

Contrôle de qualité externe européen dans le cadre du réseau EARS-Net (EQA) Synthèse France 2024

SPARES, septembre 2025

Le contrôle qualité européen 2024 visait à évaluer les laboratoires participants sur :

- la qualité de l'identification des espèces ;
- l'exactitude des résultats qualitatifs des tests de sensibilité aux antimicrobiens (AST) ;
- la comparabilité globale des résultats régulièrement collectés en routine entre les laboratoires et les pays de l'Union Européenne/Espace Economique Européen (UE/EEE).

Participation

- Au total, **912 laboratoires**, répartis dans **30 pays** de l'Union européenne/Espace économique européen (UE/EEE), ont participé à cet EQA.
- **En France, 49 laboratoires** sur les **59 sollicités** ont répondu de façon complète au contrôle (**soit 83%**).

Matériels et méthodes

- Les 6 souches sélectionnées provenaient de la collection de l'université technique du Danemark (DTU). Les profils de résistance, établis selon les recommandations de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), ont été confirmés par deux laboratoires de référence : le laboratoire de développement du Comité européen de l'antibiogramme (EUCAST), Uppsala, Suède ; le laboratoire de santé publique de l'unité de diagnostic microbiologique, The Doherty Institute, Australie.
- Les profils de résistance phénotypique ont été vérifiés par séquençage du génome entier (recherche des gènes de résistance aux antibiotiques acquis et les mutations chromosomiques ponctuelles) (*Cf rapport complet France avec le détail par souche*).
- Les trois catégories cliniques utilisées sont : R pour Résistant, I pour Sensible à Forte Posologie (SFP en France), S pour Sensible à posologie standard. Seules les catégories étaient évaluées, et non la technique utilisée.
- La table de calcul des scores ci-dessous (tableau 1) prend en compte, pour chacun des résultats rendus :
 - **Le niveau de difficulté** du résultat attendu : facile ou difficile.
 - Difficile, si une dilution d'écart dans le résultat induisait une catégorisation différente et/ou le breakpoint clinique était récemment changé ou ajouté
 - Facile : en dehors des situations citées ci-dessus.
 - **La sévérité de l'erreur** qui est déclinée en trois niveaux :
 - Très majeure (VME : Very Major Error) : fausse sensibilité → rendu S ou SFP/I à la place d'un R attendu.
 - Majeure (ME : Major Error) : fausse résistance → rendu R à la place d'un résultat attendu S ou SFP.
 - Absence d'erreur (No Error).

Tableau 1 : Table de calcul des scores en fonction du niveau de difficulté du résultat attendu et de la sévérité de l'erreur.

		Niveau de difficulté du résultat et de l'interprétation attendue					
		Facile			Difficile		
		R	I	S	R	I	S
Interpretation	R	1	-3 (ME)	-3 (ME)	4	0 (ME)	0 (ME)
	I	-4 (VME)	1	-1	-1 (VME)	4	2
	S	-4 (VME)	-1	1	-1 (VME)	2	4
	Non reportée	-	-	-	-	-	-

Résultats France

- **100% d'identification correcte** pour les 6 souches.
- Score maximal possible = 125 en cas de réponse à tous les items, 107,2 (+/- 12,2) si on prend en compte les résultats rendus.
- Score moyen pour les 49 laboratoires participants : **77,1 +/- 13,7**.
- **91% des catégorisations étaient correctes.**

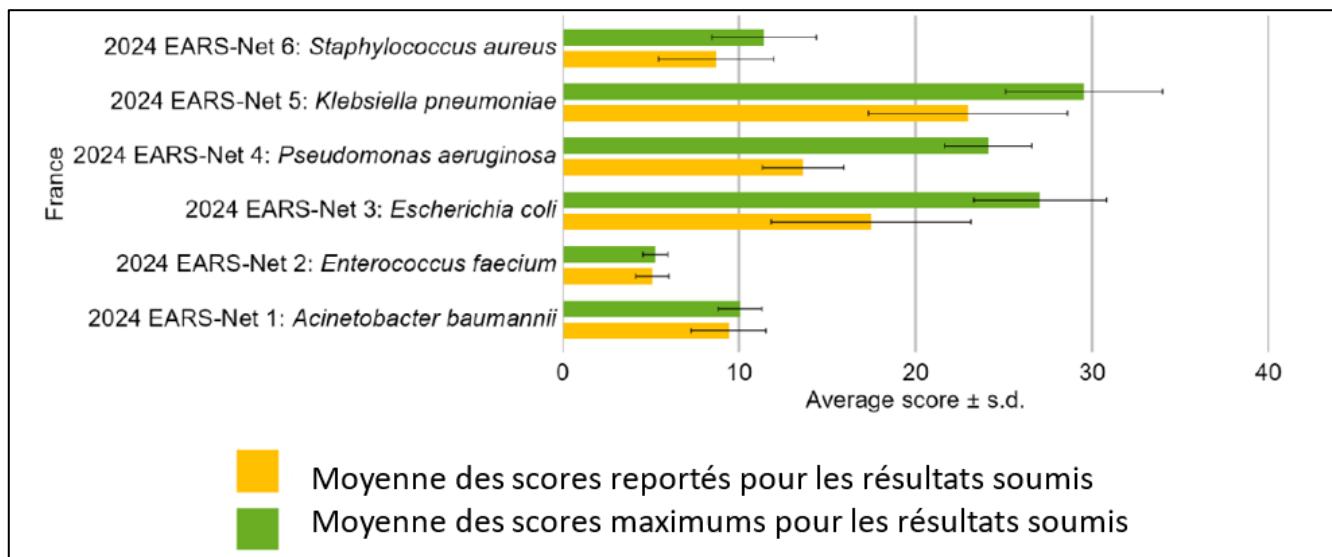


Figure 1 : moyennes des scores maximums et reportés pour les résultats soumis.

