

# Impact de la méthodologie CA-SFM/EUCAST 2015 sur l'évaluation de l'activité de l'amoxicilline-acide clavulanique vis-à-vis de souches de *Escherichia coli*

A Soares, M. Pestel-Caron, F Caron, S Boyer

## ► To cite this version:

A Soares, M. Pestel-Caron, F Caron, S Boyer. Impact de la méthodologie CA-SFM/EUCAST 2015 sur l'évaluation de l'activité de l'amoxicilline-acide clavulanique vis-à-vis de souches de *Escherichia coli*. 35ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI 2015), Dec 2015, Paris, France. hal-02268803

HAL Id: hal-02268803

<https://hal-normandie-univ.archives-ouvertes.fr/hal-02268803>

Submitted on 21 Aug 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Impact de la méthodologie CA-SFM/EUCAST 2015 sur l'évaluation de l'activité de l'amoxicilline-acide clavulanique vis-à-vis de souches de *Escherichia coli*

A. Soares<sup>1,3</sup>, M. Pestel-Caron<sup>1,3</sup>, F. Caron<sup>2,3</sup>, S. Boyer<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Bactériologie, <sup>2</sup> Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, <sup>3</sup> GRAM EA 2656, Centre Hospitalier Universitaire de Rouen

### Introduction

Les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2015 ont modifié les concentrations et diamètres critiques de l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC) vis-à-vis des entérobactéries. L'AMC a une place primordiale dans le traitement des infections urinaires y compris à *E. coli* BLSE, comme le précise la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) dans ses dernières recommandations.

### Objectifs

- ❖ Evaluer la sensibilité (S) à l'AMC de souches cliniques de *E. coli* isolées de prélèvements urinaires par 2 méthodes : **microdilution et diffusion en milieu gélosé**.
- ❖ Evaluer l'impact de la modification des diamètres critiques sur la S de souches de *E. coli*, **CA-SFM 2013 versus CA-SFM/EUCAST 2015**.

### Méthodes

286 souches urinaires consécutives de *E. coli*

S à l'AMC évaluée par diffusion en milieu gélosé  
-méthodologie CA-SFM 2013 (inoculum 10<sup>7</sup> UFC/ml)  
-méthodologie CA-SFM/EUCAST 2015 (inoculum 10<sup>8</sup> UFC/ml)

Comparaison aux CMI de l'AMC par microdilution manuelle

Les tests étaient interprétés selon les concentrations et diamètres critiques du CA-SFM 2013 et CA-SFM/EUCAST 2015.

Les discordances étaient classées en :

Very Major Error (VME) S (disques) → R (microdilution), Major Error (ME) R → S, minor error (me) I ↔ R/S

- Recherche des mécanismes de résistance des souches classées en VME par analyse phénotypique et PCR (amorces spécifiques des gènes *bla*)

**CA-SFM 2013 :**

S : diamètre ≥ 21 mm ou CMI ≤ 4 mg/L  
R : diamètre < 16 mm ou CMI > 8 mg/L

**CA-SFM/EUCAST 2015 :**

S : diamètre ≥ 19 mm ou CMI ≤ 8 mg/L

Cystites (C)

S : diamètre ≥ 16 mm ou CMI ≤ 32 mg/L

### Résultats

**45% de S à l'amoxicilline (AMX), 5% de souches de *E. coli* productrices de BLSE**

#### ❖ Pourcentage de S à l'AMC

**CA-SFM 2013**

84% par méthode des disques  
48% par microdilution manuelle

**CA-SFM/EUCAST 2015**

82% par méthode des disques  
63% par microdilution manuelle

→ Avec les critères **CA-SFM/EUCAST 2015 Cystites** : 93% de S à l'AMC (par méthode des disques et microdilution manuelle)

