



FACULTÉ de MÉDECINE
de STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



L'antibiogramme

le rationnel – implications thérapeutiques



Société Française
de Microbiologie

Frédéric Schramm – Hammamet – 20 novembre 2023

Déclaration de conflit d'intérêt

**Pour cette présentation,
je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt**

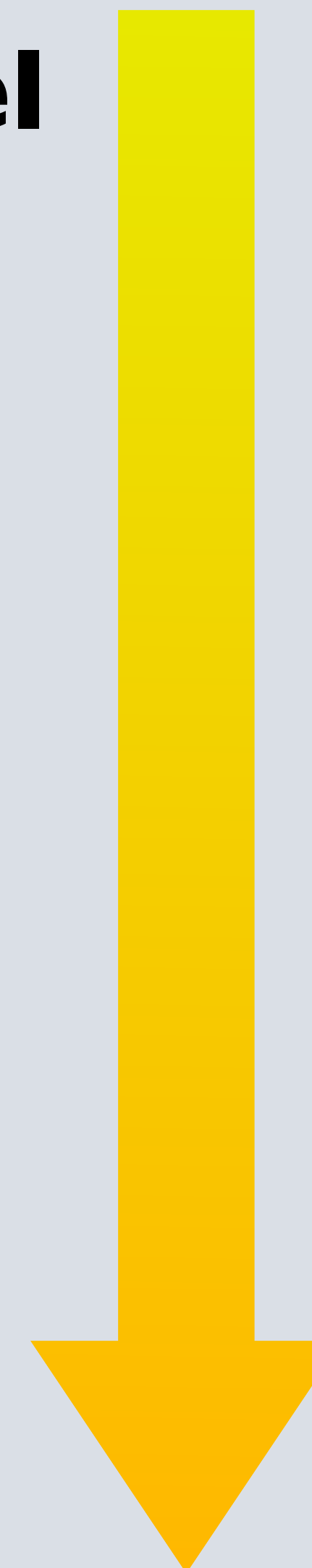
Comprendre les résultats de l'antibiogramme

L'antibiogramme « en profondeur » - le rationnel

- ★ Détermination des breakpoints
- ★ Catégories cliniques

Implications thérapeutiques

- ★ Problématique du *Pseudomonas* & des posologies
- ★ Gestion incertitudes
- ★ Formulation des résultats
- ★ Communication auprès des cliniciens



