

## MYCOBACTÉRIES - ANNEXE

### Propositions de conclusions détaillées à joindre aux résultats d'antibiogramme

#### 1. Introduction

Les modifications du chapitre consacré aux mycobactéries non tuberculeuses (MNT), avec la suppression de l'ancienne catégorie « intermédiaire » et la présence pour certains couples antibiotique/bactérie d'une « zone d'incertitude technique », rendent plus complexes les conclusions à joindre aux comptes rendus de résultat. Pour ne pas surcharger le communiqué, ces conclusions ne figurent plus directement dans le communiqué annuel du CA-SFM et sont désormais proposées dans ce document.

#### 2. Propositions de conclusions

##### 2.1 *Mycobacterium avium* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	L'antibiogramme phénotypique n'est pas systématique en l'absence d'antécédent de traitement. Dans ce cas, la détermination de la sensibilité aux antibiotiques par méthode génotypique peut être suffisante si elle ne révèle pas la présence de mutation de résistance aux macrolides ou aux aminosides. Conclusion de l'analyse proposée pour ce cas : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité aux macrolides et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). ».
Clarithromycine S	« Le comportement de la souche vis-à-vis de la clarithromycine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la clarithromycine. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine S	« Souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine R	« Souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine R Amikacine en ZIT	« Souche résistante à la clarithromycine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour l'amikacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine S	« Souche sensible à l'amikacine, mais dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine R	« Souche résistante à l'amikacine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine en ZIT	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut être déterminée avec certitude, ni pour la clarithromycine, ni pour l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».

## 2.2 *Mycobacterium kansasii*

Conditions	Propositions de conclusions
Rifampicine S	« Le comportement de la souche vis-à-vis de la rifampicine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la rifampicine. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».
Rifampicine R	« Souche résistante à la rifampicine, mais sensible à la clarithromycine et à la moxifloxacine. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules. ».

## 2.3 *Mycobacterium simiae* complex, *M. szulgai*, *M. xenopi*

Conditions	Propositions de conclusions
<i>M. simiae</i> Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : amikacine, clarithromycine, éthambutol, moxifloxacine. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. La sensibilité à l'éthambutol et à la moxifloxacine n'est pas testée, car <i>in vitro</i> la plupart des souches sont catégorisées résistantes à ces antibiotiques, sans corrélation avec l'efficacité <i>in vivo</i> de ces molécules. ».
<i>M. simiae</i> Autre profil	« Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à...). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
<i>M. szulgai</i> , <i>M. xenopi</i> Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : rifampicine, moxifloxacine, clarithromycine, éthambutol. La sensibilité à l'éthambutol n'est pas testée, car <i>in vitro</i> la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité <i>in vivo</i> de cette molécule. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
<i>M. szulgai</i> , <i>M. xenopi</i> Autre profil	« Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à...). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité <i>in vitro</i> et l'efficacité <i>in vivo</i> pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

## 2.4 *Mycobacterium marinum*

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	« En l'absence d'antécédent de traitement, le profil de sensibilité est stéréotypé et ne nécessite pas d'être contrôlé par un antibiogramme. Les souches sauvages de <i>Mycobacterium marinum</i> sont sensibles aux rifamycines, à la clarithromycine et à la minocycline ou à la doxycycline. ».
Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Les antibiotiques présumés les plus efficaces sont les suivants : minocycline ou doxycycline, rifampicine et clarithromycine. ».

## 2.5 *Mycobacterium fortuitum* complex, *M. mucogenicum* complex et *M. smegmatis* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Profil sauvage et clarithromycine S à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce (sensibilité à la clarithromycine, et sensibilité aux fluoroquinolones). ».
Profil sauvage mais clarithromycine R à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une résistance à la clarithromycine et d'une sensibilité aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
Fluoroquinolones R et clarithromycine S à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une sensibilité à la clarithromycine et d'une résistance aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».
Fluoroquinolones R et clarithromycine R à J14	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est en faveur d'une résistance à la clarithromycine et d'une résistance aux fluoroquinolones. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

2.6 *Mycobacterium abscessus* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Antibiogramme NR	L'antibiogramme phénotypique n'est pas systématique en l'absence d'antécédent de traitement. Dans ce cas, la détermination de la sensibilité aux antibiotiques par méthode génotypique peut être suffisante si elle ne révèle pas la présence de mutation de résistance aux macrolides (résistance acquise à haut niveau) ou aux aminosides. Conclusion de l'analyse proposée pour ce cas : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité (ou résistance inductible, à sélectionner selon le séquevar <i>erm41</i> ) à la clarithromycine et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). ».
Clarithromycine S à J14 (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus</i> C28)	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Souche sensible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus</i> C28). Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine S à J14 (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus</i> C28) Amikacine R mutation du gène <i>rrs</i>	« Souche sensible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 massiliense</i> ou <i>erm41 abscessus</i> C28), mais résistante à l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R inductible clarithromycine à J14 (séquevar <i>erm41 bolletii</i> ou <i>erm41 abscessus</i> T28)	« La souche présente une résistance inductible à la clarithromycine (séquevar <i>erm41 bolletii</i> ou <i>erm41 abscessus</i> T28). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R acquise clarithromycine à J3 (mutation du gène <i>rrl</i> )	« Souche résistante à la clarithromycine (mutation du gène <i>rrl</i> ). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
R acquise clarithromycine à J3 et aminosides (mutation des gènes <i>rrl</i> et <i>rrs</i> )	« Souche résistante à la clarithromycine (mutation du gène <i>rrl</i> ) et à l'amikacine (mutation du gène <i>rrs</i> ). Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine S	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine R (mutation du gène <i>rrs</i> )	« Souche résistante à l'amikacine, et dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut pas être déterminée avec certitude pour la clarithromycine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) ne sera probablement pas actif, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».
Clarithromycine en ZIT Amikacine en ZIT	« Souche dont la catégorisation « sensible » ou « résistant » ne peut être déterminée avec certitude, ni pour la clarithromycine, ni pour l'amikacine. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. Les molécules suivantes ne sont pas testées : imipenème, céfoxitine, linézolide (absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité <i>in vitro</i> pour ces molécules), et tobramycine (résistance naturelle). ».

## 2.7 *Mycobacterium chelonae* complex

Conditions	Propositions de conclusions
Profil sauvage	« Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques testés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la clarithromycine, à la tobramycine et à la tigécycline. L'amikacine n'est pas testée (résistance naturelle). ».
Clarithromycine R	« Souche résistante à la clarithromycine, mais dont le comportement vis-à-vis des autres antibiotiques est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la tobramycine et la tigécycline. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. L'amikacine n'est pas testée (résistance naturelle). ».

Abréviations et terminologie	
ATS	American Thoracic Society
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ERS	European Respiratory Society
IDSA	Infectious Diseases Society of America
MNT	Mycobactéries non tuberculeuses
NR	Non réalisé
R	Résistant
S	Sensible
ZIT	Zone d'Incertitude Technique