

Cette présentation a été effectuée le 4 décembre 2024, au cours de la journée « Nouveautés en tuberculose : du laboratoire à l'intervention de santé publique » dans le cadre des 27es Journées annuelles de santé publique.

27<sup>ES</sup> JOURNÉES ANNUELLES DE SANTÉ PUBLIQUE

**D'ACQUIS et D'AUDACE**

Confirmation du diagnostic de la tuberculose et détection de la résistance aux antituberculeux

Simon Grandjean Lapierre  
4 décembre 2024

1

Conflits d'intérêts

Fonds de recherche de Roche Diagnostics

2

# Objectif

Expliquer les modalités de réalisation et d'interprétation des tests de laboratoire pour la confirmation de la TB maladie

- \* Détection d'acides nucléiques [PCR ou TAAN],
- \* Culture
- \* Sensibilité aux antituberculeux

3

3

# Références

**Canadian Tuberculosis Standards**  
8<sup>e</sup> Edition

Chapter 3: Diagnosis of tuberculosis disease and drug-resistant tuberculosis >

Marcil A. Bell, Simon Grandjean Lapierre, Dennis Y. Kurimoto, Robyn S. Lee, Richard Long, Inna Setarov, Hafid Souahine & Christine Y. Turcotte

Pages: 33-48  
Published online: 20 Mar 2022  
First Page Preview | Full Text | References | PDF (1.1 MB) | EPUB

