UNIVERSITÉ DU BURUNDI
GRENIER DU SAVOIR DU BURUNDI
Dépôt institutionnel officiel
https://repository.ub.edu.bi

Apport du MTB/RIF réalisé sur genexpert dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire : cas du chu Kamenge.

Kimana, Benny Fields

2022-02
UB, Faculté de Médecine
https://repository.ub.edu.bi/handle/123456789/330

Document téléchargé depuis le **Grenier du Savoir du Burundi** — https://repository.ub.edu.bi

UNIVERSITE DU BURUNDI

FACULTE DE MEDECINE

APPORT DU MTB/RIF REALISE SUR GENEXPERT DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE PLEUROPULMONAIRE : CAS DU CHU KAMENGE.

Par :

KIMANA Benny Fields

Sous la direction de :

Dr Thierry SIBOMANA

Thèse présentée et défendue publiquement en vue de l'obtention du grade de **Docteur en Médecine.**

Bujumbura, 14 Février 2022

IDENTIFICATON DES MEMBRES DU JURY

Président : Pr Gaspard KAMAMFU, Pneumologue

Directeur : Dr Thierry SIBOMANA, Pneumologue

Membre : Pr Désiré NISUBIRE, Biologiste

LISTE ACTUALISEE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE ET LEURS COURS/ A.A : 2020-2021

I. Bureau décanal

Pr Jean Claude NIYONDIKO : Doyen

Pr Martin MANIRAKIZA : 1er Vice-Doyen

Pr Désiré NISUBIRE : 2ème Vice-Doyen

II. Professeurs émérites

Pr Evariste NDABANEZE : Hépato-gastroentérologie

Pr Gabriel NDAYISABA : Pathologie chirurgicale

Pr Richard KARAYUBA : Pathologie chirurgicale

Pr Serges BAHIMANGA : Pédiatrie

Pr Gordien NGENDAKURIYO : Oto-Rhino-Laryngologie et Médecine légale

III. Professeurs ordinaires

Pr Théodore NIYONGABO : Pathologies infectieuses et parasitaires

Pr Léopold NZISABIRA : Neurologie

Pr Gaspard KAMAMFU : Pneumologie

Pr Aloys NIYONGABO : Biochimie structurale et Métabolique

Pr Frédéric NSABIYUMVA : Pharmacologie spéciale et Endocrinologie

Pr Rénovât NTAGIRABIRI : Gastroentérologie et Hépatologie

Pr Elysée BARANSAKA : Cardiologie

Pr Jean Baptiste NGOMIRAKIZA : Hépatologie, Nutrition, Physiologie et Sémiologie digestive

Pr Déogratias NIYUNGEKO : Pédiatrie

IV. Professeurs associés

Pr Salvator HARERIMANA	: Obstétrique
Pr Claudette NDAYIKUNDA	: Hématologie fondamentale et clinique, Biochimie pathologique
Pr Hélène BUKURU	: Pédiatrie et Néonatologie
Pr Joseph NYANDWI	: Néphrologie, Sémiologie et Physiologie néphrologiques
Pr Sylvestre BAZIKAMWE	: Gynécologie-Obstétrique et Oncologie gynécologique
Pr Jean Claude NIYONDIKO	: Anatomie et traumatologie
Pr Eugène NDIRAHISHA	: Endocrinologie, Physiologie et Sémiologie cardiaque
Pr François NDIKUMWENAYO	: Physiologie et Education à la citoyenneté
Pr Patrice BARASUKANA	: Neuro-Anatomie et Sémiologie neurologique
Pr Sébastien MANIRAKIZA	: Imagerie Médicale
Pr Lévi KANDEKE	: Ophtalmologie
Pr Alexis SINZAKARAYE	: Rhumatologie et Médecine physique et réadaptation
Pr Martin MANIRAKIZA	: Pathologies infectieuses et parasitaires, Endocrinologie
Pr Pontien NDABASHINZE	: Pédiatrie
Pr Déogratias NTUKAMAZINA	: Gynécologie-Obstétrique
Pr Stanislas HARAKANDI	: Soins palliatifs, Anesthésie-réanimation
Pr AMANI Moibéni	: Sémiologie médicale, Physiologie
Pr Leonard BIVAHAGUMYE	: Anatomie tête et cou, Sémiologie Chirurgicale
Pr Désiré NISUBIRE	: Biologie moléculaire, Cytologie et Génétique

Pr Herman NIMPAYE : Parasitologie et Entomologie médicale

Pr Gilbert NDAYIZEYE : Traumatologie

Pr Paul BANDEREMBAKO : Urologie

V. Chargés de cours

Dr Louis NGENDAHAYO : Anatomie Pathologie

Dr Emmanuel GIKORO : Imagerie médicale

Dr NDAYISHIMIYE Alice : Pédiatrie

Dr MUREKATETE Chantal : Imagerie médicale

Dr Jean Claude MBONICURA : Pathologie Chirurgicale

Dr Thierry SIBOMANA : Pneumologie

Dr MAREBO Thoto SHABANI : Urologie

Dr Jean Bosco BIZIMANA : Neuro-Anatomie

Dr Daniel NDUWAYO : Neurophysiologie

Dr Zacharie NDIZEYE : Méthodologie de la recherche, Epidémiologie et Déontologie

Dr Alexandre NIYONKURU : Biophysique

Dr Révérien NDAYIRORE : Urologie

Dr Romeo IRANKUNDA : Physiologie

VI. Charges d'enseignements

Dr Jacques NDIKUBAGENZI : Hygiène, Épidémiologie et Socio-anthropologie

Dr Sandra NKURUNZIZA : Initiation à la santé publique

Dr Désiré HABONIMANA : Epidémiologie et Méthodologie de la recherche

Dr Jean Claude NKURUNZIZA : Administration des services de santé, Démographie et Déontologie médicale

VII. Maîtres assistants

Mme Claire NDAYIKENGURUKIYE : Immunologie, Virologie, Bactériologie et Mycologie

Phn Ramadan NYANDWI : Pharmacologie Générale

VIII. Assistants

Dr Clovis Paulin BARAMBURIYE : Anatomie

Dr Eloi IRANGABIYE : En formation

Dr Epipode NTAWUYAMARA : En formation

Dr Evrard NIYONKURU : En formation

IX. Enseignants à temps partiel

Dr Sylvère SAKUBU : Psychiatrie

Dr Gaspard MARERWA : Anatomie pathologie spéciale

Dr Thaddée BARANCIRA : Physique

Dr Léopold HAVYARIMANA : Chimie générale et organique

Dr Jean Bosco KAYOYA : Biostatistique

Dr Juvénal MUYUKU : Stomatologie

Mr Bonaventure NIYOYANDOYE : Psychologie générale

Mme Kelly Joëlle GATORE SINIGIRIRA : Mathématiques

Mr Ferdinand NCABWENGE : Anglais médical

Mr Vincent MBONIGABA : Informatique

Mme Marie BIZIMANA (A) : Soins infirmiers

Dr Emmanuel KAMO : Médecine du travail

Dr Sylvain NIYONKURU : Sémiologie chirurgicale I

Dr Canisius HAVYARIMA : Sémiologie chirurgicale II

Dr Didier KAMATARI : Anatomie

DEDICACES

A Dieu le tout puissant et miséricordieux,

Je manque de mots pour te signifier ma gratitude pour toutes les merveilles dont tu n'as pas cessé de me combler tout au long de mon cursus universitaire. Merci pour tout.

A mes parents,

Je vous remercie pour vos sacrifices, votre tendresse, vos prières et l'amour du travail que vous m'avez inculqué. Je n'ai manqué de rien depuis le début de ma scolarité. Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde santé, longue vie et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A mes sœurs et à mon petit frère,

Vous m'avez chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours. Que le Bon Dieu vous garde en bonne santé et vous donne la force de lutter pour atteindre vos objectifs.

A la famille Kanyentama Abraham,

A mes cousins et cousines,

A mes neveux et à ma nièce,

A mes beaux-frères,

A mes amis,

A la 37ème promotion de la Faculté de Médecine à l'Université du Burundi, pour la joie et les peines partagées,

Je dédie cette thèse.

REMERCIEMENTS

Au **Docteur Thierry SIBOMANA, Directeur de cette thèse**,

C'est un grand honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail, les mots me manquent pour exprimer tout le bien que je pense de vous. Votre sens du travail bien accompli, du respect et de la discipline font de vous un modèle. Recevez ici, cher maître, l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

Au **Professeur Gaspard KAMAMFU, Président du jury**,

Je suis très honoré par votre acceptation de juger ce travail de recherche et de présider ce jury malgré vos nombreuses tâches. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Au **Professeur Désiré NISUBIRE, Membre du jury**,

C'est un immense honneur pour moi de vous compter parmi mes juges. Trouvez ici le témoignage de toute ma gratitude et de ma reconnaissance.

A **tous mes enseignants** depuis l'école maternelle jusqu'à l'université, vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Trouvez en ce travail votre fierté.

Au **personnel du département de Laboratoire** plus précisément dans le service de Mycobactériologie du CHUK pour leur parfaite collaboration au cours de notre recherche.

A **tous ceux** qui, de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail,

Je dis sincèrement merci.

TABLE DES MATIERES

IDENTIFICATON DES MEMBRES DU JURY i
LISTE ACTUALISEE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE ET LEURS COURS/ A.A : 2020-2021 ii
DEDICACES vi
REMERCIEMENTS vii
TABLE DES MATIERES viii
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS x
LISTE DES FIGURES xii
LISTE DES TABLEAUX xiii
AVANT PROPOS xiv
0. INTRODUCTION 1
CHAP I : GENERALITES 4
I.1. Définitions des termes 4
I.2. Classification des cas fondée sur la résistance aux médicaments 5
I.3. Ampleur de la tuberculose 5
I.3.1. Dans le monde 5
I.3.2. En Afrique 6
I.3.3. Au Burundi 6
I.4. Pathogénie 7
I.4.1. Agent Pathogène 7
I.5. Différentes méthodes diagnostiques 9
I.5.1. Intradermoréaction 9
I.5.2. Méthodes immunologiques 11
I.5.3. Les tests bactériologiques 12
I.5.4. Méthodes de biologie moléculaire : le test Xpert MTB/RIF 14
CHAP II : PATIENTS ET METHODES 22
II.1. Cadre d'étude 22
II.2. Type d'étude 22
II.3. Echantillon d'étude 22
II.4. Critères d'inclusion 22

II.5.Critères d'exclusion 23
II.6. Recueil, Saisie et Analyse des données 23
II.7. Considérations éthiques 23
CHAP III : RESULTATS 24
III.1. Etude descriptive 24
III.1.1. Aspects sociodémographiques 24
III.1.2. Aspects bactériologiques 26
III.2. Etude analytique 30
III.2.1. Données biologiques 30
CHAP IV : DISCUSSIONS 32
IV.1. Aspects sociodémographiques 32
IV.1.1. Sexe 32
IV.1.2. Age 33
IV.2. Données biologiques 33
IV.2.1. Recherche de BAAR au préalable du Xpert MTB/RIF 33
IV.2.2. Xpert MTB/RIF 34
CHAP V : CONCLUSIONS ET SUGGESTIONS 37
V.1. CONCLUSIONS 37
V.2. SUGGESTIONS 38
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 39
ANNEXE 41
ANNEXE I : FICHE DE RECUEIL DES DONNEES 41
ANNEXE II : SERMENT DE GENEVE 43
RESUME 44

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ADA : Adénosine désaminase

BAAR : Bacilles acido-alcoolo résistants

BK : Bacille de Koch

CHU : Centre Hospitalo-universitaire

CHUK : Centre Hospitalo-universitaire de Kamenge

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CTE : Contrôle de traitement de l'échantillon

IDRt : Intradermoréaction à la tuberculine

IGRA : Interferon Gamma Release Assay

LAM : Lipoarabinomannan

LED : Light- Emitting Diode

MGIT : Mycobacteria Growth Indicator Tube

MODS : Microscopic Observation Drugs Susceptibility Assays

MR : Multirésistante

MTB/RIF : Mycobactérium tuberculosis / Rifampicine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PvVIH : Personnes vivant avec le VIH

TAAN : Tests d'amplification des acides nucléiques

TDR : Test de diagnostic rapide

TLA : Thin Layer Agar

UR : Ultrarésistante

UV : Ultraviolet

VIH/SIDA : Virus d'Immunodéficience Humaine / Syndrome d'Immunodéficience Acquise