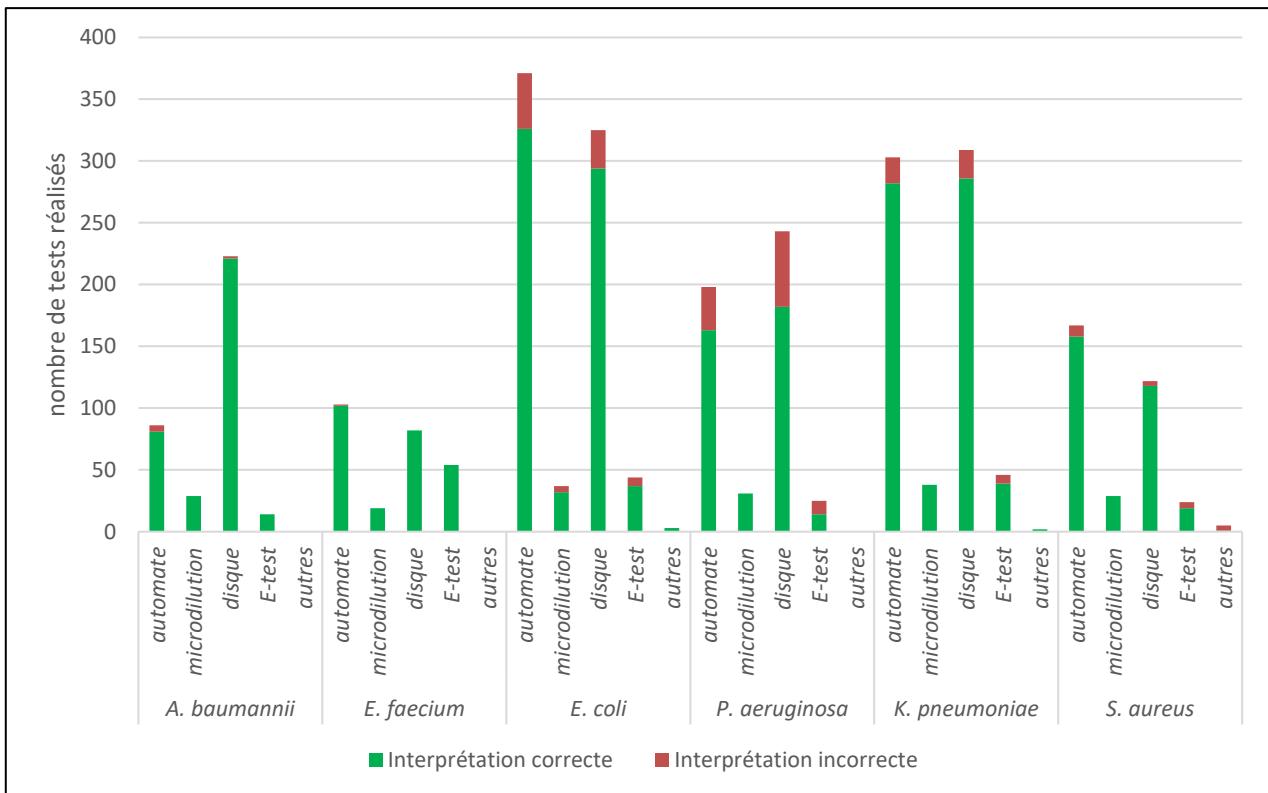


Figure 2 : concordance des tests réalisés en fonction de la méthode utilisée.