17276 Views  
4 Crossref citations  
14 Abstracts

**INSPQ** INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

**TUBERCULOSE :**  
Gestion par les intervenants de santé publique des cas et de leurs contacts dans la communauté

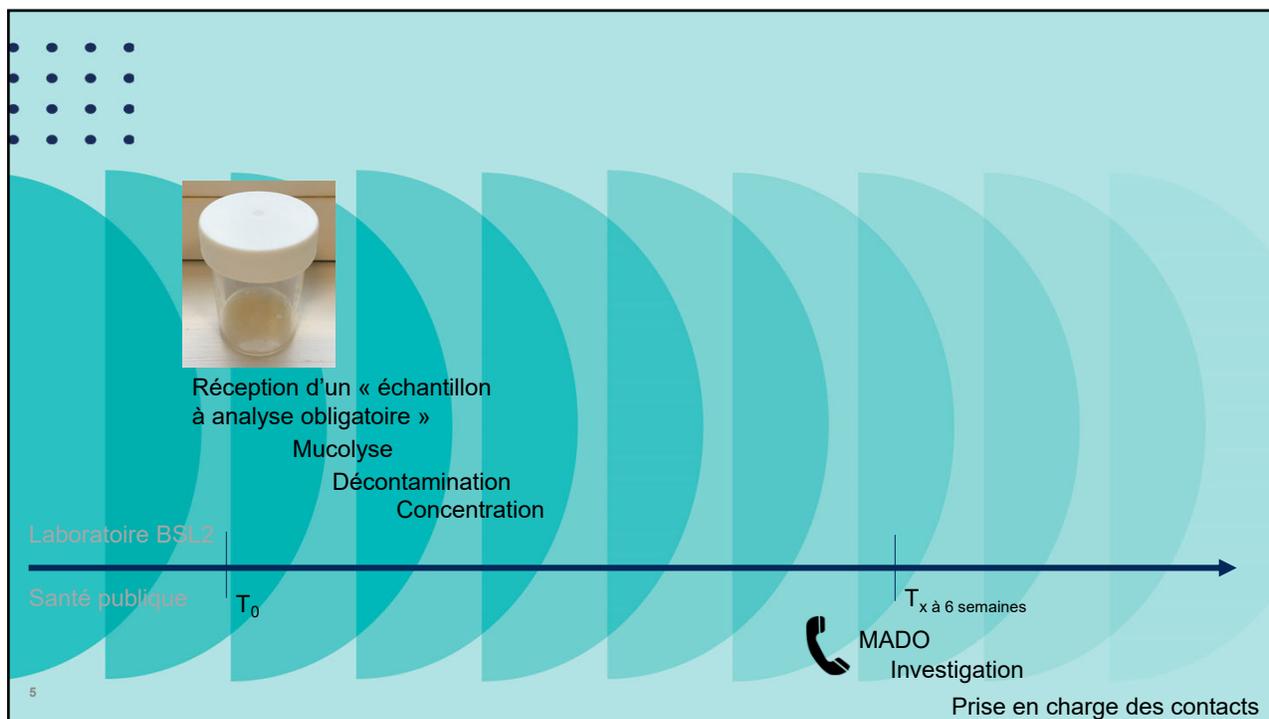
Janvier 2025

Guide de pratique professionnelle

Québec

4

4



5

## Définitions nosologiques

12<sup>e</sup> édition

Mise à jour

**Cas confirmé<sup>1</sup>**

Isolement ou détection, par une technique d'amplification génique, d'une mycobactérie faisant partie du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, c'est-à-dire *Mycobacterium tuberculosis* (y compris *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *canettii*), *Mycobacterium bovis* (excluant la souche BCG), *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti* ou *Mycobacterium pinnipedii*, *M. orygis*, *M. suricatae*, *M. mungi*

**Cas probable**

En l'absence d'une identification microbienne précise, présence d'au moins une des trois conditions suivantes :

- 1) présence de symptômes et de signes compatibles avec une tuberculose évolutive; **ou**
- 2) radiographie(s) pulmonaire(s) suggérant une tuberculose évolutive; **ou**
- 3) examen pathologique, de tissus provenant d'une biopsie ou d'une autopsie, suggestif de tuberculose.

**ET**

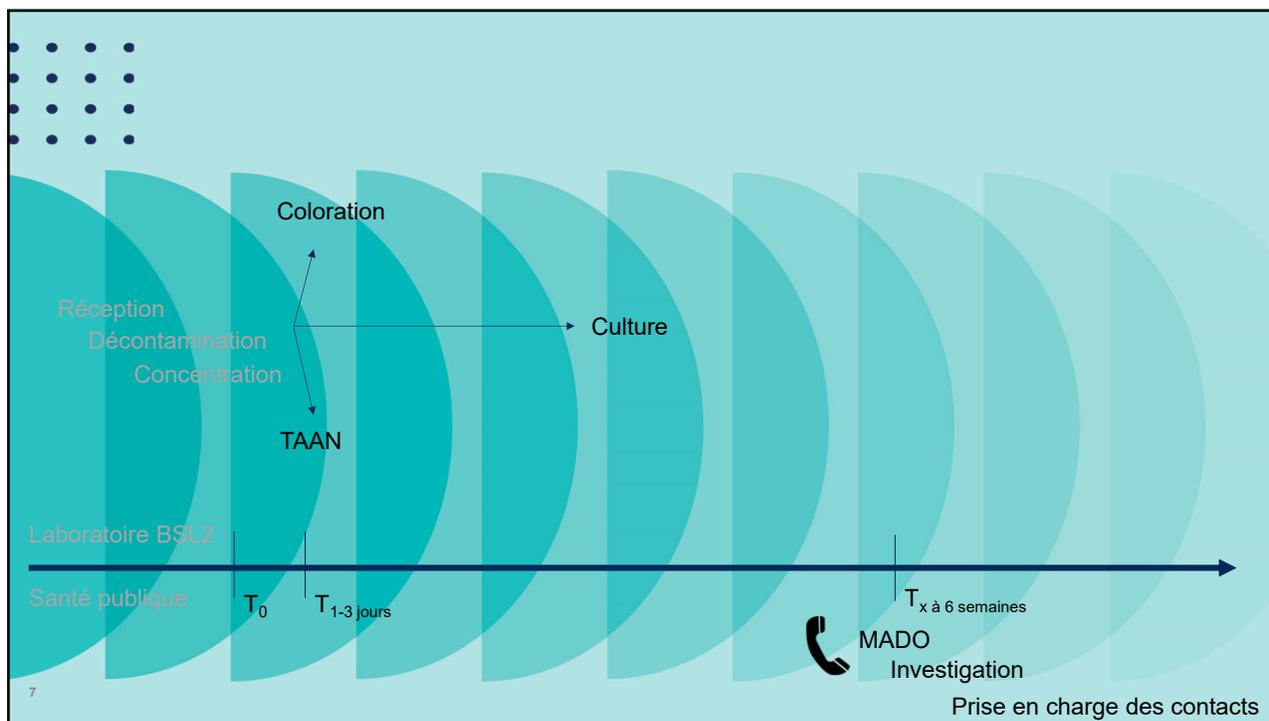
Prescription d'un traitement antituberculeux (sauf si le diagnostic est posé en post-mortem).

