



Manuel pratique de préparation des échantillons de selles pour le diagnostic de la **tuberculose** chez l'enfant



Manuel pratique de préparation des échantillons de selles pour le diagnostic de la **tuberculose** chez l'enfant

Manuel pratique de préparation des échantillons de selles pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant [Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB]

ISBN 978-92-4-007821-5 (version électronique)

ISBN 978-92-4-007822-2 (version imprimée)

© **Organisation mondiale de la Santé 2023**

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Manuel pratique de préparation des échantillons de selles pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant [Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2023. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <https://www.who.int/publications/book-orders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Graphisme : Inís Communication

Tables des matières

Remerciements	iv
À propos de ce manuel	v
Public cible	v
Abréviations et acronymes	vi
Partie A Généralités	1
A1 Introduction.....	1
A2 Méthodes de préparation des selles.....	2
A3 Comparaison des différentes méthodes de préparation des selles.....	2
A4 Méthodes de préparation des selles décrites dans ce manuel.....	4
Partie B Comment réaliser un test sur des selles	5
B1 Collecte et conservation des selles.....	5
B2 Méthodes de préparation des selles.....	7
Partie C Mise en œuvre de la réalisation de tests sur des selles	13
C1 Où mettre en place la réalisation de tests sur des selles au sein d'un réseau de laboratoires à plusieurs niveaux ?.....	13
C2 Étapes et processus de mise en œuvre.....	14
Références bibliographiques	19
Annexe 1. Synthèse des publications (jusqu'en décembre 2021) sur les méthodes de préparation des selles pour la détection de la tuberculose	23
Annexe 2. Liste des activités à mettre en œuvre pour la réalisation de tests de diagnostic sur des selles	31
Annexe 3. Outil de laboratoire pour évaluer la réalisation des tests de diagnostic sur des selles (test Xpert MTB/RIF et Ultra)	32

Remerciements

Ce guide est le fruit d'un projet du groupe central de l'Initiative mondiale pour les laboratoires (GLI). Son élaboration a été dirigée par Petra de Haas (KNCV Tuberculosis Foundation, La Haye, Pays-Bas), Elisa Tagliani (San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italie), Christopher Gilpin (Organisation internationale pour les migrations, Genève, Suisse), Patricia Hall (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, États-Unis d'Amérique) et Wayne van Gemert (Partenariat mondial Halte à la tuberculose, Genève, Suisse), sous la coordination du secrétariat du groupe de travail de la GLI au sein du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Ce manuel a été rédigé avec le soutien de Pauline Lempens (KNCV Tuberculosis Foundation, La Haye, Pays-Bas). La coordination de sa rédaction et de sa finalisation a été assurée par Annemieke Brands, Nazir Ismail, Carl-Michael Nathanson et Sabine Verkuijl (Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS, Genève, Suisse).

Nous tenons à remercier tout particulièrement Pamela Nabeta (Fondation pour des outils diagnostiques nouveaux et novateurs, Genève, Suisse), Maryline Bonnet (projet TB-Speed, Université de Montpellier, Montpellier, France), Manon Lounnas (projet TB-Speed, Université de Montpellier, Montpellier, France) et Martina Casenghi (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, Genève, Suisse) pour leurs précieuses observations et contributions.

Nous exprimons également notre reconnaissance pour leurs commentaires aux membres du groupe central de la GLI et aux spécialistes de la santé publique dont les noms suivent : Khalide Azam, Sarabjit Singh Chadha, Fernanda Dockhorn Costa, Sarder Tanzir Hossain, Kristin Kremer, Edine Tiemersma et Andrii Slyzkyi (KNCV Tuberculosis Foundation, La Haye, Pays-Bas).

La GLI est un groupe de travail du Partenariat mondial Halte à la tuberculose. L'élaboration et la publication de ce document ont été rendues possibles grâce au soutien financier de l'Agence des États-Unis pour le développement international.

À propos de ce manuel

Ce manuel pratique vise à aider les pays à mettre en œuvre la réalisation de tests sur des selles dans leur pratique diagnostique et clinique concernant la tuberculose. Il présente les données probantes pertinentes et intègre les recommandations existantes sur l'utilisation des selles comme type d'échantillon à tester pour le diagnostic de la tuberculose. Il décrit également les étapes à suivre pour la mise en œuvre, et fournit des explications sur le processus à suivre dans les laboratoires pour réaliser des tests Xpert MTB/RIF et Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) sur des selles.

Public cible

Ce manuel est destiné aux ministères de la santé, aux directeurs de programmes, aux cliniciens, aux agents de santé de première ligne (en particulier ceux en charge de la tuberculose chez l'enfant), aux responsables des sites où sont réalisés les tests de dépistage de la tuberculose, au personnel de supervision des laboratoires et aux utilisateurs de l'instrument GeneXpert au niveau national, régional ou provincial et au niveau des sites où sont réalisés les tests Xpert, ainsi qu'aux partenaires opérationnels.

Abréviations et acronymes

EPI	équipement de protection individuelle
FIND	Fondation pour des outils diagnostiques nouveaux et novateurs (en anglais, <i>Foundation for Innovative New Diagnostics</i>)
GLI	Initiative mondiale pour les laboratoires (en anglais, <i>Global Laboratory Initiative</i>)
IC	intervalle de confiance
KNCV	KNCV Tuberculosis Foundation
MON	mode opératoire normalisé
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OSF	flottaison optimisée dans une solution de saccharose (en anglais, <i>optimized sucrose flotation</i>)
PNLT	programme national de lutte contre la tuberculose
POSEE	Paediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange
SOS	méthode simple des selles en une étape (en anglais, <i>simple one step</i>)
SPK	kit de préparation des selles (en anglais, <i>stool processing kit</i>)
SR	réactif pour échantillon (en anglais, <i>sample reagent</i>)
ufc	unité formant colonie
VIH	virus de l'immunodéficience humaine



Partie A Généralités

A1 Introduction

Chaque année, 1,1 million d'enfants dans le monde contractent la tuberculose. Seulement 400 000 de ces cas sont notifiés, les lacunes les plus importantes dans la détection des cas étant observées chez les enfants âgés de moins de 5 ans. En 2020, les lacunes dans cette tranche d'âge étaient de 72,5 %, alors qu'elles étaient de 55,4 % chez les enfants âgés de 5 à 14 ans (1). Chez l'enfant, il est difficile d'obtenir une confirmation bactériologique de la tuberculose, car cette maladie se présente souvent sous une forme paucibacillaire. La charge bactérienne dans les échantillons collectés pour le diagnostic est faible, ce qui diminue la sensibilité des tests diagnostiques. Et le diagnostic est encore compliqué par le fait qu'il est parfois difficile de collecter des échantillons d'un volume suffisant. Les enfants, en particulier les plus jeunes, ne sont généralement pas en mesure d'expectorer et de produire un échantillon de crachat. Il est donc souvent nécessaire de recourir à des procédures invasives telles que l'induction d'expectorations ou l'aspiration gastrique pour obtenir un échantillon. Dans de nombreux endroits, les équipements et les consommables nécessaires à la réalisation de ces procédures ne sont pas disponibles ou bien le personnel clinique ne dispose pas des compétences nécessaires pour les effectuer correctement. De plus, les parents ou les autres personnes qui s'occupent des enfants sont parfois réticents à ce que ces procédures invasives soient pratiquées sur leurs enfants.

La collecte des selles est une méthode non invasive. La présence du complexe *Mycobacterium tuberculosis* peut être détectée dans des échantillons de selles, car la toux permet de faire remonter les expectorations qui sont ensuite avalées et passent ainsi dans le système gastro-intestinal. Depuis 2021, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'utilisation des selles comme nouveau type d'échantillon, au même titre que les expectorations (simples ou induites), le produit d'aspiration nasopharyngée ou le liquide d'aspiration gastrique pour la réalisation des tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra en tant que test de diagnostic initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine chez les enfants âgés de moins de 10 ans présentant des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire (2, 3). Des recommandations sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents, notamment sur l'utilisation des échantillons de selles, se trouvent dans deux documents récemment publiés : le module 5 des lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose, et le manuel opérationnel qui l'accompagne (4, 5).

Des revues systématiques récentes sur la détection du complexe *Mycobacterium tuberculosis* dans les selles à l'aide du test Xpert MTB/RIF ont montré des sensibilités groupées de 50 % [intervalle de confiance (IC)] à 95 % : 44-56], 57 % (IC à 95 % : 40-72), 62 % (IC à 95 % : 44-76) et 67 % (IC 95 % : 52-79), et des spécificités groupées de 99 % (IC 95 % : 98-99), 98 % (IC 95 % : 96-99), 99 % (IC 95 % : 97-99) et 99 % (IC 95 % : 98-99) par rapport à une norme de référence constituée par un test microbiologique (4-9). Une revue systématique et une méta-analyse de données sur le test Xpert Ultra ont montré une sensibilité de 53 % (IC à 95 % : 35 à 70) et une spécificité de 98 % (IC à 95 % : 93 à 99) (10, 11). La sensibilité étant imparfaite pour chacun des différents types d'échantillons, l'utilisation de deux échantillons (de préférence de deux types différents) pourrait augmenter les chances d'obtenir un diagnostic bactériologique de la tuberculose (12). Cependant, aucune recommandation de l'OMS n'est aujourd'hui disponible à ce sujet.

A2 Méthodes de préparation des selles

Différentes méthodes de préparation des selles ont été décrites pour la réalisation des tests Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra (13-20). Ces méthodes varient en termes de technique (ou de combinaison de techniques) utilisée pour mettre les selles en suspension (par exemple, agitation manuelle ou agitation mécanique à l'aide d'un vortex) et pour séparer les bacilles de *M. tuberculosis* et les débris de selles (par exemple, centrifugation, filtration et sédimentation). Par conséquent, les méthodes varient en termes de complexité, d'intensité de travail, de temps requis ainsi que d'équipements, de fournitures et d'infrastructures nécessaires. Une liste des publications pertinentes est fournie à l'annexe 1, indiquant les méthodes de préparation des selles utilisées ainsi que les sensibilités et les spécificités annoncées par rapport à divers standards de référence.

Plusieurs auteurs ont décrit des méthodes relativement simples, ne nécessitant pas de recours à une centrifugeuse, pour la préparation des selles – par exemple, Banada et al. (15), Walters et al. (17) et Andriyoko et al. (18). Les autres méthodes simples comprennent la méthode de flottaison optimisée dans une solution de saccharose (OSF) développée par le consortium TB-Speed (19), et la méthode simple des selles en une étape (SOS) développée par la KNCV Tuberculosis Foundation (KNCV) (20).

A3 Comparaison des différentes méthodes de préparation des selles

Le recours à des études comparatives standardisées est rendu nécessaire par la grande hétérogénéité entre les méthodes de préparation des selles et entre la conception des différentes études, et par conséquent entre les valeurs de sensibilité et de spécificité groupées obtenues dans les quatre revues systématiques qui ont été réalisées (6-9).