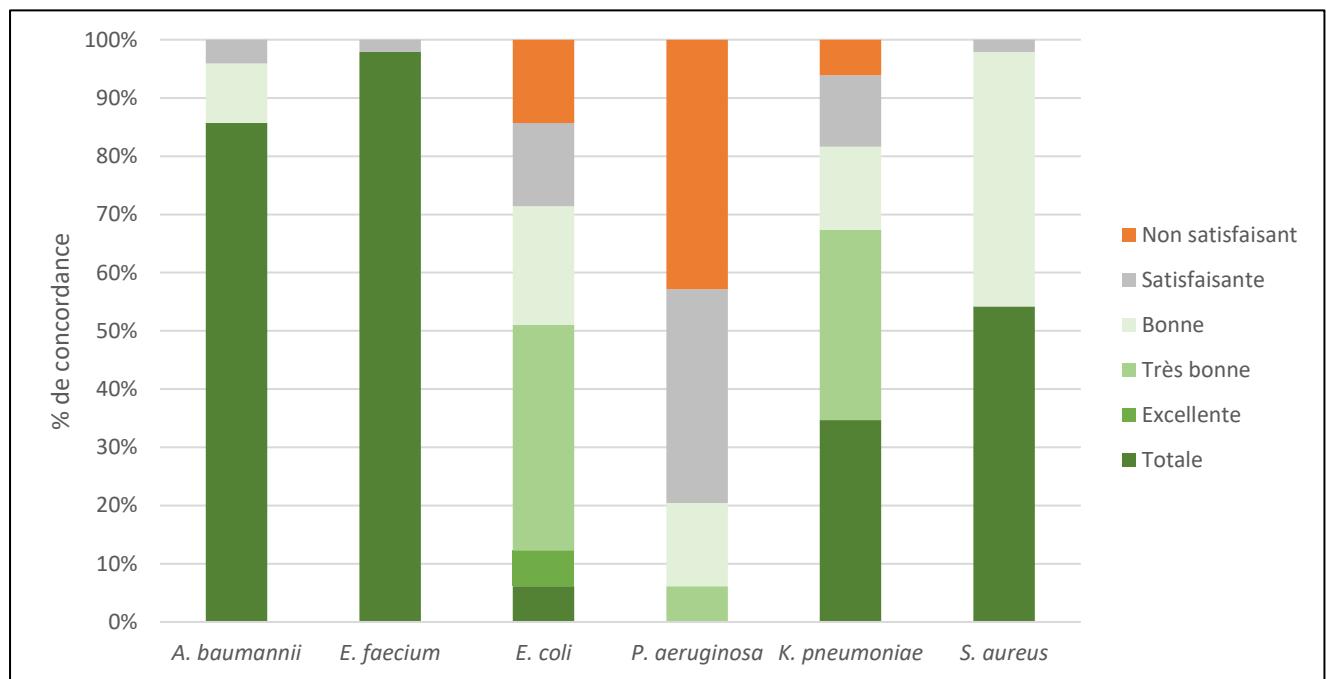


Figure 3 : concordance des tests réalisés en fonction de la souche

Il est à noter un fort taux de contamination des différentes souches pour la session 2024, pouvant fausser certains résultats.

Souche 1 : *Acinetobacter baumannii*

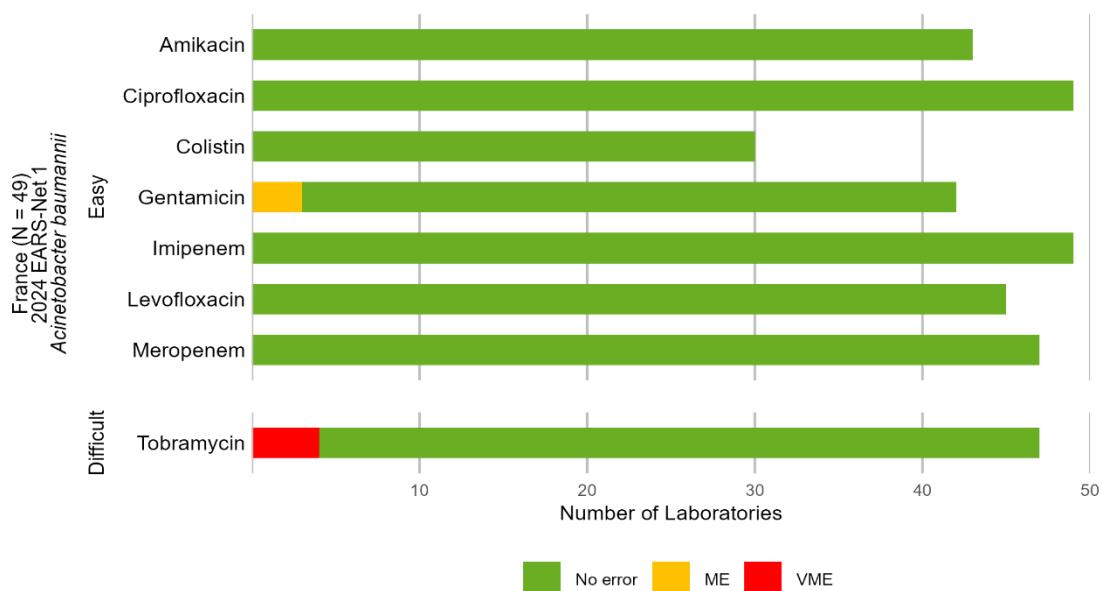


Figure 4 : évaluation des catégorisations cliniques par niveau de difficulté pour *Acinetobacter baumannii*.

Molécules	Type d'erreur	% d'erreur des catégorisations pour l'ATB testé	Techniques utilisées	Interprétation de la DTU
Tobramycine	VME	8,5%	Automatisée	Le résultat de sensibilité attendu étant à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires.
Gentamicine	ME	7%	Diffusion	Erreur d'interprétation pour un laboratoire. Deux laboratoires étaient à 1mm du breakpoint.

Souche 2 : *Enterococcus faecium*

Aucune erreur « très majeure » n'a été détectée pour cette souche. La seule erreur « majeure » semble correspondre à une erreur de retranscription ou à une interprétation du bas niveau de résistance naturelle de la bactérie.

Souche 3 : Escherichia coli

Il s'agit encore cette année de la même souche problématique déjà proposée en 2022 et 2023 ! Cette souche a été testée par la DTU et les autres laboratoires de référence, selon les mêmes conditions analytiques que les autres souches de l'EQAS, afin d'assurer une harmonisation pour les résultats attendus. *A noter que cette souche possède les gènes Bla_{OXA-1} et Bla_{CT-XM-15} qui correspondent à un phénotype de BLSE résistante aux inhibiteurs.*

Les résultats attendus obtenus étaient globalement conformes à ceux obtenus et décrits dans les EQA EARS-Net 2022 et 2023. Cependant, trois différences existaient entre les résultats attendus des différentes années :

	2022	2023	2024	
Pipéracilline-Tazobactam	8/4 mg/L	16/4 mg/L		
Amikacine	> 8 mg/L	8 mg/L		
Céfèpime		1 mg/L	2 mg/L	

	Sensible
	SFP/I
	Résistant

Tableau 2 : résultats attendus pour la pipéracilline/tazobactam, l'amikacine et le céfèpime entre 2022 et 2024.

