

Mycobactéries de la TUBERCULOSE

Revue française des laboratoires (RFL) n°496 (novembre 2017)

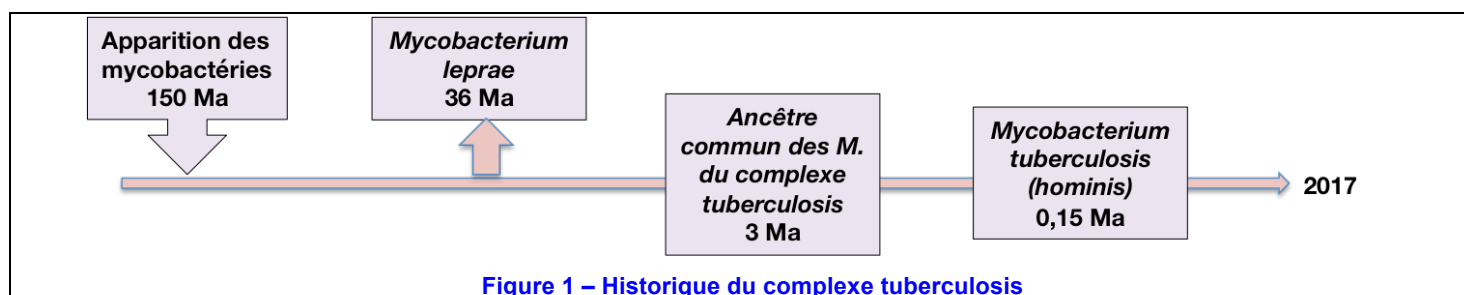
La lecture de ce numéro spécial de RFL m'amène à l'extraction de quelques données pouvant avoir un intérêt dans nos enseignements.

La tuberculose est une maladie très répandue dans le monde et qui reste très mortelle (dans le "top" 10 dans le monde) malgré les traitements.

L'OMS estime, en 2015, à 10,4 millions les nouveaux cas dans le monde (donc l'incidence annuelle)

Paléomicrobiologie

L'histoire des mycobactéries peut être schématisé comme dans la [figure 1](#).



Pour établir ces données, qui restent, bien entendu, à confirmer et d'une grande incertitude vu les techniques utilisées et le manque de fossiles..., les techniques mises en œuvre sont les suivantes :

- Étude des **lésions osseuses** caractéristiques de la tuberculose (mal de Pott) dans des squelettes humains ou animaux
- Recherche de **DNA** dans les os avec :
 - Du séquençage après amplification
 - L'utilisation de puces DNA porteuses de nombreuses séquences caractéristiques.
- Analyse chromatographique des **acides mycoliques**

Les données biologiques sont confrontées aux données historiques et aux différentes hypothèses faites quant aux populations humaines, en particulier leur origine pour *Homo sapiens sapiens*, en Afrique de l'Est.

Un exemple intéressant : *M. tuberculosis hominis* est retrouvé dans des momies en Amérique du Sud, montrant que la tuberculose existait avant 1492 et que la bactérie a donc été transportée lors des migrations de populations asiatiques vers l'Amérique par le détroit de Béring

Mycobacterium canettii

- Bactérie découverte en 1969 chez un malade atteint de tuberculose
- Cette tuberculose n'est pas transmise par les expectorations et probablement acquise par voie digestive.
- Trouvée essentiellement dans la corne de l'Afrique (Afrique de l'est), en particulier à Djibouti.
- Bactérie du complexe possédant le plus grand génome.
- Colonies lisses contrairement aux autres M. du complexe

Nomenclature et génétique

(hors RFL) : Le nommage des Mycobactéries n'est pas évident pour le complexe dit *tuberculosis*. Ce dernier terme se retrouve dans un nom d'espèce et dans le groupe... Certains parlent, pour *M. tuberculosis* de *M. hominis* ou de *M. tuberculosis hominis*.

(d'après RFL) Le complexe *tuberculosis* est très homogène génétiquement : 99,9 % de similarité, avec un très haut degré de conservation des gènes de ménage (*rpoB*, *katG*, *rpsL*, *gyrA*) et l'identité des RNA 16S

Hormis *M canettii*, la variabilité est très faible dans le complexe.

Les différentes espèces (ou sous-espèces) sont :

- *M. tuberculosis* (1882 – Robert Koch)
- *M. bovis*
- *M. bovis* variété BCG
- *M. africanum*
- *M. canettii*
- *M. caprae*, *microti*, *pinnipedii* (tuberculoses essentiellement animales)

Un certain nombre de zones du génome ont été identifiées et nommées régions de différence (RD) suivi d'indices.