Jasumback et al. ont utilisé quatre méthodes différentes (15, 17, 20, 21) pour préparer des échantillons de selles auxquels avaient été ajoutées des quantités connues de *Mycobacterium bovis* [bacille Calmette-Guérin (BCG)] à des concentrations croissantes selon une progression logarithmique (22). Walters et al. ont utilisé une méthode incluant la centrifugation (21), ce qui a permis de détecter le BCG de manière plus fréquente à des concentrations plus faibles [5/5 réplicats avec 103 unités formant colonie (ufc)/ml et 3/5 réplicats avec 102 ufc/mL] par rapport aux trois autres méthodes, à savoir la méthode utilisée par Banada et al. (15) (3/5 réplicats avec 103 ufc/ml et 1/5 réplicats avec 102 ufc/mL), la méthode par écouvillonnage sans centrifugation utilisée par Walters et al. (17) (1/5 réplicats avec 103 ufc /ml et 0/5 réplicats avec 102 ufc /mL) et la méthode SOS de préparation des selles (20) (3/5 réplicats avec 103 ufc/ml et 1/5 réplicats avec 102 ufc/mL). Les effectifs n'étaient cependant pas suffisants pour permettre la réalisation d'analyses statistiques. La méthode SOS de préparation des selles a été considérée comme la plus adaptée aux situations où les ressources sont limitées, car elle présente un faible taux d'erreur, le temps de préparation requis est court et les exigences relatives aux précautions à prendre en matière de biosécurité et aux équipements de laboratoire nécessaires sont limitées (22).

Dans une étude in vitro (20), le consortium TB-Speed, en collaboration avec KNCV, a comparé la méthode en deux étapes décrite par Andriyoko et al. (18) à la méthode SOS de préparation des selles (20). La comparaison a été effectuée à l'aide d'échantillons de selles de consistance différente, auxquels avaient été ajoutées des quantités connues de *M. tuberculosis* à des concentrations croissantes selon une progression logarithmique. La méthode SOS de préparation des selles s'est avérée plus sensible que la méthode en deux étapes, ce qui a été attribué au fait que cette dernière nécessite une étape de dilution supplémentaire.

Trois méthodes de préparation des selles ont été évaluées en parallèle dans le cadre de deux études menées par la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) et le consortium TB-Speed. Ces études ont été réalisées dans des laboratoires de référence en Afrique et en Asie et portaient sur le kit de préparation des selles (SPK) à usage unique résultant de l'optimisation des méthodes de préparation des selles décrites par Banada et al. (15) et Walters et al. (17), de la méthode OSF (19) et de la méthode SOS (20).

Les données groupées d'une analyse intermédiaire des études FIND et TB-Speed suggèrent que les performances de ces trois méthodes de préparation des selles sont similaires en termes de sensibilité et de spécificité (23, 24). Concrètement, la sensibilité du test Xpert Ultra pour la détection de la tuberculose dans les selles était de 52,1 % (IC à 95 % : 38,3-65,5) pour la méthode SOS, de 48,3 % (IC à 95 % : 35,9-60,8) pour la méthode SPK et de 46,8 % (IC à 95 % : 33,4-60,8) pour la méthode OSF, et la spécificité était de 97,5 % (IC à 95 % : 94,9-98,9) pour la méthode SOS, de 97,1 % (IC à 95 % : 94,5-98,5) pour la méthode SPK et de 97,8 % (IC à 95 % : 95,1-99,1) pour la méthode OSF (Tableau 1).

La proportion de résultats indéterminés au test Xpert Ultra était de 8,7 % (35/401) pour la méthode SOS, de 11,8 % (53/541) pour la méthode SPK et de 10,3 % (40/388) pour la méthode OSF (23). À ce stade, il n'était pas prévu de rechercher la présence de différences statistiquement significatives entre les méthodes ou d'évaluer les résultats obtenus avec la répétition de tests Xpert Ultra. L'une des limites de cette analyse intermédiaire est le faible nombre d'enfants inclus chez qui la présence du complexe *M. tuberculosis* a été détectée, ce qui explique la largeur considérable des intervalles de confiance encadrant les estimations de la sensibilité.

Tableau 1. Résultats intermédiaires groupés des études menées par FIND et TB-Speed

Méthode	Nombre total de tests	Résultats vrais positifs	Résultats faux positifs	Résultats faux négatifs	Résultats vrais négatifs	Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
SOS	332	25	7	23	277	52,1 % (38,3–65,5)	97,5 % (94,9–98,9)
SPK	368	28	9	30	301	48,3 % (35,9–60,8)	97,1 % (94,5–98,5)
OSF	319	22	6	25	266	46,8 % (33,4–60,8)	97,8 % (95,1–99,1)

IC : intervalle de confiance ; FIND : Foundation for Innovative New Diagnostics ; OSF : flottaison optimisée dans une solution de saccharose (en anglais, *optimized sucrose flotation*) ; SOS : méthode simple des selles en une étape (en anglais, *simple one step*) ; SPK : kit de préparation des selles (en anglais, *stool processing kit*).

Les études menées par FIND et TB-Speed ont également évalué l'acceptabilité par les utilisateurs et la faisabilité des méthodes utilisant des selles, et les résultats suggèrent que l'utilisation des selles comme échantillon pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant est bien acceptée (24). Toutes ces méthodes ont été jugées faciles à utiliser par le personnel au niveau central et ont obtenu un score médian élevé en termes de facilité d'utilisation. Cependant, la plupart des utilisateurs ont estimé qu'aucune de ces méthodes ne pouvait être pratiquée par du personnel autre que du personnel de laboratoire (par exemple du personnel infirmier ou des agents de santé) dans les établissements de soins de santé primaires sans accès à un laboratoire. Dans l'ensemble, la préférence est allée à la méthode SOS parce qu'elle ne nécessite pas d'équipements et de fournitures supplémentaires à ceux utilisés pour la réalisation de tests Xpert sur des expectorations (23, 24).

A4 Méthodes de préparation des selles décrites dans ce manuel

Ce manuel pratique porte principalement sur deux méthodes de préparation des selles : la méthode OSF et la méthode SOS. Le kit SPK à usage unique évalué dans le cadre des études FIND et TB-Speed était un prototype. Il s'est avéré fiable, mais n'offre aucun avantage supplémentaire par rapport aux méthodes OSF et SOS, de réalisation plus simple ; son développement ne sera donc pas poursuivi et il ne sera pas mis sur le marché. Le kit SPK ainsi que les méthodes sur lesquelles il repose décrites par Banada et al. (15) et Walters et al. (17) ne sont donc pas traités dans ce manuel.



Partie B Comment réaliser un test sur des selles

B1 Collecte et conservation des selles

En fonction de son âge, la collecte des selles est généralement effectuée par l'enfant lui-même ou par la personne qui s'occupe de lui. Dans la mesure du possible, le prélèvement doit se faire dans l'établissement de santé. Cependant, comme il est souvent difficile d'obtenir un échantillon de selles à la demande, celles-ci peuvent être collectées à domicile, le patient ou la personne qui s'occupe de lui devant alors retourner à l'établissement pour remettre l'échantillon obtenu.

Un pot à selles est remis au patient ou à la personne qui s'occupe de lui, en suivant les procédures en vigueur dans la structure locale. Différents types de pots à selles peuvent être utilisés ; certains comportent une petite cuillère intégrée à un bouchon à vis, comme illustré à la Figure 1. Il est important que le pot ait une ouverture large pour faciliter le transfert des selles, et qu'il puisse contenir au minimum 3 à 5 g de selles. Il est aussi possible d'utiliser aussi un pot à crachats pour collecter des selles.

Figure 1. Exemple de pots à selles



Pour que le pot à selles reste propre pendant le transport vers le domicile de l'enfant et au retour, il doit être fourni dans un sac en plastique contenant du matériau absorbant. Celui-ci permettra d'absorber toute matière qui pourrait s'échapper du pot si celui-ci n'est pas fermé hermétiquement.

Le personnel du laboratoire ou un autre agent de santé doit expliquer au patient ou à la personne qui s'occupe de lui comment collecter l'échantillon de selles. Les instructions présentées ci-dessous peuvent être adaptées aux besoins spécifiques de chaque pays. Il peut être utile de remettre au patient ou à la personne qui s'occupe de lui un imprimé montrant les différentes étapes à suivre pour prélever un échantillon de selles en lui expliquant pourquoi il est important qu'il rapporte l'échantillon au centre de santé.

Instructions destinées au patient ou à la personne qui s'occupe de lui sur la manière de prélever un échantillon de selles :

1. Prélever de préférence l'échantillon de selles sur les premières selles émises dans la journée. Dans la mesure du possible, vider d'abord la vessie afin d'éviter que l'échantillon de selles ne se mélange à de l'urine.
2. Placer une feuille de plastique propre à l'endroit où les selles seront émises, afin de faire en sorte que l'échantillon prélevé ne soit pas souillé. Éviter toute contamination de la feuille de plastique par de la terre, ou avec du détergent ou du désinfectant provenant des toilettes.
3. Lorsque l'échantillon de selles doit être prélevé chez un enfant qui porte une couche, il convient soit de prélever les selles directement dans la couche dès que possible après la défécation, soit de placer une feuille de plastique dans la couche afin d'éviter tout contact (prolongé) entre les selles et la surface de la couche (les couches peuvent en effet contenir des substances qui inhibent le test).



4. Remplir jusqu'à sa moitié le pot avec l'échantillon de selles, en utilisant (par exemple) la cuillère fournie avec certains types de pots, un sac en plastique propre, un morceau de carton propre ou une cuillère propre. **Ne pas remplir le pot jusqu'en haut.** Seule une petite quantité de selles est nécessaire pour le test (2 g suffisent pour effectuer un test ainsi qu'un deuxième si le premier ne s'avère pas concluant).
5. Fermer soigneusement le pot, le placer dans le sac en plastique fourni (si possible équipé d'une fermeture hermétique) et fermer le sac. Veiller à laisser le matériau absorbant dans le sac en plastique afin qu'il puisse absorber toute substance qui pourrait s'échapper du pot.
6. Sitôt l'échantillon de selles prélevé, conserver le sac en plastique renfermant le pot contenant les selles dans un endroit propre et frais (par exemple, dans un réfrigérateur lorsque cela est possible), en évitant toute exposition directe au soleil. **Ne pas** congeler l'échantillon.
7. Apporter le sac en plastique qui renferme le pot contenant les selles à l'établissement de santé, de préférence le jour même où l'échantillon de selles a été prélevé.