Ces résultats illustrent la variabilité de la souche et la difficulté d'obtenir des résultats de sensibilité concordants. Au niveau de l'UE/EEE, la comparaison des résultats entre les EQA EARS-Net 2022, 2023 et 2024 a révélé une faible variabilité pour cette souche (à l'exception des résultats obtenus pour l'amikacine et pour la pipéracilline-tazobactam). La variation la plus importante a été observée pour le céfèpime, où la proportion de ME a diminué, passant de 20 % des laboratoires participants en 2022 à 17 % en 2023 et 2024.

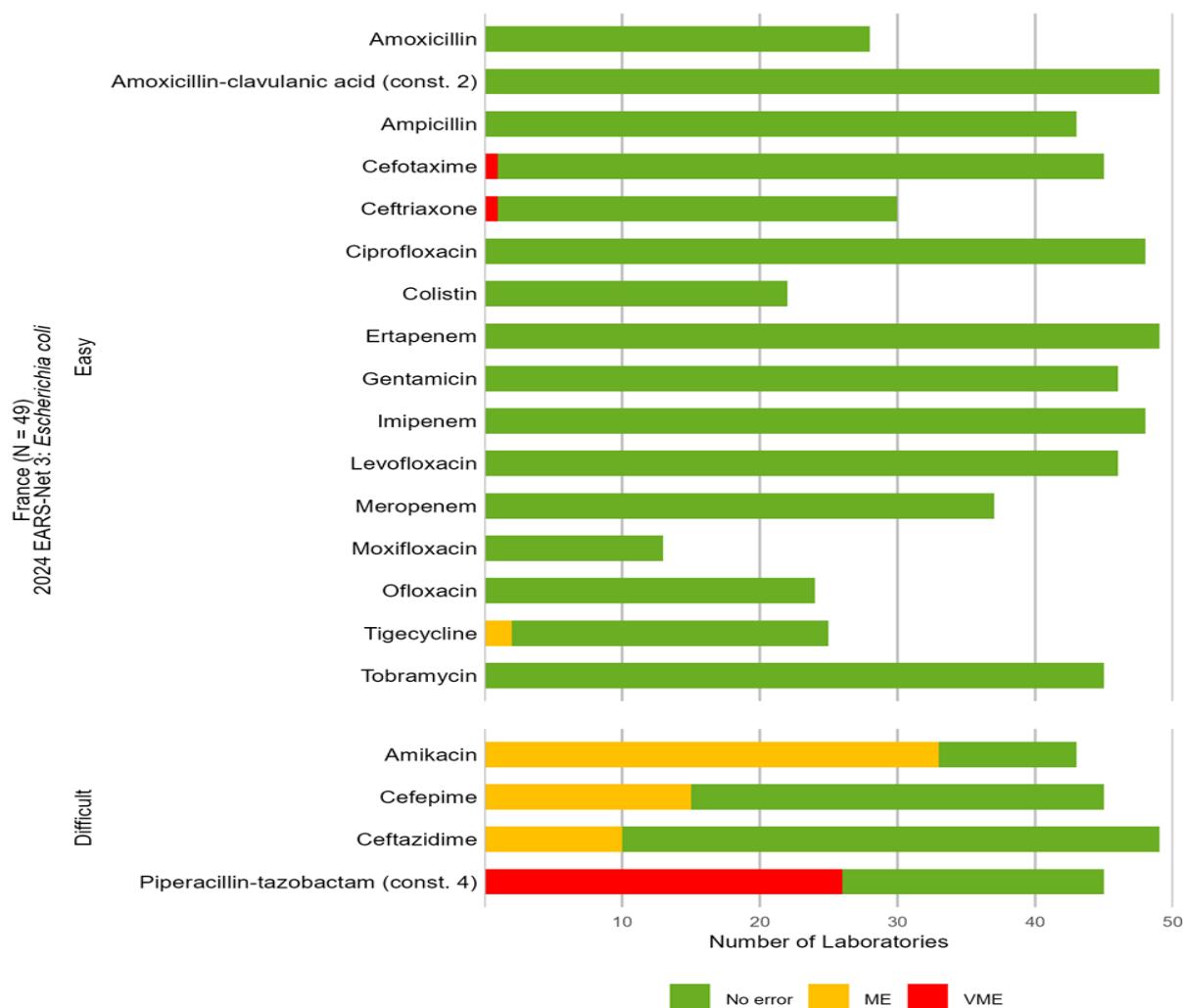


Figure 5 : évaluation des catégorisations cliniques par niveau de difficulté pour *Escherichia coli*.

A. Les VME

<i>E. coli</i>	Cefotaxime
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	2%
Résultats attendus	CMI > 4mg/L – Résistant
CASFM	Concentration critique = 1-2 mg/L – Diamètre critique = 20-17 mm
Résultats rendus	Résistant (n=44) Sensible Forte Posologie/I (n=1) en diffusion avec un diamètre à 17mm Sensible (n=0)

<i>E. coli</i>	Ceftriaxone
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	3%
Résultats attendus	CMI > 16 mg/L – Résistant
CASFM	Concentration critique = 1-2 mg/L – Diamètre critique = 25-22 mm
Résultats rendus	Résistant (n=29) Sensible Forte Posologie/I (n=1) en E-Test avec une CMI = 2mg/L Sensible (n=0)

Pour ces deux molécules, les résultats de sensibilité attendus étaient à au moins deux dilutions du breakpoint clinique. Les erreurs observées ne peuvent donc pas être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.