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure microscopique de Mycobacterium tuberculosis 7
Figure 2: Image microscopique montrant les BK après coloration de Ziehl-Neelsen 8
Figure 3: Image montrant la positivité du test à la tuberculine 9
Figure 4:Présentation du matériel du système GeneXpert 16
Figure 5: Préparation de l'échantillon et de la cartouche 17
Figure 6: Détection de l'ADN de Mycobacterium tuberculosis sans mutation associée à la résistance à la rifampicine 19
Figure 7 : Détection de l'ADN de Mycobacterium tuberculosis avec mutation associée à la résistance à la rifampicine 20
Figure 8: Répartition des prélèvements reçus selon le sexe 24
Figure 9: Répartition des prélèvements reçus selon la tranche d'âge 25
Figure 10: Répartition des prélèvements reçus selon l'année 25
Figure 11:Répartition des prélèvements reçus en fonction du service d'origine 26
Figure 12: Répartition des prélèvements selon les résultats de la microscopie directe 27
Figure 13: Répartition des prélèvements selon les résultats du test Xpert MTB/RIF 28
Figure 14: Répartition selon le résultat des examens 29
Figure 15 : Répartition des tests Xpert MTB/RIF positifs selon le type de prélèvement 30
Figure 16 : Répartition des intensités de réponse en fonction des résultats du frottis 31
Figure 17 : Sensibilité à la rifampicine en fonction du résultat du frottis 31

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des prélèvements reçus selon la nature 26
Tableau 2: Répartition des prélèvements à bascilloscopie positive en fonction de la quantité des BAAR 27
Tableau 3: Répartition des prélèvements selon la sensibilité à la rifampicine ... 28
Tableau 4 : Répartition des tests Xpert MTB/RIF positifs selon l'intensité de la réponse 29

AVANT PROPOS

Cette thèse rentre dans le cadre des travaux de recherche pour l'obtention du titre de docteur en Médecine générale à la faculté de Médecine de l'université du Burundi. Elle a pour objectif d'évaluer la contribution du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire au CHU Kamenge.

Etant donné qu'aucune étude investiguant l'apport du test Xpert MTB/RIF n'a été conduite jusqu'alors au CHU Kamenge depuis l'acquisition de l'appareil Genexpert, nous nous sommes proposé pour étudier l'apport de ce test dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire.

Cette étude se veut de faire la comparaison entre le test Xpert MTB/RIF et la microscopie directe dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire et d'analyser les caractéristiques mycobactériologiques liés à ce test.

0. INTRODUCTION

La tuberculose, maladie transmissible, est une cause importante de mauvaise santé et l'une des principales causes de décès dans le monde entier. Jusqu'à la pandémie à coronavirus 2019 (COVID-19), la tuberculose était la principale cause de décès due à un agent infectieux, se classant au-dessus du VIH/SIDA. Elle est causée par le bacille Mycobacterium tuberculosis**. [1]**

La maladie touche généralement les poumons (tuberculose pulmonaire) mais peut également avoir d'autres localisations (tuberculose extrapulmonaire). Environ un quart de la population mondiale est infectée par M. tuberculosis.**[1]**

On estime qu'à l'échelle mondiale; 9,9 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2020 : 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. La tuberculose touche tous les pays et toutes les tranches d'âge, mais c'est une maladie qui peut être prévenue et guérie.**[2]**

La détection plus précoce et améliorée des cas de tuberculose, y compris lorsqu'ils sont à frottis négatif et qu'ils sont alors souvent associés au VIH, ainsi que le développement des capacités de diagnostic pour la tuberculose multirésistante (tuberculose MR) sont des priorités mondiales de la lutte antituberculeuse**.[3]**

La tuberculose MR pose d'énormes difficultés en raison de la complexité de son diagnostic et de son traitement, tandis que la tuberculose associée au VIH n'est pas fréquemment diagnostiquée à cause des limites des techniques actuelles de diagnostic**.[3]**

Les recrudescences alarmantes de la tuberculose MR, l'émergence mondiale de la tuberculose ultrarésistante (tuberculose UR), la transmission avérée dans les institutions et la mortalité rapide de la tuberculose MR ou UR chez les patients co-infectés par le VIH ont mis en évidence l'urgence de disposer de méthodes rapides de diagnostic.**[3]**

L'OMS préconise d'utiliser des tests moléculaires rapides pour le diagnostic initial de toutes les personnes présentant des signes et des symptômes de tuberculose. Ces tests sont en effet très fiables et permettront de faire des progrès considérables dans la détection précoce des cas de tuberculose et de tuberculose pharmacorésistante. Les tests moléculaires suivants sont recommandés par l'OMS : Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra et Truenat.**[2]**

La mise en place de nouveaux outils, essentiellement de biologie moléculaire dont le test Xpert MTB/RIF et dont l'utilisation a été approuvée depuis Décembre 2010 par l'OMS a permis d'augmenter la sensibilité et surtout de raccourcir le délai de confirmation de la tuberculose.**[4], [5]**

En Inde, Sasikumar et al. ont trouvé que les résultats du test Xpert MTB/RIF sont supérieurs à la microscopie directe et comparables à la culture avec un délai d'exécution plus court et recommandent de l'utiliser dans le diagnostic de routine de la tuberculose car cela accélérera la prise en charge des patients atteints de tuberculose présumée.**[6]**

Au Madagascar, Rakotondrasoa et al. ont trouvé que pour tous les types de prélèvements, le test Xpert MTB/RIF MTB/RIF a trouvé plus de résultats positifs que la bacilloscopie, et ses résultats ont été tous confirmés par la culture.**[7]**

Au Burundi 7215 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été dépistés dans tout le pays au cours de l'année 2020**[8]** mais aucune étude n'a été faite à notre connaissance sur l'apport du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose.

Depuis l'acquisition du matériel nécessaire pour effectuer le test Xpert MTB/RIF par le CHU Kamenge, nous nous sommes donné comme objectif d'évaluer la performance de ce dernier en matière de prise en charge diagnostique de la tuberculose pleuropulmonaire et de la résistance à la rifampicine au CHU Kamenge.

Ainsi nous avons mené cette étude avec comme :

- **Objectif principal** :

  Evaluer la contribution du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire au CHU Kamenge.

- **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer le taux de détection de la tuberculose par la microscopie directe ;
- Déterminer le taux de détection de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine par le test Xpert MTB/RIF;
- Déterminer le taux de positivité du test Xpert MTB/RIF sur les prélèvements à frottis négatif ;
- Analyser les données du test Xpert MTB/RIF selon les caractéristiques mycobactériologiques.

CHAP I : GENERALITES

I.1. Définitions des termes [9]

- On parle de **cas de tuberculose confirmé bactériologiquement** lorsque la positivité de l'échantillon biologique a été établie par examen microscopique de frottis, mise en culture ou test de biologie moléculaire approuvé par l'OMS (par exemple Xpert MTB/RIF). Ces cas devraient à chaque fois être notifiés, que le traitement ait ou non commencé.
- Un **cas de tuberculose diagnostiqué cliniquement** désigne un sujet qui ne remplit pas les critères de confirmation bactériologique, mais chez qui la tuberculose a été diagnostiquée par un clinicien ou un autre praticien médical, lequel a décidé de mettre en place un traitement antituberculeux complet.

  Cette définition englobe les cas diagnostiqués sur la base d'anomalies radiographiques ou d'une histologie évocatrice et les cas extrapulmonaires non confirmés en laboratoire.
- La **tuberculose pulmonaire** désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéobronchique est touché.

  La tuberculose miliaire est considérée comme une forme extrapulmonaire car en plus de l'atteinte pulmonaire elle s'accompagne d'autres localisations au niveau d'autres organes.
- La **tuberculose extrapulmonaire** désigne tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel d'autres organes que les poumons sont touchés (par exemple : la plèvre, les ganglions lymphatiques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os, les méninges).

I.2. Classification des cas fondée sur la résistance aux médicaments [9]

Les cas sont classés dans les catégories en fonction de tests de sensibilité aux médicaments menés sur des isolements cliniques confirmés de M. tuberculosis :

- **Monorésistance** : résistance à un seul antituberculeux de première intention.
- **Polyrésistance** : résistance à plus d'un antituberculeux de première intention autre que l'isoniazide et la rifampicine.
- **Multirésistance** : résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine.
- **Ultrarésistance** : résistance à une fluoroquinolone et à au moins un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine), en plus de la multirésistance.

I.3. Ampleur de la tuberculose

I.3.1. Dans le monde [1]

À l'échelle mondiale, on estime qu'environ 9,9 millions de personnes (intervalle: 8,9–10,9 millions) ont contracté la tuberculose en 2020, nombre qui a diminué très lentement au cours des dernières années.

En 2020, le nombre de décès dus à la tuberculose a été estimé à 1,3 million (intervalle : 1,2–1,4 million) chez les personnes négatives pour le VIH (en baisse par rapport au 1,7 million de décès en 2000), auxquels s'ajoutent 214 000 décès supplémentaires (intervalle : 187 000-242 000) chez les personnes positives pour le VIH (en baisse par rapport aux 678 000 décès en 2000).

Les hommes (âgés de ≥15 ans) représentaient 58% de l'ensemble des personnes ayant développé la tuberculose en 2020 ; les femmes et les enfants (âgés de <15 ans) représentaient respectivement 35 % et 7 % des cas. Sur l'ensemble des cas de tuberculose, 9 % étaient des personnes vivant avec le VIH.

I.3.2. En Afrique [1]

- En 2020, 2,5 millions de personnes ont contracté la tuberculose en Afrique, soit un quart des nouveaux cas de tuberculose dans le monde.
- On estime que 379 000 personnes sont mortes de cette maladie dans la région africaine (1,3 million dans le monde) en 2020. Plus de 29 % des décès dus à la tuberculose surviennent dans la région africaine.
- Selon l'Organisation Mondiale de la Santé ; parmi les nouveaux cas de tuberculose et les cas de rechute détectés bactériologiquement en Afrique en 2020 ; 2,2 % des cas étaient résistants à la rifampicine.
- Entre 2015 et 2020, selon l'OMS, l'incidence de la tuberculose en Afrique a baissé de 19 %

I.3.3. Au Burundi[1], [8]

Au Burundi, comme dans la plupart des pays sub-sahariens, la tuberculose constitue un véritable problème de santé publique de par son impact sur la morbi-mortalité et son association avec l'infection à VIH.

Selon le Programme National Intégré Lèpre et Tuberculose, 7215 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été dépistés dans tout le pays au cours de l'année 2020. Les résultats de traitement sont encourageants car on a noté un taux de succès thérapeutique de 94 % pour la cohorte de 2019.

L'estimation de l'incidence par l'OMS pour le Burundi en 2020, fait état de 103 cas pour 100000 habitants pour la tuberculose toutes formes confondues.

I.4. Pathogénie

I.4.1. Agent Pathogène[10]

Mycobacterium tuberculosis ou bacille de Koch, agent de la tuberculose humaine, appartient à l'ordre des Actinomycetales, sous-ordre des Corynebacteriae et à la famille des Mycobacteriaceae comprenant un seul et unique genre, Mycobacterium.

Le complexe Mycobacterium tuberculosis comprend trois espèces: Mycobacterium tuberculosis; Mycobacterium bovis et Mycobacterium africanum.

Le bacille tuberculeux est une bactérie à Gram positif, se présentant sous forme de bâtonnet droit ou légèrement incurvé de 0,2 à 0,3 µm de large sur 2 à 5µm de long. Ses extrémités sont arrondies. Il est immobile, acapsulé, asporulé et se présente en petits amas ou sous forme isolée, aérobie intra et extracellulaire **(Figure 1)**

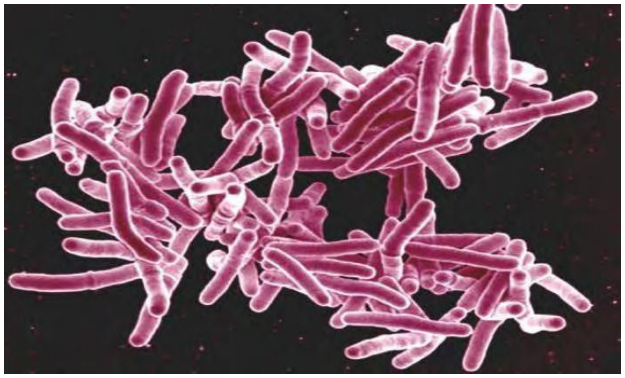


Figure 1: Structure microscopique de Mycobacterium tuberculosis [11]

Il est très sensible à certains agents physiques : chaleur, lumière solaire, rayons X ou UV. Il résiste bien au froid et à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans des produits contaminés tels que des produits d'expectoration.

