

**MINISTERE DE LA SANTE ET
DE L'HYGIENE PUBLIQUE**

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
Union-Discipline-Travail**



**Evaluation de la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF en Côte
d'Ivoire**

Rapport final

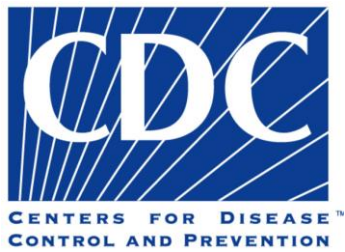
2019

**EVALUATION DE LA MISE EN ŒUVRE DU TEST XPERT
MTB/RIF EN COTE D'IVOIRE**

RAPPORT D'ETUDE

2019

Avec la participation de :



Et le soutien financier du PEPFAR



TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

TABLE DES MATIÈRES	4
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	7
ABRÉVIATIONS ET SIGLES	8
RESUMÉ EXÉCUTIF	9
Méthodologie	9
Principaux résultats	10
Caractéristiques des patients	10
Le respect par les prestataires de l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB .	10
Confirmation du diagnostic de la TB à l'aide de la microscopie des frottis, la culture et le test Xpert MTB/RIF	10
Résultats des tests Xpert MTB/RIF effectués	11
Les cas de TB-MR	11
Entretiens avec le personnel des centres antituberculeux	11
Conclusion	12
INTRODUCTION	13
BUT ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	14
MÉTHODOLOGIE.....	15
Conception de l'étude	15
Sites d'étude.....	15
Population cible.....	16
Taille de l'échantillon.....	16
Échantillonnage et sélection des participants.....	18
PHASE DE PRÉPARATOIRE	18
COLLECTE DE DONNÉES.....	19
Processus de collecte des données pour le volet quantitatif.....	19
Processus de collecte de données pour le volet qualitatif.....	19
Contrôle de la qualité des données.....	20
GESTION ET ANALYSE DES DONNÉES	20
Gestion des données	20
Analyse des données	21
CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES.....	21
RÉSULTATS.....	23

Données quantitatives.....	23
Caractéristiques des patients	23
Le respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB en vigueur par les prestataires.....	24
Confirmation de la TB à l'aide du frottis des crachats, la culture et le test Xpert MTB/RIF	28
Résultats des tests Xpert MTB/RIF	29
Cas de présumés de TB-MR.....	30
Entretiens avec le personnel des centres antituberculeux	32
Caractéristiques du personnel.....	32
Connaissances et attitudes du personnel médical sur le diagnostic de la TB avec le test Xpert MTB/ RIF	32
Les connaissances du personnel de laboratoire sur le processus de diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF et sur la gestion du système GeneXpert.....	33
Défis liés à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF	34
Suggestions pour l'amélioration de l'utilisation du test Xpert MTB/RIF.....	34
DISCUSSION	35
Respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB	35
Utilisation du système Xpert MTB/RIF	36
Connaissances et formation du personnel.....	36
LIMITES.....	38
CONCLUSION ET RECOMMANDATION	38
Au MSHP et au PNLT.....	38
Aux partenaires de mise en œuvre	38
Aux partenaires techniques.....	39
REFERENCES	40
AUTEURS.....	42
ANNEXES.....	43
Annexe A : Algorithme de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH avec une présomption de tuberculose.....	43
Annexe B : Algorithme diagnostic de la tuberculose chez les cas avec une présomption de tuberculose avec un statut VIH négatif ou inconnu	44
Annexe C : Algorithme de diagnostic de la tuberculose chez les cas avec une présomption de tuberculose multiresistante	45
Annexe D : Formulaire A pour la collecte de données pour les patients vivant avec le VIH et ceux avec une présomption de TB-MR venus en consultation au CAT	46
Annexe E : Formulaire B pour la collecte de données pour le suivi du fonctionnement du système GeneXpert	47

Annexe F : Guide d'entretien individuel approfondi à l'endroit du personnel médical au niveau du CAT	48
Annexe G : Guide d'entretien individuel approfondi à l'endroit du personnel de laboratoire au niveau du CAT.....	50

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1	Nombre de patients ayant reçu un diagnostic de la TB au troisième trimestre de 2015 par CAT	15
Tableau 2	Calcul de la taille de l'échantillon et des intervalles de confiance à 95 % pour une proportion estimée à 37 % avec différents niveaux de précision	17
Tableau 3	Calcul de la taille de l'échantillon et des intervalles de confiance à 95 % pour une proportion estimée à 79 % avec différents niveaux de précision	17
Tableau 4	Caractéristiques sociodémographiques et statut sérologique des patients à leur recrutement	23
Tableau 5	Tests effectués pour le diagnostic de la TB	28
Tableau 6	Délai médian de mise sous traitement antituberculeux après confirmation de la TB par type de tests	29
Tableau 7	Nombre de tests Xpert MTB/RIF effectués pendant la période d'étude et leurs caractéristiques	29
Tableau 8	Statut démographique et VIH des patients ayant reçu un diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF parmi les cas présumés de TB ayant une microscopie de crachat négative	30
Tableau 9	Statut démographique et VIH des patients diagnostiqués TB-RR parmi les cas présumés de TB-MR	31
Liste des figures		
Figure 1	Circuit des cas présumés de TB avec statut VIH négatif ou inconnu	25
Figure 2	Circuit des cas présumés de TB avec statut VIH positif	26
Figure 3	Circuit des cas présumés de TB-MR	27

ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ARV	Médicament antirétroviral
BAAR	Bacilles acido-alcoolo résistants
CAT	Centre antituberculeux
CDC	Agence américaine des Centres de contrôle et de prévention des maladies / <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CDV	Conseil et dépistage du VIH
CeDRes	Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les infections opportunistes
CNESVS	Comité National d’Ethique de la Santé et des Sciences de la Vie
DIIS	Direction de l’Informatique et de l’Information Sanitaire
DPPS	Direction de la Prospective, de la Planification, et des Stratégies
EA	Entretien approfondi
FHI 360	<i>Family Health International</i>
INS	Institut National de la Statistique
IPCI	Institut Pasteur de Côte d’Ivoire
MR	Multirésistant à plusieurs médicaments
MSHP	Ministère de la Santé et de l’Hygiène Publique
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le sida
PNLS	Programme National de Lutte contre le Sida
PNLT	Programme National de Lutte contre la TB
RR	Résistant à la rifampicine
SIDA	Syndrome d’immunodéficience acquise
TB	Tuberculose
TARV	Traitement antirétroviral
VIH	Virus de l’immunodéficience humaine

RESUMÉ EXÉCUTIF

Selon les estimations en 2017, près de 51% des 920 000 nouveaux cas de tuberculose (TB) dans le monde sont survenus chez des personnes vivant avec le VIH (PVVIH). En Côte d'Ivoire, 36 000 personnes, dont 7 300 PVVIH, ont contracté la TB la même année. Au total, 4,6% de tous les nouveaux cas de TB et 24% des cas de TB précédemment traités étaient des cas de TB multirésistante (TB-MR) ou résistance à la rifampicine (TB-RR), et la TB avait causé 2 600 décès (11 décès sur 100 000) chez les personnes séropositives. La difficulté à diagnostiquer la TB chez les PVVIH à l'aide de moyens diagnostics standards (microscopie des frottis de crachats et radiographie du thorax) est considérée comme responsable de l'absence ou du retard de diagnostic de la TB dans cette population cible. Le récent développement du test Xpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA), un test moléculaire automatisé à base de cartouches, a considérablement amélioré la capacité de diagnostic de la TB chez les PVVIH. Face aux résultats concluants, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fortement recommandé en 2010, l'utilisation du test Xpert MTB/RIF comme outil de diagnostic initial pour tous les cas présumés de TB-MR ou de TB associée au VIH, mais aussi comme test complémentaire en cas de microscopie de frottis de crachats négative dans les milieux où la TB-MR ou le VIH sont peu prévalents.

Face à la problématique du diagnostic de la TB chez les personnes à microscopie négative, notamment les PVVIH, la Côte d'Ivoire a acquis le système Xpert en 2013, avec le soutien technique et financier des partenaires du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP), à savoir le projet FIND/UNITAID, l'Agence américaine des Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) et le Fonds mondial de lutte contre le sida, la TB et le paludisme (GFATM). L'utilisation du Xpert MTB/RIF a débuté au niveau de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) et au *Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les infections opportunistes* (CeDRes) avant d'être progressivement déployé dans d'autres structures. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF en Côte d'Ivoire et déterminer sa valeur ajoutée dans le diagnostic de la TB.

Méthodologie

L'évaluation était de type mixte avec : 1) une étude de cohorte prospective basée sur la revue des dossiers médicaux des patients éligibles et sur la collecte des données relatives à l'utilisation du Xpert MTB/RIF dans les centres antituberculeux (CAT) sélectionnés pour l'étude ; et 2) des entretiens approfondis (EA) semi-directifs avec les prestataires de santé et le personnel de laboratoire des CAT visités afin de collecter des informations sur leur niveau de connaissances et attitudes relatives à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF.

Les sites éligibles dans le cadre de l'étude étaient des CAT utilisant le test Xpert MTB/RIF depuis au moins douze mois au moment de l'élaboration du protocole en février 2017. Ces CAT étaient tous des établissements de santé publics faisant la prise en charge des cas présumés de TB résidant dans leur zone de couverture ou référés par d'autres structures de santé. Au moment de l'élaboration du protocole, sur les huit CAT utilisant le test Xpert MTB/RIF en Côte d'Ivoire, cinq étaient éligibles. Trois sites ont été sélectionnés à l'aide d'un échantillonnage aléatoire proportionnel basé sur le nombre de patients atteints de TB diagnostiqués au cours du troisième trimestre en 2015 dans les cinq CAT. Cette stratégie d'échantillonnage a permis de sélectionner les trois CAT suivants : Adjamé (34 mois d'utilisation du test Xpert), Bouaké (21 mois) et Abengourou (12 mois).

La population cible de la présente étude était composée de patients ayant visité les CAT sélectionnés pendant la période d'étude et de membres de l'équipe médicale de ces établissements. Pour être éligibles à l'étude, les patients devaient être des cas présumés de TB ou de TB-MR, quel que soit leur âge et leur statut sérologique VIH. Les patients sous traitement antituberculeux au cours du mois précédant l'étude ont été exclus, tout comme les patients éligibles pour lesquels le consentement individuel ou l'assentiment et le consentement parental n'ont pu être obtenus. Les participants pour la composante qualitative ont été sélectionnés à dessein dans le but d'avoir une représentation assez large en spécialités médicales et en durée de service dans le CAT (au moins un an) afin de refléter une grande diversité en termes d'expériences, d'attitudes et d'opinions sur le test Xpert MTB/RIF dans chaque CAT sélectionné. La collecte de données a débuté le 8 mars 2018 et s'est achevée le 7 août 2018.

Principaux résultats

Caractéristiques des patients

Au total, 881 cas présumés de TB et 92 cas présumés de TB-MR ont été consécutivement enrôlés dans les trois CAT. La majorité des participants étaient des hommes (68%) dont l'âge médian était de 35 ans (intervalle interquartile de 26 à 47 ans). Le statut VIH de la moitié des patients (50,3%) était inconnu au moment de leur admission tandis que 5,9% étaient séropositifs. Les cas présumés de TB et de TB-MR étaient assez semblables en termes de leurs caractéristiques sociodémographiques. Cependant, le taux de séropositivité était plus élevé chez les cas présumés de TB-MR (17,4%) comparé aux cas présumés de TB (4,7%).

Le respect par les prestataires de l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB En Côte d'Ivoire, l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB pulmonaire comprend le test Xpert MTB/RIF, l'examen des crachats, la radiographie pulmonaire et l'examen clinique du patient. La microscopie des frottis de crachats est toujours recommandée comme première étape dans la confirmation de la TB chez les cas présumés de TB pulmonaire, quel que soit leur statut VIH et chez les cas présumés de TB-MR. En cas de microscopie de frottis de crachats négative à deux reprises, un traitement présomptif à l'aide d'antibiotiques à large spectre et des tests complémentaires (radiographie pulmonaire et/ou test Xpert MTB/RIF) sont prescrits aux patients. Au cours de la période d'étude, 309 cas présumés de TB (279 cas avec statut VIH séronégatif ou inconnu et 30 PVVIH) ont été testés avec le test Xpert MTB/RIF selon l'algorithme national en vigueur. Ce nombre correspond à 35% des cas présumés de TB. De même, 40% des patients présumés TB-MR (37 sur 92 cas présumés de TB-MR) ont été testés suivant l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB. L'algorithme a été modifié pour le reste des patients.

Confirmation du diagnostic de la TB à l'aide de la microscopie des frottis, la culture et le test Xpert MTB/RIF

Au cours de la période d'étude, les trois CAT ont effectué un total de 860 examens de crachats dont 35,5% (IC 95% : 32,3 - 38,7) étaient positifs. Quinze cultures ont été effectuées et ont toutes été positives. Au total, 118 patients ont bénéficié du test Xpert MTB/RIF, parmi eux, 93 ont eu un résultat positif. Dans l'ensemble, 359 patients (36,9% ; IC 95% : 33,9 - 40,0) ont été diagnostiqués tuberculeux à l'aide de la microscopie des crachats, du test Xpert MTB/RIF ou de la culture. Le délai médian de mise sous traitement après le diagnostic de la TB (c'est-à-dire la différence, en jours, entre la date du diagnostic et le début du traitement) était de 2 jours (IQR : 1 - 5 jours) pour la microscopie des

crachats. Le traitement a été immédiatement initié après confirmation de la TB par le test Xpert MTB/RIF et la culture.

Résultats des tests Xpert MTB/RIF effectués

Au moins 2 % des tests Xpert MTB/RIF comportaient des erreurs pouvant être classées en deux grandes catégories. La première catégorie était celle liée à des problèmes techniques dus à une mauvaise préparation ou une mauvaise qualité des échantillons de crachats, et la deuxième catégorie d'erreurs était liée à un dysfonctionnement d'un des modules du Xpert MTB/RIF, la défaillance du module B2 (50%) étant la plus fréquente.

