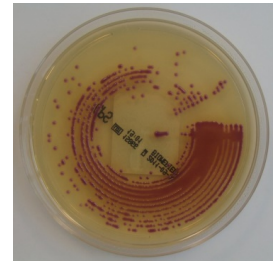




Sensibilité aux antibiotiques recommandés dans les cystites

Anne Vachée
CH de Roubaix
Conseil scientifique de l'ONERBA



Du coli dans les urines RICAI 2016



DÉCLARATION DE RELATIONS PROFESSIONNELLES

Conférencier : VACHEE Anne, Roubaix

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer



SPLIF 2015

Mise au point
Texte court

**Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte**

Cystite aiguë simple

Traitement probabiliste

Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014

1ère intention Fosfomycine-trométamol

2ème intention Pivmécillinam

3ème intention Fluoroquinolone en prise unique ou Nitrofurantoïne



SPLIF 2015

Mise au point
Texte court

**Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte**

Cystite aiguë à risque de complication

Traitement antibiotique différé adapté à l'antibiogramme

1ère intention Amoxicilline

2ème intention Pivmécillinam

3ème intention Nitrofurantoïne

4ème intention Triméthoprime

Puis - Amoxicilline-acide clavulanique, Céfixime, Fluoroquinolone, TMP SMX

Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014

Traitement probabiliste

1ère intention Nitrofurantoïne

2ème intention Céfixime ou Fluoroquinolone



Chez la femme enceinte

Traitement de la colonisation urinaire gravidique (après réception de l'ECBU)

- 1ère intention Amoxicilline
- 2ème intention Pivmécillinam
- 3ème intention Fosfomycine-trométamol
- 4ème intention Triméthoprime (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)

Puis (hiérarchie selon l'impact écologique, l'efficacité étant comparable)

- Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
- SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
- Amoxicilline-acide clavulanique
- Céfixime ou ciprofloxacine

SPLIF 2015

Mise au point
Texte court



**Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte**

Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014



SPLIF 2015

Mise au point
Texte court

Cystite gravidique

Traitement probabiliste

- 1ère intention Fosfomycine-trométamol
- 2ème intention Pivmécillinam
- 3ème intention Nitrofurantoïne
- 4ème intention Céfixime ou ciprofloxacine

Traitement de relais après antibiogramme

- 1ère intention Amoxicilline
 - 2ème intention Fosfomycine-trométamol ou pivmécillinam
 - 3ème intention Triméthoprime (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
- puis (hiérarchie selon impact écologique)
- Nitrofurantoïne (traitements itératifs contre-indiqués)
 - SMX-TMP (à éviter les deux premiers mois de la grossesse)
 - Amoxicilline-acide clavulanique
 - Céfixime ou ciprofloxacine

Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations initialement mises en ligne en mai 2014

**Diagnostic et antibiothérapie
des infections urinaires bactériennes
communautaires de l'adulte**



Données issues de :

Réseaux de Laboratoires de Ville

MedQual , ONERBA ville

Réseaux de Laboratoires Hospitaliers

REUSSIR, Réseau des microbiologistes du Nord-Pas de Calais

Enquête Trans-Réseaux : TMP-UR

Données de 2008 à 2016



CA-SFM Eucast : impact des modifications sur les données de surveillance ?

2014-2016



Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Amoxicilline-acide clavulanique	8 ^{1,3}	8 ³	20-10	19 ^{A,B}	19 ^B
Amoxicilline-acide clavulanique(cystites)	32 ^{1,3}	32 ³	20-10	16 ^{A,B}	16 ^B

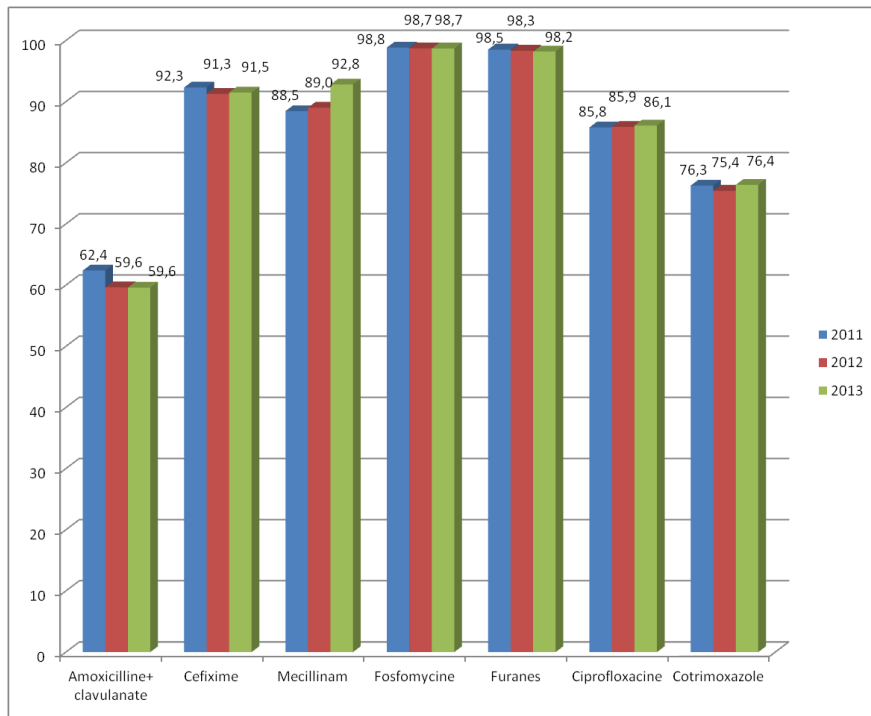
Méccillinam (cystites)	8	8	10	15 ^C	15 ^C	C. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition pour les isolats de l'espèce E. coli
------------------------	---	---	----	-----------------	-----------------	--

