

# L'avenir de la prise en charge des infections urinaires communautaires passe-t-elle par la détermination des concentrations minimales inhibitrices ?

J.M. Rousée, C. Rieder-Monsch, T. Gueudet, LABM Schuh Bio 67- Biosphère, Strasbourg, France

**OBJECTIF DE L'ETUDE :** Connaître les résistances associées de souches d'*E. coli* isolées en médecine de ville et la distribution des concentrations minimales inhibitrices (CMI) dans le cadre des recommandations de l'EUCAST sur l'interprétation de l'antibiogramme en cas de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE).

## II METHODE

- Analyse rétrospective des CMI obtenues sur plus de 2000 souches de *E. coli* isolées d'échantillons urinaires chez des patients hors institution de la région de Strasbourg sur la période janvier au 30 juillet 2010
- Antibiotogrammes réalisés à l'aide des cartes N051 (Vitek 2 bioMérieux®) (CMI calculée et non mesurée)
- Recherche de synergie sur gélose Mueller-Hinton (BioRad®), sur gélose à la cloxacilline (AES) ou par rapprochement des disques d'antibiotiques (BioRad®) selon les recommandations du CA-SFM

## III. RESULTATS ET DISCUSSION:



### Résistance globale

- Après exclusion des doublons, analyse de 1979 souches d'*E. coli*
- Pourcentage de souches d'*E. coli* résistantes : 45% à l'Amoxicilline (AMX), 25% à l'Amoxicilline-acide clavulanique (AMC), 4% aux céphalosporines de troisième génération (dont 3% de BLSE), 18% à l'Acide nalidixique (NA), 20% au Cotrimoxazole (STX) et 1% aux Furanes (FUR) ou à la Fosfomycine (FOS). Toutes les souches sensibles à l'Impipènème

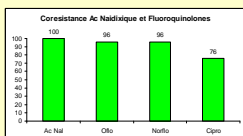
⊙ Ces pourcentages sont comparables aux résultats nationaux obtenus en 2009 par le réseau MedQual sur 32596 souches d'*E. coli* isolées d'échantillons en ville.

**A RETENIR: 3% de souches de *E. coli* urinaires isolés en ville sont producteurs de BLSE.**

⊙ L'importance n'est pas de savoir si ces souches sont d'origine hospitalière ou communautaire, mais plutôt de se poser la question de la nécessité de traiter et des modalités du traitement.

### Corésistance Acide Nalidixique et fluoroquinolones

- Lorsque les souches sont résistantes à l'acide nalidixique, les fluoroquinolones sont dans une très grande majorité des cas, peu actives (4% de souches sensibles à la Norfloxacine et à l'Ofloxacine et 24% à la Ciprofloxacine d'après les critères du CA-SFM).



### Corésistance $\beta$ -lactamines et autres molécules par voie orale

Lors de l'isolement d'un *E. coli* dans une infection urinaire de ville, le risque d'avoir une souche corésistante est de :

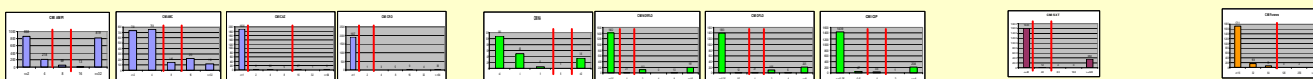
- Amoxicilline et Quinolones 15%, Amoxicilline et Cotrimoxazole 17%, et Amoxicilline, Quinolone et Cotrimoxazole 8,5%
- Augmentin® et Quinolones 9%, Augmentin® et Cotrimoxazole 9%, et Augmentin®, Quinolone et Cotrimoxazole 5%

⊙ Le réseau colBVH décrit des corésistances Amoxicilline/Ciprofloxacine de l'ordre de 25% (en constante augmentation depuis 1996), ce qui est proche de notre chiffre de 33% Amoxicilline R/AC nalidixique R. Peu d'études analysent la triple corésistance  $\beta$ -lactamines/Quinolones et Cotrimoxazole.

