



Article original

Etude comparative de l'efficacité du GeneXpert MTB/RIF versus la microscopie à fluorescence dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose dans le district sanitaire de Ségou/Mali

Comparative study of the efficacy of the GeneXpert MTB/RIF versus fluorescence microscopy in the diagnosis and monitoring of tuberculosis in the health district of Ségou / Mali

MB Coulibaly*¹, O Sylla², L Diakit³, Z Keita⁴, K Traore¹, L Dianè⁵, I Tembiné¹,
I Benzacour⁵, F Dicko Traoré^{6,7}

Résumé

Introduction : Le GeneXpert est un outil de diagnostic rapide de la tuberculose, sensible et spécifique au *Mycobacterium tuberculosis*. L'objectif de ce travail était de réaliser une étude comparative entre la microscopie à fluorescence et le GeneXpert portant sur une année. L'étude consistait à décrire l'apport de GeneXpert dans le diagnostic/suivi de la tuberculose et aussi dans la recherche de la résistance à la rifampicine. **Méthodes et matériels :** Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective allant de janvier à décembre 2019 portant sur tous les cas de tuberculose pulmonaire, extra pulmonaire dans le cadre de diagnostic ou du suivi ayant bénéficié à la fois de l'examen par la microscopie à fluorescence et le GeneXpert. Elle s'était déroulée dans le district sanitaire de Ségou/Mali. **Résultats :** Nous avons colligé 100 cas de tuberculose toute forme sur les 284 cas suspects soit 35,21%. Les échantillons fournis étaient le crachat à 98% (n=98) et le liquide pleural à 2% (n=2). Sur ces échantillons, le GeneXpert était positif à 90%, la microscopie à fluorescence positive à 53%. Le GeneXpert était positif à 88,24% sur 17 frottis négatif à la microscopie à fluorescence. Deux cas de résistance à la rifampicine au GeneXpert ont

été observés soit 2,2%. **Conclusion :** La microscopie à fluorescence est importante dans le diagnostic de la tuberculose, mais le GeneXpert jouerait un rôle capital dans la recherche de la tuberculose multi résistante au cours du suivi, le cas de rechute et parfois dans les cas de tuberculose à microscopie négative.

Mot clés : GeneXpert, microscopie à fluorescence, tuberculose, Ségou/Mali.

Abstract

Introduction: The GeneXpert is a rapid diagnostic tool for tuberculosis, sensitive and specific to *Mycobacterium tuberculosis*. The objective of this work was to carry out a comparative study between fluorescence microscopy and the GeneXpert over one year. The study consisted of describing the contribution of GeneXpert in the diagnosis / monitoring of tuberculosis and also in the detection of resistance to rifampicin. **Methods and materials:** This was a descriptive and retrospective study from January to December 2019 covering all cases of pulmonary, extra pulmonary tuberculosis in the context of diagnosis or follow-up having benefited from both the examination by fluorescence microscopy and the GeneXpert. It took place in the health district of Ségou / Mali. **Results:**

We collected 100 cases of all forms of tuberculosis out of the 284 suspected cases, or 35.21%. The samples provided were 98% (n=98) sputum and 2% (n=2) pleural fluid. On these samples, GeneXpert was 90% positive, fluorescence microscopy 53% positive. The GeneXpert was 88.24% positive on 17 smears negative at the fluorescence microscopy. Two cases of rifampicin resistance to GeneXpert were observed 2.2%. Conclusion: Fluorescence microscopy is important in the diagnosis of tuberculosis, but the GeneXpert will play a very crucial role in the search for multi-resistant tuberculosis during follow-up, the case of relapse and sometimes in the cases of tuberculosis with negative microscopy.

Keywords: GeneXpert, fluorescence microscopy, tuberculosis, Ségou / Mali.

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis principalement le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (1). La tuberculose (TB) demeure un problème de santé publique dans le monde (2-5). Elle est une maladie encore largement répandue en Afrique subsaharienne où les mesures visant à freiner son expansion souffrent souvent du système de santé en place (6).

