

Tuberculose : Une pathologie à nouveau d'actualité

SEPTEMBRE 2017

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DIRECT

La culture reste l'examen le plus sensible, devant la PCR et l'examen direct !

L'excrétion pouvant être intermittente et paucibacillaire, il est nécessaire de rechercher les Mycobactéries sur **3 prélèvements distincts**

ANALYSE DE ROUTINE : EXAMEN MICROSCOPIQUE ET CULTURE

Seuls les prélèvements de qualité permettent de mettre en évidence des Mycobactéries.

Les Bacilles Acido-Alcool Résistants (BAAR) peuvent être mis en évidence par observation microscopique d'une coloration spécifique. Bio67 utilise la technique de fluorescence par Auramine.



Les Mycobactéries ont un métabolisme lent et leur croissance sur milieu gélosé peut mettre plusieurs semaines ; c'est pourquoi les cultures en milieu solide sont observées pendant 3 mois.

Le laboratoire BIO67 est équipé d'un automate permettant la culture en milieu liquide. La croissance des BAAR y est plus précoce, notamment pour les Mycobactéries du complexe tuberculosis qui peuvent se positiver en 8-10 jours si l'inoculum est suffisant.

EXAMEN SPECIALISÉ : APPOINT DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE (PCR Mycobacterium tuberculosis complex)

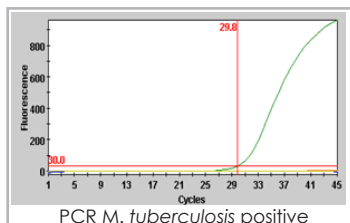
Cette analyse permet la détection qualitative par PCR en temps réel de l'ADN de *Mycobacterium tuberculosis* complex. Par contre, elle ne détecte pas la résistance à la rifampicine.

Extracteur Samag 24, trousse RealCycler MTBC (Progenie Molecular), thermocycleur SmartCycler II (Cepheid).

Elle peut être réalisée sur **tout type d'échantillon** (biopsie, prélèvements broncho-pulmonaires, LCR...).

La cible détectée par la PCR, la séquence d'insertion IS6110, présente deux avantages : spécificité du complexe *M.tuberculosis* et sensibilité (*M. tuberculosis* contient jusqu'à 25 copies d'IS6100 par génome). La sensibilité analytique de notre PCR est de 1 copie/ μ L.

Cependant, certaines souches peuvent ne contenir qu'une seule copie d'IS6110 voire aucune (quelques cas décrits dans le Sud-Est asiatique avec un risque de faux négatif). *M. bovis* incluant les souches vaccinales de BCG est également caractérisé par un faible nombre de copies dans son génome.



La PCR est une aide précieuse pour la prise en charge rapide d'un patient suspect de tuberculose. En effet, **les résultats sont plus rapides que la culture et plus spécifiques que l'examen direct.**

Par contre, elle présente deux inconvénients :

→ La PCR reste moins sensible que la culture. Si la sensibilité est excellente lorsque l'ED est positif, elle chute lorsque l'ED est négatif. La culture reste indispensable pour le diagnostic de la tuberculose.

→ La spécificité n'atteignant jamais 100%, il existe toujours statistiquement un risque de faux positif, d'autant plus grand que l'on se situe dans des zones à faible prévalence comme la France.

La nomenclature prévoit la prise en charge de la PCR pour les biopsies et le LCR des patients ayant une forte suspicion d'infection viscérale. L'examen ne peut se faire que sur prescription explicite.

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE INDIRECT

TEST SANGUIN : TEST À L'INTERFÉRON-GAMMA = QuantIFERON®

Dans la tuberculose, la réponse immunitaire est majoritairement cellulaire et de type TH1, avec synthèse d'interféron-gamma (IFN- γ). Cette réponse lymphocytaire peut être évaluée grâce au test QuantIFERON®.

Cette analyse effectuée à partir d'une simple prise de sang nécessite un kit spécifique disponible au laboratoire.

De nombreuses études font état d'une très bonne spécificité pour le test QuantIFERON-TB Gold (96-98%) et d'une sensibilité acceptable (81 à 89% pour la tuberculose-maladie, 44 à 53% chez les sujets à risque d'infection).

La nomenclature a évolué récemment et ce test est dorénavant pris en charge dans les indications suivantes :

EXTRAIT DU JO DU 22 JUIN 2017

« - Enfants migrants de moins de 15 ans provenant d'une zone de forte endémie tuberculeuse
 - Patients infectés par le VIH (dépistage systématique inclus dans le bilan initial d'un patient VIH)
 - Avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF
 - Dans un contexte de prise en charge pluridisciplinaire, aide au diagnostic de tuberculose paucibacillaire en cas de

diagnostic difficile chez l'enfant ou de tuberculose extrapulmonaire.

La discussion clinico-biologique est indispensable chez les enfants de moins de 5 ans.

D'autres indications sont médicalement justifiées, mais ne sont pas prises en charge :

→ Personnel professionnellement exposé : à l'embauche.

→ Si exposition documentée à un cas index : enquête autour d'un cas index. »

En dehors de ces indications, il est possible de réaliser ce test hors nomenclature.

L'IDR (INTRA Dermo Réaction)

L'IDR a aujourd'hui un intérêt limité dans le diagnostic de la tuberculose chez les patients vaccinés en raison de son manque de spécificité vis-à-vis de la souche de BCG.