Les cas de TB-MR

Quatre-vingt-douze (92) cas présumés de TB-MR ont été enrôlés au cours de l'étude. La confirmation de la TB a d'abord été faite à l'aide de la radiographie pulmonaire (8 patients ou 8,7 %), la microscopie de frottis d'expectoration (47 patients ou 51,1 %) ou le test Xpert MTB/RIF (35 patients ou 38,0 %). Deux patients ont été directement mis sous traitement antituberculeux. Parmi les patients chez qui les tests de diagnostic de la TB ont été effectués, 20 (22,2 %) ont été confirmés comme TB-RR. La majorité des patients étaient des hommes (55 %), employés (80 %) et célibataires (61,1 %). Quatre patients (20 %) étaient VIH positifs.

Entretiens avec le personnel des centres antituberculeux

Vingt membres du personnel (9 membres du personnel médical et 11 employés de laboratoire) ont été interrogés dans les trois CAT. Le personnel médical avait entre 3 et 27 ans d'expérience de travail dans le domaine des soins antituberculeux, avec une moyenne de 9 ans. Le personnel de laboratoire avait une expérience comprise entre 2 et 27 ans dans le CAT actuel, la moyenne étant de 20 ans.

Selon les neuf prestataires de santé, aucun aide-mémoire n'était disponible dans le cadre de la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF. Interrogés sur la pertinence du test Xpert MTB/RIF, la majorité (6/9) des prestataires ont déclaré que l'outil permet de détecter les cas de TB-RR et de diagnostiquer ou de confirmer les cas de TB, évitant ainsi toute erreur avant la mise sous traitement des patients. Les prestataires ont également mentionné qu'un des avantages du test Xpert MTB/RIF était la possibilité d'effectuer des tests de sensibilité et d'obtenir des résultats fiables « en moins de 24 heures » comme l'ont mentionné la plupart des prestataires (7/9). Tous les membres du personnel de laboratoire interrogés ont également exprimé une opinion positive sur le test Xpert MTB/RIF.

Les défis suivants, toutes causes fréquentes d'interruption de service, ont été soulignés par le personnel des trois sites. Il s'agissait notamment de ruptures de stock de cartouches ou d'autres réactifs pour le test Xpert, de défaillance due à une surutilisation de l'instrument, de coupures d'électricité et de défaillance d'un module de l'unité GeneXpert. Tous les participants ont révélé la survenue parfois de résultats invalides, ces erreurs étant le plus souvent liées à une température ambiante inappropriée, à une mauvaise préparation des échantillons de crachats et à un mauvais fonctionnement des cartouches.

Les suggestions faites par la majorité des participants sur tous les sites portaient principalement sur les équipements et les ressources humaines. En ce qui concerne les équipements, la plupart des membres du personnel ont recommandé l'augmentation du nombre de modules pour les machines Xpert MTB/RIF existantes, l'amélioration, l'entretien et la maintenance des équipements, la mise à disposition d'un groupe électronique afin d'assurer une alimentation électrique stable, ainsi que le

renforcement du système de gestion des cartouches et autres réactifs. Sur le plan des ressources humaines, le personnel a suggéré la formation de tout le personnel à l'utilisation de la machine Xpert MTB/RIF, leur orientation sur l'algorithme national de diagnostic de la TB et l'octroi de motivations financières au personnel en charge du test Xpert.

Conclusion

En améliorant le diagnostic de la TB chez les patients avec frottis de crachats négatifs, de même qu'en réduisant considérablement les délais de diagnostic de la TB et en simplifiant le diagnostic de la TB-RR, Xpert MTB/RIF est sans conteste un atout supplémentaire pour le contrôle de la TB en Côte d'Ivoire. Le respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB sera essentiel pour optimiser l'utilisation du Xpert MTB/RIF actuellement en cours de déploiement dans le pays. De plus, l'installation du test Xpert devrait être suivie d'une formation adéquate et d'un encadrement régulier non seulement du personnel de laboratoire, mais aussi de tout le personnel médical assurant la prise en charge des cas présumés de TB afin d'améliorer l'efficacité du système Xpert MTB/RIF.

INTRODUCTION

En 2017, l'ONUSIDA estimait le nombre de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à environ 36,9 millions dont 1,8 million de personnes nouvellement infectées et 940 000 de décès dus à la tuberculose (TB) chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) [1]. Toujours à la même année, près de 51% des 920 000 nouveaux cas de TB dans le monde étaient survenus chez des PVVIH [2]. L'absence ou le retard du diagnostic de la TB chez les PVVIH par les méthodes standards (microscopie de frottis de crachats et radiographie pulmonaire) est considéré comme responsable des taux de morbidité et de mortalité élevés liés à la TB dans cette population [3]. Au cours des dernières années, l'augmentation du nombre de cas de TB multirésistante (TB-MR) ou de TB résistante à la rifampicine (TB-RR) a entraîné un problème supplémentaire pour les patients atteints de TB en général, et pour les PVVIH en particulier. Bien qu'une cause fréquente de la mortalité chez les PVVIH, le diagnostic précoce et l'initiation sans délais d'un traitement antirétroviral (TARV) et d'un traitement anti-tuberculeux à l'aide de médicaments et schémas thérapeutiques recommandés de la TB-MR se sont avérés particulièrement efficaces pour sa prise en charge [4].

Le récent développement du test Xpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA), a considérablement amélioré le diagnostic de la TB chez les PVVIH. Le test Xpert MTB/RIF est un test moléculaire rapide à base de cartouches qui permet de détecter la TB à *Mycobacterium tuberculosis* et la TB-RR avec une meilleure sensibilité que la microscopie de frottis de crachats et un résultat RR instantané [5]. Selon une étude réalisée en 2014, la performance du test Xpert MTB/RIF était plus faible (sensibilité groupée de 79%) chez les PVVIH comparé aux personnes séronégatives (86%) [6]. Cependant, le test Xpert MTB/RIF avait une sensibilité plus élevée que la microscopie de frottis pour le diagnostic de la TB chez les patients séropositifs [7]. Fort de ces résultats, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fortement recommandé l'utilisation du test Xpert MTB/RIF comme outil de diagnostic initial pour tous les cas présumés de TB-MR ou de TB associée au VIH, mais aussi comme test complémentaire en cas de microscopie de frottis de crachats négative dans les milieux où la TB-MR ou le VIH sont peu prévalents [7 ; 8].

En Côte d'Ivoire, 36 000 personnes dont 7 300 PVVIH ont contracté la TB en 2017 [2]. Au cours de la même année, 4,6% de tous les nouveaux cas de TB et 24% des cas de TB traités antérieurement étaient des cas de TB MR ou TB-RR, et la TB a causé 2 600 décès (11 décès pour 100 000) chez les personnes séropositives. En 2013, pour résoudre le problème du diagnostic de la TB chez les personnes ayant un frottis de crachats négatif (notamment chez les PVVIH et les enfants) mais aussi pour intensifier et décentraliser au niveau régional le diagnostic des cas de TB-MR, la Côte d'Ivoire a acquis le système Xpert avec le soutien technique et financier des partenaires du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) dont le projet FIND/UNITAID, l'Agence américaine des Centres de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC) et le Fonds mondial de lutte contre le sida, la TB et le paludisme (GFATM). L'utilisation du test Xpert MTB/RIF a débuté à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) et au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les infections opportunistes (CeDRes), avant d'être progressivement déployé aux autres CAT. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF en Côte d'Ivoire et de déterminer la contribution du test dans la confirmation de la TB chez les cas présumés de TB ou de TB-MR.

BUT ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude était de déterminer la contribution du test de diagnostic rapide Xpert MTB/RIF dans l'amélioration de la confirmation bactériologique de la TB chez les cas présumés de TB ou de TB –MR.

L'étude visait à évaluer les objectifs spécifiques suivants :

- Estimer la proportion de cas présumés de TB et de cas présumés de TB -MR testés selon l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB ;
- Estimer la proportion de patients diagnostiqués tuberculeux à partir du test Xpert MTB/RIF, parmi les cas présumés de TB avec microscopie négative des frottis de crachats ;
- Déterminer les caractéristiques démographiques et le statut VIH des cas présumés de TB avec microscopie négative des frottis de crachats diagnostiqués tuberculeux à l'aide du test Xpert MTB/RIF ;
- Déterminer la proportion de cas de TB-MR ayant fourni un échantillon de crachats pour la microscopie de frottis et le Xpert MTB/RIF ;
- Estimer la proportion des cas avec une résistance à la rifampicine (TB-RR), parmi les cas présumés de TB et les cas présumés de TB-MR qui ont eu un test Xpert MTB/RIF ;
- Déterminer les caractéristiques démographiques et le statut VIH des patients atteints de TB-RR ;
- Estimer la proportion de patients qui ont une tuberculose confirmée à partir de la microscopie des frottis de crachats, du test Xpert MTB/RIF et de la culture des crachats ;
- Estimer le temps médian de mise sous traitement antituberculeux après la réception des résultats par type de test diagnostique (microscopie de frottis d'expectoration, test Xpert MTB/RIF et culture) ;
- Identifier les obstacles liés à la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF ;
- Identifier les meilleures pratiques liées à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF.

MÉTHODOLOGIE

Conception de l'étude

L'évaluation était de type mixte avec : 1) une étude de cohorte prospective basée sur la revue des dossiers de patients éligibles et sur la collecte des données relatives à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF dans un échantillon représentatif de centres antituberculeux (CAT), et des entretiens approfondis (EA) semi-directifs avec les prestataires et le personnel de laboratoire des CAT sélectionnés afin de collecter des informations sur les connaissances et attitudes relatives à l'utilisation du test.

Sites d'étude

Les sites éligibles étaient des CAT utilisant le test Xpert MTB/RIF depuis au moins douze mois au moment de l'élaboration du protocole en février 2017. Ces CAT étaient tous des établissements de santé publics faisant la prise en charge des cas présumés de TB résidant dans leur zone de couverture ou référés par d'autres structures de santé. Au moment de l'élaboration du protocole, cinq CAT étaient éligibles sur les huit CAT utilisant le test Xpert MTB/RIF en Côte d'Ivoire. Il s'agissait des CAT d'Adjamé, de Bouaké, de Koumassi, de Man et d'Abengourou (tableau 1). En raison de contraintes budgétaires et de temps, trois sites ont été sélectionnés à l'aide d'un échantillonnage aléatoire proportionnel basé sur le nombre de patients atteints de TB diagnostiqués au cours du troisième trimestre en 2015 dans les trois CAT. Cette stratégie d'échantillonnage a permis de sélectionner les trois CAT suivants : Adjamé (34 mois d'utilisation du test Xpert), Bouaké (21 mois) et Abengourou (12 mois).

Tableau 1. Nombre de patients diagnostiqués TB au troisième trimestre de l'année 2015 par centre antituberculeux

Établissement de santé	Nombre de patients diagnostiqués TB au troisième trimestre en 2015	Durée d'utilisation du système Xpert (en mois)
CAT d'Adjamé	415	34
CAT de Bouaké	177	21
CAT de Koumassi	126	39 (non sélectionné)
CAT de Man	83	21 (non sélectionné)
CAT d'Abengourou	51	12
CAT de Yamoussoukro	110	9 (non éligible)
CAT de San Pedro	104	5 (non éligible)
CAT de Daloa	118	4 (non éligible)

Sur les trois CAT sélectionnés, le CAT d'Adjamé, opérationnel depuis 1962, est le plus ancien et le premier site où le test Xpert MTB/RIF a été déployé. L'établissement est situé à Abidjan, capitale

économique de la Côte d'Ivoire, dans l'un des quartiers les plus peuplés. Les cas présumés de TB résident dans l'aire sanitaire desservie par le CAT ou sont référés par les établissements de santé situés dans le district sanitaire d'Adjamé-Plateau-Attécoubbé. Le CAT d'Abengourou est situé dans la région sanitaire de l'Indiéné-Djuablin, à l'est de la Côte d'Ivoire. C'est le seul CAT qui possède le système Xpert MTB/RIF sur les 14 CAT que compte la région. De même, le CAT de Bouaké, situé dans la partie centrale de la Côte d'Ivoire dans la région sanitaire du Gbèkè, est le seul CAT ayant le système Xpert MTB/RIF sur les 22 CAT de la région. En 2018, 2 838 cas de TB ont été diagnostiqués dans les trois CAT, dont 1 404 à Adjamé, 1 018 à Bouaké et 416 à Abengourou.

Population cible

La population cible de la présente étude était composée de patients ayant fréquenté les CAT sélectionnés au cours de la période d'étude et de membres du personnel des CAT. Pour être éligibles à l'étude, les patients devaient être des cas présumés de TB ou de TB-MR, quel que soit leur âge et leur statut sérologique VIH. Les patients sous traitement antituberculeux au cours du mois précédant l'étude ont été exclus, tout comme les patients éligibles pour lesquels le consentement individuel ou l'assentiment et le consentement parental n'ont pu être obtenus.

Les participants pour la composante qualitative ont été sélectionnés à dessein dans le but d'avoir une représentation assez large en spécialités médicales et en durée de service dans le CAT (au moins un an) afin de refléter une grande diversité en termes d'expériences, d'attitudes et d'opinions sur le test Xpert MTB/RIF dans chaque CAT sélectionné.

Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon requise pour l'étude a été calculée afin d'avoir une estimation, avec un degré de précision suffisant, de la proportion de cas de TB confirmés sur le plan bactériologique à l'aide du test Xpert MTB/RIF parmi les cas présumés de TB chez qui les frottis de crachats étaient négatifs et la proportion de patients atteints de TB-RR parmi ceux qui présentaient une TB-MR.

