

Communiqué de presse

Lille – le 23 octobre 2018

Une avancée majeure dans la lutte contre la tuberculose multirésistante

Le nouveau test de détection des résistances aux antibiotiques des mycobactéries¹ Deeplex®-MycTB, mis au point par GenoScreen, a été utilisé par une équipe de recherche internationale dans une étude d'épidémiologie moléculaire publiée dans *The Lancet Infectious Diseases*. Cette étude met en lumière la propagation de souches de tuberculose résistantes aux antibiotiques de première ligne, non détectées par les tests utilisés internationalement.

Avec 10 millions de nouveaux cas par an, et 1,6 millions de morts en 2017, la tuberculose est la maladie infectieuse qui entraîne le plus de décès dans le monde². Le nombre de nouveaux cas de tuberculose multirésistante apparaissant chaque année (estimé à 450 000 nouveaux cas en 2017³) est un problème mondial de santé publique.

Le 18 octobre 2018, une étude réalisée en Afrique australe, codirigée par le Dr P. SUPPLY (CNRS/CHU/INSERM/Université de Lille/Institut Pasteur de Lille), le Dr B. de JONG (Institut de Médecine Tropicale d'Anvers) et le Dr E. ANDRÉ (UCL Louvain), publiée dans *The Lancet Infectious Diseases*⁴, révèle que des souches multirésistantes de la tuberculose ne sont pas détectées par les tests de diagnostic actuels, ce qui entraîne des traitements inefficaces pour les patients, une mortalité et une contagion accrues, et une accumulation de résistances additionnelles dans les souches bactériennes incriminées.

Ces résultats ont pu être obtenus, notamment, grâce au test moléculaire innovant de prédiction des antibiorésistances de cette maladie : le test Deeplex®-MycTB, mis au point par GenoScreen.

Ce test est basé sur les dernières technologies de séquençage de l'ADN (NGS) et la détection bioinformatique des mutations responsables des antibiorésistances. Une application web sécurisée permet aux utilisateurs, où qu'ils soient, d'accéder aux résultats, de les analyser et de les interpréter à l'aide d'une interface graphique interactive. L'analyse complète des échantillons peut être réalisée en un à trois jours, au lieu des semaines nécessaires aux tests par culture. Après homologation pour un usage médical, Deeplex®-MycTB pourra aider les cliniciens à définir plus précisément et plus rapidement le traitement approprié pour le patient.

Sur base d'un seul essai moléculaire, ce test permet à la fois :

- d'identifier plus de 140 espèces de mycobactéries, dont *Mycobacterium tuberculosis*, l'agent responsable de la tuberculose,
- de prédire les résistances à plus d'une douzaine de molécules antibiotiques⁵ utilisées dans les traitements antituberculeux de cet agent infectieux,
- d'identifier le type génétique de la souche incriminée à des fins de traçage épidémiologique,
- de visualiser les résultats sur une interface graphique interactive permettant d'entrer dans le détail des résultats.

« Contrairement à d'autres tests de détection des résistances, Deeplex®-MycTB présente le triple-avantage d'être rapide, de détecter une large variété de mutations avec une grande sensibilité et de réaliser un typage facile des mycobactéries, pour suivre l'émergence de nouvelles souches résistantes. »

Dr. Gaëlle BISCH – Responsable de l'équipe R&D « Microorganismes isolés », GenoScreen

¹ Les mycobactéries sont un genre de bactéries large, incluant plusieurs agents pathogènes tels que ceux de la tuberculose et de la lèpre...

² <http://www.who.int/fr/news-room/detail/26-09-2018-world-leaders-commit-to-bold-targets--and-urgent-action-to-end-tb>

³ **Global tuberculosis report 2018**, Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

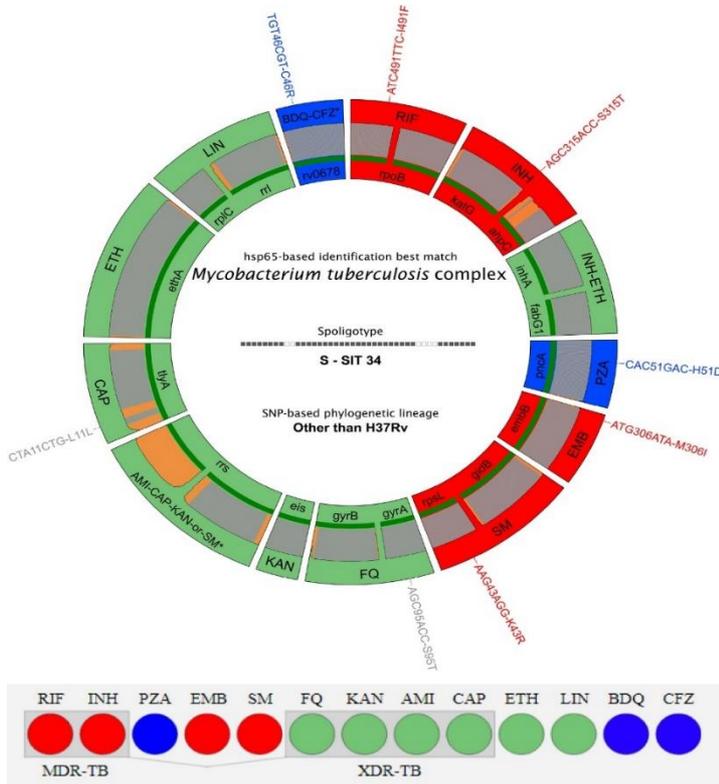
⁴ N. A Makhado, E. Matabane, M. Faccin, C. Pinçon, A. Jouet, F. Boutachkourt, L. Goeminne, C. Gaudin, G. Maphalala, P. Beckert, S. Niemann, J.-C. Delvenne, M. Delmée, L. Razwiedani, M. Nchabeleng, P. Supply, B. C. de Jong et E. André. **Outbreak of multidrug-resistant tuberculosis in South Africa undetected by WHO-endorsed commercial tests: an observational study**, *The Lancet Infectious Diseases*, le 13 octobre 2018