Élaboration et ajustement des breakpoints

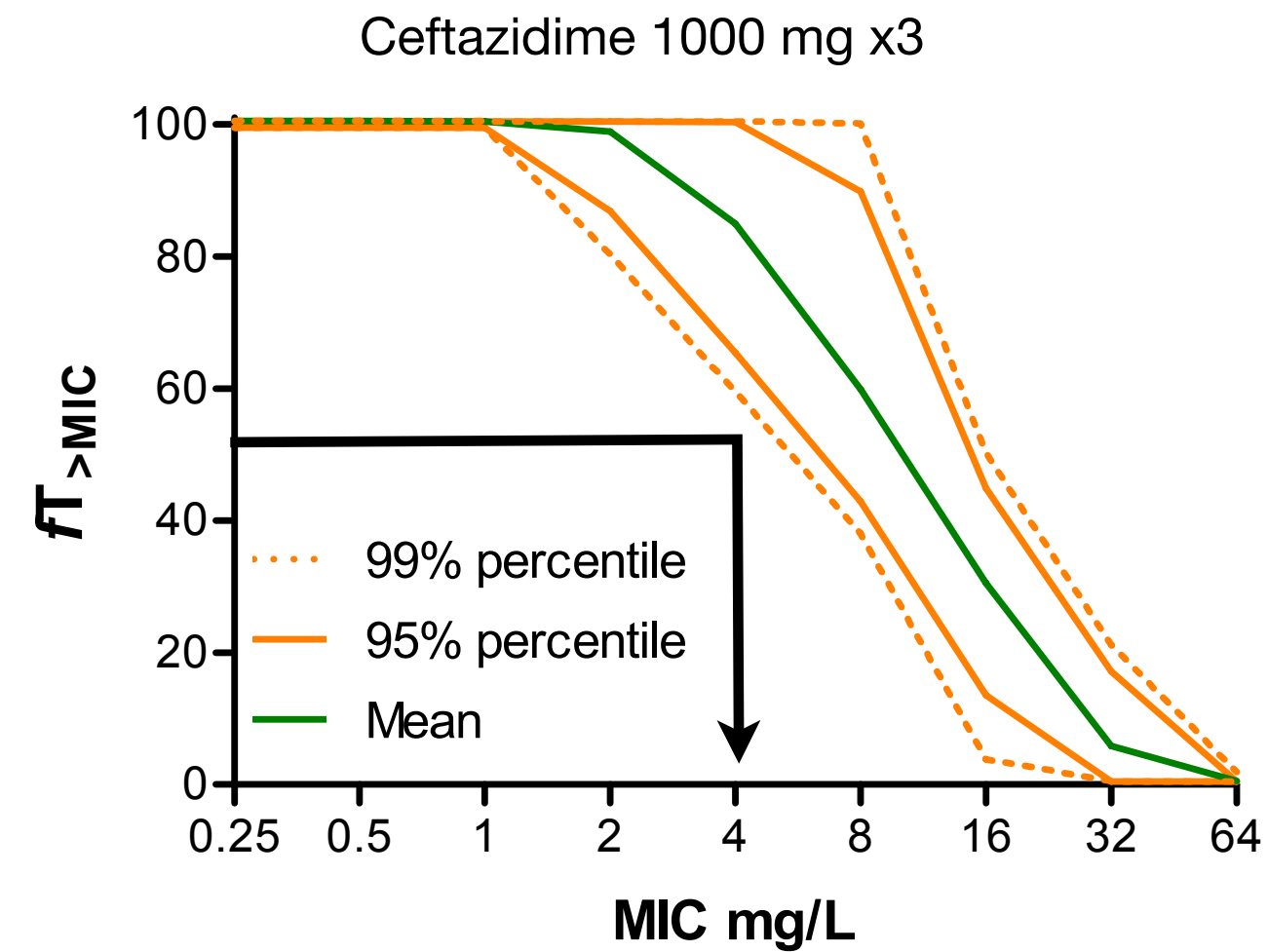


Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

| Enterobacterales | MIC breakpoint (mg/L) | | | Disk content (μ g) | Zone diameter breakpoint (mm) | | |
|------------------|-----------------------|-------|-----|-------------------------|-------------------------------|-------|-----|
| | S \leq | R $>$ | ATU | | S \geq | R $<$ | ATU |
| Ceftazidime | 1 | 4 | | 10 | 22 | 19 | |

Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

Critères PK/PD



Objectif % $fT > MIC \geq 50$

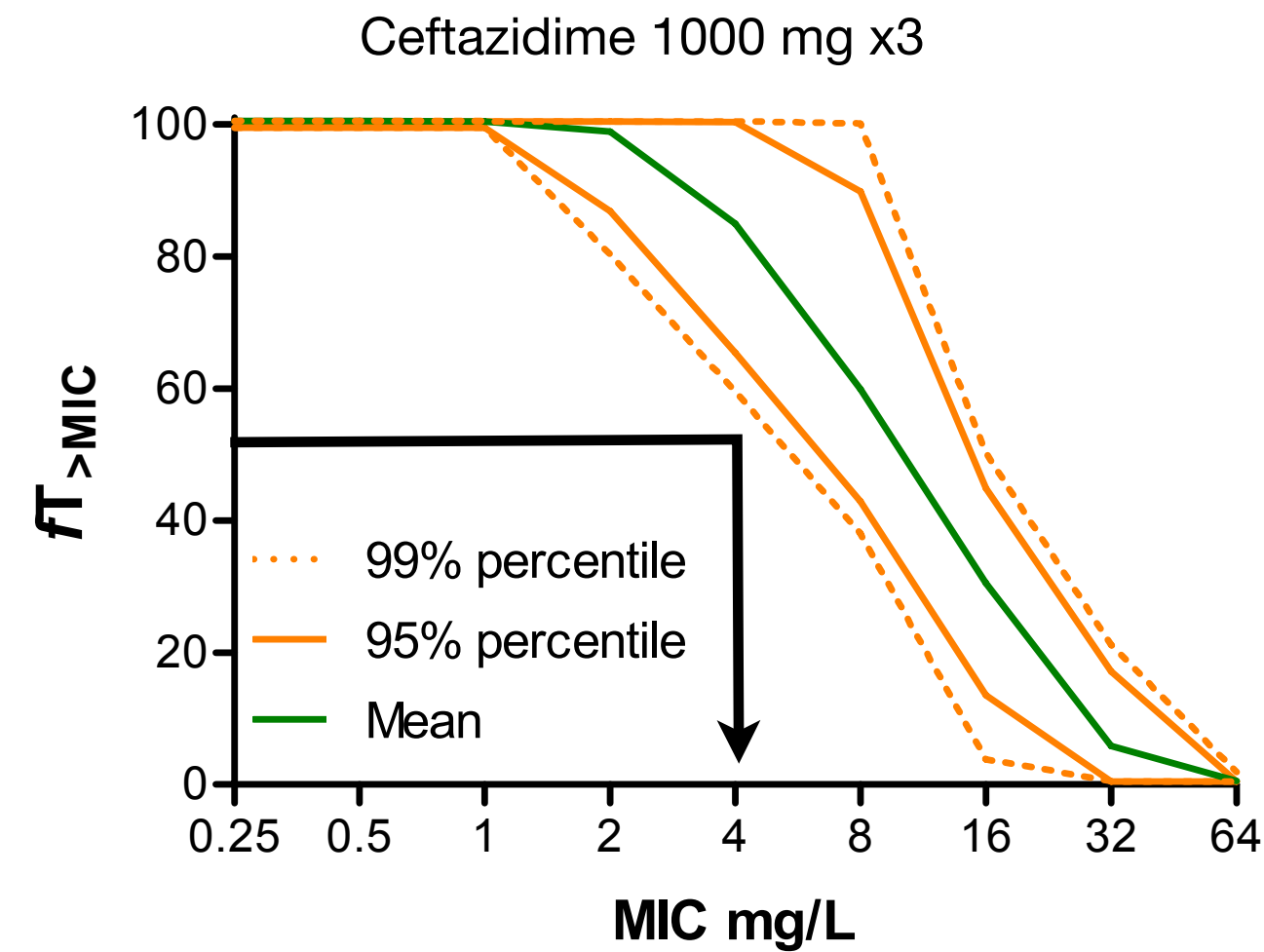
BK "S" PKPD = 4 mg/L

Breakpoints PK/PD

| Enterobacterales | MIC breakpoint (mg/L) | | | Disk content (μ g) | Zone diameter breakpoint (mm) | | |
|------------------|-----------------------|-------|-----|-------------------------|-------------------------------|-------|-----|
| | S \leq | R $>$ | ATU | | S \geq | R $<$ | ATU |
| Ceftazidime | 1 | 4 | | 10 | 22 | 19 | |

Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

Critères PK/PD

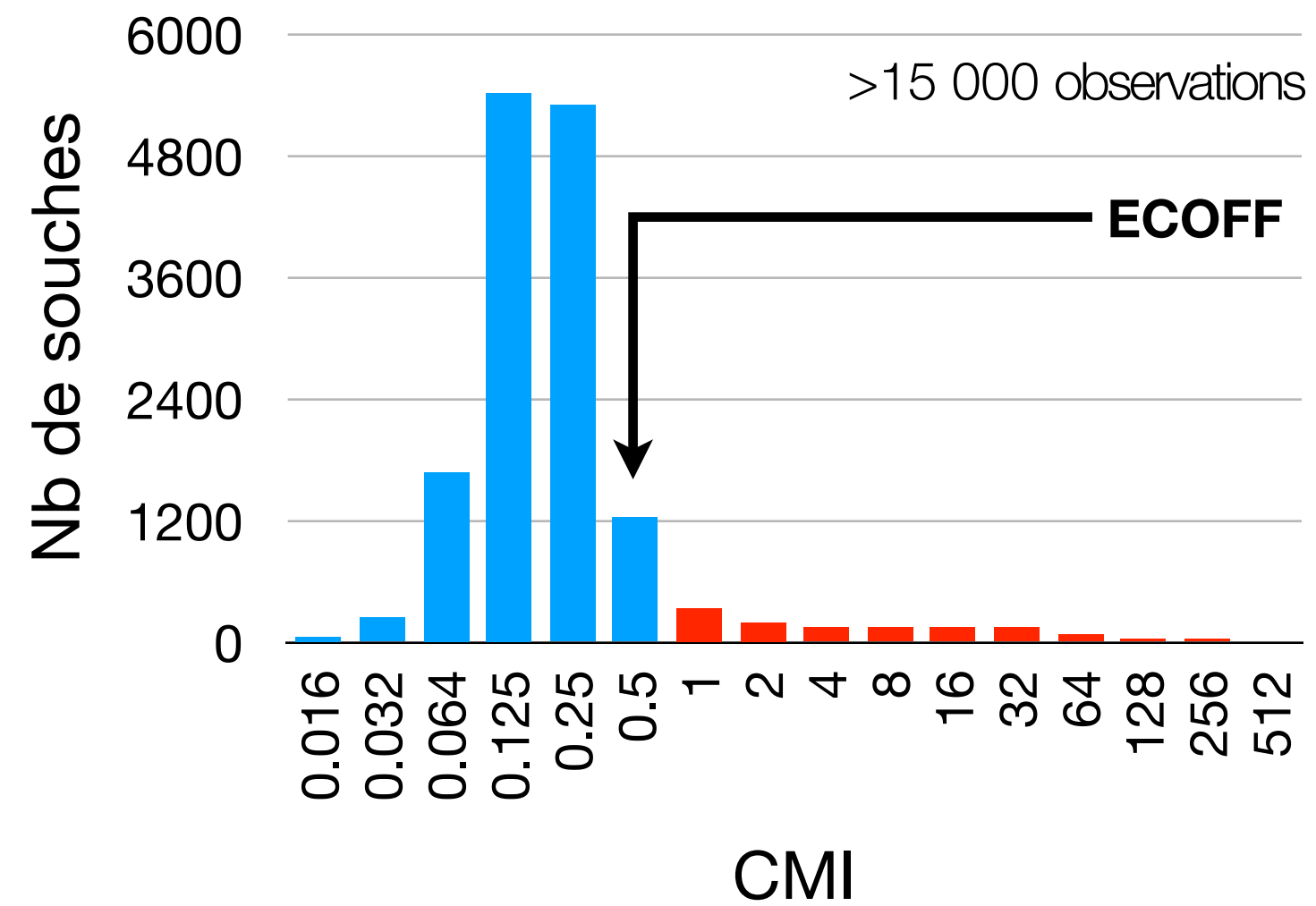


Objectif % $fT_{>MIC} \geq 50$

BK "S" PKPD = 4 mg/L

Breakpoints PK/PD

Critères bactériologiques (ECOFF)

