

P-075

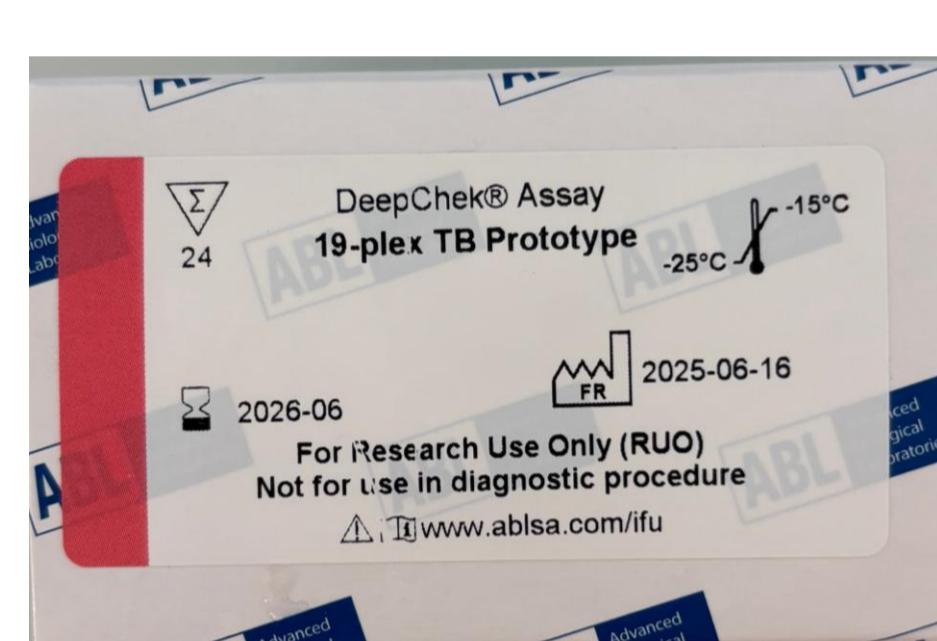
Détection multiplexe rapide de 19 gènes de résistance de *Mycobacterium tuberculosis* par NGS en routine cliniqueRezak Drali¹, Jessica Arliaud¹, Margaux Mercadal¹, Laurent Deblir², Chalom Sayada², Sofiane Mohamed¹¹ABL Diagnostics, France; ²ABL SA, Luxembourg

Introduction

La tuberculose demeure la première cause de décès par agent infectieux dans le monde, aggravée par l'essor inquiétant des formes multirésistantes (MDR) et ultrarésistantes (XDR). Identifier rapidement les mutations de résistance est crucial pour orienter un traitement efficace. Les méthodes phénotypiques, lentes et dépendantes de la culture, ne répondent plus aux exigences actuelles. À l'inverse, le séquençage ciblé (tNGS), recommandé par l'OMS, offre une détection simultanée des mutations clés directement à partir des échantillons cliniques. Cette étude présente l'évaluation du nouveau panel **DeepChek® TB Resistance 19-plex**, conçu pour une caractérisation complète des résistances aux antituberculeux en routine clinique.