Les conditions à respecter pour le transport et la conservation des échantillons de selles sont les mêmes que pour les échantillons d'expectorations en vue de la réalisation d'un test Xpert. Entre le prélèvement et la réalisation du test, les échantillons de selles peuvent donc être conservés à une température maximale de 35 °C pendant 3 jours, puis pendant 7 jours à une température maximale comprise entre 2 et 8 °C. Dans la mesure du possible, les pots contenant des échantillons de selles doivent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C pendant leur acheminement au laboratoire, puis au réfrigérateur (à une température comprise entre 2 et 8 °C) jusqu'à ce que les tests puissent être effectués. La préparation des échantillons et la réalisation des tests doivent commencer le plus tôt possible. Des travaux de recherche sont en cours sur la meilleure façon de conserver les échantillons de selles (25, 26). Avant de procéder à leur préparation, les échantillons de selles doivent être ramenés à température ambiante.

B2 Méthodes de préparation des selles

B2.1 Méthode OSF de préparation des selles

Principe

La méthode OSF de préparation des selles développée par TB-Speed est basée sur la création d'un gradient de densité de saccharose afin de faciliter la séparation de *M. tuberculosis* des débris de selles (19).

Conditions à respecter en matière de biosécurité

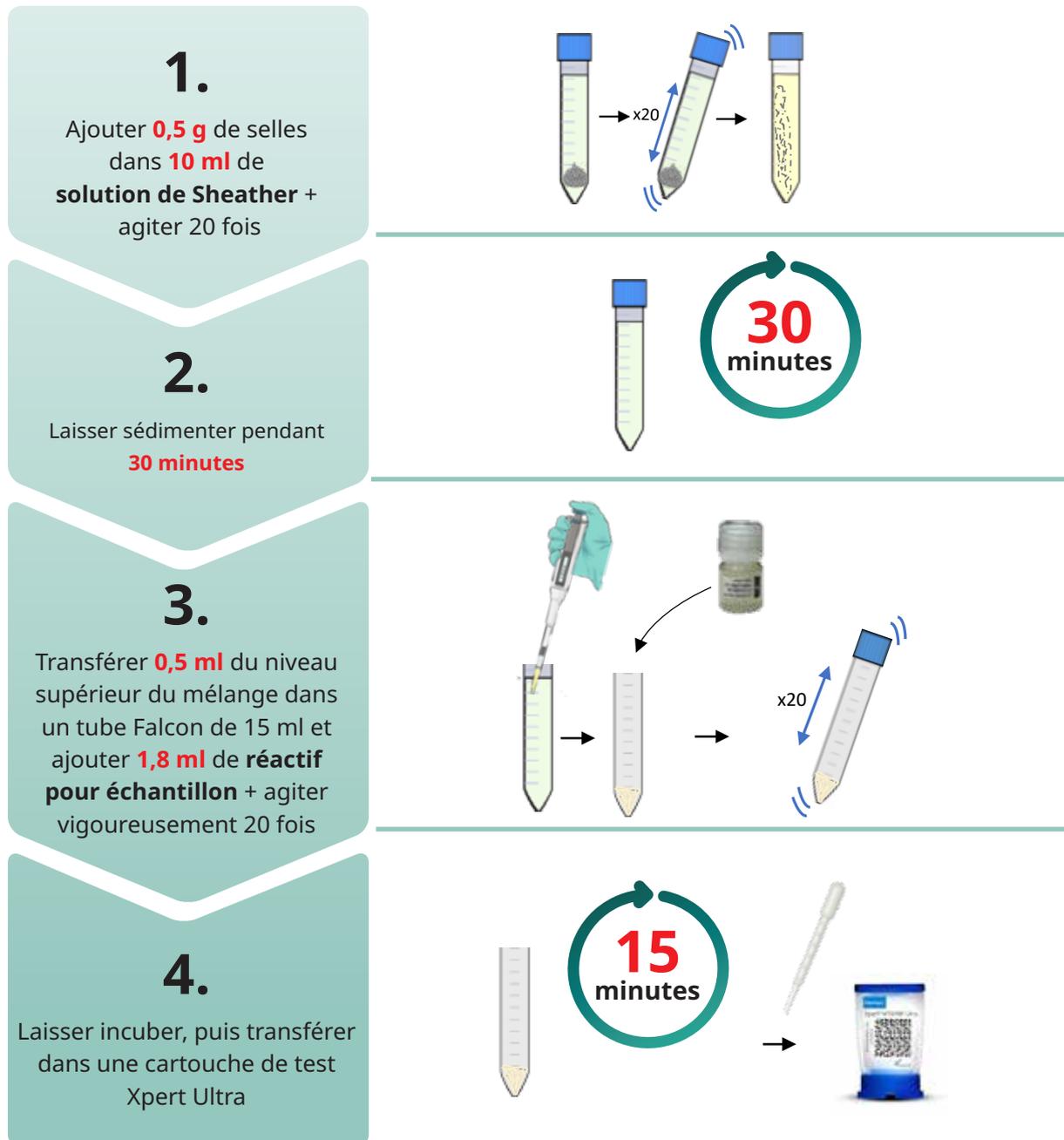
Bien que la méthode OSF comprenne une étape de séparation avant l'inactivation, la concentration des bacilles de *M. tuberculosis* après cette étape est extrêmement faible. Cette méthode peut donc être réalisée dans un espace ouvert et bien ventilé, en appliquant des pratiques appropriées de limitation de la production d'aérosols et en utilisant des équipements de protection individuelle (EPI).

Procédure

Transférer 0,5 g de selles dans un tube Falcon de 50 ml (en cas de selles solides) ou dans un pot à selles vide (en cas de selles liquides) (Figure 2). Ajouter 10 ml de solution de Sheather (solution de saccharose à 56 %). Agiter 20 fois le tube ou le pot contenant les selles afin d'homogénéiser l'échantillon de selles. Laisser reposer pendant 30 minutes à température ambiante afin que les particules les plus grosses puissent sédimenter. Transférer 0,5 ml du surnageant obtenu dans un autre tube Falcon de 15 ml, et ajouter 1,8 ml de réactif pour échantillon (SR) fourni avec le kit de test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra. Agiter vigoureusement le mélange 20 fois. Laisser incuber pendant 15 minutes à température ambiante. Transférer 2 ml du mélange dans une cartouche de test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra. Insérer la cartouche dans l'instrument GeneXpert. Utiliser l'instrument GeneXpert et interpréter les résultats du test Xpert en suivant les instructions du fabricant.

Des informations détaillées (en anglais) sur la préparation de la solution de Sheather et sur l'exécution de la méthode OSF de préparation des selles se trouvent dans le mode opératoire normalisé (MON) disponible sur le site Web du consortium TB-Speed (27). TB-Speed est un projet de recherche parrainé par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et financé par Unitaid et L'Initiative (28), avec le soutien de l'ANRS-MIE (une agence de l'Inserm) (29).

Figure 2. Présentation schématique du mode opératoire normalisé relatif à la détection du complexe *M. tuberculosis* et de la résistance à la rifampicine dans les selles au moyen de la méthode OSF développée par TB-Speed et du test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra



OSF : flottaison optimisée dans une solution de saccharose (en anglais, *optimized sucrose flotation*).

B2.2 Méthode SOS de préparation des selles

Principe

La méthode SOS de préparation des selles permet une séparation de *M. tuberculosis* des selles en une seule étape. La sédimentation des particules en suspension se fait par simple gravité, ce qui permet aux bacilles de la tuberculose de remonter à la surface de la solution aqueuse grâce aux lipides contenus dans leur paroi cellulaire (20).

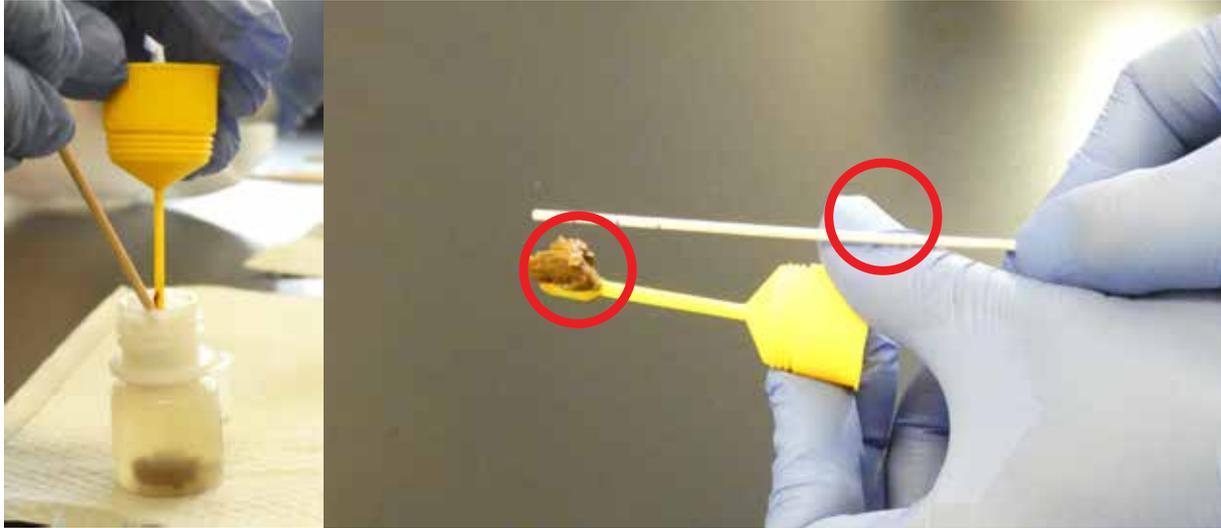
Conditions à respecter en matière de biosécurité

Avec la méthode SOS de préparation des selles, les selles sont ajoutées directement dans le flacon SR fourni avec le kit Xpert, ce qui permet une inactivation immédiate des bactéries. Cette méthode peut donc être réalisée dans un espace ouvert et bien ventilé, en appliquant des pratiques appropriées de limitation de la production d'aérosols et en utilisant des EPI.

