TUBERCULOSE MDR & XDR ÉPIDÉMIOLOGIE PLACE DE LA BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

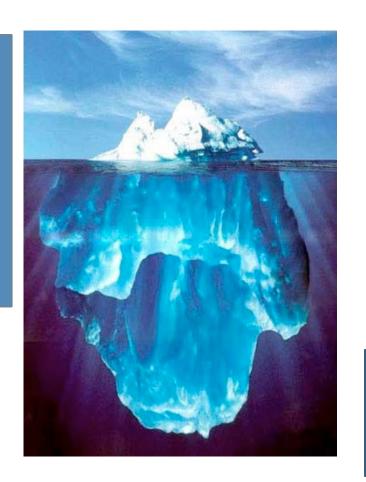
XXe JRPI

1er octobre 2013

N. BLONDIAUX – CH G. DRON, TOURCOING

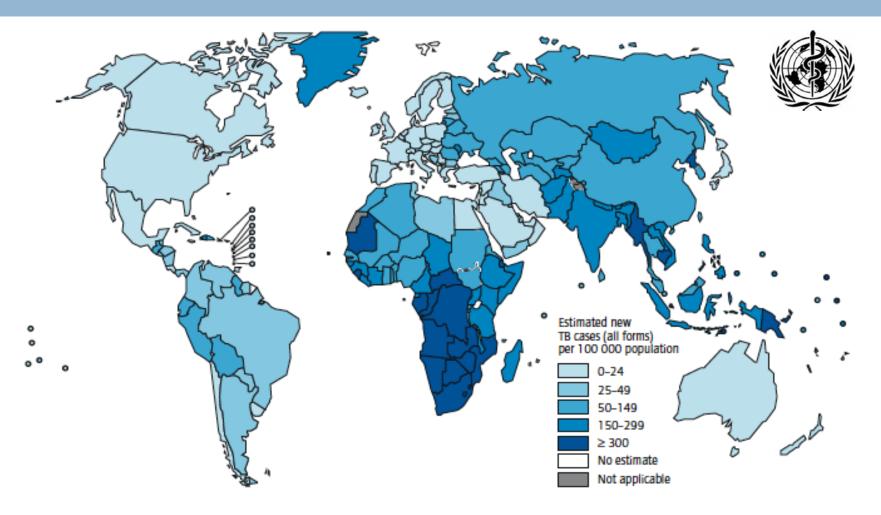
TUBERCULOSE

13 millions de cas actifs déclarés
8,7 millions de nouveaux cas chaque année
Augmentation inquiétante des cas de tuberculose multi-résistante (MDR-TB)
1,4 millions de morts en
2011



- 2 milliards d'individus infectés
- ± 1/3 de la population mondiale

TUBERCULOSE



Nombre de nouveaux cas de tuberculose (WHO Global TB report 2012)

TUBERCULOSE



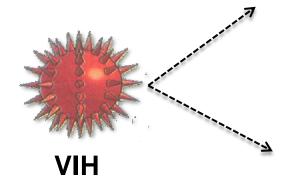
Nombre de nouveaux cas de tuberculose (WHO Global TB report 2012)

Agent responsable: *Nycobacterium tuberculosis*





Présentations cliniques variées Principalement pulmonaire



Arsenal thérapeutique pauvre
Traitement long
Nombreux effets
secondaires

Inobservance

Émergence de souches MDR-TB





MDR-TB

Définie comme, au minimum :

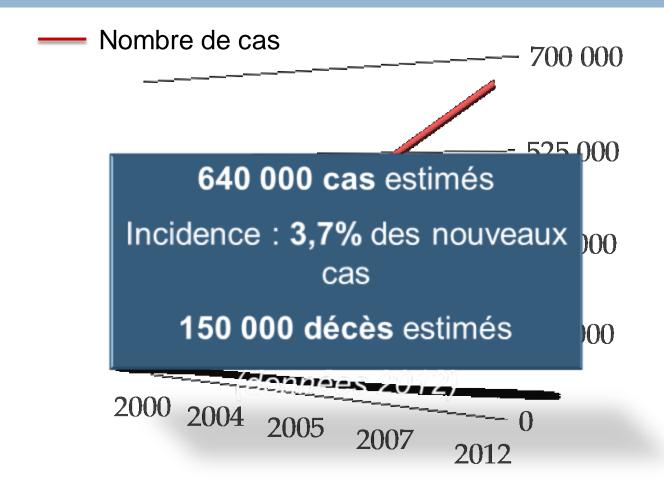


Résistante à l'Isoniazide (INH)