Selon une étude récente menée en Namibie, la proportion de cas présumés de TB avec une microscopie de frottis de crachats négative ayant une TB confirmée bactériologiquement avec le test Xpert MTB/RIF était de 37% [9]. En l'absence de données spécifiques sur la Côte d'Ivoire, la taille de l'échantillon requise a été calculée en utilisant cette estimation et la formule suivante :

$$n = Deff \cdot P(1 - P) \frac{Z_{\alpha}^2}{i^2}$$

Où :

n = la taille d'échantillon requise

Deff = L'effet du plan de sondage (fixé à 2)

Z = La valeur de la distribution normale pour un risque d'erreur de 5 %, soit 1,96

P = La proportion de cas présumés de TB avec une microscopie des frottis de crachats négative diagnostiquée TB par le test Xpert MTB/RIF, soit 37%.

i = La marge d'erreur

Tableau 2. Calcul de la taille d'échantillon et des intervalles de confiance à 95% pour une proportion estimée à 37 % et différents niveaux de précision

Précision	Intervalle de confiance à 95% de la proportion estimée	Nombre de cas présumés de TB avec un résultat positif au test Xpert MTB/RIF après une microscopie de frottis négative	Nombre de cas présumés de TB à sélectionner pour l'étude	Nombre de cas présumés de TB à sélectionner pour l'étude + 10%.
3%	34-40%	1990	2427	2669
4%	33-41%	1119	1365	1502
5%	32-42%	716	874	961
6%	31-43%	497	607	667
7%	30-44%	366	446	490

Le nombre de cas présumés de TB à sélectionner sur l'ensemble des sites de l'étude a été obtenu en tenant compte des données les plus récentes disponibles en Côte d'Ivoire d'après lesquelles, le nombre de cas présumés de TB avec une microscopie de frottis de crachats négative représentait 82% de tous les cas présumés et en y ajoutant 10% pour tenir compte des dossiers incomplets ou manquants [10].

La taille de l'échantillon pour l'estimation de la proportion de cas de TB-RR parmi tous les cas présumés de TB-MR a été calculée à l'aide de la formule précédente et les mêmes hypothèses. Cependant, la valeur de la proportion (P) représente cette fois la proportion de patients atteints de TB -RR parmi les patients en situation de rechute de tuberculose, d'échec ou de reprise de traitement. Selon une étude menée dans cinq établissements de santé d'Abidjan, le taux de TB-RR était de 79% parmi les patients en situation d'échec thérapeutique ou de rechute de leur TB [11].

Tableau 3. Calcul de la taille d'échantillon et des intervalles de confiance à 95% pour une proportion estimée à 79 % pour différents niveaux de précision

Précision	Intervalle de confiance à 95% pour la proportion estimée	Nombre de cas présumés de TB-MR	Nombre de cas présumés de TB-MR + 10%
14%	65-93%	65	72
15%	64-94%	57	63
16%	63-95%	50	55
17%	62-96%	44	48
18%	61-97%	39	43

Dix pour cent (10 %) ont été ajoutés à la taille finale de l'échantillon pour tenir compte des dossiers manquants ou incomplets. Un total de 55 cas présumés de TB-MR permettrait de détecter 79% des patients atteints de TB-RR à l'aide du test Xpert MTB/RIF, avec un intervalle de confiance à 95% de

63% à 95% et une précision de 16%. Sur la base du nombre de patients tuberculeux reçus dans les trois CAT sélectionnés (tableau 1) et le rapport du PNLT de 2014, estimant que 6 % de tous les cas diagnostiqués de TB étaient des cas présumés de TB-MR, cinq mois de collecte de données ont été prévus pour atteindre la taille d'échantillon requise.

Échantillonnage et sélection des participants

Les participants au volet quantitatif ont été sélectionnés dans chaque site proportionnellement à la taille du CAT, et ont été enrôlés consécutivement jusqu'à l'atteinte de la taille d'échantillon souhaitée. Pour le volet qualitatif, 50 % du personnel médical (médecins/infirmiers) et tout le personnel de laboratoire disponibles pendant la période de l'étude ont été sélectionnés à dessein dans chaque site, en utilisant une liste du personnel éligible fournie par le directeur de chaque CAT.

PHASE DE PRÉPARATOIRE

Trois enquêteurs (un par site d'étude) ont été recrutés en fonction de leur expérience en matière de collecte de données quantitatives et qualitatives. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts susceptible d'influer le déroulement et les résultats de l'étude, les personnes affiliées aux CAT sélectionnés ou celles travaillant au Programme National de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) ou appartenant aux établissements travaillant en étroite collaboration avec le programme évalué n'ont pas été retenues comme enquêteurs. Les enquêteurs étaient responsables de la sélection des patients, de l'extraction des données à partir des dossiers médicaux des patients consentants, de la collecte des informations sur les CAT, de la sécurisation des outils de collecte de données et de la qualité des informations collectées.

La formation de l'équipe chargée de la collecte de données s'est déroulée du 29 au 31 janvier 2018 à Abidjan. L'atelier de formation a été organisé par FHI 360, en collaboration avec la Direction de l'Informatique et de l'Information Sanitaire (DIIS), la Direction de la Prospective, de la Planification et des Stratégies, et des Stratégies (DPPS), l'Institut National de la Statistique (INS), le Programme National de Lutte contre le Sida (PNLS) et le PNLT. La formation comprenait une revue détaillée du protocole d'étude, des outils de collecte de données et des procédures opérationnelles standardisées de l'étude. Les participants ont également suivi un cours en ligne sur l'éthique de la recherche sur les sujets humains, obtenu leurs certificats et signé des accords de confidentialité et une déclaration d'absence de conflits d'intérêts.

Après leur formation, les enquêteurs ont participé à un pré-test pour se familiariser avec les outils de collecte de données et les procédures d'étude. Le pré-test s'est déroulé à Abidjan, du 1^{er} au 2 février 2018 au CAT de Koumassi (CAT non sélectionné pour l'étude).

COLLECTE DE DONNÉES

La collecte de données a débuté le 8 mars 2018 et s'est achevée le 7 août 2018. Avant la collecte des données sur les sites, la DIIS a envoyé une demande d'autorisation aux directeurs des régions et des districts sanitaires, ainsi qu'aux directeurs des établissements de santé sélectionnés pour les informer de l'étude et leur demander la permission de donner accès aux dossiers médicaux des patients, y compris leur base de données électronique, si disponible.

Processus de collecte des données pour le volet quantitatif

Les médecins présents sur chaque site d'étude ont évalué l'éligibilité des patients en leur posant des questions précises sur leurs antécédents médicaux, leurs antécédents en matière de traitement antituberculeux et leurs problèmes de santé actuels. Les participants éligibles ont ensuite été dirigés vers les enquêteurs pour l'administration du formulaire de consentement éclairé et le remplissage du registre de consentement pour les patients consentants.

L'extraction de données des dossiers médicaux des patients consentants a été effectuée quotidiennement par les enquêteurs pendant toute la durée de l'étude, généralement les après-midis pour éviter toute interférence avec les consultations médicales de routine. Les données suivantes ont été collectées : date de référence et d'arrivée au CAT ; données sociodémographiques ; statut VIH ; type de patient (nouveaux cas, rechute, échec thérapeutique, reprise du traitement) ; examens demandés (microscopie des crachats, test Xpert MTB/RIF, radiographie pulmonaire, culture et test de sensibilité aux médicaments antituberculeux) et leurs résultats ; données concernant le début du traitement si applicable. Les informations relatives à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF comprenaient les types de tests invalides par utilisateur, les modules affectés et les causes des tests non concluants.

Dans chaque CAT, les données ont été extraites des registres et des formulaires de collecte de données nationaux suivants :

- Le registre de consultation curative ;
- Le dossier médical du patient tuberculeux ;
- Le registre de déclaration de la TB ;
- Le registre de laboratoire ;
- Le registre du test Xpert ;
- Le registre du suivi biologique du PVVIH.

L'étude s'est alignée sur les processus de routine en vigueur dans chaque CAT et n'a pas interféré avec les procédures habituelles du CAT concernant le transport des échantillons au laboratoire de culture, l'assurance de la qualité des tests effectués, l'enregistrement et la communication des résultats au personnel médical.

Processus de collecte de données pour le volet qualitatif

Des EA semi-directifs ont été menés avec les membres du personnel éligibles et consentants afin de recueillir des informations sur les connaissances et les attitudes des participants dans les domaines suivants :

- Diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF ;
- Gestion du système Xpert ;
- L'approvisionnement en cartouches et toute rupture de stocks pendant la période de l'étude ; et
- La gestion des déchets ainsi que celle des problèmes rencontrés lors de l'utilisation du système Xpert.

L'évaluation a également porté sur les connaissances du personnel sur les algorithmes en vigueur et les cibles pour le diagnostic de la TB avec le test Xpert MTB/RIF. Les EA ont été effectués en dehors des heures de travail et à l'aide de guides d'entretiens spécifiques pour chaque groupe cible.

Contrôle de la qualité des données

Au cours de la collecte de données, des séances de débriefing ont été régulièrement organisées entre les enquêteurs et le médecin-chef du CAT ou son représentant pour discuter et résoudre les difficultés éventuelles liées à la sélection des patients et à la logistique de l'étude. Les enquêteurs ont fourni au coordonnateur de l'étude des rapports hebdomadaires sur l'état d'avancement de l'enquête sur le terrain, les difficultés rencontrées et les mesures correctives prises.

Dans l'ensemble, quatre visites de supervision externes ont été effectuées conjointement avec des représentants du MSHP et de l'INS. Lors de chaque visite, l'équipe de supervision s'est assurée que les procédures de l'étude étaient appliquées conformément au protocole. La supervision a été effectuée à tous les niveaux de la collecte de données (sélection des participants, organisation pratique, extraction des données, enregistrement de données, archivage et sécurité des données) au moyen d'une liste de supervision standardisée. Des séances de débriefing ont été organisées à la fin de chaque visite et des recommandations appropriées ont été formulées pour surmonter les difficultés rencontrées sur le terrain.

GESTION ET ANALYSE DES DONNÉES

Gestion des données

Les données quantitatives ont été collectées à l'aide de fiches de collecte de données, puis saisies à l'aide d'un masque conçu avec le logiciel CSPro (Système de traitement des résultats des recensements et des enquêtes). Les données ont été double-saisies par deux agents dûment formés. La saisie de données s'est déroulée du 4 au 19 septembre 2018 au bureau pays de FHI 360 sous la supervision du statisticien de FHI 360 et d'un employé de l'INS. À la fin de la saisie des données, les deux bases de données ont été comparées et toutes les incohérences ont été corrigées, dans la mesure du possible, en consultant les fiches de collecte de données, ou considérées comme données manquantes le cas échéant. Les données ont été effacées des ordinateurs portables utilisés pour la saisie des données après avoir été transférées sur l'ordinateur de l'étude et fusionnées dans une base de données unique.

Les deux agents de saisie des données ont également transcrit les données issues des EA à l'aide du logiciel Microsoft Word. Les deux documents ont été comparés et toutes les différences ont été corrigées avant archivage final.

Analyse des données

Les données quantitatives ont été analysées par FHI 360 à l'aide du logiciel Stata 13. Les analyses descriptives comprenaient une analyse univariée pour présenter la distribution, la taille et les pourcentages des variables dans les trois CAT. Les proportions et les intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour les variables catégorielles, la moyenne, la médiane et l'intervalle interquartile pour les variables continues. Les résultats suivants ont été estimés :

- Proportion de cas présumés de TB et de TB-MR testés selon l'algorithme de diagnostic de la TB en vigueur ;
- Proportion de cas présumés de TB dont la TB a été confirmée au moyen de la microscopie de frottis de crachats, du test Xpert MTB/RIF et de la culture ;
- Proportion de cas présumés de TB avec un frottis de crachats négatif diagnostiquée à l'aide du test Xpert MTB/RIF ;
- Caractéristiques démographiques et statut VIH des cas présumés de TB diagnostiqués à l'aide du test Xpert MTB/RIF ;
- Proportion de patients atteints de TB-RR parmi les cas présumés de TB-MR ;
- Caractéristiques démographiques et statut VIH des patients atteints de TB-RR ;
- Délai médian de mise sous traitement antituberculeux pour les patients diagnostiqués TB par type de tests (microscopie des frottis de crachats, test Xpert MTB/RIF et la culture) ;
- Fréquence des erreurs dans les tests Xpert MTB/RIF en fonction du nombre total de tests Xpert MTB/RIF effectués ;
- Proportion de chaque type d'erreur en fonction du nombre total d'erreurs ;
- Proportion d'erreurs relevées par module en fonction du nombre total d'erreurs ; et
- Proportion de tests Xpert MTB/RIF invalides par rapport au nombre total de tests effectués.

Les données qualitatives ont été codées sur la base des guides d'entretien semi-structurés des EA. Le codage a été effectué par un membre de l'équipe et revu par un autre membre pour s'assurer de l'exactitude et de l'application uniforme des codes.

Les données ont été synthétisées afin de comprendre et décrire les connaissances et les attitudes du personnel des CAT sur l'algorithme de diagnostic en vigueur, les questions liées à l'utilisation et à la fonctionnalité du système Xpert, l'approvisionnement en cartouches et la gestion des déchets issus de l'utilisation de test Xpert MTB/RIF.

CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

L'étude a été approuvée par le Comité de protection des sujets humains (PHSC) de FHI 360, le Comité national d'éthique de la santé et des sciences de la vie (CNESVS) et le Comité de revue scientifique du CDC à Atlanta.

