

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://normandie-univ.hal.science/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.

313

Dr Anaïs Soares
Service de microbiologie
CHU de Rouen
anais.soares@chu-rouen.fr

« Le EUCAST / CA-SFM nouveau : les questions »

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[1,3], M. Pestel-Caron[1,3], F. Caron[2,3], S. Boyer[1,3]

[1] *Laboratoire de Bactériologie,* [2] *Service des Maladies Infectieuses et Tropicales,* [3] *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 10^7 UFC/ml)
-méthodologie CA-SFM/EUCAST 2015 (inoculum 10^8 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	CA-SFM/EUCAST 2015
84% par méthode des disques	**82%** par méthode des disques
48% par microdilution manuelle	**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

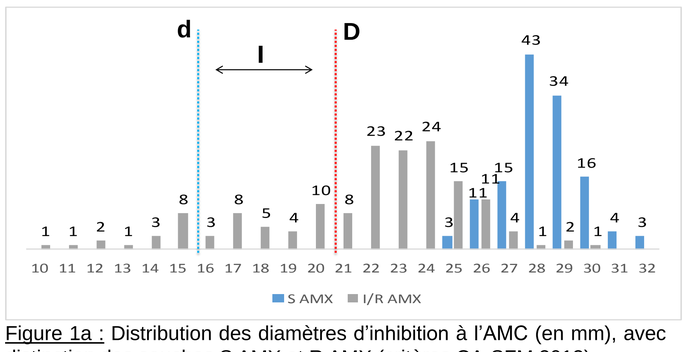
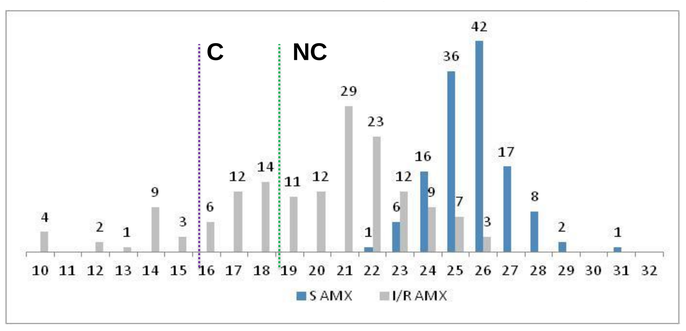


Figure 1a : Distribution des diamètres d'inhibition à l'AMC (en mm), avec distinction des souches S AMX et R AMX (critères CA-SFM 2013)



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)

- **CA-SFM 2013**

Diamètre médian : 26 mm
Souches S AMX :
-répartition **unimodale** [25-32 mm]
-diamètre médian : 28 mm
Souches R AMX :
-répartition **bimodale** [10-30 mm]
-diamètre médian : 23 mm

- **CA-SFM/EUCAST 2015**

Diamètre médian : 23 mm (-3 mm)
Souches S AMX :
-répartition **unimodale** [22-31 mm]
-diamètre médian : 26 mm (-2 mm)
Souches R AMX :
-répartition **bimodale** [10-26 mm]
-diamètre médian : 21 mm (-2 mm)

❖ Microdilution manuelle

- **CMI_{50} de l'AMC : 8 mg/l ; CMI_{90} de l'AMC : 32 mg/l**

→Souches S AMX : 4 mg/l (CMI_{50} et CMI_{90})
→Souches R AMX : 16 mg/l (CMI_{50}) et 64 mg/l (CMI_{90})

❖ 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

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

→ **% 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**

❖ 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

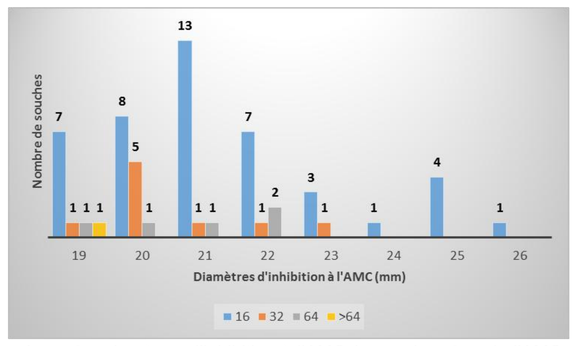


Figure 2 : Diamètres d'inhibition à l'AMC (en mm) et CMI de l'AMC (mg/l) par microdilution manuelle des 59 souches de *E. coli* présentant des VME

• **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.