**A RETENIR: 5% de souches de *E. coli* résistantes à toutes les molécules utilisables par voie orale (sauf furanes et fosfomycine)**

### Répartition des CMI

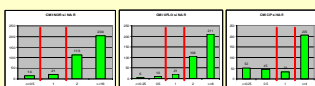
#### Sur l'ensemble des souches



- Même si les plages de CMI obtenues avec les cartes Vitek NO51 sont plus réduites, la distribution des CMI de l'AMX, de l'AMC, de la CAZ, des furanes, de nos souches est superposable à celle des souches collectées par EUCAST. La corrélation avec les données de l'EUCAST est également bonne pour le NA et la CIP mais faible pour la NOR et il n'y a pas de donnée pour l'OFL. A noter que les distributions des CMI des différentes quinolones collectées par EUCAST ne peuvent être comparées entre elles en raison d'un échantillonnage de populations d'*E. coli* différentes pour chaque molécule.

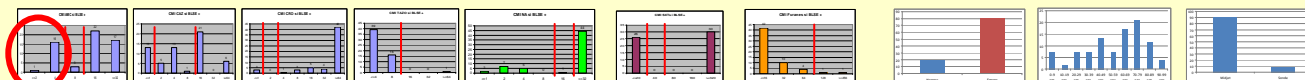
- L'analyse de la distribution des CMI montre une distinction nette entre les populations de souches sensibles et résistantes pour l'ensemble des antibiotiques à l'exception de l'Augmentin®, où il n'y a pas de séparation nette entre les populations sensibles et résistantes avec de nombreuses CMI à 4 mg/l (CMI limite). Ces données sont également retrouvées par l'EUCAST.

#### Souches résistantes à l'Acide Nalidixique



- Corésistance nette avec la Norfloxacine et l'Ofloxacine
- Pour la ciprofloxacine, nombre important de souches avec une CMI à 0,5 mg/l proche du seuil
- ⊙ Lorsque les CMI de la Ciprofloxacine sont à 0,5 mg/l et les autres fluoroquinolones résistantes, peut-on encore raisonnablement préconiser un traitement par Ciprofloxacine sans risque d'échec thérapeutique ou d'émergence rapide de résistance supplémentaire condamnant l'utilisation de cette classe ?

#### Souches productrices de BLSE



- Amoxicilline-Acide clavulanique : utilisable dans 30% des cas ; uniquement dans les infections basses
- Tazocilline : utilisable dans 93% des cas ; mais non disponible en ville
- Ceftazidime : utilisable dans 20 à 50% des cas (selon les CMI) ; mais non disponible en ville
- Ceftriaxone : ne permettait un traitement que dans 5% des cas selon les CMI obtenues
- Furanes et fosfomycine : utilisable dans plus de 97% des cas ; mais uniquement dans les infections urinaires basses
- Cotrimoxazole : utilisable dans 45% des cas
- Ciprofloxacine : utilisable dans 30% des cas (CMI  $\le 0,25$  mg/l)

### A RETENIR:

**Infections urinaires basses non compliquées à *E. coli* BLSE → Traitement en ville**

**Infections urinaires hautes à *E. coli* BLSE → Hospitalisation d'emblée ?**

- Touche toutes les tranches de la population
- Majorité de femmes et de patients non sondés
- ⊙ Ces données sont en faveur d'une diffusion communautaire d'*E. coli* BLSE dans la population générale

#### Suivi des patients porteurs d'*E. coli* BLSE (de courte durée et non prospectif)

- Absence de suivi dans 26% des cas
- Négativation de l'ECBU ou acquisition d'autres bactéries dans 45% des cas
- Mise en évidence constante (17%) ou intermittente (10%) de la souche d'*E. coli* BLSE sans acquisition de nouvelle résistance
- Un seul cas d'acquisition d'une nouvelle résistance aux furanes (2%)
- ⊙ Ces données fragmentaires semblent montrer que la découverte d'un *E. coli* BLSE dans les urines n'implique pas forcément une évolution défavorable. Elles doivent être confirmées sur des cohortes plus importantes et des durées plus longues.

## IV CONCLUSION :

Le médecin de ville est confronté à des problèmes thérapeutiques à cause des corésistances aux molécules disponibles par voie orale (5% des souches). Seules les furanes et la fosfomycine restent sensibles, mais n'entrent pas dans les recommandations de traitement des infections urinaires hautes.

En se basant sur les CMI, certaines molécules peuvent être catégorisées comme sensibles *in vitro* mais doivent démontrer leur efficacité clinique en particulier dans les cas de souches productrices de BLSE.

### Remerciements :

A notre qualitiennne C Gerber  
Aux techniciennes du laboratoire



Service Bactériologie  
Thomas Gueudet gut.biosphere@free.fr  
Rieder Catherine rieder.trenz@voila.fr  
Jean marc Rousee@free.fr