Un consentement éclairé écrit pour tous les patients âgés de 18 ans ou plus, un assentiment écrit plus un consentement parental écrit pour les participants âgés de 10 à 17 ans, ainsi qu'un consentement parental écrit pour les enfants de moins de 10 ans, ont été obtenus avant le début de la collecte des données. Le but de l'étude, les avantages et les risques potentiels ainsi que la nature volontaire de la participation à l'étude ont été expliqués à chaque participant et/ou parent. Les participants ont également été rassurés que seules des données agrégées seront présentées afin d'éviter l'identification des participants et des CAT de l'étude. Les participants n'ont reçu aucune

compensation financière pour leur participation à l'étude. Cependant, les CAT ont reçu certains équipements tels que des chaises, des meubles de bureaux et des classeurs pour améliorer les conditions de travail du personnel.

RÉSULTATS

Le chapitre sur les résultats est divisé en deux sections. La première section présente les résultats du volet quantitatif et commence par la description des caractéristiques sociodémographiques et du statut VIH des participants à l'étude, suivie de la description du circuit des patients en termes de tests effectués, de diagnostic et de prise en charge de la TB dans les trois CAT. La première section se termine par la description des résultats des tests de diagnostic de confirmation de la TB effectués à l'aide des outils de diagnostic disponibles (frottis des crachats, culture et Xpert MTB/RIF). La deuxième section présente les résultats des entretiens qualitatifs avec le personnel des CAT.

Données quantitatives

Caractéristiques des patients

Au total, 881 cas présumés de TB et 92 cas présumés de TB-MR ont été consécutivement enrôlés dans les trois CAT (tableau 1). La majorité des participants étaient des hommes (68%) dont l'âge médian était de 35 ans (intervalle interquartile de 26 à 47 ans). Plus de la moitié (51,2%) n'avaient pas reçu d'éducation formelle, tandis que plus d'un quart (28,5%) avaient atteint ou dépassé le niveau primaire. La majorité des participants avaient un emploi (71,3%) et la plupart ont déclaré être mariés (58,2%) ou en concubinage (31%). La moitié des patients (50,3%) avaient un statut VIH inconnu au moment de leur arrivée dans le CAT et 5,9% étaient séropositifs. Les cas présumés de TB et de TB-MR étaient assez semblables en termes de leurs caractéristiques sociodémographiques. Cependant, le taux de séropositivité était plus élevé chez les cas présumés de TB-MR (17,4%) comparé aux cas présumés de TB-MDR (4,7%).

Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques des patients et leur statut VIH au moment de leur recrutement

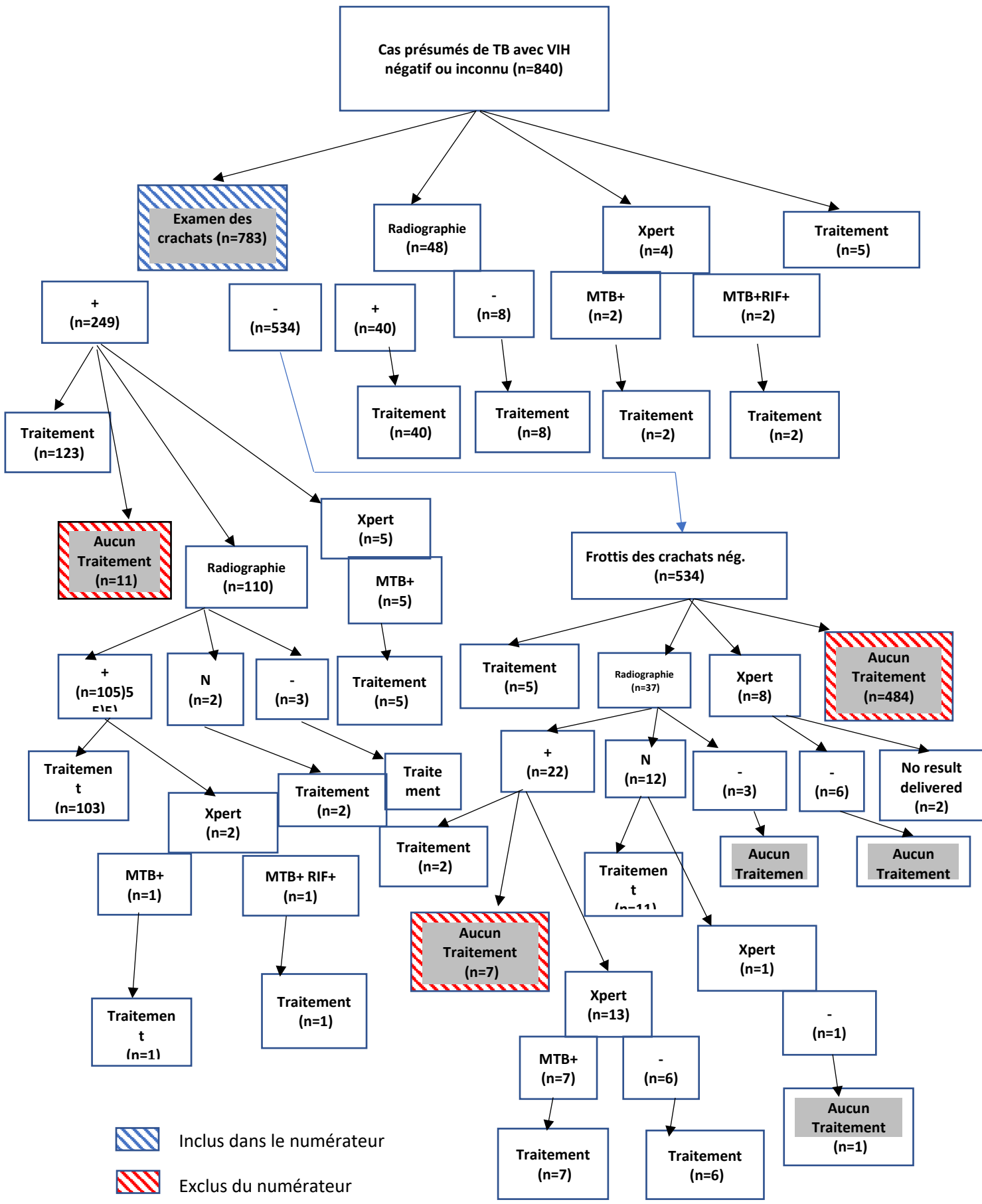
	Cas présumés de TB (n= 881)		Cas présumés de TB-MR (n= 92)		Total (n= 973)	
	n	%	n	%	n	%
<u>Âge médian (IQR)</u>	35 (25—46)		38 (28— 49)		35 (26—47)	
<u>Sexe</u>						
<i>Masculin</i>	596	67,7	66	71,7	662	68,0
<i>Féminin</i>	285	32,3	26	28,3	311	32,0
<u>Niveau scolaire</u>						
<i>Aucune</i>	366	51,9	32	43,8	398	51,2
<i>École primaire</i>	145	20,5	14	19,2	159	20,4
<i>École secondaire</i>	135	19,2	19	26,0	154	19,8
<i>Au-delà</i>	59	8,4	8	11,0	67	8,6
N	705		73		778	
<u>Profession</u>						
<i>Étudiant</i>	111	12,7	5	5,5	116	12,0
<i>Non scolarisé</i>	21	2,4	0	0,0	21	2,2
<i>Employé</i>	615	70,4	74	80,4	689	71,3
<i>Retraité</i>	9	1,0	0	0,0	9	0,9

<i>Sans emploi</i>	118	13,5	13	14.1	131	13.6
N			92		966	
<u>Situation matrimoniale</u>						
<i>Célibataire</i>	438	58,6	48	54.6	486	58.2
<i>En concubinage</i>	230	30,8	29	32.9	259	31.0
<i>Marié</i>	59	7,9	8	9.1	67	8.0
<i>Divorcé</i>	3	0,4	0	0.0	3	0.4
<i>Veuf (ve)</i>	17	2,3	3	3.4	20	2.4
N	747		88		835	
<u>Statut VIH</u>						
<i>Positif</i>	41	4,7	16	17.4	57	5.9
<i>Négatif</i>	358	40,6	69	75.0	427	43.9
<i>Inconnu</i>	482	54,7	7	7,6	489	50,3

Le respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB en vigueur par les prestataires

En Côte d'Ivoire, l'utilisation du test Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la TB et plus généralement pour la prise en charge de la TB, est guidée par un algorithme national (Annexes A, B et C). Selon ces directives, tous les cas présumés de TB doivent d'abord fournir deux échantillons de crachats pour la microscopie de frottis à la recherche de bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR). Chez Les personnes avec frottis de crachats négatifs, un test Xpert MTB/RIF, puis une radiographie pulmonaire sont immédiatement réalisés en cas de statut VIH positif (Annexe A) ; une radiographie pulmonaire doit être effectuée avant le test Xpert MTB/RIF pour les patients dont le statut VIH est négatif ou inconnu (Annexe B). Tous les sujets contacts de TB-MR soumettent également deux échantillons d'expectorations au laboratoire pour la microscopie de frottis. La décision de traiter comme patients tuberculeux ceux qui ont deux frottis d'expectoration négatifs est prise par le médecin traitant, en fonction des résultats de l'examen clinique. Le test Xpert MTB/RIF est effectué chez tous les patients avec un frottis positif avant l'initiation du traitement (Annexe C). Le test Xpert MTB/RIF doit être utilisé directement pour tous les cas présumés de TB-MR (cas déjà traités, rechute, échec et reprise du traitement). La culture est faite chez tous les patients MTB-/RIF- (Annexe C).

Les figures 1 à 3 illustrent le circuit des patients (tests effectués, résultats et prise en charge) dans les trois CAT pour les cas présumés de TB dont le statut VIH est inconnu ou négatif (figure 1), pour les cas présumés de TB dont le statut VIH est positif (figure 2) et pour les cas présumés de TB -MR (figure 3).





