

## ANALYSE DE LA BACILLOSCOPIE DES SUJETS SYMPTOMATIQUES A ABIDJAN DE 2008 A 2010 PAR LA METHODE DE LEVEY-JENNINGS

BAMBA S<sup>1\*</sup>, N'GUESSAN K<sup>3</sup>, ASSI K J<sup>2</sup>, MOHOUHI P<sup>3</sup>, ASSANDÉ J M<sup>3</sup>, GUÉI A<sup>3</sup>, DOSSO M<sup>1,3</sup>

### RÉSUMÉ

**Justification** : L'examen direct reste la principale méthode de détection de la tuberculose pulmonaire dans les pays à faibles revenus. Sa qualité contribue au succès de la lutte antituberculeuse.

**Objectif** : Analyser mensuellement la bacilloscopie de sujets suspects de tuberculose par la carte graphique de Levey-Jennings.

**Méthode** : Les données de 2008 à 2010 du dépistage de la tuberculose pulmonaire contenues dans le registre de laboratoire de la tuberculose de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et du CAT d'Adjamé ont été répertoriées dans un tableau de distribution de fréquence mensuelle. La proportion de frottis positif et son écart-type ont été estimés pour chaque laboratoire. La dispersion du taux de frottis positifs mensuel de chaque laboratoire a été analysée avec le graphique de Levey-Jennings.

**Résultats** : De 2008 à 2010, 8246 frottis ont été examinés à l'Institut Pasteur et 122.911 à Adjamé. A l'Institut Pasteur, la proportion de frottis positifs a été de 25,6%, avec une limite inférieure puis supérieure respectivement de 15,2% et 36,7%. Ce taux à Adjamé a été de 24,7% avec une limite inférieure de 16,3% et supérieure de 33,1%. A l'Institut Pasteur, lors des 36 mois écoulés, la bacilloscopie a été sous et hors contrôle respectivement 33 et 3 fois et 35 fois sous contrôle au CAT d'Adjamé.

**Conclusion** : Cette investigation initiale de laboratoire de microscopie de la tuberculose a permis de suivre la dispersion de la proportion mensuelle de frottis positifs et d'identifier des améliorations à apporter au niveau du laboratoire et de la gestion des patients.

**Mots-clés** : LEVEY-JENNINGS- BACILLOSCOPIE- CONTRÔLE DE QUALITÉ- DÉTECTION

### ABSTRACT

**Justification**: Direct microscopy is still the main way to detect pulmonary tuberculosis in low income country. His quality is useful to control tuberculosis.

**Objective**: To analyse monthly bacilloscopy of patients suspected of having tuberculosis by Levey-Jennings graphic card.

**Method**: Data from 2008 to 2010 of detection pulmonary tuberculosis enclosure in tuberculosis laboratory registers of Institute Pasteur and CAT d'Adjamé were itemized in a monthly frequency distribution table. The proportion of smear positive and the standard deviation were calculated for each laboratory. The monthly dispersion of smear positive rate for each laboratory was analysed with Levey-Jennings graphic.

**Results**: From 2008 to 2010, 8.246 smears were made at Institute Pasteur and 122.911 at Adjamé.

At Institute Pasteur, the proportion of smear positive was 25,6% when the inferior limit was 15,2% and the superior limit was 36,7%. In Adjamé, the proportion of smear positive was 24,7% when the inferior limit was 16,3% and the superior limit was 33,1%. At Institute Pasteur the process of bacilloscopy was under control during 33 months and out of control during 3 months while Adjamé it was under control during 35 months.

**Conclusion**: This investigation of tuberculosis microscopy laboratory allowed to follow the dispersion of the monthly proportion of smear positive and to detect which improvements are useful for both laboratory and patients management.

