



## Quand demander un GeneXpert pour le diagnostic de tuberculose

Jean-Louis Herrmann  
Microbiologie, Garches  
UMR1173, Versailles  
[jean-louis.herrmann@aphp.fr](mailto:jean-louis.herrmann@aphp.fr)

## Cas clinique

- Patient de 35 ans, d'origine africaine en France depuis 18 mois se présente pour fièvre, toux amaigrissement.
- Des expectorations sont réalisées et adressées au laboratoire:
- 1<sup>ère</sup> question: combien en réalisez-vous ?
- 2<sup>ème</sup> question: qu'attendez vous comme résultat rapide?

## Suite

- 3<sup>ème</sup> question: quelles informations souhaitez-vous le plus rapidement possible ?
- 4<sup>ème</sup> question: combien de fois prescrivez une PCR ? Ou si vous voulez: prescrivez-vous systématiquement une PCR ?
- 5<sup>ème</sup> question: quelles circonstances vous font prescrire une PCR?
- 6<sup>ème</sup> question: appelez-vous au préalable votre microbiologiste?





Once cartridge is ready, test should be loaded within 30 minutes.





# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



**SUBSCRIBE OR  
RENEW TODAY »**

[HOME](#)
[ARTICLES ▾](#)
[ISSUES ▾](#)
[SPECIALTIES & TOPICS ▾](#)
[FOR AUTHORS ▾](#)

[SEARCH](#)
[Advanced Search >](#)

## ORIGINAL ARTICLE

### Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance

Catharina C. Boehme, M.D., Pamela Nabeta, M.D., Doris Hillemann, Ph.D., Mark P. Nicol, Ph.D., Shubhada Shenai, Ph.D., Fiorella Krapp, M.D., Jenny Allen, B.Tech., Rasim Tahirii, M.D., Robert Blakemore, B.S., Roxana Rustomjee, M.D., Ph.D., Ana Milovic, M.S., Martin Jones, Ph.D., Sean M. O'Brien, Ph.D., David H. Persing, M.D., Ph.D., Sabine Ruesch-Gerdes, M.D., Eduardo Gotuzzo, M.D., Camilla Rodrigues, M.D., David Alland, M.D., and Mark D. Perkins, M.D.  
N Engl J Med 2010; 363:1005-1015 | [September 9, 2010](#)

#### Abstract

#### BACKGROUND

Global control of tuberculosis is hampered by slow, insensitive diagnostic methods, particularly for the detection of drug-resistant forms and in patients with human immunodeficiency virus infection. Early detection is essential to reduce the death rate and interrupt transmission, but the complexity and infrastructure needs of sensitive methods limit their accessibility and effect.

[Full Text of Background...](#)

#### METHODS

We assessed the performance of Xpert MTB/RIF, an automated molecular test for *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) and resistance to rifampin (RIF), with fully integrated sample processing in 1730 patients with suspected drug-sensitive or multidrug-resistant

#### MEDIA IN THIS ARTICLE

##### FIGURE 1



Enrollment and Outcomes.

##### FIGURE 2



#### TOOLS


[PDF](#)

[Print](#)

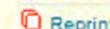
[Download Citation](#)

[Slide Set](#)

[E-Mail](#)

[Save](#)

[Article Alert](#)

[Submit a Letter](#)

[Reprints & Permissions](#)

#### RELATED ARTICLES

##### EDITORIAL

Tuberculosis Diagnosis — Time for a Game Change

September 9, 2010 | P.M. Small, M. Pai

#### TOPICS

[Tuberculosis >](#)  
[Diagnostics >](#)

#### MORE IN

[Research >](#)  
[September 9, 2010 >](#)

TISI

**TRENDS: MOST VIEWED** (Last Week)

## Résultats Majeurs

- Gold standard : la culture
- Un seul test:
  - EM + ; détection de 551 sur 561 patients (98,2%)
  - EM -; détection de 124 sur 171 patients (72,5%)
- Un second test sur les EM -:
  - Augmentation de 12,6% de la sensibilité
- Un troisième test sur les EM -:
  - Augmentation de 5,1% de la sensibilité
  - Total: 90,2%
- Détection de la sensibilité ou Résistance à la Rifampicine
  - 200/205 RIF-R correctement identifiés
  - 504/514 RIF-S correctement identifiés