 Inclus dans le numérateur
 Exclus du numérateur

Figure 1. Circuit des cas présumés de TB avec statut VIH négatif ou inconnu

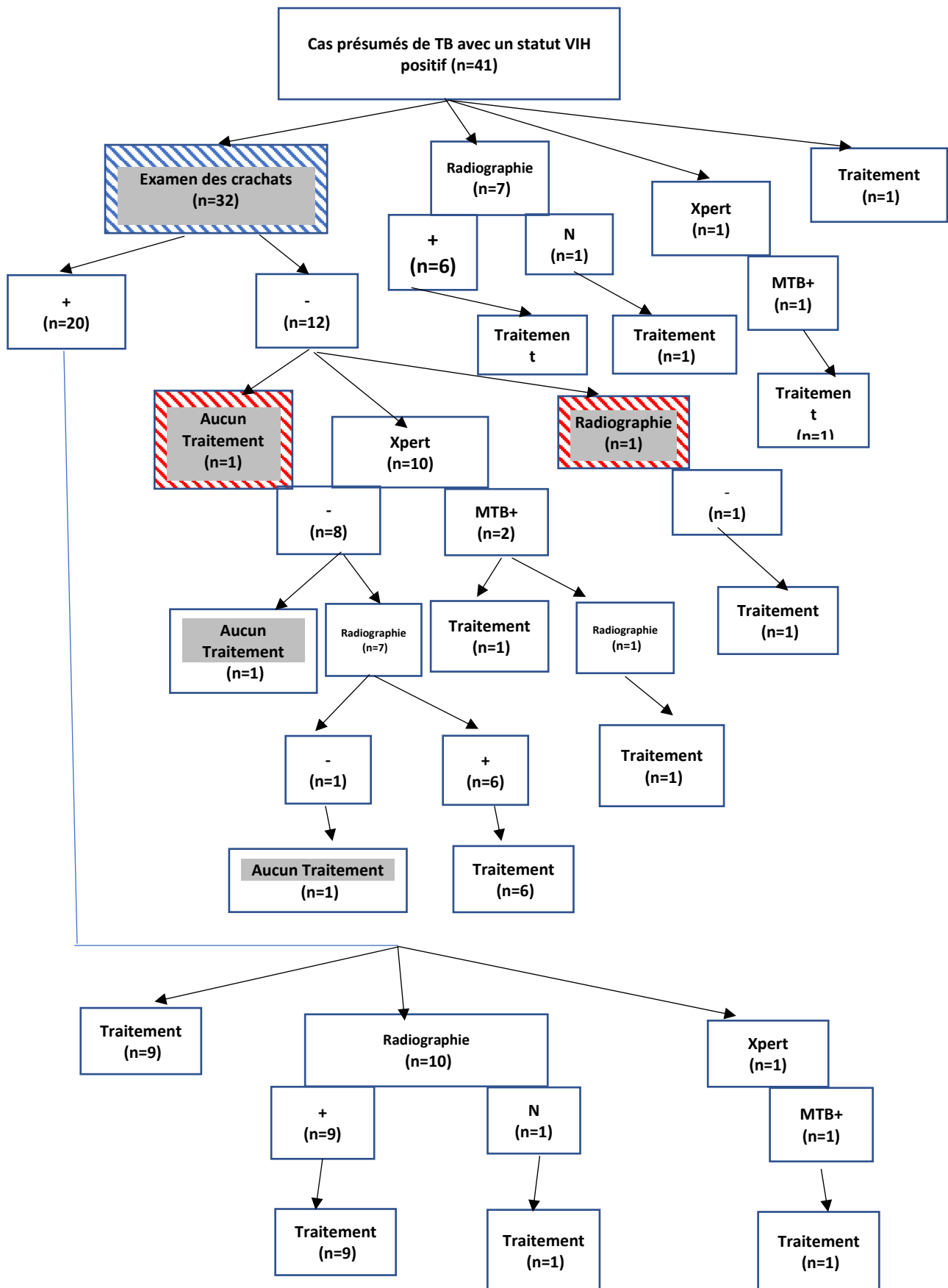


Figure 2. Circuit des cas présumés de TB avec un statut VIH positif

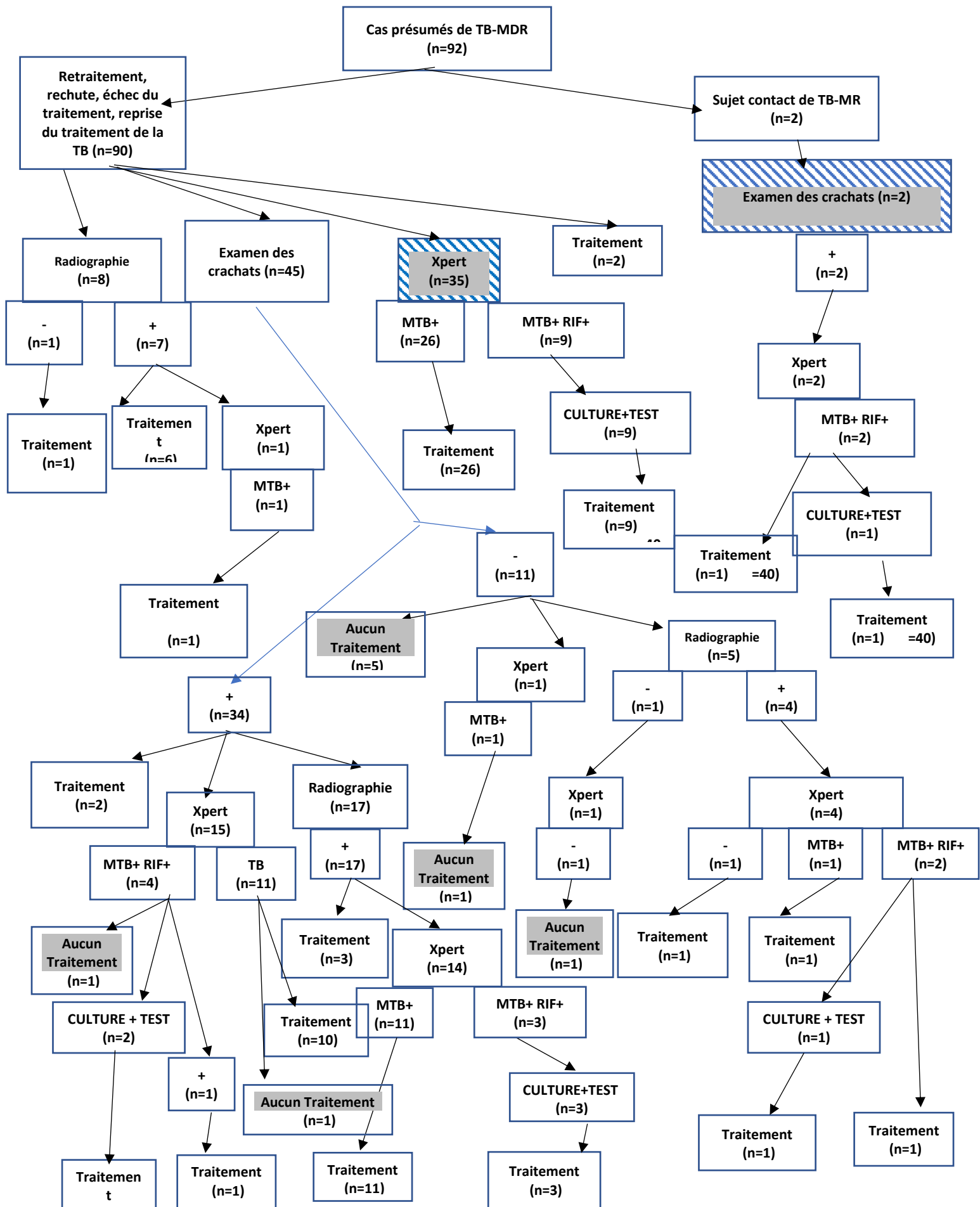


Figure 3. Circuit des cas présumés de TB-MR

Dans l'ensemble, 309 cas présumés de TB (279 cas avec statut VIH négatif ou inconnu et 30 PVVIH) ont été testés conformément à l'algorithme national de diagnostic de la TB en vigueur, correspondant à 35% de tous les cas présumés de TB. De même, 40% (37 des 92 cas présumés de TB-MR) ont été testés selon l'algorithme national en vigueur. L'algorithme a été modifié pour le reste des patients.

Confirmation de la TB à l'aide du frottis des crachats, la culture et le test Xpert MTB/RIF

Au cours de la période d'étude, les trois CAT ont effectué un total de 860 frottis de crachats, dont 35,5% (IC 95% : 32,3-38,7) étaient positifs pour la TB (tableau 2). Quinze cultures ont été effectuées et toutes ont été positives. Au total, 118 patients ont bénéficié du test Xpert MTB/RIF, dont 93 ont été confirmés tuberculeux (78,8% ; IC 95% : 70,6-85,2).

Tableau 5. Tests effectués pour le diagnostic de la TB

Test diagnostique	N	%	IC à 95%
<u>Examen des crachats</u>			
<i>Réalisé</i>	860	88,4	86,3—90,2
<i>Diagnostiqué TB+</i>	305	35,5	32,3—38,7
<u>Xpert MTB/RIF</u>			
<i>Effectué</i>	118	11,9	10,1—14,1
<i>Diagnostiqué TB+</i>	93	78,8	70,6—85,2
<u>Culture</u>			
<i>Effectué</i>	15	1,5	0,9—2,5
<i>Diagnostiqué TB+</i>	15	--	--
Nombre total de cas confirmés TB+ avec les trois méthodes	359	36,9	33,9—40,0

Dans l'ensemble, 359 patients (36,9% ; IC 95% : 33,9 - 40,0) ont été confirmés TB positif après microscopie de frottis des crachats, le test Xpert MTB/RIF ou la culture. Le délai médian de mise sous traitement après le diagnostic de la TB (c.à-d. la différence, en jours, entre la date du diagnostic et le début du traitement) pour la microscopie de frottis de crachats était de 2 jours (IQR : 1 - 5 jours ; tableau 3). L'initiation du traitement s'est fait le même jour après confirmation de la TB par le test Xpert MTB/RIF et par la culture.

Tableau 6. Délai médian de mise sous traitement antituberculeux après confirmation de la TB par type de test diagnostique

Test diagnostique	Délai moyen (IQR) de début du traitement de la TB
Microscopie de frottis d'expectorations	2 jours (IQR : 1 - 5 jours)
Xpert MTB/RIF	0 jour (IQR : 0 - 1 jour)
Culture	0 jour

Résultats des tests Xpert MTB/RIF

Les résultats des tests Xpert MTB/RIF effectués dans les trois CAT sont présentés dans le tableau 4. Moins de 2 % des analyses présentaient des erreurs. Ces erreurs pouvaient être classées en deux grandes catégories. La première catégorie était liée à des problèmes techniques dus à une mauvaise préparation ou à une mauvaise qualité de l'échantillon de crachat, la plus courante étant les erreurs liées à une préparation inadéquate de l'échantillon de crachat (66 %). Le deuxième groupe d'erreurs était lié à un dysfonctionnement d'un des modules du test Xpert MTB/RIF, la défaillance du module B2 (50%) étant la plus fréquente.

Tableau 7. Nombre des tests Xpert MTB/RIF effectués et leurs caractéristiques

Indicateurs	N (%)
Nombre des tests Xpert MTB/RIF effectués*	335
Nombre (%) de tests Xpert MTB/RIF comportant des erreurs	6 (1.8%)
Catégorie 1	
% d'erreur 5007	16% (1/6)
% d'erreur 2008	66% (4/6)
% d'erreur « Pas de résultat »	16% (1/6)
Catégorie 2	
% d'erreur sur le module B1	16% (1/6)
% d'erreur sur le module B2	50% (3/6)
% d'erreur sur le module B3	33% (2/6)

*Ce nombre comprend aussi les échantillons envoyés aux CAT uniquement à des fins de diagnostic.

Codes d'erreur : 2008 (mauvaise préparation de l'échantillon ou échantillon trop visqueux) ; 5007 (mauvaise préparation - volumes incorrects)

Trente (30) tests Xpert ont été effectués chez des cas présumés de TB à la suite d'un examen de crachat négatif, parmi lesquels 9 ont été diagnostiqués tuberculeux (tableau 5). La majorité de ces patients (55,6%) étaient des femmes ayant un âge médian de 29 ans (de 20 à 37 ans). Cinquante-six pour cent (55,6%) avaient un emploi et 57,1% ont déclaré être célibataires. Deux patients (22,2%) étaient séropositifs.

Tableau 8. Statut démographique et VIH des patients ayant reçu un diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF parmi les cas présumés de TB ayant une microscopie de crachat négative

Caractéristiques	Test Xpert MTB/RIF positif (n=9)	
	n	%
<u>Âge médian (IQR)</u>	29 (20—37)	
<u>Sexe</u>		
<i>Homme</i>	4	44,4
<i>Femme</i>	5	55,6
<u>Niveau de scolarisation</u>		
<i>Aucun</i>	1	-
<i>L'école primaire</i>	3	-
<i>L'école secondaire</i>	0	-
<i>Au-delà</i>	0	-
N	4	
<u>Profession</u>		
<i>Étudiant</i>	2	22,2
<i>Non scolarisé (e)</i>	0	0,0
<i>Employé(e)</i>	5	55,6
<i>Retraité</i>	0	0,0
<i>Sans emploi</i>	2	22,2
N	9	
<u>Situation matrimoniale</u>		
<i>Célibataire</i>	4	57,1
<i>Concubin(e)</i>	3	42,9
<i>Marié(e)</i>	0	0,0
<i>Divorcé (e)</i>	0	0,0
<i>Veuf (ve)</i>	0	0,0
N	7	
<u>Statut sérologique VIH</u>		
<i>Positif</i>	2	22,2
<i>Négatif</i>	6	66,7
<i>Inconnu</i>	1	11,1

Cas de présumés de TB-MR

Quatre-vingt-douze (92) cas présumés de TB-MR ont été enregistrés pendant la période d'étude. La confirmation de la TB a d'abord été faite par radiographie pulmonaire (8 patients ou 8,7%), la microscopie de frottis d'expectoration (47 patients ou 51,1%) ou le test Xpert MTB/RIF (35 patients ou 38,0% ; figure 3). Deux patients ont été directement mis sous traitement antituberculeux.

Parmi les patients pour lesquels des tests diagnostiques de confirmation ont été effectués, 20 (22,2%) ont été confirmés avec une TB-RR (tableau 6). La majorité de ces patients étaient des

hommes (55 %), employés (80 %) et célibataires (61,1 %). Quatre patients (20 %) étaient séropositifs pour le VIH.

Tableau 9. Statut démographique et VIH des patients diagnostiqués TB-RR parmi les cas présumés de TB-MR

Caractéristiques	Cas de TB-MR (n=20)	
	n	%
<u>Âge médian (IQR)</u>	34 (27—43)	
<u>Sexe</u>		
Homme	11	55,0
<i>Femme</i>	9	45,0
<u>Niveau de scolarisation</u>		
<i>Aucun</i>	6	50,0
<i>L'école primaire</i>	3	25,0
<i>L'école secondaire</i>	2	16,7
<i>Au-delà</i>	1	8,3
N	12	
<u>Profession</u>		
<i>Étudiant</i>	2	10,0
<i>Non scolarisé (e)</i>	0	0,0
<i>Employé(e)</i>	16	80,0
<i>Retraité</i>	0	0,0
<i>Sans emploi</i>	2	10,0
N	20	
<u>Situation matrimoniale</u>		
<i>Célibataire</i>	11	61,1
<i>Concubin (e)</i>	6	33,3
<i>Marié (e)</i>	1	5,6
<i>Divorcé (e)</i>	0	0,0
<i>Veuf (ve)</i>	0	0,0
N	18	
<u>Statut sérologique VIH</u>		
<i>Positif</i>	4	20,0
<i>Négatif</i>	13	65,0
<i>Inconnu</i>	3	15,0
N	20	

Entretiens avec le personnel des centres antituberculeux

Caractéristiques du personnel

Vingt membres du personnel (9 prestataires de santé et 11 employés de laboratoire) ont été interrogés dans les trois CAT. Les prestataires avaient entre 3 et 27 ans d'expérience de travail dans le domaine des soins antituberculeux, avec une moyenne de 9 ans d'expérience. Le personnel de laboratoire avait entre 2 et 27 ans d'expérience dans le présent CAT, avec une moyenne de 20 ans d'expérience.

Tous les prestataires de santé interrogés ont déclaré n'avoir pas reçu de formation sur le système Xpert et quatre des 11 employés de laboratoire ont déclaré avoir reçu une formation, la formation s'étant déroulée entre 2013 et 2017. Un employé de laboratoire a déclaré avoir reçu une formation complémentaire et un autre agent de laboratoire, bien que n'ayant pas reçu de formation officielle, a déclaré avoir été coaché par ses collègues.

Outre la formation sur le système Xpert, les entretiens avec les prestataires de soins ont porté sur les sujets suivants : connaissances et attitudes du personnel à l'égard du diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF, niveau de connaissance sur l'algorithme de diagnostic pour la TB en vigueur, défis rencontrés pendant la mise en œuvre du test Xpert au CAT et suggestions pour l'amélioration du diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF.

Les entretiens avec le personnel de laboratoire visaient à mieux comprendre le processus de diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF dans les CAT sélectionnés, la gestion du système GeneXpert (disponibilité des cartouches, ruptures de stock pendant la période d'étude et gestion des déchets produits), les défis rencontrés pendant la mise en œuvre du test Xpert au CAT et les suggestions pour l'amélioration du diagnostic de la TB par le test Xpert MTB/RIF.

Connaissances et attitudes du personnel médical sur le diagnostic de la TB avec le test Xpert MTB/ RIF

Selon les neuf prestataires de soins, aucun aide-mémoire n'était disponible pour l'utilisation du test Xpert MTB/RIF. Interrogée sur les cas pour lesquels le test Xpert MTB/RIF était généralement utilisé, la majorité (8 sur 9) ont cité des cas de rechute ou d'échec de traitement de la TB (8/9).

