

Guide pour l'interprétation de la concentration minimale inhibitrice (CMI)



Dans le passé, la plupart des études de sensibilité in vitro étaient effectuées d'après la méthode des disques (antibiogramme selon la technique de Kirby-Bauer). La taille de la zone sans croissance déterminait si les bactéries étaient considérées comme sensibles, résistantes ou intermédiaires par rapport à un antibiotique particulier.

Bien qu'il ait été utilisé pour guider le choix d'un antibiotique efficace, le test de Kirby-Bauer ne pouvait révéler au clinicien la concentration exacte de l'antibiotique requise pour atteindre un résultat thérapeutique. La plate-forme automatisée VITEK® 2 (bioMérieux), utilisée dans tous nos laboratoires de microbiologie, permet une communication rapide et précise des résultats quantitatifs des antibiogrammes, incluant la concentration minimale inhibitrice (CMI). Maintenant, grâce à la CMI, la concentration précise d'antibiotique requise pour inhiber la croissance d'un agent pathogène peut être déterminée.

Vos résultats de microbiologie IDEXX identifieront le microorganisme et vous révéleront la sensibilité du microorganisme pour chaque antibiotique testé. La plupart des antibiogrammes incluront une CMI afin de déterminer quel est l'antibiotique le plus approprié pour obtenir un traitement efficace.

Ce guide fournit une explication détaillée des concepts suivants, qui sont importants dans l'application de la CMI :

- La valeur de la CMI correspond à la concentration la plus faible (en $\mu\text{g/mL}$) qui inhibe la croissance d'une souche donnée de bactéries. (Voir la section « Qu'est-ce que la CMI? »)
- La valeur de la CMI d'un antibiotique NE peut PAS être comparée à la valeur de la CMI d'un autre antibiotique. (Voir la section « Comment la CMI est-elle utilisée? »)
- Le choix d'un antibiotique devrait être basé sur la valeur de la CMI, le site d'infection et la concentration critique de l'antibiotique. Il convient de considérer l'innocuité, la facilité d'utilisation et le coût au moment de déterminer quel est l'antibiotique optimal.
- Les tableaux suivants aideront à l'interprétation de la CMI et au choix de l'antibiotique.

Qu'est-ce que la CMI?

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est la concentration minimale (en $\mu\text{g/mL}$) qui inhibe la croissance d'une souche bactérienne donnée. À IDEXX, un système automatisé commercial est utilisé pour déterminer les CMI. La CMI, une méthode quantitative portant sur les études de sensibilité, aide à déterminer quelle classe d'antibiotique est la plus efficace. Cette information peut conduire au choix approprié d'un antibiotique qui augmentera les chances de réussite d'un traitement et aidera à ralentir la résistance aux antibiotiques.

Comment la CMI est-elle rapportée?

À chaque agent antimicrobien correspond une interprétation de la sensibilité : S (sensible), I (intermédiaire) ou R (résistant), suivie par la CMI en $\mu\text{g/mL}$. Le terme « sensible » s'applique lorsque le microorganisme est inhibé par une concentration sérique du médicament atteinte lors de l'utilisation de la posologie habituelle ; le terme « intermédiaire » est utilisé lorsque le microorganisme est inhibé seulement par la posologie maximale recommandée; et le terme « résistant » signifie que le microorganisme demeure résistant à des taux sériques du médicament généralement atteints. Ces normes d'interprétation ont été établies par le *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

Résultat de la culture d'urine, sensibilité

Test	Résultats de tests VITEK®	Résultats de tests manuels
Organisme	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
Amoxicilline	S 2 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Amox./Acide clav.	S 8 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Céphalexine	S 8 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Cefpodoxime	S $\leq 0.25 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Ceftiofur	S $\leq 1 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Céfovécine	S $\leq 2 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Ceftazidime	S $\leq 4 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Céfotaxime*	S	Sensible
Imipénème	S 2 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Amikacine	S $\leq 2 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Gentamicine	S $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Enrofloxacin	S 0.5 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Marbofloxacin	S 0.5 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Ciprofloxacine	S $\leq 1 \mu\text{g/mL}$	Sensible
Doxycycline	R $\geq 16 \mu\text{g/mL}$	Résistant
Nitrofurantoin	S 32 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Chloramphenicol	S 8 $\mu\text{g/mL}$	Sensible
Triméthoprime/Sulfamide	S $\leq 10 \mu\text{g/mL}$	Sensible

*La CMI n'est pas disponible

Quand la CMI n'est-elle pas évaluée?

