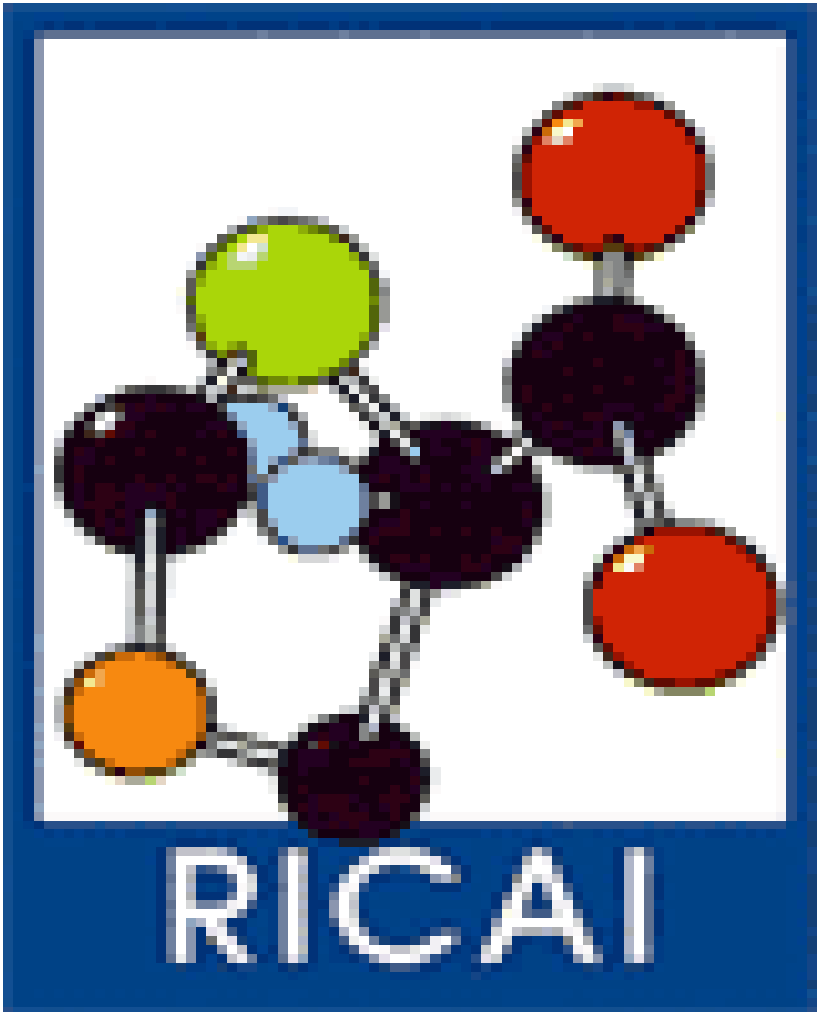




Sensibilité au Mécillinam (Selexid®) des souches d'*Escherichia coli* isolées dans le Réseau REUSSIR en 2009 / 2010

N. Brieu¹, E. Garnotel², D. Jan³, T. Samson⁴, S. Vedy⁵, J. Gallou¹, C. Pachetti¹, E. Lagier¹, C. Ferrali¹, H. Chardon¹



1 - Service de diagnostic des maladies infectieuses, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix en Provence 2 – Laboratoire, HIA Laveran, Marseille. 3 – Laboratoire, CH, Laval, 4 – Laboratoire, HIA Percy, Clamart, 5 – Laboratoire, HIA Legouest, Metz.

N°346

Introduction

Le mécillinam est un antibiotique indiqué dans le traitement des infections urinaires. Très utilisé dans les pays du Nord de l'Europe, il est peu prescrit en France (non remboursé depuis 2002). Etant à nouveau remboursé en 2013, son utilisation et sa sensibilité méritent d'être actualisées, car il est susceptible d'être à nouveau recommandé, permettant d'épargner d'autres antibiotiques.

