

Commentaire sur les essais interlaboratoires B17, B39, B40 et B41 –Détection de mycobactéries 2024-1 und 2024-2

Essai interlaboratoire B17 – détection directe (PCR, TAAN) de la tuberculose (TB)

L'essai interlaboratoire B17 teste la détection directe (PCR, TAAN) de l'ADN du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Un échantillon est envoyé quatre fois par an. L'échantillon B17 2024-1 était négatif et l'échantillon B17 2024-2 était positif. L'analyse des deux échantillons n'a posé aucune difficulté. Les échantillons 2024-1 et 2024-2 ont été identifiés correctement par les 20 resp. 19 participant-e-s (100 %).

NOUVEAU : Á partir du MQ 2024-3, l'indication de résistances à l'isoniazide et à la rifampicine est également possible.

Essai interlaboratoire B39 - microscopie

Deux lames thermofixées sont envoyées quatre fois par an pour la détection de bâtonnets acido-résistants. Les lames peuvent être colorées avec la coloration de Ziehl-Neelsen, un colorant fluorescent (p. ex. auramine) ou un autre colorant pour bâtonnets acido-résistants. Les échantillons peuvent dans un premier temps être examinés à l'aide d'une coloration fluorescente, puis être recolorés selon Ziehl-Neelsen.

La microscopie permet une détection rapide mais peu sensible des mycobactéries dans le matériel du patient. Elle ne permet pas de distinguer *M. tuberculosis* (MTB) des mycobactéries non tuberculeuses (MNT). La détection microscopique des bâtonnets acido-résistants est désormais d'une grande importance pour le contrôle thérapeutique (MTB et NTM) et dans le cadre de clarifications environnementales lors de tuberculose.

Un échantillon négatif (A) et un échantillon positif (B) ont été envoyés avec l'essai interlaboratoire 2024-1 et deux échantillons positifs ont été envoyés avec l'essai interlaboratoire 2024-2. Les échantillons positifs contenaient des mycobactéries non tuberculeuses. L'évaluation des préparations n'a généralement pas posé de difficulté. Les échantillons ont été correctement évalués par la majorité des 26 participant-e-s (99 %). L'exception était un échantillon faussement négatif 2024-2 B.

Essai interlaboratoire B40 – culture, identification et tests de résistance TB

L'essai interlaboratoire B40 comprend des matériaux respiratoires artificiels pour la culture de mycobactéries avec identification ultérieure. En cas de détection par culture du complexe *M. tuberculosis*, un test de résistance phénotypique peut être effectué pour les antibiotiques de première intention isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide. Quatre échantillons sont envoyés deux fois par an.

Échantillon 2024-1 B40-A Mycobactéries non détectables par culture

Échantillon 2024-1 B40-B M. tuberculosis, pan-sensible

Échantillon 2024-2 B40-A *M. tuberculosis*, monorésistance à l'isoniazide, mutation dans le promoteur *inhA* (C-15 T), faible niveau de résistance à l'isoniazide

Échantillon 2024-2 B40-B M. tuberculosis, pan-sensible

En février 2021, l'OMS a abaissé la concentration critique pour la différenciation des isolats du complexe *M. tuberculosis* sensibles et résistants à la rifampicine à l'aide du test de résistance MGIT de 1,0 mg/L à 0,5 mg/L afin d'éviter de détecter les résistances de faible niveau. [Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of isoniazid and the rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine). Geneva: World Health Organization; 2021.]. En 2023, l'OFSP a ajouté la concentration de rifampicine 0,5 mg/L sur le formulaire de rapport (www.bag.admin.ch). Remarque : le système de test commercial Becton Dickinson (Kit BD BACTECTM MGITTM SIRE) continue d'utiliser la concentration de rifampicine de 1,0 mg/L.

Essai interlaboratoire B41 – identification MNT

L'essai interlaboratoire B41 permet de vérifier l'identification des mycobactéries non tuberculeuses (MNT). Quatre cultures MNT sont envoyées deux fois par an. Les MNT se différencient par leur pathogénicité et leur résistance. L'identification des MNT au niveau de l'espèce est par conséquent essentielle.

Taxonomie des mycobactéries: Le genre *Mycobacterium*, qui comprend plus de 200 espèces, a été récemment divisé en cinq genres (Gupta, 2018, Front Microbiol). Cette nouvelle classification peut être justifiée d'un point de vue taxonomique mais peut prêter à confusion en microbiologie clinique et ainsi présenter un danger pour les patient-e-s. Selon les règles taxonomiques, la nouvelle et l'ancienne nomenclature peuvent être utilisées côte à côte. Il est donc actuellement recommandé d'utiliser la taxonomie conventionnelle pour la microbiologie clinique (Tortoli, 2019, Eur Resp J).

