernant l'analyse microbiologique des selles parasitaire, le nombre d'échantillons nécessaire a été reçu favorablement et de manière unanime par les membres du comité consultatif et les autres parties prenantes consultées, soit un échantillon lorsque les méthodes moléculaires sont employées comme dans certaines grappes, ce qui est aussi proposé dans les lignes directrices de l'Infectious Diseases Society of America. Deux à trois échantillons sont toutefois nécessaires lorsque la méthode de détection est la microscopie. Il a d'ailleurs été précisé que la détection d'*E. histolyticaldispar* par microscopie doit être suivie d'une différenciation de l'espèce par test d'amplification des acides nucléiques à l'aide d'un deuxième prélèvement.

INFORMATION CLINIQUE – MODALITÉS DE PRÉLÈVEMENT ET TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS

Au terme de la triangulation de l'informations recueillie :

- le suivi des recommandations du laboratoire grappe sur les modalités de prélèvement et le transport des échantillons demeure la bonne pratique;
- le nombre d'échantillons à prélever en fonction de l'AMS demandée est le suivant :
 - AMS bactérienne : un seul échantillon. Un deuxième échantillon pourrait être analysé si la cause de l'infection entérique reste inconnue et si les symptômes persistent;
 - AMS parasitaire par méthodes moléculaires : un seul échantillon. Un deuxième échantillon pourrait être analysé si la cause de l'infection entérique reste inconnue et si les symptômes persistent;
 - AMS parasitaire par microscopie : un minimum de 2 et un maximum de 3 échantillons prélevés à intervalle de 2 ou 3 jours durant 10 jours. Un autre prélèvement est généralement nécessaire lorsqu'un résultat positif est obtenu pour *Entamoeba histolytica/dispar* par microscopie afin de préciser l'espèce par un test d'amplification des acides nucléiques;
 - AMS virale, si pertinente cliniquement ou en contexte d'éclosion : un seul échantillon.

2.5.2 Renseignements cliniques à transmettre au laboratoire

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Parmi les huit documents qui présentent l'information à inclure dans les requêtes d'analyse microbiologique de selles, quatre, dont le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence, recommandent d'indiquer toute information clinique qui pourrait aider les investigations comme le sang dans les selles et la durée des symptômes [Public Health England, 2013; BCMA, 2009; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. De même, selon ces auteurs, il devrait également y être inscrit la suspicion du type d'infection entérique si elle est inhabituelle, puisqu'elle peut nécessiter l'utilisation de techniques de laboratoire spécifiques, la suspicion de l'exposition (p. ex. par animaux, par alimentation, par eau souillée, par contact avec personne infectée), les comorbidités du patient (p. ex. immunodéficient, insuffisance rénale) et la prise actuelle ou récente d'antibiotiques [Public Health England, 2013; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. De plus, certains auteurs précisent que le laboratoire devrait être informé de l'historique des voyages récents du patient indiquant

la date et la région visitée [Audcent et Hunter, 2018; OAML, 2015b; Public Health England, 2013; Toward Optimized Practice, 2008].

Le guide de pratique clinique de l'Infectious Diseases Society of America précise que la suspicion d'une infection par *Yersinia* spp, *Plesiomonas* spp, *E. tarda*, *Staphylococcus aureus* ou *E.coli* – entérotoxigénique, entéroinvasive, entéropathogénique, entéroaggrégative – doit apparaître sur la requête [Shane *et al.*, 2017]. Certains laboratoires américains n'incluent pas la détection des shigatoxines dans les tests de routine, et c'est pourquoi une spécification à cet égard doit être indiquée dans la requête, selon les auteurs [Miller *et al.*, 2018]. De même, le professionnel de la santé devrait spécifier la recherche de parasites, puisqu'elle n'est pas faite automatiquement, ni aux États-Unis ni en Angleterre, surtout la recherche par microscopie des parasites *Cryptosporidium* et *Cyclospora* [Shane *et al.*, 2017; Public Health England, 2013].

Information contextuelle à partir des formulaires de requête consultés

La majorité des formulaires de requête consultés des six grappes ne sont pas spécifiques aux analyses microbiologiques des selles et elles incluent d'ailleurs plusieurs autres analyses biomédicales. La section sur les analyses microbiologiques des selles dans les formulaires consultés présente souvent des options similaires, notamment lorsque les techniques conventionnelles sont employées. Il y est proposé de choisir, en cochant l'option voulue, la culture des selles, la recherche spécifique de *C. difficile* et la recherche des parasites sans toutefois préciser le microorganisme suspecté pour chacune des options. Certains formulaires, notamment ceux de CHU Sainte-Justine, de Chaudière-Appalaches, de Lanaudière et des Laurentides permettent aussi de rechercher le rotavirus. Lorsque le test d'amplification des acides nucléiques est accessible en plus des autres méthodes conventionnelles, comme dans le laboratoire de la grappe de Chaudière-Appalaches et au CHU Sainte-Justine, le test d'amplification des acides nucléiques est automatiquement utilisé pour l'analyse microbiologique des selles parasitaire, à moins que la situation clinique du patient ne nécessite une recherche par microscopie. Dans plusieurs des formulaires consultés, la recherche de parasites par méthode conventionnelle doit être justifiée en indiquant dans le champ à cocher ou dans le champ d'écriture, selon la grappe sollicitée, les conditions particulières associées à la demande, qui incluent parfois une ou plusieurs des options suivantes : un voyage récent, exposition par garderie, homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, immigration, éclosion et chronicité de la diarrhée. Les options dans l'information clinique pertinente transmise aux laboratoires ne sont pas homogènes à travers les différentes grappes. Lorsque la justification de la demande d'analyse microbiologique des selles parasitaire n'est pas précisée sur la requête générale, certains laboratoires, dont celui du CISSS de Laval, vont jusqu'à ajouter un questionnaire détaillé remis à l'usager lorsqu'une analyse parasitaire est prescrite. Ce questionnaire rempli est envoyé au laboratoire en même temps que l'échantillon de selles.

Perspective des cliniciens et autres parties prenantes

Selon la perspective des cliniciens et des autres parties prenantes consultés, l'information commune transmise par le professionnel de la santé en première ligne au moyen du formulaire de requête se limite à l'heure actuelle à des antécédents de voyage récent, à du sang dans les selles et au statut immunitaire du patient, cette information pouvant varier selon le milieu ambulatoire et la région du Québec. Le clinicien n'est d'ailleurs pas tenu d'ajouter ces renseignements. Toutefois, le manque d'information clinique sur la requête peut mener à l'annulation de celle-ci ou bien, comme dans le cas de la transmission d'information clinique non pertinente comme le nom de l'agent pathogène suspecté, mener à l'exécution d'une analyse microbiologique des selles inadéquate. Selon les médecins spécialistes qui ont des responsabilités dans les grappes, certains cliniciens demandent à être encadrés par les spécialistes de leur grappe pour remplir le formulaire afin d'éviter l'annulation de la requête. Les médecins microbiologistes-infectiologues ont d'ailleurs souligné l'importance de ne pas entraver le travail des laboratoires en proposant aux requérants de spécifier les agents entéropathogènes à rechercher, puisque le laboratoire recherche de routine les agents pathogènes les plus pertinents et que cela pourrait augmenter inutilement la charge de travail. De plus, la majorité des professionnels de la santé ne sont pas en mesure de choisir l'agent entéropathogène, puisque cela demande une expertise dans le domaine et que certains agents pathogènes ne peuvent pas être différenciés d'après les symptômes et signes cliniques. Par contre, dans l'optique de favoriser un usage judicieux des analyses microbiologiques des selles, il a été suggéré de préciser sur la requête certaines situations qui ont le potentiel de changer les techniques d'analyse, notamment la présence de rectorragie ou de mucus dans les selles, les voyages récents en pays endémiques, l'immigration ou l'adoption d'un pays endémique, le contact avec des animaux malades ou de ferme et l'immunodéficience. La rectorragie est d'ailleurs une information cruciale, puisque le spécimen est alors automatiquement envoyé dans le réseau spécialisé qui sert la grappe afin de rechercher toutes les espèces de STEC, y compris le STEC O157:H7. La grappe du CISSS de Laval a pu apprécier les répercussions positives d'un questionnaire simple complémentaire à la requête d'analyse microbiologique des selles parasitaire, qui inclut les détails à cocher ou à décrire par l'utilisateur pour outiller le laboratoire dans les analyses à effectuer en fonction de l'information clinique mise à sa disposition.

RECOMMANDATION CLINIQUE – RENSEIGNEMENTS CLINIQUES À TRANSMETTRE

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la lumière de la triangulation de l'information recueillie :

- L'information qui **devrait** être transmise au laboratoire en même temps que l'échantillon est la suivante :
 - présence de rectorragie ou de mucus dans les selles;
 - voyage récent en pays endémique ou immigration/adoption d'un pays endémique;
 - contact avec des animaux malades ou de ferme;
 - immunodéficiences.

2.5.3 Information à communiquer à l'utilisateur

Perspective des parties prenantes

Au terme des discussions avec les parties prenantes, il est ressorti que la continuité du service à l'utilisateur ne devrait pas être interrompue à la suite d'une analyse microbiologique des selles bactérienne négative lorsque les facteurs de risque d'une infection entérique sont présents. Par conséquent, une consultation de suivi avec le clinicien est encouragée afin de poursuivre l'investigation, notamment pour la recherche de parasites.

RECOMMANDATION CLINIQUE – INFORMATION À COMMUNIQUER À L'USAGER

! Ne se substitue pas au jugement du clinicien

Au terme des discussions, l'information à communiquer à l'utilisateur pour permettre le continuum du service est la suivante :

- en présence d'une AMS bactérienne négative et de facteurs de risque, inviter la personne à reconsulter un médecin ou une IPSPL, par téléphone, en virtuel ou en présentiel, si la diarrhée persiste au-delà de 10 jours pour vérifier la pertinence clinique de recourir à d'autres analyses.

2.6 Situations cliniques nécessitant un échange avec un médecin spécialiste ou un transfert vers un service spécialisé

Information et recommandations cliniques tirées des documents analysés

Selon sept documents retenus qui abordent les situations cliniques qui requièrent une consultation avec un médecin spécialiste ou en milieu hospitalier, une réévaluation de la gastroentérite par un médecin spécialiste est recommandée si les symptômes de la personne persistent après un traitement ou si les causes de la gastroentérite restent inconnues [Arasaradnam *et al.*, 2018; Audcent et Hunter, 2018; Shane *et al.*, 2017; Guarino *et al.*, 2014; Public Health England, 2014; NICE, 2009; Toward Optimized Practice, 2008]. À la fois le National Institute for Health and Care Excellence et l'Ontario Association of Medical Laboratories recommandent de consulter un médecin spécialiste ou de diriger les personnes infectées par *E. coli* O157:H7 vers un centre hospitalier, puisque l'apparition du syndrome hémolytique urémique doit être surveillée dans les situations cliniques particulières [OAML, 2015b; NICE, 2009]. Seule l'Ontario Association of Medical Laboratories propose l'hospitalisation de certains patients infectés par *E. coli* O157:H7 ou *Shigella* lorsque la situation clinique l'indique [OAML, 2015b].

Éléments spécifiques à la population pédiatrique

Lorsque les enfants ont un risque plus élevé de déshydratation (p. ex. jeune âge, diarrhée sévère), certains auteurs recommandent qu'ils soient observés dans un hôpital [NICE, 2009; Armon *et al.*, 2003]. De plus, le guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence recommande d'envisager le transfert vers un médecin spécialiste si l'enfant a été exposé à des proches atteints d'une maladie infectieuse grave ou s'il a fait un voyage dans une région où un agent pathogène infectieux est endémique [NICE, 2009].