Procédure

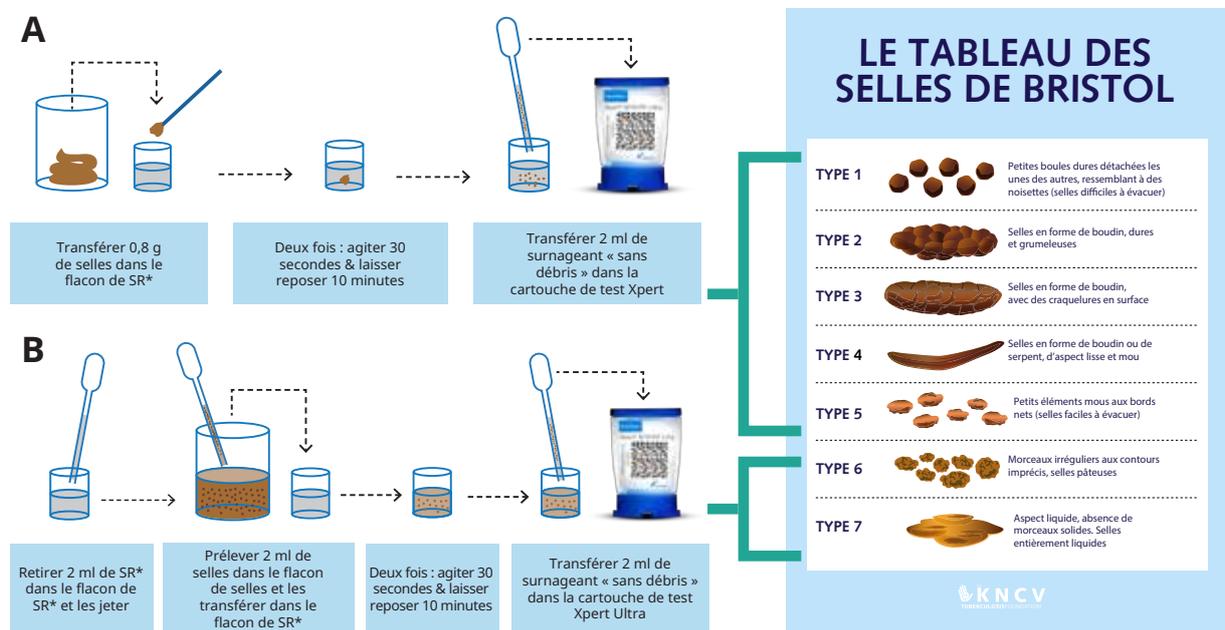
Préalablement à la préparation des selles, évaluer la consistance de l'échantillon de selles à l'aide de l'échelle de Bristol (30). Lorsque les selles présentent un aspect de type Bristol 1 à 5 (selles moulées), transférer directement 0,8 g de selles ou une quantité de selles de la taille de l'ongle du pouce (Figure 3) du pot contenant les selles dans le flacon de SR à l'aide d'un bâtonnet ou d'une spatule en bois (Figure 4). Lorsque les selles présentent un aspect de type Bristol 6 et 7 (selles liquides), 2 ml de SR sont retirés du flacon de SR, puis 2 ml de selles sont transférées dans le flacon de SR à l'aide d'une pipette à ballonnet (Figure 3). Quel que soit le type de selles, agiter vigoureusement le flacon de SR pendant 30 secondes puis laisser incuber le tube pendant 10 minutes à température ambiante. Répéter cette étape une fois. Après s'être assuré que les particules solides et les débris se sont déposés, transférer 2 ml du surnageant contenu dans le flacon de RS dans la cartouche de test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra. Insérer la cartouche dans l'instrument GeneXpert. Utiliser l'instrument GeneXpert et interpréter les résultats Xpert en suivant les instructions du fabricant. Un MON détaillé sur la façon de réaliser la méthode SOS de préparation des selles se trouve dans la boîte à outils sur les selles de la fondation KNCV disponible sur le site Web de cette fondation (31).

Figure 3. Avec la méthode SOS de préparation des selles, la quantité de selles utilisée est de 0,8 g, ou équivalente à la taille de l'ongle du pouce



SOS : méthode simple des selles en une étape (en anglais, *simple one step*).

Figure 4. Présentation schématique du mode opératoire normalisé relatif à la méthode SOS de préparation des selles et au test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra en fonction du type de selles^a



* SR : réactif pour échantillon.

SOS : méthode simple des selles en une étape (en anglais, *simple one step*) ; SR : réactif pour échantillon.

^a La partie supérieure de la figure montre la procédure à suivre pour des selles de type Bristol 1 à 5 (selles formées), et la partie inférieure pour des selles de type Bristol 6 et 7 (selles liquides).

B2.3 Résumé des caractéristiques des méthodes OSF et SOS de préparation des selles

Un résumé des caractéristiques des méthodes OSF et SOS de préparation des selles est présenté au Tableau 2. Ce tableau indique également le matériel supplémentaire requis, le temps de préparation (32), le temps d'incubation ainsi que les conditions à respecter en matière de biosécurité.

Tableau 2. Caractéristiques des méthodes OSF et SOS de préparation des selles

	SOS	OSF
Fournitures supplémentaires requises^a	Outil pour transférer les selles (bâtonnet en bois), pipettes à ballonnet ^b	Outil pour transférer les selles, tubes pour la préparation des échantillons, eau distillée, saccharose (Difco), pipettes à ballonnet
Équipements supplémentaires requis^{c,d}	Aucun	Balance électronique, agitateur magnétique chauffant et barreau aimanté, bouteille en verre à bouchon à vis (1 L), récipient cylindrique gradué (1 L), autoclave
Temps de préparation médian (fourchette)	23 minutes (20–30)	56 minutes (45–87)
Temps d'incubation	Incubation : 10 minutes Sédimentation : 10 minutes	Sédimentation : 30 minutes Incubation : 15 minutes

OSF : flottaison optimisée dans une solution de saccharose (en anglais, *optimized sucrose flotation*) ; SOS : méthode simple des selles en une étape (en anglais, *simple one step*).

^a Ces fournitures supplémentaires requises sont nécessaires en plus de celles fournies dans le kit Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra [le kit comprend les cartouches, une solution de tampon de réactif pour échantillon (SR) et des pipettes à ballonnet].

^b Des pipettes à ballonnet supplémentaires sont parfois nécessaires lorsqu'un grand nombre d'échantillons de selles liquides doit être préparé et que le nombre de pipettes à ballonnet fournies dans le kit Xpert n'est pas suffisant pour réaliser ce travail.

^c Les équipements supplémentaires requis s'avèrent nécessaires en plus de l'instrument GeneXpert.

^d La solution de Sheather sera préparée en lots au niveau central et distribuée dans les différents sites ; les équipements indiqués sont donc destinés au niveau central et non à chaque site GeneXpert.



Partie C Mise en œuvre de la réalisation de tests sur des selles

Cette section décrit les conditions à remplir pour la mise en œuvre de la réalisation de tests sur des selles. Celle-ci suit les 10 étapes décrites dans le chapitre sur la mise en œuvre des nouveaux outils de diagnostic présentés dans le document *WHO operational handbook on tuberculosis Module: Diagnosis (3)*.

C1 Où mettre en place la réalisation de tests sur des selles au sein d'un réseau de laboratoires à plusieurs niveaux ?

Avec l'introduction des tests sur des selles pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, un nouveau type d'échantillon à tester vient s'ajouter à la gamme d'échantillons déjà utilisés pour la réalisation des tests de diagnostic en place. Actuellement, l'OMS recommande de réaliser des tests sur les selles à l'aide des tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra. Il est donc logique que la réalisation de tests sur des selles se fasse dans le cadre du réseau de laboratoires effectuant déjà des tests Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra, et que soient utilisés les instruments GeneXpert et le réseau en place dans les pays. Lors du déploiement progressif des instruments GeneXpert, le choix des sites où ces instruments seront installés devra être guidé par les possibilités des populations clés particulières qui bénéficieront des tests réalisés sur des selles (par exemple, les enfants) d'y accéder et par la présence d'un système efficace de transport des échantillons.

À terme, les pays devront être en mesure de réaliser des tests sur des selles dans tous les sites GeneXpert, par exemple dans tous les laboratoires qui réalisent des tests de dépistage de la tuberculose sur des échantillons d'expectorations. Cependant, dans les situations où les ressources sont limitées, le recours aux tests sur des selles doit être encouragé principalement là où il sera le plus utile, et il est important de tenir compte du fait que le rapport coût-efficacité des tests sur des selles est parfois plus favorable dans les environnements où la prévalence de la tuberculose est élevée (32). En outre, chez les enfants, le choix du type d'échantillon collecté (liquide d'aspiration gastrique, expectorations induites ou selles) dépend de son acceptabilité par les enfants eux-mêmes, leurs parents ainsi que les personnes qui s'occupent d'eux, les agents de santé ainsi que des autres parties prenantes, de la faisabilité de la collecte et de la préparation des échantillons dans le contexte local, et de la disponibilité des tests localement.

Pour aider les cliniciens à décider si un enfant doit être mis sous traitement antituberculeux, le manuel opérationnel de l'OMS sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents fournit des orientations sur des algorithmes de prise de décision thérapeutique qui intègrent une évaluation du risque de progression rapide de la tuberculose maladie, une confirmation bactériologique lorsque cela est possible et disponible (y compris la réalisation d'un test sur des selles si cela est pertinent), l'existence d'antécédents de contact, la présence de signes et de symptômes cliniques ainsi que les résultats de la radiographie thoracique (5). Pediatric TB Operational and Sustainability

Expertise Exchange (POSEE), une équipe spéciale relevant du groupe de travail sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents et membre du Partenariat mondial Halte à la tuberculose, a rédigé une note de synthèses qui décrit clairement la place du diagnostic microbiologique dans le parcours diagnostique (12).

C2 Étapes et processus de mise en œuvre

C2.1 Politiques et planification

Au niveau mondial, les pays ont adopté dans leurs directives nationales soit le test Xpert MTB/RIF soit le test Xpert Ultra (ou les deux) comme test initial pour le diagnostic de la tuberculose et la détection de la résistance à la rifampicine. Cependant, dans la plupart des pays, les échantillons de selles ne font pas partie des types d'échantillons utilisés pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. Par conséquent, les directives et les politiques nationales doivent être adaptées et mises à jour afin d'inclure les selles pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, conformément aux nouvelles recommandations de l'OMS (3).

Dans les pays, l'examen des directives et des politiques nationales, y compris celles concernant la mise en œuvre de la réalisation de tests sur des selles, est dirigé par le groupe de travail technique national. Un plan d'analyse situationnelle contient généralement une carte des centres de santé qui disposent d'un instrument GeneXpert et décrit les liens entre les laboratoires qui envoient des échantillons et les laboratoires centraux. Pour préparer un plan opérationnel budgétisé assorti d'échéances et décrivant les principaux objectifs intermédiaires en vue de l'introduction des tests sur des selles, le groupe de travail peut utiliser l'analyse de situation existante, s'il en existe une, ou bien en réaliser une nouvelle. Afin d'aider les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT) à établir leurs prévisions budgétaires, l'équipe spéciale POSEE a développé un outil de préparation de budgets relatifs à la collecte d'échantillons pour le diagnostic de la tuberculose, en incluant les selles comme l'un des échantillons possibles. Ces outils de planification budgétaire ainsi d'autres outils pertinents sont disponibles sur la page du Groupe de travail sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents du site Web du Partenariat mondial Halte à la tuberculose (33).

L'approche la plus adaptée est une mise en œuvre progressive, en commençant par la mise en place d'une phase pilote dans quelques sites sélectionnés où le taux de notification de cas de tuberculose est élevé ou activement impliqués dans le diagnostic de la tuberculose chez les enfants. Ces sites peuvent ensuite assurer la formation d'autres sites, de sorte que chaque province ait accès au test Xpert réalisé sur des selles et dispose d'un personnel formé pour effectuer ce type de test. Le nombre d'enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose (tuberculose présumée) peut servir d'indicateur pour déterminer les sites à privilégier pour la mise en œuvre des tests Xpert sur des selles. Il est aussi possible d'utiliser le nombre d'enfants atteints d'une d'infection respiratoire, d'une pneumonie ou de malnutrition. Cependant, ces informations sont parfois difficiles à obtenir dans la mesure où les PNT ne collectent pas toujours ces données de manière systématique. Une autre solution efficace consiste à sélectionner les sites en fonction du nombre d'enfants chez qui une tuberculose a été diagnostiquée sur la base d'éléments cliniques ou radiographiques.

