

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.

L'incidence des souches multi résistantes reste en Guyane très limitée, en revanche les profils de mono résistance semblent plus fréquent depuis quelques années et justifient une surveillance bactériologique renforcée.

En 2013, le laboratoire a identifié 57 nouveaux cas biologiquement confirmés (isolement de *Mycobacterium groupe tuberculosis*) soit une incidence d'environ 24.8 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, enquêtes autour des cas, prise en charge et suivi des traitements pour les patients à la sortie de l'Hôpital, vaccination BCG,
- L'Agence Régionale de Santé (ARS) : surveillance des Déclarations Obligatoires, supervision du programme de lutte,
- L'Institut Pasteur de Guyane (IPG) : diagnostic bactériologique classique et moléculaire de première intention. L'ARS Guyane a désigné l'IPG comme laboratoire de référence pour le plan national de lutte contre la tuberculose en Guyane (décision ARS 2012-01 du 10/01/2012).
- L'Institut Pasteur de Guadeloupe : tests complémentaires et actions de recherche (laboratoire de référence régional associé à l'OMS).

Faits marquants en 2013

- Améliorations techniques :

Depuis 2012, l'ARS accompagne le développement du laboratoire par l'attribution d'une subvention de soutien, notamment pour la mise en place de nouveaux équipements et techniques de diagnostic. En 2013, l'action proposée était la réalisation des tests IGRA (dépistage de la tuberculose par test de libération de l'interféron gamma). Un lecteur de plaque ELISA a été spécialement acquis pour cette nouvelle analyse, mise en place en décembre 2013, et proposée pour les patients dès janvier 2014.

En 2013, au vue de la saturation du premier équipement mis en place en 2012, un second automate BACTEC MGIT-320 (Becton Dickinson) pour la culture en milieu liquide des mycobactéries a rejoint le laboratoire, de façon à fluidifier l'activité et permettre la réalisation sans délai des antibiogrammes. Cet équipement est fonctionnel depuis septembre 2013.

- Communication :

Au niveau local, il a été mis en place une rencontre régulière mensuelle entre la Croix Rouge et le laboratoire qui permet désormais d'optimiser l'échange d'informations sur les nouveau cas et les issues de traitement et améliorer le contenu des déclarations de cas .

Au niveau national, le biologiste responsable du laboratoire a participé à la journée nationale d'information sur la lutte contre la tuberculose organisée par l'INVS le 10/04/2013 à Paris.

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 :

Examen initial :

- Examen direct (ED) microscopique sur le prélèvement avant décontamination et concentration pour mise en évidence des BAAR (Bacilles acido-alcool-résistants), délai de rendu < 48h00. Utilisation de la coloration de Ziehl-Nielsen, modifiée Kinyoun.
- PCR directe sur l'échantillon reçu (technique NASBA sur chaine 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 signalées.

Mise en culture :

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

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

Identification :

Le laboratoire utilise 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.

Antibiogrammes :

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 transmises à l'IP Guadeloupe qui, au titre de son mandat de laboratoire de référence supranational de l'OMS, réalise des études de génotypages permettant de mieux comprendre la distribution spatiale et les flux des souches de *M. tuberculosis* dans la région.

Données d'activité du laboratoire en 2013

Mycobactéries tuberculeuses :

ANNEE :	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de mises en cultures effectuées	2697	2710	2718	2524	2364	2366	2848 (+20.3%)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (cas positifs*)	43	55	42	46	66	45	57
Souches multi résistantes							
- Résistance INH et RIF	0	0	0	0	1	1	0
- Résistance STR et INH	0	0	0	0	0	0	1
Souches mono résistantes INH (isoniazide)	1	0	1	0	2	2	3
Souches mono résistantes RIF (rifampicine)	1	0	0	0	1	0	0
Souches mono résistantes STR (streptomycine)	0	0	0	0	3	1	0
Souches mono résistantes PZA (pyrazinamide)	0	0	0	0	0	1	3
<i>Proportion de souches avec au moins une résistance</i>	4.7%	0%	2.4%	0%	10.6%	11.1%	12.3%

* souches isolées en culture de nouveaux cas ou de rechutes

Les patients dépistés se répartissent comme suit :

- Age et sexe :

Sexe :	F		M		Total	
Effectifs :	27	47%	30	53%	57	100%
Age médian (extrêmes) :	46 ans (24 - 92)		43 ans (26 - 86)		47 ans (24 - 92)	

- Statut VIH (estimation) :

17 patients sont porteurs du VIH (suivi virologique au laboratoire), soit une proportion de 29,8 % de co-infections.