**Note explicative**

1. On considère un épisode comme un nouveau cas si la personne n'a pas d'histoire précise de tuberculose évolutive antérieure. Si l'histoire est confuse ou imprécise, un nouveau cas est un cas qui n'a jamais été saisi dans le système d'information et qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux. On considère un épisode comme une récurrence s'il s'agit d'un cas de tuberculose active avec une histoire vérifiable de tuberculose antérieure :

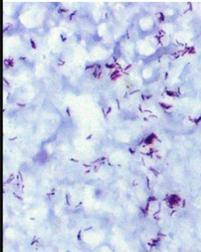
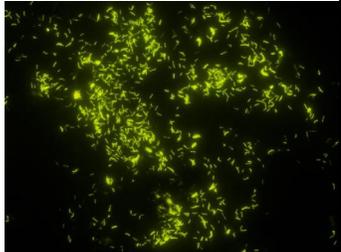
- ◊ qui a été déclarée guérie ou dont le traitement est considéré comme terminé selon les normes actuelles et pour laquelle un laps de temps d'au moins 6 mois s'est écoulé depuis le dernier jour du traitement précédent; **ou**
- ◊ qui ne peut être déclarée guérie ou dont le traitement ne peut être considéré comme terminé selon les normes actuelles et qui présente une absence d'évidence d'activité depuis 6 mois ou plus après le dernier jour du traitement précédent.

6



7

## Colorations

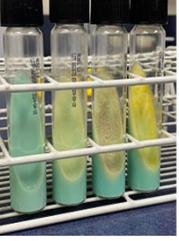
	<p>Corbol fushin / Ziehl</p>	<p>Fluorescence / Auramine</p>
<p>Microscopie optique</p>		

Sensibilité accrue

8



# Culture de mycobactéries

Milieu liquide	Milieu solide
 Temps réponse	 Inhibition de la flore bactérienne
 Détection automatisée	 Colonies visibles

9

9



# Test d'amplification des acides nucléiques

- \* Plusieurs TAAN sont utilisés dans le réseau
- \* Certains sont approuvés par Santé Canada \*
- \* Certains permettent la prédiction de la résistance aux anti-TB \*

Compagnie	/ plateforme	/ trousse
* * Cepheid	/ GeneXpert	/ Xpert MTB/RIF Ultra
* * Becton Dickinson	/ BD Max	/ MDR TB
Seegene	/ CFX 96	/ Anyplex MTB/NTM
* Roche	/ Taqman48	/ cobasMTB
* Roche	/ cobas6800-8800	/ cobas MTB, cobas MTB-RIF/INH
Autres		

