

**Projet de validation des TAAN pour la détection de
Chlamydia trachomatis et *Neisseria gonorrhoeae* à
partir de prélèvements extragénitaux**

**Volet 2 – confirmation des échantillons cliniques à
partir de différentes trousse commerciales**

RAPPORT

Projet de validation des TAAN pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* à partir de prélèvements extragénitaux

Volet 2 – Confirmation des échantillons cliniques à partir de différentes trouses commerciales

RAPPORT

Laboratoire de santé publique du Québec

Juin 2019

AUTEURS

Donald Murphy, Ph.D.

Jean Longtin, Pharm. D., M.D.

Christine Martineau, Ph.D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Annie-Claude Labbé, M.D.

CIUSSS de l'Est de l'Île de Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Isabelle Tétrault, M.D.

CHU de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

Claude Fortin, M.D.

CHUM

AVEC LA COLLABORATION DE

Cécile Tremblay, M.D.

Brigitte Lefebvre, Ph.D.

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

ET AVEC LA COLLABORATION DES AUTRES MEMBRES DU CALI

Voir la liste des membres du CALI à l'annexe 1

MISE EN PAGES

Aurélie Perret, agente administrative

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Martine Morin, technologiste de laboratoire

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Nous remercions les entreprises pour leur soutien financier et collaboration à la réalisation de cette étude :

- Abbott Molecular Inc. (RealTime CT/NG)
- Becton Dickinson (BD ProbeTec™ ET CT/GC, BD ProbeTec™ CT/GC Qx)
- Cepheid (Xpert® CT/NG)
- Hologic Gen-Probe Inc. (Test APTIMA COMBO 2®)
- Roche Molecular Diagnostics (Cobas® 4800 CT/NG Test)

Table des matières

Liste des tableaux	III
1 Mise en contexte	5
2 Objectifs de l'étude	7
3 Méthodologie	9
3.1 Collecte et conservation des échantillons.....	9
3.2 Algorithme de confirmation des résultats.....	9
3.3 Estimation de la taille d'échantillon (nombre de spécimens requis).....	10
3.4 Approbation éthique.....	10
3.5 Analyse et interprétation des résultats.....	10
4 Résultats obtenus	11
4.1 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Cobas 4800 CT/NG.....	11
4.2 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Abbott RealTime.....	12
4.3 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse ProbeTec ET.....	12
4.4 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse ProbeTec Qx sur Viper.....	13
4.5 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Aptima Combo 2.....	14
5 Discussion	15
5.1 Cobas 4800 CT/NG.....	15
5.2 RealTime CT/NG.....	15
5.3 ProbeTec ET.....	16
5.4 ProbeTec Qx sur Viper.....	16
5.5 Aptima Combo 2.....	16
6 Conclusion	17
Références	19
Annexe 1 Liste des membres du CALI (en ordre alphabétique)	21

Liste des tableaux

Tableau 1	Description des TAAN pour la détection de <i>Chlamydia trachomatis</i> et <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6
Tableau 2	Résumé de la compatibilité des divers milieux avec chaque trousse	8
Tableau 3	Conditions d’entreposage et de transport recommandés par les manufacturiers.....	9
Tableau 4	Trousses utilisées pour la confirmation des résultats.....	10
Tableau 5	Résultats pour Roche Cobas 4800 (trousse initiale).....	11
Tableau 6	Résultats pour Abbott RealTime (trousse initiale).....	12
Tableau 7	Résultats pour ProbeTec ET (trousse initiale).....	13
Tableau 8	Résultats pour ProbeTec Qx sur Viper (trousse initiale)	13
Tableau 9	Résultats pour Aptima Combo 2 (trousse initiale)	14
Tableau 10.	Recommandations d’utilisation des trousses sur prélèvement de gorge et rectum	18

1 Mise en contexte

Les trousse commerciales de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) disponibles pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* ne sont homologuées par Santé Canada¹ que pour les spécimens génitaux (Tableau 1). La pertinence clinique de rechercher ces pathogènes aux sites extragénitaux est toutefois bien documentée^(1,2,3) et les lignes directrices recommandent ces prélèvements dans certaines situations, notamment dans des contextes de dépistage chez des personnes présentant des comportements à risque^(3,4).

Les lignes directrices en matière de procédures de laboratoires stipulent qu'une validation locale doit être effectuée pour les analyses qui ne sont pas homologuées^(5,6). Les Lignes directrices canadiennes (LDC) sur les infections transmissibles sexuellement précisent que bien qu'aucun produit ne soit actuellement homologué pour les échantillons rectaux et oropharyngés au Canada, les TAAN validés peuvent être utilisés pour détecter les infections rectales à *N. gonorrhoeae* ou à *C. trachomatis*⁽⁶⁾. Les LDC soulignent aussi que certains TAAN peuvent donner des résultats faussement positifs à cause d'une réaction croisée avec d'autres espèces du genre *Neisseria*. Il est donc recommandé, si l'on soupçonne un résultat faussement positif, que le résultat obtenu avec l'échantillon original soit confirmé par un TAAN différent du premier⁽⁷⁾.

Une étude publiée en 2011 a évalué six TAAN commerciaux pour la détection de *N. gonorrhoeae* (216 souches en culture), de *Neisseria* spp autres que *N. gonorrhoeae* ou d'espèces liées génétiquement (234 souches en culture)⁽⁸⁾. Des réactions croisées avec les *Neisseria* autres ont été objectivées avec tous les appareils testés, à différents pourcentages et à différents niveaux de signal, mais ont persisté après reprise du test avec une culture fraîche pour l'appareil BD ProbeTec GC Qx (11 %), l'Aptima GC (1,7 %) et le COBAS Amplicor (14,1 %), maintenant retiré du marché.