« Si le premier traitement du patient a échoué, si le patient fait une rechute... » **(Prestataire de soins, CAT Adjamé)**

Le test Xpert MTB/RIF a également été décrit par 2 prestataires sur 9 comme étant utile pour les sujets contact de TB-MR, les PVVIH et les enfants. Trois prestataires ont également indiqué que le test Xpert MTB/RIF était utilisé pour la confirmation de la TB.

Interrogés sur la pertinence du test Xpert MTB/RIF, la majorité (6/9) des prestataires ont déclaré que l'outil permet de détecter la TB-RR et de diagnostiquer ou de confirmer les cas de TB, permettant ainsi d'éviter les erreurs de traitement. Les prestataires ont également mentionné qu'un des avantages de l'utilisation du test Xpert MTB/RIF était la possibilité d'effectuer des tests de sensibilité et d'obtenir des résultats fiables « en moins de 24 heures » comme l'ont très majoritairement mentionné la plupart des prestataires (7/9).

« Le test Xpert donne des résultats plus fiables dans le diagnostic et le traitement de la TB. » **(Prestataire de soins, CAT d'Adjamé)**

« ...cela donne des informations sur la sensibilité à la rifampicine. » **(Prestataire de soins, CAT de Bouaké)**

Tous les membres du personnel de laboratoire interrogés ont également fait des observations positives sur le test Xpert MTB/RIF.

« Test fiable et résultat en moins de 24h, détecte la TB sensible. » **(Personnel de laboratoire, Bouaké)**

« Il [Xpert] est très important parce qu'il permet de corriger toutes les erreurs [de diagnostic]. Très important parce que [vous] savez si le patient est sensible à la rifampicine ou non. » **(Personnel de laboratoire, Adjamé)**

Les connaissances du personnel de laboratoire sur le processus de diagnostic de la TB à l'aide du test Xpert MTB/RIF et sur la gestion du système GeneXpert.

Le nombre de tests effectués chaque semaine variait d'un CAT à l'autre, allant d'une moyenne de 5 à 10 tests par semaine dans les petits CAT et de 20 à 40 dans les grands CAT. La majorité des techniciens de laboratoire (9/11) connaissaient les principales étapes du diagnostic de la TB avec le test Xpert MTB/RIF : prélèvement d'échantillons de crachats, préparation des échantillons par ajout d'un réactif et analyse des échantillons avec la machine Xpert. Cependant, seuls quatre membres du personnel, dont trois avaient reçu une formation au préalable, ont été en mesure d'énumérer correctement les résultats pouvant être obtenus par un test Xpert, à savoir : pas de TB (MTB-), TB détectée (MTB+), résistance à la RIF détectée (MTB+/RIF+), pas de résistance à la RIF détectée (MTB+/RIF-), résistance à la TB indéterminée, aucun résultat, test invalide ou autre erreur.

Les personnes interrogées sur les trois sites ont révélé que l'approvisionnement en cartouches Xpert se faisait par l'intermédiaire de l'IPCI ou du projet Retro-CI/CDC à travers les partenaires de mise en œuvre du CDC, après validation du rapport d'activité du CAT ; tous les déchets étaient détruits dans l'incinérateur ou brûlés sur place.

« Les commandes sont passées auprès de l'Institut Pasteur ; l'Institut Pasteur les transmet ensuite à HAI [le partenaire de mise en œuvre]. HAI nous approvisionne en cas de rupture de stock. »

(Personnel de laboratoire, Bouaké)

« Les déchets sont « traités » dans la catégorie des déchets à haut risque et sont incinérés. »

(Personnel de laboratoire, Adjamé)

« Les déchets (Xpert) sont traités dans l'incinérateur. » **(Personnel de laboratoire, Abengourou)**

Les ruptures de stock de cartouches étaient fréquentes, les trois CAT ayant déclaré avoir connu au moins une rupture de stock au cours des quatre mois précédant l'étude.

Défis liés à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF

Les défis suivants, toutes des causes fréquentes d'interruption de service, ont été soulignés par le personnel médical et de laboratoire des trois sites :

- Rupture de stock de cartouches ou de réactifs Xpert ;
- Panne de machines due à une surutilisation ;
- Fréquentes coupures d'électricité ; et
- Défaillances d'un module du test Xpert.

Tous les participants ont également mentionné l'existence des résultats invalides du test Xpert, les erreurs les plus fréquentes étant liées à une température inappropriée (code d'erreur 1001), à une mauvaise préparation des échantillons (codes d'erreur 2008 ou 5007) et au mauvais fonctionnement de la cartouche (code d'erreur 5011).

Suggestions pour l'amélioration de l'utilisation du test Xpert MTB/RIF

Les suggestions faites par la majorité des participants de tous les sites pouvaient être regroupées en deux grandes catégories, et portaient principalement sur l'équipement et les ressources humaines. En ce qui concerne l'équipement, la plupart des membres du personnel ont recommandé l'augmentation du nombre de modules pour les machines Xpert MTB/RIF existantes, l'amélioration de l'entretien et de la maintenance de l'équipement, la mise à disposition d'un groupe électrogène pour assurer une alimentation électrique stable et le renforcement du système de gestion des cartouches et autres réactifs. En ce qui concerne les ressources humaines, la plupart des membres du personnel a suggéré la formation de tout le personnel sur l'utilisation de la machine Xpert MTB/RIF et sur l'algorithme national de diagnostic de la TB et la provision de motivations financières aux opérateurs des tests Xpert.

DISCUSSION

La présente étude a porté sur l'utilisation du test Xpert MTB/RIF sur une période de six mois dans trois centres de santé dispensant des soins antituberculeux en Côte d'Ivoire. L'objectif visait à déterminer la contribution du test Xpert MTB/RIF dans l'amélioration de la confirmation bactériologique de la TB chez les cas présumés de TB ou de TB-MR. Plusieurs résultats clés peuvent être listés.

Respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB

En Côte d'Ivoire, l'algorithme national en vigueur pour le diagnostic de la TB pulmonaire inclut le test Xpert MTB/RIF ainsi que la microscopie de frottis de crachats, la radiographie pulmonaire et l'examen clinique du patient. L'examen des crachats est toujours recommandé comme première étape pour confirmer le diagnostic de la TB chez les cas présumés de TB pulmonaire, quel que soit leur statut VIH et chez les sujets contact de TB-MR. Cependant, des antibiotiques à large spectre et d'autres tests (radiographie pulmonaire et/ou test Xpert MTB/RIF) sont recommandés pour les patients avec deux examens de crachats négatifs avant la mise sous traitement.

La présente étude a révélé que le respect des directives nationales en matière de diagnostic de la TB était faible (35% pour les cas présumés de TB et 40% pour les cas présumés de TB-MR). La non poursuite des examens complémentaires après deux frottis de crachats négatifs a été la principale cause de non-respect. Plus de 50% (55,4%) des cas présumés de TB avec un examen de crachats négatif n'ont pas été soumis à des tests supplémentaires comme il est actuellement recommandé. Des constats similaires ont été faits par d'autres acteurs travaillant dans des milieux à revenu faible ou moyen. Une étude menée en Inde a indiqué que le respect de l'algorithme de diagnostic de la TB était faible, en particulier l'administration d'antibiotiques pendant 7 jours et la répétition de l'examen des crachats pour les cas de présumés de TB après un premier examen de crachat négatif [12]. De même, une étude menée dans 12 établissements de santé en Zambie [13] a révélé que le respect des mesures de prise en charge de la TB par les prestataires de soins était faible. Dans les deux études, les obstacles liés au respect de l'algorithme comprenaient, entre autres, le manque d'équipement pour la réalisation des tests recommandés, le manque de personnel qualifié et une connaissance insuffisante des directives (en raison d'une absence ou d'une formation/orientation limitée des prestataires). Une étude réalisée en Mongolie [14] et en Éthiopie [15] ont également fait état d'une méconnaissance des directives en matière d'utilisation du test Xpert MTB/RIF. Dans la présente étude, les entretiens menés avec les prestataires de soins ont révélé qu'aucun d'entre eux n'avait reçu de formation sur le système Xpert et que seuls quatre des 11 techniciens de laboratoire ont déclaré avoir reçu une formation, et qu'il n'y avait non plus aucun guide pour l'utilisation du test Xpert MTB/RIF. Cela pourrait expliquer le faible respect des directives actuelles en matière de diagnostic de la TB, ainsi que l'utilisation limitée du test Xpert dans le diagnostic de la TB chez les patients présentant des frottis de crachats négatifs. De plus, puisque la séropositivité au VIH est un critère d'éligibilité à l'utilisation du test Xpert MTB/RIF, le fait que la moitié des patients de cette étude avaient un statut sérologique non documenté lors de leur arrivée au CAT pourrait également expliquer le non-respect de l'actuel algorithme de diagnostic de la TB.

Utilisation du système Xpert MTB/RIF

Au cours de la période d'étude, 30 cas présumés de TB ont été testés à travers le test Xpert MTB/RIF suite à deux examens de crachats négatifs, dont neuf patients (25% ou un patient sur quatre) ont été bactériologiquement confirmés avec une TB. Les taux de détection de la TB chez les patients dont les frottis étaient négatifs dans la présente étude étaient comparables aux résultats publiés dans des études antérieures. Dans une étude menée au Népal, 15% des patients dont les frottis de crachats étaient négatifs ont été positifs avec le test Xpert pour la TB-MR [16]. Le taux était de 18% dans une étude menée en Inde [17] et de 23% dans une étude menée dans 18 pays auprès de patients coinfectés TB-VIH [18].

La présente étude montre qu'environ un patient séronégatif sur quatre était positif après avoir passé le test Xpert MTB/RIF. L'application de ce taux aux 486 patients séronégatifs qui ont été libérés des CAT sans autre examen ni traitement indique qu'environ 121 patients pourraient ne pas avoir été diagnostiqués pour la TB. Il s'agit d'une importante opportunité manquée pour améliorer le dépistage des cas de TB et cela indique clairement que le respect des directives sur le diagnostic de la TB est fondamental pour la lutte contre la TB et qu'il ne sera peut-être pas possible d'y parvenir à moins que les établissements et le personnel ne reçoivent le soutien nécessaire pour l'optimisation de l'utilisation de Xpert MTB/RIF.

Moins de 2 % des tests Xpert MTB/RIF présentaient des erreurs, la majorité étant liée à une mauvaise préparation des échantillons de crachats (66 %) et au mauvais fonctionnement d'un module du test Xpert. Cependant, étant donné qu'un taux d'erreur de moins de 5% est considéré comme satisfaisant par les fabricants du test, le taux d'erreur de 2% de cette étude est encourageant, surtout si on le compare aux taux d'erreur rapportés ailleurs, comme au Nigeria (5,7%) ou au Népal (6,4%) [16 ; 19]. Le renforcement des capacités et l'encadrement du personnel chargé d'opérer les tests Xpert MTB/RIF sont néanmoins nécessaires pour garantir que les taux d'erreur restent le plus bas possible et améliorer ainsi les résultats des tests Xpert.

Connaissances et formation du personnel

Dans l'ensemble, le personnel interrogé (9 prestataires de soins et 11 membres du personnel de laboratoire) connaissait bien le type de patients pour lesquels le test Xpert MTB/RIF est le plus utile et tous ont reconnu la valeur ajoutée du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de confirmation de la TB, particulièrement parmi les patients vulnérables comme les cas présumés de TB-MR, les PVVIH et les enfants. Malheureusement, la présente évaluation a révélé qu'au moment de la présente étude, aucun des prestataires de soins n'avait reçu de formation sur le système Xpert et seul un tiers (36 %) du personnel de laboratoire a déclaré avoir reçu une formation. De plus, aucun guide n'était disponible pour l'utilisation du test Xpert MTB/RIF dans les CAT ayant fait partie de l'étude. Ces résultats concordent avec les résultats d'études antérieures menées dans des contextes similaires, qui indiquaient que le personnel avait en général une faible connaissance du test Xpert MTB/RIF [15]. Par conséquent, les prestataires de soins ont tendance à continuer à se fier aux outils de diagnostic standards (microscopie et culture de frottis), ce qui ne maximise pas l'utilisation du test Xpert MTB/RIF [20].

Outre la formation limitée, plusieurs autres obstacles ont été relevés par le personnel des établissements, notamment les ruptures de stock récurrentes de cartouches ou de réactifs Xpert, les défaillances d'instruments dues à une utilisation excessive, des coupures d'électricité et des modules et cartouches Xpert défectueux. Des stratégies permettant de relever rapidement ces défis et

d'améliorer les compétences du personnel sont nécessaires pour optimiser la performance du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la TB.

LIMITES

Plusieurs limites doivent être relevées. Au cours de l'étude, la machine Xpert du CAT d'Adjamé n'a pas fonctionné pendant plusieurs semaines et les échantillons ont dû être transportés à l'IPCI. Cela pourrait expliquer le taux élevé d'erreurs liées à la mauvaise qualité des échantillons, ainsi que la sous-utilisation du test Xpert MTB/RIF rapportée dans cette étude. De même, un peu plus de 50% des participants n'avaient pas de statut VIH documenté, ce qui rend difficile l'évaluation de la contribution de la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF chez les patients coinfectés par la TB et le VIH. Enfin, l'évaluation s'est limitée à trois CAT, ce qui rend difficile la généralisation des résultats actuels à d'autres CAT du pays.

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

En améliorant le diagnostic de la TB chez les patients avec frottis de crachats négatifs, de même qu'en réduisant considérablement les délais de diagnostic de la TB et en simplifiant le diagnostic de la TB-RR, Xpert MTB/RIF est sans conteste un atout supplémentaire pour le contrôle de la TB en Côte d'Ivoire. Le respect de l'algorithme national de diagnostic de la TB sera essentiel pour optimiser l'utilisation du Xpert MTB/RIF actuellement en cours de déploiement dans le pays. De plus, l'installation du test Xpert devrait être suivie d'une formation adéquate et d'un encadrement régulier non seulement du personnel de laboratoire, mais aussi de tout le personnel médical assurant la prise en charge des cas présumés de TB afin d'améliorer l'efficacité du système Xpert MTB/RIF. Ainsi, les recommandations suivantes sont formulées sur la base des résultats de cette étude.