2013 (inoculum /10) diamètre critique = 18mm

Méccillinam	10 µg	≤ 8	> 8	≥ 24	< 22
-------------	-------	-----	-----	------	------

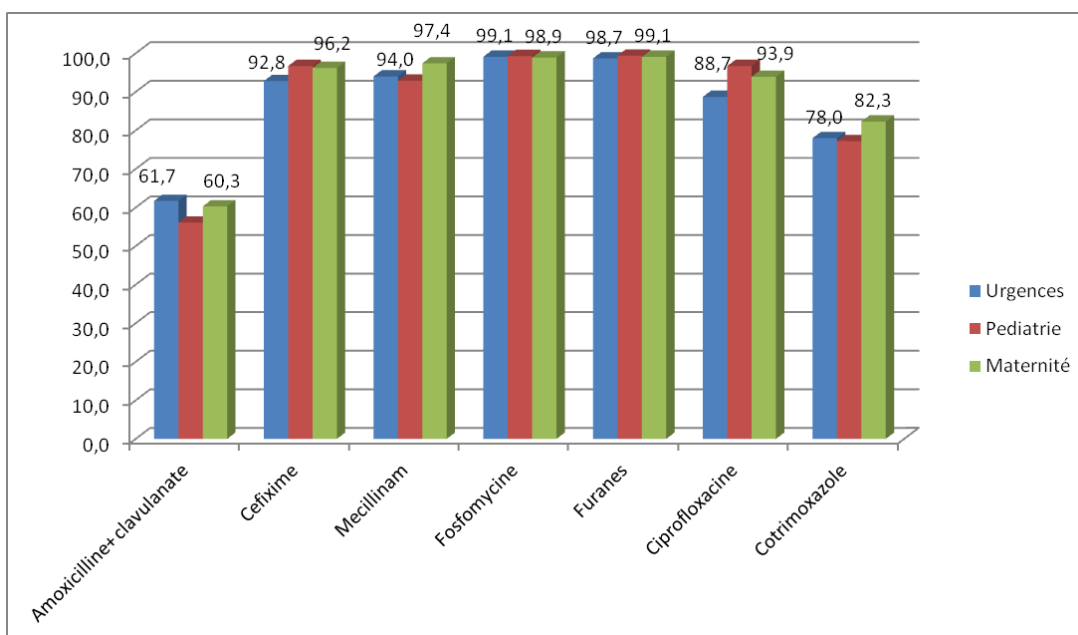
2009-2012

*Escherichia coli** : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques dans les prélèvements urinaires.
(réseau REUSSIR, 2011-2013)