Quelques études ont évalué la performance de trousse commerciales pour la réalisation de TAAN à partir de spécimens extragénitaux⁽⁹⁻²⁰⁾. Certaines de ces études incluaient des TAAN maison (développés localement) comme outils de confirmation et d'autres définissaient l'étalon d'or comme une combinaison de résultats positifs obtenus par les divers TAAN. Dans tous les cas où au moins deux trousse commerciales étaient incluses dans l'étude, plus d'un prélèvement était effectué chez chaque participant afin que le TAAN commercial soit réalisé à partir du milieu de transport lui étant associé. Globalement, pour *C. trachomatis*, les valeurs prédictives positives variaient de 64% à 100% pour les prélèvements pharyngés et de 35% à 100% pour les prélèvements rectaux. Pour *N.gonorrhoeae*, les valeurs prédictives positives variaient de 31% à 100% pour les prélèvements pharyngés et de 61% à 100% pour les prélèvements rectaux. Ces résultats globaux doivent donc être interprétés avec prudence, car ces différences peuvent être attribuables, entre autres, à la population étudiée (facteurs de risque, présence ou non de symptômes), à la trousse commerciale utilisée, à la méthode de confirmation choisie et à la définition d'étalon d'or.

¹ Le 23 mai 2019, la *US Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé deux trousse commerciales [Aptima Combo 2 Assay (Hologic Inc) et Xpert CT/NG (Cepheid)] pour la recherche de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* à partir d'écouvillonnage pharyngé et rectal. Auparavant, aucune trousse n'était homologuée aux États-Unis. Ce faisant, le directeur de l'*Office of In Vitro Diagnostics and Radiological Health in the FDA's Center for Devices and Radiological Health* a déclaré "The availability of these two tests will fill an unmet public health need, by allowing for more screening, and provide a mechanism for more easily diagnosing these infections." (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-first-diagnostic-tests-extragenital-testing-chlamydia-and-gonorrhea>)

Tableau 1 Description des TAAN pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*

Test	Fabricant	Méthode TAAN	Méthode de détection	Cible CT	Cible NG
Aptima Combo 2	Hologic	TMA ¹	HPA – chimioluminescence (C)	ARN ribosomal 23S	ARN ribosomal 16S
Aptima CT	Hologic	TMA ¹	HPA-C	ARN ribosomal 16S	Sans objet
Aptima NG	Hologic	TMA ¹	HPA-C	Sans objet	ARN ribosomal 16S
Cobas 4800 CT/NG	Roche	PCR ² en temps réel	Sonde fluorescente	Plasmide cryptique ⁴ et gène <i>ompA</i>	2 cibles dans la région DR-9
ProbeTec (ET et Qx)	BD	SDA ³ en temps réel	Sonde fluorescente	Plasmide cryptique ⁵	Gène <i>Piline</i>
RealTime CT/NG	Abbott	PCR en temps réel	Sonde fluorescente	2 régions sur le plasmide cryptique ⁶	Gène <i>Opa</i>
Xpert CT/NG	Cepheid	PCR en temps réel	Sonde fluorescente	Chromosome	2 régions sur le chromosome ⁷
BD Max CT/GC/TV	BD	PCR en temps réel	Sonde fluorescente	Plasmide cryptique ⁸ et gène <i>pmpA</i>	Gène <i>opcA</i>
BD MAX GC	BD	PCR en temps réel	Sonde fluorescente	Sans objet	Gène <i>opcA</i>

¹Transcription mediated amplification

²Polymerase chain reaction

³Strand displacement amplification

⁴Cible à l'intérieur de la délétion de 377 bases du plasmide cryptique de la souche nvCT. Cette région est de 206 bases. Une des cibles doit être détectée pour que le résultat soit positif.

⁵Cible en dehors de la délétion de 377 bases du plasmide cryptique de la souche nvCT.

⁶Une des régions ciblées se situe à l'intérieur de la délétion de 377 bases du plasmide cryptique de la souche nvCT. Cette région est de 102 bases. L'autre région ciblée se situe à l'extérieur de la délétion et est de 140 bases.

⁷Les deux cibles doivent être détectées pour que le résultat soit positif.

⁸Cible en dehors de la délétion de 377 bases du plasmide cryptique de la souche nvCT. Une des cibles doit être détectée pour que le résultat soit positif.

2 Objectifs de l'étude

Étant donné qu'une trentaine² de laboratoires québécois effectuent la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par TAAN, une stratégie provinciale de validation des prélèvements extragénitaux était préférable. Dans un contexte de pratique clinique « de routine », compte tenu des ressources limitées, il n'est pas possible d'obtenir plus d'un prélèvement par site d'infection chez chaque personne qui consulte dans un milieu de soins. L'objectif de cette étude était donc de procéder à la validation des résultats TAAN positifs pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* à partir de prélèvements de gorge et de rectum par leur analyse sur une trousse d'un fabricant différent. Une approche de validation en deux volets a été prévue:

- dans le volet 1, la compatibilité des milieux de conservation et de transport de prélèvement entre fabricants a été évaluée^(10,11);
- dans le volet 2, une validation des résultats TAAN positifs de prélèvements de gorge et de rectum a été effectuée, par l'analyse des échantillons sur une trousse d'un autre fabricant dont le milieu de transport et de conservation a été trouvé compatible dans le volet 1.

Au Québec, au moment de l'élaboration du projet³, 6 trousse de 5 fabricants étaient utilisées par les laboratoires cliniques pour la détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par TAAN :

- APTIMA Combo 2 (Hologic Gen-Probe Inc.);
- BD ProbeTec ET (Becton Dickinson);
- BD ProbeTec Qx (Becton Dickinson);
- Cobas 4800 CT/NG Test (Roche Molecular Diagnostics);
- RealTime CT/NG (Abbott Molecular Inc.);
- Xpert CT/NG (Cepheid).

Chacune de ces trousse possède un milieu de conservation et de transport de prélèvement qui lui est propre. Ce milieu n'est pas nécessairement compatible avec les autres trousse de détection de *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae*.