Au MSHP et au PNLT

Continuer à soutenir les CAT pour la mise en œuvre efficace du test Xpert MTB/RIF en veillant à ce que :

- Les directives nationales sur la TB soient disponibles dans tous les CAT pour l'amélioration du diagnostic de la TB ;
- Les prestataires de soins qui prescrivent et initient les soins antituberculeux reçoivent une formation complète et soient régulièrement supervisés ;
- Le personnel de laboratoire en charge des machines Xpert MTB/RIF soit formé et régulièrement encadré ;
- Les machines Xpert MTB/RIF existantes soient utilisées avec tout leur potentiel en augmentant le nombre de modules, en améliorant l'entretien et la maintenance des équipements, en mettant à disposition des CAT des groupes électrogènes pour assurer une alimentation électrique stable et en renforçant les systèmes de gestion des cartouches et autres réactifs ; et
- Les patients dont le statut VIH est inconnu se voient systématiquement offrir un test de conseil et dépistage du VIH.

Aux partenaires de mise en œuvre

Aider les CAT à faire un diagnostic et offrir un traitement efficace de la TB en :

- Continuant d'assurer une supervision régulière du site ;
- Apportant une assistance technique pour assurer un bon système de gestion de la chaîne d'approvisionnement des CAT ;
- Surveillant régulièrement le nombre et les types d'erreurs pour s'assurer que toutes les défaillances du système Xpert MTB/RIF soient immédiatement signalées et corrigées ; et

- Assurant un suivi rigoureux de la mise en œuvre du Xpert MTB/RIF sur chaque site afin de faciliter le déploiement de l'outil sur d'autres sites du pays.

Aux partenaires techniques

Continuer d'aider le MSHP pour la mise en œuvre du système Xpert MTB/RIF en :

- Assurant le bon entretien des machines Xpert MTB/RIF et en aidant pour un approvisionnement adéquat en intrants, à savoir les cartouches et les réactifs ;
- Maintenant des systèmes de suivi fonctionnels pour documenter de manière fiable les facteurs ayant un impact sur l'utilisation des machines Xpert existantes et partager les leçons apprises avec d'autres sites.

REFERENCES

1. **UNAIDS.** Facts Sheet- World AIDS Day 2018.
http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
2. **World Health Organization (WHO).** Global Tuberculosis Report 2018.
https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
3. **Millen SJ et al.** The Effect of Diagnostic Delays on the Drop-Out Rate and the Total Delay to Diagnosis of Tuberculosis. Grinsztejn B, éditeur. PLoS ONE; 2008
4. **World Health Organization (WHO).** WHO Handbook for Guideline Development 2010.
https://www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf
5. **Churchyard et al.** Xpert MTB/RIF versus sputum microscopy as the initial diagnostic test for tuberculosis: a cluster-randomised trial embedded in South African roll-out of Xpert MTB/RIF. Lancet Glob Health 2015; 2015
6. **Steingart KR et al.** Xpert® Mtb/Rif assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database Syst Rev; 2014
7. **World Health Organization (WHO).** Rapid Implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test. Geneva; 2011
8. **World Health Organization (WHO).** Global Tuberculosis Report 2013
9. **Taylor R.** The Role of Gene Xpert Testing. Available on: <http://naankuse.com/wp-content/uploads/2016/03/Abstract-Gene-Xpert..pdf>.
10. **Programme national de Lutte contre la Tuberculose, Côte d'Ivoire.** Rapport annuel du Programme national de Lutte contre la Tuberculose. Programme national de Lutte contre la Tuberculose; 2014
11. **Kouassi B et al.** Profil épidémiologique et microbiologique des malades tuberculeux en situation d'échec ou de rechute à Abidjan. Bull Soc Exot.; 2004
12. **Nagaraja and Shastri.** India's new TB diagnostic algorithm – far from reality. Public Health Action; 2016
13. **Jhpiego Corporation and University Research Co., LLC.** Assessment of Provider Adherence to TB Evidence-based Standards and Guidelines in Zambia; 2013
14. **Rendell NL et al.** Implementation of the Xpert MTB/RIF assay for tuberculosis in Mongolia: a qualitative exploration of barriers and enablers. PeerJ.; 2017
15. **Agonafir M et al.** Factors affectings the utilization of Xpert MTB/RIF assay among TB clinic health workers in Addis Ababa. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.; 2018
16. **Joshi B et al.** The implementation of Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis in Nepal: A mixed-methods analysis. PLoS ONE; 2018
17. **Praveen JV et al.** GeneXpert MTB / RIF-A Novel Diagnostic Tool for Rapid and Specific Detection of Mycobacterium Tuberculosis in Pulmonary Samples. J Evol Med Dent Sci.; 2014
18. **Clouse K et al.** Low implementation of Xpert MTB/RIF among HIV/TB co-infected adults in the International epidemiologic Databases to Evaluate AIDS (IeDEA) program. PLoS One; 2017
19. **Gidado et al.** Unsuccessful Xpert® MTB/RIF results: the Nigerian experience. Public Health Action; 2018

20. Piatek AS et al. GeneXpert for TB diagnosis: planned and purposeful implementation. *Glob Health Sci Pract.*; 2013

AUTEURS

Ce rapport a été rédigé par une équipe de FHI 360 composée de :

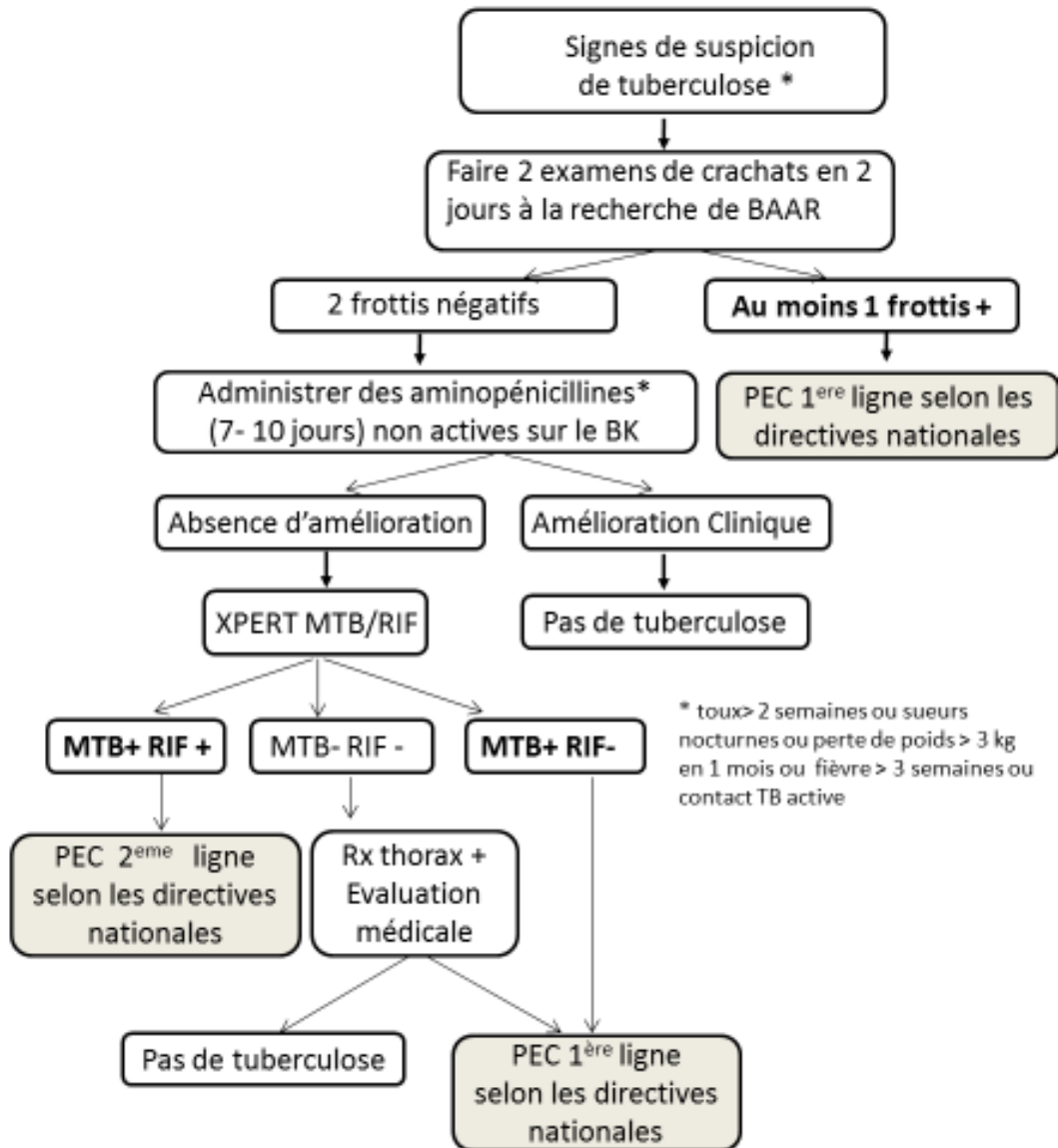
- Dr. Fatoumata Traoré-Touré, Directeur Projet/Directeur Scientifique, FHI 360 ;
- Claire Brennan, Research Associate, FHI 360 ;
- Christian Gnongoué, Statisticien, FHI 360 ;
- Dr. Florence Damey Néto, Conseiller Technique Suivi & Evaluation, FHI 360 ;
- Dr. Gina Etheredge, Conseiller Technique Principal Information Stratégique / S & E, FHI 360.

Le rapport a été revu par :

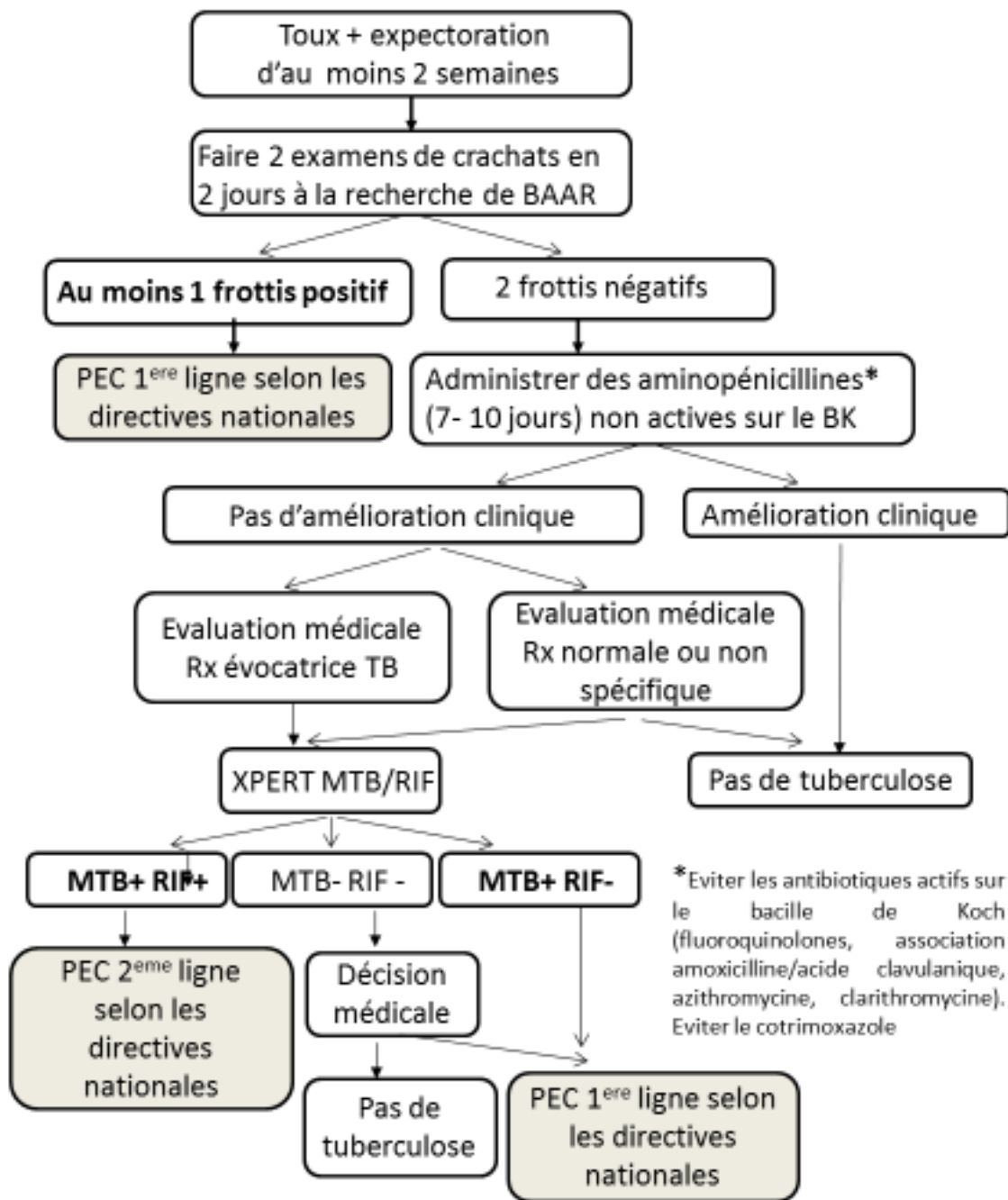
- Maman Fathim Myriam Kamagaté, Study Coordinator, CDC Côte d'Ivoire ;
- N'Da Viviane, Chargé d'étude, PNLs ;
- Koffi Christian, Chargé d'étude, PNLs ;
- Koné Founnigie, PNLs.