En effet, en 2014 selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 9,6 millions de personnes auraient contractée la maladie avec 1,5 million de cas de décès dont 400 000 personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Parmi les 9,6 millions de cas de TB, 28% vivaient dans la région africaine avec le plus grand nombre de nouveaux cas détectés (7). En Afrique, le taux de décès estimé à 81 pour 100.000 habitants est le plus élevé au monde (1). Les méthodes bactériologiques classiques restent la référence pour la confirmation de la tuberculose. Les tests innovants utilisant la technique de biologie moléculaire ont permis d'améliorer le diagnostic de tuberculose en termes de sensibilité et surtout de rapidité. Ces techniques restent toutefois d'usage

limité (4). En décembre 2010, l'OMS a approuvé le GeneXpert MTB/RIF pour le diagnostic de première intention de la TB pulmonaire chez les patients vivants avec le VIH ou suspectés de développer une TB multi résistante (7). Le test GeneXpert a montré son utilité dans le diagnostic de la TB, surtout chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (8). Il (GeneXpert) est un outil de diagnostic rapide de la tuberculose, sensible et spécifique au *Mycobacterium tuberculosis* (9). En Afrique subsaharienne, les méthodes de diagnostic de la tuberculose sont insuffisantes et reposent essentiellement sur la microscopie. Elles constituent un réel frein pour le contrôle de la tuberculose (10).

Le seul GeneXpert dans la région de Ségou est de plus en plus sollicité pour le diagnostic de cas suspect de tuberculose à microscopie négative et les cas positifs au cours du suivi de 2^{ième} et 5^{ième} mois. Aucune étude n'a été consacrée pour son rôle dans la prise en charge de la tuberculose dans cette région. Ainsi, nous avons décidé de mener une étude comparative entre la microscopie à fluorescence et le GeneXpert portant sur une année dans le district sanitaire Famory Doumbia de Ségou pour décrire l'apport de GeneXpert dans le diagnostic/suivi de la tuberculose surtout dans la recherche d'une résistance à la rifampicine.

Méthodologie

Cette étude a été réalisée dans le district sanitaire de Ségou (Mali). Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective d'une année allant de janvier à décembre 2019 portant sur tous les cas de tuberculose pulmonaire, extra pulmonaire dans le cadre de diagnostic ou du suivi qui avaient bénéficié à la fois de l'examen de l'échantillon par la microscopie à fluorescence et le GeneXpert. N'ont pas été pris dans cette étude les cas de tuberculose positive seulement par la microscopie à fluorescence ou par le GeneXpert et les tuberculoses confirmées cliniquement.

Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête anonyme et numérotée à partir du registre d'examen d'expectoration au laboratoire. Elles ont été saisies et

traitées par Epi info 7 versions 3.5.3.

Les paramètres étudiés étaient : les données démographiques (sexe, âge), motif de demande d'examen, type d'échantillon, résultats de la microscopie à fluorescence et du GeneXpert MTB/RIF.

Toutes les règles de confidentialité et d'éthiques ont été respectées. Avant la collecte de données, les autorisations du Médecin chef du district sanitaire de Ségou et le responsable du laboratoire ont été obtenues.

Résultats

Caractéristiques des patients

Nous avons colligé 100 cas de tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire qui avaient réalisé simultanément les tests par la microscopie à fluorescence et le GeneXpert pendant la période d'étude sur 284 cas suspects soit 35,21%.

La majorité des patients étaient des adultes, les enfants de moins de 15 ans n'étaient pas représentés ici. Treize pour cent de nos malades étaient VIH positif. La tranche d'âge 30-39 ans et 20-29 ans représentaient respectivement 26% et 22% (tableau I). Les échantillons fournis pour les examens étaient le crachat à 98% et le liquide pleural à 2%.