<i>E. coli</i>	Pipéracilline-tazobactam
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	58%
Résultats attendus	CMI = 16 mg/L - Résistant
CASFM	Concentration critique = 8-8 mg/L – Diamètre critique = 20-20 mm
Résultats rendus	Résistant (n=19) Sensible Forte Posologie/I (n=0) Sensible (n=26) : <ul style="list-style-type: none"> • Automatisé (n=20) : CMI = 8 mg/L • Microdilution (n=4) dont : <ul style="list-style-type: none"> CMI = 4 mg/L (n=2) CMI = 8 mg/L (n=2) • Diffusion (n=1) avec un diamètre mesuré à 20 mm • E-Test (n=1) avec une CMI = 6 mg/L

Le résultat de sensibilité attendu était à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.

B. Les ME

Pour l'ensemble des molécules ci-dessous, les résultats de sensibilité attendus étaient à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent également être dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.

<i>E. coli</i>	Ceftazidime
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	20%
Résultats attendus	CMI = 2 mg/L - SFP
CASFIM	Concentration critique = 1-2 mg/L – Diamètre critique = 20-17 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=0)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=39)</p> <p>Résistant (n=10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Automate (n=4) dont : <ul style="list-style-type: none"> CMI = 0,5 mg/L (S) (n=2) rendu résistant. CMI = 1 mg/L (SFP) (n=1) rendu résistant. CMI = 16 mg/L (n=1). • Diffusion (n=5) dont : <ul style="list-style-type: none"> Diamètre = 22 mm (S) (n=1) rendu résistant. Diamètre = 21 mm (SFP) (n=1) rendu résistant. Diamètre = 18 mm (n=1) ; = 17 mm (n=1) ; = 9 mm (n=1). • E-test (n=1) avec CMI = 1 mg/L (S) rendu résistant

<i>E. coli</i>	Céfèpime
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	33%
Résultats attendus	CMI = 2 mg/L - SFP
CASFIM	Concentration critique = 1-4 mg/L – Diamètre critique = 27-24 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=0)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=30)</p> <p>Résistant (n=15)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Automate (n=4) dont : <ul style="list-style-type: none"> CMI > 8mg/L(R) (n=1). CMI = 1 mg/L (SFP) rendu résistant. CMI = 0,5 mg/l (S) rendu résistant. • Diffusion (n=10) dont : <ul style="list-style-type: none"> Diamètre = 28 mm (n=1) ; = 26 mm (n=1) rendu résistant. Diamètre = 23 (n=3) ; = 22mm (n=2) ; = 20 mm (n=1). Diamètre = 18 mm (n=2) ; • E-Test (n=1) avec une CMI = 1,5 mg/L (SFP) rendu résistant.

Pour ces deux antibiotiques, les résultats rendus résistants sont probablement liés aux nouvelles recommandations du CNR qui conseille d'interpréter les C3G/C4G en cas de phénotypes BLSE.

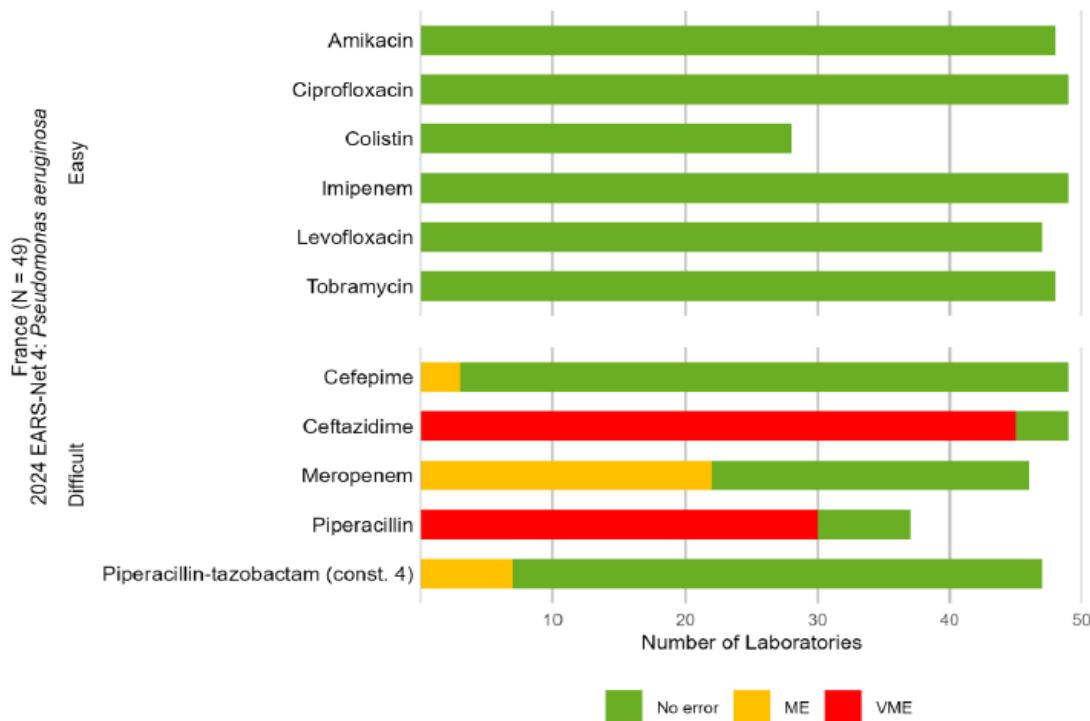
<i>E. coli</i>	Amikacine
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	77%
Résultats attendus	CMI = 8 mg/L - Sensible
CASFIM	Concentration critique = 8-8 mg/L – Diamètre critique = 18-18 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=10)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=0)</p> <p>Résistant (n=33)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Automate (n=17) dont : <ul style="list-style-type: none"> CMI = 16 mg/l (n=15) CMI > 16 mg/L (n=2) • Diffusion (n=14) dont : <ul style="list-style-type: none"> Diamètre = 14 mm (n=1) ; = 15 mm (n=4) ; = 16 mm (n=4) et 17 mm (n=4) Diamètre = 18 mm (n=1) rendu résistant. • E-Test avec une CMI = 16 mg/L (n=1)