La CMI n'est pas évaluée quand :

- Les facteurs de croissance de certains microorganismes exigent que les tests de sensibilité soient effectués en utilisant une autre méthode.
- Les critères d'interprétation ne sont pas disponibles de la *CLSI*. Dans ces cas, les antibiotiques recommandés seront habituellement rapportés en se basant sur les études d'efficacité clinique.
- Certains antibiotiques ne sont pas disponibles dans notre système commercial.
- Le médicament est reconnu pour son inefficacité clinique contre le microorganisme, quels que soient les résultats *in vitro*.

Comment la CMI est-elle utilisée?

La concentration critique et l'écart des valeurs de dilutions diffèrent selon le médicament et les espèces bactériennes (consultez le tableau sur la page suivante). En conséquence, la comparaison des CMI de différents agents antibiotiques n'est pas seulement basée sur leur valeur numérique, mais sur l'écart entre la CMI et la concentration critique, le site d'infection et d'autres critères tels que l'âge, l'espèce et l'état de santé de l'animal. Les effets secondaires possibles du médicament, son prix ainsi que la fréquence et la voie d'administration constituent également des facteurs importants.

Par exemple : Une souche de *Escherichia coli* présente une CMI de 2 µg/mL pour l'amoxicilline et pour la céphalexine. En examinant les dilutions pour l'amoxicilline à 2 µg/mL, cette souche de *E. coli* se situe à quatre dilutions de la concentration critique. Pour la céphalexine, cette même souche de *E. coli* dont la CMI est de 2 µg/mL se situe à deux dilutions de la concentration critique. Donc, d'après les CMI, cette souche de *E. coli* est plus sensible à l'amoxicilline qu'à la céphalexine.

D'autres facteurs à considérer sont notamment le site d'infection, l'état de santé de l'animal, la fréquence et la voie d'administration de l'antibiotique, ainsi que son coût.

La concentration critique de l'antibiotique est la dilution pour laquelle la bactérie commence à démontrer de la résistance.

Efficacité *in vitro* de l'amoxicilline (prédisant celle de l'ampicilline)

Sensible (CMI)	Intermédiaire	Résistant
2 4 8	16	32

Concentrations testées de l'amoxicilline (µg/mL)

Concentration critique

Efficacité *in vitro* de la céphalexine (prédisant celle de la céphalosporine de première génération, à l'exception de la céfazoline)

Sensible (CMI)	Intermédiaire	Résistant
2	4	8

Concentrations testées de la céphalexine (µg/mL)

Concentration critique

Par exemple : L'amoxicilline se situe à quatre dilutions de sa concentration critique alors que la céphalexine est seulement à deux dilutions de sa concentration critique. Donc, dans ce cas, *E. coli* est plus sensible à l'amoxicilline.

Les antibiotiques en référence à la classe

Quelques antibiotiques sont utilisés pour déterminer la sensibilité de d'autres antibiotiques de la même classe. Par exemple, la présence de staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM) est testée en laboratoire avec l'oxacilline et non avec la méthicilline. L'abréviation SARM est admise par convention en raison de son utilisation depuis nombre d'années dans des manuels et articles scientifiques.

Agent antimicrobien	Autres utilisations
Amoxicilline/Acide clavulanique	Prédit la sensibilité au Clavamox® et Clavaseptin®.
Amoxicilline	Prédit la sensibilité à l'ampicilline.
Céphalexine	Prédit la sensibilité à toutes les céphalosporines de première génération, à l'exception de la céfazoline.
Clindamycine	Prédit la sensibilité à la lincomycine. Ne devrait pas être utilisée chez les chevaux, les lapins et autres herbivores. N'est pas efficace contre les bactéries Gram-négatives aérobies.
Érythromycine	Prédit la sensibilité à l'azithromycine et à la clarithromycine. N'est pas efficace contre les bactéries Gram-négatives aérobies.
Oxacilline	Prédit la sensibilité à la méthicilline.
Triméthoprim/Sulfamide	Prédit la sensibilité à d'autres sulfamides potentialisés.

