

APPORT DU TEST XPRT MTB/RIF DANS LE DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE TOUTE FORME A SAINT-LOUIS.

Contribution of the Xpert MTB / Rif test in the diagnosis of tuberculosis of any form in Saint-Louis.

Niang¹ S, MBaye² FBR, Cisse² MF, Gueye⁵ Dia D, Ndiaye³ EM, Dieye⁴ A, Thiam² KH, Kane² YD, Diatta⁶ A, Touré Badiane² NO.

¹Service de Pneumologie CHRU Saint-Louis ; ²Service de Pneumologie CHNU Fann ; ⁴Service des maladies infectieuses CHRU Saint-Louis ; ⁵Service de Médecine Interne CHRU Saint-Louis ; ³Service de Pneumologie UFR santé Thiès ; ⁶Service de Pneumologie UFR santé Ziguinchor

Auteur correspondant : Samba NIANG, Adresse : 1ère porte UGB Sanar Peul BP 00234 Saint-Louis Sénégal, Tel : 00221 776560379, Email : doctniang@yahoo.fr

RESUME

Introduction : le test Xpert MTB/RIF présente un double avantage d'une part le diagnostic rapide des cas mêmes difficiles par la technique standard de l'examen direct à la microscopie et d'autre part par la détection de la résistance à la rifampicine. Notre objectif était de déterminer l'apport du test Xpert dans le diagnostic de la tuberculose toutes formes confondues. **Matériels et méthode** : étude transversale, descriptive à collecte rétrospective menée dans le service de Pneumophtisiologie de CHRU de Saint-Louis. Tous les cas suspects de tuberculose qui avaient bénéficié d'un test Xpert de 2018 à 2020 avec un dossier médical accessible et exploitable ont été inclus. Les paramètres étudiés étaient les données sociodémographiques, cliniques et biologiques. **Résultats** : Nous avons colligés 524 dossiers de malades avec un sex-ratio de 1,3. L'âge moyen des patients était de 37 ans +/- 15 ans. Il y'avait 285 prélèvements positifs au GeneXpert dont 224 d'origine pulmonaire et 61 d'origine extra pulmonaire. Le nombre d'échantillons résistants à la rifampicine était de cinq, tous d'origine respiratoire. **Conclusion** : le test Xpert est une nouvelle technique moléculaire recommandée par l'OMS dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Toutefois il doit être évalué dans le diagnostic de la tuberculose extra pulmonaire. **Mots-clés** : Tuberculose, Test Xpert MTB/RIF, Saint-Louis-Sénégal.

ABSTRACT

Introduction: The Xpert MTB / RIF assay has a dual advantage on the one hand, the rapid diagnosis of even difficult cases by the standard technique of direct microscopic examination and on the other hand by the detection of resistance to rifampicin. Our objective was to determine the contribution of the Xpert test in the diagnosis of tuberculosis of all forms. **Materials and method:** retrospective, descriptive and analytical study carried out in the Pneumophtisiology department of the CHRU of Saint-Louis. All suspected tuberculosis cases who had received an Xpert test from 2018 to 2020 were included. The parameters studied were socio-demographic, clinical and biological data. **Results:** 524 patient records included in the study with a sex ratio of 1.3. The mean age of the patients was 37 +/- 15 years. There were 285 positive GeneXpert samples, of which 224 were of pulmonary origin and 61 of extra-pulmonary origin. The number of rifampicin resistant samples was five, all of respiratory origin. **Conclusion:** the Xpert test is a new molecular technique recommended by the WHO in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Keywords:** Tuberculosis, Xpert MTB / RIF test, Saint-Louis-Senegal

INTRODUCTION

La tuberculose est l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde et la première cause de décès due à un agent infectieux (avant le VIH/sida)[1]. Malgré des progrès significatifs dans la lutte contre cette maladie, avec des réductions de l'incidence et de la mortalité, elle reste un problème majeur de santé publique. À l'échelle mondiale, on estime qu'environ 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2019 avec un nombre de décès estimé à 1,2 million [1]. Les priorités mondiales dans la lutte contre cette maladie sont d'améliorer la détection précoce y compris les cas à frottis négatif, et de renforcer la capacité à diagnostiquer la TBMR[2,3].