⁵ Deeplex®-MycTB prédit les résistances aux antibiotiques de 1^{re} intention (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, ethambutol), ainsi qu'aux molécules de 2^{de} intention, dont les aminoglycosides (kanamycine, amikacine, capreomycine, streptomycine), les fluoroquinolones (telles que la levofloxacine, moxifloxacine et ciprofloxacine), l'éthionamide et la clofazimine ; ainsi qu'à de nouvelles molécules antibiotiques (bédacouline, linézolide).



Deeplex®-MycTB se différencie des tests actuels par d'autres caractéristiques :

- Le large éventail des régions génétiques ciblées : 20 régions de l'ADN mycobactérien sont simultanément analysées pour détecter les mutations de résistance à plus de 12 antibiotiques.
- L'automatisation de l'analyse et la facilité d'utilisation des outils de visualisation et d'interprétation : d'un design intuitif, ces outils permettent l'appréhension rapide et synthétique des résultats. Interactifs, ils permettent aussi d'analyser en détail les données de détection de chaque mutation et de consulter directement les sources bibliographiques associées aux résultats de prédiction.



1 : Visualisation et aide à l'interprétation des résultats de Deeplex®-MycTB.

Le cercle, ou « carte Deeplex », représente les gènes étudiés, avec leur nom sur la face intérieure et l'(les) antibiotique(s) concerné(s) sur l'extérieur.

La couleur rend compte des résultats prédiction de sensibilité aux antibiotiques (rouge pour résistant, vert pour sensible et bleu pour « non caractérisé à ce jour dans la littérature scientifique »).

Les mutations sont indiquées sur l'extérieur du cercle, suivant le même code couleur (gris pour les mutations sans effet sur la résistance).

Les résultats de résistance sont synthétisés par un « résistotype » montré en dessous, reprenant les mêmes codes couleurs associés aux prédiction de résistances pour chacun des antibiotiques (RIF, INH, PZA...).

Aujourd'hui, en phase de lancement commercial auprès des chercheurs (RUO⁶), Deeplex®-MycTB est déjà déployé dans plusieurs Centres Nationaux et Supra Nationaux de Référence en Europe (centre collaborateur de l'OMS à l'Institut San Raffaele à Milan, Institut de Médecine Tropicale à Anvers) et en Afrique (au Bénin et au Rwanda). Ce test devrait être homologué comme test diagnostique en 2019.

« Deeplex®-MycTB est né de la collaboration de scientifiques de différentes spécialités : bioinformaticiens, chercheurs spécialistes de la tuberculose, de la génomique bactérienne ou de l'évolution moléculaire. Le défi a été de rendre simple et facile d'utilisation une technique sophistiquée, aussi bien au niveau moléculaire qu'analytique. Les premiers retours que nous avons lors des formations sont très positifs et nous confirment que notre test répond réellement aux attentes de nos utilisateurs. »

Dr. Agathe JOUET – Chargée du développement de Deeplex, GenoScreen

« At first, I was very skeptical, but today I am very excited about the Deeplex test. It's truly an amazing test that simplifies complex tests for tuberculosis susceptibility and reduces them from months to days! »

[trad : « Au début, j'étais très sceptique, mais aujourd'hui je suis très enthousiaste à propos du test Deeplex. C'est vraiment un test étonnant qui simplifie les tests complexes de susceptibilité à la tuberculose et réduit leur durée de quelques mois à quelques jours ! »]

Jean-Claude SEMUTO (Tuberculosis National Control Program, Kigali, RWANDA).

⁶ RUO : Research Use Only



À propos de GenoScreen

GenoScreen est une société française de biotechnologies créée en 2001, spécialisée en génomique et en bioinformatique.

Notre stratégie d'innovation par la recherche nous permet de proposer des services et des solutions innovantes aux équipes de recherche académique et industrielle pour analyser et exploiter les caractéristiques de l'ADN de tous types de génomes et de métagénomes.

Notre portefeuille d'activités est organisé en 3 pôles :

- Un **pôle Services** qui réalise des prestations d'analyse standardisées et à façon, sous qualité ISO, de tout type de génome (humain, animal, végétal, microbien).
- Un **pôle Expertises** qui répond aux besoins d'études et de conseils d'entreprises qui développent des projets en lien avec la génomique. GenoScreen est particulièrement reconnue pour son expertise dans l'analyse des génomes et des métagénomes microbiens,
- Un **pôle Innovations** qui produit et commercialise des solutions et outils d'analyse et de contrôle qui répondent aux besoins de divers secteurs d'activité (santé, cosmétique, agroalimentaire, agronomie, environnement...).

Face à l'évolution accélérée des technologies et des usages, nos équipes de recherche poursuivent leur mission, **celle de maîtriser l'information génomique au service de la santé de l'homme et de son environnement.**

Contact presse :

Aurélien FALCOT, Chargé de Communication, GenoScreen : aurelien.falcot@genoscreen.com – 03 59 31 74 02