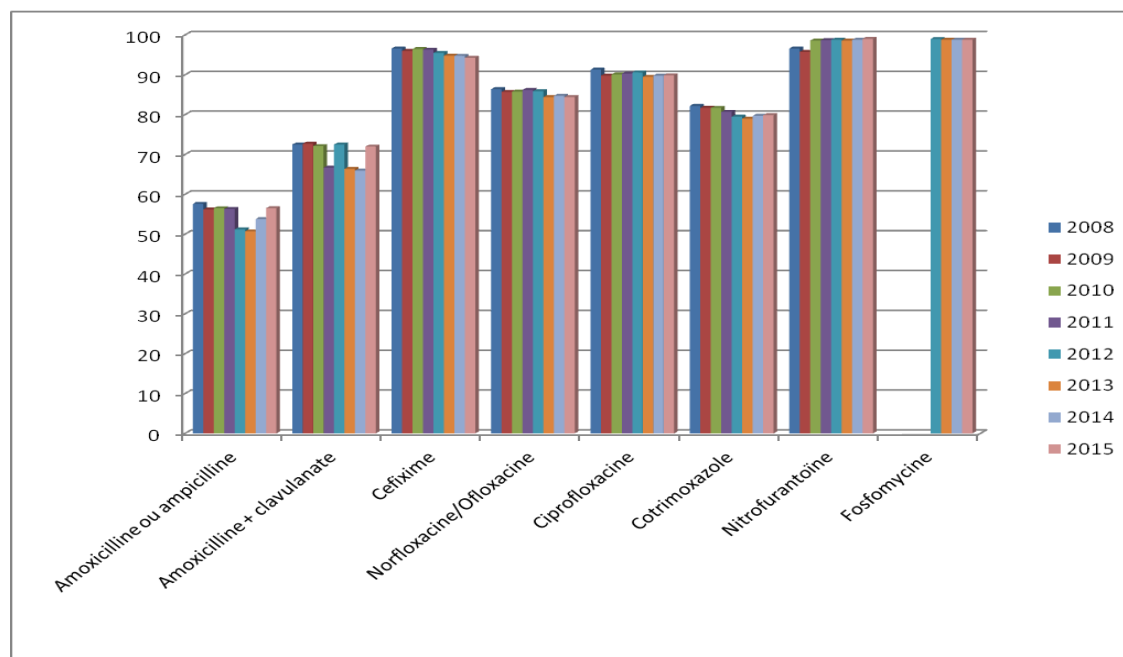


* moyenne annuelle du nombre de souches : 36 000

Escherichia coli : sensibilité (%) aux antibiotiques selon le type de service
(réseau REUSSIR, 2013)



*Escherichia coli** : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques, isolées des urines
réseau MedQual, 2008-2015



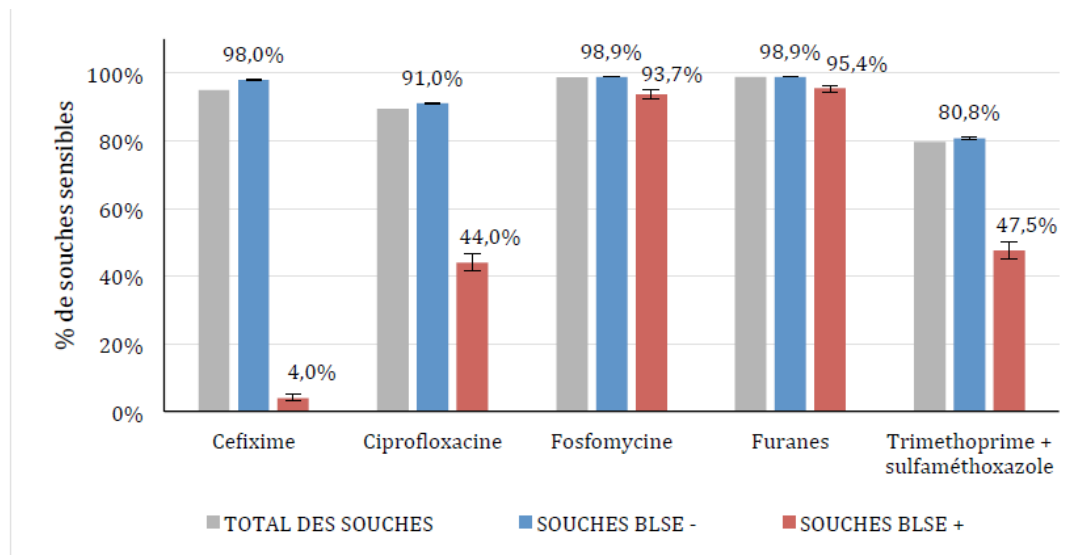
* moyenne annuelle du nombre de souches : 30 000 en 2008 à 180 000 en 2015

Escherichia coli isolé des urines de patients ambulatoires de ville en 2013 : fréquence (%) de la sensibilité aux antibiotiques et de la production de BLSE selon la région
Enquête ONERBA-ville 2013

Région	Nombre de souches	Pourcentage de BLSE+	Pourcentage de sensibilité					
			Co-amoxi clav	Céfixime	Ciprofloxacine	Cotrimoxazole	Furanes	Fosfomycine
Bretagne	2 544	1,8	64,1	95,4	90,8	80,1	99,2	99,0
Normandie	2 307	2,3	64,7	95,1	89,2	77,9	98,8	99,0
Auvergne-Rhône-Alpes	3 197	2,8	74,8	94,4	89,8	78,4	98,5	99,1
Grand-Est	7 084	2,9	66,0	96,1	90,5	81,5	98,9	99,0
Pays-de-la-Loire	10 088	2,9	63,6	95,3	91,0	80,6	99,0	98,8
Nouvelle Aquitaine	8 468	3,4	69,2	95,0	89,8	80,7	98,8	98,8
Occitanie	4 920	3,5	63,7	94,4	88,6	78,5	98,1	98,4
Hauts-de-France	4 488	3,8	68,4	95,1	88,3	79,3	98,3	98,5
Centre-Val-de-Loire	530	4,2	69,3	95,2	90,8	80,1	98,1	99,0
Ile-de-France	5 506	4,2	64,5	94,7	88,0	77,3	99,2	99,0
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	2 331	5,1	61,8	91,8	84,1	78,9	98,3	96,2
Total (moyenne)	51 463	3,3	66,1	95,0	89,5	79,6	98,7	98,7