Le test Xpert, est une des techniques de

biologie moléculaire de dernière génération utilisant des plateformes automatisées à base d'ADN à temps réel. Il a modifié l'approche diagnostique de la tuberculose pouvant détecter la tuberculose mais aussi la résistance à la Rifampicine en moins de 2 heures. Selon une étude méta analytique publiée en 2012, la sensibilité et la spécificité du test Xpert est de 90,4% pour les échantillons respiratoires. La sensibilité est meilleure selon que la microscopie soit positive à 99% et chute à 75% pour la microscopie négative. Cette sensibilité chute de 63% pour le liquide pleural et 29% pour le liquide céphalo-rachidien [2-4]. Au Sénégal cette technologie a intégré le système de santé en 2014 pour augmenter le dépistage des cas de tuberculose multi résistante qui était diagnostiquée par la culture. Dans notre

pratique quotidienne, le test Xpert MTB/Rif est effectué quasiment sur tous les prélèvements biologiques pulmonaires et surtout extra pulmonaires [5]. Nous proposons ici de mettre en évidence l'apport du test Xpert dans le diagnostic de la tuberculose toute forme confondue au service de pneumologie du centre hospitalier régional de Saint-Louis.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale descriptive à collecte rétrospective ayant porté sur l'ensemble de patients suivis dans le service de pneumologie du CHR de Saint-Louis de janvier 2018 à décembre 2020. L'examen des crachats, les tests Xpert sur les prélèvements pathologiques ont été traités au niveau laboratoire régionale biomédicale de référence de Saint-Louis. Le recueil des données a été réalisé à partir du dossier médical des patients et une fiche de données a été utilisée pour cet effet, comportant des données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques. Étaient inclus tous les cas suspects de tuberculose toutes formes confondues avec un dossier médical complet et ayant bénéficié du test Xpert MTB/RIF. L'ensemble des fiches d'enquête a été saisi et analysé au moyen du Logiciel Jamovi version 1.6.9.0. Les comparaisons de fréquence ont été effectuées par le Test Chi2 lorsque cela était nécessaire avec un intervalle de confiance de 95 %, $p < 0,05$.

RESULTATS

Données sociodémographiques : Au total les données de 524 malades ont été analysées durant la période d'étude. La population étudiée comprenait 298 hommes (56,9%) et 226 femmes (43,1%), soit un sex-ratio de 1,3. L'âge moyen des patients était de 37 ans avec des extrêmes de 14 et 85 ans. Les tranches d'âge les plus représentatives étaient celles de [10 - 25 ans] et de [25 - 40 ans] avec respectivement 19,7% et 40,2% (figure 1).

Antécédents de comorbidités : Une notion de tuberculose antérieure était retrouvée chez 23,8% ($n=125$). Parmi eux, un épisode antérieur était noté chez 68% ($N=85$), 2 épisodes de tuberculose antérieure chez 22,4% ($n=28$) et 3 épisodes dans 9,6% ($n=12$). Sur 524 dossiers de malade exploités, 65 (12,4%) avaient une sérologie VIH positive. La fréquence du diabète sucré sur cet échantillon était de 19,2% ($n=101$).

Les données cliniques : L'examen clinique des patients avait retrouvé une atteinte pulmonaire isolée chez 50,5% ($n=265$). Une atteinte extra thoracique était notée chez 31,8% des cas. Les différentes localisations sont consignées dans la figure 2.

Résultats microbiologiques : Tous les prélèvements ont été examinés au niveau du laboratoire régional biomédical. La majorité (