Antibiotiques

Au moment de choisir un antibiotique, il convient de garder à l'esprit qu'en plus de la CMI, d'autres facteurs s'avèrent importants. La région infectée constitue un élément important parce que les médicaments liposolubles atteignent des concentrations plus élevées dans les tissus que dans le sérum. Les médicaments excrétés par les reins atteignent des niveaux plus élevés dans la vessie que dans le sérum. De plus, certains médicaments sont plus efficaces contre les bactéries Gram-négatives que celles qui sont Gram-positives, et vice versa. Les considérations liées aux espèces sont également importantes parce que certains antibiotiques sont toxiques chez certaines espèces.

Les écarts de valeurs relatifs aux agents antibiotiques actuellement disponibles pour les tests de CMI sont répertoriés ci-dessous :

Agent antimicrobien	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Amikacine	≤4	8	≥16
Amoxicilline/Acide clavulanique (peau et tissu mou)*	≤0.25	0.5	≥1.0
Amoxicilline/Acide clavulanique (urine)	≤8	16	≥32
Amoxicilline (peau et tissu mou)*	≤0.25	0.5	≥1.0
Amoxicilline (urine)	≤8	16	≥32
Benzylpénicilline Enterococcus	≤8		≥16
Benzylpénicilline <i>Staphylococcus</i>	≤0.12		≥0.25
Céphalexine	≤2	4	≥8
Céfovécine	≤2	4	≥8
Cefpodoxime	≤2	4	≥8
Ceftazidime Entérobactéries	≤4	8	≥16
Ceftazidime <i>Pseudomonas</i>	≤8	16	≥32
Chloramphénicol	≤8	16	≥32
Clindamycine (Gram-positif)	≤0.5	1–2	≥4
Ciprofloxacine (Gram-négatif)	≤1	2	≥4
Doxycycline (Gram-négatif)	≤4	8	≥16
Doxycycline <i>Staphylococcus</i>	≤0.12	0.25	≥0.5
Doxycycline <i>Enterococcus</i>	≤4	8	≥16
Enrofloxacin	≤0.5	1–2	≥4
Érythromycine	≤0.5	1–4	≥8
Florfenicol	≤2	4	≥8
Gentamicine (Gram-négatif)	≤2	4	≥8
Gentamicine <i>Staphylococcus</i>	≤4	8	≥16
Imipénème (Gram-négatif)	≤2	4	≥8
Marbofloxacine	≤1	2	≥4
Minocycline	≤4	8	≥16
Nitrofurantoïne (rapporté seulement sur les cultures d'urine)	≤32	64	≥128
Oxacilline <i>Staphylococcus aureus</i>	≤2		≥4
Oxacilline <i>Staphylococcus</i> (sans- <i>S. aureus</i>)	≤0.25		≥0.5
Polymyxine B (non rapporté sur les cultures d'urine)	≤2	4	≥8
Pradofloxacine	≤0.25	0.5–1	≥2
Triméthoprime/Sulfamide	≤40		≥80

* L'Amoxicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique peuvent paraître sensibles lorsque testés in vitro mais peuvent ne pas atteindre des niveaux efficaces au site d'infection de la peau et des tissus mous avec les posologies standards.

Services de soutien à la clientèle

IDEXX soutient votre clinique avec son service à la clientèle, son soutien technique et ses équipes de services de consultation médicale, composées notamment de vétérinaires dédiés à l'assistance au diagnostic et de spécialistes vétérinaires certifiés.

Les informations contenues dans ce document ne devraient être utilisées qu'à titre de guide général. Comme pour tout diagnostic ou traitement, vous devriez utiliser votre discernement clinique pour chaque patient, basé sur une évaluation complète, incluant une anamnèse, un examen physique et des résultats de laboratoires complets. Lorsque des médicaments sont employés dans un but thérapeutique ou de monitoring, vous devriez vous référer à la monographie du produit pour obtenir une description complète de la posologie, des indications, des interactions et des avertissements.