

Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux



Directeur

Jérôme ROBERT (SU)
Tél. 01.42.16.20.70

Responsable laboratoire associé

Emmanuelle CAMBAU (bch)
Tél. 01.40.25.80.35

Microbiologie

Alexandra AUBRY (SU)
Isabelle BONNET (SU)
Florence MOREL (SU)
Tél. 01.42.16.20.83
Fax. 01.42.16.21.27
Faiza MOUGARI (bch)
Tél. 01.40.25.70.48 /80.28

Biologie moléculaire

Florence MOREL (SU)
Isabelle BONNET (SU)
Tél. 01.42.16.20.97
Faiza MOUGARI (bch)
Zeina AWAD (bch)
Tél. 01.40.25.70.48 / 80.28

Diagnostic Lèpre et Buruli

Emmanuelle CAMBAU (bch)
Tél. 01.40.25.80.35

Immunologie

Faiza MOUGARI (bch)
Tél. 01.40.25.70.48 /80.28

Réunion de concertation

Pluridisciplinaires

Tuberculose

Nicolas VEZIRIS (SU)
Isabelle BONNET(SU)
Lorenzo GUGLIELMETTI (SU)
Florence MOREL (SU)
Tél. 01.42.16.20.83

Lèpre et MNT

Emmanuelle CAMBAU (bch)
Tél.01.40.25.80.35

Surveillance épidémiologique

Jérôme ROBERT (SU)
Lorenzo GUGLIELMETTI (SU)
Tél. 01.42.16.20.70

Chimiothérapie expérimentale

Nicolas VEZIRIS (SU)
Alexandra AUBRY (SU)

Cadre

Nathalie BACON (SU)

Secrétariat

Sophia HENANE (psi)
Tél. 01.42.16.20.70
Fax. 01.42.16.20.72
Email :
Site Internet : cnrmyrma.fr

Recommandations pour le diagnostic microbiologique de lèpre, la recherche de *Mycobacterium leprae* et de l'étude de la résistance aux antilèpreux

A l'attention de :

- les laboratoires de microbiologie médicale
- les médecins suspectant un cas de lèpre

INDICATIONS de la recherche de *Mycobacterium leprae*

- Suspicion d'un nouveau cas de lèpre devant des signes cliniques (cutanés, neurologiques) ou histologiques => indiquer « **Nouveau cas** »
- Signes cliniques de lèpre évolutifs chez un patient ayant déjà été traité par antilèpreux => Indiquer « **Rechute** »

Remarque : il n'est pas recommandé de faire systématiquement un suivi microbiologique sous traitement. Néanmoins, en cas de perte de vue du patient ou de non compliance, il est possible de faire un contrôle sous traitement => indiquer « **suivi sous traitement** »

NATURE DU PRELEVEMENT

- La biopsie cutanée (biopsie punch de 3 ou 4 mm) d'une lésion est l'examen le plus fiable pour l'examen microbiologique. Si besoin, plusieurs lésions peuvent être prélevées
- En cas de rechute, une biopsie cutanée prélevée au scalpel (6 mm) peut être plus informative
- Des frottis dermiques des lobes d'oreille peuvent être faits si maîtrise de la technique par l'opérateur et étalés sur lames propres avec indication du nom du patient, date et site du prélèvement. Le suc dermique peut aussi être dilué dans 0,5 ml d'éthanol 70% (0,35 ml ethanol absolu +0,15 ml eau stérile distillée PPI)
- Prélèvement de mucus nasal sur écouvillon (type eSwab) seulement en accord avec le CNR
- Détection des anticorps anti-PGL-1 sur sang EDTA, seulement en accord avec le CNR

Remarque : les prélèvements de mouchage nasal ne peuvent être étudiés

Il est indispensable d'indiquer le site du prélèvement sur la carte dermatologique de la feuille de demande.

TRANSPORT vers le CNR MYRMA laboratoire associé

Service de Mycobactériologie spécialisée et de référence,
Laboratoire associé au CNR des Mycobactéries,
Hôpital Bichat – rez de chaussée Tour principale,
Secteur Nord- accès extérieur
46 Rue Henri Huchard, 75018 Paris
Tel : 01.40.25.71.73

Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux

- Les prélèvements sont à mettre dans un tube sec stérile, sans ajout et SANS compresse
- Transport dans un emballage adéquat pour prélèvements biologiques (B, UN)
- Un transport à température ambiante est suffisant dans la majorité des cas, sauf indication particulière (ADN par exemple) décidée avec le CNR. Si besoin, le prélèvement peut être inactivé après 30 minutes à 95°C

EXAMENS faits au CNR

1. Examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen
Sur lames ou après broyage de la biopsie dans 2 ml Hanks
2. Amplification par PCR en temps réel de la séquence RLEP, régions spécifiques de *M. leprae* répétées dans le génome (d'après Woods et Cole 1989 et Truman et al. 2018)
3. Test moléculaire de détection de la résistance aux anti-lépreux
Kit Genotype lepraeDR (Hain, Biocentric, Bruker)
Cambau et al. Plos Neglected Tropical Diseases 2012 : 6(7) : 1-7
+ PCR-séquence des gènes *rpoB*, *folP1* et *gyr A*, si besoin en complément

INTERPRETATION DES EXAMENS

- **Microscopie et PCR négatifs :** l'absence de détection de *Mycobacterium leprae* par les tests microbiologiques n'infirme pas le diagnostic de lèpre, en particulier dans les formes pauci-bacillaires, tuberculoïde et neurologiques pures. Le diagnostic est d'abord clinique et basé sur des arguments épidémiologiques (pays endémique, contact autour d'un cas).
- **Résultats positifs :** L'examen microscopique positif et/ou une PCR RLEP positive confirment la présence de *Mycobacterium leprae* et le diagnostic de lèpre.

Le test GenoType Leprae DR confirme la présence d'ADN de *M. leprae* et peut conclure à :

- une souche normalement sensible aux antilépreux (gènes *rpoB*, *folP* et *gyrA* sans mutations connues pour donner une résistance).
- une souche résistante à la dapsonne en cas de mutations *folP* (P55L ou autres mutations suspectées par l'absence des bandes sauvages et déterminées par PCR-séquençage)
- une souche résistante à la rifampicine en cas de mutations *rpoB* (S456L, H451Y ou autres mutations suspectées par l'absence des bandes sauvages et déterminées par PCR-séquençage)
- une souche résistante à l'ofloxacine en cas de mutations *gyrA* (A91V suspectées par l'absence des bandes sauvages et déterminées par PCR-séquençage).

REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP)

Les cas peuvent être discutés en RCP-lèpre le lundi à 16h une fois par mois. Voir dates sur le site du CNR <https://cnrmyrma.fr> et sur demande au CNR (fiche à remplir obligatoire). Envoyez email aux adresses suivantes : cnr.myctb.bch@aphp.fr / cnrmyrma.bichat@cnrmyrma.fr