RAPPEL SUR LA TUBERCULOSE

LES MYCOBACTÉRIES

Les mycobactéries pathogènes stricts de l'homme sont représentées par le complexe *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis* (Bacille de Koch), agent principal de la tuberculose, *M. bovis*, et *M. africanum*, mais aussi *M. caprae*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. pinnipedii*, *M. mungi* et *M. orygis*.

De nombreuses autres mycobactéries, présentes dans l'environnement, dites atypiques ou non tuberculeuses (MNT) ne sont pas des pathogènes stricts de l'homme mais peuvent être impliquées dans des processus infectieux.

M. leprae est responsable de la lèpre.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES: UNE MALADIE EN RECRUDESCENCE

En 2015, plus de 10 millions de personnes ont contracté cette maladie, majoritairement en Asie du Sud-Est et en Afrique; près de 2 millions en sont mortes dont 170 000 enfants.

Au niveau national en 2015, 4741 cas de tuberculose maladie ont été déclarés, essentiellement à Mayotte, en Guyane et en Île de France.

Les personnes en situation de précarité, les personnes incarcérées, les personnes nées à l'étranger, les personnes immunodéprimées constituent des populations à risque.

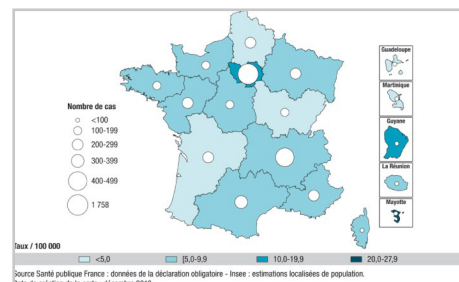
Depuis 2007, la vaccination BCG n'est plus obligatoire. Elle est recommandée pour les enfants les plus exposés.

La primo-infection résulte du contact avec un sujet tuberculeux. Dans 90% des cas, elle guérit spontanément.

La tuberculose peut se présenter soit sous forme latente, soit sous forme évolutive.

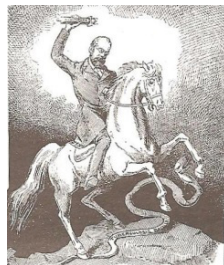
1/3 de la population mondiale est porteuse d'une tuberculose latente (sujet précédemment infecté par le bacille tuberculeux mais non malade et non contagieux). **Le risque de développer alors une forme évolutive est de 10%.**

Lors de l'apparition d'une forme évolutive (tuberculose maladie), maladie à déclaration obligatoire, les symptômes peu spécifiques peuvent rester bénins et entraîner une consultation tardive d'où une prise en charge retardée. Dans ce laps de temps, le sujet peut transmettre le bacille à des contacts proches, essentiellement par voie aérienne.



Nombre de cas déclarés et taux de déclaration de tuberculose (pour 100 000) par région de déclaration, France entière, 2015 (n=4 741)

TRAITEMENT ET RÉSISTANCE



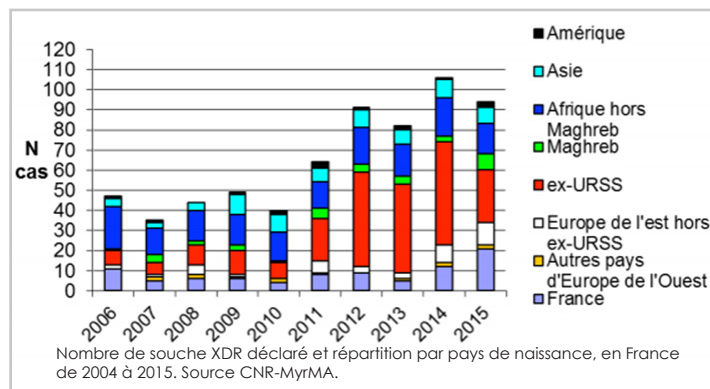
Robert Koch luttant contre le bacille

L'objectif annoncé de l'OMS est de mettre un terme à l'épidémie à l'horizon 2030.

Des moyens diagnostiques et thérapeutiques ont permis d'épargner 49 millions de vies entre 2000 et 2015.

Mais l'apparition de *M. tuberculosis* multirésistants (MR ou MDR) complique ce plan.

***M. tuberculosis* a d'abord développé une résistance aux antibiotiques de 1ère ligne (Isoniazide et/ou Rifampicine) puis à ceux de 2e ligne (souche UR ou XDR).**



CONCLUSION

Au regard de l'épidémiologie et du développement de multi-résistances aux thérapeutiques actuelles, **la nécessité d'un diagnostic précoce de la tuberculose pour une prise en charge adaptée est indispensable.**

L'adaptation de nos pratiques et des politiques de santé aux nouveaux outils diagnostiques vont dans ce sens et peuvent contribuer à atteindre l'objectif de l'OMS d'éradication de la tuberculose d'ici 2030.

Source = OMS, BEH du 21/03/17, journal officiel, REMIC 2015.

RETROUVEZ TOUTES NOS FICHES D'INFORMATION SUR

www.bio67.fr > espace pro

Laboratoire BIO67-BIOSPHERE

Assia ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Illkirch ; Ingwiller Haurany
Kling ; Kochersberg ; Les 2 Rives : La Wantzenau ; Lingolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre
Mundolsheim ; Neudorf ; Neuhof ; Ostwald ; Parc ; Poteries ; Robertsau ; Rosheim
Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trenz ; Val de Moder