#### ❖ Méthode des disques

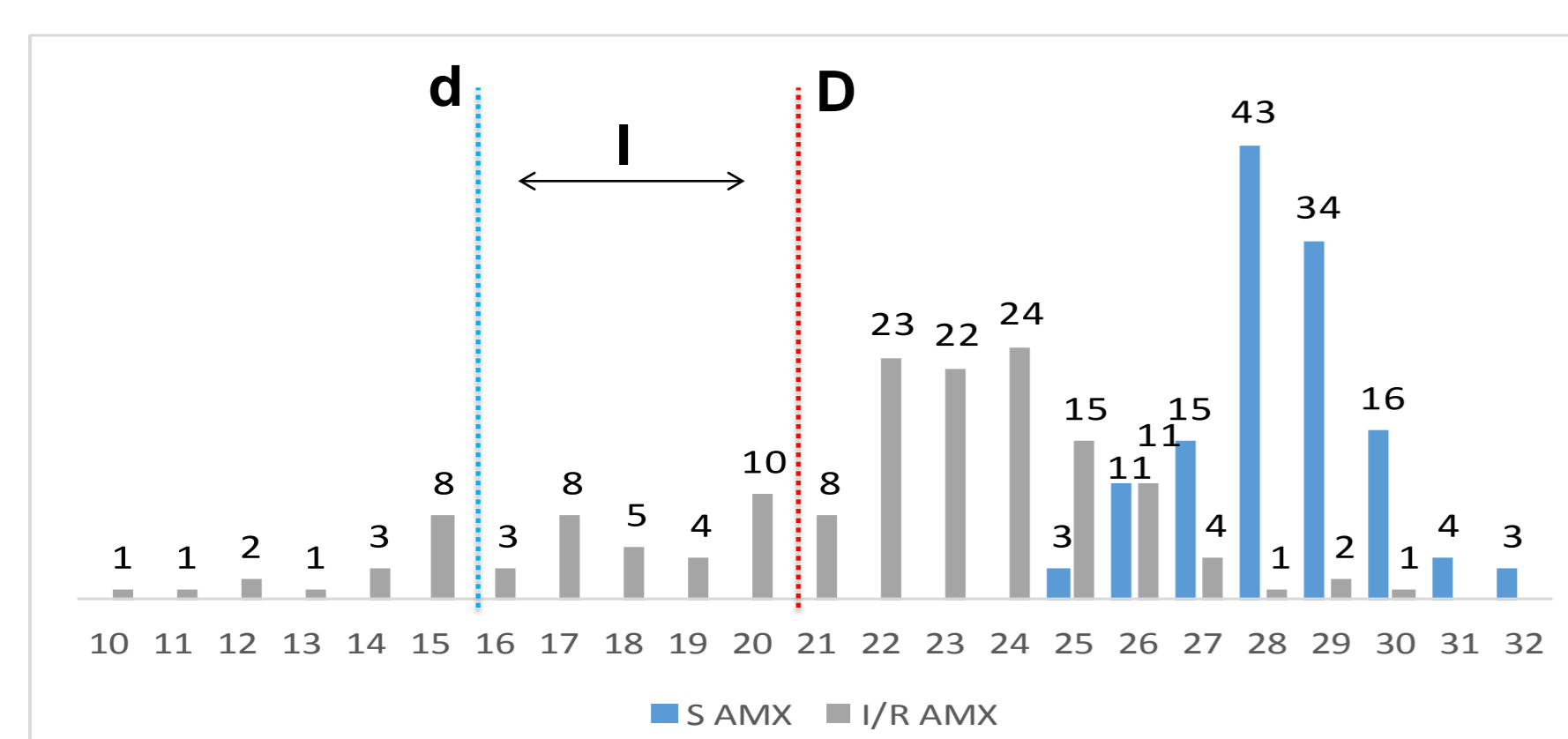
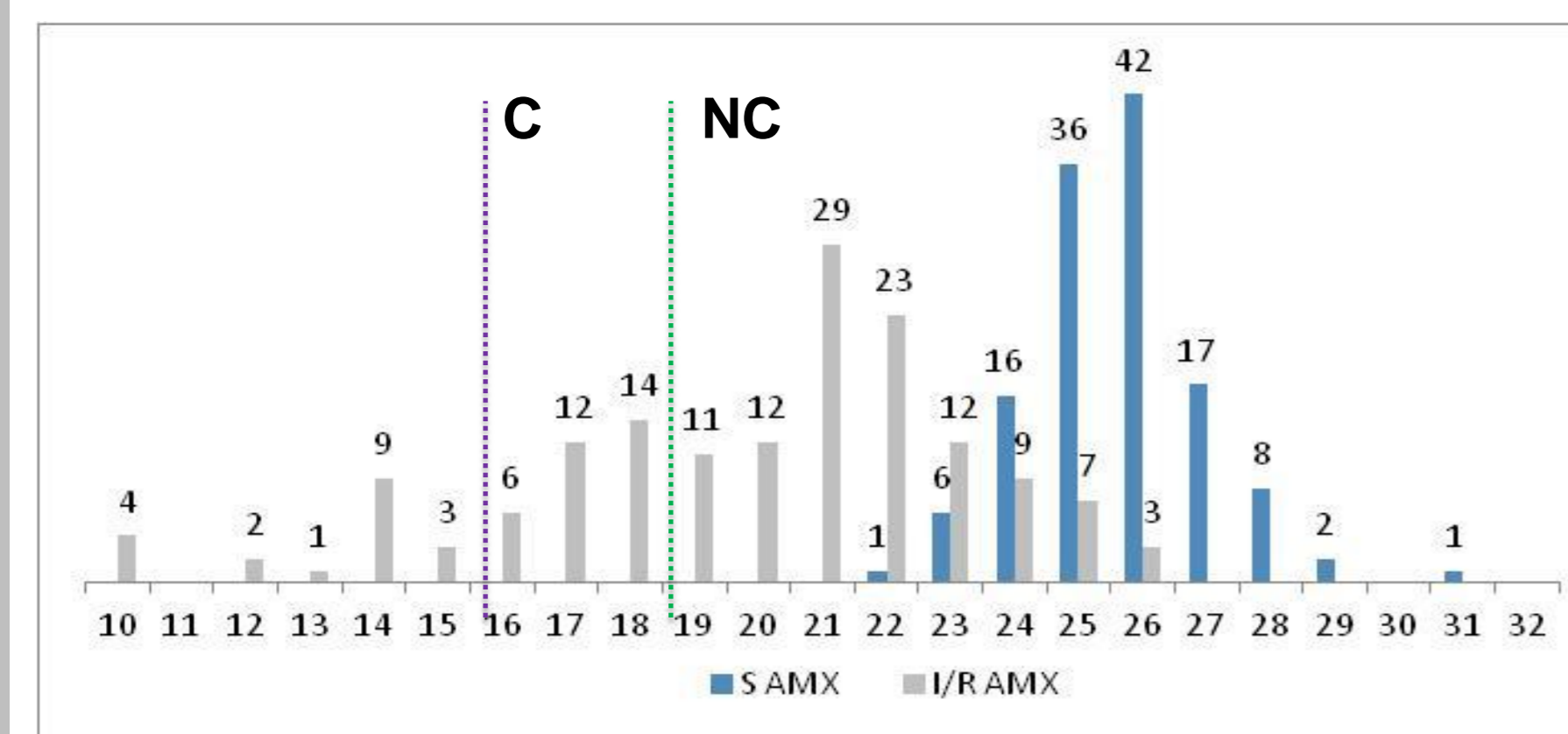