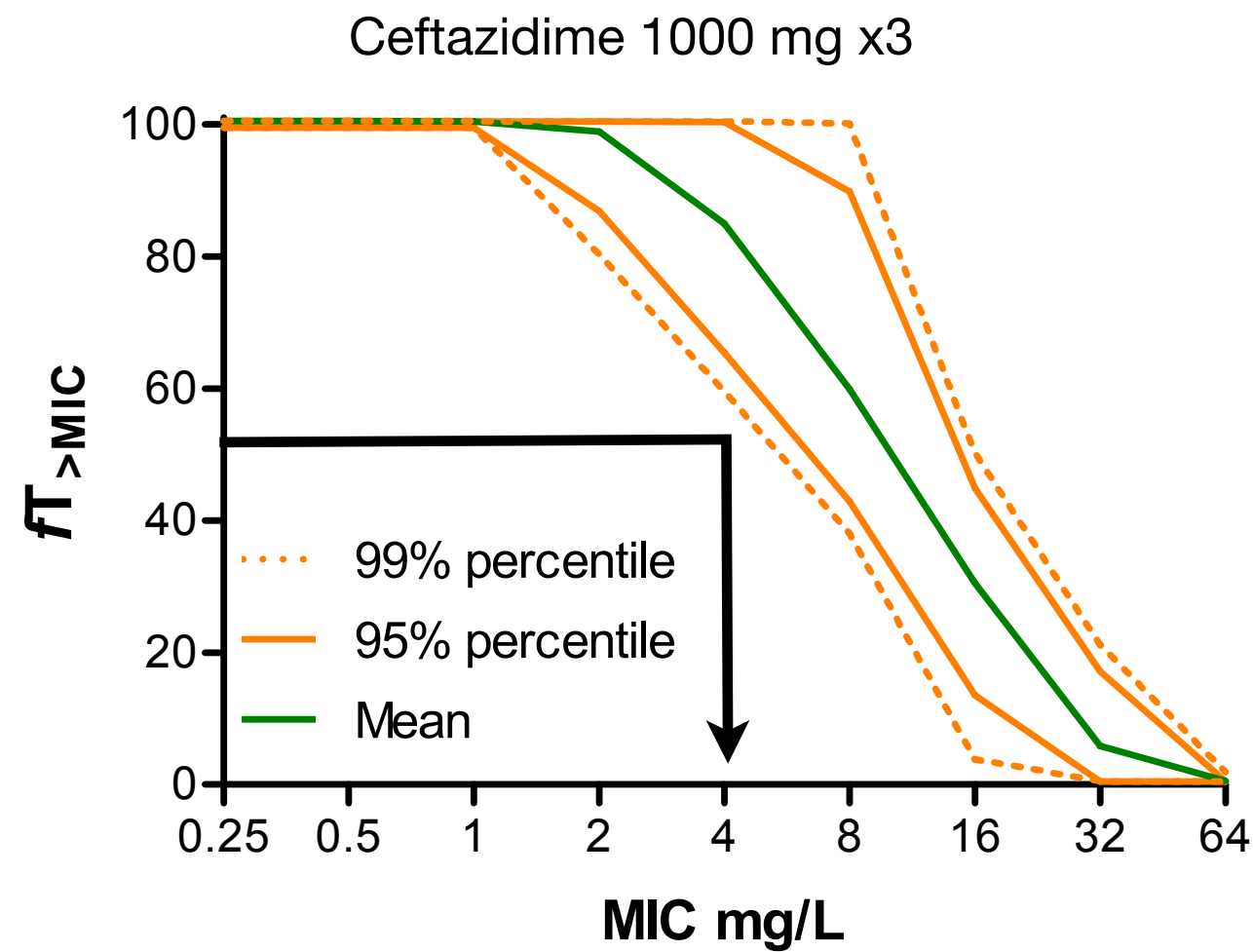


ECOFF E.coli = 0.5 mg/L

| Enterobacterales | MIC breakpoint (mg/L) | | | Disk content (μ g) | Zone diameter breakpoint (mm) | | |
|------------------|-----------------------|-------|-----|-------------------------|-------------------------------|-------|-----|
| | S \leq | R $>$ | ATU | | S \geq | R $<$ | ATU |
| Ceftazidime | 1 | 4 | | 10 | 22 | 19 | |

Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

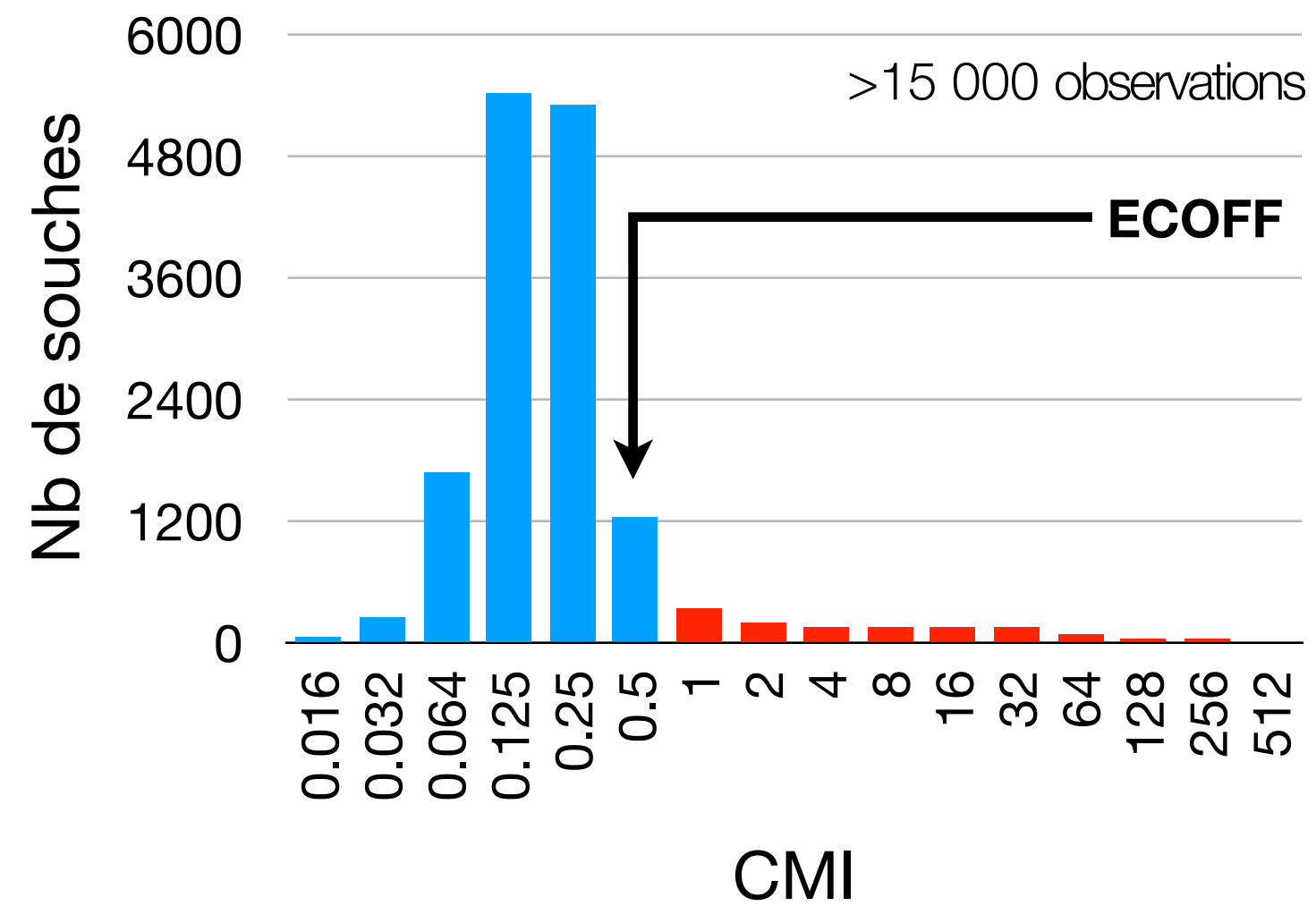
Critères PK/PD



Objectif % $fT > MIC \geq 50$
BK "S" PKPD = 4 mg/L

**Breakpoints
PK/PD**

Critères bactériologiques (ECOFF)