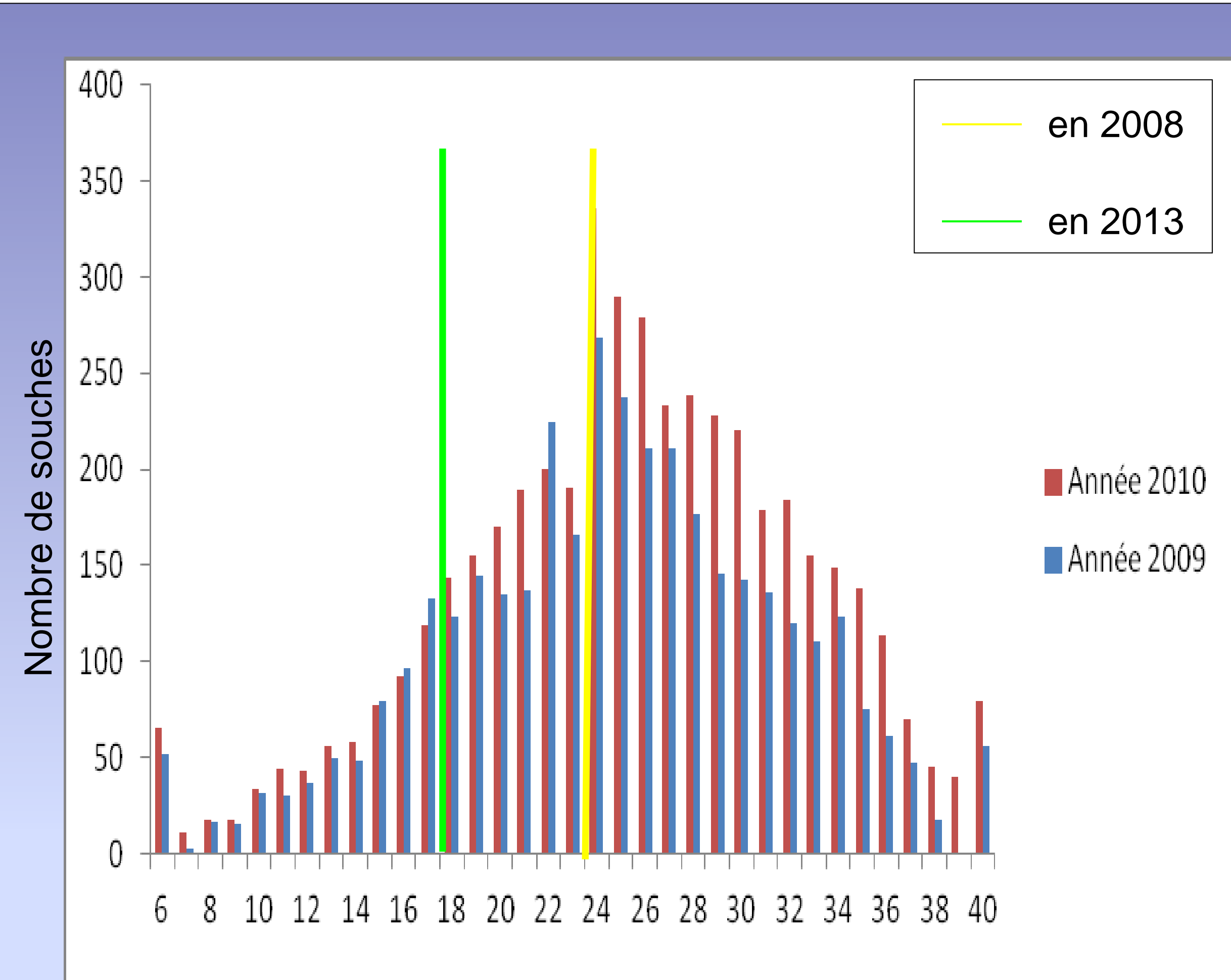
Matériel et Méthodes

Le CASFM a modifié plusieurs fois les diamètres critiques du mécillinam depuis 2008. Les systèmes experts d'antibiogramme effectuaient quelquefois une interprétation abusive pour cet antibiotique, en le catégorisant "non-sensible (S)", alors qu'il apparaissait S sur l'antibiogramme (présence de BLSE ou de forte production de pénicillinase). C'est pourquoi l'activité du mécillinam a été mesurée en utilisant les résultats bruts de l'antibiogramme et en les ré-interprétant avec les diamètres critiques recommandés par le CASFM en 2013. Les centres du réseau REUSIR utilisant l'antibiogramme par diffusion ont été choisis, cette technique permettant une ré-évaluation à posteriori.