Il est peu sensible à de nombreux agents tels que les acides et bases dilués. Il n'est pas colorable par les colorants usuels, mais est coloré par la fuchsine et l'auramine phéniquée à chaud selon la méthode de Ziehl-Nielsen.

Il est dit acido-alcoolo-résistant (BAAR) c'est-à-dire qu'une fois coloré par la fuchsine ou l'auramine, il n'est plus décolorable ni par l'acide, ni par l'alcool et apparaît alors comme un fin bâtonnet rouge **(Figure 2**).

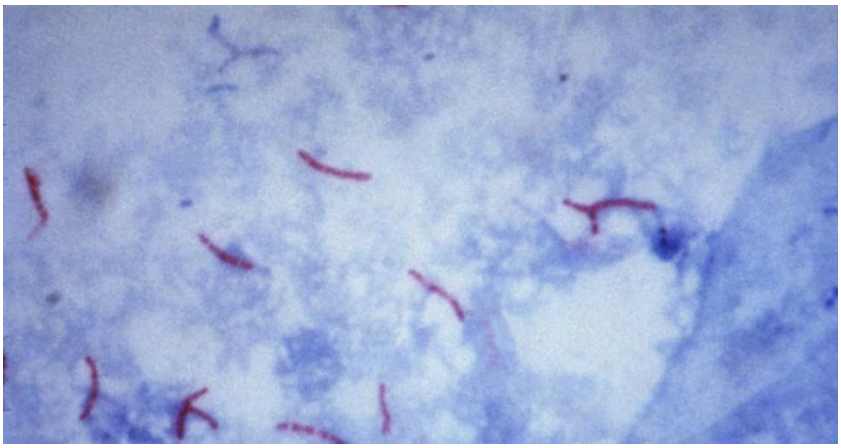


Figure 2: Image microscopique montrant les BK après coloration de Ziehl-Neelsen

Son métabolisme est aérobie stricte et sa multiplication est lente. L'homme est le seul réservoir de Mycobacterium tuberculosis. L'enveloppe de la bactérie joue un rôle important dans la pathogénie. Sa forte teneur en lipides (peptidoglycane, acide mycolique, arabino-galactane) explique son caractère hydrophobe. De plus, sa structure très rigide constitue une barrière de perméabilité qui contrôle les transferts de nutriments et empêche la pénétration des antibiotiques; expliquant en partie la résistance des mycobactéries aux antibiotiques à large spectre.

I.5. Différentes méthodes diagnostiques [4], [12]–[14]

I.5.1. Intradermoréaction

L'intradermoréaction à la tuberculine ou réaction de Mantoux est un test de dépistage qualitatif. La tuberculine est une préparation obtenue à partir de produits solubles chauffés de la culture et de lyse de bacilles tuberculeux (humains ou animaux) et capable de révéler une hypersensibilité retardée chez un homme ou un animal sensibilisé par les micro-organismes de la même espèce. Elle consiste à injecter au tiers moyen de l'avant-bras 0,1 ml de tuberculine à l'aide d'une seringue de 1 ml graduée au centième de ml et munie d'une aiguille de 6 mm pour injection intradermique. Un aspect de peau d'orange atteste de la bonne qualité de l'injection. La lecture se fait de la 48ème à la 72ème heure et comporte la mesure en mm de l'induration palpable provoquée par la tuberculine ainsi que la description de la réaction locale.



Figure 3: Image montrant la positivité du test à la tuberculine

✓ **Interprétation du test [15]**

➢ **Cinq mm ou plus est positif chez** :

- Personnes séropositives ;
- Contacts récents de cas de tuberculose active ;
- Receveurs de greffe d'organe et autres patients immunodéprimés qui prennent des agents immunosuppresseurs cytotoxiques tels que le cyclophosphamide ou le méthotrexate ;
- Patients sous corticothérapie systémique à long terme (> de six semaines) et ceux sous dose de prednisone ≥ 15 mg/jour ou équivalent ;
- Phase terminale de la maladie rénale.

➢ **Dix mm ou plus est positif chez :**

- Personnes arrivées récemment (moins de cinq ans) en provenance de pays à forte prévalence ;
- Consommateurs de drogues injectables ;
- Les résidents et les employés des établissements collectifs à haut risque (par exemple, les prisons, les maisons de retraite, les hôpitaux, les refuges pour sans-abri, etc.) ;
- Personnel du laboratoire de mycobactériologie :
- Les personnes présentant des conditions cliniques qui les exposent à un risque élevé (par exemple, diabète, corticothérapie prolongée, leucémie, insuffisance rénale terminale, syndromes de malabsorption chronique, faible poids corporel, etc.) ;
- Enfants de moins de quatre ans ou enfants et adolescents exposés à des adultes appartenant à des catégories à haut risque ;
- Nourrissons, enfants et adolescents exposés à des adultes appartenant à des catégories à haut risque.

Cependant, l'IDRt peut être négative en cas de mauvaise technique d'injection, en période ante-allergique, de déficit immunitaire, de retard de réaction ou dans les formes graves de tuberculose.

I.5.2. Méthodes immunologiques [4]

- **Les tests IGRA (Interferon Gamma Release Assay**) sont des tests d'exploration in vitro de l'immunité cellulaire. Ces tests mesurent l'interféron gamma sérique produit par des lymphocytes T circulants en réponse à des antigènes spécifiques de Mycobacterium tuberculosis. Deux tests sont commercialisés : le test Quantiferon-TB et le T-Spot-TB. Ces tests sont au moins aussi sensibles que le test cutané tuberculinique, mais ils ne permettent pas de distinguer une infection tuberculeuse latente d'une tuberculose active, ni d'exclure une tuberculose. Cependant, ils ont l'avantage d'une spécificité accrue par rapport au test cutané tuberculinique.
- **Le dosage de l'adénosine désaminase (ADA)** dans les liquides pleural, péricardique et péritonéal est très sensible pour le diagnostic de la tuberculose des séreuses. Un taux > 70 U/l et associé à un rapport lymphocytes/neutrophiles > 0,75 suffirait pour poser le diagnostic. Cependant, sa positivité dans le LCR ne peut faire la différence entre une méningite bactérienne et tuberculeuse.
- **Les tests** antigéniques utilisant des biomarqueurs dont principalement la lipoarabinomannan (LAM) sous forme de bandelettes urinaires.
  Ce test est plus sensible chez les PvVIH.

I.5.3. Les tests bactériologiques [12], [13]

Ces tests sont les plus importants dans le diagnostic de la tuberculose et ces derniers dépendent de la qualité des prélèvements.

- **La bacilloscopie** confirme la présence de BAAR dans les prélèvements (crachats du matin, liquide de tubage gastrique ou liquide de lavage broncho-alvéolaire après fibroscopie bronchique). C'est un examen rapide, peu onéreux et assez spécifique dans les régions de haute endémicité. L'OMS recommande de réduire le nombre d'échantillons respiratoires de trois à deux pour le dépistage des cas de tuberculose pulmonaire. En 2009, l'OMS a proposé que les deux examens microscopiques soient effectués en même temps. La bacilloscopie consiste en un examen microscopique minutieux après coloration de Ziehl Nielsen ou coloration fluorescente à l'auramine-rhodamine. Le développement récent des microscopes fluorescents et des lampes light-emitting diode (LED) en remplacement des lampes vapeur à mercure ou des lampes halogènes ont amélioré la qualité des bacilloscopies. En effet, les systèmes de fluorescence augmentent la sensibilité de la détection des BAAR par rapport à la coloration de Ziehl Nielsen. Un résultat positif est défini par un seuil ≥ 1 BAAR/100 champs sur 2 crachats collectés. Il faut noter que plusieurs méthodes sont en cours d'évaluation pour améliorer la qualité des prélèvements : string test, lung flut.

- **La culture du BK** reste l'étalon d'or dans le diagnostic de la tuberculose. La culture sur milieu solide de Loweinstein-Jensen se fait après décontamination, fluidification, homogénéisation puis ensemencement. Elle est lente et dure environ 6 à 8 semaines.
    - La culture sur milieu gélosé (milieu de Middlebrook): les cultures sont examinées à la loupe binoculaire après 3 à 4 semaines.

- La culture sur milieu liquide : les cultures sur des milieux liquides, soit radioactif (Système Bactec), soit non radioactif (MGIT : Middlebrook, Mycobacteria Growth Indicator Tube) permettent de détecter les bacilles en 8 à 14 jours. Un autre atout aux cultures sur milieu liquide est de tester plus rapidement la sensibilité des antibiotiques.
- Des techniques alternatives existent : le MODS (Microscopic Observation Drugs Susceptibility Assays) se basant sur l'observation précoce du BK, sous examen microscopique sur milieu liquide ou la méthode de Thin Layer Agar (TLA) (technique sur couche mince) sur milieu gélosé.

L'antibiogramme se fait avec des antibiotiques majeurs (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, streptomycine et l'éthambutol) et permet la détection de résistance.

❖ **L'examen anatomopathologique**: l'examen histologique des pièces de biopsie (ganglionnaire, pleurale, péricardique, cutanée, etc.) est très contributif au diagnostic de tuberculose, vu sa rapidité d'obtention, sa fiabilité et surtout dans les formes paucicellulaires.

Il retrouve le granulome tuberculeux épithélioïde gigantocellulaire avec :

- une nécrose caséeuse centrale faite d'une substance éosinophile, craquelée, granuleuse, ou homogène pouvant être complète ou incomplète avec persistance de quelques débris nucléaires ;
- une bordure palissadique avec un amas de cellules épithélioïdes, et de cellules géantes de Langhans ;
- une couronne de cellules lymphocytaires.

I.5.4. Méthodes de biologie moléculaire : le test Xpert MTB/RIF [3], [16]

Le test Xpert MTB/RIF est un test d'amplification génique (en anglais polymerase chain reaction, soit PCR) (qui est un test moléculaire) utilisant le système GeneXpert (Cepheid, Sunnyvale, CA, États-Unis d'Amérique).
En un seul test et en 1h 30 min, il permet de détecter à la fois le complexe Mycobacterium tuberculosis et la résistance à la rifampicine, avec un temps de manipulation technique très court par rapport à d'autres tests.
Avec le test **Xpert MTB/RIF** et contrairement aux tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) classiques, le traitement des échantillons et l'amplification par PCR sont intégrés dans la cartouche Xpert MTB/RIF, qui constitue une unité de test tout-en-un. Une fois l'échantillon transféré dans la cartouche, toutes les étapes du test sont automatisées et réalisées à l'intérieur même de cette cartouche.

Pour la détection de la **résistance à la rifampicine**, le test Xpert MTB/RIF utilise la technique de balises moléculaires. Les balises moléculaires sont des sondes d'acide nucléique qui reconnaissent et signalent la présence ou l'absence de la séquence normale de type sauvage et sensible à la rifampicine du gène *rpoB* du bacille de la tuberculose. Cinq balises de couleurs différentes sont utilisées, chacune correspondant à une séquence d'acide nucléique particulière du gène *rpoB* amplifié.

Lorsqu'une **balise** se lie à la séquence correspondante, elle émet une fluorescence (on dit aussi qu'elle s'allume), ce qui indique la présence de l'une des séquences du gène caractéristique de la sensibilité du bacille tuberculeux à la rifampicine. Si une balise ne parvient pas à se lier à la séquence correspondante ou si la liaison est établie après un temps trop long, l'échantillon présente une **résistance** potentielle à la **rifampicine**.

Les résultats sont donnés en fonction du nombre de balises positives et du moment de leur détection (lorsque l'intensité du signal fluorescent dépasse un seuil prédéterminé une fois que le cycle de base est achevé), ainsi qu'en fonction du résultat du **contrôle du traitement de l'échantillon** (CTE).