10

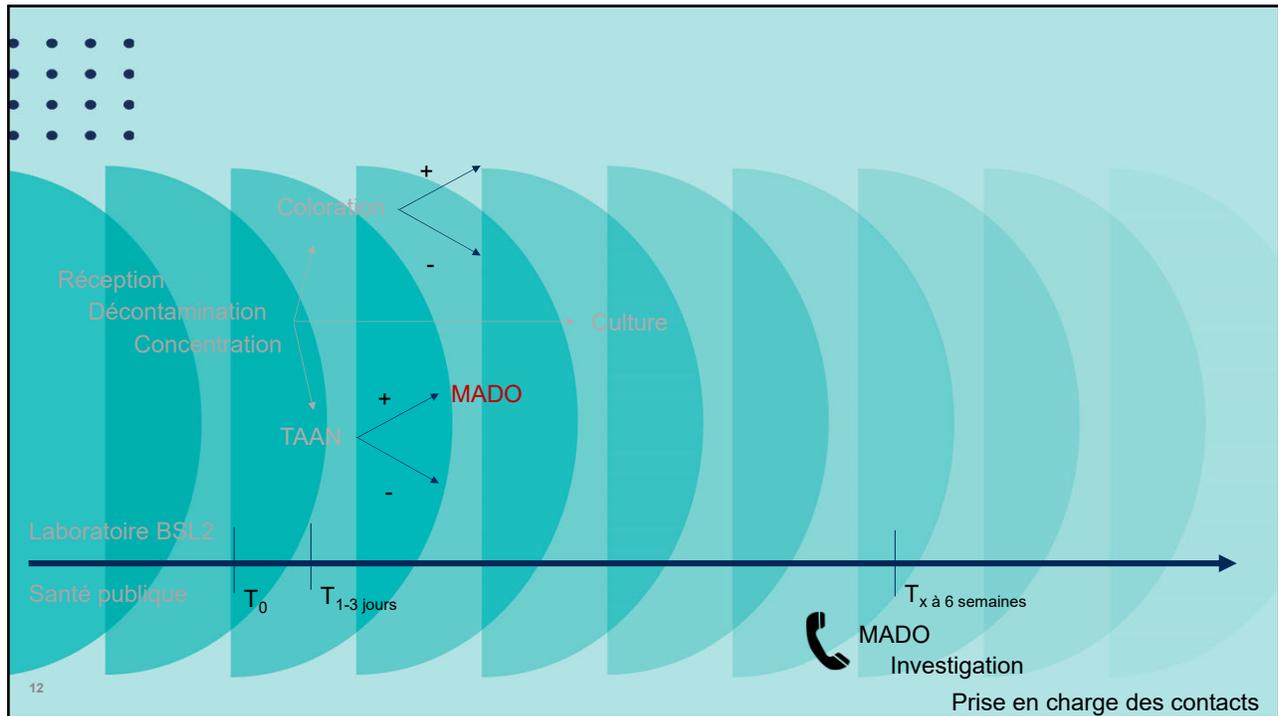
10

## Les TAANs n'ont pas toujours raison

Inoculum		Microscopie			Culture		PCR	
Quantité absolue (bacteria/mL)		Fluorochrome (bacteria/ 10 field)	Carbolfuchsin (bacteria/ 100 field)	Résultat	Solide	Liquide	GeneXpert MTB/RIF	
		X 250	X 1000				Sensitivity	Specificity
< 10	10 <sup>1</sup>	0	0	No AFB	Negative	Negative	68% (95% CI: 61-74%)	99% (95% IC, 98-99%)
10-100	10 <sup>2</sup>	0	0	No AFB	Positive	Positive		
5,000-10,000	10 <sup>4</sup>	1-9	1-9	1+	Positive	Positive	98% (95% CI: 97-99%)	Considered true positives
> 10,000	10 <sup>5</sup>	10-90	10-90	2+				
		100-900	100-900	3+				
		> 900	> 900	4+				

