

Article original

Épidémiologie moléculaire de la tuberculose en Guadeloupe de 1994 à 2000

Molecular epidemiology of tuberculosis in Guadeloupe from 1994 to 2000

K. Brudey^a, I. Filliol^a, M. Théodore^b, C. Sola^a, N. Rastogi^{a,*}

^a *Unité de la tuberculose et des mycobactéries, institut Pasteur de la Guadeloupe, 97165 Pointe-à-Pitre, cedex, France*

^b *Direction des actions de solidarité départementale, Conseil Général de la Guadeloupe, 97100 Basse-Terre, France*

Reçu le 20 janvier 2005 ; accepté le 16 février 2005

Disponible sur internet le 20 avril 2005

Résumé

En Guadeloupe, l'incidence de la tuberculose a diminué entre 1994 et 2000 passant de 12,2/100 000 habitants à 8,3/100 000. Le taux de résistance à au moins un antibiotique est resté stable (11 %), alors que le taux de cas multirésistants est passé de 0,9 à 2,4 % en 2000. La proportion de patients d'origine étrangère (essentiellement d'Haïti et de la République Dominicaine) a augmenté alors que le nombre de patients français diminuait. Ces résultats démontrent que l'épidémiologie de la tuberculose en Guadeloupe est comparable à celle d'un pays industrialisé mais que les personnes âgées, les étrangers et les patients VIH+ présentent plus de risques de déclarer une tuberculose maladie. Le typage moléculaire effectué par spoligotypage montre l'impact des colonisations et migrations passées par la présence de certaines familles phylogénétiques provenant majoritairement d'Europe du Nord (Haarlem), d'Amérique latine et du bassin méditerranéen (LAM) et de pays anglo-saxons (X). Le sous-typage des souches en grappe par IS6110-RFLP et par la méthode PCR fondée sur les répétitions en tandem et en nombre variable d'ADN (VNTR) ont permis de mettre en évidence 29 grappes soit 44,8 % de souches et d'estimer le taux de transmission récente à 32,2 %. Les données épidémiologiques associées à ces résultats soulignent l'importance des cas de réactivation chez les personnes âgées, d'un nombre important de cas d'importation sans lien évident et de contacts fortuits ou épisodiques.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

In Guadeloupe, the incidence of tuberculosis decreased between 1994 and 2000. The rate of resistance to at least one antibiotic remained constant at 11%, whereas the rate of multiple-drug resistance increased from 0.9 to 2.4% in 2000. The proportion of patients of foreign origin (mainly from Haiti and the Dominican Republic) increased whereas the number of French patients decreased. These results show that the epidemiology of tuberculosis in Guadeloupe is similar to industrialized countries as older people, foreigners from countries where TB is endemic, and HIV+ patients are at a higher risk to declare tuberculosis disease. Molecular typing realized by spoligotyping showed the importance of previous successive colonizations and migrations as characterized by the presence of major phylogenetic families originating essentially from Northern Europe (Haarlem), Latin America and Mediterranean (LAM) and from Anglo-Saxon countries (X). The sub-typing of clustered strains by IS6110-RFLP and by a PCR method based on the variable number of tandem DNA repeats (VNTR), highlighted 29 clusters, corresponding to 44.8% of clustered strains, and allowed to estimate the rate of recent transmission at 32.2%. The epidemiologic data associated with fingerprinting results underlined the importance of reactivation cases among older people, a significant number of imported TB cases without evident links, and casual contacts.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nrastogi@pasteur-guadeloupe.fr (N. Rastogi).

Mots clés : Tuberculose ; *Mycobacterium tuberculosis* ; Guadeloupe ; Épidémiologie ; Génotypage ; Spoligotypage ; IS6110-RFLP ; VNTRs

Keywords: Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Guadeloupe; Epidemiology; Fingerprinting; Spoligotyping; IS6110-RFLP; VNTRs