C2.2 Processus réglementaires

Aucune homologation particulière n'est nécessaire pour la réalisation de tests sur des selles, ce type d'échantillon étant déjà collecté dans les conditions habituelles pour la recherche d'autres maladies et la réalisation d'autres tests de laboratoire. Le diagnostic de la tuberculose à partir d'échantillons de selles utilise les instruments GeneXpert, lesquels sont déjà homologués pour cette indication.

C2.3 Équipement et préparation des sites

Pour l'aménagement des sites, des équipements supplémentaires peuvent être nécessaires en plus des instruments GeneXpert, en fonction de la méthode de préparation des selles à mettre en œuvre. La mise en œuvre de la méthode SOS de préparation de selles ne nécessite aucun équipement supplémentaire autre que celui déjà utilisé pour la réalisation des tests Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra sur des expectorations. La mise en œuvre de la méthode OSF nécessite quelques équipements supplémentaires, mais leur coût est modique (voir le Tableau 2).

L'introduction des tests sur des selles va se traduire par une utilisation accrue de la plateforme GeneXpert dans chacun des sites. Par conséquent, pour chaque site qui se lance dans la réalisation de ces tests, il conviendra d'estimer la charge de travail prévue et de faire en sorte que la capacité de diagnostic des instruments GeneXpert disponibles corresponde à cette estimation. Le nombre de modules défectueux (non fonctionnels) doit être pris en compte, la capacité par site se trouvant diminuée en conséquence. Le plan opérationnel budgétisé établi en vue de l'aménagement du site comprendra la fourniture du nécessaire pour la collecte et la préparation des selles, une analyse de la charge de travail, une cartographie du personnel, la formation du personnel ainsi que les autres besoins logistiques. Un exemple de liste de ce qui est nécessaire pour commencer la réalisation des tests sur des selles se trouve à l'annexe 2 ; elle peut être adaptée aux spécificités du pays et utilisée pour vérifier si les sites sont prêts à mettre ces tests en œuvre.

C2.4 Chaîne d'approvisionnement

Pour la mise en œuvre des tests sur des selles, certaines fournitures supplémentaires peuvent être nécessaires en plus de celles habituellement utilisées pour la réalisation des tests Xpert sur des expectorations (voir le Tableau 2). L'élément le plus important en ce qui concerne la gestion des approvisionnements est l'augmentation du nombre de cartouches Xpert utilisées. Il est donc important d'estimer pour chaque site la progression de la charge de travail et de la faire correspondre au nombre de cartouches prévues. Pour la détection de la tuberculose chez l'enfant, il est préférable d'utiliser le test Xpert Ultra dont la sensibilité est supérieure à celle du test Xpert MTB/RIF.

Il est également indispensable de prévoir des pots à selles, dont il existe différents types (voir la section B1).

Le transport des échantillons de selles doit se faire en utilisant le même circuit de transport que pour les expectorations sur lesquelles sont réalisés des tests Xpert ; dans la mesure du possible, la chaîne du froid doit être maintenue, avec conservation des échantillons à basse température jusqu'à la réalisation des tests. Chaque pot contenant des selles doit être emballé dans un sac en plastique à fermeture à glissière renfermant un matériau absorbant et portant à son extérieur une étiquette indiquant l'existence d'un risque biologique, comme pour le transport des échantillons d'expectorations. Lorsque ce type de sacs n'est pas disponible, les pots à selles une fois remplis doivent tout au moins être emballés dans du papier toilette et placés individuellement dans un sac en plastique ordinaire, afin d'éviter toute contamination croisée en cas de fuite pendant le transport vers le laboratoire.

C2.5 Procédures

Les MON les plus récents concernant la méthode OSF de préparation des selles sont disponibles sur le site Web du projet TB-Speed (27), et un MON détaillé pour la méthode SOS de préparation des selles est disponible sur le site Web de la fondation KNCV (31). Ces MON doivent être adaptés en fonction des besoins du pays et traduits dans les langues locales si nécessaire.

C2.6 Données numériques

Lors de la mise en place de la réalisation de tests sur des selles, des instructions doivent être fournies au personnel de laboratoire sur les informations pertinentes à mentionner lors de la collecte et de l'analyse des données. Par exemple, lors du lancement d'une série de tests dans l'instrument GeneXpert, il convient de saisir la mention « selles » dans le champ réservé au type d'échantillon. Cela permet de séparer les tests réalisés sur des échantillons de selles des tests réalisés sur d'autres types d'échantillons lors de la mesure du taux de positivité ou d'autres indicateurs de qualité.

Si l'instrument GeneXpert est mis en lien avec un système de connectivité (par exemple GXAlert ou DataToCare) qui permet de saisir des données supplémentaires, il est utile d'ajouter des informations sur l'échantillon de selles ou sur les patients (34). Ces informations peuvent se rapporter, entre autres, à la consistance de l'échantillon de selles (et être par exemple énoncées comme indiqué dans l'échelle de Bristol ou regroupées sous les catégories « formées », « semi formées » ou « liquides ») ainsi qu'à l'âge et à d'autres caractéristiques de l'enfant malade ; la saisie de ce type d'informations peut être utile à des fins de recherche opérationnelle.

C2.7 Contrôle et évaluation de l'assurance de la qualité

Les objectifs des indicateurs de qualité (par exemple, les taux d'erreur et de résultats non valides) définis pour les tests Xpert réalisés sur les expectorations doivent parfois être ajustés pour les tests Xpert réalisés sur des selles. Les études actuelles suggèrent que le taux initial de résultats indéterminés pour les tests Xpert réalisés sur des selles est légèrement plus élevé que celui des tests Xpert réalisés sur des expectorations.

Par rapport aux expectorations, les selles contiennent par nature de grandes quantités de particules solides, ce qui peut entraîner des erreurs liées à des problèmes lors du passage de l'échantillon à travers le filtre microfluide de la cartouche (par exemple, lorsque le surnageant contenant les bactéries n'a pas été suffisamment séparé des débris). Les études actuelles sur les tests réalisés sur des selles montrent que le code d'erreur le plus fréquemment observé est le code « error 2008 », qui est lié à ce phénomène. Les selles contiennent également d'autres substances organiques qui ne sont pas présentes dans les expectorations et qui peuvent inhiber la réaction d'amplification en chaîne par polymérase (PCR), ce qui peut entraîner l'obtention de résultats non valides pour le test Xpert. Le fait de répéter le test une fois en utilisant le même échantillon diminue le taux de résultats indéterminés pour ce test (35). D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre ces différents aspects.

C2.8 Enregistrement et préparation de rapports

Pour la mise en œuvre de la réalisation de tests sur des selles, les outils existants d'enregistrement et de préparation de rapports doivent être soigneusement examinés et adaptés afin d'inclure les selles comme type d'échantillon. Pour l'analyse du nombre de cas notifiés et des indicateurs de qualité, il est important que les résultats du test puissent être stratifiés par type d'échantillon, notamment les selles.

C2.9 Formation et évaluation des compétences

L'approche présentant le meilleur rapport coût-efficacité consiste à former dans un premier temps le personnel disposant déjà des compétences nécessaires à la réalisation des tests Xpert sur des expectorations aux étapes spécifiques de la préparation des selles selon la méthode OSF ou la méthode SOS ; ce personnel dispose déjà d'une bonne connaissance de l'utilisation de l'instrument GeneXpert. Pour le personnel qui ne dispose pas de compétences pour la réalisation de tests Xpert sur des expectorations, une formation plus approfondie est nécessaire. Comme observé pour la réalisation de tests Xpert sur des expectorations, se familiariser avec l'utilisation et la méthode de préparation des échantillons de selles demande un certain temps au personnel de laboratoire. Lors de la phase initiale de la mise en œuvre de l'utilisation des selles, il est donc possible que le nombre de résultats indéterminés au test Xpert soit plutôt élevé, puis diminue à mesure que le personnel gagne en expérience. Ce phénomène doit être pris en compte lors de la commande de cartouches Xpert.

Parallèlement à la formation du personnel de laboratoire à la préparation des selles, tous les prestataires de soins de santé concernés doivent être formés à la procédure de collecte des selles et savoir expliquer cette procédure aux parents et aux personnes qui s'occupent des enfants. Dans la plupart des centres de soins, la collecte des selles est déjà effectuée de manière habituelle pour la recherche d'autres maladies (par exemple, pour la réalisation d'exams parasitologiques). Il est donc probable que le personnel de santé dispose déjà des connaissances et des outils nécessaires à la collecte de ce type d'échantillon. Cependant, le personnel travaillant dans les établissements spécialisés dans la tuberculose risque d'être moins familier de la collecte des selles. Une formation spécifique à la technique, et sur la façon d'élaborer et de diffuser un imprimé où figurent les explications connexes, peut alors s'avérer nécessaire. En outre, tous les prestataires de soins concernés par la collecte d'échantillons de selles doivent être formés aux algorithmes de décision thérapeutiques qui comprennent les selles comme échantillon primaire.

C2.10 Suivi et évaluation

Une fois que le personnel a été formé et qu'il a commencé à utiliser les selles comme échantillon primaire pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, un suivi et une supervision étroits de cette activité doivent être assurés chaque semaine ou tous les quinze jours, au moins pendant les deux premiers mois. Les interventions concernant la résolution de problèmes doivent porter sur le taux de résultats indéterminés, comme indiqué à la section C2.7. Des indicateurs supplémentaires concernant la réalisation de tests sur des selles doivent être ajoutés à la liste de contrôle standard de suivi et de supervision des laboratoires concernant la réalisation de tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra (36). Une liste des indicateurs spécifiques à envisager se trouve à l'annexe 3. Ces indicateurs peuvent être ajoutés à la liste standard des indicateurs utilisés pour la supervision et le suivi de la réalisation des tests Xpert sur des expectorations.