- Site de dépistage initial :

Structure sanitaire	Nombre de cas dépistés	%
Centre hospitalier de Cayenne (CHAR)	35	61,4%
Centre hospitalier de St Laurent (CHOG)	15	26,3%
Centre Médico Chirurgical de Kourou (CMCK)	5	8,8%
Centre de Prévention Santé de la Croix-Rouge (LAT)	1	1,8%
Médecine libérale	1	1,8%

Ces données reflètent une augmentation relative 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 difficultés de suivi des traitements ou d'introduction de nouvelles souches.

Mycobactéries atypiques :

27 mycobactéries non tuberculeuses ont été isolées :

- 1 souche de *Mycobacterium abscessus* (récidive d'une infection ancienne rebelle aux traitements) ;
- 1 souche de *Mycobacterium asiaticum* ;
- 1 souche de *Mycobacterium chelonae* ;
- 1 souche de *Mycobacterium smegmatis* ;
- 1 souche de *Mycobacterium kansasii* ;
- 4 souches de *Mycobacterium fortuitum* (contaminants probables) ;
- 6 souches du complexe *M. Avium Intracellulare* (4 isolées de patients VIH positifs) ;
- 12 souches non identifiables ou en cours d'identification.

Mycobacterium ulcerans :

15 prélèvements de biopsies cutanées ont été reçus pour mise en culture et recherche de *M. ulcerans* par PCR : 6 patients se sont révélés positifs par la technique d'amplification.

Aucune souche n'a pu être isolée en culture.

Perspectives 2014

Développements techniques :

- Suite à la mise en place du second automate de culture, il est envisagé en 2014 de réaliser les antibiogrammes de seconde intention pour les souches présentant au moins une résistance avec le panel de première ligne.
- Une réflexion est en cours début 2014 pour l'utilisation d'une nouvelle technique de PCR temps réel pour les diagnostics et identifications de *M. groupe tuberculosis*, afin d'avoir un rendu plus rapide et régulier de cet examen.
- L'acquisition d'un colorateur automatique des lames est envisagée pour réaliser les colorations spécifiques des mycobactéries (Ziehl et Auramine). En remplacement des techniques manuelles, cet équipement permet de travailler hors d'une hotte chimique, génère moins d'effluents liquides contaminés et est plus conforme aux exigences de l'accréditation de l'activité.
- Enfin, en 2014 est prévue l'implantation de l'activité dans le nouveau laboratoire P3 de l'IP Guyane (structure mutualisée avec le CNR Arbovirus).

Communication - formation :

- Promotion du test IGRA : compte tenu de sa mise en place récente au laboratoire, il est prévu d'optimiser l'utilisation du test de libération de l'interféron gamma (Test IGRA ou QuantiFERON), alternative - ou complément - au dépistage traditionnel de la tuberculose et en particulier des infections latentes. Cet examen présente un intérêt stratégique particulier dans le contexte de l'épidémiologie de la tuberculose en Guyane, notamment chez les patients VIH+, chez les sujets contacts et au sein du personnel soignant exposé. Une information locale pourrait être organisée conjointement par la LAT et le laboratoire.
- Le laboratoire participera au symposium « Tests de détection d'Interféron (IGRA) : Etat des lieux en 2014 », qui se déroulera le Jeudi 20 Mars 2014 à l'auditorium de l'Institut Pasteur-Paris.

Rapport rédigé le 11/02/2014 par le biologiste responsable du laboratoire de biologie médicale de l'Institut Pasteur de Guyane.