Perspective des cliniciens

Selon le point de vue expérientiel, le rôle du professionnel de première ligne est d'observer les symptômes et de diriger l'enfant ou l'adulte vers un service spécialisé lorsque sa condition est jugée sévère, notamment s'il y a une atteinte importante de l'état général accompagnée de signes de toxicité ou de léthargie lorsque la situation ne peut pas être gérée par le clinicien, comme mentionné précédemment – section sur les symptômes et signes d'alarme. Il a été évoqué par les cliniciens consultés que les professionnels de la santé de première ligne échangent généralement avec un médecin spécialiste lorsque les causes de la diarrhée n'ont pas pu être identifiées par les analyses microbiologiques des selles et que les symptômes persistent ou lorsque l'agent pathogène identifié est peu commun. Ils pourraient aussi être amenés à consulter un collègue expérimenté en présence de comorbidités ou d'immunodéficience chez l'adulte ou bien lorsqu'il y a des conditions particulières (p. ex. voyage) afin de faire la recherche spécifique d'un agent pathogène s'il y a pertinence clinique (p. ex. *E. histolytica*). Concernant les enfants atteints de comorbidités, qui présentent une immunodéficience ou ont des antécédents de greffe, ils doivent être suivis par leur médecin traitant

spécialiste comme mentionné dans la section sur les populations dont l'état nécessite une vigilance accrue. Finalement, les cliniciens consultés ont énoncé qu'ils étaient mal à l'aise face à plusieurs microorganismes trouvés dans les selles et ont souligné le besoin de consulter un médecin microbiologiste-infectiologue pour l'interprétation de certains résultats de l'analyse microbiologique des selles. La grappe du CISSS de Laval et celle de Chaudière-Appalaches ont d'ailleurs proposé d'informer les médecins requérants du caractère pathogénique ou non pathogénique des microorganismes entériques rapportés dans les résultats transmis. Cette initiative s'est traduite par la diminution du nombre de consultations téléphoniques entre le clinicien requérant et le laboratoire.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – CONSULTATIONS SPÉCIALISÉES

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

À la lumière de la triangulation de l'information recueillie et en vertu des obligations déontologiques du clinicien :

- les enfants et les adultes qui présentent une diarrhée et une atteinte de l'état général **doivent être dirigés** vers l'urgence ou vers les services spécialisés s'il y a au moins une des conditions suivantes :
 - signes de toxicité avec ou sans signes de déshydratation;
 - léthargie avec ou sans signes de déshydratation.
- le professionnel de la santé de première ligne **devrait** consulter un médecin spécialiste en pédiatrie, microbiologie-infectiologie ou gastroentérologie si l'enfant ou l'adulte atteint de diarrhée a la condition suivante :
 - persistance de la diarrhée avec résultats négatifs de l'AMS bactérienne et parasitaire.
- le professionnel de la santé de première ligne devrait consulter un médecin spécialiste en pédiatrie, microbiologie-infectiologie ou gastroentérologie, ou le médecin traitant, si l'enfant atteint de la diarrhée a une des conditions suivantes :
 - comorbidités – p. ex. maladie inflammatoire chronique de l'intestin, insuffisance rénale, cancer, anémie falciforme, hémochromatose;
 - immunodéficiences;
 - antécédent de greffe.
- le professionnel de la santé de première ligne pourrait envisager de consulter un médecin spécialiste en pédiatrie, microbiologie-infectiologie ou gastroentérologie, ou le médecin traitant, si l'adulte atteint de la diarrhée a une des conditions suivantes :
 - comorbidités – p. ex. maladie inflammatoire chronique de l'intestin, insuffisance rénale, cancer, anémie falciforme, hémochromatose;
 - immunodéficiences;
 - antécédent de greffe.

3 ASPECTS ORGANISATIONNELS

L'utilisation des analyses microbiologiques des selles pour l'investigation d'une gastroentérite infectieuse s'insère dans une chaîne d'étapes ou d'activités impliquant l'action de différents intervenants et différents processus. Le processus débute par l'évaluation de l'usager; les observations cliniquement pertinentes et les types d'analyse demandés sont inscrits sur un formulaire de requête d'analyse microbiologique des selles. L'usager est ensuite tenu de prélever un échantillon de sa matière fécale, qui est acheminé au laboratoire par l'intermédiaire d'un centre de prélèvement. Le laboratoire analyse alors l'échantillon en fonction de l'information présente sur la requête d'analyse. Les résultats sont par la suite envoyés au clinicien requérant qui évalue le besoin d'amorcer une prise en charge selon les résultats obtenus.

Cette section traite des différents aspects organisationnels liés à cette chaîne d'activités. Elle repose sur le repérage d'information à partir des sites Web du ministère de la Santé et des Services sociaux, du Laboratoire de santé publique du Québec, de CISSS et de CIUSSS, de certains établissements de santé et de laboratoires privés ainsi que sur la perspective de parties prenantes consultées.

3.1 Portrait des services de laboratoire au Québec

La médecine de laboratoire médical se subdivise en sept secteurs d'activité, soit la microbiologie, dont les analyses microbiologiques des selles font partie, la biochimie, l'anatomopathologie et la cytologie, l'hématologie-oncologie-banque de sang, le dépistage néonatal, la génétique et le prélèvement.

La majorité des analyses microbiologiques des selles sont réalisées dans les services d'analyses biomédicales du réseau public, quoique certains laboratoires privés offrent la culture de selles et parfois les tests de dépistage des œufs et parasites par microscopie. Depuis une dizaine d'années, les laboratoires de biologie médicale du réseau public se sont réorganisés dans une structure nommée Optilab. L'objectif de cette réorganisation était d'offrir des services harmonisés et efficaces par une gestion intégrée des ressources des laboratoires – humaines, immobilières, matérielles, informationnelles et financières.

Ce remaniement a entraîné la formation de 12 grappes de laboratoires. Le concept de grappe de services correspond à un regroupement des laboratoires de différentes disciplines d'un ou de plusieurs établissements, parfois même de plus d'une région. Cette réorganisation a permis la création de cinq grappes comprenant un seul établissement et sept grappes multiétablissements¹⁵. Bien que ces dernières comprennent les installations d'un laboratoire serveur, qui est responsable du point de vue administratif, et de laboratoires associés, une grappe se définit comme un seul

¹⁵ MSSS. Optilab – Présentation de la démarche OPTILAB [site Web]. Disponible à : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/soins-et-services/optilab/presentation-de-la-demarche-optilab/> (consulté le 19 mai 2021).

laboratoire. C'est le Département clinique de médecine de laboratoire au sein de l'établissement du laboratoire serveur qui en est responsable.

Les grappes ont des caractéristiques et des contextes différents, notamment les particularités territoriales et la nature des soins et services offerts – centres hospitaliers offrant des soins médicaux généraux et spécialisés vs centres hospitaliers universitaires ou instituts universitaires offrant des services spécialisés ou surspécialisés à la population, et ce, au-delà de leur région sociosanitaire d'appartenance. Selon l'information tirée du site Web du Ministère, chaque grappe est responsable :

- d'atteindre les cibles de performance fixées par le MSSS;
- d'optimiser l'utilisation des équipements, à hauteur de 85 %, du laboratoire serveur sur au moins deux quarts de travail;
- de centraliser les analyses non urgentes sur un seul des sites de la grappe afin de maximiser l'utilisation des équipements et d'en réduire le nombre;
- de standardiser, par discipline, les équipements et les procédures dans la grappe – p. ex. harmonisation des valeurs de référence, des protocoles de prélèvement, de la documentation;
- de mettre en place un système d'information interopérable qui appuie le partage des données entre les laboratoires grappes;
- de mettre en œuvre un système de transport et de traçabilité.

Des laboratoires de référence font aussi partie du réseau public et offrent des services spécialisés en microbiologie (Laboratoire de santé publique du Québec), en toxicologie (Centre de toxicologie du Québec) et en médecine transfusionnelle (Héma-Québec).

3.1.1 Systèmes d'information des laboratoires

Au Québec, il existe plusieurs types de plateformes informatiques pour compiler les renseignements cliniques des usagers. Elles ont une grande disparité de conception qui se traduit, notamment, par une variété de types de champs et de fonctionnalités qui diffèrent d'un logiciel et d'un fournisseur à l'autre. De plus, bien que la plupart des cliniques médicales ou établissements de santé au Québec aient entamé le virage vers l'informatisation des dossiers médicaux, certains utilisent encore une combinaison de dossiers numériques et sur papier, puisque cela permettrait d'inclure plus de notes et d'information clinique. Les renseignements qui y figurent sont cependant colligés de manière non uniforme, avec une nomenclature différente, ce qui complexifie le processus de documentation et le partage de l'information. L'écosystème des systèmes informationnels dans les établissements de santé et les installations est donc encore, en 2021, très hétérogène, et les laboratoires n'y font pas exception.

Outre l'harmonisation des systèmes d'information des laboratoires des différentes grappes et l'arrimage entre eux, la réception des requêtes et la transmission des résultats aux GMF/UMF via une intégration avec les dossiers médicaux numériques représentent aussi des défis. La vision du Ministère serait un système d'information des laboratoires unique pour le réseau afin de favoriser la fluidité de l'information et la traçabilité du parcours de l'échantillon et des résultats¹⁶. Selon l'information recueillie et les parties prenantes consultées, ce système intégré unique n'a pas encore été mis en place, ce qui offre l'occasion d'améliorer les champs réservés aux analyses microbiologiques des selles avant son déploiement progressif dans les grappes.

3.2 Standardisation des procédures et des équipements de laboratoire

3.2.1 Procédures

Par définition, une procédure de laboratoire est une analyse, une manipulation, une préparation, un traitement de spécimens d'origine humaine conduisant à une thérapie ou à la production de résultats. Selon la complexité des procédures, celles-ci sont exécutées dans des laboratoires locaux, régionaux ou suprarégionaux. Chaque procédure est associée à un code. La liste de tous les codes est disponible dans le *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, mis à jour pour chaque année financière. Centralab est la banque de données provinciale où sont compilés tous les renseignements sur les activités des laboratoires publics du Québec – p. ex. volumes, coût des services. Compte tenu de l'essor des connaissances dans le domaine de la biologie médicale, la révision du répertoire peut mener à des ajouts et des retraits d'analyses ou de technologies. L'INESSS collabore à cette mise à jour en évaluant la pertinence clinique de l'introduction d'une nouvelle analyse ou technologie. À la suite d'une recommandation favorable de l'évaluation de la pertinence par l'INESSS, le laboratoire à l'origine de la demande obtient le feu vert de la part du Ministère pour procéder à l'évaluation de la validité analytique de celle-ci. Lorsque les deux étapes sont complétées, l'analyse est introduite au répertoire. Cependant, l'ajout dans le répertoire ne se traduit pas par l'obligation des laboratoires grappes d'offrir la nouvelle analyse. La décision revient à la gouvernance de ces derniers selon la priorisation de leurs besoins.

3.2.2 Équipements

Chaque grappe est responsable de la gestion de ses ressources matérielles – équipements, contrats d'entretien et réactifs – et de l'attribution de plateformes analytiques adaptées à son volume d'activités, à ses besoins et à ceux de sa clientèle.

¹⁶ MSSS. Optilab – Orientations. Systèmes d'information des laboratoires (SIL) [site Web]. Disponible à : <https://msss.gouv.qc.ca/professionnels/soins-et-services/optilab/orientations/> (consulté le 20 mai 2021).

3.3 Enjeux selon le continuum de soins de l'utilisateur

Plusieurs prestataires de soins et de services ont un rôle à jouer dans le processus des analyses de biologie médicale, y compris les analyses microbiologiques des selles, et ce, à diverses étapes du continuum de soins qui a en son centre l'utilisateur. Les quatre niveaux du processus d'analyse microbiologique des selles sont présentés dans les sections suivantes.

3.3.1 Évaluation clinique et requête

Le premier niveau du processus d'analyse microbiologique des selles porte sur l'appréciation du tableau clinique et la prise de décision de recourir ou non à une telle analyse. Cette étape se déroule au sein des établissements de santé – à l'urgence, à l'étage, aux soins intensifs, dans un centre d'hébergement de soins de longue durée –, des installations, comme en GMF/UMF avec rendez-vous ou sans rendez-vous, en clinique privée ou à domicile, généralement avec un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée.

L'évaluation globale du tableau clinique passe par une bonne connaissance des facteurs d'exposition et des populations particulières pour lesquelles il y a un risque de complications si une gastro-entérite infectieuse n'est pas prise en charge en temps opportun. La prescription d'une analyse microbiologique des selles est alors nécessaire pour définir l'étiologie de la gastroentérite en identifiant un ou plusieurs microorganismes et établir un diagnostic précis ou exclure un diagnostic infectieux lorsque les résultats de l'analyse sont négatifs. À l'opposé, un volume important de demandes non justifiées peut augmenter la charge de travail des laboratoires, notamment lorsque des techniques d'analyse à l'exécution moins laborieuse n'y ont pas été implantées, entraînant ainsi des délais dans la transmission des résultats. Or, les délais trop longs avant d'obtenir des résultats d'analyse peuvent mener le clinicien à retarder l'amorce d'un traitement qui aurait dû être administré rapidement. À l'inverse, la prise en charge précoce de la diarrhée chez les personnes symptomatiques peut mener à l'administration d'antibiotiques possiblement inappropriés avant d'avoir reçu les résultats de l'analyse microbiologique des selles, ainsi qu'à l'impossibilité d'effectuer une analyse plus poussée sur un autre prélèvement dans le cas d'un premier résultat négatif. Ainsi, la connaissance des situations pour lesquelles une analyse microbiologique des selles est indiquée et de celles où elle ne l'est pas est cruciale pour une utilisation judicieuse de ces analyses.

En bref

Les AMS peuvent jouer un rôle important dans certains cas de gastroentérite infectieuse où la connaissance de l'étiologie est déterminante pour poser un diagnostic en temps opportun. Ainsi, une prise en charge adaptée permet notamment de prévenir une détérioration clinique, la prescription d'un traitement inapproprié ou une éclosion.

En revanche, des demandes non cliniquement justifiées d'AMS peuvent contribuer à augmenter la charge de travail des laboratoires, notamment lorsque des techniques d'analyse d'exécution moins laborieuses n'ont pas été implantées (p. ex. TAAN).

La connaissance des indications où les AMS sont cliniquement pertinentes est à la base d'une utilisation judicieuse de celles-ci.

