

## Publication de la première évaluation complète des performances du test "Deeplex® Myc-TB" de prédiction des antibiorésistances de la tuberculose

Le test innovant de prédiction des antibiorésistances de la tuberculose Deeplex® Myc-TB a été évalué par une équipe de recherche internationale. En testant plus de 5 600 échantillons d'origine et de nature diverses, cette étude mesure pour la première fois la sensibilité, la spécificité et la limite de détection de ce test.



Avec 10 millions de nouveaux cas par an, et 1,4 million de morts en 2018<sup>1</sup>, la tuberculose reste la maladie infectieuse bactérienne la plus mortelle au monde. L'émergence et la dissémination de souches mycobactériennes multirésistantes aux antibiotiques (à l'origine de près de 400 000 nouveaux cas en 2018) est un problème mondial de santé publique qui complexifie la lutte contre la tuberculose.

Le test Deeplex® Myc-TB permet, grâce à son ingénierie innovante par séquençage en profondeur, d'étudier simultanément les résistances à 13 classes de molécules antibiotiques<sup>2</sup> incluant les antituberculeux de 1<sup>re</sup> et de 2<sup>de</sup> intention, dont de nouvelles molécules. Ce test est basé sur l'amplification et le séquençage ciblé de plus de 20 régions génétiques. Il confère l'avantage de permettre un diagnostic complet du profil d'antibiorésistance et du génotype de la bactérie, à partir d'un échantillon clinique, sans étape de culture préalable.

L'étude publiée dans la revue médico-scientifique « *The European respiratory journal* »<sup>3</sup> est la première à évaluer exhaustivement la spécificité, la sensibilité et la limite de détection de ce test, sur base d'un large panel de plus de 4 000 souches et 1 600 échantillons cliniques. Pour réaliser cette évaluation, l'équipe de GenoScreen a analysé les données d'antibiorésistance obtenues avec Deeplex® Myc-TB, en les comparant à celles de tests de référence actuellement en vigueur (tests phénotypiques et/ou analyses du génome complet (WGS), réalisés après culture), que des équipes belges (Institute of Tropical Medicine -Anvers, Sciensano, - Bruxelles) et italienne (Institut San Raffaele - Milan) ont obtenues.

Sur cette base, les chercheurs ont pu déterminer les performances du test Deeplex® Myc-TB pour la prédiction de la résistance ou de la sensibilité aux antituberculeux.

<sup>1</sup> OMS. Global tuberculosis report 2019. [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)

<sup>2</sup> Molécules de 1<sup>re</sup> intention (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide, éthambutol) ; molécules de 2<sup>de</sup> intention : – fluoroquinolones (telles que la levofloxacine, moxifloxacine et ciprofloxacine), aminoglycosides (kanamycine, amikacine, capreomycine, streptomycine), – éthionamide, – clofazimine, et de nouvelles molécules antibiotiques (bédaquiline, linézolide).

<sup>3</sup> Jouet A, Gaudin C, Badalato N, et al. Deep amplicon sequencing for culture-free prediction of susceptibility or resistance to 13 anti-tuberculous drugs. *Eur Respir J* 2020; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.02338-2020>)



- En comparaison des tests phénotypiques sur des souches de références, la sensibilité de Deeplex® Myc-TB est de 95,3 %, et sa spécificité de 97,4 %.
- En comparaison d'analyses WGS (avec l'outil MTBseq) réalisées après culture d'échantillons cliniques, la sensibilité de Deeplex® Myc-TB à 93,5 %, et sa spécificité à 98,5 %.

Ces données montrent le haut degré de précision de Deeplex® Myc-TB pour la prédiction étendue de résistance ou de sensibilité aux antituberculeux, en comparaison de tests de référence, avec l'avantage majeur d'être applicable directement à partir d'échantillons cliniques. Les résultats indiquent que les écarts résiduels entre les tests de références et Deeplex® Myc-TB s'expliquent, dans la majorité des cas, par les limitations propres à ces tests de références (sous-populations minoritaires non détectées, mutations conférant de faibles niveaux de résistance...).

Cette étude conforte et amplifie les résultats de travaux préliminaires conduits par une autre équipe internationale avec Genoscreen, sur un ensemble plus réduit de souches et d'échantillons cliniques. Cette étude, réalisée avec le Research Centre Borstel (Allemagne), publiée en août 2020 également dans « *The European respiratory journal* »<sup>4</sup> mettait en évidence que :

- Le taux de correspondance entre Deeplex® Myc-TB et les résultats WGS obtenus sur ces souches était de l'ordre de 98 %
- Le taux de correspondance entre les résultats de Deeplex® Myc-TB et ceux des tests phénotypiques était de plus de 95 à 97 % pour les antibiotiques de 1<sup>re</sup> intention et de 70 à 100 % pour les médicaments de 2<sup>de</sup> intention (la concordance de 70 % étant due à des mutations conférant de faibles résistances pour un antibiotique, difficiles à détecter par des tests phénotypiques.)

Ces résultats démontrent le potentiel de Deeplex® Myc-TB pour le diagnostic rapide de la tuberculose multirésistante.

## Publication

Jouet A, Gaudin C, Badalato N, *et al.* **Deep amplicon sequencing for culture-free prediction of susceptibility or resistance to 13 anti-tuberculous drugs.** *Eur Respir J* 2020; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.02338-2020>)

## Contact presse

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

## À propos de GenoScreen

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

**Sa stratégie d'innovation** par la recherche lui permet de proposer des services et des solutions innovants aux équipes de recherche académiques et industrielles pour analyser et exploiter les caractéristiques de l'ADN de tout type de génome et de métagénome.

**Son 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 métagénomés 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...).

**Sa mission** : Maîtriser l'information génomique au service de la Santé de l'Homme et de son Environnement.

<sup>4</sup> Feuerriegel, Silke *et al.* "Rapid genomic first- and second-line drug resistance prediction from clinical *Mycobacterium tuberculosis* specimens using Deeplex®-MycTB." *The European respiratory journal*, 2001796. 6 Aug. 2020, doi:10.1183/13993003.01796-2020