Enquête Onerba-Ville 2013

■ Sensibilité aux antibiotiques à visée urinaire



D. Martin, S. Fougnot, F. Grobost, S. Thibaut-Jovelin, F. Ballereau, T. Gueudet, D. de Mouy, J. Robert Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in community-onset urinary tract infections in France in 2013
Journal of Infection Volume 72, Issue 2, February 2016, Pages 201–206

Mécillinam et souches d'*Escherichia coli* isolées chez la femme enceinte

■ 235 souches non redondantes d'*E. coli*

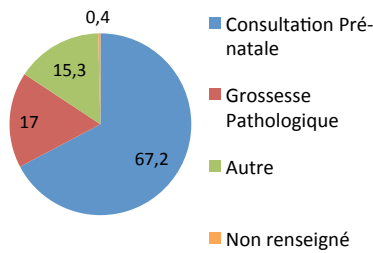
- isolées d'ECBU de femmes enceintes
- dans 12 centres hospitaliers du Nord et du Pas-de-Calais
- entre le 15 mars et le 4 juillet 2015

■ Identifications et antibiogrammes réalisés par les laboratoires participants

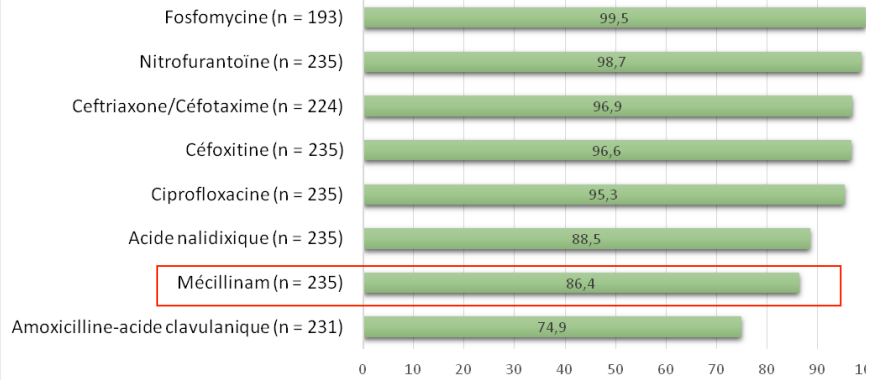
- Amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam, céfoxitine, ceftriaxone ou céfotaxime, ceftazidime, ertapénème, imipénème, gentamicine, amikacine, acide nalidixique, ciprofloxacine, fosfomycine et nitrofurantoïne
- Mécillinam
- Contrôle de qualité *E. coli* ATCC 25922 pour le mécillinam

Mécillinam et souches d'*E.coli* isolées chez la femme enceinte

Services d'isolement des 235 souches d'*E.coli* incluses (%)

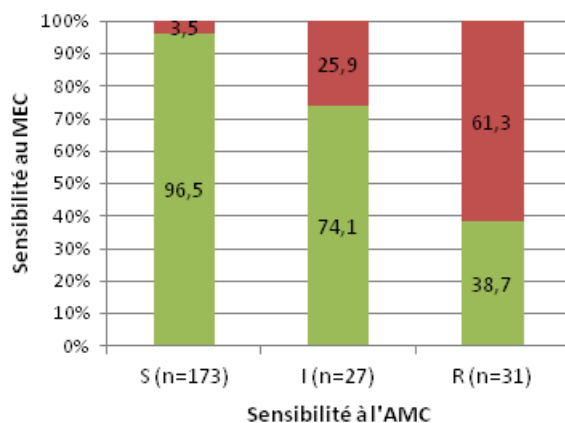


Taux de sensibilité des souches d'*E.coli* isolées d'urines de femmes enceintes (%) - Etude régionale Nord et Pas-de-Calais