Dans le volet 1 de ce projet, la compatibilité des différents milieux avec chacune des trousse a été évaluée. Pour ce faire, différentes concentrations d'une culture de *N. gonorrhoeae* (dilutions successives en raison de 1:10) ont été ajoutées aux milieux, puis ces échantillons simulés ont été testés avec les différentes trousse. Un milieu de conservation a été jugé compatible avec une trousse s'il présentait un résultat positif à ± 1 dilution comparativement au milieu spécifique à chaque trousse, incompatible s'il présentait un résultat moins sensible de > 2 dilutions et compatible, mais avec une sensibilité réduite s'il présentait un résultat moins sensible de 2 dilutions. Un résumé des résultats de cette étude est présenté au Tableau 2, illustrant que chacun des milieux testés est compatible avec un minimum de deux autres trousse de détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par TAAN. À la lumière de ces informations, il a été possible de valider les résultats TAAN positifs de prélèvements de gorge et de rectum par l'analyse des échantillons sur une trousse d'un autre fabricant dont le milieu de transport et de conservation a été trouvé compatible.

² Communications personnelles.

³ Depuis la réalisation du projet, au moins un laboratoire québécois a changé de trousse et utilise BD MAX CT/GC/TV. Cette trousse n'a pas été étudiée, ni dans le volet 1, ni dans le volet 2. De plus, puisqu'un seul petit laboratoire québécois utilisait la trousse Xpert CT/NG, il ne fut pas possible d'obtenir des spécimens cliniques pour le volet 2.

Tableau 2 Résumé de la compatibilité des divers milieux avec chaque trousse

Appareil et trousse	Milieu de conservation et de transport [†]					
	GenProbe AC2	Roche Cobas 4800	BD ProbeTec		Abbott RealTime	Cepheid Xpert
			ET	Qx		
GenProbe AC2	-	SR	SR	SR	SR	C
Roche Cobas 4800 avec ajout milieu Roche	C	-	C	C	C	C
Roche Cobas 4800 sans ajout milieu Roche	I	-	C	C	C	C
BD ProbeTec ET	I	I	-	I	I	I
BD ProbeTec Qx	I	C	C	-	C	C
Abbott RealTime	C	C	C	I	-	C
Cepheid Xpert	I	C	C	C	C	-

[†]C : Compatible; SR : Compatible avec sensibilité réduite; I : Incompatible.

Les résultats obtenus dans le volet 2 nous permettront d'établir des recommandations aux laboratoires québécois quant à la nécessité de procéder à des épreuves de confirmation en présence de résultats positifs à partir de prélèvements extragénitaux. Ce projet permettra aussi d'établir une trajectoire de confirmation qui pourra éventuellement être offerte, lorsqu'indiquée, ce qui sera très utile aux cliniciens qui ont à faire actuellement face à des questionnements dans l'interprétation des résultats positifs, en particulier pour *N. gonorrhoeae* dans les prélèvements pharyngés. Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude utilisant les trousse de fabricants différents pour confirmer un résultat positif.

3 Méthodologie

3.1 Collecte et conservation des échantillons

Les laboratoires qui réalisent la recherche de *N. gonorrhoeae* et de *C. trachomatis* à partir de prélèvements de gorge et de rectum ont été sollicités pour participer à cette étude. Les prélèvements trouvés positifs ont été conservés par les laboratoires participants selon les conditions prescrites par les fabricants, puis envoyés au LSPQ (de façon anonyme) en précisant la trousse qui a été utilisée pour l'analyse et, si possible, le niveau de réactivité du test (ex. : valeur Ct). Les conditions de conservation prescrites pour chaque trousse sont présentées au tableau 3. Une fois reçus au LSPQ, les échantillons ont été codés, entreposés selon les conditions prescrites par les fabricants et, au besoin, réacheminés vers un autre laboratoire pour des analyses.

Tableau 3 Conditions d'entreposage et de transport recommandés par les fabricants

Trousse	Conditions d'entreposage recommandées par le fabricant	Recommandation faite aux centres hospitaliers
Abbott RealTime CT/NG	Jusqu'à 14 jours à une température de 2 à 30 °C, jusqu'à 90 jours à une température inférieure à -10 °C	Conservation et envoi congelé
Aptima Combo 2	Jusqu'à 60 jours à une température de 2 à 30 °C, jusqu'à 1 an à une température inférieure à -20 °C	Conservation et envoi congelé
Cobas 4800 CT/NG	Jusqu'à 1 an à une température de 2 à 30 °C	Conservation et envoi à température pièce
Xpert CT/NG	Jusqu'à 60 jours à une température de 2 à 30 °C	Conservation et envoi réfrigéré
ProbeTec ET CT/GC	4-6 jours à une température de 2 à 27 °C, jusqu'à 30 jours à une température de 2 à 8 °C	Conservation et envoi réfrigéré
ProbeTec CT/GC Qx	Jusqu'à 30 jours à une température de 2 à 30 °C, jusqu'à 6 mois à une température de -20 °C	Conservation et envoi congelé

3.2 Algorithme de confirmation des résultats

Les analyses de confirmations ont été effectuées à l'aide d'une trousse différente de celle initialement utilisée pour tester l'échantillon, mais compatible avec le milieu de conservation, tel que déterminé dans le volet 1. Les trousse sélectionnées pour la confirmation des résultats sont présentées au tableau 4. Les analyses de confirmation sur le RealTime ont été effectuées au LSPQ et celles sur le Cobas 4800 à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. En cas de résultat discordant, et si le volume d'échantillon le permettait, une analyse supplémentaire a été effectuée à l'aide d'une PCR *maison* ou d'une 3^e trousse d'un autre fournisseur trouvé compatible (tableau 4). Dans ces cas, le résultat final pour l'échantillon correspond donc au résultat obtenu par deux analyses sur trois.