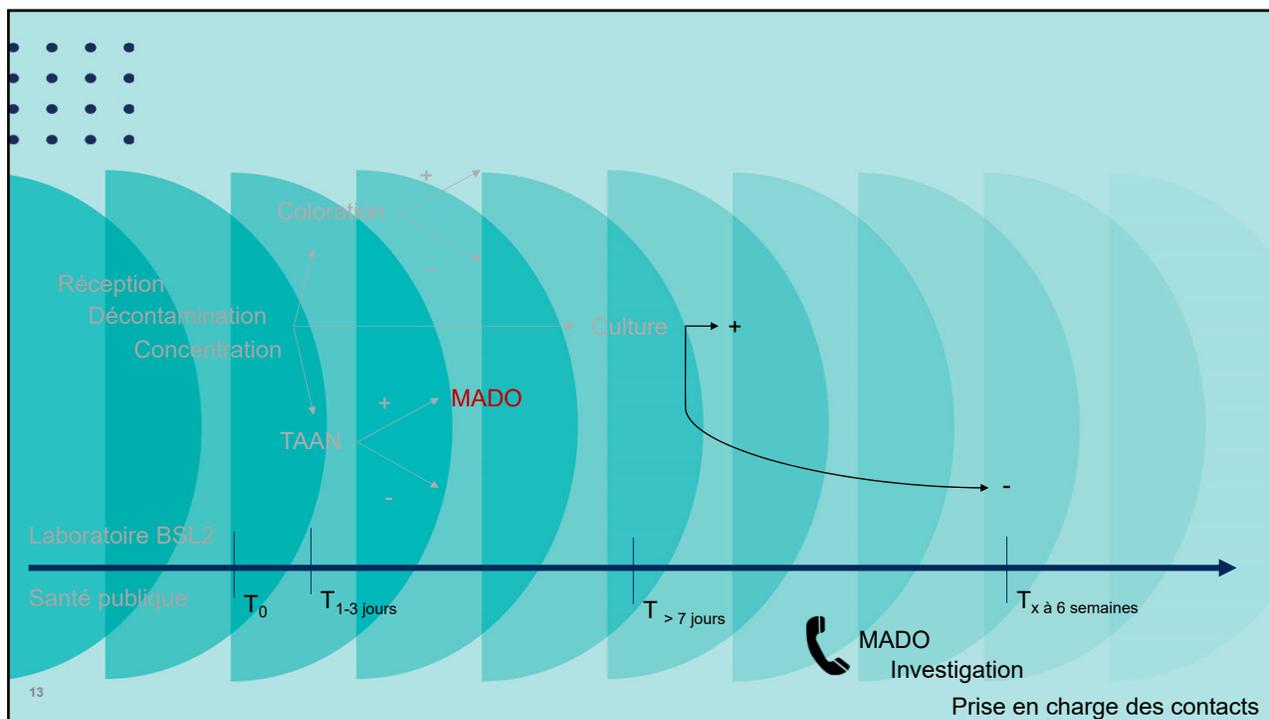
11

11

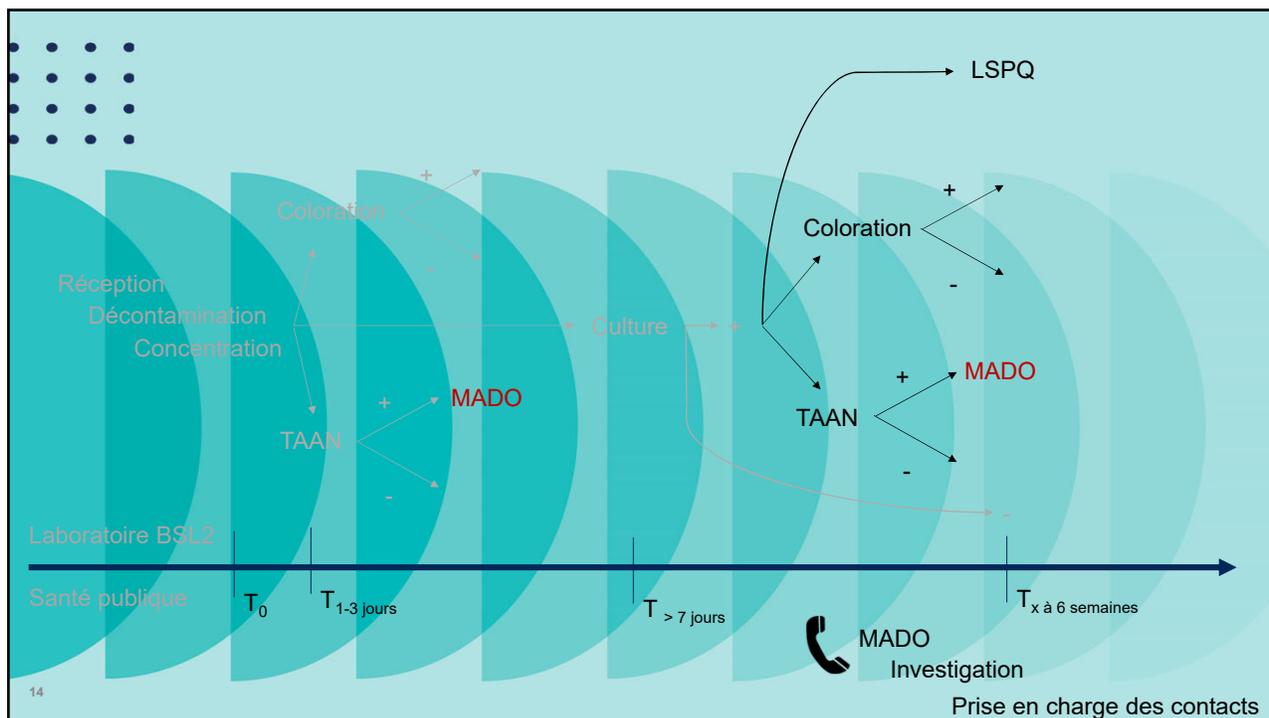


12

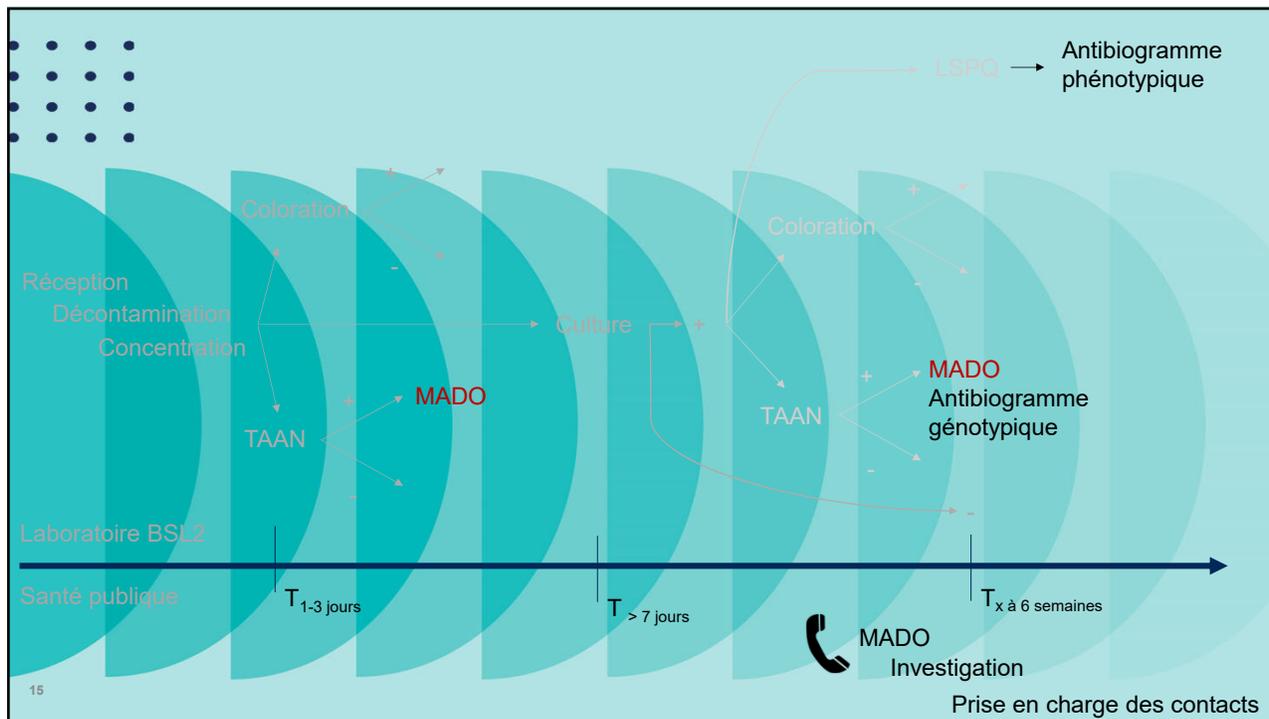
12



13



14



15

## Prédiction de la résistance par TAAN Antibiogramme génotypique

### Cepheid – Xpert MTB/RIF Ultra