88,9%) des demandes d'examen de crachats BAAR ou de GeneXpert ont été signés par le service de pneumophtisiologie. Seulement, 11,1% des demandes étaient signés en dehors du service. Le test Xpert MTB/Rif a permis de poser le diagnostic de tuberculose chez 285 patients soit une positivité de 54,4% (285/524). La positivité du test était variable selon la nature des échantillons, (voir Tableau I). Parmi les patients vivant avec le VIH, le test xpert a été réalisé chez 65 patients et était positif chez 53 patients soit une positivité de 81,5%. Le taux de positivité du GeneXpert était plus élevé chez les patients âgés de [10- 40 ans], soit 44,6% d'entre eux ($n=95$). Cette différence était statistiquement significative (p -value=0,005). Parmi les patients ayant dans ses antécédents une tuberculose ($n=125$), 94 cas avaient un test Xpert positif soit un taux de positivité de 75,2%. Une résistance à la rifampicine a été notée chez 5 patients soit 1,7% des cas positifs au test Xpert. Quatre patients avaient cumulés trois épisodes de tuberculose pulmonaire à frottis positif dans les antécédents. Nous avons noté un patient avec un seul épisode de tuberculose, issu d'une contamination familiale au tour d'un cas de tuberculose multi résistante. Sur les 101 diabétiques, 29,7% ($n=30$) étaient positifs au test Xpert.

DISCUSSION

Données sociodémographiques : La prédominance masculine, retrouvée dans notre étude (sex-ratio=1,3), suit l'épidémiologie de la maladie au Sénégal et en Afrique, comme rapportée par Hassane [8] et al. (sex-ratio=1,3), par Thiam et al. [6] (sex-ratio=1,2) et par Diop et al. [9] (sex-ratio=1,2). Nos résultats corroboraient ceux de Borgdorff et al. [13] et les autres données de la littérature, contrairement à ceux de Ajmi et al. [14] qui montraient que la tuberculose touchait indifféremment les deux genres. Cette prédominance masculine peut être liée à la pauvreté dans les pays en développement et à la précarité qui touche le plus souvent les hommes qui sont chargés de subvenir aux besoins de la famille. Dans notre série, la moyenne d'âge était de 37 ans. Les tranches d'âge [10 - 25 ans] et [25 - 40 ans] représentaient 59,9% de la population. Nos résultats corroboraient à ceux retrouvés par plusieurs auteurs africains [2, 6-8,14] qui montraient que la tuberculose touche avec prédilection les sujets jeunes. Ces données étaient appuyés par le rapport du PNT de 2018 qui estimait que la maladie touchait essentiellement les personnes âgées de 15 à 34 ans.

Antécédents de Comorbidités : Nous notons dans les antécédents de 125 patients, une tuberculose pulmonaire antérieure parmi lesquels 89,6% ($n=112$) avaient un test Xpert

positif. Il relève de cette étude que la probabilité d'obtenir un test Xpert positif était plus élevée chez les patients aux antécédents de tuberculose pulmonaire avec un lien statistiquement significatif ($p < 0,0001$). Sur les 65 patients infectés par le VIH, 39 avait un test xpert positif soit 60%. Il ressort de notre étude qu'il n'y a aucun lien entre le statut immunitaire et le test Xpert ($p = 0,66$). Notre résultat est superposable à celui de Hassane qui n'a trouvé aucun lien entre le test Xpert et le statut sérologique des patients. Par contre Boehme et al, à travers une étude multicentrique, avaient noté que l'infection par le VIH était associée significativement à une baisse de la sensibilité du test Xpert pour le dépistage de la tuberculose pulmonaire [15]. La fréquence du diabète sucré dans notre échantillon était de 19,2% ($n = 101$). Parmi eux, 35 patients avaient un test Xpert positif soit un taux de positivité de 34,6%. Nous n'avons pas trouvé un lien statistiquement significatif entre le diabète et la positivité de du test Xpert. Mais selon Touré et al., le diabète sucré augmenterait le risque de contracter la tuberculose [18].

Résultats microbiologiques : Le test expert MTB/Rif est un test rapide basé sur la biologie moléculaire qui permet de poser simultanément le diagnostic de la tuberculose et d'évaluer la résistance à la rifampicine en moins de 2 heures [7]. Il est actuellement validé pour le dépistage des cas de tuberculose pulmonaire commune, et semble apporter un plus au diagnostic des cas de tuberculose non identifiés par la microscopie. Dans notre série, le nombre de cas de tuberculose détectés au GeneXpert était de 285 soit un taux de diagnostic de 54,4%. Parmi ceux-ci, 224 tests étaient positifs sur les échantillons respiratoires et 61 tests positifs sur les prélèvements extra respiratoires. Les résultats de ce test n'étaient pas influencés par le type d'échantillon. Le GeneXpert était plus positif parmi les sujets de [10 - 40 ans], justifié par le fait que dans nos régions, la tuberculose prédomine dans cette tranche d'âge. Cette performance du test Xpert par rapport à la microscopie qui reste l'examen standard conventionnel est rapportée par plusieurs auteurs [6,8-11]. Cette sensibilité du test Xpert par rapport à la microscopie a été notée par Hassaneau Maroc, Théron et Zeka en Turquie qui ont trouvé respectivement des taux de 56,8%, 55% et 68,7% [8, 11-12]. L'un des principaux avantages du test Xpert est le renseignement sur le caractère résistant ou non à la rifampicine en moins de deux heures. Dans notre série une résistance à la rifampicine a été notée chez 5 patients soit 1,7% des cas positifs au test Xpert et 33,3% ($n = 4$) des patients ayant un antécédent de 3 épisodes de tuberculose pulmonaire à