**KEY WORDS**: LEVEY-JENNINGS- BACILLOSCOPY- QUALITY CONTROL- DETECTION

1- UFR des Sciences Médicales

2 - UFR Biosciences

3 - Unité des Mycobactéries Tuberculeuses et Atypiques

**Correspondance** : BAMBA S / Email : bambasiriki19@yahoo.fr

## INTRODUCTION

La répartition des cas de tuberculose dans le monde est inégale. En effet, plus de 95% des cas et plus de 98% des décès par tuberculose sont notifiés dans les pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine<sup>1</sup>. En Côte d'Ivoire selon le rapport mondial 2006 de l'OMS, le taux de prévalence de la tuberculose à microscopie positive (TPM+) est de 169 cas pour 100.000 habitants. Cette prévalence élevée de la tuberculose en fait la cinquième cause de décès chez les 15-54 ans et la première cause de décès chez les sujets infectés par le VIH<sup>1</sup>.

Au niveau international, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICTMR) ont édicté des directives concernant l'assurance qualité de la bacilloscopie<sup>9</sup>. Si pour évaluer les performances des laboratoires de microscopie de la tuberculose différentes méthodes standardisées (relecture en aveugle, visites de supervision, tests en série) sont disponibles<sup>2,3</sup>, tel n'est pas le cas pour l'évaluation interne de la qualité de ces laboratoires.

Pour évaluer le contrôle interne de qualité dans les laboratoires de bacilloscopie, nous avons réalisé une étude qui a porté sur la justesse et la fidélité intermédiaire

de l'examen direct de l'expectoration par les techniques de coloration usuelle dans les laboratoires en activité dans la ville d'Abidjan<sup>4</sup> à l'aide des cartes de contrôle de Levey-Jennings qui est une méthode répandue dans les laboratoires qui génèrent des données quantitatives<sup>5,6</sup>.

Le but de notre étude est d'analyser mensuellement la bacilloscopie de sujets suspects d'une atteinte tuberculeuse depuis la sélection des malades jusqu'au rendu des résultats à l'aide de la carte graphique de Levey-Jennings en nous appuyant sur l'hypothèse selon laquelle dans les laboratoires de microscopie dont le niveau de performance est acceptable, le taux de frottis positif pour la recherche de BAAR dans les échantillons d'origine pulmonaire ne varie pas significativement mensuellement au sein d'un même laboratoire. Pour ce faire, nous avons déterminé dans un premier temps le taux moyen de frottis positif sur la période d'étude. Puis nous avons par la suite estimé la justesse des laboratoires de même que la reproductibilité intra-laboratoire. Enfin, nous avons identifié les causes des écarts significatifs observés.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur les frottis réalisés et examinés à partir des expectorations au sein des laboratoires de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) et du Centre AntiTuberculeux (CAT) d'Adjamé sur la période de 2008 à 2010.

La population cible était constituée de patients chez qui un examen direct de l'expectoration avait été demandé conformément aux directives du PNL (Programme National de Lutte contre la Tuberculose)

Les données de 2008 à 2010 du dépistage de la tuberculose pulmonaire contenues dans le registre de laboratoire de la tuberculose de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et du CAT d'Adjamé ont été répertoriées dans un tableau de distribution de fréquence mensuelle. La

proportion de frottis positif et son écart-type ont été estimés pour chaque laboratoire. La dispersion du taux de frottis positifs mensuel de chaque laboratoire a été analysée avec le graphique de Levey-Jennings. Ce graphique permet un suivi du contrôle interne de qualité en représentant chaque point en fonction du jour auquel la mesure a été faite. Pour faciliter l'interprétation d'un tel graphe, il est courant de représenter les points en fonction de l'écart à la moyenne par rapport à la déviation standard. Il permet de s'assurer de l'exactitude et de la fiabilité des résultats. Dans notre cas présent, la moyenne, l'écart-type et les intervalles de confiance sont définis ci-après. A partir du tableau de distribution de fréquence, la

formule de l'écart-type utilisée a été :

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2 f}{n}}$$

La formule de la variance a été :

$$S^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2 f}{n} \quad \text{ou : } n = \sum f$$

Le taux de frottis positif est :  $p = \frac{\sum Xf}{\sum f}$

L'écart-type S déterminé à partir des tableaux de distribution de fréquence a permis de fixer les limites de la courbe de Levey-Jennings comme suit : proportion de frottis positifs des 3 années  $\pm 2S$ .

