

Daptomycine : tests de sensibilité aux antibiotiques

Ce document concerne les médicaments à base de daptomycine : CUBICIN et les génériques correspondants. Pour plus d'information, consultez la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de daptomycine sous l'autorité de l'ANSM

Introduction

La daptomycine est un antibiotique de la famille des lipopeptides cycliques, actif contre les bactéries à Gram positif, approuvé dans les indications suivantes :

Chez l'adulte et l'enfant (âgé de 1* à 17 ans) présentant des infections compliquées de la peau et des tissus mous (IcPTM).

Chez l'adulte présentant une endocardite infectieuse du coeur droit (EID) due à *Staphylococcus aureus*. Il est recommandé d'utiliser la daptomycine en tenant compte de la sensibilité du micro-organisme et de l'avis d'un expert.

Chez l'adulte et l'enfant** (âgé de 1 à 17 ans) présentant une bactériémie à *Staphylococcus aureus* (BSA). Chez l'adulte, la daptomycine devra être utilisée chez les patients présentant une bactériémie associée à une EID ou à une IcPTM, tandis que chez l'enfant, la daptomycine devra être utilisée chez les patients présentant une bactériémie associée à une IcPTM.

*A partir de 2 ans pour les spécialités génériques

** Chez l'adulte uniquement pour les spécialités génériques

La daptomycine présente une caractéristique affectant les tests de sensibilité :

Elle nécessite des concentrations appropriées d'ions (Ca²⁺) libres pour pouvoir évaluer précisément son activité in vitro.

Il est important de rappeler que tester la sensibilité à la daptomycine :

- minimise le risque d'échec du traitement en identifiant les souches présentant un risque de résistance.
- nécessite la présence de calcium dans le milieu de culture ; ainsi l'utilisation de milieux contenant des concentrations appropriées de calcium, est recommandée.

Effet des ions calcium (Ca²⁺) sur les tests de sensibilité

L'activité de la daptomycine est dépendante de la présence de concentrations physiologiques de calcium (Ca²⁺).



Les autres cations monovalents et divalents ont des effets négligeables sur l'activité de la daptomycine.

Une concentration de Ca²⁺ de 50 µg/ml (1,25 mmol/L) dans le milieu de croissance permet une détermination optimale des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) de la daptomycine et correspond aux niveaux physiologiques de Ca²⁺ libres dans le plasma humain (1,15 – 1,31 mmol/L).

Ainsi, des tests de sensibilité *in vitro* à la daptomycine fiables, dans les laboratoires cliniques nécessitent une standardisation du milieu de culture du test à 50 µg/ml de Ca²⁺ (1,25 mmol/L).

Résumé des méthodes de test de sensibilité à la daptomycine

Les méthodes recommandées pour les tests de sensibilité à la daptomycine :


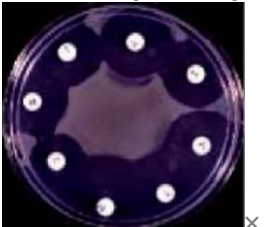
<p>Microdilution en milieu liquide</p>  <p>✓</p>	<ul style="list-style-type: none">• La microdilution en milieu liquide est la méthode recommandée par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pour déterminer les CMI et la sensibilité des pathogènes vis-à-vis de la daptomycine.• Suivre la méthode approuvée par l'EUCAST avec un bouillon Mueller-Hinton (avec ou sans 2-5% de sang de cheval lysé) ajustée à 50µg/ml de Ca²⁺ (1,25 mmol/L).• La détermination des CMI utilisant un autre milieu que celui de Mueller-Hinton n'a pas été validé.
<p>E test*</p>  <p>✓</p>	<ul style="list-style-type: none">• Les bandelettes réactives E test pour la daptomycine (bioMérieux France) contenant un niveau constant de Ca²⁺ à travers le gradient de daptomycine est également une méthode recommandée.• Le Ca²⁺ contenu dans la gélose est également essentiel et doit se situer dans une fourchette de 25-40 µg/ml (0,62-1 mmol/L).• Les bandelettes réactives E test pour la daptomycine sont appropriées pour une utilisation dans une gélose Mueller-Hinton.

*Pour de plus amples informations, et pour les coordonnées du distributeur local, consulter le site : www.biomerieux-diagnostics.com/etest

Les systèmes automatisés et semi automatisés

<p>Systèmes automatisés et semi-automatiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Développement de panels et de cartes pour bioMérieux VITEK 1 et VITEK 2 pour la daptomycine (non disponibles en France) ; la Base de Données Phoenix et Treck SensiTitre est complète. • Contacter le représentant local/le service client du fabricant local pour obtenir les mises à jour appropriées de ces systèmes et logiciels. • D'autres systèmes sont en développement.
---	--

Les méthodes **non recommandées** pour les tests de sensibilité

<p>Dilution en milieu gélosé</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Cette méthode n'est pas recommandée car il n'existe pas de gélose possédant une concentration d'ions Ca^{2+} constante et appropriée pour le test à la daptomycine. L'ajout d'ions Ca^{2+} dans la gélose est problématique. • La variabilité de la concentration d'ions Ca^{2+} dans la gélose entre les différents lots et les différents fabricants rend cette méthode non prédictible.
<p>Méthode par disques</p> 	<p>Un modèle de disque de 30 µg a été retiré du marché américain à cause de problèmes dans la distinction d'isolats résistants à partir de souches sensibles. Cette méthode est actuellement non recommandée.</p>

Critères interprétatifs approuvés par l'EUCAST (www.escmid.org)

	Sensible (mg/L)	Résistant (mg/L)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	>1
<i>Streptococcus</i> spp. Groupes A, B, C et G (à l'exception de <i>S. pneumoniae</i>)	≤ 1	>1

Sensibilité à la daptomycine

Sur les 2 977 isolats cliniques Gram-positif Européens testés dans le cadre d'un programme Européen de surveillance en 2011, 99,9% étaient sensibles à la daptomycine.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

- Pour de plus amples renseignements, veuillez-vous référer au RCP fourni avec ce document ou consulter la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- Pour toute autre information sur la daptomycine, veuillez contacter le titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché.