



## ENCORE ET TOUJOURS DES NOUVEAUTÉS SUR LES ANTIBIOGRAMMES ACTUALITÉS 2015

Lettre d'information n°45

Avril 2015

Le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de la Microbiologie (CA-SFM) propose chaque année une mise à jour des valeurs de références pour déterminer la sensibilité ou résistance de chaque genre bactérien vis-à-vis des différents antibiotiques.

Les mises à jour 2014 et 2015 correspondent à l'harmonisation avec les normes européennes (EUCAST). Elles modifient profondément la méthodologie, les molécules à étudier et l'interprétation des antibiogrammes pour le biologiste, mais aussi pour le clinicien.

### NOUVEAUTES DU REFERENTIEL EUCAST

Les notions de pharmacocinétique/pharmacodynamie qui décrivent la diffusion de l'antibiotique au niveau du site d'infection sont dorénavant intégrées dans l'interprétation de l'antibiogramme.

- **la sensibilité d'une bactérie peut dépendre de l'origine de prélèvement**

- certaines molécules ne sont interprétables que pour certains prélèvements, posologies ou voies d'administration

Certaines molécules sont représentatives d'une classe d'antibiotique et permettent de répondre l'ensemble de la famille ; elles doivent être testées par le laboratoire même si elles sont peu prescrites ou retirées du marché français (tétracycline, erythromycine, acide nalidixique, quinupristine/dalfopristine...).

Les principales informations sont reprises sous forme de commentaires sur nos antibiogrammes.

### IMPACT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE

La modification des concentrations critiques, la possibilité de rendre sensible les C3G pour les Bactéries Multi-Résistantes (BMR) ou l'apparition de **2 seuils différents pour l'association amoxicilline + acide clavulanique** sont autant d'exemples qui modifient fortement l'épidémiologie.

Sur une période équivalente, la sensibilité d'*E.coli* est passée de 56.6 % en 2013 (tous prélèvements confondus) à 92.8 % pour les cystites et 81 % pour les autres infections en 2014.

**Les recommandations de la Spilf de 2014 pour le traitement des infections urinaires tiennent compte de ces changements** et redonnent une place de choix à cette association, notamment pour le traitement des BMR secrétant des BLSE.

### LA SOLUTION : L'ANTIBIOGRAMME CIBLÉ

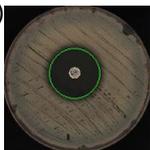
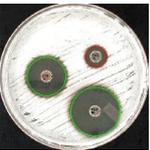
Suite à ces évolutions, un antibiogramme « systématique » ou « standard » ne permet plus de répondre aux recommandations de l'Eucast, des sociétés savantes et aux besoins du clinicien.

**L'antibiogramme ciblé** est une nouvelle approche où seules les molécules les plus pertinentes sont rendues au clinicien.

Il est en effet de la responsabilité des microbiologistes de fournir un antibiogramme adapté et pertinent, dans un délai compatible avec une prise en charge optimale du patient, pour limiter l'utilisation des antibiotiques à large spectre et l'apparition de résistances lorsque des alternatives existent.

**Les renseignements cliniques et thérapeutiques** sont primordiaux pour permettre au biologiste de valider les résultats les plus adaptés à la prise en charge du patient.

#### Exemple : Antibiogrammes ciblés pour les Staphylocoques

<i>S.aureus</i> & infection cutanée : Oxacilline (1) +/- acide fusidique et pristinaamycine (2)	(1)  (2) 
<i>S.saprophyticus</i> & infection urinaire : Oxacilline, fluoroquinolones, furadantine, triméthoprime + sulfaméthoxazole (résistance naturelle à la fosfomycine)	
<i>Staphylococcus</i> & hémocultures : Antibiogramme complet auquel on ajoute la détermination des CMI par E-tests pour la teicoplanine et la vancomycine	

## RAPPELS SUR LES ANTILOGRAMMES

La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis d'une molécule est la concentration minimale que l'antibiotique doit atteindre au niveau du site d'infection pour être actif.

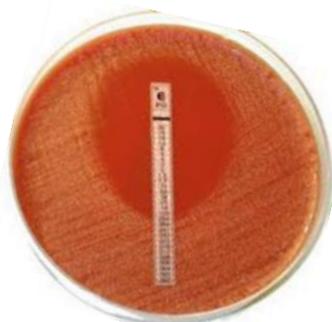
La CMI est ensuite comparée aux concentrations critiques établies par l'EUCAST pour le couple antibiotique/bactérie.

- Si la CMI de la souche étudiée est inférieure à la concentration critique : la bactérie est « sensible »
- Si la CMI de la souche étudiée est supérieure à la concentration critique ou s'il est impossible d'atteindre la CMI au niveau du site d'infection : la bactérie est « résistante »

	<b>Antibiogramme automatisé</b>	<b>Antibiogramme manuel en disque</b>	<b>Epsilon-tests</b>
Technique	Dilution en milieu liquide	Diffusion en milieu gélosé	
Délai	Rapide (environ 8h pour une Entérobactéries)	Nécessite 18h d'incubation minimum	
Catégorisation S I R	Extrapolation de la CMI	Mesure d'un diamètre d'inhibition, inversement proportionnel à la CMI	Mesure d'une ellipse d'inhibition avec lecture précise de la CMI
Espèces / Molécules étudiées	Non praticable pour les bactéries exigeantes Panel de molécules imposé par le fournisseur	Convient à toutes les espèces, et à toutes les molécules  Choix des molécules à l'initiative du biologiste	
Détection de certains phénotypes	Nécessite des contrôles pour certaines résistances	Permet la détection des différents phénotypes	
Intérêt	Antibiogramme de 1 <sup>ère</sup> intention pour les infections communautaires :  Ex : Entérobactéries & infection urinaire	Antibiogramme de contrôle  Antibiogramme de 1 <sup>ère</sup> intention pour les bactéries exigeantes  Antibiogramme ciblé	Molécules non disponibles par une autre technique  Infection invasive  Monitoring des antibiotiques

## DETERMINATION DE LA CMI PAR EPSILON-TEST (CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE)

Les Epsilon-tests sont des bandelettes imprégnées d'un gradient d'antibiotique qui permettent de déterminer la CMI avec précision. Notre plateau technique réalise cette technique dans les cas suivants, et pour une vingtaine de molécules :



- **Confirmation de la résistance** : carbapénèmes pour les Entérobactéries, glycopeptides pour les Staphylocoques, ceftazidime pour *P.aeruginosa*...

- **Infections invasives** (septicémie, LBA...)

- **antibiothérapie longue** (infections ostéo-articulaires, endocardites...)

- **monitoring des concentrations sériques** (aminosides, glycopeptides, ceftazidime...)

- **Certaines espèces ou molécules nécessitent d'emblée la réalisation d'Ettests avec le nouveau référentiel** : *S.pneumoniae*, *S.maltophilia* et apparentés aux *Pseudomonas*, certains uropathogènes qui ne disposent pas de données spécifiques (*Oligella urethralis*, *Actinobaculum schaalii*), azithromycine pour *Salmonella/shigella*...

### Laboratoire BIO67-BIOSPHERE

Assia Premium ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Illkirch ; Ingwiller Haurany ; Kling ; Kochersberg ; Lingolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre ; Mundolsheim ; Neudorf ; Neuhoof ; Ostwald ; Parc ; Poteries ; Robertsau ; Rosheim ; Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trenz ; Val de Moder