Lorsqu'une analyse microbiologique des selles est jugée pertinente par le clinicien, un formulaire de requête, fourni par le laboratoire grappe en version papier ou informatisée, selon les ressources de l'installation ou de l'établissement, est rempli par le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée. Les formulaires varient d'un laboratoire à l'autre et l'information que doit colliger le requérant n'est pas harmonisée à l'échelle provinciale. L'information clinique critique pour le laboratoire n'est pas toujours inscrite par le requérant faute d'une spécification sur le formulaire – p. ex. présence de rectorragie ou de mucus dans les selles; voyage récent en pays endémique ou immigration/adoption d'un pays endémique; contact avec des animaux malades ou de ferme; immunodéficiência. L'ajout de ces renseignements est souvent laissé à la discrétion du requérant qui n'est pas nécessairement au courant de l'importance que cette information peut avoir pour le laboratoire. De plus, l'ajout par écrit de commentaires prend plus de temps que l'option de cocher des analyses. Or, cette absence d'information peut demander un certain nombre d'itérations entre le technicien, le médecin responsable du laboratoire et le requérant ou encore entraîner le choix d'une analyse ou d'une technique moins appropriée à la condition de l'utilisateur chez qui l'échantillon a été prélevé.

En bref

L'absence d'information clinique critique pour le laboratoire peut allonger les délais dans la transmission des résultats voire imposer un nouveau prélèvement d'échantillon pour des analyses. Ces délais peuvent avoir des répercussions sur la prise en charge de l'utilisateur.

La présence de rectorragie ou de mucus dans les selles, un voyage récent en pays endémique ou une immigration/adoption d'un pays endémique, le contact avec des animaux malades ou de ferme ou une immunodéficiência sont parmi les renseignements cliniques qui sont utiles pour le laboratoire.

3.3.2 Saisie de la requête dans le système informatisé des laboratoires

Le deuxième niveau du processus d'analyse microbiologique des selles se situe au centre de prélèvement, en consultation externe ou au sein de l'établissement de santé. La transmission du formulaire de requête est différente entre les régions et les multiples installations à travers le Québec. En effet, certaines régions permettent la transmission informatique du formulaire du clinicien requérant directement au laboratoire, alors que d'autres régions envoient le formulaire rempli en version papier en même temps que l'échantillon. Cette dernière méthode implique l'intervention d'un intermédiaire qui récupère la requête en version papier et la transforme en fichier numérique avant de l'acheminer au laboratoire. Les analyses cochées au formulaire sont saisies dans le système d'informatisation du laboratoire par un membre du personnel du centre de prélèvement ou du personnel infirmier en établissement de santé. Lorsque la personne qui saisit l'information n'est pas formée adéquatement pour repérer l'information nécessaire à la recherche des microorganismes par les analyses microbiologiques des selles, il y a un risque que l'information de la boîte commentaire ou les champs textes remplis par le requérant ne soient pas transférés dans le système d'informatisation du laboratoire faute d'un champ obligatoire à remplir. Les erreurs de transcription ou de saisie demeurent aussi une possibilité, notamment dans les moments de surcharge de travail. Or, les erreurs de transcription ou de saisie ou une information incomplète dans le système informatisé peuvent mener à l'annulation de la requête par le laboratoire, ce qui entraîne des délais dans la prise en charge de l'usager, puisqu'une nouvelle requête sera requise, accompagnée du prélèvement d'un nouvel échantillon puis du transport au laboratoire grappe. Il a été mentionné qu'une formation adéquate du personnel responsable de la saisie des demandes d'analyse, dont le roulement serait important selon les experts consultés, pourrait remédier à ces manquements, prévenir l'annulation des requêtes ou l'exécution d'analyses microbiologiques de selles non pertinentes et soutenir le personnel dans ses fonctions.

Pour remédier au fait que les formulaires de requête ne contiennent pas de champs pour toute l'information clinique utile au laboratoire, certains ont créé un questionnaire remis aux usagers en même temps que le contenant de prélèvement, notamment lorsque la recherche de parasites entériques par analyse microbiologique des selles est demandée. Ces questionnaires sont simples, et les usagers peuvent cocher les situations cliniques qui leur sont propres. Selon certains microbiologistes-infectiologues consultés qui exercent en laboratoire, ce type de questionnaire donné directement au patient a amélioré le processus de l'analyse microbiologique de selles parasitaire. Il a d'ailleurs été spécifié qu'en attendant la mise en place du système d'informatisation du laboratoire provincial et d'un formulaire de requête standardisé, chaque grappe pourrait envisager de créer un tel questionnaire, en plus du formulaire de requête existant, pour qu'y soit colligée l'information critique pour le traitement des échantillons indiquée dans la section précédente. Toutefois d'autres parties prenantes consultées qui travaillent dans des laboratoires ont souligné plusieurs enjeux associés au document additionnel qui accompagnerait l'échantillon, dont l'alourdissement du processus de saisie de l'information, surtout si cela demande au patient de remplir son propre formulaire avec

les risques inhérents associés : perte du document, illisibilité, information incomplète et gestion par le laboratoire, le cas échéant – refus ou non de l'analyse.

En bref

Une information incomplète et des erreurs de transcription ou de saisie peuvent mener à l'annulation de la requête par le laboratoire. Pour y remédier, la sensibilisation du personnel responsable de la saisie est cruciale.

L'ajout d'information clinique au formulaire de requête ne doit pas être une lourdeur administrative ni pour les requérants ni pour ceux qui font la saisie. C'est pourquoi, lors du développement du SIL provincial ou de la mise à jour des SIL grappes, l'ajout de certains champs complémentaires ou de menus déroulants pour la saisie de l'information clinique critique pour le laboratoire pourrait faire partie des aspects d'amélioration envisagés.

La création d'un questionnaire remis à l'utilisateur pour qu'il y inscrive l'information critique pour le laboratoire pourrait alourdir le processus de saisie de l'information dans certains centres d'analyse et créer des risques inhérents associés.

3.3.3 Traitement des échantillons et production des résultats de l'AMS

Le troisième niveau du processus d'analyse microbiologique des selles se déroule au laboratoire, notamment par l'intervention des techniciens. Le choix des analyses dépend généralement de l'information présente sur l'étiquette apposée sur le contenant de l'échantillon. Ces étiquettes sont imprimées au moment de la saisie dans le système d'informatisation du laboratoire au centre de prélèvement. Le format de l'étiquette ne permet pas d'y ajouter de l'information clinique critique pour les analyses microbiologiques. Ainsi, au laboratoire, le technicien traite l'échantillon en fonction de l'étiquette, et au besoin consulte le système informatisé pour de l'information complémentaire. Il n'y a pas de corrélation entre les codes d'analyse microbiologique des selles au répertoire et ceux des grappes. Chaque laboratoire a son propre système de codes d'analyse.

L'isolement et l'identification des agents entéropathogènes est un processus laborieux, particulièrement pour la recherche des parasites par la microscopie ou la recherche des bactéries par la culture de selles. Le délai d'obtention des résultats peut être long : 72 heures pour des résultats positifs et de 4 à 5 jours pour des résultats négatifs. De longs délais accroissent aussi le risque de transmission d'agents entéropathogènes à fort potentiel de contagiosité. Il a d'ailleurs été spécifié qu'un délai de plusieurs semaines dans la transmission de résultats positifs, notamment dans le cas des parasites, dévie la prise en charge de la personne puisque le demandeur doit aviser la santé publique. Le délai contribue donc à augmenter la charge de travail des laboratoires de

microbiologie, et cela d'autant plus que, s'il n'y a pas d'erreur de transcription ou de saisie et que la demande est complète, la requête ne peut être annulée par le laboratoire. De plus, il peut arriver que le clinicien prescrive plusieurs analyses pour une même analyse microbiologique de selles, ce qui génère le doublement du travail lorsque le résultat est positif pour la première analyse et que la seconde analyse ne change pas le diagnostic.

Les cliniciens consultés et les autres parties prenantes sont unanimes à propos de l'importance d'implanter l'usage des tests d'amplification des acides nucléiques pour la détection des agents entéropathogènes bactériens et parasitaires dans tous les laboratoires grappes afin de réduire l'impact des délais sur le système de santé québécois et d'accélérer la prise en charge des personnes symptomatiques. Il a d'ailleurs été énoncé que les requérants sont portés à prescrire plus d'un type d'analyse dans une même requête afin de réduire les temps d'attente pour l'obtention des résultats. Toutefois, la démarche proposée par les cliniciens consultés implique plutôt une hiérarchie dans les demandes d'analyse microbiologique des selles dont la priorité varie selon le contexte clinique de l'usager. L'alourdissement de la charge de travail des laboratoires par l'excès de demandes non justifiées lorsque ceux-ci ne disposent pas du test d'amplification des acides nucléiques serait grandement diminué par l'usage de techniques moléculaires beaucoup plus rapides. Le test d'amplification des acides nucléiques n'est d'ailleurs disponible que dans deux grappes pour l'analyse microbiologique bactérienne des selles et dans six grappes pour l'analyse parasitaire. La désignation suprarégionale du test d'amplification bactérien ne permet toutefois son implantation que dans les quatre grappes qui ont des laboratoires dans des centres hospitaliers universitaires. De plus, le faible niveau d'utilisation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien dans les deux centres qui l'ont déjà implanté pourrait s'expliquer, selon les consultations avec des parties prenantes qui travaillent en laboratoire, par le besoin d'un antibiogramme ultérieur ou par le programme de surveillance des éclosions et des intoxications alimentaires. En effet, le test d'amplification des acides nucléiques n'est pas une méthode diagnostique selon les définitions nosologiques des maladies à déclaration obligatoire. Il arrive aussi que l'envoi des échantillons dans un milieu de transport ne permette pas l'utilisation du test d'amplification qui requiert des selles fraîches ou des selles transportées dans le milieu de transport Cary-Blair, comme recommandé par l'Infectious Diseases Society of America, même s'il a été initialement prescrit. L'implantation du test d'amplification des acides nucléiques à l'échelle provinciale pourrait toutefois compenser le manque de personnel spécialisé dans la détection des parasites par la microscopie, le délai et la perte d'échantillons lors du transfert de ces derniers des laboratoires associés vers les laboratoires serveurs et réduire la quantité d'échantillons inutilisables, puisque les selles destinées au test d'amplification des acides nucléiques peuvent être conservées très longtemps sous la forme congelée. Ainsi, selon les microbiologistes-infectiologues et les parties prenantes qui accomplissent des tâches en laboratoire, les méthodes conventionnelles d'exécution laborieuse pourraient être employées lorsque le contexte clinique l'impose.

En bref

Des délais de traitement des échantillons d'AMS peuvent amener les cliniciens à demander des analyses inappropriées et plusieurs autres tests qui s'avèrent souvent inutiles lorsque le résultat des AMS est reçu. Ces délais entraînent ainsi plus de demandes simultanées d'AMS bactérienne et parasitaire, plutôt que par étape, ce qui contribue à la charge de travail dans les laboratoires de microbiologie.

Le TAAN permet d'accélérer la transmission des résultats aux cliniciens requérants et de diminuer la charge de travail des laboratoires en réservant la microscopie, la culture de selles ou toute autre technique à l'exécution plus laborieuse aux situations cliniques qui le nécessitent.

Le TAAN permet de réduire les besoins de personnel spécialisé en microscopie, les délais et la perte d'échantillons lors du transfert des laboratoires associés vers les laboratoires serveurs et de conserver la qualité des échantillons plus longtemps.

Or, bien que les TAAN multiplex bactérien et parasitaire soient inscrits au répertoire, seulement deux laboratoires grappes pour le TAAN bactérien et six laboratoires grappes pour le TAAN parasitaire les ont mis en place, respectivement.

3.3.4 Transmission des résultats au requérant

Le quatrième niveau du processus des analyses microbiologiques concerne la transmission des résultats au clinicien requérant, qui, à la lumière de l'ensemble du tableau clinique et de ces résultats, pourra poser un diagnostic différentiel et déterminer la prise en charge adaptée à l'usager. Les laboratoires indiquent généralement dans leur rapport final le nom de tous les microorganismes recherchés en plus de ceux qui ont été trouvés dans les selles. Selon l'information colligée auprès des parties prenantes consultées, la recherche de parasites mène généralement à des résultats positifs pour des microorganismes qui sont souvent méconnus des cliniciens en première ligne. À la réception des résultats, les personnes moins expérimentées en microbiologie peuvent se demander si un traitement est requis. Selon la perspective des cliniciens et des autres parties prenantes consultés, l'inclusion d'une note dans le rapport du laboratoire informant le clinicien que les parasites trouvés sont pathogènes ou non pathogènes ainsi que les analyses en deuxième intention si elles sont nécessaires serait fort utile. Cet ajout réduirait la quantité d'investigations supplémentaires parfois inutiles ainsi que les ordonnances inadéquates d'antibiotiques contre une infection parasitaire. D'ailleurs, cette procédure est déjà appliquée dans certains milieux, et l'ajout de la pathogénicité du microorganisme sur les rapports a permis, selon les microbiologistes-infectiologues qui accomplissent des tâches en laboratoire, de réduire significativement le nombre des questions des cliniciens requérants. Les rapports de résultats étant hétérogènes, les autres parties prenantes qui travaillent dans les laboratoires consultés ont énoncé que

l'ajout d'information dans le rapport devrait être uniformisé et standardisé dans toute la province afin de faciliter l'interprétation des résultats par le clinicien requérant, peu importe le laboratoire où l'analyse a été effectuée. Selon l'information colligée auprès d'un représentant de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale au ministère de la Santé et des Services sociaux, les rapports de résultats seront générés par le système provincial d'information des laboratoires, dont le déploiement débutera bientôt, et non par les laboratoires. Il est encore possible d'intégrer un champ à cet égard au système provincial.