La **figure 2** montre les différentes mycobactéries du complexe et leur filiation. Elle résulte essentiellement d'une série de délétions permettant d'établir cette filiation. L'ancêtre semble être *M. canettii* avec une simple délétion (RDcan). *M. tuberculosis* perd TbD1. Les autres bactéries du complexe perdent RD9 puis d'autres RD.

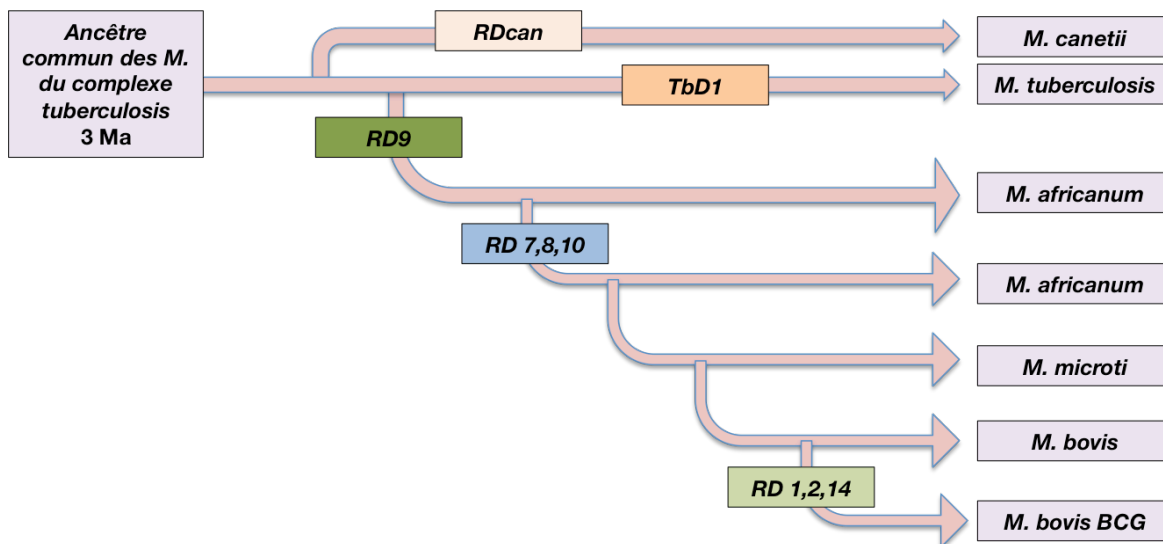


Figure 2 – Filiation des mycobactéries du complexe tuberculosis

Note : la souche de BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est celle de l'Institut Pasteur... Il en existe d'autres.

On lit souvent que c'est par une centaine de repiquages qu'elle a été obtenue par atténuation liée aux sels biliaries... Il s'agit en fait de l'isolement de mutants avirulents par sélection lors de ces repiquages.

Techniques de détection et/ou identification

Par la coloration de Ziehl Neelsen

Classique...

Par biologie moléculaire

Elles sont fondamentales pour le diagnostic au vu de la durée de culture des Mycobactéries du complexe tuberculosis et peuvent être mises en œuvre sur le prélèvement.

Elles peuvent détecter la résistance à la rifampicine.

La plupart des techniques utilisent l'Amplification génique quantitative (PCR "en temps réel")

Techniques PCR commercialisées (avec souvent un automate dédié) :

- Cobas TaqMan MTB Test® (Roche diagnostics)
- BD ProbeTec ET system® (Becton Dickinson)
- Xpert MTB/RIF® sur automate GenXpert® de Cepheid
-

Techniques sur bandelettes (hybridation après culture en général)

- Genotype MTBDR®plus
- MTBC®
- Mycobacterium CM® (Hain LifeScience)
- Inno Lipa® Rif.TB (Innogenetics) qui semble peu sensible

Techniques d'amplification sans équipement spécifique :

- LAMP (*Loop mediated isothermal amplification*) techniques isotherme ne nécessitant pas de thermocycleur
- SAT (*Simultaneous amplification testing*) amplification isotherme du RNA avec détection en temps réel de la fluorescence.

Techniques d'identification

Par culture

Classique...

Par spectrométrie de masse

Technique classique...

La technique classique fonctionne sur culture.