ANNEXES

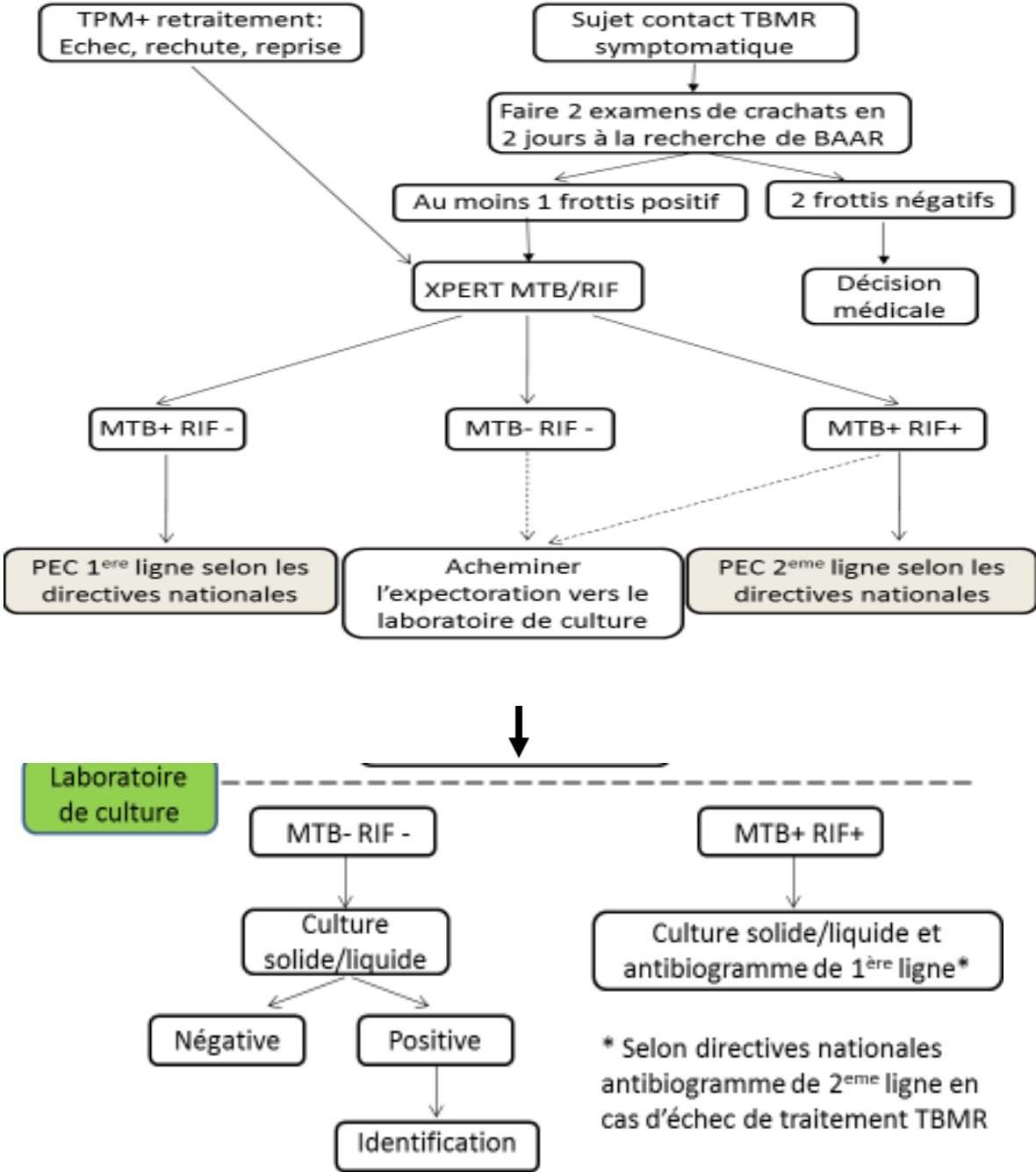
Annexe A : Algorithme de diagnostic de la tuberculose chez les PVVIH avec une présomption de tuberculose



Annexe B : Algorithme diagnostique de la tuberculose chez les cas avec une présomption de tuberculose avec un statut VIH négatif ou inconnu



Annexe C : Algorithme de diagnostic de la tuberculose chez les cas avec une présomption de tuberculose multiresistante



Annexe D : Formulaire A pour la collecte de données pour les patients vivant avec le VIH et ceux avec une présomption de TB-MR venus en consultation au CAT

Nom du CAT : _____

N° d'inclusion	Référé (Oui=1 ; Non=2)	Date de référence (JJ/MM/AAAA)	Structure de provenance	Date d'arrivée au CAT (JJ/MM/AAAA)	Sexe (Masc=1 ; Féminin=2)	Âge en années (Minimum=1 ; Maximum=10)	Statut matrimonial (Célibataire=1 ; Marié=2 ; Divorcé/é/épousé=3 ; Veuf(ve)=4 ; En union libre=5 ; NA=6)	Profession (Eleve/étudiant=1 ; Commerce=2 ; Artisan=3 ; Enseignant=4 ; Fonctionnaire=5 ; Travailleur du privé=6 ; Retraité=7 ; Ménage=8 ; Sans profession=9 ; Autre=10)	Niveau d'instruction (Primaire=1 ; Secondaire=2 ; Supérieur=3 ; Inconnu=4)	Statut VIH (VIH=1 ; VIH 2=2 ; VIH 1+2=3 ; VIH indéterminé=4)	Type de patient à l'arrivée (Nouveaux cas=1 ; Recrutés=2 ; Reprise=3 ; Échec de traitement=4 ; Sujet contact symp mat que de patient TB-MR=5)	Microscopie des frottis de crachats 1				Microscopie des frottis de crachats 2				Traitement antibiotique		Radiographie pulmonaire				Test Xpert MTB/RIF			Culture des crachats				Test de sensibilité						Initiation du traitement ? (Oui=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de mise sous traitement (JJ/MM/AAAA)	Régime de traitement prescrit	Statut VIH inconnu à l'arrivée, Statut VIH Après le diagnostic de la tuberculose (VIH+=1 ; VIH-=2 ; Inconnu=3)													
												Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Date de demande (JJ/MM/AAAA)	Résultat de la demande (O=1 ; Non=2 ; Non précisé=3)	Résultat du test ?																							
																																Rifampicine (S/R)*	Isoniazide (S/R)	Pyrazinamide (S/R)	Éthambutol (S/R)	Streptomycine (S/R)	Date du résultat (JJ/MM/AAAA)																		
1																																																							

Annexe E : Formulaire B pour la collecte de données pour le suivi du fonctionnement du système GeneXpert

Nom du CAT : _____ ; N° de série de l'appareil GeneXpert : _____

Date de mise en service : / ___ / ___ / ___ / (JJ/MM/AAAA) ; Nombre de tests réalisés depuis la mise en service : _____

Nombre de calibrage(s) effectué(s) au niveau du CAT : _____

1. Date: / ___ / ___ / ___ / (JJ/MM/AAAA); Date: / ___ / ___ / ___ / (JJ/MM/AAAA)

2. Date: / ___ / ___ / ___ / (JJ/MM/AAAA); Date: / ___ / ___ / ___ / (JJ/MM/AAAA)

Nombre de tests réalisés depuis le dernier calibrage : _____

Date (JJ/MM/AAAA)	Nom de l'utilisateur	Nombre de test réalisé	Nombre de tests non concluant (si erreur, veuillez préciser le code)

Date (JJ/MM/AAAA)	Nom de l'utilisateur (CODE)	Type de tests non concluant (si erreur, veuillez préciser le code)	Numéro du module concerné	Motif (Coupure d'électricité, surtension, interruption de service, ou autre)

Annexe F : Guide d'entretien individuel approfondi à l'endroit du personnel médical au niveau du CAT

Nom du CAT : _____ Enquêteur : _____

Date de l'entretien : ___/___/___/ (JJ/MM/AAAA)

Identifiant de la personne interrogée : |___| - |___| - |___|
code site code groupe numéro du participant

Nombre d'années d'expérience dans la prise en charge de la TB : _____ ans
(inscrivez 0 si moins d'un an)

1. Avez-vous reçu une formation sur le système Xpert ?

Est-ce que la formation prenait en compte les personnes cibles ?

Pouvez-vous les citer ?

Est-ce que la formation prenait en compte les algorithmes de diagnostics ? Pouvez-vous les décrire ?

Connaissiez-vous les algorithmes de diagnostics avant cette formation ? Pouvez-vous les décrire ?

Est-ce que la formation prenait en compte l'interprétation des résultats ?

Quels sont les résultats que l'on peut obtenir avec le test Xpert MTB/RIF ?

2. Selon vous, quelle est la pertinence (la plus value) du test Xpert MTB/RIF pour le CAT et les patients ?

3. Disposez-vous de fiches (aide mémoire) pour les différents algorithmes avec le test Xpert MTB/RIF ?

4. Dans quel cas demandez-vous le test Xpert MTB/RIF à un patient ?

5. Selon vous, quel est le délai moyen pour recevoir les résultats du test Xpert MTB/RIF d'un patient

6. Par quel canal recevez-vous le résultat du test Xpert MTB/RIF ?

7. Comment gerez-vous les patients avec un resultat invalide suite au test Xpert? Ces patients refont-ils un nouveau test Xpert ?
8. Au cours des 4 derniers mois, y a-t-il eu des moments où la réalisation du test Xpert MTB/RIF était impossible dans le CAT ? Si oui, savez vous pourquoi ?
9. Avez-vous toujours reçu les résultats des tests Xpert MTB/RIF que vous avez demandés ? Si non, savez-vous pourquoi ?
10. Quelles sont les difficultés rencontrées dans le cadre de la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF dans ce CAT ?
11. Avez-vous pu trouver des solutions localement ?
12. Si non, avez-vous pu trouver des solutions avec la collaboration d'autres acteurs en dehors du CAT ? (Préciser les acteurs et les solutions)
13. Quelles sont vos suggestions pour l'amélioration du diagnostic de la tuberculose avec le test Xpert MTB/RIF ?

Annexe G : Guide d'entretien individuel approfondi à l'endroit du personnel de laboratoire au niveau du CAT

Nom du CAT : _____ Enquêteur : _____

Date de l'entretien : ___/___/___/ (JJ/MM/AAAA)

Identifiant de la personne interrogée : |___| - |___| - |___|
code site code groupe numéro du participant

Nombre d'années d'expérience au niveau du laboratoire du CAT : _____ ans
(inscrivez 0 si moins d'un an)

- 1. Avez-vous reçu une formation sur le système Xpert ?**
Est-ce que la formation prenait en compte les personnes cibles ?
Pouvez-vous les citer ?
Est-ce que la formation prenait en compte les algorithmes de diagnostics ? Pouvez-vous les décrire ?
Connaissiez-vous les algorithmes avant cette formation ? Pouvez-vous les décrire ?
Est-ce que la formation prenait en compte l'interprétation des résultats ?
Quels sont les résultats que l'on peut obtenir avec le test Xpert MTB/RIF ?

- 2. Est-ce que la formation prenait en compte l'utilisation du système Xpert ?**

- 3. Quelles sont les étapes de la réalisation d'un test Xpert MTB/RIF ?**

- 4. A quand remonte la formation ?**

- 5. Avez-vous fait une formation de mise à niveau ?**

- 6. Selon vous, quelle est la pertinence (la plus value) du test Xpert MTB/RIF pour le CAT et les patients ?**

- 7. Quelle est la pertinence du test Xpert MTB/RIF pour vous en particulier ?**

8. D'où viennent les patients que vous recevez pour le test Xpert MTB/RIF ?
9. Quelle est la durée moyenne pour l'obtention du résultat du test Xpert MTB/RIF ?
10. Combien de tests Xpert MTB/RIF réalisez-vous en moyenne par semaine ?
11. Selon vous, combien de tests Xpert MTB/RIF réalisez-vous par jour au laboratoire,?
12. En dehors de vous, y a-t-il du personnel dans ce CAT qui a été formé à l'utilisation du système GeneXpert ? (Nombre et catégorie)
13. Au cours des quatre derniers mois, avez-vous rencontré des difficultés dans le fonctionnement du système GeneXpert.
14. Si, oui lesquelles ?
15. Le laboratoire a-t-il une fourniture régulière en électricité ?
16. Le laboratoire dispose-t-il d'un groupe électrogène fonctionnel?
17. Le système GeneXpert est-il utilisé dans une salle à température ambiante ou disposez-vous de l'air conditionné ?

18. Avez-vous connu des ruptures de stock de cartouche pendant la période de l'étude ?

19. Si oui, quel est le nombre de jours de rupture de stock ?

20. Quelle est la principale raison de la rupture de stock ?

21. Comment la situation a-t-elle été gérée ?

22. Comment se fait l'approvisionnement et la gestion des cartouches pour les tests Xpert MTB/RIF ?

23. Comment sont gérés les déchets produits à l'issue des tests Xpert MTB/RIF ?

24. Au cours de la réalisation d'un test avec le système GeneXpert, une erreur est-elle déjà survenue ? Si oui, de quelle erreur s'agit-il ?

25. Si oui, comment a-t-elle été résolue ?

**26. Comment gerez-vous les patients avec un résultat invalide suite au test Xpert ?
Est-ce que ces patients effectuent un nouveau test ?**

27. Savez-vous ce que sait que l'étalonnage des modules ?

28. Comment se fait l'étalonnage des modules ? En avez-vous déjà réalisé ?

29. Quelles sont les difficultés rencontrées dans le cadre de la mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF dans ce CAT ? (Par exemple, difficultés liées à la fourniture en électricité, au stock de cartouche ou autre)

30. Avez-vous pu trouver des solutions localement ?

31. Si non, avez-vous pu trouver des solutions avec la collaboration d'autres acteurs ? (Préciser les acteurs et les solutions)

32. Quelles sont vos suggestions pour l'amélioration du diagnostic de la tuberculose avec le test Xpert MTB/RIF ?