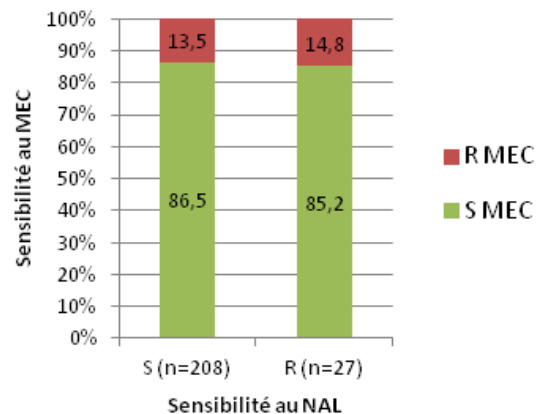


Duployez C, Loiez C, Cattoen C, Descamps D, Wallet F, Vachée A; Microbiologist Network from Nord-Pas-de-Calais. In vitro susceptibility to mecillinam of Escherichia coli strains isolated from the urine of pregnant women. MMI 46 (2016) 436-441

Sensibilité au mécillinam selon la sensibilité à l'amox/ac.clavulanique



Sensibilité au mécillinam selon la sensibilité à l'ac. nalidixique



6 souches BLSE+, 1 souche céphalosporinase de haut niveau
 → aucune de ces sept souches n'est résistante au mécillinam.



Cas particulier du Triméthoprime

- Remise à disposition en France du triméthoprime (DELPRIM®)
- Efficacité établie dans le traitement des cystites à souches sensibles
- Indiquée en 2015 par la SPILF pour :
 - ▣ Cystite à risque de complication après documentation microbiologique
 - ▣ Prévention des cystites récidivantes
 - ▣ Colonisation urinaire gravidique
 - ▣ Cystite gravidique après documentation microbiologique
- Peu de données de sensibilité en France



Objectifs de l'enquête TMP-UR



- Fournir des données de sensibilité de *E. coli* au triméthoprime dans les infections urinaires communautaires de la femme en âge de procréer.
- La sensibilité au triméthoprime peut-elle être extrapolée des données de sensibilité au cotrimoxazole ?



Méthodes



- Enquête nationale
- Période d'inclusion : 1-30 juin 2016
- Critères d'inclusion : souches non redondantes de *E. coli* isolées consécutivement d'ECBU de patients correspondant aux critères suivants :
 - Femme de 15 à 45 ans
 - Absence de sonde urinaire à demeure
 - Ambulatoire ou hospitalisation < 48h
- Nombre de souches incluses par centre : 10



Méthodes



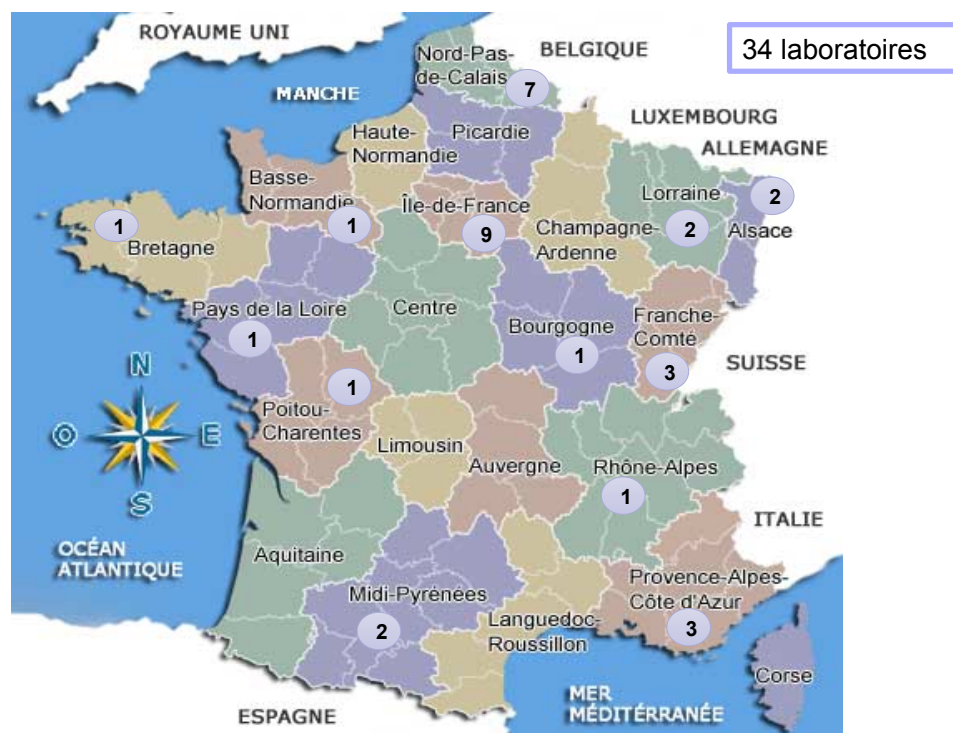
- Données recueillies
 - Âge
 - Grossesse en cours
 - Service
 - Motif de l'ECBU
 - Date de prélèvement
 - Antibiogramme selon méthodologie habituelle
 - Catégorisation clinique du cotrimoxazole et du triméthoprim seul par méthode automatisée ou diffusion en milieu gélosé
- Contrôle de qualité : *E. coli* ATCC 25922 pour le triméthoprim