Les résultats peuvent être les suivants : absence de tuberculose ; tuberculose détectée, résistance à la rifampicine détectée ; tuberculose détectée, résistance à la rifampicine non détectée ; tuberculose détectée, résistance à la rifampicine indéterminée ; résultat invalide.

I.5.4.1. Intérêt du test [3]

L'intérêt du test XpertMTB/Rif est triple :

- rapidité de diagnostic de la tuberculose en un temps record de 2 heures ;
- rechercher une mutation du gène rpoB synonyme de résistance à la rifampicine, un des antituberculeux majeurs ;
- son utilisation facile ne nécessitant pas une qualification particulière.

I.5.4.2. Description du test [3]

Le système est composé :

- d'un appareil Genexpert ;
- d'un ordinateur personnel ;
- d'un lecteur de codes-barres ;
- d'un logiciel préinstallé pour effectuer des tests sur des échantillons prélevés et afficher les résultats ;
- des cartouches jetables à usage unique contenant des réactifs PCR lyophilisés.

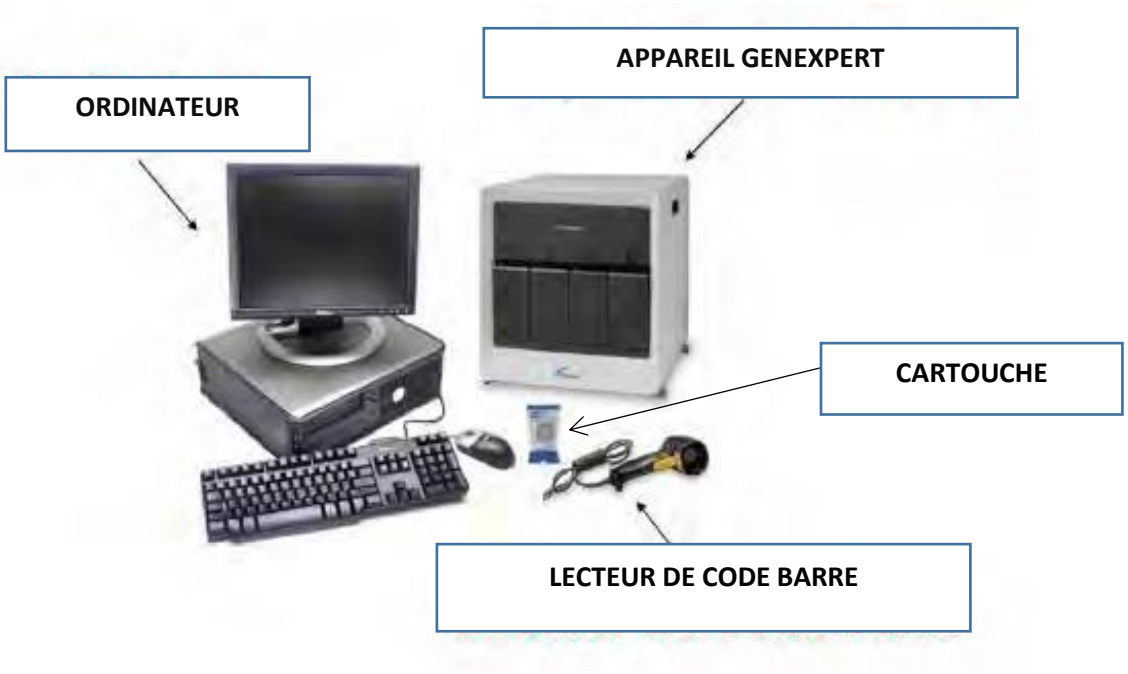


Figure 4:Présentation du matériel du système GeneXpert

I.5.4.3. Principes et procédures [16]:

Le système GeneXpert intègre et automatise le traitement d'échantillons, l'amplification d'acide nucléique et la détection des séquences cibles dans des échantillons simples ou complexes, par PCR en temps réel. Il comprend des réactifs pour la détection des mycobactéries du complexe tuberculosis et pour la résistance à la rifampicine.

- **1ère étape :**

La préparation de l'échantillon consiste en une fluidification et décontamination de l'échantillon pour :

- les prélèvements muqueux ou purulents (crachat, pus) le transfert se fait dans un pot conique de 2 ml maximum de produits biologiques.

- les produits liquides (aspiration bronchique ou gastrique, LCR …), le prélèvement transféré dans un pot conique sera centrifugé pendant 20 minutes à 3500 tours.

Ensuite, le surnageant sera vidé et 2 ml maximum du culot seront utilisés.

Pour chacun des échantillons, on ajoute le réactif à l'échantillon en respectant les proportions (2 ml de réactif pour 1 ml du produit). Le pot conique est agité énergiquement 10 à 20 fois, avec chaque va-et-vient correspondant à une agitation.

Ensuite l'échantillon est conservé pendant 15 minutes à l'air ambiant. Entre 5 et 10 minutes d'incubation, on agitera de nouveau le pot 10 à 20 fois pour s'assurer de l'absence d'agglomérats.

Un numéro d'identification de l'échantillon sera noté sur chaque cartouche.

- **L'étape suivante** consiste en une préparation de la cartouche :

- L'échantillon liquide sera transféré par aspiration dans une pipette de transfert jusqu'à ce que le ménisque se trouve au-dessus du repère minimal ;

- Ensuite transfert de l'échantillon dans le port ouvert de la cartouche ;

- Enfin, on referme le couvercle d'un coup sec.

Ainsi, après transfert de l'échantillon dans la cartouche, le test doit démarrer dans les 30 minutes.

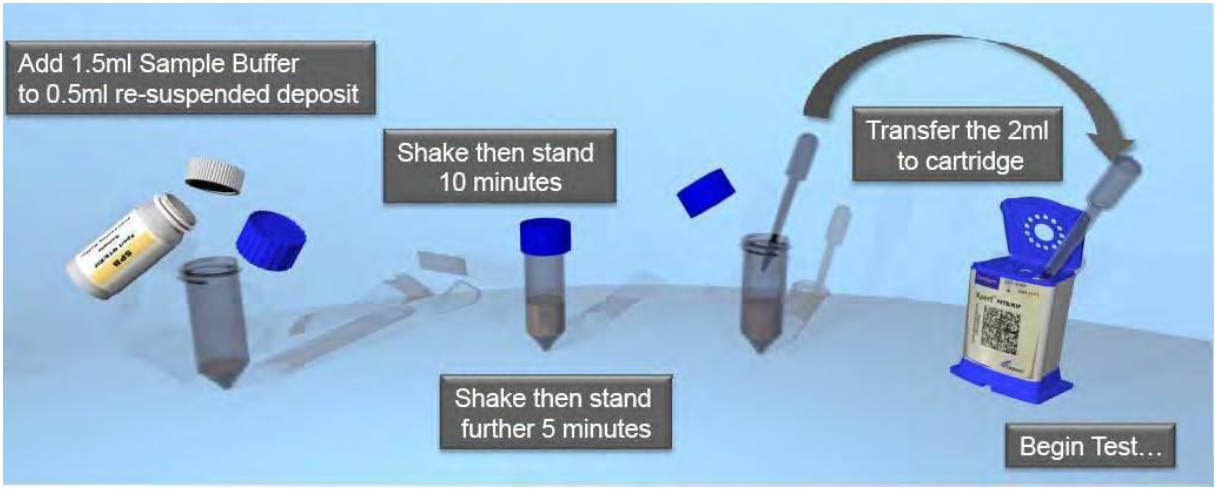


Figure 5: Préparation de l'échantillon et de la cartouche

- **Démarrage du test** :

- Allumez l'ordinateur et mettez sous tension l'appareil GeneXpert ;

- Sur le bureau windows, double clic sur l'icône Dx GeneXpert ;

- Ouvrez la session du logiciel Dx GeneXpert system en utilisant votre nom d'utilisateur et votre mot de passe ;

- Dans la fenêtre GeneXpert, cliquez sur créer le test. La boîte de dialogue Scan carbridge Barcode s'affiche ;

- Scanner le code-barre sur la cartouche et la fenêtre *create* apparaît ;

- Dans la case N° d'ID, scanner ou saisir le numéro de l'échantillon ;

- Cliquer sur *Start test* (démarrer le test) et dans la boîte de dialogue qui suit, saisir votre mot de passe ;

- Ouvrir la porte du module de l'appareil dont le voyant vert clignote et charger la cartouche ;

- Fermer la porte. Le test démarre et le voyant vert cesse de clignoter. Lorsque le test est terminé, le voyant vert s'éteint ;

- Attendre que le système déverrouille la porte du module à la fin de l'analyse avant de l'ouvrir et de retirer la cartouche.

➢ Affichage des résultats :

Il est illustré par les images suivantes :

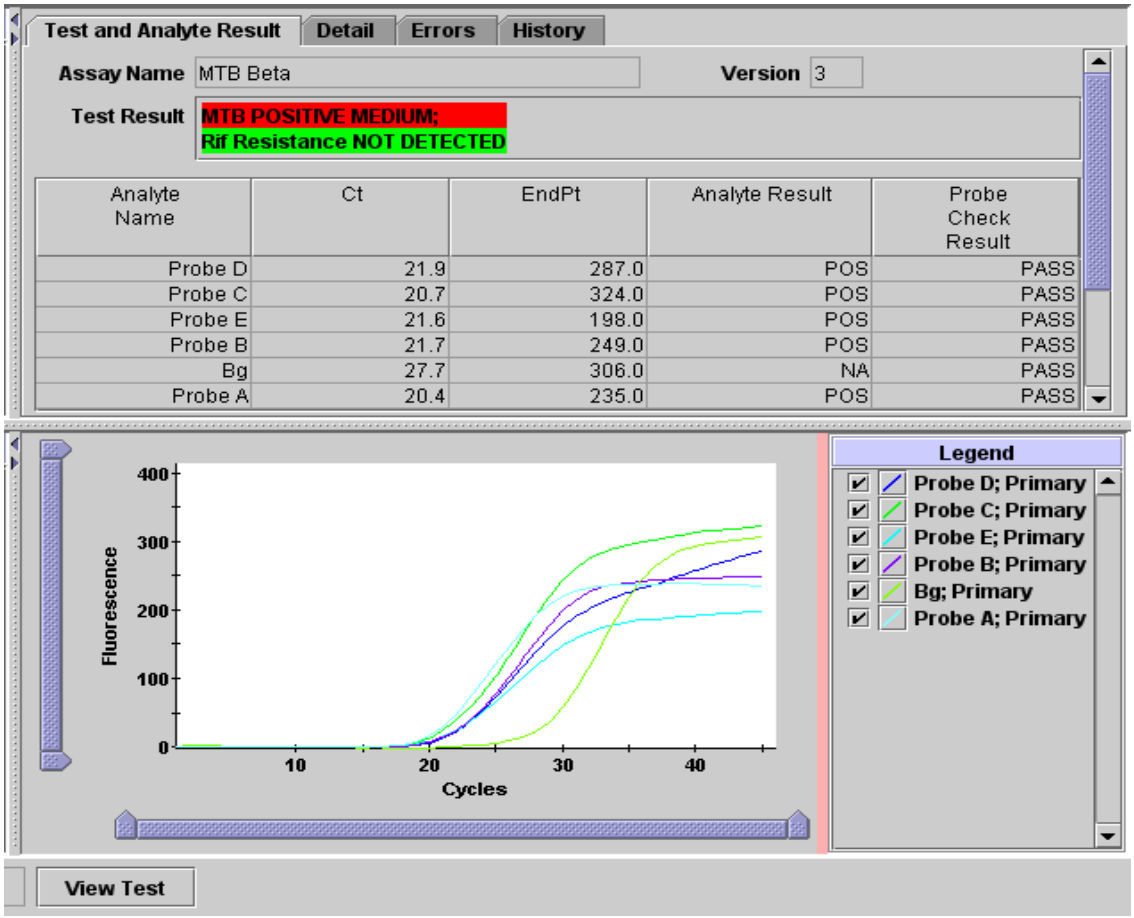


Figure 6: Détection de l'ADN de Mycobacterium tuberculosis sans mutation associée à la résistance à la rifampicine.

✓ Interprétation

Résultat	**Interprétation**
MTB DETECTED ; Rif Resistance NOT DETECTED (MTB DÉTECTÉ ; Rif Resistance NON DÉTECTÉ) (figure 6)	La cible du bacille de Koch est détectée dans l'échantillon : • Aucune mutation du gène *rpoB* n'a été détectée. • SPC : NA (non applicable). Un signal du CTE n'est pas nécessaire car l'amplification du bacille de Koch peut entrer en concurrence avec ce contrôle. • Vérification de la sonde (QC1 et QC2) : PASS (RÉUSSITE). Tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi.