Tableau 4 Trousse utilisées pour la confirmation des résultats

Trousse initiale	Trousse de confirmation	Si résultats discordant
Cobas 4800 CT/NG	Abbott RealTime CT/NG	Cepheid Xpert CT/NG
Abbott RealTime CT/NG	Cobas 4800 CT/NG	PCR <i>maison</i> sur ADN
Aptima combo 2	Abbott RealTime CT/NG	Cobas 4800 CT/NG
ProbeTec ET CT/GC	Abbott RealTime CT/NG	Cobas 4800 CT/NG
ProbeTec CT/GC Qx	Cobas 4800 CT/NG	Cepheid Xpert CT/NG

Puisque les tubes contenant le milieu de conservation et de transport ne sont pas compatibles d'un appareil à un autre, les échantillons ont été transférés dans des tubes vides pour pouvoir être testés à l'aide d'autres trousse. Il est à noter que dans le cas des échantillons initialement testés avec la trousse Abbott RealTime CT/NG, le volume d'échantillon disponible est faible et donc une dilution 1:1 avec du milieu de transport de Roche a été appliquée. L'application d'une telle dilution avait été trouvée compatible dans le volet 1 (tableau 2).

3.3 Estimation de la taille d'échantillon (nombre de spécimens requis)

Le nombre minimal d'échantillons positifs pour chaque trousse analytique a été établi de la façon suivante :

- 50 à 100 prélèvements de rectum pour *C. trachomatis*;
- 20 à 50 prélèvements de gorge pour *C. trachomatis*⁴;
- 50 à 100 prélèvements de rectum pour *N. gonorrhoeae*;
- 50 à 100 prélèvements de gorge pour *N. gonorrhoeae*.

3.4 Approbation éthique

Cette étude est approuvée par le comité d'éthique de la recherche du CHUM (2014-53-56/CE 13.54-CA).

3.5 Analyse et interprétation des résultats

Les résultats obtenus par la trousse à valider ont été comparés aux résultats attendus, qui correspondent aux résultats obtenus pour un échantillon par un minimum de deux trousse commerciales (incluant la trousse évaluée). Une trousse était considérée comme étant validée pour un type de prélèvement et pour un pathogène si :

- Le nombre de spécimens positifs testés est minimalement de 40^(5,23);
- Plus de 90 % des résultats obtenus par la trousse correspondent au résultat attendu.
- Dans les cas où ces conditions ne pouvaient être respectées, en fonction des résultats partiels obtenus, il sera recommandé de procéder à des tests de confirmation des résultats positifs.

⁴ Le nombre de prélèvements pharyngés positifs pour *C. trachomatis* est moindre, car la prévalence de cette infection est plus faible. De plus, dans un contexte de dépistage, la recherche de *C. trachomatis* à partir de prélèvements pharyngés n'est pas recommandée (3) ; il est toutefois recommandé de traiter cette infection lorsque détectée à partir d'un TAAN multiplexe *C. trachomatis*/*N. gonorrhoeae*.

4 Résultats obtenus

4.1 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Cobas 4800 CT/NG



Les échantillons de rectum ou gorge trouvés initialement positifs avec la trousse Cobas 4800 ont été analysés avec la trousse RealTime. Les échantillons avec un résultat discordant ont été analysés avec la trousse Xpert. Les résultats obtenus sont présentés au tableau 6.

Tableau 5 Résultats pour Roche Cobas 4800 (trousse initiale)

Prélèvement	Pathogène	Nb positif Cobas 4800	Nb positif RealTime	Xpert (positif/ total)	Confirmation (Realtime + Xpert)
Rectum	CT	48	47 (97,9 %)	1/1	100 %
Rectum	NG	88	81 (92,0 %)	3/7	95,5 %
Gorge	CT	42	38 (90,5 %)	1/4	92,9 %
Gorge	NG	170	145 (85,3 %)	3/23*	87,1 % (148/170) 88,1 % (148/168)

*Deux spécimens n'ont pas pu être testés par Xpert.

Pour les échantillons rectaux trouvés positifs pour *C. trachomatis*, 1/48 n'a pas été confirmés positifs par RealTime. Cet échantillon avait une valeur Ct de 38,7 sur Cobas 4800. Toutefois, cet échantillon a été trouvé positif sur Xpert pour un taux de confirmation de 100 %. Pour ces 48 échantillons, tous sauf un provenaient de personnes de sexe masculin.

Pour les échantillons rectaux trouvés positifs pour *N. gonorrhoeae*, 7/88 n'ont pas été confirmés positifs par RealTime. Trois échantillons sur sept ont été trouvés positifs sur Xpert pour un taux de confirmation de 95,5 %. Parmi les quatre échantillons trouvés négatifs sur Xpert la valeur Ct sur Cobas 4800 était disponible pour trois soient de 35,4, 39,4 et 41,7. Pour ces 88 échantillons, tous sauf trois provenaient de personnes de sexe masculin.

Pour les échantillons de gorges trouvés positifs pour *C. trachomatis*, 4/41 n'ont pas été confirmés positifs par RealTime. Un échantillon sur quatre a été trouvé positif sur Xpert pour un taux de confirmation de 92,7 %. Parmi les trois échantillons trouvés négatifs sur Xpert la valeur Ct sur Cobas 4800 était disponible pour deux échantillons soient de 39,5 et 40,8. Pour ces 41 échantillons, 83 % provenaient de personnes de sexe masculin et 17 % de personnes de sexe féminin. Le taux de confirmation était similaire pour les deux sexes.

Pour les échantillons de gorges trouvées positifs pour *N. gonorrhoeae*, 25/170 n'ont pas été confirmés positifs par RealTime. Parmi les 23 échantillons analysés avec Xpert, uniquement trois se sont avérés positifs, pour un taux de confirmation de 87,1 %. Parmi les 20 échantillons trouvés négatifs sur Xpert la valeur Ct sur Cobas 4800 était disponible pour 15 échantillons. La valeur Ct était également disponible pour un des deux échantillons non analysés sur Xpert. Pour ces 15 échantillons, 4 avaient des valeurs Ct entre 34 et 37 et 12 avaient des valeurs supérieures à 38.

Pour ces 170 échantillons, 86 % provenaient de sexe masculin et 14 % de sexe féminin. Le taux de confirmation était similaire pour les deux sexes.