frottis positif. Nous avons noté un patient avec un seul épisode de tuberculose, issu d'une contamination familiale au tour d'un cas de tuberculose multi résistante. Cette fréquence reste largement inférieure à celles trouvées dans d'autres études 20,8% et 12,5% [18,19]. Le nombre de cas positifs au test Xpert était plus élevé sur les prélèvements pulmonaires, (41%) comparés aux échantillons extra pulmonaires (17,1%). Ces résultats sont proches des données de la littérature selon lesquelles le GeneXpert était plus sensible pour les échantillons pulmonaire [15,16]. Néanmoins, lorsqu'il s'agissait de liquide de ponction ganglionnaire (43,4%), le GeneXpert était statistiquement plus fréquemment positif, comparé aux autres prélèvements extra pulmonaires.

CONCLUSION

Depuis son introduction dans le programme national de lutte contre la tuberculose au Sénégal en 2014, le test Xpert a été d'un grand apport pour le dépistage précoce de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire mais également pour la détection de la résistance à la rifampicine, problème de plus en plus préoccupant, particulièrement dans un contexte où la culture n'était pas disponible en routine

Conflits d'intérêt : *Aucun*

REFERENCES

1. Organisation mondiale de la Santé. (2020). Rapport sur la tuberculose dans le monde 2020: résumé d'orientation. Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337571>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Toloba Y, Cissé AB, Camara FS, Soumaré D et al. Apport du test Xpert MTB/rif dans le diagnostic de la tuberculose et de la détection rapide de la TB-MR au Mali. *Rev Pneumol Trop* 2016 ;25 : 15-19
3. Rochat T, Chappuis-Gisin E, Ongaro G, Jansen J-P, Socal PM. Pneumologie, applications de la haute technologie: GeneXpert, coils et thermoplastie bronchique ; *Rev Med Suisse* 2014 ; 10 : 123-6
4. Chang K, Lu W, Wang J et al. Rapid and effective diagnostic of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/rif assay: A metanalysis. *J Infect* 2012;64:580-8
5. Trébucq A, Enarson DA, Chiang CY, et al. les tests Xpert pour les programmes nationaux contre la tuberculose pour les pays à faible revenu: qu'attendez-vous et comment? *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15(12):1567
6. Thiam K, Dia KY, Wayzani M, Ndiaye EM, et al. utilisation du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose toutes formes confondues. *Rev Pneumol Trop* 2020 ; 33 : 48-53

7. Horo K, N'Guessan R, Koffi MO, Kouamé-N'Takpé N, Koné A, Samaké K, et al. Use of the Xpert® MTB/RIF test in routine screening of new cases of pulmonary tuberculosis in an endemic area. *Rev Mal Respir.* 2017;34(7):749-57.
8. Hassan HE, Komba YB'Etoughe FN, et al. Apport du Test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose. *Rev Mali Infect Microbiol* 2021;16 :36-40
9. Diop SA, Massaly A, Ka D, Manga NM, Fortes-Déguénonvo L, Ndour CT, et al. Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. *Pan Afr Med J.* 2016;23:244.
10. Opota O, Senn L, Prod'hom G, Mazza-Stalder J, Tissot F, Greub G, et al. Added value of molecular assay Xpert MTB/RIF compared to sputum smear microscopy to assess the risk of tuberculosis transmission in a low-prevalence country. *Clin Microbiol Infect.* 2016; 22(7):613-9.
11. Theron G, Peter J, van Zyl-Smit R, Mishra H, Streicher E, Murray S, et al. Evaluation of the Xpert MTB/RIF Assay for the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in a High HIV Prevalence Setting. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184(1):132-40.
12. Zeka AN, Tasbakan S, Cavusoglu C. Evaluation of the GeneXpert MTB/RIF Assay for Rapid Diagnosis of Tuberculosis and Detection of Rifampin Resistance in Pulmonary and Extrapulmonary Specimens. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(12):4138-41
13. Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P. Tuberculose et genre: une comparaison de la prévalence des enquêtes avec des données de notification pour explorer les différences entre les genres dans la détection des cas. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000 ; 4(2) : 123-32.
14. Ajmi Th Tarmiz H, Bougmiza I, Gataa R, Kani H, Mtiraoui A. Profil épidémiologique de la tuberculose dans la région sanitaire de Sousse de 1995 à 2005. *Rev Tun Infectiologie* 2010 ; 4 : 18-22.
15. Catharina CB, Pamela N, P, Hillemann D. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010;363:1005- 15.
16. Moure R, Munoz L, Torres M, Santin M, Martin R, Alcaide F. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex and rifampin resistance in smear-negative clinical samples by use of an integrated real-time PCR method. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1137-9.
17. Touré NO, Dia Kane Y, Diatta A, Ba Diop S et al. Tuberculose du sujet âgé. *Rev Mal Respir* 2010 ; 27(9) :1062-8.
18. Toloba Y, Cissé AB, Soumaré D, Ouattara K, Kanouté T, Koné D, et al. Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose et de la

résistance à la rifampicine au Mali après 22 mois d'acquisition. *Rev Mal Respir.* 2017;34, Suppl : 216-7.

19. Lupande D, Kaishusha D, Mihigo C, Itongwa M, Yenga G, Katchunga P. GeneXpert MTB/RIF dans le dépistage de la tuberculose pulmonaire à l'Hôpital Provincial Général de Référence de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo: quelles les constataes après 10 mois d'utilisation? *Pan Afr Med J.* 2017;27:260.

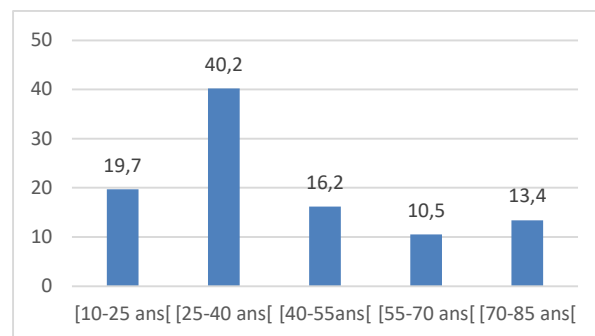


Figure 1: répartition de la population en fonction de la tranche d'âge

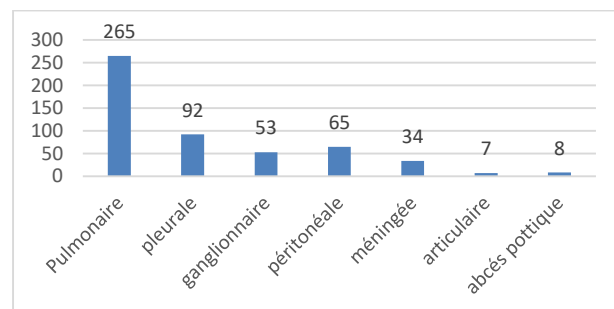


Figure 2: répartition des cas en fonction de l'organe atteint

Tableau I: répartition des test Xpert positif en fonction du type de prélèvement

type de prélèvement	effectif(N)	% de Xpert positif
Expectorations	215	86,5(n=186)
Liquide Rachidien Céphalo	34	29,4(n=10)
Liquide de ponction pleural	92	14,1(n=13)
Liquide de ponction d'abcès	8	62,5(n=5)
Liquide ponction d'ascite	65	13,8(n=9)
Liquide Alvéolaire Broncho	50	76(n=38)
Liquide ponction ganglionnaire	53	43,4(=23)
Liquide ponction articulaire	7	14,3(=1)