Références bibliographiques

1. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240037021>, page consultée en novembre 2022).
2. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, page consultée en novembre 2022).
3. WHO operational handbook on tuberculosis Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240030589>, page consultée en novembre 2022).
4. Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose : module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/362948>, page consultée en novembre 2022).
5. WHO operational handbook on tuberculosis Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2022. (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/352523>, page consultée en novembre 2022).
6. Gebre M, Cameron LH, Tadesse G, Woldeamanuel Y, Wassie L. Variable diagnostic performance of stool Xpert in pediatric tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*, 2021; 8(8): ofaa627.
7. MacLean E, Sulis G, Denkinge CM, Johnston JC, Pai M, Ahmad Khan F. Diagnostic accuracy of stool Xpert MTB/RIF for detection of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*, 2019; 57(6): e02057–18.
8. Kay AW, González Fernández L, Takwoingi Y, Eisenhut M, Detjen AK, Steingart KR et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(8) (<https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013359.pub2>, page consultée en novembre 2022).
9. Mesman AW, Rodriguez C, Ager E, Coit J, Trevisi L, Franke MF. Diagnostic accuracy of molecular detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pediatric stool samples: a systematic review and meta-analysis. *Tuberculosis (Edinb)*, 2019; 119:101878.
10. Kay AW, Ness T, Takwoingi Y, Steingart KR. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra using different sample types in children: a systematic review and meta-analysis. 2021.
11. Rapid communication on updated guidance on the management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240033450>, page consultée en novembre 2022).
12. Making the best out of available tools and approaches. Summary guidance for microbiological and clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis among children. Geneva: Pediatric TB

Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE) Taskforce; 2021 (https://www.pedaids.org/wp-content/uploads/2021/06/POSEE-Info-Note_Pediatric-TB-diagnosis_Final_17.6.2021.pdf, page consultée en novembre 2022).

13. Nicol MP, Spiers K, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F et al. Xpert MTB/RIF testing of stool samples for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Clin Infect Dis*, 2013; 57(3): 18–21.
14. Welday SH, Kimang'a AN, Kabera BM, Mburu JW, Mwachari C, Mungai E et al. Stool as appropriate sample for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* by Gene Xpert test. *Open J Respir Dis*, 2014; 04: 83–9.
15. Banada PP, Naidoo U, Deshpande S, Karim F, Flynn JL, O'Malley M et al. A novel sample processing method for rapid detection of tuberculosis in the stool of pediatric patients using the Xpert MTB/RIF assay. *PLoS One*, 2016; 11(3): 1–13.
16. Marcy O, Ung V, Goyet S, Borand L, Msellati P, Tejiokem M et al. Performance of Xpert MTB/RIF and alternative specimen collection methods for the diagnosis of tuberculosis in HIV-infected children. *Clin Infect Dis*, 2016; 62(9): 1161–8.
17. Walters E, Scott L, Nabeta P, Demers A-M, Reubenson G, Bosch C et al. Molecular detection of *Mycobacterium tuberculosis* from stools in young children by use of a novel centrifugation-free processing method. *J Clin Microbiol*, 2018; 56(9): e00781–18.
18. Andriyoko B, Janiar H, Kusumadewi R, Klinkenberg E, de Haas P, Tiemersma E. Simple stool processing method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis using GeneXpert MTB/RIF. *Eur Respir J*, 2019; 53(3): 1801832.
19. Lounnas M, Diack A, Nicol MP, Eyangoh S, Wobudeya E, Marcy O et al. Laboratory development of a simple stool sample processing method diagnosis of pediatric tuberculosis using Xpert Ultra. *Tuberculosis (Edinb)*, 2020; 125: 102002.
20. de Haas P, Yenew B, Mengesha E, Slyzkyi A, Gashu Z, Lounnas M et al. The simple one-step (SOS) stool processing method for use with the Xpert MTB/RIF assay for a child-friendly diagnosis of tuberculosis closer to the point of care. *J Clin Microbiol*. 2021;59(8):e0040621.
21. Walters E, van der Zalm MM, Palmer M, Bosch C, Demers A-M, Draper H et al. Xpert MTB/RIF on stool is useful for the rapid diagnosis of tuberculosis in young children with severe pulmonary disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2017; 36(9): 837–43.
22. Jasumback CL, Dlamini Q, Kahari J, Maphalala G, Dlamini MG, Dube GS et al. Laboratory comparison of stool processing methods for Xpert® Ultra. *Public Health Action*, 2021; 11(2): 55–7.
23. Nabeta P. Optimization of stool processing for Ultra testing: pooled data from two head to head studies comparing stool processing methods. 2021.
24. Lounnas M, Chabala C, Mwanga-Amumpaire J, Nicol M, Singh U, Sanghavi S et al. Comparison of three centrifuge-free stool processing methods for Xpert Ultra testing in children with presumptive TB. 2021.

25. de Haas P. Robustness of the simple one-step (SOS) stool processing method for Xpert MTB/RIF testing: preliminary results from Ethiopia. 2021.
26. de Haas P, Yenew B, Diriba G, Amare M, Slyzkyi A, Demissie Y et al. The simple one-step stool processing method for detection of pulmonary tuberculosis: a study protocol to assess the robustness, stool storage conditions and sampling strategy for global implementation and scale-up. 2022 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.04.22270430v1>, page consultée en novembre 2022).
27. TB-Speed Project. Page d'accueil TB-Speed [site Web]. 2022 (<https://www.tb-speed.com/fr/>, page consultée en novembre 2022).
28. L'Initiative. Notre vision [site Web]. 2022 (<https://www.initiative5pour100.fr/>, page consultée en novembre 2022).
29. ANRS. L'ANRS en bref [site Web]. 2022 (<https://www.anrs.fr/fr/anrs/presentation-anrs/lanrs-en-bref>, page consultée en novembre 2022).
30. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*, 1997; 32(9): 920–4.
31. Boite à outils de SOS. Méthode de traitement des selles simplifiées en une étape (SOS) et test Xpert MTB/RIF (Ultra) pour la détection du complexe Mycobacterium Tuberculosis et résistance à la rifampicine. La Haye, KNCV Tuberculosis Foundation; 2022 (https://www.kncvtbc.org/uploaded/2022/03/sos_stool_French.pdf, page consultée en novembre 2022).
32. Gaeddert M, Nguyen H, Nabeta P, Trollip A, Sohn H, Jaganath D et al. An economic evaluation of three novel stool processing methods for the diagnosis of paediatric TB. 2021.
33. Stop TB Partnership. Child and Adolescent TB Working Group [site Web]. 2022 (https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp, page consultée en novembre 2022).
34. GLI quick guide to TB diagnostics connectivity solutions. Geneva: Global Laboratory Initiative; 2016 (https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_connectivity_guide.pdf, page consultée en novembre 2022).
35. Tiemersma E. Accuracy of the simple one-step stool method with Xpert MTB/RIF Ultra assay for the diagnosis of *M. tuberculosis* in children. 2021.
36. Tuberculosis technical scorecard Xpert MTB/RIF. Geneva: Stop TB Partnership; 2020 (<https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/5%20Find-TB-Scorecard-Xpert-Low-Res.pdf>, page consultée en novembre 2022).

Annexe 1. Synthèse des publications (jusqu'en décembre 2021) sur les méthodes de préparation des selles pour la détection de la tuberculose

Pour chaque publication, les éléments suivants ont été fournis, s'ils étaient pertinents et disponibles : âge du patient, nombre de patients inclus dans l'analyse / ensemble des patients remplissant les critères d'inclusion, population étudiée, méthode de préparation des selles utilisée, sensibilités et spécificités par rapport à différentes méthodes de référence.

Étude, année/pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQ]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence (type(s) d'échantillon(s) testé(s))	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Ainan, 2021/ Tanzanie (1)	NR, 2;17 [1,16–5,19]	225/258	Enfants présentant une tuberculose présumée dans 6 établissements de santé de Dar es Salaam.	2 cm ³	Eau distillée et SR	Oui	Non	Non	8 (3,6)	42 (18,7)	Test Xpert et/ ou culture en milieu solide (expectorations ou LGA)	62,5 % (25–92 %)	100 % (98–100 %)
Andriyoko, 2019/ Indonésie (2)	0–14, 1,4 [0,4–6,5]	36/NR	Étude en laboratoire dans 1 hôpital ; échantillons de selles successifs transmis pour réaliser un diagnostic de tuberculose	0,8–1 g	PBS et SR	Non	Non	Non	6 (17)	–	Test Xpert (LAG ou expectorations induites)	100 %	87,5 %
Banada, 2016/ Afrique du Sud (3)	0–15, NR	37/40	20 MTB+ et 20 MTB- à des tests Xpert (expectorations induites ou LAG)	0,6 g	Tampon disponible sur le marché	Oui, avec des billes de verre	Non	Oui	20 (54)	–	Test Xpert (LAG ou expectorations induites)	85 % (62–97 %)	100 % (98–100 %)
Chipinduro, 2017/ Zimbabwe (4)	5–16, 10,6 [8–13]	218/218	Se présentant avec une tuberculose présumée dans 8 centres de SSP : symptômes de tuberculose ou antécédents de contact étroit avec un patient atteint de tuberculose	0,15 g	PBS et SR	Oui	Oui	Non	19 (8,7)	–	Cultures sur LJ / Test Xpert (expectorations induites)	68 % (43–87 %)	98 % (95–99 %)

Étude, année/pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQ]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence (type(s) d'échantillon(s) testé(s))	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Chipinduro, 2017/ Zimbabwe (4)	5-16, 10,6 [8-13]	32/218	Se présentant avec une tuberculose présumée dans 8 centres de SSP : symptômes de tuberculose ou antécédents de contact étroit avec un patient atteint de tuberculose	0,15 g	PBS et SR	Oui	Oui	Non	Non	Clinique	53 % (35-71 %)	NR	
de Haas, 2021/ Éthiopie (5)	NR	123/147	Enfants se présentant avec une tuberculose présumée dans des centres de santé sélectionnés, pour lesquels un test sur du PANP a été demandé suite à l'examen clinique	0,8-1 g	SR	Non	Non	Non	Non	Test Xpert et/ou culture sur milieu LJ et/ou culture dans des MGIT (PANP)	78 %	-	
Hanrahan, 2019/ Afrique du Sud (6)	<10, 21, 4 mois [12,3-42,9]	119	Enfants avec signes et symptômes de tuberculose se présentant à un centre de SSP	NR	PBS, NALC-NaOH et SR	NR	Oui	Non	Non	Frottis, culture ou Test Xpert (l'un quelconque des échantillons collectés)	0/4 des patients atteints de tuberculose confirmée par un examen microbiologique ont eu un résultat positif à un test réalisé sur des selles	0/15 patients peu susceptibles de présenter une tuberculose ont eu un résultat positif à un test réalisé sur des selles	
Hanrahan, 2019/ Afrique du Sud (6)	<10, 21, 4 mois [12,3-42,9]	119	Enfants avec signes et symptômes de tuberculose se présentant à un centre de SSP	NR	PBS, NALC-NaOH et SR	NR	Oui	Non	Non	Au moins 2 des éléments suivants : radio thoracique compatible avec une tuberculose, réponse clinique favorable au traitement antituberculeux, exposition documentée à la tuberculose, ou test cutané à la tuberculine positif	0/100 patients atteints de tuberculose confirmée par des éléments cliniques ont eu un résultat positif à un test réalisé sur des selles	0/15 patients peu susceptibles de présenter une tuberculose ont eu un résultat positif à un test réalisé sur des selles	