- Cochrane Database Systematic Review 2014, Steingart et al.,
- 27 études, 9557 participants
- Test initial remplaçant l'EM:
  - 89% de sensibilité, et 99% de spécificité
- Comme un ajout suite à un EM-: 67% de sensibilité et 99% de spécificité
- En cas d'EM+:
  - la sensibilité est de 98%
- Si co-infection VIH:
  - la sensibilité est de 79%
- En absence de co-infection VIH:
  - la sensibilité est de 86%
- Par comparaison à l'EM, le GeneXpert augmente la détection de patients TB de 23%
- Pour la RIF-R: sensibilité de 95% et spécificité de 98%

## Un petit exercice

- Sur 1000 patients, prévalence de 10%,
  - GeneXpert fera le diagnostic dans 88 cas, et ne le fera pas dans 12 cas
  - L'EM fera le diagnostic dans 65 cas, et ne le fera pas dans 35 cas
- Pour la résistance à la Rifampicine:
- 1000 individus avec une prévalence de MDR-TB de 15%,
  - GeneXpert identifiera correctement 143 RIF-R et en échappera 8,
  - GeneXpert identifiera correctement 833 RIF-S, et en détectera 17 faussement RIF-R
- Attention: OMS indique que si la prévalence est de 5% la VPP chute autour de 70% (alors qu'elle est >90% en cas de prévalence >15%)

## Confirmation de son efficacité sur la détection de RIF-R

- PloS One 2017; Pandey et al: Comparaison DST et GeneXpert
- 88 échantillons recueillis culture positive, 1 invalide, et 2 présentant des NTMs
- 85 testés, 69 MDR-TB !
- Valeurs cliniques du GeneXpert
  - Sensibilité: 98,6%
  - Spécificité: 100%
  - VPP: 100%
  - VPN: 93,8%

# Echantillons extrapulmonaires

- Méta-Analyse : ERJ 2014, Denkinger et al.,
- 18 études, 4461 échantillons
- Comparaison avec la culture, ou un standard de référence multi-paramètres
- Spécificité globale > 98,7%
- Sensibilité dépendante du prélèvement:
  - Ganglion (pus, biopsie): 83,1% ou 81,2%
  - LCS: 80,5% et 62,8%
  - Liquide pleural: 46,4% et 21,4%

## Qu'en est-il chez l'enfant ?

- Nicol et al., Lancet Infect Dis, 2011
- 452 enfants, âge médian de 19,4 mois, 108 VIH +
- Au moins un crachat induit (CI)
  - EM+ : 6% (20 enfants)
  - Culture +: 16% (70 enfants)
  - GeneXpert: 13% (58 enfants)
- Si l'on compare à la culture, avec au moins 2 Cis:
  - 2 fois plus de détection avec GeneXpert que EM (75,9% vs. 37,9%)
  - Détection des 22/22 EM+ et 22/36 EM-
- Sur les EM-, l'ajout d'un 2<sup>nd</sup> CI augmente la détection par GeneXpert de 27,8% (contre 13,8% pour la culture)

## Chez l'enfant : suite

- BMC Infect Dis, 2015, Giang et al:
- 150 enfants (<15 ans); Ho Chi Minh City, VIH -, âge médian 18 mois
- 302 échantillons (sputum, gastric fluid, CSF, pleural fluid, lymphadenopathic pus)
- Gold standard: diagnostic clinique
- Valeurs cliniques:
  - Sensibilité:
    - EM: 9,2%
    - GeneXpert: 20,6% ( $p < 0.001$  vs. smear)
    - MGIT: 29% ( $p = 0.002$  vs. GeneXpert)

## Chez l'enfant : suite

- Lancet Resp Med 2015, Detjen et al.,
- Méta-Analyse: 15 études, 4768 échantillons respiratoires provenant de 3640 enfants
- 12% des échantillons étaient culture positive
- 11% des échantillons étaient GeneXpert positif
- Versus Culture:
  - Sensibilité du GeneXpert 62% à 66%
- GeneXpert était systématiquement supérieur en sensibilité (36 à 44%) comparativement à l'EM
- Sur les enfants culture négative, mis sous traitement, la sensibilité de GeneXpert était de 2%

## Chez le sujet co-infecté par le VIH

- Lawn et al., PloS Med, 2011
- Sensibilité de 73,3% (spécificité 99,2%) comparée à 28% pour l'EM (spécificité 100%)
- En cas d'EM+ et de culture positive: sensibilité de 100%
- En cas d'EM- et culture positive: sensibilité de 43,4% si un échantillon testé, et de 62,3% si 2 échantillons testés
- En cas de « screening ou cas detection » GeneXpert augmente de le taux de détection de 45%, comparativement à l'EM
- Par contre: détection de RIF-R correcte sur 4 patients, mais fausse sur 3 patients