ECOFF E.coli = 0.5 mg/L

Critères cliniques



$S \leq 1 \text{ mg/L}$; $R > 4 \text{ mg/L}$

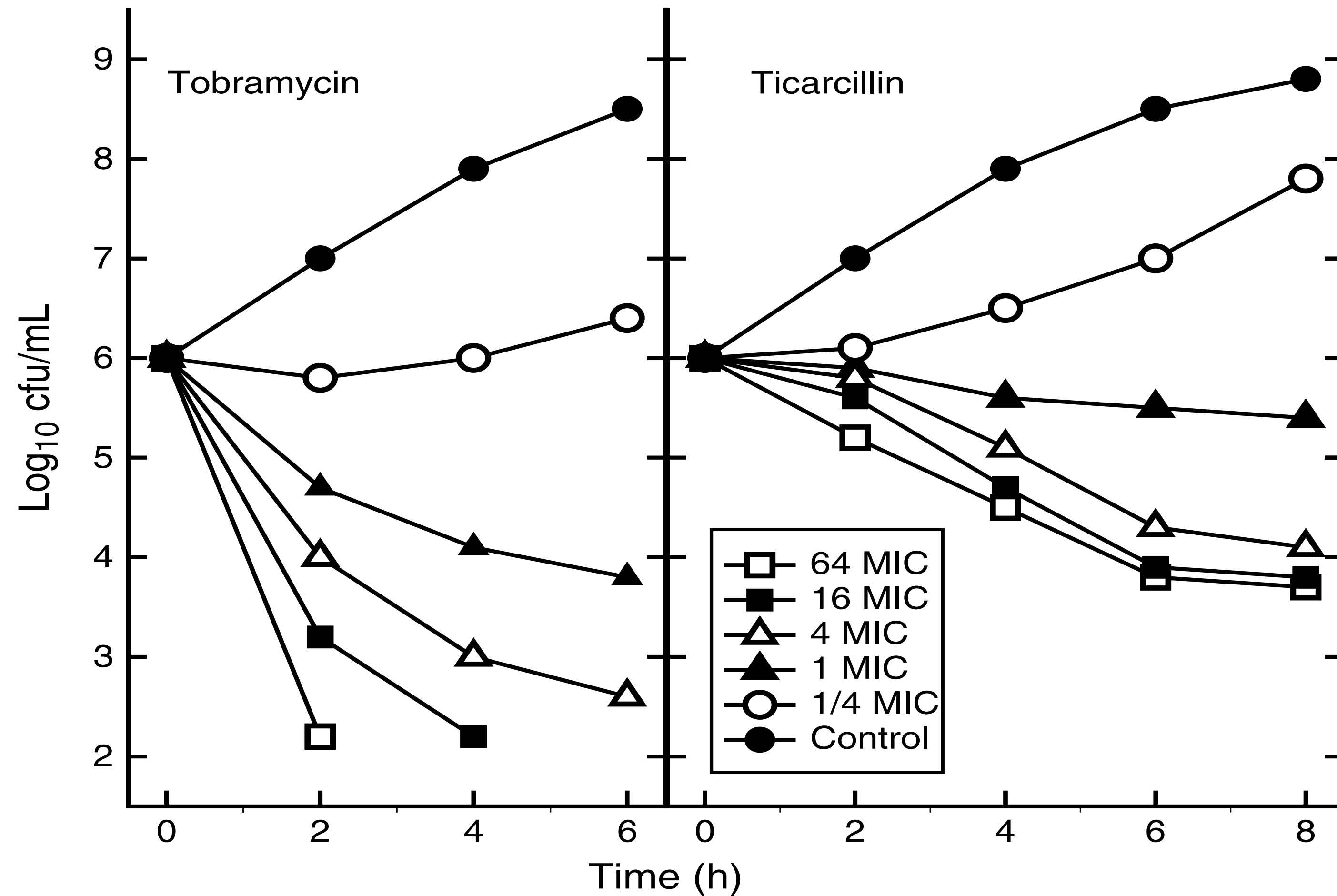
**Breakpoints
cliniques**

| Enterobacterales | MIC breakpoint (mg/L) | | | Disk content (μg) | Zone diameter breakpoint (mm) | | |
|------------------|-----------------------|-------|-----|--------------------------------|-------------------------------|-------|-----|
| | S \leq | R $>$ | ATU | | S \geq | R $<$ | ATU |
| Ceftazidime | 1 | 4 | | 10 | 22 | 19 | |