*rpoB* GENE 81 bp RIF RESISTANCE DETERMINING REGION

PROBE A
PROBE C
PROBE D

5'- GCACCAGCCAGCTGAGCCAATTCATGGACCAGAACAACCCGCTGTCGGGGTTGACCCACAAGCGCCGACTGTCGGCGCTG - 3'

3'- CGTGGTCGGTCGACTCGGTTAAGTACCTGGTCTTGTGGGGCGACAGCCCAACTGGGTGTTGCGCGGCTGACAGCCGCGAC - 5'

PROBE B
PROBE E

Molecular Beacon  
+  
Target  
↓  
Hybrid

Combinaison de sondes multiples couvrant les régions déterminantes pour la résistance au Rifampin

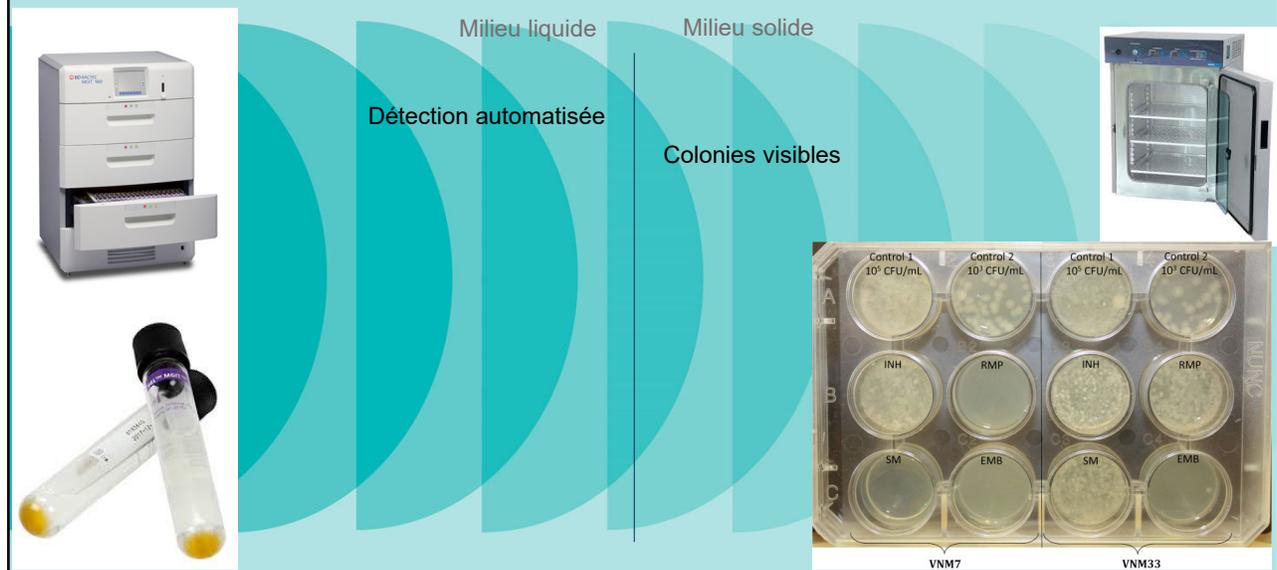
Des mutations « hors cible » mènent à des faux négatif (sensible)