## RESULTATS

A l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, de 2008 à 2010, 8.246 frottis ont été réalisés dans le cadre de la confirmation bactériologique de la tuberculose pulmonaire chez les sujets symptomatiques par recherche des BAAR dans les expectorations. Sur ces frottis, 2106 ont été déclarés positifs soit un taux mensuel moyen de frottis positifs de 25,6%. La charge moyenne mensuelle de travail était estimée à 229,1 frottis/mois avec un intervalle de confiance IC95% [ 227,9 ; 230,2]. Aussi, les limites de la courbe de Levey-Jennings s'établissent entre 15,1% qui est la limite inférieure et 35,9% la limite supérieure. L'écart-type se situant autour de 5,2% (tableau I).

Au Centre Antituberculeux d'Adjamé par contre, 122.911 frottis ont été réalisés sur la période d'étude. Parmi les frottis analysés après coloration de Dugommier (méthode fluorescence), 31.151 frottis ont été déclarés positifs soit un taux moyen de 24,7%. La charge mensuelle de travail s'élève à 3414,2 frottis/

mois avec un intervalle de confiance IC95% [3411,9 ; 3416,5]. Les limites de Levey-Jennings ont été à 16,9% pour la limite inférieure et 33,7% pour la limite supérieure quand l'écart-type se situe à 3,92% (tableau I).

Les différentes représentations graphiques réalisées à partir des résultats obtenus ont montré que les fluctuations sont restées dans l'intervalle  $P \pm 2S$  (figure 1 et 2) pour l'année 2008 dans les deux centres. Tandis qu'on a parfois noté des variations significatives au cours des deux dernières années (figure 3 et 4).

L'analyse des résultats a montré que sur les 36 mois écoulés, les taux de frottis positif ont été pendant 33 mois (91,7%) compris dans l'intervalle déterminé et situés hors de cet intervalle pendant 3 mois (8,3%) à l'Institut Pasteur. Tandis qu'à Adjamé, les taux de frottis positif ont été compris pendant 35 mois (97,2%) dans l'intervalle déterminé et pendant 1 mois en dehors (tableau II).

## DISCUSSION

Mettre en place une évaluation interne de la qualité basée sur la méthode de Levey-Jennings revient en réalité à estimer la fidélité intermédiaire ou reproductibilité intra-laboratoire et la justesse de l'examen direct pour la recherche des BAAR.

Au laboratoire de la tuberculose de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, la reproductibilité intra-laboratoire pour le diagnostic microscopique de la tuberculose chez les sujets symptomatiques a été analysée à partir des expectorations. L'écart-type

déterminé a été de 0,052. Au CAT d'Adjamé, l'écart-type estimé sur l'échantillon constitué au terme des trois années a été de 0,0392. Les valeurs obtenues incitent à affirmer que globalement les taux de frottis positifs estimés sont peu dispersés autour des taux moyens dans chacun des centres sur les 3 années. En d'autre terme ces résultats sont une bonne estimation de la reproductibilité intra-laboratoire<sup>4</sup> des centres impliqués dans le diagnostic microscopique de la tuberculose.

Qu'en est-il de la justesse ? La justesse est par définition l'étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini (en fait un très grand nombre) de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence. Nos résultats comparés aux données de la littérature font apparaître que les taux obtenus dans ces laboratoires sont compris dans l'intervalle de fluctuation des valeurs attendues qui va de 5 à 30% chez les sujets symptomatiques<sup>7,8,9,10</sup>. Par ailleurs, la valeur de référence en dépistage de routine est estimée à 15% pour les laboratoires de microscopie de la tuberculose<sup>10</sup>. Les taux moyens obtenus comparés à cette valeur ne diffèrent pas significativement.