Il est à noter que la souche de *E. coli* présentait une **résistance à la tobramycine** et une **sensibilité à la gentamicine**. Selon les recommandations du CASFM, une résistance isolée à la tobramycine est improbable. Pour le phénotype suivant : amikacine « sensible », gentamicine « sensible » et tobramycine « résistant », l'amikacine doit être interprétée « résistante ».

<i>E. coli</i>	Tigécycline
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	8%
Résultats attendus	CMI = < 0,25 mg/L - Sensible
CASFIM	Concentration critique = 0,5-0,5 mg/L – Diamètre critique = 18-18 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=23)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=0)</p> <p>Résistant (n = 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microdilution avec une CMI = 1 mg/L • E-Test avec une CMI = 1 mg/L

Souche 4 : *Pseudomonas aeruginosa*

Présence de plusieurs morphotypes de *Pseudomonas aeruginosa* rendant les résultats difficilement interprétables.

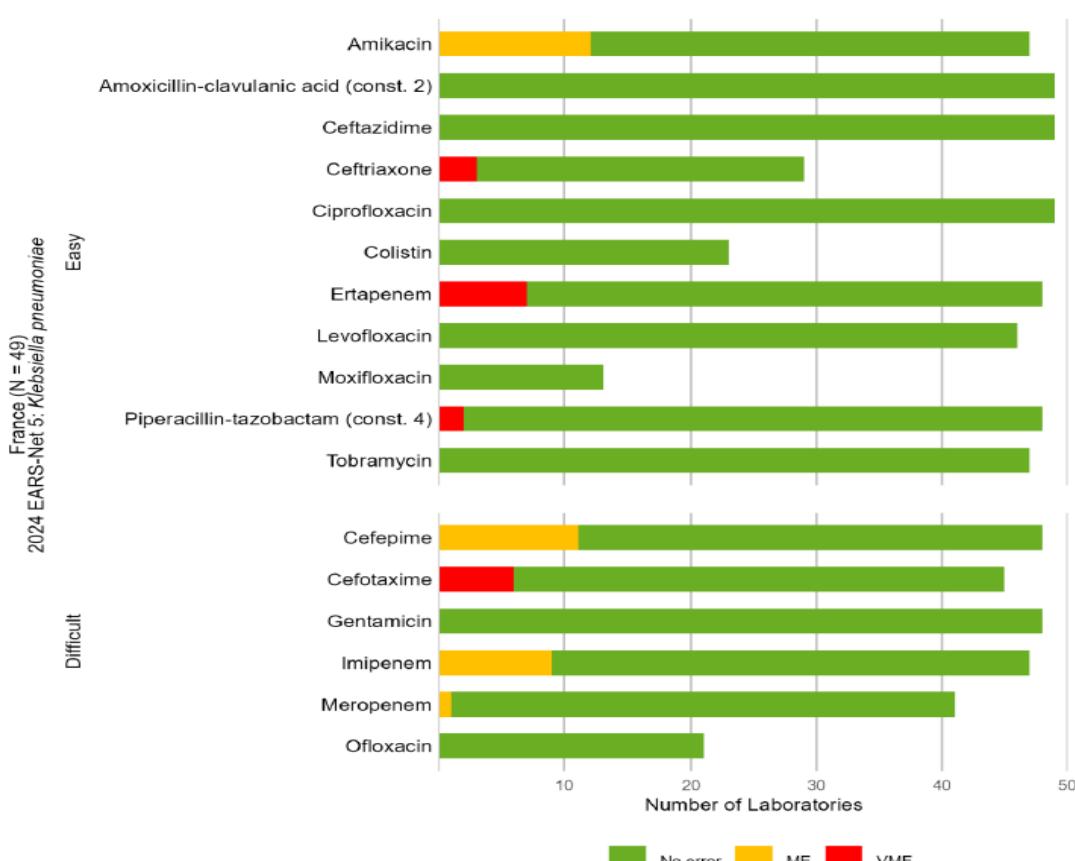


Key: AST – antimicrobial susceptibility testing; VME – very major error; ME – major error

Figure 6 : évaluation des catégorisations cliniques par niveau de difficulté pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Molécules	Type d'erreur	% d'erreur des catégorisations pour l'ATB testé	Techniques utilisées	Interprétation de la DTU
Ceftazidime	VME	96,6%	Toutes méthodes confondues	Le résultat de sensibilité attendu était à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.
Pipéracilline	VME	86%	Toutes méthodes confondues	
Méropénème	ME	48%	Toutes méthodes confondues	
Pipéracilline-tazobactam	ME	15%	Toutes méthodes confondues	

Souche 5 : *Klebsiella pneumoniae*



Key: AST – antimicrobial susceptibility testing; VME – very major error; ME – major error

Figure 7 : évaluation des catégorisations cliniques par niveau de difficulté pour *Klebsiella pneumoniae*.