Les deux tiers (66%) des échantillons provenaient des hommes et 34% des femmes (avec un sexe ratio 1,9 en faveur des hommes) (tableau I).

Confirmation du diagnostic de la tuberculose

Le suivi de traitement de la tuberculose a été le plus dominant à 72%, le diagnostic du nouveau cas à 20% et en fin 8% pour le diagnostic de cas de rechute (figure 1).

Il en ressortait que parmi les 100 échantillons examinés, le geneXpert était positif chez 90 patients soit 90%, la microscopie à fluorescence positif dans 53 cas soit 53%.

Sur le résultat positif de GeneXpert, le Mycobacterium tuberculosis était élevé dans 11,11% des cas, moyen dans 38,89 %, bas dans 37,78 % et très bas dans 12,22 % (figure 2). Le résultat positif de GeneXpert

concernait 61 (67,8 %) des hommes contre 29 (32,2 %) femmes.

Comparaison des résultats du GeneXpert MTB/RIF à ceux de microscopie à fluorescence

Parmi les 90 patients positifs au GeneXpert MTB/RIF, seuls 43 patients (47,78%) avaient une microscopie à fluorescence positif versus 47 (52,22%) qui étaient négatifs à la microscopie à fluorescence (figure 3)

Parmi 53 patients positifs à la microscopie à fluorescence, 43 (81.13%) étaient également positifs au GeneXpert MTB / RIF contre 10 (18,87%) qui étaient négatifs au GeneXpert MTB / RIF.

Sur 17 frottis négatif à la microscopie à fluorescence, le GeneXpert était positif (88,24%) dans le cadre du diagnostic ; et positif dans 90,28% sur les frottis positifs à la microscopie à fluorescence pour les suivis.

La sensibilité du GeneXpert était de 90% versus 33% pour la microscopie à fluorescence et la spécificité du GeneXpert était de 83%.

Fréquence de la résistance à la rifampicine

Nous avons eu deux cas de résistance à la rifampicine sur les quatre-vingt-dix tuberculeux au GeneXpert soit 2,2%. Ces cas de résistance à la rifampicine ont été observés parmi les soixante-douze cas de suivi à la recherche de résistances (tableau II).

Tableau I : Caractéristique sociodémographique des patients

	Effectif	Pourcentage
Tranche d'âge		
15 à 20 ans	2	2
20 à 29 ans	22	22
30 à 39 ans	26	26
40 à 49 ans	22	22
50 à 59 ans	14	14
60 ans et plus	14	14
Sexe		
Féminin	34	34
Masculin	66	66