4.2 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Abbott RealTime



Les échantillons de rectum ou gorge trouvés initialement positifs avec la trousse RealTime ont été analysés avec la trousse Cobas 4800 (Tableau 6).

Tableau 6 Résultats pour Abbott RealTime (trousse initiale)

Prélèvement	Pathogène	Nb positif sur RealTime	Nb positif sur Cobas 4800	Confirmation
Rectum	CT	7	7	100 %
Rectum	NG	17	17	100 %
Gorge	CT	11	10	90,9 %
Gorge	NG	29	27	93,1 %

Pour les échantillons rectaux trouvés positifs pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*, tous ont été confirmés positifs par Cobas 4800. Toutefois, le nombre d'échantillons analysés était faible.

Pour les échantillons de gorge trouvés positifs pour *C. trachomatis*, 1/11 n'a pas été confirmé positif par Cobas 4800, pour un taux de confirmation de 90,9 %. Cet échantillon avait une valeur moyenne Ct (valeur CO - valeur DC) de 40 sur RealTime. Pour les échantillons de gorges trouvées *N. gonorrhoeae* positifs, 2/29 n'ont pas été confirmés positifs par Cobas 4800, pour un taux de confirmation de 93,1 %. Ces deux échantillons avaient une valeur Ct (valeur CO- valeur DC) de 31,5 et de 37,8 sur RealTime.

4.3 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse ProbeTec ET



Les échantillons de rectum ou de gorge trouvés initialement positifs avec la trousse ProbeTec ET ont été analysés avec les troussees Cobas 4800 et RealTime (Tableau 7).

Tableau 7 Résultats pour ProbeTec ET (trousse initiale)

Prélèvement	Pathogène	Nb positif ProbeTec ET	Nb positif Cobas	Nb positif RealTime	Nb positif (Cobas + RealTime)	Confirmation (Cobas + RealTime)
Rectum	CT	4	3/3	4/4	4/4	100 %
Rectum	NG	18	15/16	13/18	17/18	94,4 %
Gorge	CT	19	17/17	14/14	19/19	100 %
Gorge	NG	61	28/55	27/61	33/61	54,1 %

Les quatre échantillons rectaux trouvés positifs pour *C. trachomatis* ont tous été confirmés positifs par RealTime. Trois échantillons également analysés sur Cobas 4800 ont également été trouvés positifs.

Parmi les 18 échantillons rectaux trouvés positifs pour *N. gonorrhoeae*, 13/18 ont été confirmés positifs par RealTime. Parmi les 16 échantillons également analysés sur Cobas 4800, 15 échantillons incluant quatre négatifs par RealTime ont été confirmés positifs, pour un taux global de confirmation de 94,4 %. Le score MOTA du ProbeTec ET n'était pas disponible pour l'échantillon trouvé négatif sur Cobas 4800 et RealTime.

Parmi les 19 échantillons de gorge trouvés positifs pour *C. trachomatis*, 17 ont été analysés sur le Cobas 4800 et tous se sont avérés positifs.

Pour les échantillons de gorges trouvées positifs pour *N. gonorrhoeae*, uniquement 27/61 ont été confirmés positifs par RealTime. Parmi les 55 échantillons analysés sur le Cobas 4800, 28 ont été confirmés positifs incluant 5 négatifs sur RealTime pour un taux global de confirmation de 54,1 %.

4.4 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse ProbeTec Qx sur Viper



Les échantillons de rectum ou gorge trouvés initialement positifs avec la trousse BD ProbeTec QX sur Viper ont été analysés avec les trousse Cobas 4800 et RealTime (Tableau 8).

Tableau 8 Résultats pour ProbeTec Qx sur Viper (trousse initiale)

Prélèvement	Pathogène	Nb positif ProbeTec Qx	Nb positif Cobas 4800	Confirmation	Xpert (positif/total)	Confirmation (Cobas + Xpert)
Rectum	CT	2	1	50,0 %		
Rectum	NG	8	7	87,5 %	0/1	87,5 %
Gorge	CT	2	2	100,0 %		
Gorge	NG	30	16	53,3 %	1/9*	56,7 % (17/30) 68,0 % (17/25)

* Cinq spécimens n'ont pas pu être testés par Xpert.

Uniquement deux prélèvements rectaux et de gorges positifs pour *C. trachomatis* ont été reçus pour analyse. Un échantillon rectal n'a pas été confirmé positif sur Cobas 4800.

Parmi les huit échantillons rectaux trouvés positifs pour *N. gonorrhoeae*, sept ont été confirmés positifs sur Cobas 4800. L'échantillon négatif a également été analysé sur la trousse Xpert et trouvé négatif. L'unité relative de fluorescence du ProbeTec Qx n'était pas disponible pour l'échantillon trouvé négatif sur Cobas 4800 et Xpert.

Pour les échantillons de gorge trouvés positifs pour *N. gonorrhoeae*, uniquement 16/30 ont été confirmés positifs sur Cobas 4800. Parmi les 14 échantillons négatifs, neuf ont été analysés par Xpert et un seul a été confirmé positif, pour un taux global de confirmation de 56,7-68,0 %.

4.5 Résultats globaux à partir de tous les échantillons initialement analysés avec la trousse Aptima Combo 2



Les échantillons de rectum ou gorge trouvés initialement positifs avec la trousse Aptima Combo 2 ont été analysés avec les trousse Cobas 4800 et RealTime (Tableau 9).

Tableau 9 Résultats pour Aptima Combo 2 (trousse initiale)

Prélèvement	Patho-gène	Nb positif Aptima Combo 2	Nb positif RealTime	Confirmation	Cobas 4800 (positif/total)	Nb positif (RealTime + Cobas)	Confirmation (RealTime + Cobas)
Rectum	CT	1	1	100 %		1/1	100 %
Rectum	NG	27	18/22 5 invalides	— ¹	2 négatifs 5 invalides	18/23	— ¹
Gorge	CT	22	9/15 7 invalides	— ¹	10 invalides	9/15	— ¹
Gorge	NG	19	10/11 8 invalides	90,9 % ¹	2 positifs 6 invalides	12/13	92,3 % ¹

¹Étant donné que le milieu Aptima Combo 2 démontre un effet inhibiteur sur RealTime et Cobas 4800, les taux de confirmation obtenus doivent être interprétés avec prudence.