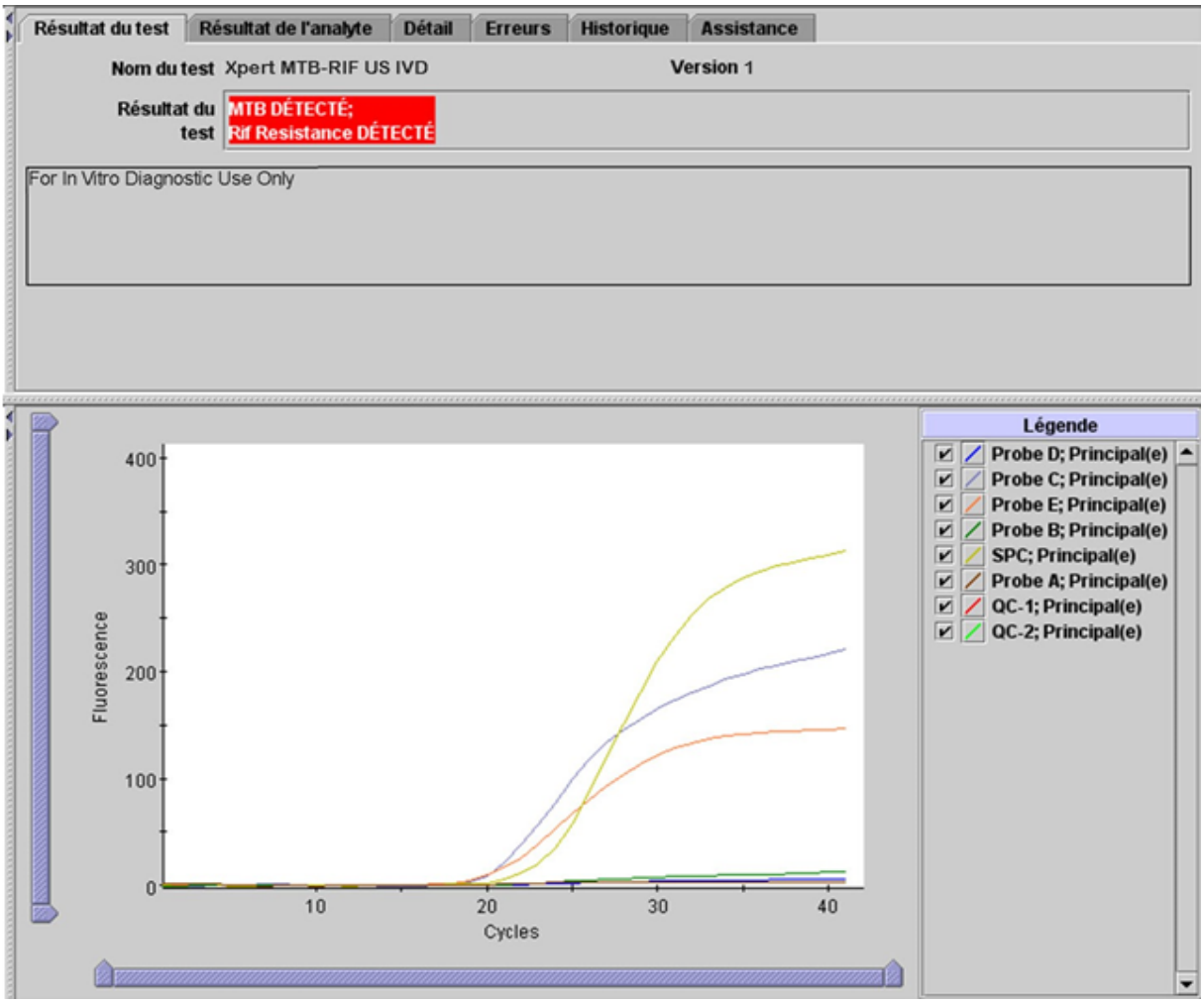


Figure 7 : Détection de l'ADN de Mycobacterium tuberculosis avec mutation associée à la résistance à la rifampicine.

✓ Interprétation

Résultat	Interprétation
MTB DETECTED ; Rif Resistance DETECTED (MTB DÉTECTÉ ; Rif Resistance DETECTÉ) (figure 7)	La cible du bacille de Koch est détectée dans l'échantillon : • Une mutation du gène *rpoB* a été détectée. • SPC : NA (non applicable). Un signal du CTE n'est pas nécessaire car l'amplification du bacille de Koch peut entrer en concurrence avec ce contrôle. • Vérification de la sonde (QC1 et QC2) : PASS (RÉUSSITE). Tous les résultats de vérification de la sonde ont réussi

- **Validation du test [16] :**

Dans l'approbation de l'utilisation de ce test par l'OMS, différents types d'études et sur différentes populations ont été réalisés pour apprécier la spécificité et la sensibilité du test.

Globalement, il sort de ces études :

- une très bonne spécificité ;

- une sensibilité variable en fonction des résultats de la microscopie dans la tuberculose pulmonaire et des localisations dans la tuberculose extra-pulmonaire.

Ainsi, le test Xpert/MTB Rif est un test unitaire, automatisé, fiable, rapide et facile d'utilisation, permettant d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de la tuberculose maladie de sensibilité variable.

CHAP II : PATIENTS ET METHODES

II.1. Cadre d'étude

Le centre hospitalo-universitaire de Kamenge (CHUK) est un hôpital universitaire créé en 1984. Il est situé au Nord de la ville de Bujumbura sur le Boulevard Mwezi Gisabo. C'est un établissement public de santé de 3ème référence et constitue un hôpital de référence en perpétuelle mutation. Il est composé de nombreux départements dont celui qui nous intéresse le plus est le Département des Laboratoires.

L'étude s'est déroulée dans le Département des Laboratoires du CHU Kamenge et plus précisément dans le service Biologie, poste de Mycobactériologie.

II.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique sur une période allant du 01 Mars 2018 au 31 Décembre 2021.

II.3. Echantillon d'étude

Notre échantillon a été tiré parmi tous les prélèvements biologiques acheminés au laboratoire de Mycobactériologie du CHUK durant la période d'étude.

II.4. Critères d'inclusion

Notre échantillon incluait tous les prélèvements d'origine pleuropulmonaire qui avaient fait l'objet de demande d'un test Xpert MTB/RIF, analysé au Laboratoire de Mycobactériologie du CHUK pendant la période d'étude, quel que soit l'âge du patient.

II.5.Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- les prélèvements dont les résultats du Xpert MTB/RIF avaient fait l'objet d'erreurs techniques ;
- les prélèvements d'origine autre que pleuropulmonaire ;
- les prélèvements rejetés par le laboratoire pour non-conformité ;
- les prélèvements pour lesquels on n'a pas retrouvé de résultats.

II.6. Recueil, Saisie et Analyse des données

Les données ont été collectées à partir du registre du Laboratoire de Mycobactériologie du CHUK. Elles ont été saisies sur une fiche d'enquête préalablement établie.

L'analyse des données a été faite grâce au logiciel Epi info 7.2

La comparaison des proportions de variables qualitatives était faite à l'aide des tests de Chi-2 de Pearson ou de Fisher selon leur condition d'applicabilité. Toute différence était considérée statistiquement significative pour une p-value inférieure à 0,05.

II.7. Considérations éthiques

L'utilisation des données du laboratoire de Mycobactériologie du CHUK s'est faite en toute confidentialité avec le respect de l'anonymat des patients.

CHAP III : RESULTATS

De Mars 2018 à Décembre 2021, 577 tests de Xpert MTB/RIF ont été réalisés à l'unité de Mycobactériologie de Département des Laboratoires du CHUK pour une suspicion de tuberculose pleuropulmonaire.

III.1. Etude descriptive

III.1.1. Aspects sociodémographiques

III.1.1.1. Sexe

La population étudiée comprenait 251 femmes (43,5%) et 326 hommes (56,5%) soit un sexratio de 1,2.

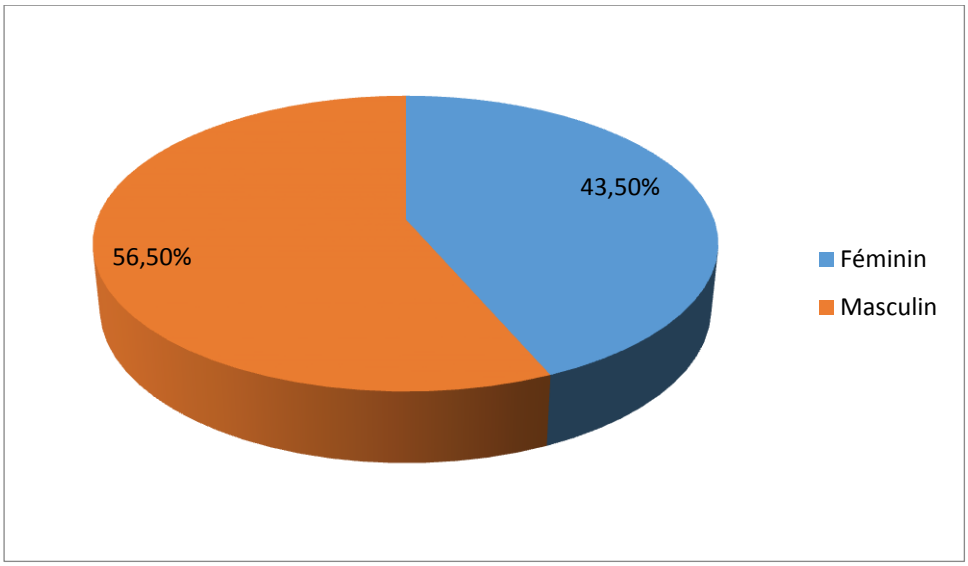


Figure 8: Répartition des prélèvements reçus selon le sexe.

III.1.1.2. Age et tranche d'âge

La moyenne d'âge était de 40,4 ans avec des extrêmes de 1 et 95 ans. La grande partie des prélèvements provenaient des patients ayant un âge compris entre 20 et 40 ans.

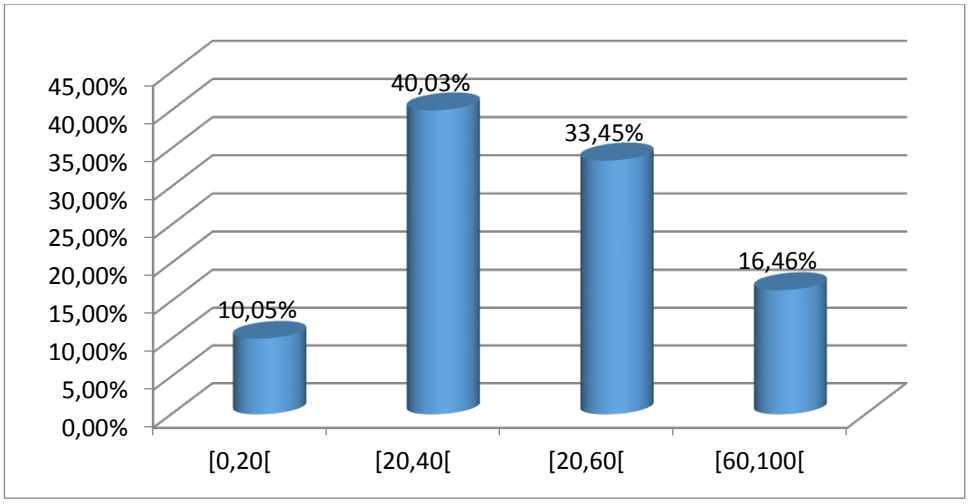


Figure 9: Répartition des prélèvements reçus selon la tranche d'âge

III.1.1.3. Répartition des prélèvements reçus par année d'étude

Les années 2019 et 2020 comportent le plus de prélèvements avec un effectif respectivement de 224 et 256 prélèvements soit un pourcentage respectif de 38,99% et 44,37%.