1. Introduction

En Guadeloupe, le taux d'incidence de la tuberculose est comparable à celui d'un pays industrialisé. L'épidémiologie de la tuberculose en Guadeloupe a déjà fait l'objet de deux études rétrospectives portant sur les années 1982 à 1994 [1] et 1994 à 1996 [2]. Dans le prolongement de ces travaux, nous avons poursuivi un programme systématique de caractérisation moléculaire des isolats cliniques de *Mycobacterium tuberculosis*. Ainsi, toutes les souches de Guadeloupe isolées au laboratoire, ont été génotypées par un ensemble de techniques de biologie moléculaire. La méthode utilisée en première intention est la technique de spoligotypage qui caractérise la structure du locus DR (Direct Repeat), un locus extrêmement polymorphe [3]. Cette technique permet une première discrimination simple, rapide et fiable des différentes souches. Les souches présentant des profils identiques sont étudiées ensuite par des méthodes complémentaires qui visent à établir ou à réfuter l'hypothèse de clonalité des souches, permettant ainsi de suggérer l'existence de liens épidémiologiques potentiels. Pour cela nous disposons d'un ensemble méthodologique qui inclut la méthode de référence de recherche du polymorphisme de restriction de la séquence d'insertion IS6110 ou IS6110-RFLP [4], ainsi que la technique de typage des répétitions en tandem et en nombre variable ou VNTR [5]. La présente étude fondée sur l'association du spoligotypage et d'IS6110-RFLP vise à mieux comprendre les filières de transmission de la tuberculose et de caractériser la variabilité génétique du complexe *M. tuberculosis* dans ce département français ultrapériphérique qui possède la particularité d'être insulaire avec des flux migratoires importants avec la France métropolitaine mais aussi avec ceux des pays voisins de la Caraïbe et d'Amérique [6].

2. Matériel et méthodes

2.1. Population d'étude

La population étudiée compte 422 496 habitants (INSEE, recensement 1999). Un total de 17 788 prélèvements en provenance de patients résidant en Guadeloupe a été reçu entre 1994–2000 à l'institut Pasteur de Guadeloupe. Sur un total de 265 cas de tuberculose notifiés à la DDASS pour la période mentionnée, les cas bactériologiquement positifs (examen direct et/ou culture positive) ont concerné 214 patients. Pour 192 patients, une culture positive a été obtenue et 190 souches de *M. tuberculosis* et deux de *M. bovis* BCG ont été notifiés. Ces cas concernent l'ensemble de l'archipel. Toutes les informations démographiques et cliniques disponibles ont été recueillies systématiquement pour les cas étudiés. Elles

comprennent l'âge, le sexe, le pays de naissance, le pays de résidence des malades au moment du diagnostic, la forme clinique de la maladie, les antécédents, et le statut VIH. L'exhaustivité du recueil des prélèvements en Guadeloupe par des filières appropriées permet de les considérer comme le reflet de la population locale [1].

2.2. Préparation de l'ADN et typage moléculaire

Après mise en culture sur milieux de Löwenstein-Jensen, l'extraction d'ADN a été réalisée par la méthode CTAB/NaCl [7] et l'ADN ainsi préparé, est utilisé pour le typage moléculaire. Le spoligotypage est fondé sur le polymorphisme du locus chromosomique DR spécifique du complexe *M. tuberculosis*. Dans ce travail, la présence ou l'absence de 43 espaceurs dans la région DR a été détectée en utilisant les oligonucléotides immobilisés sur une membrane, selon la méthode initialement décrite par Kamerbeek et al. [3]. Les résultats présentés sous format binaire ou octal ont été comparés à notre base de données internationale SpolDB4 comportant les spoligotypes de 39 295 souches, réparties en 1939 types partagés (un profil identique partagé par au moins 2 souches) et 3370 souches orphelines, de 122 pays. Les souches ont été également typées par la méthode de référence standardisée d'empreintes génomiques IS6110-RFLP, selon le protocole de Van Embden et al. [4]. Les profils obtenus ont été analysés avec le logiciel Bionumerics, version 3.5 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium). L'étude de certaines souches pour lesquelles nous n'avons pas assez d'ADN pour pratiquer IS6110-RFLP, a pu être effectuée par une 2^e méthode PCR fondée sur les répétitions en tandem et en nombre variable d'ADN (VNTR pour Variable Number of DNA Tandem Repeats) selon le protocole de Frothingham et al. [5]. Dans ce cas, la taille des fragments obtenus détermine le nombre de copies de la répétition en tandem et donc l'allèle présent sur chaque locus. Le résultat final est fourni sous la forme d'un code à cinq chiffres correspondant au nombre de répétitions observées pour chaque locus ETR-A à ETR-E (ex : 32333) [5].

3. Résultats

3.1. Épidémiologie classique

Les taux d'incidences ont été calculés à partir des estimations de population au 31 décembre de l'année, fournies par l'INSEE. La Fig. 1 présente l'évolution du nombre de cas, leur répartition par sexe ainsi que l'incidence annuelle globale de la tuberculose de 1994 à 2000 ($n = 265$). En Guadeloupe, le taux d'incidence a diminué de 12,2/100 000 habi-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4136916>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4136916>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)