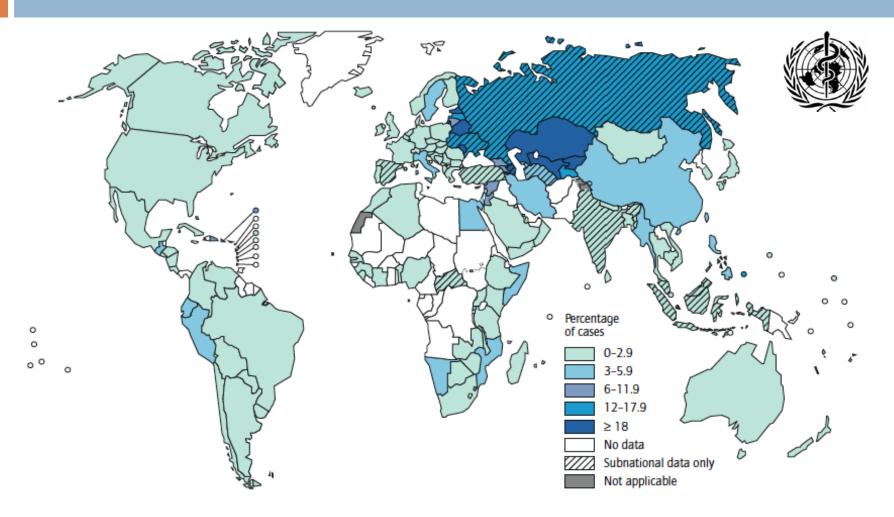


Résistante à la Rifampicine (RIF)

Évolution du nombre de cas de MDR-TB



MDR-TB



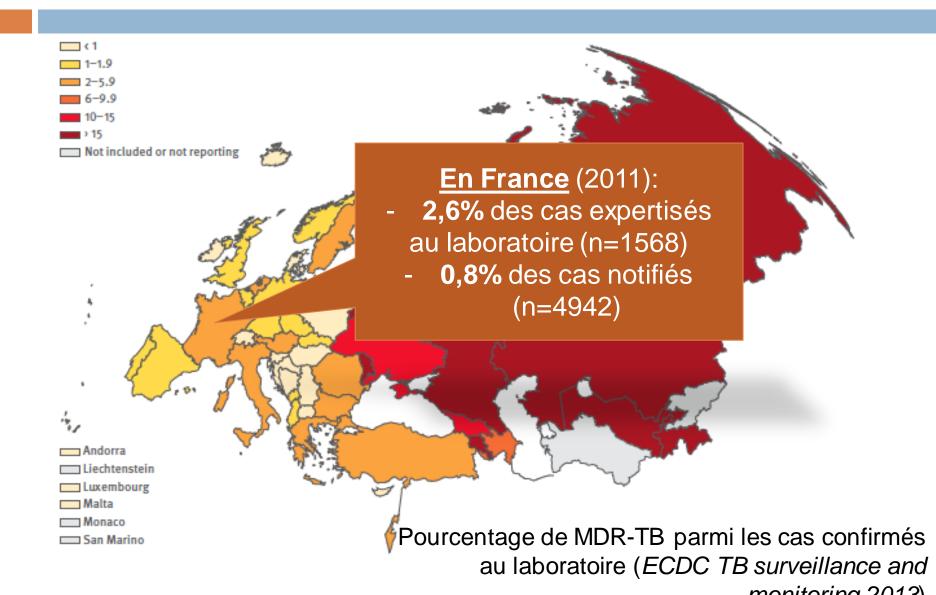
Pourcentage de MDR-TB parmi les nouveaux cas (WHO Global TB report 2012)

MDR-TB



Pourcentage de MDR-TB parmi les nouveaux cas (WHO Global TB report 2012)

MDR-TB en Europe (sensu lato)



XDR-TB (extensively drug-resistant TB)

Définie comme :

MDR-TB

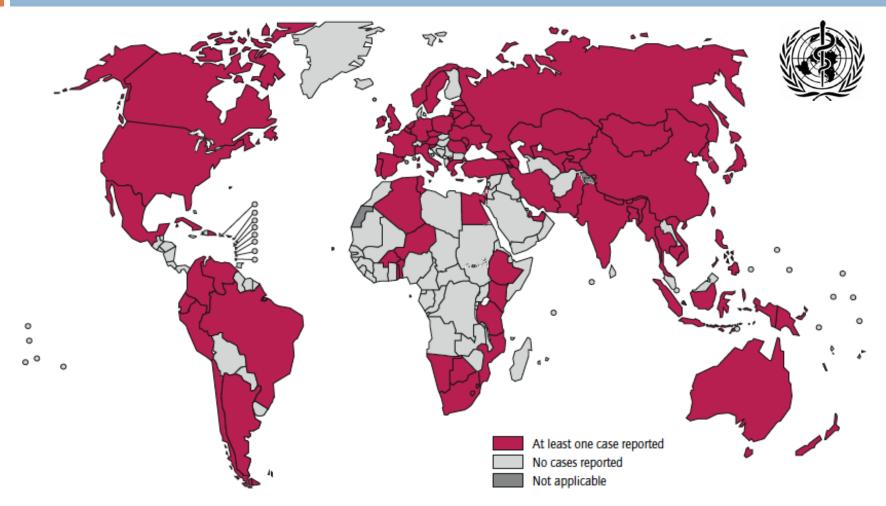
+

Résistance aux fluoroquinolones (FQ)