Figure 1a : Distribution des diamètres d'inhibition à l'AMC (en mm), avec distinction des souches S AMX et R AMX (critères CA-SFM 2013)



NC : non cystite ; C : cystite

Figure 1b : Distribution des diamètres d'inhibition à l'AMC (en mm), avec distinction des souches S AMX et R AMX (critères CA-SFM/EUCAST 2015)

#### ❖ Microdilution manuelle

- CMI<sub>50</sub> de l'AMC : 8 mg/l ; CMI<sub>90</sub> de l'AMC : 32 mg/l
- Souches S AMX : 4 mg/l (CMI<sub>50</sub> et CMI<sub>90</sub>)
- Souches R AMX : 16 mg/l (CMI<sub>50</sub>) et 64 mg/l (CMI<sub>90</sub>)

#### ❖ Méthode des disques vs microdilution

Tableau 1 : Concordances et discordances des résultats de sensibilité, en comparaison avec ceux obtenus par microdilution (exprimées en %)

|                       | CA | mE | ME | VME |
|-----------------------|----|----|----|-----|
| CA-SFM 2013           | 55 | 0  | 22 | 23  |
| CA-SFM/EUCAST 2015 NC | 78 | NA | 1  | 21  |
| CA-SFM/EUCAST 2015 C  | 96 | NA | 1  | 3   |

NC : non cystite ; C : cystite ; CA : category agreement

→ % de **VME élevé** pour les souches R AMX

→ **Diminution du taux de ME** avec les critères CA-SFM/EUCAST 2015

→ Excellente **CA** avec les critères **CA-SFM/EUCAST 2015 C**

**100% de CA** pour les souches S AMX

#### ❖ VME

- 59 souches catégorisées S par méthode des disques et R par microdilution manuelle présentant :

-diamètres d'inhibition à l'AMC [19 mm-26 mm]

