

Institut Pasteur de Guyane
Laboratoire de Biologie Médicale – Laboratoire des Mycobactéries
Diagnostic biologique de la Tuberculose : Rapport d'activité 2012

Epidémiologie de la tuberculose en Guyane

En Guyane, au cours des 15 dernières années, l'évolution de l'incidence de la tuberculose a été marquée par une grande variabilité. Après une forte incidence observée en 1994 (47 nouveaux cas/10⁵ hab) suivie d'une forte décroissance jusqu'en 1998, celle-ci a été à nouveau marquée par la survenue de pics observés en 2000 (38 nouveaux cas/10⁵ hab), puis en 2005 (35 nouveaux cas/10⁵ hab). Depuis 2005, après une légère décroissance, l'incidence semble s'être stabilisée autour de 22 nouveaux cas/10⁵ hab).

La Guyane reste cependant le département français où l'incidence de cette maladie est la plus élevée : en moyenne 2 à 3 fois la moyenne nationale, devant la région Ile de France (18,2 cas/10⁵ hab). Cette forte incidence est également spécifique au sein des DFA (départements français d'Amérique), puisque entre 2000 et 2008, les incidences de la tuberculose en Martinique et en Guadeloupe se sont maintenues en-deçà de l'incidence métropolitaine.

En 2012, le laboratoire a identifié 45 nouveaux cas (isolement de *M tuberculosis*) soit une incidence stable d'environ 19.6 cas/10⁵ hab.

Les acteurs de la lutte antituberculeuse en Guyane

La LAT (lutte anti tuberculeuse) en Guyane repose sur un réseau cohérent de partenaires du secteur sanitaire :

- Les centres hospitaliers de Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni : évaluation clinique initiale et première phase de mise en traitement,
- Le dispensaire de lutte antituberculeuse de Cayenne (ARS) dont l'opérateur en Guyane est la Croix Rouge Française : dépistage, prise en charge et suivi des traitements pour les patients à la sortie de l'Hôpital, vaccination BCG,
- L'ARS : surveillance des Déclarations Obligatoires, supervision du programme de lutte,
- L'Institut Pasteur de Guyane : diagnostic bactériologique classique et moléculaire de première intention,
- L'Institut Pasteur de Guadeloupe : tests complémentaires et actions de recherche (laboratoire de référence régional associé à l'OMS).

Faits marquants en 2012

- Mandat de référence du laboratoire :

Depuis sa création, l'IP Guyane s'est toujours investi dans le diagnostic biologique de la tuberculose en maintenant des infrastructures adéquates, notamment un laboratoire confiné de niveau 3 dédié à l'activité, et en ayant le souci de s'adapter à l'évolution des pratiques et des techniques. Il reste à ce jour le seul laboratoire du département à prendre en charge ces diagnostics.

Début 2012, l'ARS de Guyane a souhaité consolider cette position et le partenariat ancien entre l'Institut et les acteurs guyanais de la lutte antituberculeuse en le désignant comme laboratoire de référence pour le plan national de lutte contre la tuberculose en Guyane (décision ARS 2012-01 du 10/01/2012).

- Améliorations techniques :

Dans le prolongement de cette décision, l'ARS a également octroyé au laboratoire une subvention de soutien pour la mise en place d'un automate de culture en milieu liquide. Le choix s'est porté sur l'automate BACTEC MGIT-320 (Becton Dickinson). Cet équipement, fonctionnel depuis septembre 2012, diminue de façon significative les délais de pousse de *M.tuberculosis* et permet de réaliser les antibiogrammes de première intention. Les antibiogrammes ont été effectués en double au laboratoire et à l'IP Guadeloupe jusqu'en décembre 2012, à des fins de validation de la méthode mise en place.

- Arrêt technique du laboratoire P3 :

Deux arrêts techniques pour maintenance programmée ont eu lieu en septembre et novembre 2012. Des améliorations internes ont été apportées, notamment en ce qui concerne la climatisation de la zone technique. Les vérifications et contrôles externes effectués en fin d'opérations ont permis de conclure à la conformité des installations de confinement.

Le processus analytique actuel du laboratoire

Le laboratoire dispose désormais d'un panel complet d'outils diagnostiques détaillés ci-après, utilisés selon un algorithme de travail cohérent présenté en annexe 1.

Examen initial :

- Examen direct (ED) microscopique sur le prélèvement avant décontamination et concentration pour mise en évidence des BAAR (Bacilles acido-alcoolo-résistants), délai de rendu < 48h00. Utilisation de la coloration de Ziehl-Nielsen, modifiée Kinyoun.
- PCR directe sur l'échantillon reçu (technique NASBA sur chaîne EasyMag-EasyQ, bioMérieux) : le laboratoire effectue depuis 2009 une PCR sur les prélèvements positifs à l'examen direct, de façon à confirmer au plus vite la présence de mycobactéries du groupe *tuberculosis*. Cette pratique est également recommandée en cas d'examen direct négatif pour les patients HIV+ ou autres situations particulières d'urgence signalée.