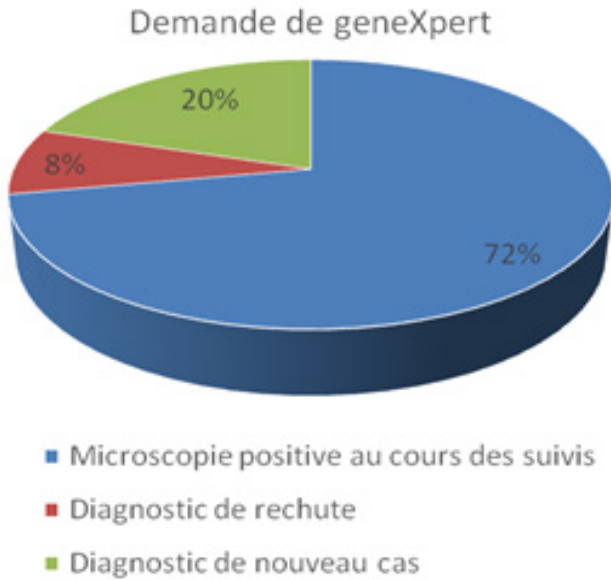


Figure 1 : Motif de demande de GeneXpert

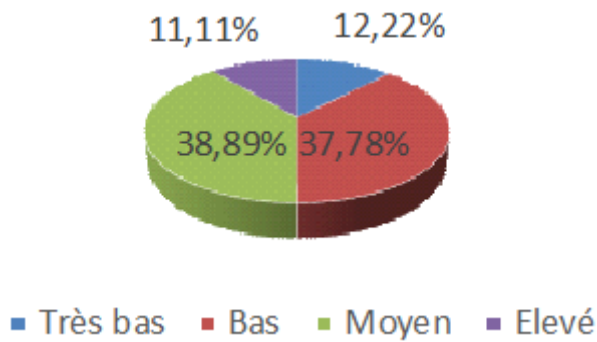


Figure 2 : Résultat de GeneXpert

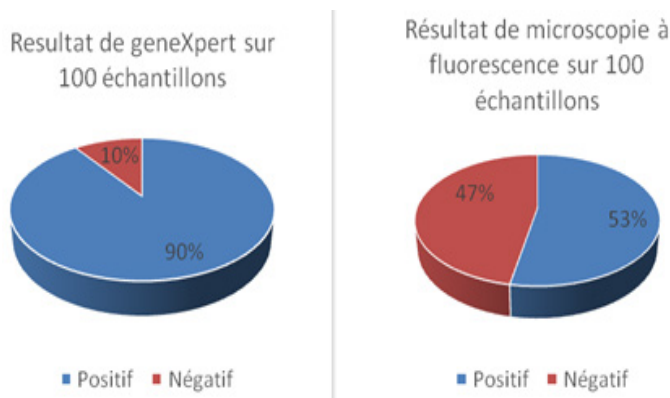


Figure 3 : Comparaison des résultats du GeneXpert à ceux de microscopie à fluorescence

Tableau II : Fréquence de la tuberculose multi-résistante

Multi résistance	Effectif	Pourcentage
Non	88	97,8
Oui (suivi 2 ^{ème} mois)	2	2,2
TOTAL	90	100

Discussion

Caractéristiques des patients

Les deux tiers (66%) des échantillons provenaient des hommes et 34% des femmes. Cette prédominance masculine a été observée chez Diallo A B et al à Dakar en 2016 et l'équipe de Fikal S à Marakech en 2015 (7,11).

Tous les patients étaient des adultes, les enfants de moins de 15 ans n'étaient pas représentés. La tranche d'âge 30-39 ans était la plus représentée 26%. Notre résultat était disparate de celui de Diallo A B et al qui avaient trouvé la majorité des cas dans le groupe d'âge 18-45 ans (7).

Les échantillons fournis pour les examens étaient le crachat à 98% et le liquide pleural à 2%. Tandis que le GeneXpert était effectué dans les expectorations à 73 % des cas, dans le liquide d'aspiration bronchique à 14,5 %, dans le lavage broncho-alvéolaire à 7 %, dans le liquide pleural à 3 % et dans le pus d'un abcès froid à 2,5 % dans l'étude de Maiouak S et al à Casablanca entre juin 2014 et mars 2015(12). Cependant notre résultat est proche de celui de Asri H où le GeneXpert était réalisé dans les expectorations chez tous les patients, dans le liquide d'aspiration bronchique chez deux patients et dans le liquide pleural chez un patient au Maroc en 2017 (13).

Confirmation du diagnostic de la tuberculose

Le suivi de traitement de la tuberculose a été le plus dominant à 72% dans l'examen avec le GeneXpert, le diagnostic du nouveau cas à 20% et en fin 8% pour le diagnostic de cas de rechute. Alors qu'il était réalisé dans un but diagnostique dans 63,25% et pour recherche de résistance à la rifampicine dans 36,75% selon Fikal S (11). Toute fois dans l'étude réalisée par Asri H et al le GeneXpert était effectué dans 44 % des rechutes et 20 % des abondants de traitement (13).