En bref

À la suite d'une AMS, les cliniciens requérants reçoivent une liste de microorganismes trouvés dans les selles, dont certains peuvent être moins communs et requièrent l'expertise d'un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie ou en gastroentérologie pour appuyer la décision d'amorcer ou non un traitement.

La communication du caractère pathogénique ou non pathogénique du microorganisme, notamment en ce qui concerne les parasites, dans le rapport de résultats permettrait potentiellement de diminuer le nombre des ordonnances non justifiées d'antibiotiques ainsi que de réduire le besoin du clinicien de consulter un microbiologiste-infectiologue.

L'interprétation des résultats par les cliniciens requérants pourrait être facilitée par l'uniformisation et la standardisation à l'échelle provinciale de l'information transmise dans les rapports, notamment par le SIL unique.

4 ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE –TAAN

Afin de déterminer l'impact potentiel du déploiement régional des tests d'amplification des acides nucléiques bactérien (code : 45 043) et parasitaire (code : 45 098) figurant actuellement au répertoire, selon une utilisation judicieuse de ces tests et en tenant compte des présents travaux, une analyse d'impact budgétaire a été effectuée. Cette analyse comporte deux volets dont une mise à jour de l'analyse d'impact budgétaire réalisée en 2018 lors de l'évaluation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien et une nouvelle analyse concernant le test d'amplification parasitaire étant donné qu'aucune évaluation économique n'avait été réalisée lors de la production de cet avis en 2014. Les coûts présentés sont projetés sur un horizon de trois ans selon la perspective du système de soins de santé québécois. Cette analyse présente les coûts différentiels entre 1) un scénario *statu quo* traduisant l'usage actuel de ces tests et 2) un scénario où leur utilisation est faite de manière plus judicieuse comme le propose cet avis. Les principales hypothèses émises pour les fins de l'analyse sont étayées dans la section sur la méthodologie, mais elles sont reprises ci-dessous. Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire figurent aux tableaux [8](#) et [9](#). Des analyses de sensibilité ont également été réalisées afin, notamment, de tenir compte des variations potentielles de la valeur pondérée du test et du nombre d'analyses projetées.

Hypothèses

- L'usage des TAAN bactérien et parasitaire servirait à l'analyse microbiologique des selles en cas de diarrhée chez l'adulte et chez l'enfant selon les nouvelles recommandations cliniques découlant des présents travaux.
- Actuellement, le TAAN bactérien (code : 45 043) figurant au répertoire est de désignation (hiérarchie) suprarégionale. La présente analyse estime qu'un déploiement régional devra être réalisé. Le TAAN parasitaire est déjà de désignation régionale.
- La valeur pondérée du TAAN bactérien est de 12,3 et celle du TAAN parasitaire est de 35,0. Selon l'opinion d'experts, la valeur pondérée du TAAN bactérien pourrait être sous-estimée dans certains milieux et difficilement atteignable. Elle représenterait la valeur attribuée à une analyse maison plutôt que celle liée à l'usage d'une trousse commerciale, laquelle est estimée à une valeur pondérée de 25. Une analyse de scénario avec une valeur pondérée de 25 a donc été réalisée pour refléter la réalité du terrain et pour tenir compte de la pénurie grandissante de technologues de laboratoire actuellement observée.
- En 2019-2020, selon les données médico-administratives obtenues du Ministère, 1 215 TAAN bactériens (45 043) ont été réalisés pour un coût total de 14 354 \$ et 12 947 TAAN parasitaires (code : 45098) ont été effectués durant cette même période pour un coût total de 453 145 \$.

- Lors de l'évaluation du TAAN bactérien par l'INESSS en 2018, il avait été estimé que la totalité des cultures bactériennes serait remplacée par cette technologie. Actuellement, il est estimé que 75 %, 80 % et 90 % des cultures bactériennes seraient remplacées par le TAAN au cours des trois prochaines années.
- La fréquence de positivité du TAAN bactérien est évaluée à 10 %.
- Seuls les cas positifs de *Salmonella*, de *Shigella* et de shigatoxine (vérocytotoxine) seraient confirmés par culture pour les programmes de surveillance de santé publique et pour l'antibiogramme. La fréquence de positivité est évaluée à 10 %.
- Il est possible qu'une inhibition de la réaction enzymatique se produise au cours de l'analyse PCR proposée. Les analyses pour lesquelles un tel scénario est observé devront nécessairement être effectuées en culture de selles. Cela représente environ 3 % des analyses PCR multiplex.
- Dans les situations où la culture de selles sera réalisée, la recherche d'isolats suspects sera effectuée dans tous les cas – code : 40 126, VP 6,6 et code : 40 127, VP : 3,5.
- La détection à l'aide d'un TAAN des shigatoxines produites par *Escherichia coli* (code : 45 040, VP 14,6) serait remplacée, et la catégorie serait identifiée par « retrait TAAN STEC » dans le [tableau 8](#).
- Le TAAN parasitaire serait effectué en première intention avec le TAAN bactérien chez les personnes qui présentent une diarrhée avec rectorragie et qui reviennent de voyage. Il est estimé que les TAAN parasitaires seraient effectués dans 5 % des cas où un TAAN bactérien est réalisé pour les patients qui ont ces caractéristiques. Un TAAN parasitaire pourrait aussi être fait en première intention chez des personnes atteintes d'une diarrhée depuis plus de 14 jours sans signe d'amélioration. Toutefois, l'utilisation du TAAN parasitaire pour cette indication a été jugée marginale et n'a pas été intégrée à l'analyse.
- Le TAAN parasitaire serait aussi effectué en deuxième intention chez les patients :
 - pour lesquels le TAAN bactérien est négatif, qui ne présentent pas de rectorragie et qui ne reviennent pas de voyage. → Cette hypothèse estime qu'un TAAN parasitaire serait effectué pour tous les TAAN bactériens négatifs (environ 90 % selon une fréquence de positivité estimée à 10 %);
 - avec une diarrhée depuis 10 à 14 jours, pour lesquels le TAAN bactérien est négatif et qui présentent au moins un des facteurs suivants :
 - voyage en pays endémique, immigration ou adoption d'un pays endémique;
 - professionnels d'un service de garde, de santé, de laboratoire ou exposition au milieu carcéral;

- enfants d'âge préscolaire ou contact avec enfants d'âge préscolaire;
- consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac;
- exposition alimentaire ou consommation de poisson cru;
- contact avec animaux domestiques malades ou de ferme;
- pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote fécal;
- lien avec une éclosion de diarrhée communautaire d'origine hydrique;
- immunodéficience;
- incertitude à propos du diagnostic et selon le jugement clinique. → *Cette hypothèse estime qu'un TAAN parasitaire serait réalisé pour environ 25 % ou 50 % des TAAN bactériens négatifs et lorsque la diarrhée persiste au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration chez des personnes qui présentent des facteurs de risque d'infection parasitaire.*

Il est prévu que 70 % des immunofluorescences (code : 41 151, VP : 24), des colorations permanentes (code : 41 152, VP : 12,9) et des concentrations/états frais/colorations iodées (code : 41 153, VP : 14,1) seraient remplacées par le test d'amplification des acides nucléiques parasitaire au cours des trois prochaines années.

Tableau 8 Impact budgétaire lié à un usage plus judicieux du TAAN bactérien figurant au répertoire

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Scénario <i>statu quo</i> : usage <u>actuel</u> du TAAN bactérien				
Cultures de selles (n)	129 224	129 224	129 224	387 672
Coûts	1 666 990 \$	1 666 990 \$	1 666 990 \$	184 500 \$
TAAN STEC (n)	7 823	7 823	7 823	21 849
Coûts	106 332 \$	70 500 \$	70 500 \$	318 995 \$
Recherche isolats suspects (n)	12 922	12 922	12 922	38 767
Coûts	130 516 \$	130 516 \$	130 516 \$	391 549 \$
TOTAL	1 903 838 \$	1 903 838 \$	1 903 838 \$	5 711 513 \$
Nouveau scénario : usage <u>judicieux</u> du TAAN bactérien				
TAAN bactériens (n)	96 918	103 379	116 302	316 599
Cultures de selles (n)	32 306	25 845	12 922	71 073
Coûts	1 608 839 \$	1 604 962 \$	1 597 209 \$	4 811 010 \$
TAAN bactérien – cas non résolus (n)	2 908	3 101	3 489	9 498
Coûts	35 763 \$	38 147 \$	42 915 \$	116 825 \$
Culture de selles – cas positifs (n)	9 692	10 338	11 630	31 660
Coûts	125 024 \$	133 359 \$	150 029 \$	408 412 \$
Recherche d'isolats suspects (n)	9 692	10 338	11 630	31 660
Coûts	97 887 \$	104 413 \$	117 465 \$	319 765 \$
Retrait TAAN STEC (n)	7 823	7 823	7 823	21 849
Coûts	106 332 \$	70 500 \$	70 500 \$	318 995 \$
TOTAL	1 761 181 \$	1 774 549 \$	1 801 286 \$	5 337 016 \$
Impact net*	-142 656 \$	-129 288 \$	- 102 552 \$	- 374 497 \$
Analyses de sensibilité†	Pour 3 ans, réduction des coûts les plus élevés			- 573 147 \$
	Pour 3 ans, réduction des coûts les plus faibles			- 99 144 \$
Analyse de scénario (TAAN bactérien – VP à 25)				
Impact net*	1 125 128 \$	1 223 015 \$	1 418 789 \$	3 766 932 \$

*L'impact net correspond au différentiel du scénario dans lequel l'analyse est ajoutée au répertoire et du scénario *statu quo* (sans l'ajout de l'analyse).

†Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour évaluer l'impact d'une variation de la valeur pondérée ($\pm 20\%$) et du nombre d'analyses ($\pm 20\%$).

n : Nombre d'analyses.

Tableau 9 Impact budgétaire lié à un usage plus judicieux du TAAN parasitaire figurant au répertoire

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Scénario <i>statu quo</i> : usage <u>actuel</u> du TAAN parasitaire				
Immunofluorescence (n)	3 090	3 090	3 090	9 270
Coûts	74 160 \$	74 160 \$	74 160 \$	222 480 \$
Coloration permanente (n)	66 035	66 035	66 035	198 105
Coûts	851 852 \$	851 852 \$	851 852 \$	2 555 555 \$
Concentration/état frais/coloration iodée (n)	84 265	84 265	84 265	252 795
Coûts	1 188 137 \$	1 188 137 \$	1 188 137 \$	3 564 410 \$
TOTAL	2 114 148 \$	2 114 148 \$	2 114 148 \$	6 342 444 \$
Nouveau scénario : usage <u>judicieux</u> du TAAN parasitaire				
<i>TAAN parasitaire en 1^{re} intention chez les patients présentant une rectorragie et qui sont de retour de voyage</i>				
TAAN parasitaires (n)	4 846	5 169	5 815	15 830
Coûts	169 607 \$	180 914 \$	203 528 \$	554 048 \$
<i>TAAN parasitaire en 2^e intention en cas de résultats négatifs suivant le TAAN bactérien selon nouveaux critères d'admissibilité découlant des présents travaux</i>				
TAAN parasitaires (50 % des TAAN bactériens négatifs) (n)	48 459	51 690	58 151	158 299
Coûts	1 696 065 \$	1 809 136 \$	2 035 278 \$	5 540 479 \$
TAAN parasitaires (25 % des TAAN bactériens négatifs) (n)	24 230	25 845	29 075	79 150
Coûts	848 033 \$	904 568 \$	1 017 639 \$	2 770 240 \$
Immunofluorescence (n)	927	927	927	2 781
Coûts	22 248 \$	22 248 \$	22 248 \$	66 744 \$
Coloration permanente (n)	19 811	19 811	19 811	59 433
Coûts	255 562 \$	255 562 \$	255 562 \$	766 686 \$
Concentration/état frais/coloration iodée (n)	25 280	25 280	25 280	75 840
Coûts	356 448 \$	356 448 \$	356 448 \$	1 069 344 \$
TOTAL (50 % des TAAN bactériens négatifs)	2 499 930 \$	2 624 308 \$	2 873 064 \$	7 997 302 \$
TOTAL (25 % des TAAN bactériens négatifs)	1 651 898 \$	1 709 740 \$	1 855 425 \$	5 217 063 \$
Impact net* (50 % des TAAN bactérien négatifs)	385 768 \$	510 146 \$	758 902 \$	1 654 816 \$
Impact net* (25 % des TAAN bactériens négatifs)	- 462 265 \$	- 394 422 \$	- 258 737 \$	- 1 115 423 \$
Analyses de sensibilité†	Pour 3 ans, réduction des coûts les plus élevés			- 1 760 563 \$
	Pour 3 ans, coûts les plus élevés			2 005 235 \$

*L'impact net correspond au différentiel du scénario dans lequel l'analyse est ajoutée au répertoire et du scénario *statu quo* (sans l'ajout de l'analyse).

†Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour évaluer l'impact d'une variation de la valeur pondérée ($\pm 20\%$) et du nombre d'analyses ($\pm 20\%$).

n : Nombre d'analyses.

En bref

Selon les hypothèses retenues pour l'analyse d'impact budgétaire des TAAN bactérien et parasitaire figurant actuellement au répertoire, une utilisation judicieuse de ces derniers pourrait générer des économies de plus de 1 M\$ pour les trois prochaines années si le TAAN parasitaire en 2^e intention devait être justifié dans 25 % des cas où un TAAN bactérien est négatif et si la diarrhée persistait au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration chez des personnes qui présentent des facteurs de risque d'infection parasitaire. Si cette proportion devait augmenter à 50 %, des coûts supplémentaires de près de 1,5 M\$, plutôt que des économies, seraient à prévoir pour la même période. Selon les analyses de sensibilité réalisées pour évaluer l'impact d'une variation de la valeur pondérée ($\pm 20\%$) et du nombre d'analyses ($\pm 20\%$), ces estimations pourraient varier de - 1,8 M\$ en économies à 2 M\$ en coûts supplémentaires. Selon certains experts consultés, il est possible que le TAAN parasitaire ne soit effectué que dans environ 15 % des cas où un TAAN bactérien serait négatif. Dans ce cas, des économies de 2,2 M\$ seraient alors à prévoir.

La valeur seuil qui correspond à un impact net nul, c'est-à-dire à un scénario sans perte ni gain économique, serait observée dans l'éventualité où le TAAN parasitaire serait effectué dans environ 35 % des cas d'un TAAN bactérien négatif.

DISCUSSION

Le mandat principal de l'INESSS était de formuler des recommandations relatives à la décision d'investiguer la diarrhée aiguë ou persistante par des analyses microbiologiques des selles chez les adultes et les enfants afin de favoriser une utilisation judicieuse de ces analyses. Cette demande du ministère de la Santé et des Services sociaux découlait d'observations suggérant que plusieurs analyses biomédicales, y compris les analyses microbiologiques des selles, ne sont pas utilisées de façon optimale. Le manque d'harmonisation de la pratique à l'échelle provinciale et l'utilisation non pertinente de ces analyses ont des répercussions sur la charge de travail des laboratoires et entraînent fort probablement un excès de coûts associés aux analyses biomédicales. Afin d'optimiser l'utilisation des analyses microbiologiques des selles, la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du Ministère a demandé à l'INESSS de préciser les conditions pour lesquelles ces analyses microbiologiques sont cliniquement pertinentes et celles qui ne le sont pas, et de produire un outil de soutien à l'intention des cliniciens en se basant sur cette information.

L'exercice ne visait pas *a priori* à dresser un portrait des enjeux et à préciser des leviers ou des pistes d'action pour améliorer l'utilisation judicieuse des analyses microbiologiques des selles au-delà des aspects cliniques. Toutefois, il est apparu pendant les travaux que des améliorations touchant la dimension organisationnelle pourraient apporter des gains complémentaires à l'atteinte de l'objectif initial. C'est pourquoi l'INESSS, à la suite de la triangulation de l'information tirée de la littérature grise et des consultations auprès de cliniciens de différentes spécialités et expertises, a dégagé plusieurs constats et formulé une série de recommandations cliniques et de mise en œuvre.

Bilan des principaux constats

D'abord, bien que les connaissances générales de base semblent bien maîtrisées selon les cliniciens et experts consultés, la connaissance fine des agents entéro-pathogènes moins communs, de certains facteurs d'exposition ainsi que des techniques d'analyse plus appropriées selon les microorganismes recherchés semble poser des défis à certains professionnels de la santé en première ligne. La pratique des cliniciens consultés semble généralement cohérente avec les grands principes qui sous-tendent les recommandations extraites des différents guides de pratique clinique et des lignes directrices retenus. Néanmoins, il semble que l'évaluation du tableau clinique mériterait d'être optimisée pour mieux cerner les situations où une analyse microbiologique des selles parasitaire est requise. En effet, il ressort des échanges avec les parties prenantes consultées que la connaissance des critères dont on doit tenir compte dans la prise de décision de recourir à une telle analyse parasitaire est plus modeste que celle relative à une analyse bactérienne, laquelle est généralement légitime et ne constitue pas la majorité du volume d'analyses non cliniquement pertinentes.

La connaissance de l'étiologie d'une gastroentérite par les analyses microbiologiques des selles est déterminante pour poser un diagnostic en temps opportun afin de prévenir une détérioration clinique, la prescription d'un traitement inapproprié ou une éclosion. Selon l'information recueillie, les requêtes d'analyse microbiologique des selles parasitaire ne seraient pas toujours pertinentes cliniquement. Ces demandes inadéquates ont des répercussions négatives dans les laboratoires, particulièrement ceux qui utilisent encore des techniques à l'exécution laborieuse en première intention (p. ex. culture, microscopie), mais qui demeurent néanmoins pertinentes dans certaines situations cliniques, plutôt que des méthodes moléculaires comme les tests d'amplification des acides nucléiques, des techniques sensibles plus rapides et inscrites au répertoire. Or, pour éviter de longs délais de transmission (p. ex. plusieurs semaines pour une analyse parasitaire), il ne serait pas rare, selon les parties prenantes consultées, que des requérants demandent des analyses microbiologiques des selles bactériennes et parasitaires simultanément afin de poser un diagnostic plus rapide alors qu'il serait préférable d'y aller par étapes en fonction de la condition clinique du patient. Ainsi, l'outil d'aide à la décision associé à cet avis présente les indications pour demander une analyse microbiologique des selles particulière à l'aide d'un formulaire de requête qui provient du ou des laboratoires associés à la grappe au service de la région du clinicien requérant.

L'information disponible sur les requêtes d'analyse microbiologique des selles varie d'une grappe à l'autre et englobe certains enjeux organisationnels découlant d'un processus sous-optimal de demandes d'analyse, notamment lors de la transmission d'information cliniquement pertinente. Certains renseignements cliniques minimaux devraient être inscrits de façon systématique dans la requête en même temps que l'envoi de l'échantillon pour guider la prise de décision dans les laboratoires de microbiologie. C'est le cas particulièrement de la présence de rectorragie ou de mucus dans les selles, du risque d'exposition – voyage ou immigration ou adoption internationale, contact avec animaux de ferme ou malades – et du statut immunitaire de la personne qui présente une diarrhée que l'on soupçonne infectieuse. Or, certaines requêtes d'analyse microbiologique des selles ne permettent l'ajout de tels éléments que de façon manuelle alors que, bien souvent, le clinicien n'est ni sensibilisé à leur importance ni tenu de les inscrire, ce qui peut mener à l'annulation de la requête ou à l'exécution d'une analyse non pertinente. L'usage d'une requête standardisée au Québec, qui permettrait de choisir les options décrites, serait idéal mais difficilement applicable selon les parties prenantes consultées. Néanmoins, l'ajout de certains champs complémentaires ou de menus déroulants lors de la mise à jour du système d'information des laboratoires pour chaque grappe pourrait assurer la transmission de l'information clinique sans lourdeur administrative pour les requérants ou pour ceux qui en font la saisie. De plus, le personnel responsable de la saisie de l'information aurait avantage à être sensibilisé à l'importance de certains renseignements cliniques afin d'éviter la transmission d'information incomplète ou encore les erreurs de transcription ou de saisie qui peuvent mener à l'annulation de la requête par le laboratoire. Cela est d'autant plus crucial lorsque l'ajout manuel concerne un risque d'exposition qui a des conséquences lourdes

comme une exposition à la bactérie *Listeria* qui peut mener à de graves complications de santé chez le fœtus durant la grossesse.

D'autres enjeux à la fois populationnels, cliniques, organisationnels et économiques ont également été mis en évidence dans ces travaux, découlant notamment de l'application des méthodes de détection conventionnelles, qui est longue et laborieuse et entraîne des délais très longs pour l'obtention des résultats. Ces délais laissent des usagers symptomatiques sans diagnostic durant plusieurs jours, voire plusieurs semaines, et exposent les usagers aux complications associées à la gastroentérite. Les cliniciens requérants peuvent alors être enclins à demander simultanément des analyses microbiologiques des selles bactériennes et parasitaires plutôt que par étapes, comme recommandé, et ils contribuent ainsi à amplifier la charge de travail dans les laboratoires de microbiologie. L'accélération de la transmission des résultats aux cliniciens est au centre des enjeux liés aux analyses microbiologiques des selles. Les tests d'amplification des acides nucléiques multiplex bactériens et parasitaires qui sont inscrits au répertoire depuis 2018 et 2014, respectivement, permettent d'accélérer la transmission des résultats aux cliniciens requérants ainsi que de diminuer la charge de travail des laboratoires en réservant la microscopie, la culture de selles ou tout autre technique à l'exécution laborieuse aux situations cliniques appropriées comme la recherche par microscopie de parasites pour une éosinophilie inexplicée. Le test d'amplification des acides nucléiques multiplex n'est toutefois disponible pour les analyses microbiologiques des selles que dans deux laboratoires grappes pour la recherche des agents entéropathogènes bactériens et six laboratoires grappes pour les agents entéropathogènes parasitaires sur les douze grappes existantes. La désignation suprarégionale du test d'amplification des acides nucléiques bactérien contribue d'ailleurs à limiter l'implantation de cette analyse. L'usage de ce test dans les analyses microbiologiques des selles permettrait non seulement de traiter plus rapidement les usagers symptomatiques, mais aussi de limiter les situations dans lesquelles la santé publique intervient lorsqu'un usager symptomatique sans diagnostic se trouve dans un environnement propice à la contagion durant plusieurs semaines. De plus, l'obtention rapide des résultats de l'analyse microbiologique des selles réduirait aussi l'usage non justifié précoce ou tardif des antibiotiques. Malgré l'impossibilité de différencier le microorganisme vivant de celui qui est mort, sa spécificité, sa sensibilité et sa rapidité d'exécution font du test d'amplification des acides nucléiques une méthode de détection de choix qui peut avoir des répercussions positives sur tout le processus des analyses microbiologiques des selles. L'actualisation de l'impact budgétaire sur l'implantation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien dans tous les laboratoires GRAPPE réalisée par l'INESSS en 2018 a mené au constat que l'implantation de ce test a été surévaluée et que les méthodes conventionnelles sont parfois employées même lorsque le test d'amplification des acides nucléiques est disponible dans un laboratoire. Cela découle principalement du programme de surveillance des éclosions et des intoxications alimentaires qui nécessite la culture bactérienne, du besoin d'antibiogrammes et du fait que des échantillons sont envoyés au laboratoire dans un milieu qui ne permet pas l'usage de ce test. Les données sur les volumes d'analyses provenant du *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicales* montrent

toutefois un usage limité du test d'amplification des acides nucléiques comparativement aux méthodes conventionnelles appliquées pour les analyses microbiologiques des selles. Le coût du test d'amplification des acides nucléiques par analyse est un des plus élevés pour la détection de parasites. Il détecte toutefois rapidement plus d'agents entéropathogènes en un seul test que la méthode conventionnelle de microscopie qui représente ces dernières années la majorité des coûts des analyses parasitaires. Concernant la détection des bactéries, le coût par unité du test d'amplification des acides nucléiques est similaire à celui de la culture des selles, cette dernière correspondant à la masse des coûts liés aux analyses microbiologiques des selles bactériennes. Toutefois, le test d'amplification des acides nucléiques bactérien permet non seulement de détecter les mêmes bactéries qu'en culture de selles, mais également deux autres bactéries ainsi que les STEC qui mènent à de graves complications lorsqu'ils ne sont pas diagnostiqués en temps opportun. De plus, l'usage du test d'amplification des acides nucléiques bactérien dans toutes les grappes du Québec pourrait mener à une réduction des coûts au mieux de près de 500 000 \$ en trois ans. Les autres aspects positifs à l'implantation des deux tests sont la diminution des risques liés à la perte des échantillons ou à la détérioration de ceux-ci lors des transferts entre les laboratoires qui ne disposent pas du test d'amplification des acides nucléiques vers ceux qui les ont implantés et la diminution du besoin d'expertise en microscopie pour laquelle la main-d'œuvre se raréfie. L'implantation du test d'amplification des acides nucléiques parasitaire pourrait cependant accentuer la perte d'expertise en microscopie dans le réseau de la santé. Selon le volume des analyses et le suivi des recommandations cliniques découlant des travaux, le déploiement régional des tests d'amplification des acides nucléiques bactériens et parasitaires pourrait générer des économies notables pour les trois prochaines années, surtout si le test parasitaire devait être justifié dans 15 à 25 % des cas où un test bactérien est négatif et si la diarrhée persistait au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration chez des personnes qui présentent des facteurs de risque d'infection parasitaire. Ces économies seraient encore plus importantes si la valeur pondérée associée au test ou le nombre d'analyses diminuait.