Les 5 centres évaluant systématiquement la sensibilité du mécillinam sur *E. coli* en 2009 et 2010 ont été retenus. 7513 souches ont été analysées, après dédoublement selon les recommandations de l'ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance aux Antibiotiques). En parallèle, la sensibilité de ces souches à d'autres antibiotiques a été mesurée (amoxicilline, amoxicilline/ac clavulanique, céfixime, nitrofurantoines, fosfomycine, sulfaméthoxazole/triméthoprine, norfloxacine et ciprofloxacine).

La sensibilité au mécillinam a été étudiée en fonction de la présence de Bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) .

Résultats



Distribution des diamètres

Réinterprétation des résultats de 2009 et 2010 avec les recommandations du CASFM de 2013.

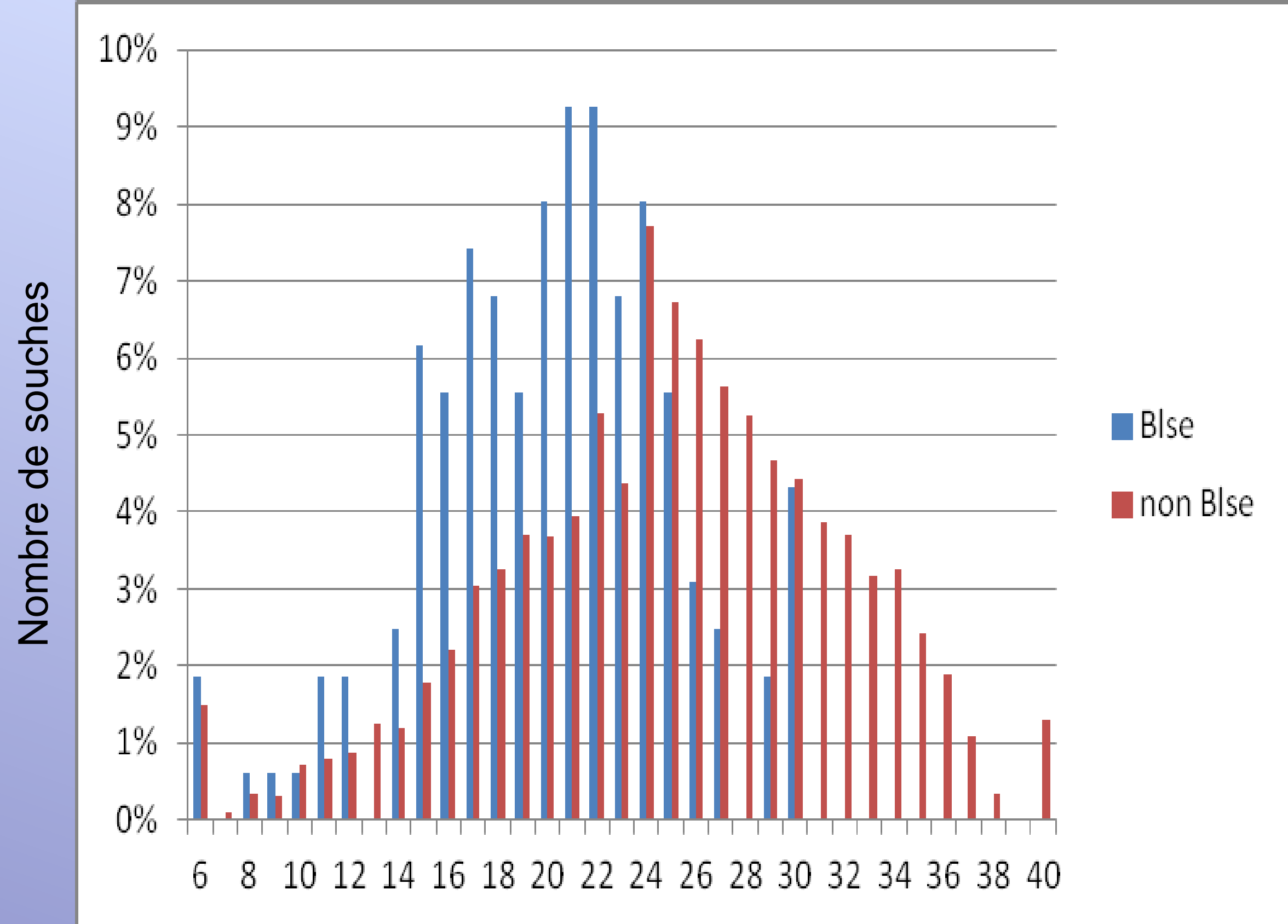
Des souches rendues Intermédiaires ou résistantes sont maintenant considérées comme sensibles. Ainsi, en 2009, 58,4 % des souches étaient rendues sensibles. Avec les valeurs du CASFM 2013, 83,9% des souches sont maintenant rendues sensibles. De même pour 2010 où le nombre de souches sensibles passe de 63,1% à 87,1%.