Et résistance à au moins une molécule injectable parmi :

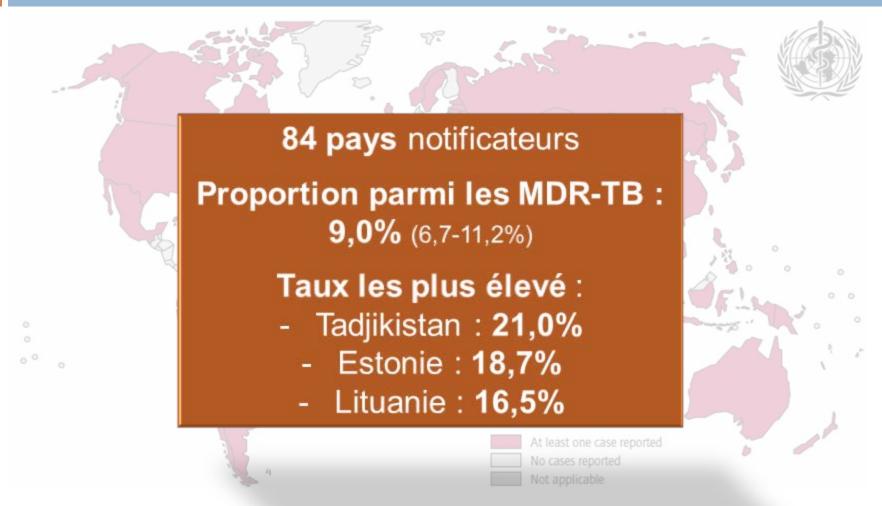
- Amikacine (AMK)
- Kanamycine (KAN)
- Capréomycine (CAP)

XDR-TB



Pays ayant notifié au moins un cas de XDR-TB, fin 2011 (WHO Global TB report 2012)

XDR-TB



Pays ayant notifié au moins un cas de XDR-TB, fin 2011 (WHO Global TB report 2012)

Mais...

- Plupart de ces chiffres = <u>estimations</u> de l'OMS
- En 2008 :
 - Seuls 7% des cas de MDR-TB estimés sont notifiés
- Dans les 27 pays dont la proportion de MDR-TB est la plus élevée :

Truth

- □ Seul 1% des nouveaux cas de
- Et 3% des cas de MDR-TB
 - ✓ documentés par un AST

Outils diagnostiques

Culture et AST conventionnels

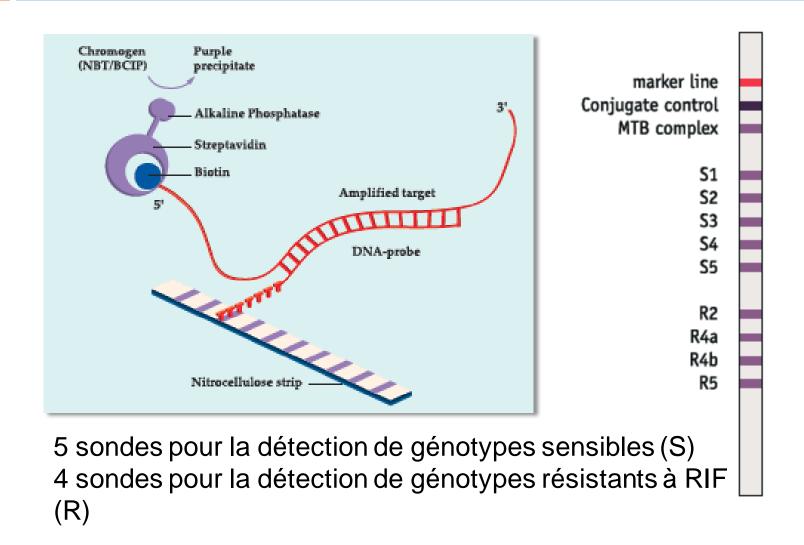
- 4-6 sem. (milieu solide)
- 1-2 sem. (milieu liquide)
- À partir d'une culture
 pur
- La L3