Finalement, le dernier enjeu soulevé concerne l'interprétation des résultats de l'analyse microbiologique des selles qui demande des connaissances approfondies en microbiologie. En effet, lorsque les résultats de cette analyse sont disponibles, les cliniciens requérants reçoivent une liste de microorganismes trouvés dans les selles, dont certains peuvent être moins communs et requièrent l'expertise d'un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie ou en gastroentérologie pour appuyer la décision d'amorcer ou non un traitement. Les requérants ont avantage à être informés, dans le rapport des résultats, du caractère pathogénique et non pathogénique des microorganismes, notamment celui des parasites trouvés dans les selles, afin de réduire la quantité d'interventions entre le clinicien requérant et un microbiologiste-infectiologue. Cet aspect implique toutefois des modifications aux rapports actuels ainsi que la mise à jour du système d'informatisation de tous les laboratoires de la province afin d'uniformiser et de standardiser l'information transmise.

Forces et limites de l'évaluation

Une des forces principales de la revue de la littérature réalisée aux fins du présent projet est qu'elle repose sur une méthodologie rigoureuse et explicite, comprenant une recherche systématique de la littérature grise, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une synthèse narrative de l'information retenue. De plus, la mise en commun de la perspective des cliniciens de première ligne (médecins spécialisés en médecine familiale exerçant ou non à l'urgence et infirmières praticiennes spécialisées en première ligne), des médecins spécialistes en gastroentérologie, en pédiatrie et en microbiologie-infectiologie, y compris des microbiologistes-infectiologues partageant des tâches avec un laboratoire de microbiologie de désignation régionale, suprarégionale ou provinciale, et des techniciens ou des microbiologistes cliniques responsables de services diagnostiques offerts dans les laboratoires de microbiologie a permis de bien saisir les enjeux organisationnels perçus autant par les requérants que par les receveurs de requêtes d'analyse microbiologique des selles. Un comité de suivi composé de représentants des ordres, fédérations et associations professionnels ainsi que de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du ministère de la Santé et des Services sociaux a été invité à discuter des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité des propositions de recommandations de mise œuvre visant à améliorer la qualité des soins, le traitement des échantillons et la transmission des résultats. La consultation avec une dizaine de futurs utilisateurs potentiels de l'outil d'aide à la décision a permis de bonifier certains aspects de l'outil clinique afin d'en faciliter l'usage dans les différents milieux de pratique de médecine familiale et de médecine d'urgence et d'appuyer les différents enjeux reconnus au fil des consultations avec les membres du comité consultatif et du comité de suivi.

Il existe dans d'autres pays ou provinces des processus d'investigation différents qui sont toutefois peu applicables au Québec, notamment lorsqu'il est proposé de rechercher en première intention le parasite *Cryptosporidium* dans tous les échantillons de diarrhée ou bien de faire l'investigation automatique par analyse microbiologique des selles pour toutes les personnes de 70 ans et plus atteintes de diarrhée. Les différences contextuelles sont d'autant plus marquantes avec les recommandations américaines et européennes, notamment pour le *E. coli* entérotoxigène qui est recherché systématiquement alors que ce n'est pas la pratique au Québec. Il en est de même pour la recherche du *Yersinia* qui fait partie de la recherche routinière dans la majorité des laboratoires québécois, mais qui n'est pas effectuée aux États-Unis. L'outil proposé par l'INESSS permet de définir les situations cliniques pertinentes pour l'utilisation judicieuse des analyses microbiologiques des selles au Québec, notamment dans le but de réduire le volume des analyses et d'accélérer la prise en charge de la personne malade. Cela est d'autant plus critique que les ressources technologiques ne sont pas les mêmes dans les différents laboratoires du Québec. Les analyses microbiologiques des selles sont longues et fastidieuses à réaliser lorsque les méthodes moléculaires ne sont pas disponibles dans une grappe. Il est toutefois important de souligner la pertinence et la grande qualité des outils disponibles dans le contexte québécois, notamment pour la recherche de parasites entériques. Cependant, l'outil de l'INESSS met en évidence les situations pour lesquelles aucune demande d'analyse microbiologique des selles ne

devrait être faite en plus d'inclure celles qui demandent spécifiquement une telle analyse bactérienne ou une analyse parasitaire en première intention et en deuxième intention.

Ce travail comporte néanmoins certaines limites qui doivent être soulignées.

Premièrement, aucune étude primaire n'a été analysée dans le cadre de ces travaux. Ces derniers reposent sur l'appréciation des données scientifiques par les auteurs des guides de pratique clinique et lignes directrices cliniques retenus, notamment concernant la valeur diagnostique des méthodes employées pour détecter les agents entéro-pathogènes. Deuxièmement, la population canadienne est peu représentée dans les guides de pratique clinique et dans les lignes directrices cliniques retenues; seul un document de la Société canadienne de pédiatrie a été inclus. Le contexte canadien a été apprécié par le biais de documents gouvernementaux dont la qualité méthodologique n'a pu être appréciée faute de la disponibilité d'une méthodologie explicite. Troisièmement, l'information colligée de la banque de données clinico-administratives n'a pas permis d'intégrer les différents éléments du processus d'analyse microbiologique des selles aux coûts des méthodes employées. En effet, les coûts présentés reflètent le volume des analyses pour chaque technique sans faire un lien avec la raison de la demande (diagnostic direct ou par exclusion), l'étape à laquelle la demande a été présentée (première ou deuxième intention) et la pertinence de la technique utilisée selon la situation clinique de l'utilisateur – p. ex. recherche d'un parasite spécifique qui ne fait pas partie de la trousse du test d'amplification des acides nucléiques. L'interprétation de ces données est limitée à la dimension des coûts des analyses microbiologiques des selles sur le système de santé. Par ailleurs, certaines hypothèses retenues pour l'analyse reposent sur des estimations subjectives plutôt que sur des données réelles.

Enfin, bien que l'approche qualitative de consultation des parties prenantes ajoute une dimension importante à la démarche d'évaluation, elle comprend toujours sa part de biais, et de risque associé, et demeure incomplète à plusieurs égards. De plus, en raison de la nature des travaux (absence de controverse scientifique, condition de santé non complexe et généralement sans gravité), la perspective des patients n'a pas été colligée, ni celle de citoyens, outre par le biais du Comité scientifique permanent des analyses de biologie médicale (CSABM) où siège une représentante citoyenne. Leur perspective au regard de la trajectoire du formulaire de requête et de l'échantillon jusqu'au laboratoire aurait pu mener à reconnaître ou à valider l'applicabilité et l'acceptabilité de certaines des pistes d'amélioration proposées.

Retombées potentielles des travaux

Dans l'ensemble, les présents travaux ont mis en évidence le besoin d'améliorer le processus d'analyse microbiologique des selles, tant du côté du clinicien requérant que de celui des laboratoires. L'outil d'aide à la décision clinique pourrait réduire l'usage des analyses pour lesquelles il n'y a pas de pertinence clinique et harmoniser la pratique, notamment en ce qui concerne le type de l'analyse demandée, le nombre d'échantillons à envoyer et l'information clinique minimale à transmettre aux laboratoires pour le choix de la méthode de détection appropriée. Par ailleurs, la mise en œuvre des recommandations proposées pourrait aussi potentiellement alléger la charge de travail

des laboratoires et se traduire par des délais plus courts dans la transmission des résultats aux requérants. En accélérant la transmission des résultats, le diagnostic ou l'exclusion de diagnostic différentiel d'étiologie infectieuse permettrait la prise en charge ciblée et rapide de la personne malade et ainsi améliorerait son expérience de soins. Parallèlement, l'allègement de la charge de travail engendrée par les analyses microbiologiques des selles pourrait permettre d'allouer les ressources technologiques et le personnel spécialisé à d'autres secteurs des analyses biomédicales et ainsi cela aurait un effet positif sur le diagnostic d'autres conditions de santé. Du point de vue sociétal, l'utilisation plus judicieuse des analyses microbiologiques des selles pourrait entraîner une baisse des coûts pour le système de santé, notamment concernant les analyses bactériennes qui ont fait l'objet d'une analyse d'impact budgétaire, advenant l'implantation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien dans toutes les grappes. Les changements de pratique et gains qui pourraient découler des recommandations proposées dépendront cependant de la diffusion, de l'adhésion et de l'appropriation des recommandations associées à l'outil par les professionnels de la santé concernés, mais également de la mise en œuvre des recommandations d'ordre plus organisationnel par des laboratoires, des établissements et par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATIONS

L'ensemble des données scientifiques, de l'information contextuelle et la perspective des cliniciens recueillies dans le cadre des présents travaux ont fait l'objet d'échanges avec les membres du comité consultatif et du comité de suivi. Cette approche mixte a permis de renforcer et de diversifier l'expertise et les perspectives durant le processus délibératif, notamment en ce qui a trait aux enjeux organisationnels.

Position du comité consultatif et du comité de suivi

Au terme des consultations, les membres du comité consultatif et du comité de suivi ont été en accord avec les constats et ils ont été unanimement favorables à la recommandation clinique présentée dans l'outil d'aide à la décision, soit de suivre le processus de demande d'analyse microbiologique des selles par étapes selon les signes et symptômes et les facteurs de risque reconnus. Toutefois, bien que tous les membres aient été en accord avec le contenu de l'outil clinique, la proposition de n'envoyer qu'un seul échantillon lorsqu'une d'analyse microbiologique des selles bactérienne est prescrite pourrait poser un enjeu d'applicabilité si les laboratoires qui demandent plus d'un échantillon ne changeaient pas leurs directives. Concernant les recommandations de mise en œuvre proposées, aucun enjeu de faisabilité ni d'acceptabilité n'a été soulevé, sauf en ce qui a trait à celle qui propose la formation du personnel travaillant dans les bureaux de médecine familiale, lequel pourrait être difficile à joindre. Toutefois, l'importance de l'uniformisation à l'échelle provinciale a été signalée comme étant cruciale pour favoriser le changement de pratique souhaité. L'harmonisation des formulaires et du système informatisé des laboratoires à l'intérieur d'une même région est un avantage important pour l'atteinte des objectifs et devrait s'élargir à l'échelle provinciale lors de la mise en place du système informatisé unique puisque, actuellement, les formulaires de requête ne permettent pas la transmission de la même information pour une situation clinique spécifique. La Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du ministère de la Santé et des Services sociaux a d'ailleurs reçu favorablement toutes les recommandations de mise en œuvre proposées, et l'implantation de certaines sera facilitée aussi par des discussions entre le Ministère et les administrateurs des laboratoires grappes. L'échéancier de mise en œuvre de certaines recommandations est toutefois court, puisque le système informatisé provincial des laboratoires est sur le point d'être déployé graduellement. De plus, la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du Ministère soutient aussi les recommandations relatives à l'implantation du test d'amplification des acides nucléiques bactérien et parasitaire pour les analyses microbiologiques des selles étant donné la disponibilité grandissante de la plateforme pour le test d'amplification dans plusieurs laboratoires à la suite de la pandémie, et les avantages que cette technologie pourrait apporter à certains centres dont l'expertise en microscopie est limitée. La mise en œuvre de ces recommandations devrait réduire les délais de production de résultats d'analyse microbiologique des selles, lesquels ont des répercussions directes sur l'utilisateur et sur la santé publique.

Constats

Sur le plan clinique

- La gastroentérite infectieuse est une maladie commune qui provient d'une infection du tractus intestinal par des agents pathogènes bactériens, parasitaires ou viraux.
- Les risques d'exposition à ces agents pathogènes entériques incluent les aliments avariés, la consommation d'eau de puits, de rivières, de lacs, de piscines et les contacts directs avec des personnes ou des animaux malades.
- Dans la majorité des cas, la gastroentérite infectieuse se résorbe d'elle-même.
- Certains tableaux cliniques doivent être investigués par les analyses microbiologiques des selles afin de prévenir les complications qui pourraient en découler (p. ex. déshydratation sévère, choc toxique, hospitalisation), autant dans la population générale que chez celle qui demande une vigilance accrue – p. ex. enfants en bas âge, personnes d'âge avancé, celles atteintes de comorbidités ou qui présentent une immunodéficiência.
- Une analyse microbiologique des selles n'est généralement pas cliniquement justifiée pour une diarrhée qui dure depuis moins de sept jours lorsqu'elle semble être de nature virale ou lorsqu'il n'y a pas de sang dans les selles. Le jugement clinique du médecin doit toutefois demeurer l'élément central de toute prise de décision.
- Une analyse microbiologique des selles bactérienne est préconisée lorsque la diarrhée est accompagnée de symptômes et signes cliniques suggérant une infection invasive, lorsqu'elle perdure au-delà d'une semaine et est accompagnée de facteurs de risque, si elle se produit chez une personne qui présente une immunodéficiência, particulièrement avec une atteinte de l'immunité cellulaire, ou en cas d'incertitude diagnostique. Le délai avant de recevoir les résultats varie selon la disponibilité ou non du test d'amplification multiplex bactérien au laboratoire grappe. La réponse peut prendre jusqu'à 4 à 5 jours lorsque la culture de selles est utilisée.
- Une analyse microbiologique des selles parasitaire est préconisée lorsque la diarrhée survient après un voyage et est accompagnée de sang dans les selles ou lorsque la diarrhée dure depuis plus de 14 jours sans signe d'amélioration ou encore lorsque l'analyse bactérienne est négative et que la diarrhée perdure. Le délai avant de recevoir les résultats varie selon l'usage ou non du test d'amplification des acides nucléiques multiplex parasitaire par le laboratoire grappe. Le délai peut prendre jusqu'à plusieurs semaines selon la charge de travail du laboratoire lorsque la microscopie est utilisée.