⇒ 2/3 des souches entre 19 mm et 21 mm

-CMI de l'AMC : 16 mg/l à > 64 mg/l  
⇒ 3/4 des souches ont une CMI = 16 mg/l

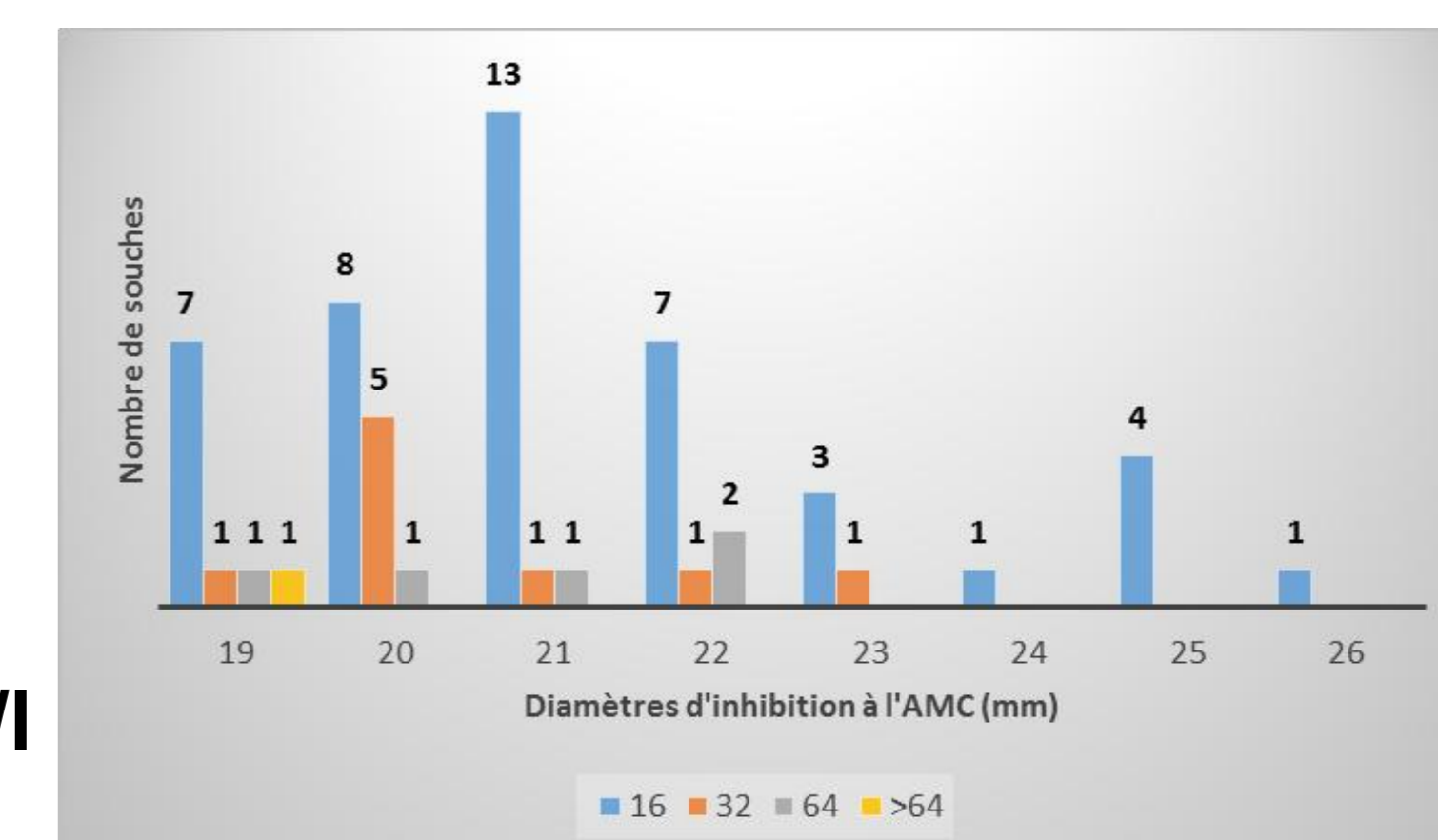


Figure 2 : Diamètres d'inhibition à l'AMC (en mm) et CMI de l'AMC (mg/l) par microdilution manuelle des 59 souches de *E. coli* présentant des VME

- 5 souches productrices de BLSE, 4 céphalosporinases, **50 pénicillinases acquises de type TEM**

#### ❖ Diamètres vs CMI (analyse par courbe ROC)

Avec un diamètre de **22 mm** (pour une concentration critique = 8 mg/l)

→ sensibilité = 66%, spécificité = 93%, indice de Youden = 0,473

→ % de **VME réduit à 7% (vs 21%)**

### Conclusions

Les recommandations 2015 impactent peu le % de S à l'AMC par diffusion (84% vs 82%) ainsi que le taux de VME qui reste très élevé (23% vs 21%). Les VME concernent majoritairement des souches de *E. coli* productrices de **pénicillinase acquise de type TEM**. En contexte cystite, les % de S sont **augmentés** et identiques par les 2 méthodes avec un **taux de VME considérablement réduit (3%)**.

**Un diamètre critique de 22 mm déterminé par courbe ROC pour une concentration de 8 mg/l permettrait de ramener à 7% le taux de VME entre ces 2 méthodes, au lieu de 21% avec le diamètre critique actuel de 19 mm.**