LiPA et RT-PCR

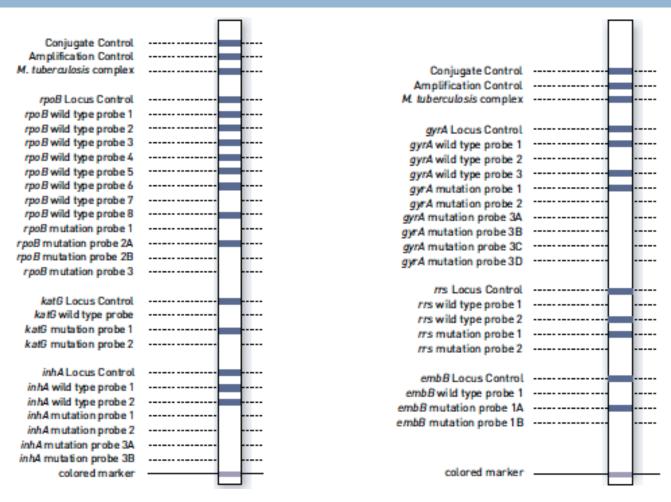
- 2-5h pour FLD
- 5h pour SLD
- Directement à partir de l'échantillon biologique



INNO-LiPA Rif.TB (Innogenetics)



GenoType MTBDR*plus* & MTBDR*sl* (Hain)



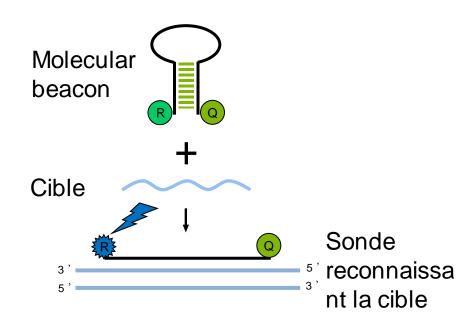
Détection résistance à RIF et INH

Détection résistance à FQ, KAN, AMK, CAP et éthambutol (EMB)

Xpert MTB-RIF (Cepheid)







Détection M. tuberculosis et résistance à RIF

5 sondes reconnaissant la séquence non mutée qui ne s'hybrident pas en cas de mutations

1 sonde détectant le contrôle du traitement de l'échantillon (SPC) (ADN de *B. globigii*)

6 fluorochromes détectés simultanément

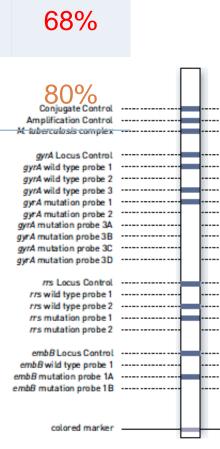
Étude comparative

		ED+	ED -	Extra- pulm	RIF Rce	HIV+		
INNO-LiPA	Sensibilité	93%	65%	68%	93%	ND		
	Spécificité	83%	96%	94%	95%	ND		
	Études/patie nts	4/4481	2/1442	4/5286	6/3794	ND		
GenoType MTBDR <i>plus</i>	Sensibilité	95%	ND	91%	96%	ND		
	Spécificité	98%	ND	ND	92%	ND		
	Études/patie nts	3/405	ND	1/10	8/1579	ND		
Xpert	Sensibilité	98%	68%	77%	98%	84%		
MTB-RIF FCDC. FRI N-	Spécificité.	99% on Technic	97% cal Report	2013	99%	97%		
ECDC, ERLN-TB expert opinion. Technical Report, 2013 Steingart et col Ét Coch (anti-base Syst Rev. 2013 Lawn et coll., Lancet Infect Dis, 2013								

Performances du GenoType MTBDR*sI*

	FQ	AMK	CAP	KAN	EMB
Sensibili té	87%	83%	82%	44%	68%
Spécifici Fenget coll.	PL93%	E, 2893%	97%	99%	80% Conjugate Control

- □ 14 études avec 2322 patients
- Dont 11 avec tests sur isolats cliniques
- Performances inacceptables pour KAN et EMB



prévalence

... en France, par exemple ?

- Proportionnelle inverse entre prévalence de MDR-TB et taux de FP pour RIF-résistance
 - VPP >90% si prévalence MDR >15%
 - VPP <60% si prévalence MDR <5% van Rie, et coll. Int J Tuberc Lung Dis, 2012
- □ Valeur de RIF-résistance comme marqueur de MDR ?
 □ 0,5 à 11,6% de souches RIF-R et INH-S

Kurbatova, et coll. Int J Tuberc Lung Dis, 2012

- En Europe: 0,4 à 0,7% (données 2005-09)
- Toujours en complément des techniques conventionnelles (reco OMS et ECDC)

N'oubliez pas...