Bien que le milieu de conservation et de transport Aptima Combo 2 s'est avéré compatible sur RealTime et Cobas 4800 après l'ajout de milieu Roche (tableau 2) dans le volet 1 de cette étude, une proportion non négligeable d'échantillons ont produit des résultats invalides.

5 Discussion

5.1 Cobas 4800 CT/NG

Pour la trousse Cobas 4800 CT/NG, uniquement 48 échantillons rectaux *C. trachomatis* positifs ont été analysés dans le cadre de ce projet. Tous ces échantillons ont été confirmés positifs selon les critères de l'étude. Le petit nombre d'échantillons reçu s'explique par une recommandation émise en juin 2016 de faire analyser tous les prélèvements rectaux, et ce même en l'absence de manifestation clinique, pour la recherche du génotype associé à la lymphogranulomatose vénérienne (LGV). Ainsi, peu d'échantillons rectaux positifs pour *C. trachomatis* étaient disponibles pour cette étude. En 2016, parmi les échantillons rectaux *C. trachomatis* positifs analysés au LSPQ pour un génotypage LGV, 1015 provenaient de deux centres hospitaliers qui utilisent la trousse Cobas 4800 CT/NG. Par une méthode PCR *maison* ciblant une région différente du plasmide cryptique de celle du test Cobas 4800, 99,2 % (1007/1015) des échantillons ont été trouvés *C. trachomatis* positifs⁽²⁴⁾. De plus, 95,5 % (969/1015) des échantillons ont été trouvés positifs pour le gène *pmpH* de *C. trachomatis*. Ce dernier permet de différencier les génotypes LGV des autres génotypes.

Pour les échantillons rectaux positifs pour *N. gonorrhoeae*, le taux de confirmation était de 95,5 % (84/88). La valeur Ct sur Cobas 4800 était disponible pour trois des quatre échantillons non confirmés. Deux des trois échantillons avaient des valeurs Ct élevées (> 39), indiquant une faible concentration de *N. gonorrhoeae*, ce qui peut expliquer les résultats négatifs à la confirmation. L'autre échantillon avait une valeur Ct de 35,4.

Les taux de confirmation pour les échantillons de gorge pour *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* étaient de 92,9 % et près de 88,5 %, respectivement. Pour *C. trachomatis*, 42 échantillons ont été analysés. Des valeurs Ct étaient disponibles pour 3 des 4 échantillons non confirmés. Celles-ci étaient >39 dans les 3 cas. Pour *N. gonorrhoeae* un nombre important, soit de 170 échantillons ont été reçus pour analyse. Des valeurs Ct étaient disponibles pour 16 des 22 échantillons non confirmés. Parmi ceux-ci, 75 % (12/16) avaient des valeurs Ct élevées (> 37). Le résultat de confirmation de 88,5% se compare au résultat de 88,9% rapporté dans l'étude de Perry *et al.* (2014) sur Cobas 4800 pour des spécimens oropharyngés⁽¹⁵⁾.

5.2 RealTime CT/NG

Le nombre d'échantillons de rectum et de gorge analysés pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* était inférieur à 40. Toutefois, de 2015 à juin 2017, 50 échantillons rectaux positifs pour *C. trachomatis* en provenance de quatre centres hospitaliers qui utilise la trousse RealTime CT/NG ont été analysés pour un génotypage LGV à l'aide de la PCR *maison*⁽²⁴⁾. Par cette PCR *maison*, qui cible une région différente du plasmide cryptique de celles du test RealTime, 90 % (45/50) des échantillons ont été trouvés *C. trachomatis* positifs. En tenant compte des 7 échantillons rectaux trouvés *C. trachomatis* positifs dans cette étude le taux de confirmation serait de 91,2 %.

Bien que les taux de confirmation pour *C. trachomatis* sur les échantillons de gorges ou pour *N. gonorrhoeae* sur les échantillons rectaux et de gorges fussent supérieurs à 90 % sur Cobas 4800, le nombre d'échantillons analysés était inférieur à 40. Toutefois, les données supportent l'aptitude à l'emploi avec confirmation selon le contexte clinique. Nous encourageons les utilisateurs à poursuivre à colliger et analyser les données de confirmation.

5.3 ProbeTec ET

Le taux de confirmation sur les échantillons de gorge trouvés positifs pour *N. gonorrhoeae* n'était que de 54,1 %. En effet, uniquement 33/61 des échantillons trouvés positifs n'ont pu être confirmés sur RealTime ou Cobas 4800. Ces données indiquent que les échantillons de gorge positifs pour *N. gonorrhoeae* doivent être systématiquement confirmés par une épreuve supplémentaire.

Bien que les taux de confirmation pour *N. gonorrhoeae* sur les échantillons rectaux ainsi que pour *C. trachomatis* sur les échantillons de gorge et de rectum fussent supérieurs à 90 %, le nombre d'échantillons analysés était inférieur à 40. Toutefois, les données supportent l'aptitude à l'emploi avec confirmation selon le contexte clinique. Nous encourageons les utilisateurs à poursuivre à colliger et analyser les données de confirmation.

5.4 ProbeTec Qx sur Viper

Seulement 30 échantillons de gorge positifs pour *N. gonorrhoeae* ont été analysés sur Cobas 4800. Le taux de confirmation était faible, soit de 56,7-68,0 %. Ces données indiquent que tout comme pour la trousse ProbeTec ET, les échantillons de gorge positifs pour *N. gonorrhoeae* doivent être confirmés par une épreuve supplémentaire.

Le nombre d'échantillons de rectum pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae* et de gorge pour *C. trachomatis* était peu nombreux. Comme pour le ProbeTec ET, cette trousse est considérée apte à l'emploi avec confirmation selon le contexte clinique. Nous encourageons les utilisateurs à poursuivre à colliger et analyser les données de confirmation.