Sensibilité d'E. coli aux différents antibiotiques à visée urinaire.

En 2009/2010, parmi les 7513 souches testées, 85,5 % des souches sont sensibles au mécillinam (74,8%, 73,3%, 93,5%, 89,9%, 88,6% pour chaque centre). L'activité d'autres antibiotiques a été aussi mesurée : 98,8% des souches sont sensibles aux nitrofurantoines, 99% à la fosfomycine, 76,5 % à l'association sulfaméthoxazole/triméthoprine, 83,9% à la norfloxacine, 86,8% à la ciprofloxacine, 62,4% aux sulfamides, 75,6% au triméthoprine, 48,7% à l'amoxicilline, 93.7 % au céfixime et 83% à l'association amoxicilline/acide clavulanique

La sensibilité du mécillinam est moindre que celle de la fosfomycine (p<0,001) et des nitrofurantoines (p<0,001). A l'inverse, la sensibilité au mécillinam est supérieure à celle de l'amoxicilline (p<0,001), des sulfamides (p<0,001) et au triméthoprine (p<0,05). La sensibilité au mécillinam ne diffère pas de celle de l'association amoxicilline/acide clavulanique (p>0,5), du céfixime (p<0,1), du triméthoprine/sulfaméthoxazole (p<0,2) et des fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine, p>0,5).

	Nbre souches	Cumul	
		S%	I/R%
Mécillinam	7513	85,5	14,5
Nitrofurantoines	4986	98,8	1,2
Fosfomycine	7476	99	1
Amoxicilline	7496	51,3	48,7
Amoxicilline/ Ac clavulanique	7504	83	17
Céfixime	5259	93,7	6,3
Sulfaméthoxazole / triméthoprine	7494	76,5	23,5
Sulfamides	2451	62,4	37,6
Triméthroprime	2465	75,6	26,4
Norfloxacine	7200	83,9	16,1
Ciprofloxacine	6626	86,8	13,2



Distribution des diamètres

Résistance du mécillinam à l'inactivation par les BLSE de l'E.coli.

85,8% des bactéries BLSE- sont sensibles au mécillinam. Avec l'acquisition du plasmide de la « Bêta Lactamase à Spectre Etendu » la sensibilité des bactéries au mécillinam est de 71% alors que la sensibilité à l'amoxicilline, à la cefixime et à l'association amoxicilline /acide clavulanique est respectivement de 0%, 18,9% et 34%.

Concernant les autres molécules utilisées dans les infections urinaires, les molécules comme les nitrofurantoines, la fosfomycine ne sont pas affectées par la présence de BLSE (95% de sensibilité à la fosfomycine, 97,2% aux nitrofurantoines pour les souches BLSE+). Au contraire d'autres molécules comme le sulfaméthoxazole/triméthoprine, la norfloxacine, la ciprofloxacine sont fortement affectées avec le caractère BLSE avec des taux de sensibilité de 35,8% au sulfaméthoxazole/triméthoprine, 31% de sensibilité à la ciprofloxacine, 15,5% de sensibilité à la norfloxacine.

	non BLSE		BLSE	
	Effectif	% S	Effectif	%S
Mécillinam	6307	85,8	162	71
Nitrofurantoines	4829	99	144	97,2
Fosfomycine	7308	99,1	162	95,
Sulfaméthoxazole / triméthoprine	7326	74,5	162	35,8
Norfloxacine	7040	85,4	155	15,5
Ciprofloxacine	6458	88,6	162	31
Sulfamides	2330	63,6	121	39,6
Triméthoprine	2343	76,3	121	41,3
Amoxicilline	7328	52,4	162	0
Amoxicilline / Ac clavulanique	7336	84,1	162	34
Cefixime	4828	96,1	132	18,9

Conclusion

Les dernières recommandations internationales (IDSA/ESCMID) positionnent le mécillinam en 1ère ligne du traitement des cystites simples "sous réserve des données épidémiologiques locales". Le mécillinam mériterait d'être pris en compte dans les recommandations françaises ; le mécillinam semble être une alternative thérapeutique à coté de la fosfomycine