Étude, année/pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQ]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence (type(s) d'échantillon(s) testé(s))	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Hasan, 2017/ Pakistan (7)	0-15, 6,8 [2-9]	49/50 des 64 enfants présentant des symptômes cliniques	Se présentant avec des symptômes de tuberculose pulmonaire dans 2 hôpitaux tertiaires	0,15 g	PBS et SR	Oui	Oui	Non	Non	11 (22)	-	82 % (48-98 %)	95 % (82-99 %)
Hasan, 2017/ Pakistan (7)	0-15, 6,8 [2-9]	49/50 des 64 enfants présentant des symptômes cliniques	Se présentant avec des symptômes de tuberculose pulmonaire dans 2 hôpitaux tertiaires	0,15 g	PBS et SR	Oui	Oui	Non	Non	17 (35)	-	59 % (33-82 %)	100 % (89-100 %)
LaCourse, 2018/ Kenya (8)	0-12, 2 [1,1-4,8]	147/165	Enfants infectés par le VIH remplissant les critères pour un TAR, hospitalisés pour une maladie aiguë dans 4 hôpitaux	NR	PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	Non	11 (7,5)	-	70 % (35-93 %)	100 % (97-100 %)
LaCourse, 2018/ Kenya (8)	0-12, 2 [1,1-4,8]	165/165	Enfants infectés par le VIH remplissant les critères pour un TAR, hospitalisés pour une maladie aiguë dans 4 hôpitaux	NR	PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	Non	-	85 (52)	9 % (4-19 %)	100 % (95-100 %)
Loungas, 2020/ France (9)	SO	SO	SO	0,5 g	Solution de saccharose et SR	Non	Non	Non	Non	SO	SO	SO	SO
Marcy, 2016/ Burkina Faso, Camboodge, Cameroun, Viet Nam (10)	0-13, 7,2 (4,1-7,2)	272/272	Enfants infectés par le VIH présentant une tuberculose présumée, hospitalisés pour une maladie aiguë dans 8 hôpitaux tertiaires / pour enfants	0,5 g	Solution de saccharose et SR	Non	Oui	Oui	Oui	27 (10)	-	67 % (46-83 %)	100 % (98-100 %)

Étude, année/pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQ]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence (type(s) d'échantillon(s) testé(s))	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Marcy, 2016/ Burkina Faso, Camerode, Cameroun, Viet Nam (10)	0-13, 7,2 (4,1-7,2)	272/272	Enfants infectés par le VIH présentant une tuberculose présumée, hospitalisés pour une maladie aiguë dans 8 hôpitaux tertiaires / pour enfants	0,5 g	Solution de saccharose et SR	Non	Oui	Oui	245 (90)	Clinique	11 % (8-16 %)	96 % (81-100 %)	
Memon, 2018/ Inde (11)	0,5-15, 11	100/100	Enfants vus dans un service de consultations tuberculose dans un hôpital tertiaire	0,2 g	PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	26 (26)	Culture dans des MGIT ou sur LJ (expectorations induites ou LAG)	11,5 % (2,4-30,1 %)	98,6 % (92,7-99,9 %)	
Moussa, 2016/ Égypte (12)	>1 to <15, NR	115/115	Se présentant avec des signes cliniques de tuberculose pulmonaire dans un hôpital tertiaire	2 g	Eau distillée, PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	36 (31)	Culture sur LJ (expectorations simples ou expectorations induites)	83 % (67-94 %)	99 % (93-100 %)	
Ngadaya, 2020/ Tanzanie (13)	1-95, 35 [21-47]	590/NR	Patients >1 an présentant une tuberculose présumée, dans 7 structures de SSP et 5 structures de soins tertiaires. test Xpert sur des selles réalisé au CTRL	2 cm ³	Eau distillée et SR	Oui	Oui	Non	75 (12,7)	Culture sur LJ (expectorations)	84 % (81,0-87,0 %)	93,4 % (98,5-99,9 %)	
Ngadaya, 2020/ Tanzanie (13)	1-95, 35 [21-47]	590/NR	Patients >1 an présentant une tuberculose présumée, dans 7 structures de SSP et 5 structures de soins tertiaires, test Xpert sur des selles réalisé dans des laboratoires périphériques	2 cm ³	Eau distillée et SR	Oui	Oui	Non	75 (12,7)	Culture sur LJ (expectorations)	63,0 % (47,8-76,1 %)	76,7 % (72,1-81,4 %)	

Étude, année/ pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQR]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence [type(s) d'échantillon(s) testé(s)]	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Nicol, 2013/ Afrique du Sud (14)	1-<15, 2,6 [1,6-4,8]	115/115	SSP et hôpital pédiatrique de niveau tertiaire	0,15 g (FLOQ swabs)	PBS et SR	Non	Oui	Non	17 (15)	-	Culture dans des MGIT (expectorations induites)	47% (23-72 %)	99% (94-100 %)
Orikiriza, 2018/ Ouganda (15)	1 M-14, NR	349/357	Patients commençant un traitement antituberculeux dans un hôpital régional de référence	NR	Solution saline, NALC-NaOH, PBS et tampon non précisé	Non	Oui	Non	9 (2,6)	-	Culture sur LJ ou dans des MGIT (expectorations simples ou expectorations induites)	56% (21-86 %)	98% (90-100 %)
Walters, 2012/ Afrique du Sud (16)	0 to <14, 17 mois [NR]	23/28 (14 avec tests sur du LAG et des selles, 6 uniquement sur du LAG, 3 uniquement sur des selles)	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux	NR	Solution saline, NALC-NaOH, PBS et SR	No	Oui	Non	4 (17)	-	Culture dans des MGIT (LAG)	NR [test Xpert versus culture dans des MGIT (combinaison de selles et de LAG) : 75 %]	NR
Walters, 2012/ Afrique du Sud (16)	0 to <14, 17 mois [NR]	23/28 (14 avec tests sur LAG et selles)	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux	NR	Solution saline, NALC-NaOH, PBS et SR	Non	Oui	Non	-	12 (52)	Clinique	NR [test Xpert (combinaison de selles et de LAG) versus diagnostic clinique : 25 %]	NR
Walters, 2017/ Afrique du Sud (17)	0 to <13, 1,3 [0,8-2,4]	379/379	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux de référence	<5 g et 1-4 g	PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	72 (19)	-	Culture dans des MGIT (LAG, expectorations induites, PAIMP, prélèvement gastrique retiré à l'aide d'une ficelle)	32% (21-44 %)	100% (98-100 %)
Walters, 2017/ Afrique du Sud (17)	0-13, 1,3 [0,8-2,4]	351/379	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux de référence	<5 g et 1-4 g	PBS, NALC-NaOH, SR	Non	Oui	Non	-	242 (69)	Clinique	10% (6-14 %)	100% (97-100 %)

1 Pour plus d'informations, se référer à la note concernant le produit FLOQswabs sur le site COPAN Diagnostics Inc.

Étude, année/pays (référence)	Âge (années) fourchette, médiane [IQ]	Inclus dans l'analyse / nombre total remplissant les critères d'inclusion	Population	Quantité de selles	Méthodes de préparation des selles comprenant :				Nombre confirmé par un test biologique (%)	Nombre confirmé sur des éléments cliniques (%)	Méthode de référence (type(s) d'échantillon(s) testé(s))	Performance du test Xpert réalisé sur des selles	
					Liquide de dilution	Mélange au vortex	Centrifugation	Filtration				Sensibilité (IC à 95 %)	Spécificité (IC à 95 %)
Walters, 2018/ Afrique du Sud (18)	1,3 [0,9–2,4]	280/302	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux de référence	0,6 g et écouvillon	PBS et SR	Oui, avec des billes de verre	Non	Oui	23 (8,3)	–	Culture dans des MGIT / test Xpert [expectorations obtenues par crachat ou expectorations induites et LAG si <3 ans (uniquement sur un sous-groupe)]	44,4 % (13,7–78,8 %) avec le test Xpert comme MDR	99,1 % (96,8–99,9 %) avec le test Xpert comme MDR
Walters, 2018/ Afrique du Sud (18)	NR, 1,3 [0,9–2,4]	280/302	Se présentant avec une tuberculose pulmonaire présumée dans 2 hôpitaux de référence	0,6 g et écouvillon	PBS et SR	Oui, avec des billes de verre	Non	Oui	–	88 (31)	Clinique	8,51 % (3,75–16,1 %)	OR
Weiday, 2014/ Kenya (19)	0 to <15, NR	53/91	Étude de laboratoire dans 2 hôpitaux incluant des enfants orientés par un clinicien pour un test de recherche de tuberculose	0,15 g	PBS seul versus PBS et SR	Non	Non versus Oui	Non	6 (11,3)	–	Examen microscopique après ZN (frottis d'expectorations)	100 %, la méthode directe a permis d'identifier davantage de cas que la méthode indirecte.	89 %

IC : intervalle de confiance ; CTRL : laboratoire central de référence sur la tuberculose ; IIQ : intervalle interquartile ; LAG : liquide d'aspiration gastrique ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; LJ : milieu de Löwenstein–Jensen ; MDR : méthode de référence ; MGIT : tube indicateur de croissance mycobactérienne (en anglais, *Mycobacterium growth indicator tube*) ; MTB : *Mycobacterium tuberculosis* ; NALC-NaOH : N-acétyle-L-cystéine hydroxyde de sodium ; PANP : produit d'aspiration nasopharyngée ; NR : non renseigné ; PBS : solution saline dans un tampon phosphate (en anglais, *phosphate-buffered saline*) ; SO : sans objet ; SR : réactif pour échantillon (test Xpert) (en anglais, *Xpert sample reagent*) ; SSP : soins de santé primaires ; TAR : traitement antirétroviral ; ZN : coloration de Ziehl–Neelsen.