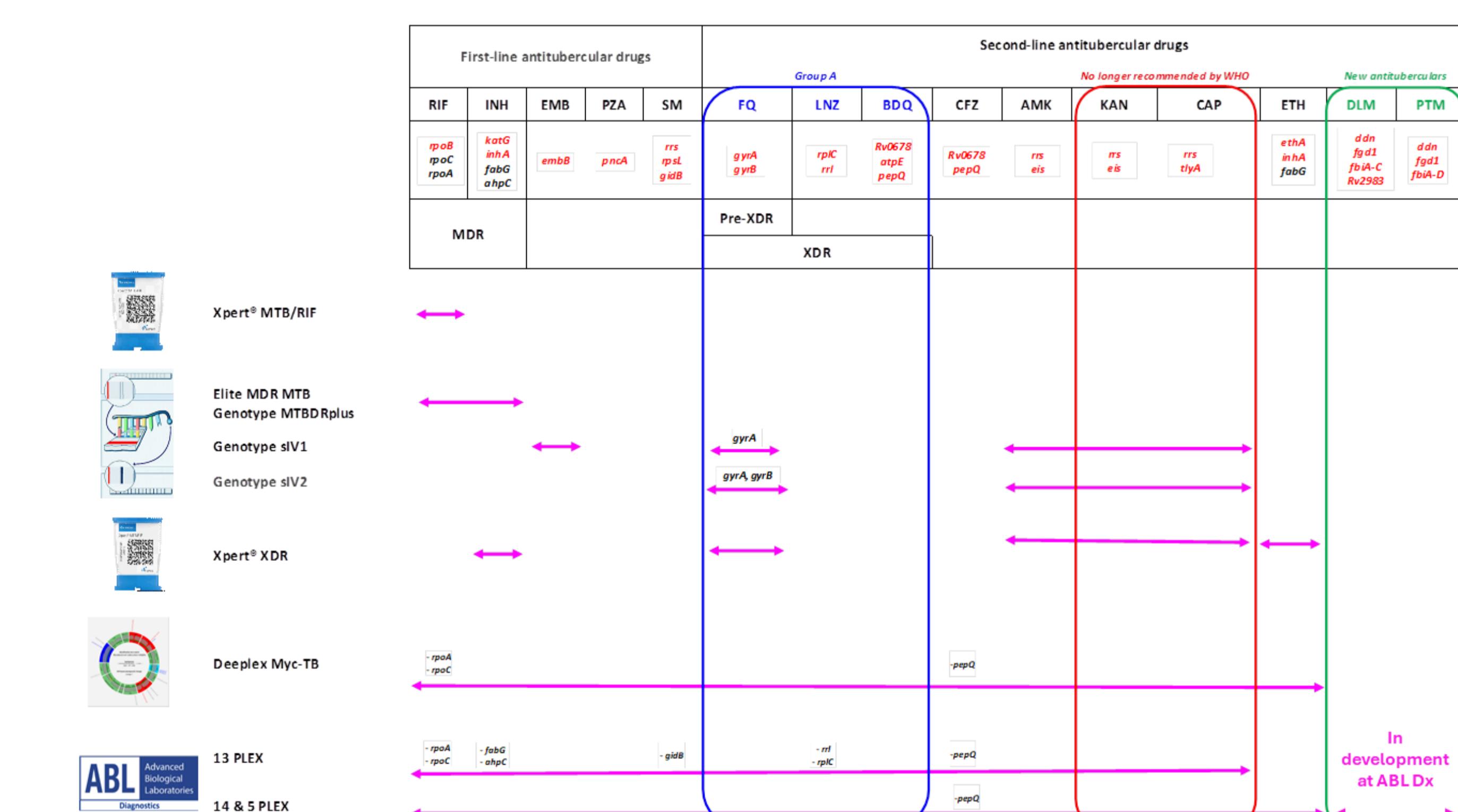
Objectifs

Évaluation du panel **DeepChek® TB Resistance 19-plex (ABL Diagnostics)** pour la détection des mutations de résistance aux antituberculeux en routine clinique



Méthodes

Huit isolats QCMD (Quality Control for Molecular Diagnostics) de *Mycobacterium tuberculosis* ont été analysés à l'aide du panel **DeepChek® TB Resistance 19-plex** (ABL Diagnostics), qui cible 19 gènes associés à la résistance aux antituberculeux. Après digestion et décontamination (BBL MycoPrep™), l'ADN a été extrait automatiquement (Vazyme RM301), quantifié (Qubit 4.0) et amplifié par PCR multiplexe. Les librairies ont été préparées avec le kit DeepChek® NGS, puis séquencées sur Illumina MiSeq (2×150 pb). Les données ont été traitées via le logiciel DeepChek®-TB (alignement H37Rv, appel de variants ≥20x, fréquence ≥5 %), avec interprétation basée sur la base OMS pour prédire les profils de résistance.



Résultats

Huit isolats cliniques ont été analysés avec le panel **DeepChek® TB Resistance** et le séquençage NGS, générant des données de haute qualité (couverture >20x, fréquence allélique >5 %). Des mutations associées à la résistance ont été détectées : *inhA* (c.-777C>T) et *katG* (p.Ser315Thr) pour l'isoniazide ; *rpoB* (p.His445Tyr, p.Ser450Leu) pour la rifampicine ; *gyrA* (p.Asp94Asn) pour les fluoroquinolones ; *pncA* (p.His57Asp) pour le pyrazinamide ; *rpsL* (p.Lys43Arg) pour la streptomycine ; et *eis* (c.-10G>A) pour la kanamycine. Des polymorphismes sans impact clinique (*rpoB* c.309C>T, *katG* p.Arg463Leu) ont également été observés.

Gene	Mutation	Mutation Description	Drug(s) concerned	Resistance conferred	Affected samples
<i>inhA</i>	c.-777C>T	Promoter Mutation Increases Gene and Target Expression	Isoniazid, Ethionamide	Yes	Q1
	p.Gln409Lys	Amino Acid Substitution in Rifampicin Resistance Region		Yes	Q2
<i>rpoB</i>	p.His445Tyr	RNA Polymerase β-Subunit Substitution Blocks Rifampicin Binding	Rifampicin	Yes	Q2, Q3, Q7
	p.Ser450Leu	Key RRDR Substitution Confers High-Level Resistance		Yes	Q6
<i>katG</i>	p.Ser315Thr	KatG Mutation Impairs Isoniazid Activation	Isoniazid	Yes	Q4, Q6, Q8
<i>gyrA</i>	p.Asp94Asn	DNA Gyrase Mutation Impairs Fluoroquinolone Binding	Moxifloxacin, Levofloxacin	Yes	Q6
<i>pncA</i>	p.His57Asp	Pyrazinamidase Impairment Blocks Drug Activation	Pyrazinamide	Yes	Q5
<i>rpsL</i>	p.Lys43Arg	Ribosomal Protein S12 Alteration Blocks Streptomycin Binding	Streptomycin	Yes	Q6
<i>eis</i>	c.-10G>A	Enhanced expression of aminoglycoside acetyltransferase enzyme	Kanamycin	Yes	Q6

Conclusion

Le panel DeepChek® TB Resistance 19-plex couplé au NGS offre une solution rapide et complète pour la détection des résistances aux antituberculeux. Sa mise en œuvre en routine clinique permet d'accélérer la prise de décision thérapeutique et d'améliorer la surveillance des souches MDR/XDR. Cette approche répond aux recommandations OMS pour le diagnostic moléculaire de la TB résistante.