

Délais d'obtention moyens des résultats pour *Mycobacterium tuberculosis*

## Test sanguin de production d'interféron

L'intradermoréaction (IDR) étant délicate à mettre en œuvre et peu spécifique, des tests sanguins ne croisant pas avec le BCG ont été développés. La Haute Autorité de Santé les a retenus dans les conditions suivantes :

- Enquête autour d'un cas chez les personnes de plus de 15 ans, ceci 3 mois minimum après le contact.
- Embauche des professionnels de santé et surveillance de ceux travaillant dans un service à risque.
- Aide au diagnostic des formes extra-pulmonaires de la tuberculose-maladie
- Avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF  $\alpha$ .
- Le test **QuantIFERON®-TB IT** explore la capacité des lymphocytes du patient à sécréter de l'interféron  $\gamma$  après stimulation par les protéines ESAT-6, CFP-10 et TB7.7 du BK.
- Un contrôle négatif sans antigène et un contrôle positif avec mitogène valident le résultat.
- Le prélèvement se pratique sur des tubes spécifiques, il faut les agiter vigoureusement avant de les incuber 24h à 37 °C, puis les centrifuger sans les décanter avant l'envoi à + 4 °C.

## Nomenclature au 01/09/07

Examen direct	B 30
Culture à partir de sang, biopsie ou selles	B 80
Culture à partir d'un autre prélèvement	B 60
Identification de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	B 150
Identification d'une mycobactérie atypique	B 150 x 3
Antibiogramme	B 60 par antibiotique (maxi 5)
PCR (complexes tuberculeux ou aviaire)	B 250
Recherche des gènes de résistance à INH et rifampicine	120,00 € HN
Test sanguin de production d'interféron $\gamma$	81 € HN

## Contact

- **Rédacteur**  
Georges CHYDERIOTIS  
georges.chyderiotis@biomnis.com
- **Biomnis**  
www.biomnis.com
- Lyon**  
Contact  
Véronique JACOMO  
veronique.jacomo@biomnis.com - Tél. 04 72 80 47 43  
19 av. Tony Garnier - BP 7322  
69357 LYON  
Tél. : 04 72 80 10 13
- Paris**  
Contact  
Valentine FIGHMAN  
valentine.fihman@biomnis.com - Tél. 01 49 59 15 32  
78 av. de Verdun - BP 110  
94208 IVRY-SUR-SEINE  
Tél. : 01 49 59 16 16

# Le point sur...



## Diagnostic des infections à Mycobactéries

AVRIL 2008

## La tuberculose

Plus du tiers de la population mondiale, soit 2 milliards de personnes, est porteuse du bacille de Koch (ce qui correspond à une tuberculose latente). Chaque année, 8 millions de personnes développent une tuberculose-maladie et 2 millions en meurent.

La tuberculose est la 1<sup>ère</sup> cause mondiale de mortalité infectieuse. Dans les pays en voie de développement, l'épidémie de SIDA contribue à l'expansion de la maladie, tandis qu'émergent des bacilles multirésistants aux antibiotiques.

En revanche, dans les pays industrialisés, l'incidence continue de baisser. En France, elle est inférieure à 10 cas /100 000 habitants (5 pour la population née en France) et la multirésistance est d'environ 1 %.

## Les mycobactérioses atypiques

Ces infections sont dues aux mycobactéries non tuberculeuses (ou atypiques). Plus d'une centaine sont décrites et sont, pour la plupart, des germes ubiquitaires présents dans l'eau ou le sol. Beaucoup se comportent en opportunistes et donnent des infections nosocomiales ou sur terrain fragilisé.

Les manifestations sont variées (infections pulmonaires, adénites, affections cutanées ou sous-cutanées, voire formes généralisées).

Les antituberculeux sont habituellement inactifs ; un antibiogramme peut être réalisé dans certaines situations. La chirurgie, lorsqu'elle est possible, est à privilégier.

Ces infections ne sont pas contagieuses.

## L'examen direct

Il se pratique après décontamination, concentration et fluidification éventuelle du prélèvement par une coloration spécifique : auramine en dépistage, puis Ziehl-Neelsen en confirmation.

Ce test est peu sensible (< 50 %), non spécifique et ne permet que de répondre : présence ou absence de BAAR (Bacilles Alcoolo Acido Résistants).

Rendu moins de 4 heures après sa réception, il permet néanmoins, en cas de positivité dans les expectorations, de prendre des mesures d'isolement du patient considéré alors comme contagieux et, éventuellement, d'initier un traitement.

## La culture

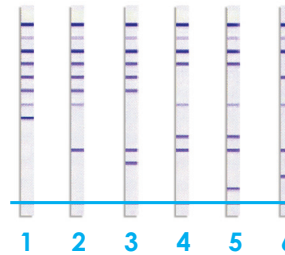
Initialement pratiquée sur milieux gélosés de Löwenstein-Jensen et de Coletsos, elle est aujourd'hui plutôt réalisée sur un milieu liquide de Middlebrook et sur un milieu gélosé (certaines souches ne poussant que sur l'un des deux). Gérables par un automate, les milieux liquides donnent une réponse plus précoce d'environ une semaine.

C'est l'examen le plus sensible et il est indispensable à la réalisation de l'identification et de l'antibiogramme.

## L'identification

Les méthodes biochimiques sont supplantées par les sondes moléculaires ou mieux par les tests d'amplification et d'hybridation moléculaires qui permettent d'identifier en 2 jours la quinzaine de mycobactéries les plus fréquentes.

Le test GenoType<sup>®</sup> MTBC de Hain (Biocentric) permet de la même façon de préciser l'espèce à l'intérieur du complexe tuberculeux (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, BCG).



Le séquençage permet d'identifier des mycobactéries rares en comparant le profil obtenu à ceux d'une banque de données.

Les méthodes de typage moléculaire (MIRU-VNTR, spoligotypage, RFLP) sont réservées à l'étude des contaminations nosocomiales ou de laboratoire et à la surveillance épidémiologique.

## L'antibiogramme

Pour *M. tuberculosis* la méthode des proportions a été adaptée au milieu liquide. Avec le Bactec<sup>®</sup> MGIT les résultats sont habituellement obtenus en une dizaine de jours pour : streptomycine, isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide.

Pour les mycobactéries atypiques, les résultats sont plus empiriques car il n'existe pas de test validé.

## Recherche des gènes de résistance à la rifampicine et à l'INH

La biologie moléculaire permet de détecter la résistance à la rifampicine (la mutation du gène *rpoB* est responsable de 96 % des résistances) et à l'INH (gènes *katG* et *inhA*). Ces recherches se font en 36 heures à partir de cultures positives ou de prélèvements à examen direct positif.

## Recherche d'ADN ou d'ARN mycobactérien

Deux complexes sont exploitables : *tuberculosis* et *avium*.

La PCR en temps réel et le NASBA permettent de rendre un résultat en moins de 2 jours. Ils doivent toujours être pratiqués en complément de la culture.

Leur sensibilité est imparfaite (25 à 75 % quand l'examen direct est négatif), et, de plus ils subissent l'influence d'inhibiteurs. Leur spécificité ne permet pas de répondre pour les autres mycobactéries.