Des mutations « synonymes » mènent à des faux positifs (résistant)

Les TAAN prédisent, mais ne confirment pas, l'antibiogramme

16

## Antibiogramme phénotypique



17

## Messages clés

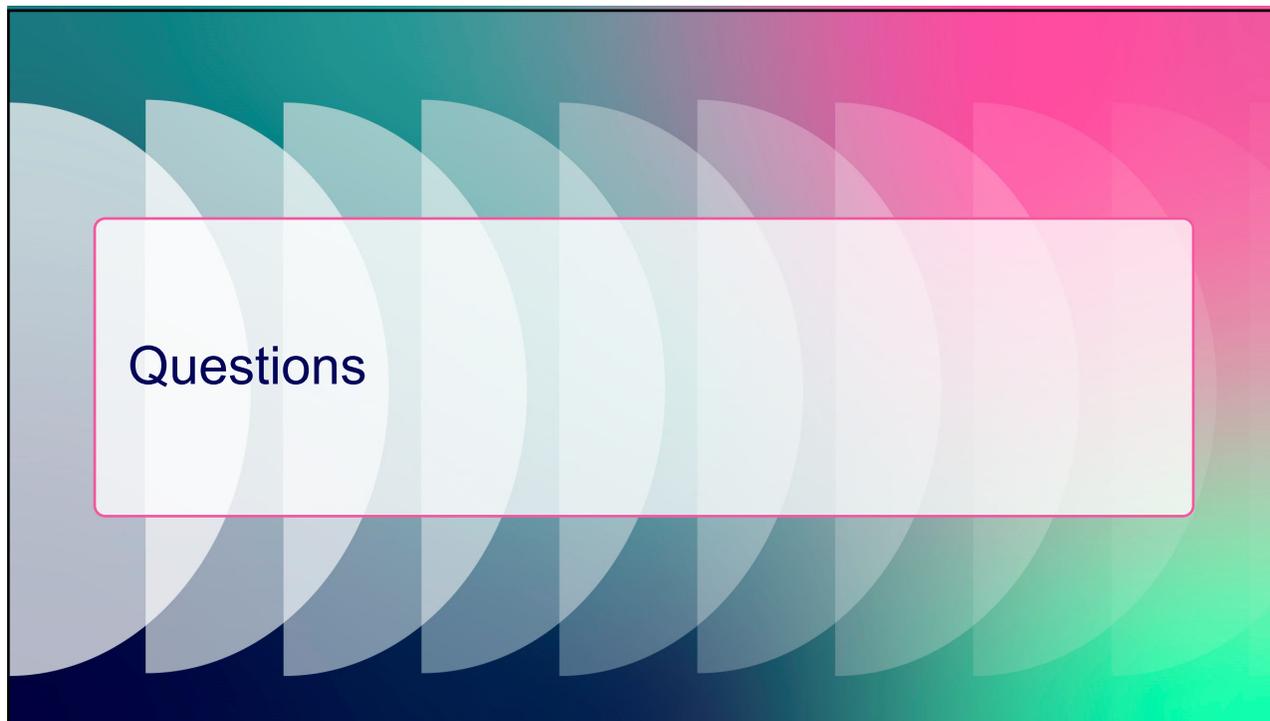
Peu de tests (coloration, culture, TAAN) nous permettent d'effectuer beaucoup de chose et il donc important de comprendre dans quel contexte on les utilise

La sensibilité analytique des analyses dépend de la présentation clinique, de la nature de l'échantillon, de l'inoculum bactérien et de la qualité du prélèvement

Les outils moléculaires rapides sont de plus en plus accessibles. Ils prédisent un profil de sensibilité/résistance mais leurs résultats d'antibiogramme génotypique doivent être confirmés par des méthodes de référence.

18

18



19