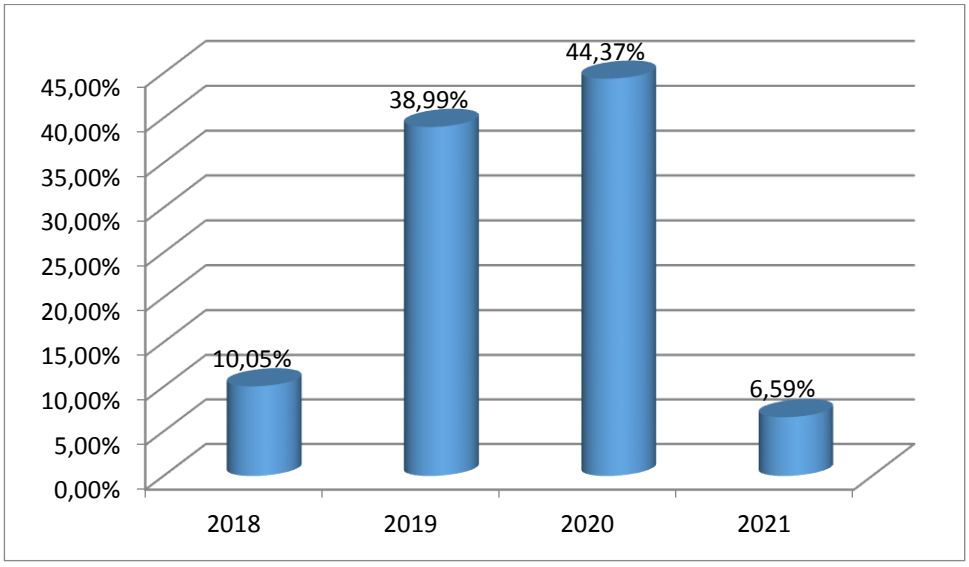


Figure 10: Répartition des prélèvements reçus selon l'année

III.1.1.4.Répartition des prélèvements reçus en fonction du service d'origine

Les prélèvements provenaient principalement du service de Médecine interne avec 481 prélèvements (83%).

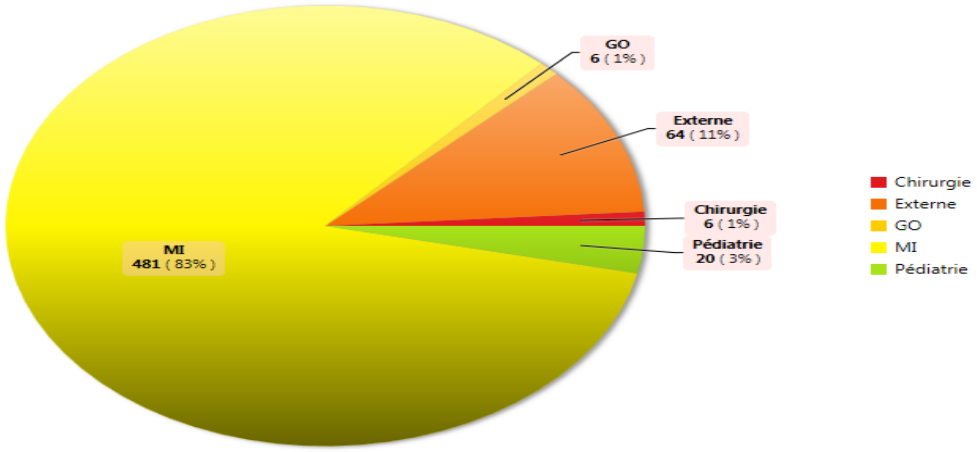


Figure 11:Répartition des prélèvements reçus en fonction du service d'origine

III.1.2. Aspects bactériologiques

III.1.2.1. Nature du prélèvement

La vaste majorité des prélèvements étaient constitués de crachats (expectorations) à 85,10%.

Type de prélèvement	**Effectif**	**Pourcentage**
Crachats	491	85,10%
Liquide pleural	84	14,56%
Tubage gastrique	2	0,35%
Total	**577**	**100,00%**

Tableau 1: Répartition des prélèvements reçus selon la nature

III.1.2.2. Résultats de l'examen microscopique

Sur les 577 prélèvements reçus pour un test Xpert MTB/RIF, 498 (86,45%) avaient préalablement bénéficié d'un examen direct à la recherche de BAAR. Cette bacilloscopie, quand elle était effectuée, était revenue positive dans 16,06% des cas (n= 80).

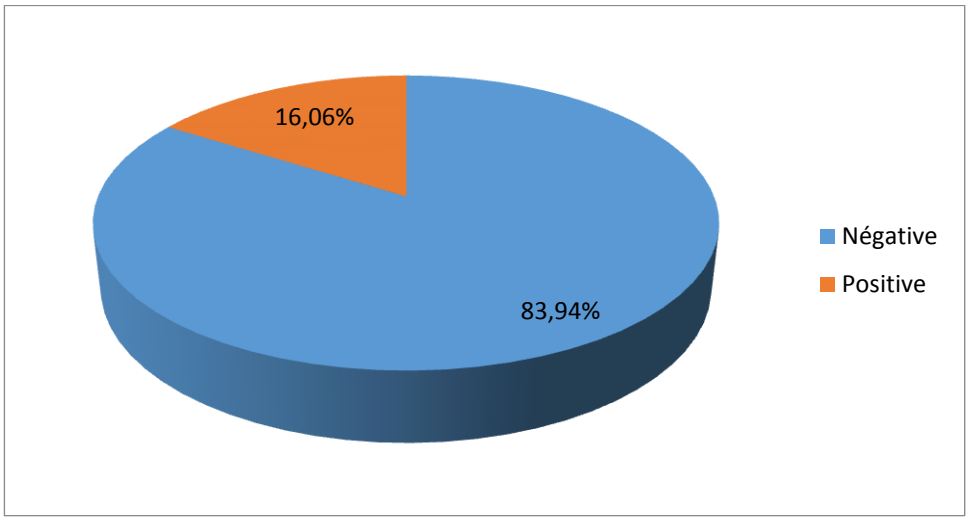


Figure 12: Répartition des prélèvements selon les résultats de la microscopie directe

III.1.2.3. Bascilloscopie et quantité de BAAR

Sur 80 résultats positifs de l'examen direct, 11 prélèvements montraient de rares BAAR donc inférieur à 1 BAAR/100 champs.

Quantité de BAAR	**Effectif**	**Pourcentage**
1+	25	31,25%
2+	19	23,75%
3+	25	31,25%
rares	11	13,75%
Total	**80**	**100,00%**

Tableau 2: Répartition des prélèvements à bascilloscopie positive en fonction de la quantité des BAAR

III.1.2.4. Résultats de Xpert MTB/RIF

Durant la période d'étude, le test Xpert MTB/RIF a été réalisé sur 577 échantillons, 130 sont revenus positifs soit 22.53% et 447 négatifs soit 77,47%.

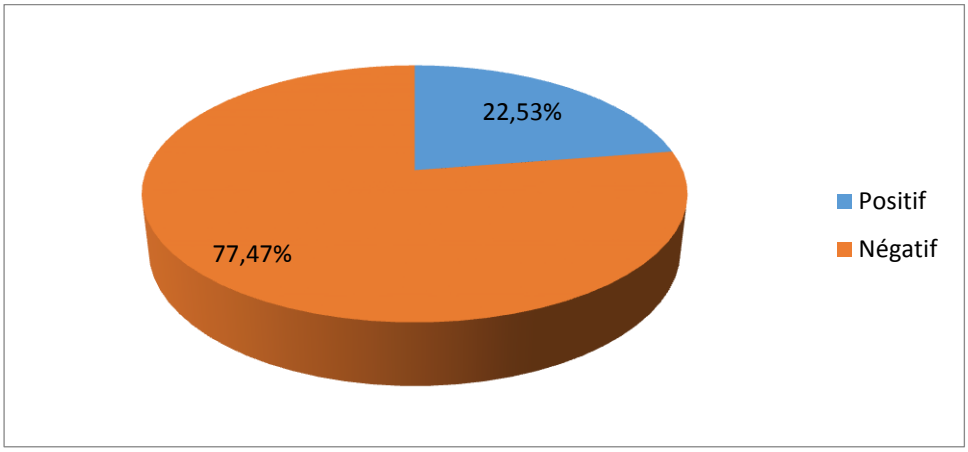


Figure 13: Répartition des prélèvements selon les résultats du test Xpert MTB/RIF

III.1.2.5. Répartition en fonction de la sensibilité à la rifampicine

Sur 130 souches de Mycobacterium tuberculosis détectées, 2 étaient résistantes à la Rifampicine (1,54%).

Sensibilité	**Effectif**	**Pourcentage**
Indéterminé	1	0,77%
Résistant	2	1,54%
Sensible	127	97,69%
Total	**130**	**100,00%**

Tableau 3: Répartition des prélèvements selon la sensibilité à la rifampicine

III.1.2.6. Intensité de la réponse du Xpert MTB/RIF

La plupart de nos prélèvements ont présenté un Xpert MTB/RIF positif à une intensité moyenne soit un effectif de 50 (38,46%). Une intensité faible a été notée chez 27,69% des prélèvements et une intensité élevée dans 19,23%.

Intensité	Effectif	Pourcentage
Elevée	25	19,23%
Moyenne	50	38,46%
Faible	36	27,69%
Très faible	19	14,62%
TOTAL	**130**	**100,00%**

Tableau 4 : Répartition des tests Xpert MTB/RIF positifs selon l'intensité de la réponse

III.1.2.7. Bacilloscopie comparée au Xpert MTB/RIF

D'après nos résultats, 498 prélèvements ont bénéficié à la fois de la microscopie directe et du test Xpert MTB/RIF. Il ressort que la microscopie directe a donné un résultat positif dans 80 cas sur 498 prélèvements soit un taux de positivité de 16,06%. Le test Xpert MTB/RIF a quant à lui trouvé 127 cas positifs sur 498 prélèvements soit un taux de positivité de 25,50%. La valeur de p est significative (<0.05) pour la comparaison des tests de la bacilloscopie et du Xpert MTB/RIF.

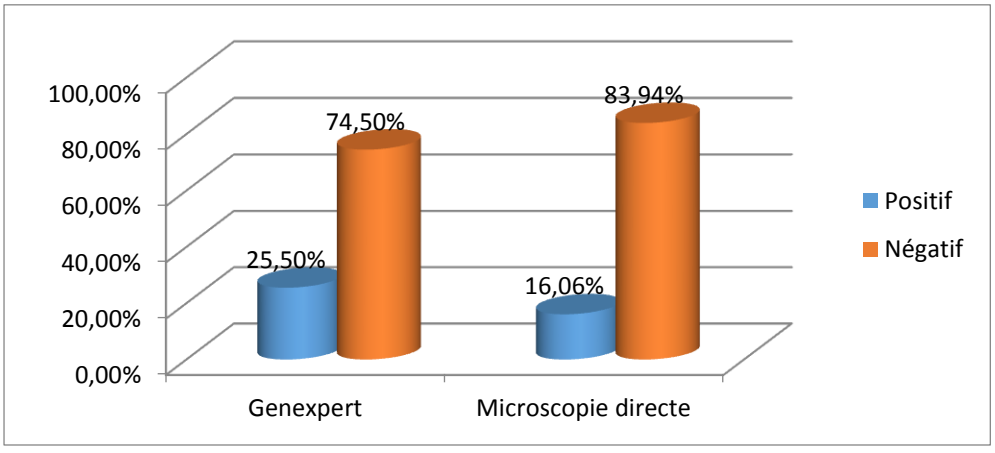


Figure 14: Répartition selon le résultat des examens

III.2. Etude analytique

III.2.1. Données biologiques

III.2.1.1. Xpert MTB/RIF positif et résultats des frottis au préalable

La majeure partie des patients avaient bénéficié d'un examen direct à la recherche de BAAR au préalable du test Xpert MTB/RIF. Les résultats du Xpert MTB/RIF avaient montré que 100% des frottis préalables positifs (n = 80) étaient revenus positifs contre 11,24% (n = 418) des frottis négatifs.

L'examen direct à la recherche de BAAR peut être négatif alors que le test Xpert MTB/RIF est positif, dans ce cas il faut penser à une contamination de l'échantillon.

III.2.1.2. Xpert MTB/RIF positif et type de prélèvement

Sur 493 prélèvements pulmonaires, 25,76% étaient positifs au Xpert MTB/RIF et sur 84 prélèvements extra pulmonaires, 3,57% étaient positifs au Xpert MTB/RIF. Cette différence était statistiquement significative (p-value<0,0001).