- Le rapport de résultats des analyses microbiologiques des selles inclut une liste des microorganismes trouvés dans les selles. Cette liste soulève souvent un questionnement chez le clinicien requérant, lequel doit échanger avec un expert en microbiologie pour appuyer sa décision de prescrire ou non un traitement pharmacologique.

Sur le plan organisationnel

- La connaissance de l'étiologie d'une gastroentérite par les analyses microbiologiques des selles est déterminante pour poser un diagnostic en temps opportun. Les professionnels de la santé auraient toutefois des connaissances variables sur les conditions à satisfaire pour demander une analyse microbiologique parasitaire des selles ainsi que sur le nombre d'échantillons et l'information clinique à transmettre au laboratoire.
- L'utilisation des techniques microbiologiques conventionnelles dont l'exécution est laborieuse par la grande majorité des laboratoires du Québec et les demandes nombreuses d'analyses microbiologiques des selles produisent un effet d'entonnoir qui augmente les délais avant d'obtenir les résultats.
- Les longs délais avant d'obtenir les résultats ont un impact direct sur le système de santé, notamment par :
 - le risque de complications cliniques si la prise en charge de l'utilisateur est retardée,
 - le risque de prescription inappropriée d'antibiotiques,
 - le risque d'éclosion communautaire qui interpellerait la santé publique,
 - les demandes excessives d'analyses non justifiées afin de contrecarrer les délais avant l'obtention des résultats de l'analyse microbiologique des selles parasitaire.
- Les délais avant l'obtention des résultats peuvent s'avérer beaucoup plus longs s'il y a exécution d'une analyse inadéquate ou annulation de la requête en raison d'erreurs de transcription ou d'information clinique incomplète, ce qui nécessite un nouveau prélèvement et une nouvelle demande d'analyse microbiologique des selles, notamment lorsque :
 - l'information clinique critique à l'investigation par analyse microbiologique des selles, surtout celle parasitaire, demande la saisie manuelle, mais non obligatoire de cette information par le clinicien requérant;
 - le personnel qui fait la saisie de l'information dans le système informatisé du laboratoire n'est pas toujours formé ou sensibilisé adéquatement à l'importance de bien consigner cette information clinique.

- Les directives de prélèvement peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Certains demandent deux échantillons alors que d'autres ne demandent qu'un seul échantillon lorsqu'une analyse microbiologique des selles bactérienne est prescrite.
- Le formulaire de requête fourni par les laboratoires est hétérogène à l'intérieur d'une même grappe et entre les grappes, surtout en ce qui concerne le champ réservé à l'analyse microbiologique des selles parasitaire, laquelle nécessite une spécification de la situation clinique pour guider le laboratoire dans ses recherches.
- Le système provincial d'information des laboratoires est actuellement en restructuration, ce qui offre l'occasion d'examiner les lacunes des formulaires de requête actuels et les champs de saisie dans les logiciels.
- L'utilisation du test d'amplification des acides nucléiques pour détecter les agents entéropathogènes bactériens, parasitaires et viraux, lorsque cela est indiqué, permet de pallier les longs délais en produisant rapidement des résultats avec une meilleure sensibilité que les méthodes conventionnelles.
- Le test d'amplification des acides nucléiques pour la détection des bactéries entériques n'est utilisé que par deux grappes et celui des parasites entériques n'est utilisé que par six grappes sur les 12 grappes du Québec.
- Le test d'amplification des acides nucléiques bactérien a une désignation suprarégionale qui ne permet son implantation que dans les quatre grappes qui ont des laboratoires dans des centres hospitaliers universitaires.
- L'ajout du test d'amplification des acides nucléiques parasitaire en 2014 et des tests bactériens et viraux en 2018 dans le répertoire n'oblige pas les laboratoires grappes à offrir cette nouvelle analyse. La décision revient à la gouvernance de ces établissements selon la priorisation de leurs besoins.
- Bien que le test d'amplification des acides nucléiques parasitaire soit une technique rapide et sensible, certaines conditions cliniques peuvent nécessiter l'usage de la microscopie pour la détection des parasites.
- Le test d'amplification des acides nucléiques bactérien ne remplace pas le recours à une culture bactérienne lors de la surveillance des éclosions et des intoxications alimentaires pour détecter les entérobactéries, qui font partie des maladies à déclaration obligatoire, ou lorsqu'un antibiogramme est requis.

Sur le plan économique

- Le coût par unité du test d'amplification des acides nucléiques bactérien est équivalent à celui de la culture de selles; l'analyse microbiologique des selles bactérienne est la plus utilisée, car elle détecte simultanément deux bactéries de plus, soit sept au total, ainsi que les STEC.

- Le coût par unité du test d'amplification des acides nucléiques parasitaire est plus élevé que celui de la microscopie, l'analyse microbiologique des selles parasitaire la plus utilisée et la plus longue à réaliser, qui détecte simultanément et en une fraction du temps les quatre parasites les plus communs.
- Le déploiement régional du test d'amplification des acides nucléiques bactérien et parasitaire et une utilisation judicieuse de ces tests pourraient générer des économies de plus de 2 M\$ pour les trois prochaines années, notamment si le test parasitaire en deuxième intention devait être justifié dans 15 à 25 % des cas où un test bactérien est négatif et si la diarrhée devait persister au-delà de dix jours sans signe d'amélioration chez des personnes qui présentent des facteurs de risque d'infection parasitaire. Si cette proportion devait augmenter à 50 %, des coûts supplémentaires de près de 1,5 M\$ seraient à prévoir pour la même période. Selon les analyses de sensibilité réalisées pour évaluer l'impact d'une variation de la valeur pondérée (± 20 %) et du nombre d'analyses (± 20 %), ces estimations pourraient varier de - 1,8 M\$ en économies à 2 M\$ en coûts supplémentaires. Toutefois, les coûts et les économies seraient nuls advenant l'usage du test d'amplification des acides nucléiques parasitaire dans 35 % des cas de test bactérien négatif.

À la lumière de l'ensemble de ces constats, l'INESSS formule un ensemble de recommandations cliniques, professionnelles et organisationnelles visant à améliorer la qualité des soins en tentant, notamment, de réduire la charge de travail des laboratoires de microbiologie et les délais associés au traitement des échantillons et à la transmission des résultats par le biais d'une identification plus judicieuse des situations pour lesquelles une analyse microbiologique des selles est pertinente.

Recommandations

Sur le plan clinique, concernant le processus décisionnel associé aux AMS

Les recommandations établies sont consignées dans un outil d'aide à la décision à l'intention principale des cliniciens de première ligne. Les conditions qui encadrent la justification ou non de recourir aux analyses microbiologiques des selles sont les suivantes.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES AU REGARD DU PROCESSUS DÉCISIONNEL DE RECOURS AUX ANALYSES MICROBIOLOGIQUES DES SELLES

! Ces recommandations ne se substituent pas au jugement du clinicien.

Analyse microbiologique des selles non cliniquement justifiée

Une diarrhée de moins de sept jours (surtout si contact récent avec une personne atteinte de gastroentérite) et :

- état général stable de la personne (selon le jugement clinique);
- absence de rectorragie ou de fièvre.

Analyse microbiologique bactérienne des selles justifiée selon le contexte clinique

La diarrhée est accompagnée d'au moins une des conditions cliniques suivantes :

- fièvre;
- rectorragie;
- douleurs abdominales sévères et déshydratation significative (selon le jugement du clinicien);
- immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
- plus de 6 selles en 24 h accompagnées de l'atteinte de l'état général;
- diarrhée durant au moins 7 à 10 jours sans signes d'amélioration; et, selon le jugement clinique, envisager aussi l'exposition alimentaire par consommation de lait non pasteurisé, de viande mal cuite, d'aliments avariés (risque de *Listeria*, vigilance chez femme enceinte), de poisson cru ou de fruits de mer (risque de *Vibrio*, *Plesiomonas*).

Analyse microbiologique parasitaire des selles justifiée selon le contexte clinique

La diarrhée est accompagnée d'au moins une des conditions cliniques suivantes :

- rectorragie et retour de voyage d'une région endémique (risque de *Entamoeba histolytica*);
- diarrhée durant plus de 14 jours sans signe d'amélioration, selon le tableau clinique et le jugement du clinicien (risque de *Giardia*);
- diarrhée durant 10 à 14 jours sans signe d'amélioration avec analyse microbiologique de selles bactérienne négative et au moins un des facteurs suivants :
 - voyage en pays endémique, immigration ou adoption en provenance d'un pays endémique (risque de *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia* ou agent pathogène spécifique au pays);
 - professionnels d'un service de garde, de santé, de laboratoire ou exposition en milieu carcéral (risque de *Giardia*);
 - enfants d'âge préscolaire ou contact avec enfants d'âge préscolaire (risque de *Giardia*);
 - consommation d'eau de puits de surface, de ruisseau, de rivière ou de lac (risque de *Giardia*, *Cryptosporidium*);
 - exposition alimentaire ou consommation de poisson cru ou de fruits de mer;
 - contact avec animaux domestiques malades ou de ferme;
 - pratiques sexuelles impliquant des contacts avec le microbiote fécal (risque de *Entamoeba histolytica*, *Giardia*);
 - lien avec une éclosion de diarrhée communautaire d'origine hydrique (risque de *Cryptosporidium*);
 - immunodéficience, particulièrement avec une atteinte à l'immunité cellulaire;
 - incertitude de diagnostic et selon jugement clinique.

Sur le plan organisationnel

Les travaux ont également permis de repérer des aspects à propos desquels la connaissance des professionnels de la santé devrait être consolidée. Ainsi, l'INESSS formule deux recommandations au regard de l'amélioration générale des connaissances et de l'expertise relatives aux analyses microbiologiques de selles.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'AMÉLIORATION GÉNÉRALE DES CONNAISSANCES ET DE L'EXPERTISE RELATIVES AUX ANALYSES MICROBIOLOGIQUES DE SELLES

- Les ordres, fédérations et associations professionnels concernés **devraient** sensibiliser leurs membres :
 - aux situations pour lesquelles les analyses microbiologiques de selles bactériennes, virales ou parasitaires sont indiquées;
 - à l'importance d'inscrire sur les formulaires de requête l'information clinique critique pour le laboratoire;
 - au nombre de prélèvements requis pour les analyses microbiologiques des selles bactériennes, parasitaires et virales.
- Les établissements d'enseignement, notamment les facultés de médecine et de soins infirmiers des différentes universités québécoises, et les milieux de travail et autres instances concernées qui offrent notamment des formations aux agents et adjoints administratifs médicaux, de même que les commis aux documents médicaux **devraient** s'assurer qu'une formation de base à jour est à la disposition de leurs étudiants ou du personnel concerné, portant sur les analyses microbiologiques de selles.

Dans le but d'améliorer le continuum diagnostique et de favoriser une utilisation judicieuse des analyses microbiologiques de selles, de réduire les délais et de diminuer la charge des laboratoires qui utilisent encore en première intention des techniques longues et laborieuses, l'INESSS formule deux recommandations pour que soit déployé le test d'amplification des acides nucléiques pour les analyses microbiologiques de selles bactériennes et parasitaires, soit la méthode moléculaire la plus rapide et sensible, et ce, dans tous les laboratoires grappes de la province.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'AMÉLIORATION DU PROCESSUS D'ANALYSE

Le Ministère **devrait** élargir la désignation du test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) bactérien avec le code 45043 de suprarégionale à régionale afin de permettre son implantation à l'échelle provinciale dans les laboratoires de toutes les grappes.

Le Ministère **devrait fortement encourager** les laboratoires grappes désignés à implanter le TAAN bactérien multiplex pour la recherche des agents entéropathogènes *Salmonella*, *Shigella*, bactéries productrices de shigatoxines, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter*, *Vibrio spp.* et *Aéromonas spp.* inscrits au répertoire avec le code 45043 et le TAAN parasitaire multiplex pour la recherche des agents entéropathogènes *Cryptosporidium sp.*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica* et *Giardia lamblia* inscrits au répertoire avec le code 45098. Un accompagnement approprié assurerait la réussite de l'implantation des TAAN pour les analyses microbiologiques de selles dans les laboratoires désignés. On devra cependant prévoir la perte d'expertise en microscopie qui pourrait résulter de cette recommandation.

De plus, dans le but d'harmoniser la pratique concernant le nombre d'échantillons à envoyer lorsqu'une analyse microbiologique de selles bactérienne est prescrite, de diminuer le nombre d'annulations de requêtes d'analyse et de limiter l'exécution d'analyses non pertinentes, l'INESSS formule cinq recommandations visant à uniformiser la pratique à l'échelle régionale, voire provinciale, et à améliorer la transmission de l'information clinique pertinente aux laboratoires.

RECOMMANDATIONS AU REGARD DE L'HARMONISATION DE LA PRATIQUE ET DE L'AMÉLIORATION DE LA TRANSMISSION DE L'INFORMATION CLINIQUE PERTINENTE AUX LABORATOIRES

Le Ministère **devrait fortement encourager** les laboratoires grappes à harmoniser leurs directives concernant l'envoi d'un seul échantillon par période de sept jours pour les analyses microbiologiques bactériennes.