Échantillon 2024-1 B41-A Mycobacterium intracellulare et Mycobacterium avium

Échantillon 2024-1 B41-B Mycobacterium chelonae

Échantillon 2024-2 B41-A Mycobacterium avium

Échantillon 2024-2 B41-B Mycobacterium abscessus subsp. massiliense

Zürich, 08.07.2024 Page 2 de 4

Complexe Mycobacterium avium

Le complexe *M. avium* (MAC) fait partie des mycobactéries à croissance lente et comprend notamment les espèces *M. avium*, *M. intracellulare* et *M. chimaera* (également *M. intracellulare* subsp. *chimaera*). Les MAC comptent parmi les agents pathogènes les plus courants provoquant des infections mycobactériennes non tuberculeuses. Les poumons sont le site d'infection le plus fréquent. Les infections disséminées à MAC surviennent chez les patient-e-s immunodéprimé-e-s (p. ex. les patient-e-s infecté-e-s par le VIH).

Le séquençage de l'ARNr 16S permet la différenciation entre *M. avium*, *M. intracellulare* et *M. Chimaera*. L'identification est également possible à l'aide d'un test de sonde linéaire.

L'échantillon 2024-1 B41 A contenait un mélange de *M. avium* et *M. intracellulare* (pas de *M. chimaera*). Cela n'était pas prévu lors de la préparation de l'échantillon mais illustre un défi quotidien dans le laboratoire de mycobactéries. L'échantillon provenait d'un patient présentant une infection mixte à *M. avium* et *M. intracellulare*. Dans les cultures liquides, la reconnaissance des cultures mixtes est difficile. Les signaux superposés dans l'analyse séquentielle peuvent être une indication. La séparation n'est possible, le cas échéant, qu'après un frottis d'isolement et une incubation plus longue sur milieu solide. L'identification comme *M. avium* et *M. intracellulare* a été évaluée comme correcte.

L'échantillon 2024-2 B41 A contenait M. avium.

Complexe Mycobacterium chelonae/abscessus

Le complexe *M. cheloane/abscessus* (MABC) compte parmi les mycobactéries à croissance rapide et comprend les espèces *M. abscessus* subsp. *abscessus* subsp. *abscessus* subsp. *massiliense*, *M. abscessus* subsp. *bolettii* et *M. chelonae*. Les MABC peuvent provoquer des maladies pulmonaires chroniques chez les patient-e-s présentant des lésions pulmonaires (bronchectasie, mucoviscidose) et sont également connues pour provoquer des infections de la peau et des tissus mous après un traumatisme ou une intervention chirurgicale.

Les espèces du MABC ne peuvent pas être différenciées à l'aide du seul séquençage de l'ARNr 16S. L'identification est réalisée à l'aide du séquençage du *rpoB* ainsi que du séquençage du gène *erm*(41) ou des tests de sonde linéaire.

L'échantillon 2024-1 B41 B contenait *M. chelonae*. Cette mycobactérie se caractérise par une température de croissance optimale de 30 °C.

L'échantillon 2024-2 B41 B contenait *M. abecessus* subsp. *massiliense*. *M. Massiliense* est sensible aux macrolides. Le séquençage du gène *erm*(41) révèle une délétion spécifique de *M. abscessus* subsp. *massiliense*. La méthylase par le gène erm n'est pas fonctionnelle.

Zürich, 08.07.2024 Page 3 de 4

Références bibliographiques complémentaires sur les mycobactéries non tuberculeuses

Simmner PJ *et al.* 2015. *Mycobacterium*: Clinical and Laboratory Characteristics of Slowly Growing Mycobacteria. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Press, pp 570-594

<u>Brown-Elliott</u> BA, <u>Wallace</u> RJ. 2015. *Mycobacterium*: Clinical and Laboratory Characteristics of Rapidly Growing Mycobacteria. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Press, pp 595-612

Daley CL *et al.* 2020, Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. Clin Infect Dis. 71(4):904-913

Tortoli *et al.* 2016. Emended description of *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* and *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* and designation of *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* comb. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 66: 4471-4479

Merci pour votre participation aux essais interlaboratoires Meilleures salutations

Dr. sc. nat. Bettina Schulthess, FAMH Mikrobiologie

Ko-Leiterin Nationales Zentrum für Mykobakterien (NZM)

Institut für Medizinische Mikrobiologie

Universität Zürich Gloriastrasse 28/30

S. Schullun

8006 Zürich

Zürich, 08.07.2024 Page 4 de 4