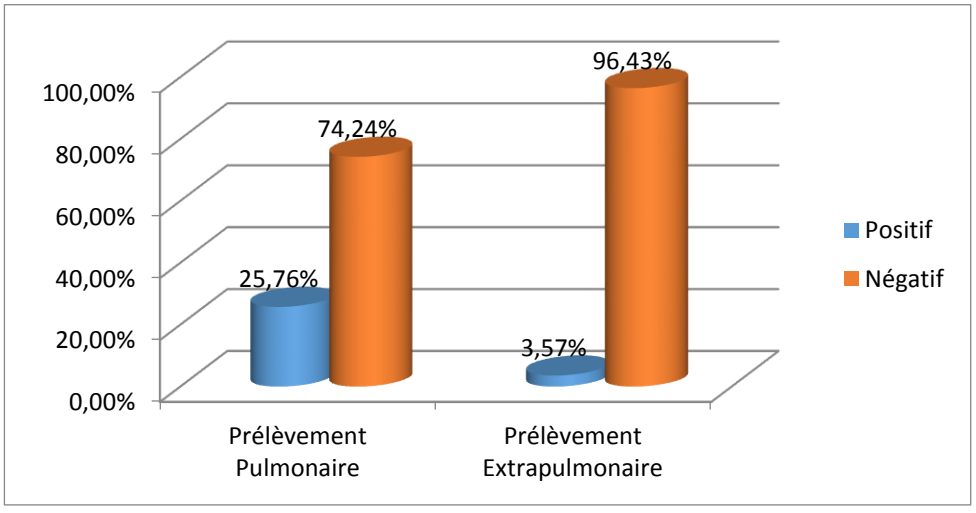


Figure 15 : Répartition des tests Xpert MTB/RIF positifs selon le type de prélèvement

III.2.1.4. Intensité de la réponse et résultats des frottis

Les Xpert MTB/RIF positifs d'intensité 'Très faible' et 'Faible' étaient surtout notés dans les prélèvements pour lesquels le frottis était négatif alors que les Xpert MTB/RIF positifs d'intensité 'Elevée' et 'Moyenne' étaient surtout retrouvées dans les prélèvements pour lesquels le frottis était positif. Cette différence était fortement significative (P<0,0001).

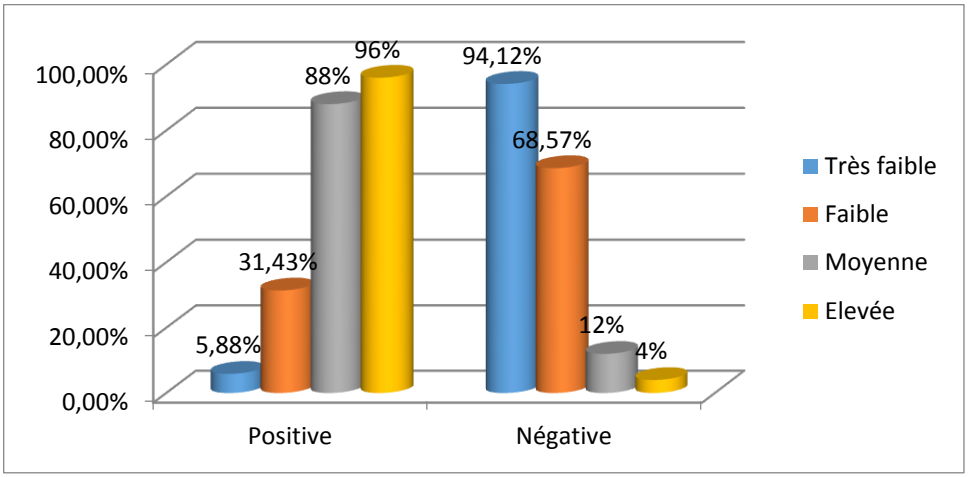


Figure 16 : Répartition des intensités de réponse en fonction des résultats du frottis

III.2.2.6. Sensibilité à la rifampicine et résultats des frottis

Les cas de sensibilité à la rifampicine étaient plus fréquemment diagnostiqués dans les prélèvements de tests Xpert MTB/RIF positifs dont le résultat du frottis était positif. Ces résultats n'avaient pas une significativité statistique (p-value=0,893).

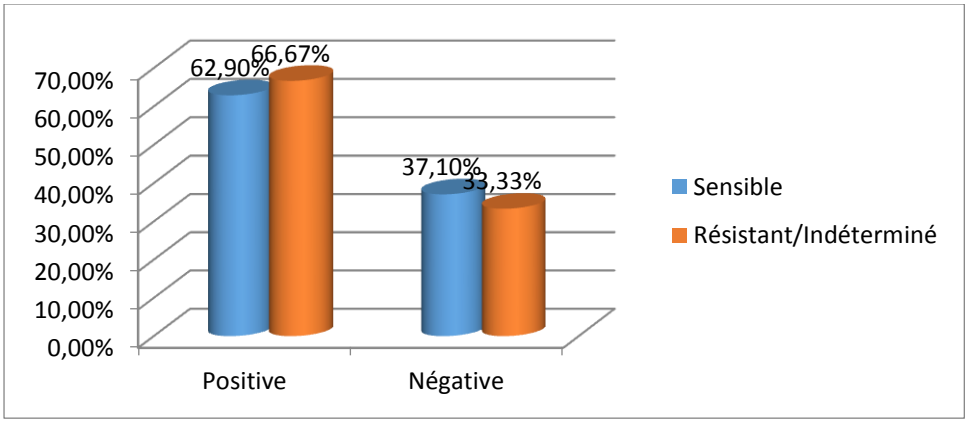


Figure 17 : Sensibilité à la rifampicine en fonction du résultat du frottis

CHAP IV : DISCUSSIONS

Le caractère rétrospectif de notre étude peut constituer un biais et influencer nos résultats.

De Mars 2018 à Décembre 2021, le test Xpert MTB/RIF a été réalisé pour 577 patients suspects de tuberculose pleuropulmonaire au CHU Kamenge, 130 sont revenus positifs.

IV.1. Aspects sociodémographiques

IV.1.1. Sexe

La prédominance masculine retrouvée dans notre étude (sex-ratio=1,6) et par Diop et al. **[17]** (sex-ratio=1,6) suit l'épidémiologie de la maladie au Burundi et dans la plupart des pays de l'Afrique.

Nos résultats ressemblaient à ceux de Borgdorff et al. **[18]** et aux autres données de la littérature, contrairement à ceux de Ajmi et al. **[19]** qui montraient que la tuberculose touchait indifféremment les deux genres.

Selon Holmes et al. **[20],** ces observations évoquent la possibilité que les cas de tuberculose chez les femmes soient insuffisamment déclarés dans les pays en développement. Cette idée est renforcée par les résultats d'une étude comparant les dépistages actifs et passifs, où il apparaît que dans le cas du dépistage passif, les femmes atteintes de tuberculose font l'objet d'une sous-notification aux autorités de santé publique.

IV.1.2. Age

La moyenne d'âge de 40 ans avoisinait celle notée par Diop et al.**[17]** de 41 ans. Les tranches d'âge [20 – 40 ans] et [40 – 60 ans] prédominaient et représentaient 73,48% de la population. Ces données étaient en phase avec les résultats d'Ajmi et al. **[19]** qui montraient que la tuberculose touche avec prédilection le groupe d'âge 30-44 ans (28,4%).

Globalement, les études menées en Afrique et dans les pays développés : Agadokpessi et al.**[21]** au Bénin, Rachow et al.**[22]** en Tanzanie, Gagnière et al.**[23]** en Bretagne et Valin et al. **[24]** en France montrent une prédominance de la tuberculose chez l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 31 à 45ans. Cette population est exposée de par son caractère actif et dynamique,faisant de la tuberculose un frein au développement économique.

IV.2. Données biologiques

IV.2.1. Recherche de BAAR au préalable du Xpert MTB/RIF

Notre étude a noté que 498 prélèvements ont pu bénéficier à la fois de la microscopie directe et du test Xpert MTB/RIF. Le taux de positivité du test Xpert MTB/RIF dans ces prélèvements était de 25,50% ; ce qui est supérieur au taux de positivité de la microscopie directe qui était de 16,06%.

On a retrouvé également que sur les 418 prélèvements à frottis négatif, 47 prélèvements avaient un test Xpert MTB/RIF positif soit une positivité du Xpert MTB/RIF à 11,24%.

Ces résultats démontrent un meilleur rendement du Xpert MTB/RIF sur le frottis dans notre étude. Donc le Xpert MTB/RIF paraît apporter une valeur ajoutée au diagnostic des cas de tuberculose non identifiés par la microscopie. Diop et al **[17]** avaient retrouvé au Sénégal un taux de positivité du Xpert MTB/RIF de 65% pour une série de 94 cas.

La plupart des études sur le Xpert MTB/RIF confirment la performance de ce test par rapport à la bacilloscopie. En Tanzanie, Rachow et al **[22]** ont pu détecter 11 échantillons positifs avec le Xpert MTB/RIF parmi 18 échantillons qui étaient négatifs à la bacilloscopie avec une différence significative (p = 0,001).

Zeka et al **[25]** en Turquie, dans leur cohorte de 429 patients, avaient trouvé une positivité de 68,9% (24 / 35) sur les échantillons pulmonaires à frottis négatif.

IV.2.2. Xpert MTB/RIF

IV.2.2.1. Site et nature du prélèvement

La vaste majorité des prélèvements étaient constitués de crachats (expectorations) à 85,10%. La prédominance des prélèvements pulmonaires est liée au fait que la tuberculose est une maladie à tropisme respiratoire prédominant.

IV.2.2.2. Résultats globaux

Le nombre de cas de tuberculose détectés par le test Xpert MTB/RIF était de 130 soit un taux de diagnostic de 22,53%. Ce taux de positivité du Xpert MTB/RIF ne variait pas statistiquement selon les années. Dans notre étude le taux de positivité du Xpert MTB/RIF au CHU Kamenge au cours de l'année 2018 était de 29,31%.

Les prélèvements reçus au cours des années 2018 et 2021 sont faibles, du fait que pendant cette période, l'appareil de Xpert MTB/RIF n'a pas toujours été fonctionnel. En effet pour l'année 2021 il y a eu une panne d'équipement alors que pour l'année 2018 il y avait une rupture de réactifs.

Le Xpert MTB/RIF était plus positif parmi les sujets de [20 - 40 ans], cela est justifié par le fait que dans cette tranche d'âge, les pneumopathies sont souvent d'origine infectieuse notamment tuberculeuse. Toute demande de Xpert MTB/RIF a plus de chance de revenir positive.

La majeure partie des prélèvements dans notre étude, provenaient du service de Médecine Interne. Ce qui peut s'expliquer par le fait que les patients atteints de tuberculose pleuropulmonaire sont hospitalisés habituellement dans ce service.

Notre étude montrait également que 100% des frottis positifs au préalable étaient positifs au Xpert MTB/RIF, tandis que 11,24% des frottis négatifs étaient positifs au Xpert MTB/RIF. Ces résultats étaient comparables à ceux obtenus par Ndoye **[26]** au Sénégal (respectivement 98% et 23,5%).

Par ailleurs dans notre série 11,24% des frottis négatifs étaient revenus positifs au Xpert MTB/RIF, les résultats de l'OMS en 2014 **[16]** avaient montré que 68% des cas de tuberculose confirmés par la mise en culture et à frottis négatif étaient détectés en utilisant le test Xpert MTB/RIF après l'examen microscopique de frottis. Son utilisation augmentait donc la détection des cas de 68%.

Ces résultats montrent que la microscopie reste très spécifique dans le diagnostic de la tuberculose en zone d'endémie bien qu'elle comporte des faux négatifs.

Sur 493 prélèvements pulmonaires, 25,76% étaient positifs au Xpert MTB/RIF et sur 84 prélèvements extra pulmonaires (liquide pleural), 3,57% étaient positifs au Xpert MTB/RIF.

Cette différence était statistiquement significative (p-value<0,0001).

Ce qui nous a permis de conclure que le Xpert MTB/RIF était le plus souvent positif sur les prélèvements pulmonaires, comparés aux prélèvements extra pulmonaires.