Les indicateurs ainsi déterminés peuvent dans une certaine mesure être acceptés comme des valeurs de référence de l'activité pour la période écoulée. En effet, il a été établi que ces deux laboratoires de tuberculose sur la base des indicateurs que sont la reproductibilité intra-laboratoire et la justesse ont un niveau de performance acceptable pour le diagnostic microscopique de la tuberculose<sup>11</sup>.

L'analyse des résultats a montré qu'à l'IPCI pendant 33 mois le processus de diagnostic microscopique a été sous contrôle et hors contrôle pendant 3 mois sur la base des limites préalablement définies. Tandis qu'au CAT d'Adjamé, le processus a été sous contrôle pendant 35 mois et hors contrôle pendant 1 mois (tableau II). Dès lors notre hypothèse de recherche n'est pas vérifiée. Aussi, quelles peuvent-être les causes des variations significatives observées ?

Intéressons-nous tout d'abord aux valeurs mensuelles situées en-dessous de la limite inférieure des intervalles telles que estimées selon la carte graphique de Levey-Jennings. Les écarts-types ont objectivé que les résultats numériques (taux de frottis positifs) des expériences répétées sont peu dispersés autour des valeurs centrales d'une part. D'autre part, le niveau de performance des laboratoires est acceptable avec un taux

de frottis positifs supérieur à 10% en suivi. De ce qui précède, il apparaît que le nombre de fois où le processus n'a pas été sous contrôle soit plus du fait d'une absence de tri pour demander des examens à des patients qui ne devraient pas être considérés comme suspects de tuberculose<sup>10,12,13</sup>. Il peut aussi s'agir d'erreurs de lecture, de colorants de mauvaise qualité, de mauvaise qualité des frottis, de la qualité du produit pathologique<sup>14</sup>. Dans ce cadre, évoquer la faiblesse du système de soins paraît dans une certaine mesure fondée. En effet, la prescription d'une analyse de laboratoire (examen direct pour la recherche des BAAR) sur la seule énumération des signes fonctionnels par le patient sans les situer dans le temps et suivie d'un examen clinique minimum par les agents de santé peut contribuer à obtenir des taux de frottis positifs mensuels en-dessous de la limite inférieure<sup>9</sup>. Ceci paraît justifié pour des symptômes comme la toux qui devrait évoluer depuis au moins deux semaines avec un amaigrissement progressif.

En ce qui concerne les valeurs mensuelles situées au-dessus de la limite supérieure conformément au diagramme de Levey-Jennings, deux raisons peuvent être évoquées. La première porte sur le choix opéré par le patient en vue d'une satisfaction de leurs besoins exprimés en termes de soins, la seconde sur la manière dont sont conduites les activités de dépistage pour les patients symptomatiques. Le choix opéré par le patient peut-être le reflet d'une mauvaise accessibilité aux centres de diagnostic de la tuberculose donc d'une faiblesse du système sanitaire. La seconde porte sur la façon dont les activités de dépistage sont conduites. Le système de tri en vigueur dans certaines structures hospitalières centré sur l'existence d'images radiologiques suspectes chez les patients symptomatiques peut inciter à notifier un grand nombre de cas de tuberculose pulmonaire<sup>10,15</sup>.

## CONCLUSION

Ce travail qui a été réalisé à partir des données des activités de diagnostic de routine stockées dans les registres de laboratoire qui sont des outils standardisés de gestion des activités a permis de rejeter l'hypothèse de recherche formulée. L'analyse des variations significatives conformément aux données qui ont découlé de la carte graphique

de Levey-Jennings a permis d'identifier des faiblesses tant au niveau des laboratoires que du système de soins. Toutefois, la méthode des cartes de Levey-Jennings peut-être généralisée à l'ensemble des laboratoires du réseau de la tuberculose d'autant qu'elle a donné des résultats encourageants avec les deux laboratoires qui ont servi de test.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'Institut Pasteur et le Programme National de Lutte contre la

Tuberculose (PNLT) pour nous avoir facilité l'accès aux données.