A. Les VME

<i>K. pneumoniae</i>	Cefotaxime
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	13,3%
Résultats attendus	CMI = 4 mg/L - Résistant
CASFM	Concentration critique = 1-2 mg/L – Diamètre critique = 20-17 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=0)</p> <p>Sensible forte posologie/l (n=6) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Diffusion (n=4) dont : <ul style="list-style-type: none"> Diamètre = 17mm (n=1) ; = 18mm (n=2) ; = 19mm (n=1). E-Test (n=2) avec une CMI = 1,5 mg/L et CMI = 2 mg/L. <p>Résistant (n=39)</p>

<i>K. pneumoniae</i>	Ceftriaxone
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	10%
Résultats attendus	CMI = 8 mg/L – Résistant
CASFIM	Concentration critique = 1-2 mg/L – Diamètre critique = 25-22 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=0)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Diffusion (n=1) avec un diamètre à 22 mm E-Test avec une CMI = 2 mg/L <p>Résistant (n=26)</p>

<i>K. pneumoniae</i>	Ertapénème
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	15 %
Résultats attendus	CMI = 2 mg/L – Résistant
CASFIM	Concentration critique = 0,5-0,5 mg/L – Diamètre critique = 23-23 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=5) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Automate (n=1) avec une CMI < 0,12mg/L Diffusion (n=1) avec un diamètre = 25mm E-test (n=3) dont : <p>CMI = 0,5mg/L (n=2) et CMI = 0,38 mg/l (n=1)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=2) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Diffusion (n=1) avec un diamètre = 22mm E-Test (n=1) avec une CMI = 2 mg/L. <p>Résistant (n=41)</p>

<i>K. pneumoniae</i>	Pipéracilline-tazobactam
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	4,2 %
Résultats attendus	CMI = >128/4 mg/L – Résistant
CASFIM	Concentration critique = 8-8 mg/L – Diamètre critique = 20-20 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=2)</p> <ul style="list-style-type: none"> Automate (n=2) avec une CMI > 64mg/L et CMI = 8mg/L <p>Sensible Forte Posologie/I (n=0)</p> <p>Résistant (n=46)</p>

Pour l'ensemble de ces molécules, le résultat de sensibilité attendu était à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.

B. Les ME

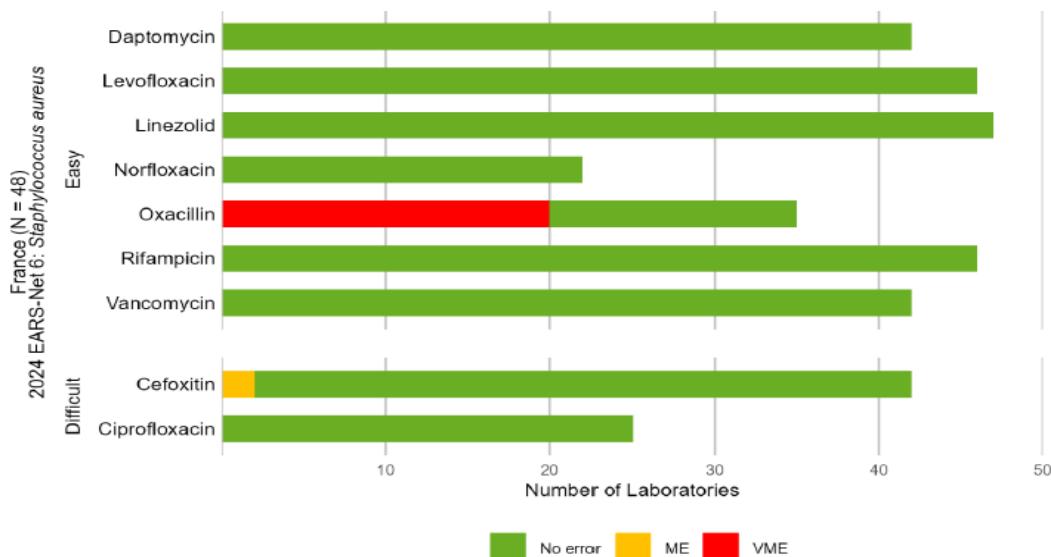
<i>K. pneumoniae</i>	Céf épime
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	23%
Résultats attendus	CMI = 2 mg/L – Sensible à forte posologie
CASFIM	Concentration critique = 1-4 mg/L – Diamètre critique = 27-24 mm
Résultats rendus	<p>Sensible (n=7)</p> <p>Sensible Forte Posologie/I (n=30)</p> <p>Résistant (n = 11)</p> <ul style="list-style-type: none"> Automate (n=1) avec une CMI = 2 mg/L. Diffusion (n=9) dont : <p>Diamètre = 21mm (n=2) ; = 22mm (n=2) ; = 23mm (n=4) ; = 26mm (n=1)</p> <ul style="list-style-type: none"> E-Test (n=1) avec une CMI = 1,5 mg/L

<i>K. pneumoniae</i>	Imipénème
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	19%
Résultats attendus	CMI = 4 mg/L – Sensible à forte posologie
CASFIM	Concentration critique = 0,5-0,5 mg/L – Diamètre critique = 23-23 mm
	Sensible (n= 25)
	Sensible Forte Posologie/I (n=13)
Résultats rendus	<p>Résistant (n = 9)</p> <ul style="list-style-type: none"> Automate (n=8) avec : <ul style="list-style-type: none"> CMI > 8 mg/L (n=6) ; = 8mg/L (n=1) ; > 16mg/l (n=1) Diffusion (n=1) avec un diamètre = 14mm.