Références pour l'annexe 1

1. Ainan S, Furia FF, Mhimbira F, Mnyambwa NP, Mgina N, Zumla A et al. Xpert® MTB/RIF assay testing on stool for the diagnosis of paediatric pulmonary TB in Tanzania. *Public Health Action*, 2021; 11(2): 75–9.
2. Andriyoko B, Janiar H, Kusumadewi R, Klinkenberg E, de Haas P, Tiemersma E. Simple stool processing method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis using GeneXpert MTB/RIF. *Eur Respir J*, 2019; 53(3): 1801832.
3. Banada PP, Naidoo U, Deshpande S, Karim F, Flynn JL, O'Malley M et al. A novel sample processing method for rapid detection of tuberculosis in the stool of pediatric patients using the Xpert MTB/RIF assay. *PLoS One*, 2016; 11(3): 1–13.
4. Chipinduro M, Mateveke K, Makamure B, Ferrand RA, Gomo E. Stool Xpert® MTB/RIF test for the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis at primary clinics in Zimbabwe. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2017; 21(2): 161–6.
5. de Haas P, Yenew B, Mengesha E, Slyzkyi A, Gashu Z, Lounnas M et al. The simple one-step (SOS) stool processing method for use with the Xpert MTB/RIF assay for a child-friendly diagnosis of tuberculosis closer to the point of care. *J Clin Microbiol*, 2021; 59(8): e0040621.
6. Hanrahan CF, Dansey H, Mutunga L, France H, Omar SV, Ismail N et al. Diagnostic strategies for childhood tuberculosis in the context of primary care in a high burden setting: the value of alternative sampling methods. *Paediatr Int Child Health*, 2019; 39(2): 88–94.
7. Hasan Z, Shakoor S, Arif F, Mehnaz A, Akber A, Haider M et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF testing for rapid diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis in children by Xpert MTB/RIF testing of stool samples in a low resource setting. *BMC Res Notes*, 2017; 10(1): 473.
8. LaCourse SM, Pavlinac PB, Cranmer LM, Njuguna IN, Mugo C, Gatimu J et al. Stool Xpert MTB/RIF and urine lipoarabinomannan for the diagnosis of tuberculosis in hospitalized HIV-infected children. *AIDS (London, England)*, 2018; 32(1): 69–78.
9. Lounnas M, Diack A, Nicol MP, Eyangoh S, Wobudeya E, Marcy O et al. Laboratory development of a simple stool sample processing method diagnosis of pediatric tuberculosis using Xpert Ultra. *Tuberculosis (Edinb)*, 2020; 125: 102002.
10. Marcy O, Ung V, Goyet S, Borand L, Msellati P, Tejiokem M et al. Performance of Xpert MTB/RIF and alternative specimen collection methods for the diagnosis of tuberculosis in HIV-infected children. *Clin Infect Dis*, 2016; 62(9): 1161–8.
11. Memon SS, Sinha S, Sharma SK, Kabra SK, Lodha R, Soneja M. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay in stool samples in intrathoracic childhood tuberculosis. *Journal of Tuberculosis and Therapeutics*, 2018; 3(2).
12. Moussa HS, Bayoumi FS, Mohamed AMA. Gene Xpert for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in stool specimens from children with presumptive pulmonary tuberculosis. *Ann Clin Lab Sci*, 2016; 46(2): 198–203.

13. Ngadaya E, Kimaro G, Sandi E, Mnyambwa NP, Wilfred A, Lubinza C et al. Evaluation of stool GeneXpert MTB/RIF for the diagnosis of pulmonary tuberculosis among presumptive patients in Tanzania. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*, 2020; 21: 100195.
14. Nicol MP, Spiers K, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F et al. Xpert MTB/RIF testing of stool samples for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Clin Infect Dis*, 2013; 57(3): 18–21.
15. Orikiriza P, Nansumba M, Nyehangane D, Bastard M, Mugisha IT, Nansera D et al. Xpert MTB/RIF diagnosis of childhood tuberculosis from sputum and stool samples in a high TB-HIV-prevalent setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018; 37(8): 1465–73.
16. Walters E, Gie RP, Hesselning AC, Friedrich SO, Diacon AH, Gie RP. Rapid diagnosis of pediatric intrathoracic tuberculosis from stool samples using the Xpert MTB/RIF Assay: a pilot study. *Pediatr Infect Dis J*, 2012; 31(12): 1316.
17. Walters E, van der Zalm MM, Palmer M, Bosch C, Demers A-M, Draper H et al. Xpert MTB/RIF on stool is useful for the rapid diagnosis of tuberculosis in young children with severe pulmonary disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2017; 36(9): 837–43.
18. Walters E, Scott L, Nabeta P, Demers A-M, Reubenson G, Bosch C et al. Molecular detection of *Mycobacterium tuberculosis* from stools in young children by use of a novel centrifugation-free processing method. *J Clin Microbiol*, 2018; 56(9): e00781–18.
19. Welday SH, Kimang'a AN, Kabera BM, Mburu JW, Mwachari C, Mungai E et al. Stool as appropriate sample for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* by Gene Xpert test. *Open J Respir Dis*, 2014; 04: 83–9.

Annexe 2. Liste des activités à mettre en œuvre pour la réalisation de tests de diagnostic sur des selles

No.	Activité	État d'avancement (réalisé / non réalisé / en cours)
1	Adaptation des politiques et des directives nationales afin d'inclure les selles comme échantillon primaire pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose	
2	Formation des prestataires de santé aux nouvelles directives nationales, y compris aux algorithmes de diagnostic intégrant le recours à des échantillons de selles	
3	Formation des prestataires de santé à la mise en route du traitement sur la base des résultats de tests Xpert réalisés sur des selles	
4	Formation des prestataires de santé à la collecte des selles	
5	Formation du personnel de laboratoire à une (des) méthode(s) de préparation des selles	
6	Désignation et formation d'un référent (coordinateur de site)	
7	Adaptation des outils de notification et d'enregistrement pour la prise en compte des selles	
8	Adaptation des outils de collecte de données et de connectivité numériques pour la prise en compte des selles	
9	Ajout d'indicateurs spécifiques aux tests réalisés sur des selles à la liste standard de suivi et de supervision de la réalisation des tests Xpert MTB/RIF et Ultra	
10	Prévision des fournitures nécessaires à la collecte des selles (par exemple, pots à selles et imprimés d'information sur la collecte des selles)	
11	Prévision des fournitures nécessaires au transport des échantillons de selles (par exemple, sacs en plastique et glacières) et prise de dispositions afin que les selles puissent être transportées via le réseau habituel d'envoi des échantillons	
12	Prévision des fournitures supplémentaires nécessaires à la méthode de préparation des selles en vue de la réalisation de tests Xpert MTB/RIF ou Ultra	
13	Prévision pour assurer la disponibilité dans les laboratoires des modes opératoires normalisés et des outils nécessaires pour la réalisation des tests sur des selles	
14	Prévision d'un nombre suffisant de cartouches de tests Xpert MTB/RIF ou Ultra pour la réalisation de ces tests sur des selles	

Annexe 3. Outil de laboratoire pour évaluer la réalisation des tests de diagnostic sur des selles (test Xpert MTB/RIF et Ultra)

Évaluation de la réalisation en laboratoire de tests de diagnostic sur des selles

Les indicateurs de laboratoire présentés dans cet outil doivent être intégrés à l'outil standard de suivi et de supervision de la réalisation des tests Xpert MTB/RIF et Ultra déjà utilisé par le pays (1).

Nom de l'institution

District

Date de la visite

Nom et coordonnées des membres du personnel rencontrés

Nom :

Tél./e-mail :

Fonction :

Nom :

Tél./e-mail :

Fonction :

Nom :

Tél./e-mail :

Fonction :

Nom des personnes ayant réalisé l'évaluation

	Nombre ou Oui / Non / Partiellement	Commentaire
1. Échantillons de selles obtenus		
Nombre mensuel d'enfants présentant des signes et des symptômes de tuberculose pour lesquels un échantillon de selles a été collecté		
2. Qualité des échantillons de selles collectés		
Les échantillons de selles sont-ils conservés entre 2 °C et 8 °C pendant leur transport ?		
Les échantillons de selles sont-ils conservés entre 2 °C et 8 °C avant d'être testés ?		
Des pots adaptés sont-ils utilisés pour la collecte des échantillons ?		
Les couvercles sont-ils fermés correctement ?		
Nombre de pots à selles pour lesquels des selles ont été retrouvées à l'extérieur du pot		
Les pots sont-ils correctement remplis (minimum : le fond du pot est recouvert ; maximum : pot à ½ rempli) ?		
Nombre d'échantillons de selles refusés par le laboratoire		Indiquer les critères pour ces refus :
3. Qualité de la préparation des échantillons		
Nombre d'échantillons de selles préparés par mois		
Type de selles reçues :		
Formées		
Semi-formées		
Liquides		
Nombre d'échantillons de selles préparés dans les 3 jours suivant leur réception		
Nombre d'échantillons de selles préparés 3 jours ou plus après leur réception		Nombre maximum de jours
La quantité de selles utilisée pour la réalisation des tests est-elle correcte ?		
La préparation est-elle effectuée conformément au MON sur la réalisation de tests Xpert MTB/RIF ou Ultra sur des selles ?		
Nombre d'échantillons de selles avec un résultat positif au test Xpert MTB (total par mois)		
Détection de MTB en concentration élevée		
Détection de MTB en concentration moyenne		
Détection de MTB en concentration faible		
Détection de MTB en concentration très faible		
Détection de MTB sous forme de traces		

	Nombre ou Oui / Non / Partiellement	Commentaire
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels la présence de MTB n'a pas été détectée		
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels un code d'erreur est apparu		Codes d'erreur : Code x No de tests
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels le code « Résultat invalide » est apparu		
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels le code « Pas de résultat » est apparu		
Nombre d'échantillons de selles non testés		Raison pour laquelle le test n'a pas été réalisé
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels une résistance à la rifampicine a été identifiée		
Nombre d'échantillons de selles pour lesquels le résultat de la recherche d'une résistance à la rifampicine est indéterminé		
	Oui / Non / Partiellement	Commentaires
4. Gestion des fournitures		
Des cartouches de Xpert Ultra sont-elles disponibles en permanence pour la réalisation de tests sur des selles ?		Si ce n'est pas le cas, expliquez pourquoi :
La consommation mensuelle de cartouches Xpert Ultra inclut-elle les tests réalisés sur des selles ?		Nombre de cartouches/mois :
Y a-t-il eu une rupture de stock de pots à selles au cours du dernier trimestre ?		
Y a-t-il eu une rupture de stock de bâtonnets ou spatules utilisés pour le transfert des selles dans le tampon SR au cours du dernier trimestre ?		
Y a-t-il eu une rupture de stock des fournitures utilisées pour la préparation des selles au cours du dernier trimestre ?		
Y a-t-il eu une rupture de stock des réactifs utilisés pour la préparation des selles au cours du dernier trimestre ?		

	Nombre ou Oui / Non / Partiellement	Commentaire
	Oui / Non / Partiellement	Commentaires
5. Outils utilisés pour l'enregistrement et la préparation des rapports		
Le formulaire de demande de test permet-il de demander un test sur des selles ?		
Le registre de laboratoire permet-il d'ajouter les selles comme type d'échantillon ?		
Le code « Selles » est-il indiqué dans le champ concernant le type d'échantillon de l'instrument GeneXpert ?		
Les résultats des tests réalisés sur des selles sont-ils saisis dans le système d'information des laboratoires ?		

MON : mode opératoire normalisé ; MTB : *Mycobacterium tuberculosis*.

Commentaires supplémentaires :

Référence pour l'annexe 3

1. Tuberculosis technical scorecard Xpert MTB/RIF. Geneva, Stop TB Partnership, 2020 ([https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/5 %20Find-TB-Scorecard-Xpert-Low-Res.pdf](https://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/5%20Find-TB-Scorecard-Xpert-Low-Res.pdf)).



**Organisation
mondiale de la Santé**

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Programme mondial de lutte contre la tuberculose

Organisation mondiale de la Santé

20, Avenue Appia – CH-1211 Genève 27 – Suisse

Site Web : www.who.int/tb

9789240078215