Participants



- Laboratoires hospitaliers
 - CHRU Besançon (Xavier Bertrand)
 - Hôpital Joseph Ducuing Toulouse (Aurélie Bouige)
 - CH du Pays d'Aix (Natalie Brieu)
 - Hôpital Emile Muller Mulhouse (Jean-Marie Delarbre)
 - Hôpital Antoine Beclère (Florence Doucet-Populaire)
 - Hôpital Sainte Camille (Hélène Garrec)
 - CH Meaux (Karine Grenet)
 - CH Coulommiers (Karine Grenet)
 - CH Marne La Vallée (Karine Grenet)
 - CH d'Armentières (Anne-Cécile Hochart)
 - CHU Le Kremlin Bicêtre (Asma Jebblaoui)
 - CH Dr Schaffner Lens (Sylvie Ledru)
 - Hôpital Beaujon (Véronique Leflon)
 - CHU Lille (Caroline Loëz, Frédéric Wallet)
 - CH Dron Tourcoing (Pierre Patoz)
 - Hôpital de la Pitié- Salpêtrière (Claudio Garcia-Sanchez)
 - CH de Roubaix (Anne Vachée)
 - CH Duchenne Boulogne sur mer (Stéphanie Van Agt)
 - CH de Sambre Avesnois (Manica Vasseur)
- Laboratoires de ville
 - LPA (Xavier Bertrand)
 - SELARL MED-LAB (Isabelle Gaillardot)
 - BIO-VSM LAB (Philippe Weber)
- Laboratoires de ville + clinique
 - SBL BIO (Hubert Banctel)
 - CBM25 (Xavier Bertrand)
 - Laboratoire JF Culard (Jean-François Culard)
 - Laboratoire ATOUTBIO (Sébastien Fougnot)
 - BIOLAB AVENIR (Jean-Louis Galinier)
 - LABOSUD PROVENCE BIOLOGIE MARTIGUES JONQUIERES (Gisèle Gay)
 - C+BIO (Frédéric Grobost)
 - Laboratoire Schuh Bio67 (Thomas Gueudet)
 - LABOSUD PROVENCE BIOLOGIE MARSEILLE (Pierre Hance)
 - LBM AMBIO (Sandrine Jobert)
 - CERDIBIO CHARENTES (Gérard Payro)
 - DYOMEDEA (Jacques Thierry)

Nombre de laboratoires par région

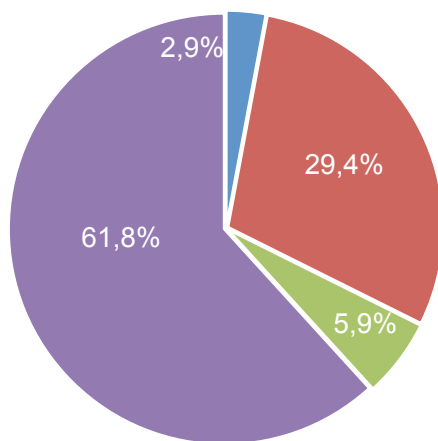


Méthodes utilisées par les laboratoires

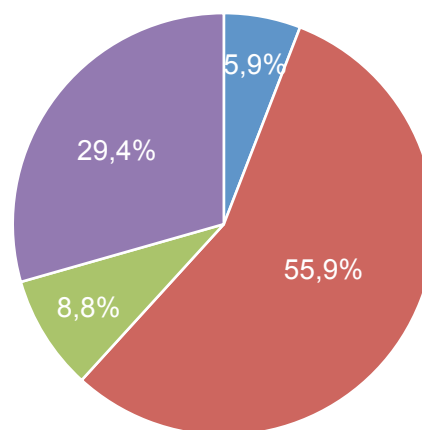


34 laboratoires

- Liquide CA-SFM 2013
- Liquide CA-SFM 2015-16
- Solide (disques) CA-SFM 2013
- Solide (disques) CA-SFM 2015-16



Triméthoprième



Autres molécules

Résultats



□ 340 isolats de *Escherichia coli*

- 8,8% laboratoires de ville
- 35,0% laboratoires de ville + clinique
- 56,2% laboratoires hospitaliers