Le Ministère **devrait** consolider, dans la configuration du système provincial d'information des laboratoires, la création de champs réservés à l'analyse microbiologique des selles (options à cocher ou menu déroulant) pour la saisie de l'information clinique critique pour les laboratoires¹⁷.

Les laboratoires de microbiologie d'une même grappe qui offrent le TAAN **devraient** élaborer et standardiser l'information dans les formulaires de requête d'analyses dans lesquels il y aurait des champs réservés à l'analyse microbiologique des selles pour la **parasitologie** et des sous-champs obligatoires à cocher, ou un menu déroulant si une version informatisée est disponible, pour que la recherche des parasites soit effectuée spécifiquement par le TAAN ou par une autre technique si cela est jugé nécessaire.

Les laboratoires de microbiologie d'une même grappe **devraient** élaborer et standardiser l'information dans les formulaires de requête d'analyse dans lesquels il y aurait des champs réservés à l'analyse

¹⁷ Présence de sang ou de mucus dans les selles, l'immigration, l'adoption ou le retour de voyage d'un pays endémique, le contact avec des animaux domestiques malades ou de la ferme ou avec une personne qui a une immunodéficience.

microbiologique des selles et, si les options à cocher ou le menu déroulant ne sont pas disponibles, un espace qui permettrait au requérant la saisie de l'information clinique critique pour les laboratoires¹⁸. *L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le clinicien doit être sensibilisé au fait que, sans les renseignements cliniques pertinents, le résultat devra être interprété avec réserve ou que, dans certains cas, l'analyse pourrait être rejetée.*

Les établissements de santé et les installations **devraient** sensibiliser le personnel qui saisit les renseignements dans le système d'information des laboratoires à l'importance de colliger l'information présente sur le formulaire de requête rempli par le clinicien ou sur celui rempli par l'utilisateur, le cas échéant.

Finalement, afin de réduire les interrogations des cliniciens requérants à propos des résultats de l'analyse microbiologique de selles, l'INESSS formule une recommandation pour que soit ajoutée de l'information sur les rapports de laboratoire transmis au requérant.

RECOMMANDATION AU REGARD DE LA TRANSMISSION DES RÉSULTATS DES ANALYSES AUX REQUÉRANTS

Le Ministère **devrait** intégrer, dans le système provincial d'information des laboratoires, un champ indiquant la nature pathogénique ou non pathogénique des parasites détectés dans le rapport d'analyse microbiologique de selles transmis au requérant.

¹⁸ Présence de sang ou de mucus dans les selles, l'immigration, l'adoption ou le retour de voyage d'un pays endémique, le contact avec des animaux domestiques malades ou de la ferme ou avec une personne qui a une immunodéficience.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée quatre ans après la date de leur publication, soit en 2025, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, l'inscription ou le retrait d'analyses au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* et les besoins de l'Institut ou du réseau de la santé et des services sociaux au regard de travaux futurs relatifs aux analyses microbiologiques de selles. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être réalisée. Au besoin, les experts qui ont accompagné les travaux pourraient être consultés pour vérifier s'ils jugent pertinent d'effectuer une mise à jour des documents et de l'outil clinique.

CONCLUSION

Sans se substituer au jugement clinique, les recommandations formulées et l'outil d'aide à la décision qui en découle devraient contribuer à un usage judicieux des analyses microbiologiques des selles, dont les retombées devraient réduire la charge de travail dans les laboratoires de microbiologie et améliorer le délai de transmission des résultats pour une prise en charge adaptée du patient, en temps opportun. Les recommandations cliniques mettent globalement l'accent sur la clarification des principaux éléments dont on devra tenir compte lors de l'évaluation clinique, sur le choix des analyses microbiologiques de selles selon la situation clinique et les cas pour lesquels une consultation avec un médecin spécialiste en microbiologie-infectiologie, en pédiatrie ou en gastroentérologie devrait être envisagée. Le document de l'INESSS décrit à la fois les situations pour lesquelles aucune demande d'analyse microbiologique de selles ne devrait être faite en plus d'inclure celles qui commandent spécifiquement une telle analyse bactérienne ou parasitaire en première intention et en deuxième intention dans une optique d'optimisation des ressources de laboratoire de microbiologie sur le territoire québécois. Les changements de pratique qui pourraient en découler dépendront cependant de la diffusion, de l'adhésion et de l'appropriation des recommandations associées à l'outil par les professionnels de la santé concernés. Un suivi du volume des analyses, au cours des prochaines années, devrait permettre d'apprécier les retombées des recommandations de l'INESSS sur l'usage des analyses microbiologiques de selles au regard des différents paramètres abordés dans cet avis.

RÉFÉRENCES

- Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* 2018;67(8):1380-99.
- Armon K, Atkinson M, Lakhanpaul M, Hemmingway P, MacFaul R, Smith S, et al. Guideline for the management of children presenting to hospital with diarrhoea, with or without vomiting. Paediatric Accident and Emergency Research Group. Nottingham, Royaume-Uni : University of Nottingham; 2003. Disponible à : <https://www.nottingham.ac.uk/paediatric-guideline/diarrhoeaguideline.pdf>.
- Audcent T et Hunter A. La fièvre chez l'enfant voyageur de retour au pays : faits saillants pour les professionnels de la santé [site Web]. Ottawa, ON : Société canadienne de pédiatrie; 2018. Disponible à : <https://cps.ca/fr/documents/position/la-fievre-chez-lenfant-voyageur-de-retour-au-pays>.
- British Columbia Medical Association (BCMA). Infectious diarrhea – Guideline for ordering stool specimens. Victoria, BC : BCMA; 2009. Disponible à : <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/diarrhea.pdf>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med* 2010;51(5):421-4.
- CHU de Québec. Requête d'analyses – Microbiologie. Québec, Qc : CHU de Québec; 2019. Disponible à : https://www.chudequebec.ca/getmedia/581e5cf9-fa83-4aaf-8af8-55417956ebc3/19_840_01_requetes_microbio-2019-08-16.aspx.
- CHU Sainte-Justine. Analyses du laboratoire de bactériologie. Montréal, Qc : CHU Sainte-Justine; 2021. Disponible à : <https://www.chusj.org/fr/Labotest/Accueil/Requetes>.
- CHU Sainte-Justine. Analyses du laboratoire de parasitologie. Montréal, Qc : CHU Sainte-Justine; 2019a. Disponible à : <https://www.chusj.org/fr/Labotest/Accueil/Requetes>.
- CHU Sainte-Justine. Analyses du laboratoire de virologie. Montréal, Qc : CHU Sainte-Justine; 2019b. Disponible à : <https://www.chusj.org/fr/Labotest/Accueil/Requetes>.
- CISSS de Chaudière-Appalaches. Requête pour tests de laboratoire – Secteur Alphonse-Desjardins. Lévis, Qc : CISSS de Chaudière-Appalaches; 2015. Disponible à : https://www.cisssca.com/clients/CISSSCA/Professionnels_M%C3%A9decins_et_partenaires/Laboratoires/Formulaires_de_laboratoires/Formulaires_de_laboratoires_site_H%C3%B4tel-Dieu_de_L%C3%A9vis/F08-20-FORMULAIRE-EXTERNE-2015-11.1-FINAL.pdf.

- CISSS de Lanaudière. Requête d'analyse de laboratoire – Microbiologie. Joliette, Qc : CISSS de Lanaudière; 2020. Disponible à : https://www.cisss-lanaudiere.gouv.qc.ca/fileadmin/internet/cisss_lanaudiere/Professionnels/Biologie_medicale_laboratoires/Biologie_medicale_Nord/Requete_d_analyse_de_micrобиologie_v3.pdf.
- CISSS de Laval. Requête d'analyses de biologie médicale. Laval, Qc : CISSS de Laval; 2020. Disponible à : https://www.lavalensante.com/fileadmin/internet/cisss_laval/Soins_et_services/Prelevement/Requete_d_analyses_de_biologie_medicale_2020-11-20.pdf.
- CSSS de Saint-Jérôme. Prescription et instructions analyses de selles – Acquisition de contenants et instructions, retour de spécimens Saint-Jérôme, Qc : CSSS de Saint-Jérôme; 2014. Disponible à : http://www.cdsjlabo.org/wp-content/uploads/2013/03/CPR-PON-027_SELLES-cultures-parasites-sang-oxyuresformulaire.pdf.
- Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and children: A global perspective. *J Clin Gastroenterol* 2013;47(1):12-20.
- Guarino A, Vecchio AL, Dias JA, Berkley JA, Boey C, Bruzzese D, et al. Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):586-93.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(1):132-52.
- Humphries RM et Linscott AJ. Practical guidance for clinical microbiology. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(1):3-31.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Détection moléculaire des entéropathogènes bactériens par PCR multiplexe. Québec, Qc : INESSS; 2018b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2018/INESSS_Avis_Detection-moleculaire-enteropathogenes-bacteriens-PCR-multiplexe.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Détection moléculaire des entéropathogènes viraux par PCR multiplexe. Québec, Qc : INESSS; 2018a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2018/INESSS_Avis_Detection-moleculaire-enteropathogenes-viraux-PCR.pdf.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Recherche de protozoaires intestinaux par PCR multiplex en temps réel. Québec, Qc : INESSS; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Avril_2015/Avis_au_Ministre_analyses_biologie_medicale_separes-9.pdf.
- Jean S, Yarbrough ML, Anderson NW, Burnham CA. Culture of rectal swab specimens for enteric bacterial pathogens decreases time to test result while preserving assay sensitivity compared to bulk fecal specimens. *J Clin Microbiol* 2019;57(6):e02077-18.
- Kotar T, Pirs M, Steyer A, Cerar T, Soba B, Skvarc M, et al. Evaluation of rectal swab use for the determination of enteric pathogens: A prospective study of diarrhoea in adults. *Clin Microbiol Infect* 2019;25(6):733-8.
- Kotton CN, Lankowski AJ, Hohmann EL. Comparison of rectal swabs with fecal cultures for detection of Salmonella typhimurium in adult volunteers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;56(2):123-6.
- Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018;67(6):e1-e94.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-12.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: Diagnosis and management. Clinical guideline [CG84]. Londres, Angleterre : NICE; 2009. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84>.
- Ontario Association of Medical Laboratories (OAML). Guideline for the collection and testing of stool specimens for ova and parasites in symptomatic patients. Toronto, ON : OAML; 2015a. Disponible à : <https://oaml.com/wp-content/uploads/2016/05/CLP-018-Guidelines-for-the-collection-and-testing-of-Ova-and-Parasites-Final-May-2015.pdf>.
- Ontario Association of Medical Laboratories (OAML). Guideline on the collection and testing of stool specimens for bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing. Toronto, ON : OAML; 2015b. Disponible à : <https://oaml.com/wp-content/uploads/2016/05/StoolCultureandSusceptibilityAugust2015.pdf>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Maladies diarrhéiques [site Web]. Genève, Suisse : OMS; 2017. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (consulté le 29 avril 2021).

- Public Health England (PHE). Investigation of specimens other than blood for parasites. UK Standards for Microbiology Investigations. Bacteriology B 31, Issue no 5.1. Londres, Angleterre : PHE; 2017. Disponible à : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/622944/B_31i5.1.pdf.
- Public Health England (PHE). Investigation of faecal specimens for enteric pathogens. UK Standards for Microbiology Investigations. Bacteriology B 30, Issue no 81. Londres, Angleterre : PHE; 2014. Disponible à : <https://rc.med.sumdu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/08/Faecal-specimens.pdf>.
- Public Health England (PHE). Gastroenteritis and diarrhoea. UK Standards for Microbiology Investigations. Syndromic S 7, Issue no 1. Londres, Angleterre : PHE; 2013. Disponible à : http://www.apsi.it/public/ufiles/smi/s7_1_en_131223.pdf.
- Riddle MS, Dupont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Am J Gastroenterol* 2016;111(5):602-22.
- Rishmawi N, Ghneim R, Kattan R, Ghneim R, Zoughbi M, Abu-Diab A, et al. Survival of fastidious and nonfastidious aerobic bacteria in three bacterial transport swab systems. *J Clin Microbiol* 2007;45(4):1278-83.
- Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 2017;65(12):e45-e80.
- Smalley W, Falck-Ytter C, Carrasco-Labra A, Wani S, Lytvyn L, Falck-Ytter Y. AGA clinical practice guidelines on the laboratory evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology* 2019;157(3):851-4.
- Thomas MK, Majowicz SE, Pollari F, Sockett PN. Burden of acute gastrointestinal illness in Canada, 1999-2007: Interim summary of NSAGI activities. *Can Commun Dis Rep* 2008;34(5):8-15.
- Toward Optimized Practice (TOP). Ordering stool test for investigation of suspected infectious diarrhea: Clinical practice guideline. Edmonton, AB : TOP; 2008. Disponible à : <https://actt.albertadoctors.org/CPGs/Lists/CPGDocumentList/infectious-diarrhea-guideline.pdf>.
- Tyndall J. AACODS Checklist. Adelaïde, Australie : Flinders University; 2010. Disponible à : http://dspace.flinders.edu.au/jspui/bitstream/2328/3326/4/AACODS_Checklist.pdf.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

