

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 20 à 25 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 2014, 59 nouveaux cas ont été diagnostiqués (confirmations bactériologiques et/ou décision de mise en traitement), soit une incidence de 23,6/10⁵ hab. 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 2015, le laboratoire a identifié 41 nouveaux cas biologiquement confirmés (isolement de *Mycobacterium groupe tuberculosis*).

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 service de lutte antituberculeuse de Guyane (ARS) dont l'opérateur 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 et soutien 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.

Faits marquants en 2015

- 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. Pour rappel, ce soutien a permis la mise en place des cultures et antibiogrammes en milieu liquide (2012-13) et des tests IGRA pour le dépistage des ITL et l'aide au diagnostic des tuberculoses actives dans certains contextes particuliers (2014).

En mars 2015, un colorateur RAL Stainer a été installé pour standardisation de la coloration de Ziehl et par l'Auramine pour les examens directs.

- 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 nouveaux cas et les issues de traitement et améliorer le contenu des déclarations de cas .

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 ou à l'Auramine.
- PCR directe sur l'échantillon reçu (technique de PCR en temps réel par amplification de la séquence d'insertion multi-copie ITS6110 de l'ADN du complexe *Mycobacterium Tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M bovis*, *M africanum*, *M. microti*) : 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 15 à 20 jours en milieu liquide et de 4 à 6 semaines pour les milieux solides.

Un protocole particulier sur 90 jours avec une phase d'enrichissement et des subcultures a été mis en place en 2015 pour les prélèvements de sang et moelle osseuse.

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 les automates Bactec. Les antibiogrammes complémentaires, en cas de résistance détectée et les profils de MOTT sont également confiés à l'IP Guadeloupe.

Données d'activité du laboratoire en 2015

Mycobactéries tuberculeuses :

ANNEE :	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de mises en cultures effectuées	2697	2710	2718	2524	2364	2366	2848	2392	2804
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (cas positifs*)	43	55	42	46	66	45	57	40	41
Souches multi résistantes									
- Résistance INH et RIF	0	0	0	0	1	1	0	0	0
- Résistance STR et INH	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Souches mono résistantes INH (isoniazide)	1	0	1	0	2	2	3	4	1
Souches mono résistantes RIF (rifampicine)	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Souches mono résistantes STR (streptomycine)	0	0	0	0	3	1	0	1	2
Souches mono résistantes PZA (pyrazinamide)	0	0	0	0	0	1	3	3	0
Proportion de souches avec au moins une résistance	4.7%	0%	2.4%	0%	10.6%	11.1%	12.3%	20%	9.8%

* souches isolées en culture de nouveaux cas ou de rechutes à plus de 6 mois.

Les patients dépistés se répartissent comme suit :

- Age et sexe :

Sexe :	F		M		Total	
Effectifs :	15	36.6%	26	63.4%	40	100%
Age médian (extrêmes) :	43 ans (16-55)		47 ans (1-65)		45 ans (1-65)	

- Site de dépistage initial :

Structure sanitaire	Nombre de cas dépistés	%
Centre hospitalier de Cayenne (CHAR)	28	68.2%
Centre hospitalier de St Laurent (CHOG)	9	22.0%
Centre Médico Chirurgical de Kourou (CMCK)	4	9.8%

L'essentiel des souches isolées provient de prélèvements respiratoires (39/41, soit 95%). 61% des patients (25/41) étaient bacillifères au moment du diagnostic initial (examen direct positif 1 à 3+). Enfin un statut VIH positif est connu pour 10 patients (24%).

La fraction de souches isolées montrant au moins une résistance aux antibiotiques de première n'est pas négligeable et doit être surveillée. Cet indicateur est potentiellement révélateur de difficultés de suivi des traitements ou d'introduction de nouvelles souches.

Tests Quantiféron :

En 2015, 1199 test de libération de l'interféron gamma ont été réalisés (Test IGRA), principalement au bénéfice des patients ou personnels des hôpitaux de Cayenne et St Laurent. 195 tests non facturés ont été réalisés pour la Croix Rouge.

Mycobactéries atypiques :

19 mycobactéries non tuberculeuses ont été isolées et identifiées par l'IPGuadeloupe :

- 1 souche de *Mycobacterium abscessus*
- 7 souches du complexe *M. Avium Intracellulare*
- 3 souches de *Mycobacterium fortuitum* (contaminants probables) ;
- 1 souche de *Mycobacterium smegmatis*;
- 1 souche de *Mycobacterium scrofulaceum*;
- 1 souche de *Mycobacterium interjectum*;
- 5 souches non identifiables ou en cours d'identification.

Perspectives 2016

Activités diagnostiques :

Prévision de stabilité par rapport à 2015.

Projets de développements techniques :

- Détection par PCR de la résistance des mycobactéries du complexe tuberculosis à l'isoniazide (gène katG + gène inhA) et à la rifampicine (gène rpoB).
- Mise en place des antibiogrammes de seconde ligne

Rapport rédigé le 26/01/2015 par Alain Berlioz-Arthaud, biologiste responsable du laboratoire de biologie médicale de l'Institut Pasteur de Guyane.