## RÉFÉRENCES

- 1-PNLT, (2008) Politique national de lutte contre la tuberculose (sous presse)
- 2- A Martinez-Guaneros, S Balandrano-Campos, Mise en oeuvre des tests de competence parallèlement avec un système de recontrôle externe de qualité dans les laboratoires de tuberculose au Mexique. *Int J Tuberc Lung Dis*, 7 (2003) 516-521
- 3- Buzingo T, Sanders M, Masabo J P, Nvandwi S, Van Deun A, Systematic restaining of sputum smears for quality control is useful in Burundi. *Int J Tuberc Lung Dis* 7 (2003) 439-444
- 7- Collins C H, Grange J M, Yates M D, Organization and practice in tuberculosis bacteriology. Butterworths (1985) London
- 14- C Gilpin, S J Kim, R Lumb, H L Rieder, A Van Deun, Evaluation critique des recommandations et pratiques actuelles pour l'examen microscopique des frottis de crachats pour la tuberculose. *Int J Tuberc Lung Dis* 11 (2007) 946-952
- 3- Enarson D A, Rieder H L, Arnadottir T, Trébucq A, Management of tuberculosis : a guide for low income countries. IUATLD (2000) 5è édition Paris
- 12- Lwanga S K, Lemeshow S, Sample size determination in health studies : a practical manual. WHO, (1991) Geneva, Switzerland p 80
- 10- Mabeara B, Lauritsen J M, Katamba A, Laticevschi D, Naranbat N, Riedel H L, Donner une valeur pratique aux données du registre du laboratoire de tuberculose. *Int J Tuberc Lung Dis* 12 (2008) 294-300
- 4- M Dumontet, Mise en oeuvre, utilisation et exploitation du contrôle de qualité afin d'assurer la validation analytique, la maîtrise métrologique des instruments d'analyses et la détermination de l'incertitude de mesure. *Spectra biologique*, 157 (2007) 27-35
- 15- Petersen K F, Methods for internal quality control in the mycobacteriology laboratory. *ZblBakt I Abt Orig* 255 (1983) 503-510
- 1-PNLT, (2008) Politique national de lutte contre la tuberculose (sous presse)
- 5- QUALAB, (2009) Contrôle de qualité interne. Version 2.2 du 24/12/2009
- 9-Riedel H L, Van Deun A, Kam K M, Kim S J, Chonde T M, Trebucq A, Urbanczick R, Priorités pour les services de bactériologie de la tuberculose dans les pays à faibles revenus, UIC TMR, 2è édition, Paris (2007) p 166
- 6- S Levey and E R Jennings, *Am J Clin Pathol*, 20 (1950) 1059-1066
- 8- The Microscope. A practical guide, WHO project; ICP TUB 001. New Dehli, India: WHO Regional Office for South-East Asia, 1999
- 11- Van Deun A, Zwahlen M, Lebeke R, Bahati E, Lubamba P, Riedel H L, Validation des «candidats indicateurs de qualité» de l'examen microscopique des frottis provenant des registres des laboratoires de la tuberculose. *Int J Tuberc Lung Dis* 11 (2007) 300-305