<i>K. pneumoniae</i>	Amikacine
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	26%
Résultats attendus	CMI = 4 mg/L – Sensible
CASFIM	Concentration critique = 8-8 mg/L – Diamètre critique = 18-18 mm
	Sensible (n=35)
	Sensible Forte Posologie/I (n=0)
Résultats rendus	<p>Résistant (n = 12)</p> <ul style="list-style-type: none"> Automate (n=6) avec une CMI = 16 mg/L. Diffusion (n=6) dont : <ul style="list-style-type: none"> Diamètre = 16mm (n=3) ; = 17mm (n=3).

Pour ces molécules, le résultat de sensibilité attendu était à moins de deux dilutions du breakpoint clinique, les erreurs observées peuvent donc être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des erreurs systématiques ou aléatoires dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une expression variable des gènes de résistance présents dans la souche.

Souche 6 : *Staphylococcus aureus*



Key: AST – antimicrobial susceptibility testing; VME – very major error; ME – major error

Figure 8 : évaluation des catégorisations cliniques par niveau de difficulté pour *Staphylococcus aureus*

VME

<i>S. aureus</i>	Oxacilline
% d'erreur des catégorisations de l'ATB testé	57%
Résultats attendus	CMI oxacilline = 8 mg/L – Résistant Diamètre cefoxitine = 27 mm - Sensible
CASFIM	Concentration critique oxacilline = 2 mg/L Diamètre cefoxitine = 22 mm
Résultats rendus	Rendu sensible à l'oxacilline (n=18) <ul style="list-style-type: none"> • Automate (n=4) dont : <ul style="list-style-type: none"> CMI = 2 mg/L (n=3) CMI = 0,5 mg/l (n=1) • E-Test (n=5) <ul style="list-style-type: none"> CMI = 3 mg/L (n=1) CMI = 2 mg/L (n=3) CMI = 1 mg/l (n=1) • Extrapolation selon le résultat de la cefoxitine (n=9) Résistant (n=10)
Commentaire DTU	Le résultat de sensibilité attendu était à au moins deux dilutions du breakpoint clinique. Les erreurs observées ne peuvent donc pas être dues à une variation inhérente à la méthode. Elles peuvent être imputables à des <u>erreurs systématiques ou aléatoires</u> dans les procédures des laboratoires. Elles peuvent être aussi dues à une <u>expression variable des gènes de résistance présents dans la souche</u> .

Il s'agissait probablement d'une souche MODSA (modified *Staphylococcus aureus* = modifications des PLP)/BORSA (borderline oxacilline SA = pénicillinase hyperproduite).

Selon les recommandations de l'EUCAST :

- Si oxacilline >2mg/L, alors le *S. aureus* est le plus souvent résistant à la méticilline par la présence d'un gène *mecA* ou *mecC*. Parfois, la résistance à l'oxacilline n'est pas liée à la présence d'un gène *mec* : il s'agit d'un BORSA (Borderline Oxacillin Resistant *S. aureus*). EUCAST ne recommande pas le screening systématique de ces BORSA.
- Si Céfoxitine >4mg/L, alors le *S. aureus* est résistant à la méticilline, la plupart du temps lié à la présence d'un gène *mecA* ou *C*.

L'EUCAST ne recommande pas l'usage de l'oxacilline pour le screening des *Staphylococcus aureus* résistants aux bêta-lactamines par la présence d'un gène *mecA/mecC*. Si le screening par la céfoxitine est sensible, il est conseillé de reporter la souche comme sensible à toutes les bêta-lactamines ayant une activité anti-staphylococcique (règles expert v3.2, février 2023). **Si le laboratoire ne teste que la céfoxitine alors la réponse méti-S était cohérente.**

Avis du CNR Staphylocoques¹ devant une discordance de catégorisation oxacilline/céfoxitine :

Catégorisation		Avis CNR
Oxacilline	Céfoxitine	
S	R	<ul style="list-style-type: none"> • Faire un disque de céfoxitine et se baser sur son résultat (ou éventuellement réaliser une PCR qui cible à la fois <i>mecA</i> et <i>mecC</i>). • Ne pas juste faire la PLP2a qui ne détecte pas les <i>mecC</i> (les SARM <i>mecC</i> ont une faible résistance à l'oxacilline et peuvent donc apparaître faussement sensible à l'oxacilline mais ils sont normalement détectés par la céfoxitine).
R	S	<ul style="list-style-type: none"> • Ne pas dépister les MODSA/BORSA en routine. • Il est conseillé de : <ul style="list-style-type: none"> - Rendre le résultat sur la céfoxitine : en vérifiant avec un disque de céfoxitine que la souche est bien sensible ; - Refaire l'antibiogramme pour voir si la résistance à l'oxacilline est reproductible ; - Signaler que la souche ne possède pas de gènes <i>mecA/mecC</i> mais qu'elle a une CMI oxacilline plus élevée que la population des SASM habituels et que l'utilisation des bêta-lactamines doit se faire avec précaution.

¹ <https://teamhcl.chu-lyon.fr/cnr-staphylocoques>

L'ensemble de l'équipe SPARES vous remercie pour vos participations au contrôle qualité européen !