Il en ressortait que parmi les 100 échantillons examinés, le GeneXpert était positif chez 90 patients soit 90%, la microscopie à fluorescence positif dans 53 cas soit 53%. Cependant pour S A Diop et al, dans le cadre du dépistage de la tuberculose toute

localisation confondue, le GeneXpert avait été positif dans 62% des cas, ces résultats étaient inférieurs aux nôtres (14). De plus notre résultat était également supérieur à celui de Maiouak S et al qui avait trouvé 47,7% de cas positif avec le GeneXpert (12).

Par rapport au résultat positif de GeneXpert, le *Mycobacterium tuberculosis* était élevé dans 11,11% des cas, moyen dans 38,89 %, bas dans 37,78 % et très bas dans 12,22 %. Ce résultat était semblable à celui de Maiouak S et al où le *Mycobacterium tuberculosis* était élevé dans 8 % des cas, moyen dans 32 %, bas dans 44 % et très bas dans 16 % (12). Nous avons constaté que dans ces résultats bas et très bas, la microscopie à fluorescence revenait parfois négative. Le test positif GeneXpert, concernait 61 (67,8 %) des hommes contre 29 (32,2 %) de femmes. Alors que Asri H et al avaient trouvé respectivement 80 % et 20% (13).

Comparaison des résultats du GeneXpert MTB/RIF à ceux de microscopie à fluorescence

Parmi les 90 patients positifs au GeneXpert MTB/RIF, seuls 43 patients (47,78%) avaient une microscopie à fluorescence positive versus 47 (52,22%) qui étaient négatifs à la microscopie à fluorescence. Parmi 53 patients positifs à la microscopie à fluorescence, 43 (81.13%) étaient également positifs au GeneXpert MTB/RIF contre 10 (18,87%) qui étaient négatifs au GeneXpert MTB/RIF. Notre résultat était légèrement inférieur à celui de Diallo A B et al où la sensibilité de la microscopie était de 43,86% et pour le GeneXpert 94,74% (7).

Sur 17 frottis négatifs à la microscopie à fluorescence, le GeneXpert était positif dans (88,24%) des cas dans le diagnostic ; positif dans 90,28% sur les frottis positifs à la microscopie à fluorescence pour les suivis. Cela expliquerait la performance du geneXpert par rapport à la microscopie. Tandis que dans l'étude faite par Diop S A et al le GeneXpert a été positif sur les frottis négatifs dans 55% des cas à Fann au Sénégal en 2013 qui étaient inférieurs à notre résultat (14). Cependant Asri H et al avaient eu 20% de résultat négatif avec le GeneXpert pour les cas de tuberculose à microscopie négative qui était semblable au nôtre (13).

Fréquence de la résistance à la rifampicine

Nous avons eu deux cas résistance à la rifampicine sur les quatre-vingt-dix tuberculeux au geneXpert soit 2,2%. Ces cas de résistance à la rifampicine ont été observés parmi les soixante-douze cas de suivi à la recherche de résistances. Notre résultat était inférieur à celui de D Lupande et al qui avaient trouvé 20,8% de résistance à la rifampicine au GeneXpert MTB RIF (10), mais similaire à celui de Diop S A et al qui avaient eu deux cas de résistance à la rifampicine soit 2,13% ont été détectées (14). La résistance à la rifampicine a été détectée dans 8 cas soit 3,42% dans l'étude de Fikal S et al (11).

Conclusion

Le district sanitaire de Ségou est le seul district qui réalise l'examen des échantillons avec le GeneXpert pour toute la région dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose à la recherche de la multi-résistance. La microscopie à fluorescence est importante dans le diagnostic de la tuberculose, mais le GeneXpert jouerait un rôle très capital dans la recherche de la tuberculose multi-résistante au cours du suivi, le cas de rechute et parfois dans les cas de tuberculose à microscopie négative.