**ANNEXES**

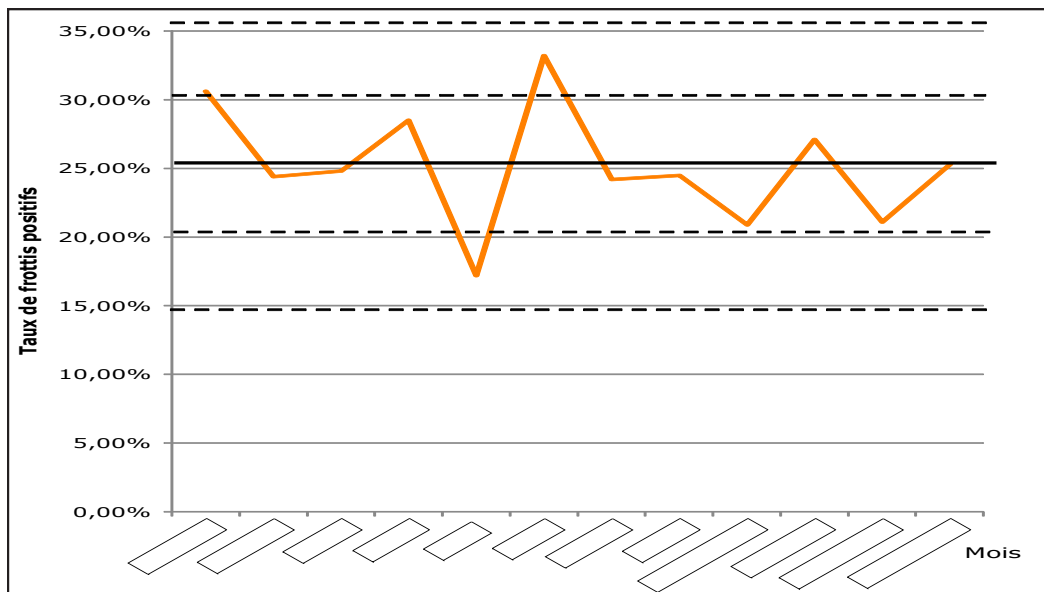
**Tableau I** : Résultats cumulés à l'IPCI et à Adjamé

	IPCI (Centre National de Référence)	CAT d'Adjamé (Centre Régional)
Nombre de frottis	8246	122.911
Charge de travail	229,1 frottis/mois	3414,2 frottis/mois
Taux de frottis (+)	25,6%	24,7%
Ecart-type	5,2%	3,92%
Limites LJ		
Bordinf	15,1%	16,9%
Bord sup	35,9%	33,7%

LJ :Levey-Jennings

**Tableau II** : Résultats analytiques cumulés de l'IPCI et du CAT de 2008 à 2010

Taux moyen dans	Taux moyen hors de l'intervalle	L'intervalle	Bordinf	Bord sup
IPCI	33 (91,7%)	1 (2,8%)	2 (5,5%)	
CAT d'Adjamé	35 (97,2%)	1 (2,8%)	0	