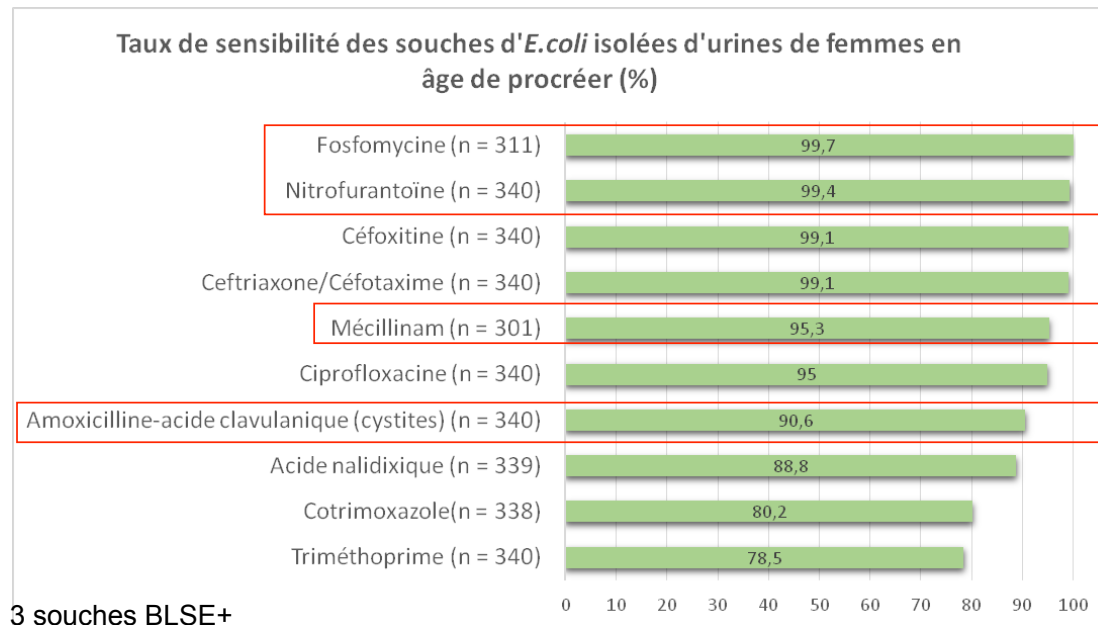
- 63,8% ambulatoire
- 21,5% urgences
- 10,3% gynécologie et obstétrique
- 4,4% autres services hospitaliers

□ Patientes incluses

- Âge moyen : 29,8 ans (15 → 45 ans)
- Grossesse
 - Oui : 21,8%
 - Non : 62,4%
 - Non renseigné : 15,9%
- Symptomatiques : 160 sur 184 renseignées

Sensibilité aux antibiotiques

340 souches de *E. coli*



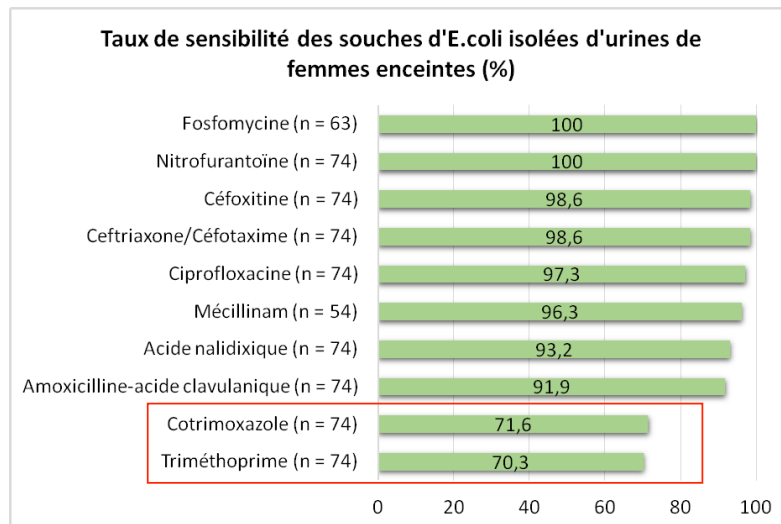
Sensibilité au triméthoprim

- 271 souches sensibles au cotrimoxazole → 7 résistantes au TMP
- 74/340 souches résistantes au triméthoprim (21,8%) soit 78,2% de sensibilité
 - Aucune souche catégorisée intermédiaire
 - Méthodes de détermination de la sensibilité pour ces souches résistantes
 - Pour 46 souches en milieu solide : toutes ont un diamètre = 6 mm
 - Pour 23 souches en milieu liquide : CMI > 4
 - 1/74 productrice de BLSE
 - 62/74 sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique-cystites (83,8% vs 91,8% pour l'ensemble des souches)
 - 52/73 sensibles à l'acide nalidixique (71,2% vs 88,8% pour l'ensemble des souches)
- Sensibilité selon le service : ambulatoire 81,1% ; urgences 71,2% ; gynécologie et obstétrique 74,3%
- Sensibilité selon le type de laboratoire : ville 80,0% ; ville+clinique 84,0% ; hôpital 74,3%
- Si signes fonctionnels urinaires (quand précisé) : 81,1%