Dans notre étude, la plupart des prélèvements ont présenté un Xpert MTB/RIF positif à une intensité moyenne avec un effectif de 50 (38,46%). Par contre, nous avons trouvé qu'une bacilloscopie préalable négative dans une suspicion de tuberculose, peut traduire un prélèvement paucibacillaire, indépendamment du genre. Nous avons aussi observé que les intensités pour les prélèvements à frottis préalables positifs étaient plus élevées que pour les frottis négatifs. C'est également cela que Ndoye **[26]** avait trouvé au Sénégal.

Concernant la résistance à la rifampicine, nous avions trouvé que sur les 130 prélèvements positifs au Xpert MTB/RIF, 2 étaient résistants à la rifampicine, soit un taux de 1,54% qui était inférieur à celui noté par Diop et al. **[17]** (3,5%) et par Sauzullo et al. (3,4%) à Rome.

Nos résultats avaient montré une prédominance de la sensibilité chez les sujets à frottis préalables positifs par rapport aux frottis négatifs. Par contre, ces résultats n'avaient pas une significativité statistique (p-value = 0,893).

CHAP V : CONCLUSIONS ET SUGGESTIONS

V.1. CONCLUSIONS

La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique au niveau mondial. Son contrôle est devenu de plus en plus difficile suite à l'émergence de souches multirésistantes voire ultrarésistantes.

Notre étude a porté sur 577 prélèvements provenant de patients suspectés de tuberculose pleuropulmonaire dont 130 étaient positifs avec une prévalence globale de 22,5 %, un sexratio de 1,6 en faveur des hommes et une prédilection de la tuberculose chez des patients âgés de 20 à 40 ans.

Nous avons noté aussi une performance significativement plus élevée du Xpert MTB/RIF par rapport à la microscopie directe dans la détection de la tuberculose. En effet le taux de détection du test Xpert MTB/RIF était supérieur à celui de la microscopie directe.

La plupart de nos prélèvements ont présenté un Xpert MTB/RIF positif à une intensité moyenne soit un effectif de 50 (38,46%). Le taux de positivité du Xpert MTB/RIF était plus élevé dans les prélèvements d'origine pulmonaire.

Compte tenu du manque de certaines variables du fait qu'il s'agissait d'une étude rétrospective, il serait souhaitable dans le futur d'étaler ce type d'étude dans le temps, donc faire une étude prospective en y incluant d'autres caractéristiques afin de pouvoir tirer des conclusions plus pertinentes.

V.2. SUGGESTIONS

Au terme de cette étude nous formulons les suggestions suivantes :

Aux Autorités sanitaires :

- Approvisionner régulièrement les laboratoires en réactifs et consommables pour la bacilloscopie et le Xpert MTB/RIF ;
- Augmenter le budget alloué au programme national de lutte contre la tuberculose pour étendre la disponibilité de cet examen à tout le pays ;
- Appuyer la recherche dans le domaine de la tuberculose notamment dans le diagnostic et le traitement.

Aux Autorités du CHU Kamenge :

- Prévenir les ruptures de stock du matériel de laboratoire ;
- Assurer une bonne maintenance de l'appareil Genexpert.

Au Personnel soignant :

- Mieux renseigner les bulletins de demande de Xpert MTB/RIF.
- Encourager les médecins à continuer à prescrire la bacilloscopie qui reste incontournable dans notre contexte, bien que le Xpert MTB/RIF soit un test performant.

Aux chercheurs :

Mener des études approfondies sur les facteurs prédicteurs d'une bonne performance du test Xpert MTB/RIF, sur la sensibilité, la spécificité, la V aleur Prédictive Négative (VPN) et la Valeur Prédictive Positive (VPP) du test Xpert MTB/RIF au Burundi.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] **Organisation Mondiale de la Santé**, « Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021 ». Genève, 2021.

[2] **Organisation Mondiale de la Santé**, « Tuberculose ». https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis (consulté le 20 janvier 2022).

[3] **Organisation Mondiale de la Santé**, « Mise en oeuvre rapide du test diagnostique Xpert MTB/RIF :Guide technique et opérationnel Considérations pratiques ». Genève, 2011.

[4] **B. Ninet, P. Roux-Lombard, J. Schrenzel, et J.-P. Janssens**, « Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 28, n° 6, p. 823‑833, juin 2011, doi: 10.1016/j.rmr.2010.12.012.

[5] **C. Truffot-Pernot et N. Veziris**, « Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie: standards et perspectives », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 28, n° 8, p. 1034‑1047, 2011.

[6] **C. Sasikumar, K. Utpat, U. Desai, et J. Joshi**, « Role of GeneXpert in the diagnosis of mycobacterium tuberculosis », *Adv. Respir. Med.*, vol. 88, n° 3, p. 183‑188, 2020, doi: 10.5603/ARM.2020.0102.

[7] **O. F. Rakotondrasoa *et al.***, « Evaluation du test Genexpert MTB/RIF dans la prise en charge diagnostique de la tuberculose aux CHU Befelatanana et Fenoarivo », *J. Med. Care Res. Rev.*, vol. 2, n° 10, p. 13‑20, 2019.

[8] **Programme National Intégré Lèpre Tuberculose**, « Rapport d'activité de l'année 2020 ». mars 2021.

[9] **Organisation Mondiale de la Santé**, « Définitions et cadre de notification pour la tuberculose ». décembre 2014.

[10] **A. Koch et V. Mizrahi**, « Mycobacterium tuberculosis », *Trends Microbiol.*, vol. 26, n° 6, p. 555‑556, juin 2018, doi: 10.1016/j.tim.2018.02.012.

[11] **NIAID**, *Mycobacterium tuberculosis Bacteria, the Cause of TB*. 2010. Consulté le: 4 décembre 2021. [Photo]. Disponible sur: https://www.flickr.com/photos/niaid/5149398656/

[12] **J. Maugein et C. Bébéar**, « Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 33, p. 153‑158, mars 2003, doi: 10.1016/S0399-077X(03)00069-6.

[13] **P. Singh, V. K. Saket, et R. Kachhi**, « Diagnosis of TB: From conventional to modern molecular protocols », *Front. Biosci. Elite Ed.*, vol. 11, p. 38‑60, janv. 2019, doi: 10.2741/E845.

[14] **D. Boyle et M. Pai**, *UNITAID Tuberculosis diagnostics technology and market landscape 4th edition*. 2015.

[15] **S. Nayak et B. Acharjya**, « Mantoux test and its interpretation », *Indian Dermatol. Online J.*, vol. 3, n° 1, p. 2‑6, 2012, doi: 10.4103/2229-5178.93479.

[16] **Organisation Mondiale de Santé**, « Utilisation du test Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose extrapulmonaire chez l'adulte et chez l'enfant ». 2014.

[17] **S. A. Diop *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.*, vol. 23, n° 244, Art. n° 244, avr. 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.23.244.7442.

[18] **M. W. Borgdorff, N. J. D. Nagelkerke, C. Dye, et P. Nunn**, « Genre et tuberculose: une comparaison entre les enquêtes de prévalence et les données de déclaration pour explorer les différences entre sexes dans la détection des cas », *Int J Tuberc Lung Dis*, vol. 4, n° 2, p. 123‑132, 2000.

[19] **T. Ajmi, H. Tarmiz, I. Bougmiza, R. Gataa, H. Knani, et A. Mtiraoui**, « Profil épidémiologique de la tuberculose dans la région de sanitaire de Sousse de 1995 à 2005 », *Rev. Tunis. D'Infectiologie-Janvier*, vol. 4, p. 18‑22, 2010.

[20] **C. B. Holmes, H. Hausler, et P. Nunn**, « A review of sex differences in the epidemiology of tuberculosis », *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, vol. 2, n° 2, p. 96‑104, 1998.

[21] **G. Agodokpessi *et al.***, « Management of tuberculosis and HIV co-infection in Cotonou, Benin », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 42, n° 11, p. 561‑566, 2012.

[22] **A. Rachow *et al.***, « Rapid and accurate detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum samples by Cepheid Xpert MTB/RIF assay—a clinical validation study », *PloS One*, vol. 6, n° 6, p. e20458, 2011.

[23] **B. Gagnière *et al.***, « Épidémiologie de la tuberculose en Bretagne: les cas déclarés entre 2000 et 2007 », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 41, n° 1, p. 33‑37, 2011.

[24] **N. Valin et C. Chouaïd**, « La tuberculose en France en 2010: épidémiologie, clinique et microbiologie », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 29, n° 2, p. 267‑276, 2012.

[25] **A. N. Zeka, S. Tasbakan, et C. Cavusoglu**, « 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.*, vol. 49, n° 12, p. 4138‑4141, 2011.

[26] **N. B. Ndoye**, « Apport du Genexpert dans le diagnostic de la tuberculose toutes formes confondues », Université Cheikh Anta Diop, Dakar, 2018.

ANNEXE

ANNEXE I : FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

Numéro de la fiche N^0 ☐

1. **Données sociodémographiques**

ID ☐

Age ☐

Sexe ☐

Date de prélèvement ☐

Service d'origine :

- Médecine Interne ☐
- Chirurgie ☐
- Pédiatrie ☐
- GO ☐
- Externe ☐

2. **Données biologiques**

Type de prélèvement :

- Crachats ☐
- Tubage gastrique ☐
- Liquide pleural ☐

Microscopie directe :

- Positive ☐
- Négative ☐

Quantité de BAAR :

- Rares ☐
- 1+ ☐
- 2+ ☐
- 3+ ☐

Xpert MTB/RIF :

- Positif ☐
- Négatif ☐

Sensibilité à la rifampicine :

- Sensible ☐
- Résistant ☐
- Indéterminé ☐

Intensité de la réponse :

- Très faible ☐
- Faible ☐
- Moyenne ☐
- Elevée ☐

ANNEXE II : SERMENT DE GENEVE

« Au moment d'être admis au nombre des membres de la profession médicale,
Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Mes collègues seront mes frères.

J'exercerai mon art avec conscience et dignité ;

Je maintiendrai dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

Je respecterai le secret de celui qui se sera confié à moi.

Je ne permettrai pas que les considérations de race, de religion, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre la loi de l'humanité.

Je fais ces promesses solennellement, librement et sur l'honneur »

RESUME

Objectif : L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la contribution du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose pleuropulmonaire au CHU Kamenge.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique par l'utilisation des données rétrospectives dans le Département des Laboratoires, Service de Biologie et plus précisément dans le poste de Mycobactériologie du CHU Kamenge sur une période allant du 1er Mars 2018 au 31 Décembre 2021.

Résultats : Pendant la période d'étude, 577 patients suspects de tuberculose pleuropulmonaire ont bénéficié d'un test Xpert MTB/RIF. Il s'agissait en majorité d'hommes avec un sexratio de 1,2. La moyenne d'âge était de 40,4 ans avec des extrêmes de 1 et 95 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été de 20 à 40 ans avec un pourcentage de 40,3%. Les années 2019 et 2020 comportent le plus de prélèvements reçus par le laboratoire pour un test Xpert MTB/RIF et la plupart de ces prélèvements provenaient de la Médecine Interne.

La grande majorité des prélèvements étaient constitués de crachats (expectorations) à 85,10%**.** La microscopie directe est revenue positive dans 80 cas sur 498 prélèvements soit un taux de détection de 16,06%. Alors que le test Xpert MTB/RIF avait un taux de détection de 25,5% sur les prélèvements qui avaient bénéficié à la fois de la microscopie directe et du test Xpert MTB/RIF. Ce qui démontre un meilleur rendement du test Xpert MTB/RIF par rapport à la microscopie directe.

Durant la période d'étude, le test Xpert MTB/RIF a été réalisé sur 577 échantillons, 130 sont revenus positifs soit 22.53%. Sur 130 souches de Mycobacterium tuberculosis détectés, 2 étaient résistantes à la rifampicine (1,54%).

La plupart de nos prélèvements ont présenté un test Xpert MTB/RIF positif à une intensité moyenne soit un effectif de 50 (38,46%). Le taux de positivité du Xpert MTB/RIF était plus élevé dans les prélèvements d'origine pulmonaire.

Conclusion : Le test Xpert MTB/RIF a une performance significativement plus élevée par rapport à la microscopie directe dans la détection de la tuberculose pleuropulmonaire. Il serait donc raisonnable de le rendre plus accessible dans les différents laboratoires du pays.

Mots-clés : Xpert MTB/RIF, Tuberculose pleuropulmonaire, Kamenge