Mise en culture :

Pour chaque prélèvement traité, un milieu liquide MGIT et 2 tubes en milieu solide (Lowenstein-Jensen & Coletsos) sontensemencés.

Le délai de pousse moyen est de 20 jours en milieu liquide et de 4 à 6 semaines pour les milieux solides.

Identification :

En 2012, le laboratoire a mis en place un test rapide de détection de l'antigène MPT64 à partir des cultures positives qui, en quelques minutes, oriente vers le complexe *tuberculosis*. La PCR en place permet la confirmation d'identification. Les identifications de MOTT (*Mycobacteria other than tuberculosis* ou Mycobactéries dites atypiques) et si nécessaire des

espèces au sein du complexe *tuberculosis* sont confiées au laboratoire de référence régional de l'IP Guadeloupe.

Antibiogramme :

Les tests de première ligne (isoniazide, rifampicine, streptomycine, éthambutol et pyrazinamide) sont pris en charge par l'automate Bactec. Les antibiogrammes complémentaires, en cas de résistance détectée et les profils de MOTT sont également confiés à l'IP Guadeloupe.

Epidémiologie moléculaire :

L'ensemble des souches isolées en Guyane sont confiées à l'IP Guadeloupe qui, au titre de son mandat de laboratoire de référence supranational de l'OMS, réalise des études de géotypages permettant de mieux comprendre la distribution spatiale et les flux des souches de *M. tuberculosis* dans la région.

Données d'activité du laboratoire en 2012

ANNEE :	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de mises en cultures effectuées	2697	2710	2718	2524	2364	2366
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (cas positifs*)	43	55	42	46	66	45
Souches multirésistantes	0	0	0	0	1**	1**
Souches monorésistantes INH (isoniazide)	1	0	1	0	2	2
Souches monorésistantes RIF (rifampicine)	1	0	0	0	1	0
Souches monorésistantes STR (streptomycine)	0	0	0	0	3	1
Souches monorésistantes PZA (pyrazinamide)	0	0	0	0	0	1
Proportion de souche avec au moins une résistance	4.7%	0%	2.4%	0%	10.6%	11.1%

* nouveaux cas ou rechutes

** Souche bi résistante INH et RIF

Les patients dépistés se répartissent comme suit :

- Age et sexe :

Sexe :	F		M		Total	
Effectifs :	19	42%	26	58%	45	100%
Age médian (extrêmes) :	33 ans (15 - 74)		43 ans (19 -74)		39 ans (15-74)	

- Statut VIH (estimation) :

12 patients sont porteurs du VIH (suivi virologique au laboratoire), soit une proportion de 26,6 % de co-infections.

- Site de dépistage initial :

Structure sanitaire	Nombre de cas dépistés	%
Centre hospitalier de Cayenne (CHAR)	29	64
Centre hospitalier de St Laurent (CHOG)	12	27
Centre Médico Chirurgical de Kourou (CMCK)	1	2
Centre de Prévention Santé de la Croix-Rouge (LAT)	3	7

Ces données reflètent une relative stabilité de l'activité et de l'incidence locale de la tuberculose.

La fraction de souches isolées montrant au moins une résistance aux antibiotiques de première intention semble augmenter et doit être surveillée. Cet indicateur est potentiellement révélateur de difficulté de compliance au traitement ou d'introduction de souches nouvelles.

- Mycobactéries atypiques :

12 mycobactéries non tuberculeuses ont été isolées :

- 4 souches de *Mycobacterium fortuitum* (contaminants probables) ;
- 4 souches du complexe *Avium Intracellulare* (toutes isolées de patients VIH positifs) ;
- 4 souches non identifiables.

- *Mycobacterium ulcerans* :

8 prélèvements de biopsies cutanées ont été reçus pour mise en culture et recherche de *M. ulcerans* par PCR : 3 patients se sont révélés positifs par la technique d'amplification, dont un patient présentant une récurrence clinique à plusieurs années de la primo infection. Aucune souche n'a pu être isolée en culture.

Perspectives 2013

En 2013, les nouvelles pratiques analytiques, mises en place fin 2012, seront pleinement maîtrisées et leur bénéfice, notamment en termes de raccourcissement des délais diagnostiques, pourra être évalué avec fiabilité.

Si les moyens le permettent, il est prévu de développer au laboratoire un test de libération de l'interféron gamma (Test IGRA), alternative - ou complément - au dépistage traditionnel de la tuberculose, désormais clairement recommandé par le PNLT. Cet examen présente un intérêt stratégique particulier dans le contexte de l'épidémiologie de la tuberculose en Guyane.

Enfin, des actions de valorisation des données mises en commun de la LAT en Guyane et du laboratoire sont envisagées (communications, publications)

Annexe 1