TMP-UR et femme enceinte

74 souches de *E. coli*

- n = 74 ; âge moyen 30,4 ans
- 78,4% laboratoires hospitaliers, 2,7% laboratoires de ville, 18,9% laboratoires de ville+ clinique
- 45,9% ambulatoire, 13,5% urgences, 39,2% gynécologie et obstétrique, 1,4% autres services



Conclusion : triméthoprime

- Taux de résistance > 20%
 - 21,8% pour les 340 souches de *E. coli*
 - 29,7% pour les 74 souches isolées de femmes enceintes
 - Variable selon l'origine des souches
- Concordance avec les résultats du cotrimoxazole :
 - 90,3% des souches résistantes au triméthoprime sont résistantes au cotrimoxazole (65/72)
 - 2,6% des souches sensibles au cotrimoxazole sont résistantes au triméthoprime (7/271)



Sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* dans les urines

% sensibilité	Onerba ville 2013	MedQual 2015	REUSSIR 2013♀	TMP-UR 2016
Fosfomycine	98,7	98,8	98,7	99,7
Furanes	98,7	99,0	98,2	99,4
Mecillinam	-	-	93,3	95,3
Céfixime	95,0	94,3	92,4	-
Ciprofloxacine	89,5	89,9	87,3	95,0
Cotrimoxazole	79,6	79,9	77,3	80,2
Trimethoprime	-	-	-	78,2



Conclusion

- Prévalence de la résistance à la fosfomycine et aux furanes est faible, indépendante des autres mécanismes de résistance et de la population étudiée, identique toutes les régions
- La résistance au mécillinam est le plus souvent inférieur à 10%
- Place de l'amoxicilline dans les recommandations n'est pas anecdotique
- Place de l'association amoxicilline-ac clavulanique à redéfinir avec les nouvelles recommandations CA-SFM/Eucast ?
- Place du trimethoprime ?



Remerciements

Claire Duployez, interne CHRU Lille, Roubaix

Membres du Conseil Scientifique de l'ONERBA

Microbiologistes du Nord Pas de Calais (enquête Mécillinam et femme enceinte) :

C Cattoen (Valenciennes), D Descamps (Béthune), B Dumoulard (Cambrai), S Hendricx (Douai), AC Hochart (Armentières), S Ledru (Lens), T Lestienne (Henin Beaumont), C Loiez (Lille), I Marquet (Henin Beaumont), MN Noulard (Arras), P Patoz (Tourcoing), S Samaille (Saint Omer), A Vachée (Roubaix), F Wallet (Lille)



Remerciements Enquête TMP-UR

- SBL BIO (Hubert Banctel)
- LPA (Xavier Bertrand)
- CBM25 (Xavier Bertrand)
- CHRU Besançon (Xavier Bertrand)
- Hôpital Joseph Ducing (Aurélie Bouige)
- CH du Pays d'Aix (Natalie Brieu)
- Laboratoire JF Culard (Jean-François Culard)
- Hôpital Emile Muller (Jean-Marie Delarbre)
- Hôpital Antoine Beclère (Florence Doucet-Populaire)
- Laboratoire ATOUTBIO (Sébastien Fougnot)
- SELARL MED-LAB (Isabelle Gaillardot)
- BIOLAB AVENIR (Jean-Louis Galinier)
- Hôpital Sainte Camille (Hélène Garrec)
- LABOSUD PROVENCE BIOLOGIE MARTIGUES JONQUIERES (Gisèle Gay)
- CH Meaux (Karine Grenet)
- CH Coulommiers (Karine Grenet)
- CH Marne La Vallée (Karine Grenet)
- C+Bio (Frédéric Grobost)
- Laboratoire Schuh Bio67 (Thomas Gueudet)
- LABOSUD PROVENCE BIOLOGIE MARSEILLE (Pierre Hance)
- CH d'Armentières (Anne-Cécile Hochart)
- CHU Le Kremlin Bicetre (Asma Jebblouj)
- LBM AMBIO (Sandrine Jobert)
- CH Dr Schaffner (Sylvie Ledru)
- Hôpital beaujon (Véronique Leflon)
- CHU Lille (Caroline Loiez, Frédéric Wallet)
- CH Dron (Pierre Patoz)
- CERDIBIO CHARENTES (Gérard Payro)
- Hôpital de la Pitié- Salpêtrière (Claudio Garcia-Sanchez)
- DYOMEDEA (Jacques Thierry)
- CH de Roubaix (Anne Vachée)
- CH Duchenne (Stéphanie Van Agt)
- CH de Sambre Avesnois (Manica Vasseur)
- BIO-VSM LAB (Philippe Weber)