***Correspondance**

Mamadou Bayo Coulibaly

bayo_coul@yahoo.fr

Disponible en ligne : 04 Novembre 2020

- 1 : Centre de santé communautaire et universitaire de Konobougou (Ségou-Mali)
- 2 : Direction générale de la santé de Bamako (Mali)
- 3 : Centre de santé communautaire de Pélengana Sud (Ségou-Mali)
- 4 : DER de santé publique de la FMOS (Bamako-Mali)

- 5 : Centre de santé de référence Famory Doumbia de Ségou (Mali)
6 : Service de pédiatrie au CHU de Gabriel Touré (Bamako-Mali)
7 : Département de médecine de famille/médecine communautaire ; FMOS (Bamako-Mali)

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] H Amadou M L, Abdoulaye O, Amadou O, Biraïma A, Kadri S, Amoussa A A K et al : Profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients tuberculeux au Centre Hospitalier Régional (CHR) de Maradi, République du Niger. *Pan Afr Med J.* 2019 ; 33 : 120.
- [2] Ossalé Abacka K B, Koné A, Ekoya O A, Bopaka R G, Siri H L, K Horo. Tuberculose extra pulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Revue de Pneumologie clinique* 2018 ; 74 : P 452-457.
- [3] Larbani B, Terniche M, Taright S, Makhoulfi M T. La prise en charge de la tuberculose pulmonaire dans une unité de contrôle de la tuberculose d'Alger. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017 ; 34 : A230.
- [4] Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H et al. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Revue de Pneumologie clinique* 2015 ; 71 : P 73-82.
- [5] Lellou S, Bouhadda M, Gueza N. Profil épidémiologique de la tuberculose pulmonaire compliquée d'emblée. À propos de 23 cas. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2020 ; 12 : 263.
- [6] Ngama C K, Muteya M M, Idi Lukusha Y I, Kapend S M, Tshamba H M, Makinko P I et al. Profil épidémiologique et clinique de la tuberculose dans la zone de santé de Lubumbashi (RD Congo). *Pan Afr Med J.* 2014 ; 17 : 70.
- [7] Diallo A B, Kollo A I, Camara M, Lo S, Ossoga G W, Mbow M et al. Performance du GeneXpert MTB/RIF® dans le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire à Dakar : 2010-2015. *Pan Afr Med J.* 2016 ; 25 : 129.

- [8] Horo K, N'Guessan R, Koffi M O, Kouamé N N, Koné A, Samaké K. Test Xpert® MTB/RIF et dépistage des nouveaux cas de tuberculose pulmonaire en routine dans une zone de haute endémicité tuberculeuse. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017 ; 34 : 749 – 757.
- [9] Moustarhfir Elidrissi A, Benjelloun H, Zaghba N, Yassine N. Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* 2017 ; 34 : A215.
- [10] 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 leçons tirées après 10 mois d'utilisation ? *Pan Afr Med J.* 2017 ; 27 : 260.
- [11] Fikal S, Serhane H, Sajjai H, Aitbatahar S, Rachid H, Moumen N et al. Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016 ; 33 : A142.
- [12] Maiouak S, Benjelloun H, Zaghba N, Aamal F, Belkhel N, Yassine N. Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires* 2016 ; 33 : A155.
- [13] Asri H, Zegmout A, Bourkadi J E. Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire à microscopie négative. *Revue des Maladies Respiratoires* 2018 ; 35 : A167.
- [14] Diop SA, Massaly A, Ka D, Manga NM, Fortes-Déguénonvo L, Ndour C T et al. Utilisation du test GeneXpert pour le diagnostic de la tuberculose au service des maladies infectieuses du CHNU de Fann. *The Pan African Medical Journal* 2016 ; 23 : 244.

Pour citer cet article :

MB Coulibaly, O Sylla, L Diakitè, Z Keita, K Traore, L Dianè et al. Etude comparative de l'efficacité du GeneXpert MTB/RIF versus la microscopie à fluorescence dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose dans le district sanitaire de Ségou/Mali. *Jaccr Africa* 2020; 4(4): 131-136