**Figure 1** :Evolution du taux de frottis positif en 2008 à l'IPCI

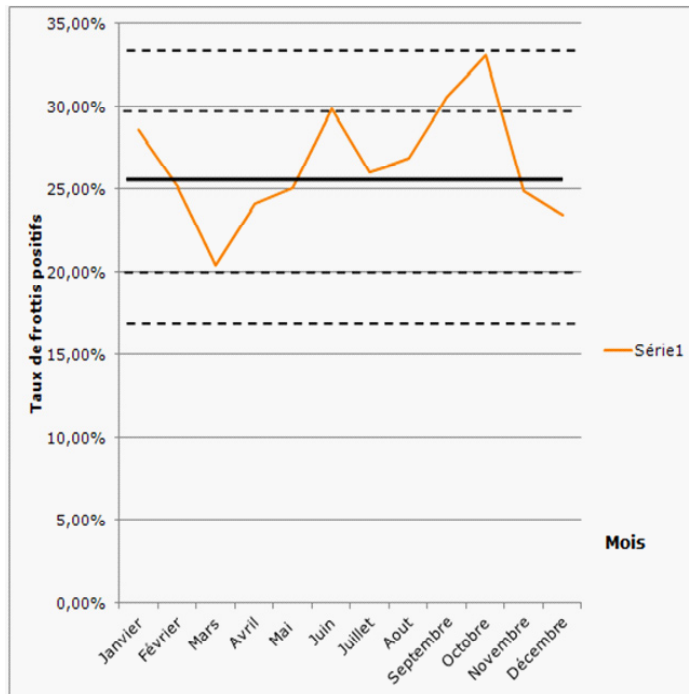


Figure 2 : Evolution du taux de frottis positif au CAT d'Adjamé en 2008

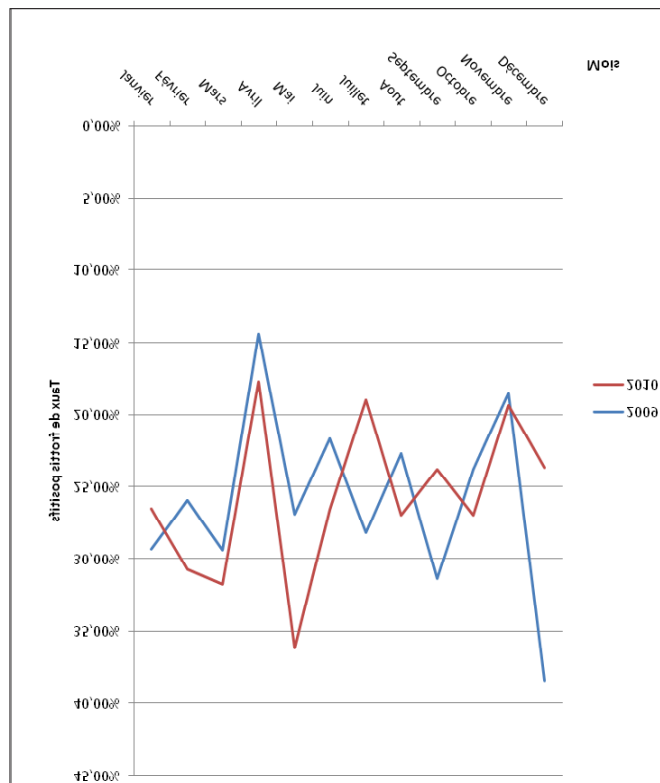


Figure 3 : Evolution mensuelle du taux de frottis (+) dans les expectorations à l'IPCI de 2009 et 2010

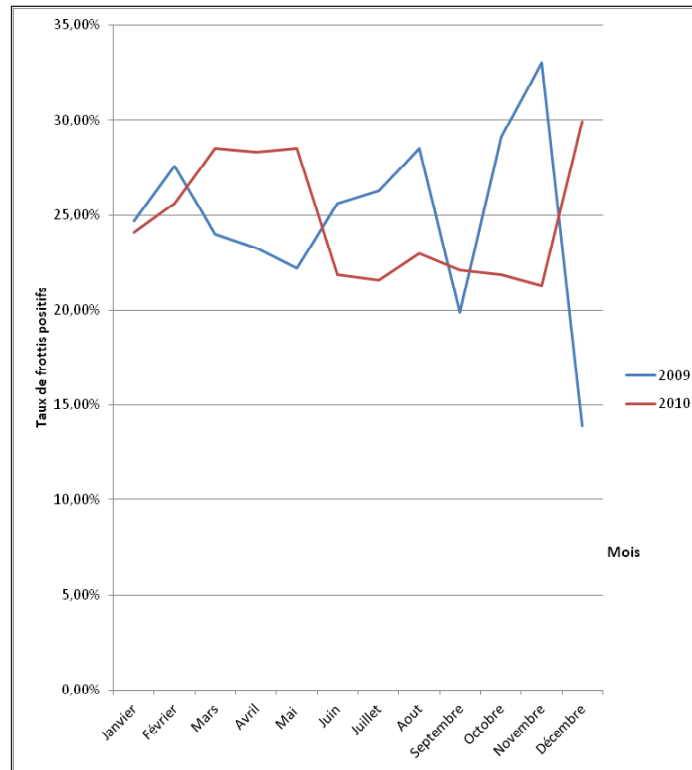


Figure 4 : Evolution mensuelle du taux de frottis (+) dans les expectorations au CAT d'Adjamé de 2009 et de 2010