5.5 Aptima Combo 2

Le milieu de conservation et de transport Aptima Combo 2 ne s'est pas avéré compatible avec les trousse RealTime et Cobas 4800 après l'ajout de milieu Roche. Dans le volet 1 de cette étude, le milieu Aptima Combo 2 était également incompatible avec les trousse ProbeTec ET/Qx et Xpert. L'incompatibilité du milieu Aptima Combo 2 sur les autres trousse s'avère un obstacle majeur pour la confirmation des échantillons extragénitaux positifs pour *C. trachomatis* ou *N. gonorrhoeae*. L'utilisation d'une épreuve *maison* telle qu'utilisée pour la différenciation des génotypes LGV des non-LGV serait à évaluer dans ce contexte. Nous recommandons également que cette validation soit poursuivie.

6. Conclusion

Les lignes directrices internationales, canadiennes et québécoises recommandent d'effectuer des prélèvements pour la recherche de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* au niveau du pharynx et du rectum chez des populations à haut risque d'infection à ces sites. De plus, la littérature scientifique démontre la sensibilité supérieure des TAAN pour la détection de ces pathogènes aux sites extra-génitaux, en comparaison avec la culture.

Actuellement, aucune trousse commerciale de TAAN n'est homologuée par Santé Canada pour la détection de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* à partir de spécimens extra-génitaux. Ce projet a été effectué dans le but de valider l'utilisation non normalisée de ces tests, afin de répondre aux besoins cliniques et de santé publique.

Le nombre d'échantillons envoyés pour confirmation par site a grandement varié entre les trousse. Les recommandations d'aptitude à l'emploi varient donc et sont présentées au tableau 10.

Ainsi, basé sur la revue de littérature effectuée par le CALI, les recommandations de dépistage incluses dans le Guide québécois de dépistage des ITSS (GQDITSS) du ministère de la Santé et des Services sociaux, et les données de validation présentées, nous proposons que les laboratoires qui réalisent des recherches de *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae* par TAAN sur des spécimens extra-génitaux :

- Continuent d'inclure un commentaire sous réserve à l'effet que la trousse utilisée n'est pas homologuée par Santé-Canada pour ce type de spécimen;
- Suivent les recommandations de confirmation telles qu'elles apparaissent au tableau 10.

Tableau 10. Recommandations d'utilisation des trousses sur prélèvement de gorge et rectum

Trousses	MO ¹	Sites	Taux de confirmation ou positif/total	Recommandations
Cobas 4800	NG	Gorge	88,5 %	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
		Rectum	95,5 %	Apte à l'emploi sans confirmation
	CT	Gorge	92,5 %	Apte à l'emploi sans confirmation
		Rectum	> 99 %	Apte à l'emploi sans confirmation (mais confirmation obligatoire au LSPQ pour typage LGV)
RealTime	NG	Gorge	27/29	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
		Rectum	17/17	Apte à l'emploi, mais une confirmation peut être envisagée selon le contexte
	CT	Gorge	10/11	Apte à l'emploi, mais une confirmation peut être envisagée selon le contexte
		Rectum	> 91 %	Apte à l'emploi sans confirmation (mais confirmation obligatoire au LSPQ pour typage LGV)
ProbeTec ET	NG	Gorge	54 %	Doit être confirmé par une épreuve analytique supplémentaire
		Rectum	17/18	Apte à l'emploi, mais une confirmation peut être envisagée selon le contexte
	CT	Gorge	19/19	Apte à l'emploi, mais une confirmation peut être envisagée selon le contexte
		Rectum	4/4	Apte à l'emploi, car confirmation obligatoire au LSPQ pour typage LGV
ProbeTec Qx	NG	Gorge	57–68 %	Doit être confirmé par une épreuve analytique supplémentaire
		Rectum	7/8	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
	CT	Gorge	2/2	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
		Rectum	1/2	Apte à l'emploi, car confirmation obligatoire au LSPQ pour typage LGV
Aptima Combo 2	NG	Gorge	12/13	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
		Rectum	18/23 ²	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
	CT	Gorge	9/15 ²	Apte à l'emploi, mais recommandons une confirmation
		Rectum	1/1	Apte à l'emploi, car confirmation obligatoire via le programme LGV au LSPQ

¹ MO, microorganisme

² Résultat à interpréter avec prudence car le milieu de transport et de conservation de la trousse Aptima Como 2 démontre un effet inhibiteur avec les autres trousses commerciales.

Références

1. Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, Wolffs PFG, Hoebe CJPA. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. BMC Infect Dis. 2015 Nov 17;15:533.
2. Danby CS, Cosentino LA, Rabe LK, Priest CL, Damare KC, Macio IS, *et al.* Patterns of Extragenital Chlamydia and Gonorrhea in Women and Men Who Have Sex With Men Reporting a History of Receptive Anal Intercourse. Sex Transm Dis. 2016 Feb;43(2):105–9.
3. Tétrault I, Trudelle A, Labbé AC, et les membres du Comité sur les analyses de laboratoire en lien avec les infections transmissibles sexuellement et par le sang (CALI). Analyses de laboratoire recommandées lors du dépistage des infections à *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* Mise à jour des recommandations du CALI d'octobre 2013
4. MSSS. Prélèvements et analyses recommandés en fonction de l'infection recherchée chez les personnes asymptomatiques (dépistage). GQDITSS. 2016.
5. Burd EM. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 2010 Jul;23(3):550–76.
6. Wallace PS, MacKay WG. Quality in the molecular microbiology laboratory. Methods Mol Biol Clifton NJ. 2013;943:49–79.
7. ASPC. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement - Diagnostic en laboratoire des infections transmissibles sexuellement. 2016.
8. Tabrizi SN, Unemo M, Limnios AE, Hogan TR, Hjelmevoll S-O, Garland SM, *et al.* Evaluation of six commercial nucleic acid amplification tests for detection of *Neisseria gonorrhoeae* and other *Neisseria* species. J Clin Microbiol. 2011 Oct;49(10):3610–5.
9. Schachter J, Moncada J, Liska S, Shayevich C, Klausner JD. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. Sex Transm Dis. 2008 Jul;35(7):637–42.
10. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz L, Papp JR, Palella FJ, *et al.* Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* rectal infections. J Clin Microbiol. 2010 May;48(5):1827–32.
11. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz LE, Papp JR, Hook EW. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* oropharyngeal infections. J Clin Microbiol. 2009 Apr;47(4):902–7.
12. Ota KV, Tamari IE, Smieja M, Jamieson F, Jones KE, Towns L, *et al.* Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Gen-Probe Aptima Combo 2 assay and culture. Sex Transm Infect. 2009 Jun;85(3):182–6.

13. Walsh A, Rourke FO, Crowley B. Molecular detection and confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital and extragenital specimens using the Abbott CT/NG RealTime assay and an in-house assay targeting the *porA* pseudogene. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2011 Apr;30(4):561–7.
14. Pope CF, Hay P, Alexander S, Capaldi K, Dave J, Sadiq ST, *et al*. Positive predictive value of the Becton Dickinson VIPER system and the ProbeTec GC Q x assay, in extracted mode, for detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Infect*. 2010 Nov;86(6):465–9.
15. Perry MD, Jones RN, Corden SA. Is confirmatory testing of Roche cobas 4800 CT/NG test *Neisseria gonorrhoeae* positive samples required? Comparison of the Roche cobas 4800 CT/NG test with an opa/pap duplex assay for the detection of *N gonorrhoeae*. *Sex Transm Infect*. 2014 Jun;90(4):303–8.
16. Bennett A, Jeffery K, O'Neill E, Sherrard J. Outbreak or illusion: consequences of “improved” diagnostics for gonorrhoea. *Int J STD AIDS*. 2017 Jun;28(7):667–71.
17. Bristow CC, McGrath MR, Cohen AC, Anderson LJ, Gordon KK, Klausner JD. Comparative Evaluation of 2 Nucleic Acid Amplification Tests for the Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* at Extragenital Sites. *Sex Transm Dis*. 2017 Jul;44(7):398–400.
18. Skovgaard S, Larsen HK, Sand C, Friis-Møller A, Schønning K, Jensen JS, *et al*. Genital and extra-genital screening for gonorrhoea using the BD Probetec ET system with an in-house PCR method targeting the *porA* pseudogene as confirmatory test. *Acta Derm Venereol*. 2012 Jan;92(1):45–9.
19. Cosentino LA, Campbell T, Jett A, Macio I, Zamborsky T, Cranston RD, *et al*. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol*. 2012 Jun;50(6):2005–8.
20. Geelen TH, Rossen JW, Beerens AM, Poort L, Morré SA, Ritmeester WS, *et al*. Performance of cobas® 4800 and m2000 real-time™ assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in rectal and self-collected vaginal specimen. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 Oct;77(2):101–5.
21. Murphy D, Fortin C, Longtin J, Tetrault I, Tremblay C, Lefebvre B, Filiatrault B, Gourd S, Labbe AC. Confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* Positive NAAT Results: Are Preservation and Transport Media Compatible Across Assays for Validation Purposes? AMMI Canada-CACMID, Vancouver, Canada: 2016.
22. Murphy, D, Labbé, AC, Tétrault, I, Fortin, C, Riberdy, C, Levreault, JG. Projet de validation des TAAAN pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* à partir de prélèvements extragénitaux - Volet 1 – analyse de la compatibilité des milieux de conservation et de transport des différentes troussees commerciales (Rapport). 2015.
23. Clark, RB, Lewinski, MJ, Loeffelholz, MJ, Tibbetts, J. Cumitech 31A: Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. ASM Press. 2009.
24. Chen C-Y, Chi KH, Alexander S, Ison CA, Ballard RC. A real-time quadriplex PCR assay for the diagnosis of rectal lymphogranuloma venereum and non-lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* infections. *Sex Transm Infect*. 2008 Aug 1;84(4):273–6.

Annexe 1 Liste des membres du CALI (en ordre alphabétique)

Louise Charest, médecin, Clinique médicale urbaine Quartier latin

Marc Dionne (membre d'office, jusqu'en août 2016), directeur scientifique DRBST, Institut national de santé publique du Québec

Patrick Dolcé, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital régional de Rimouski (jusqu'en avril 2018)

Claude Fortin, médecin microbiologiste-infectiologue, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Éric Frost, microbiologiste, Université de Sherbrooke (jusqu'en janvier 2018)

Lise Guérard (membre d'office), chef de service, Direction de la prévention des ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Patricia Hudson, (membre d'office, à partir d'août 2016), directrice scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Annie-Claude Labbé, médecin microbiologiste-infectiologue et présidente du CALI (jusqu'en juin 2018), CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Diane Lambert, médecin-conseil, Direction de santé publique des Laurentides

Gilles Lambert, médecin-conseil, Institut national de santé publique du Québec

Pierre Lebel, médecin microbiologiste-infectiologue, Hôpital général de Montréal (jusqu'en juin 2018)

Brigitte Lefebvre, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Jean Longtin, médecin-chef, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

France Morin, médecin clinicienne, CLSC la Pommeraie

Donald Murphy, microbiologiste, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Raymond Parent (membre d'office, jusqu'en mai 2019), chef d'unité scientifique, Institut national de santé publique du Québec

Marc Steben, médecin-conseil, Groupe de médecine familiale et Clinique réseau 1851

Isabelle Tétrault, médecin microbiologiste-infectiologue, CHU de Québec

Annick Trudelle, conseillère scientifique et coordonnatrice du CALI, Institut national de santé publique du Québec

Sylvie Venne, médecin-conseil, Direction de la prévention des ITSS, ministère de la Santé et des Services sociaux

Karl Weiss (membre d'office), médecin microbiologiste-infectiologue, président de l'AMMIQ

www.inspq.qc.ca