Critères PKPD

Bactéricidie dynamique des antibiotiques

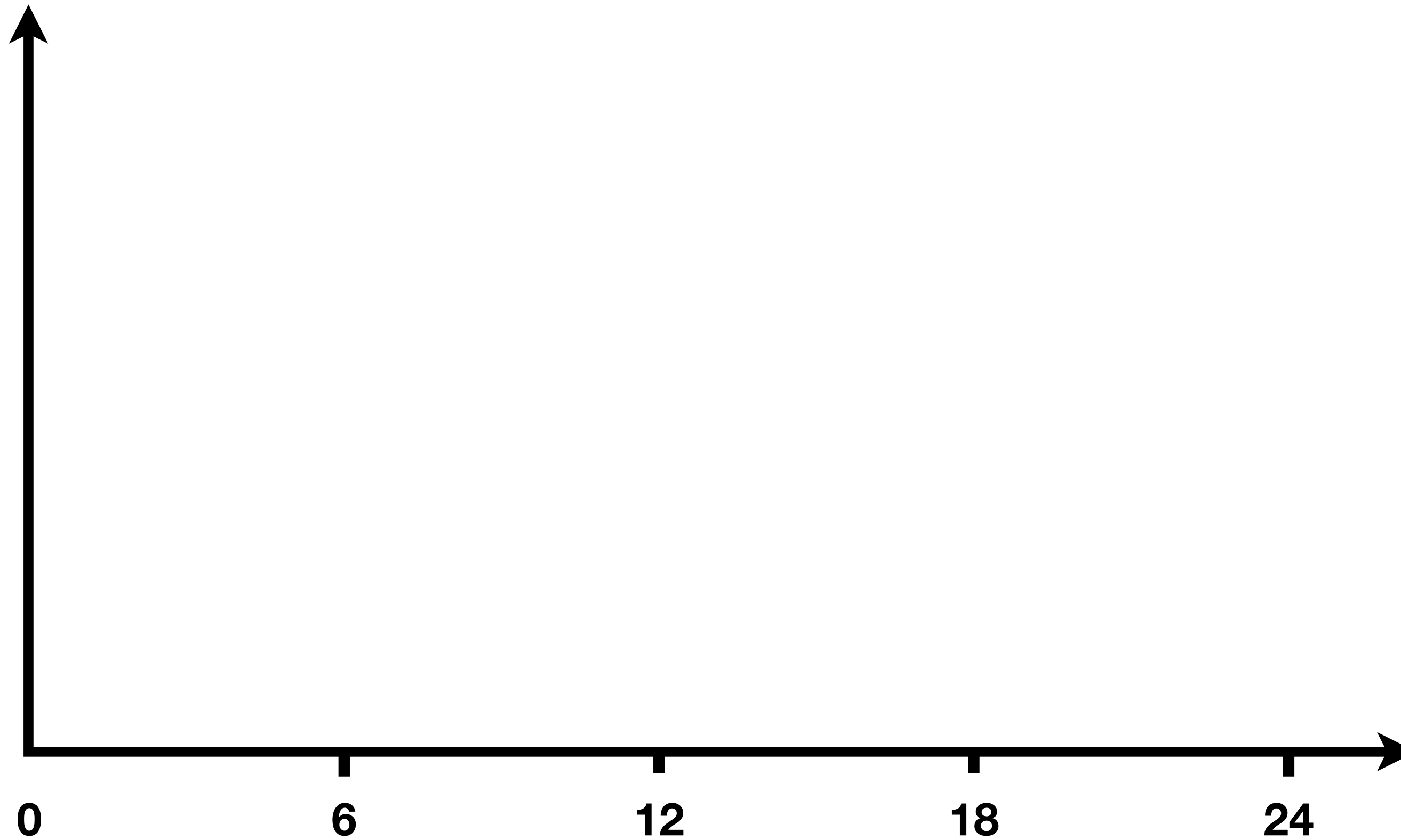
efficacité
concentration
dépendante



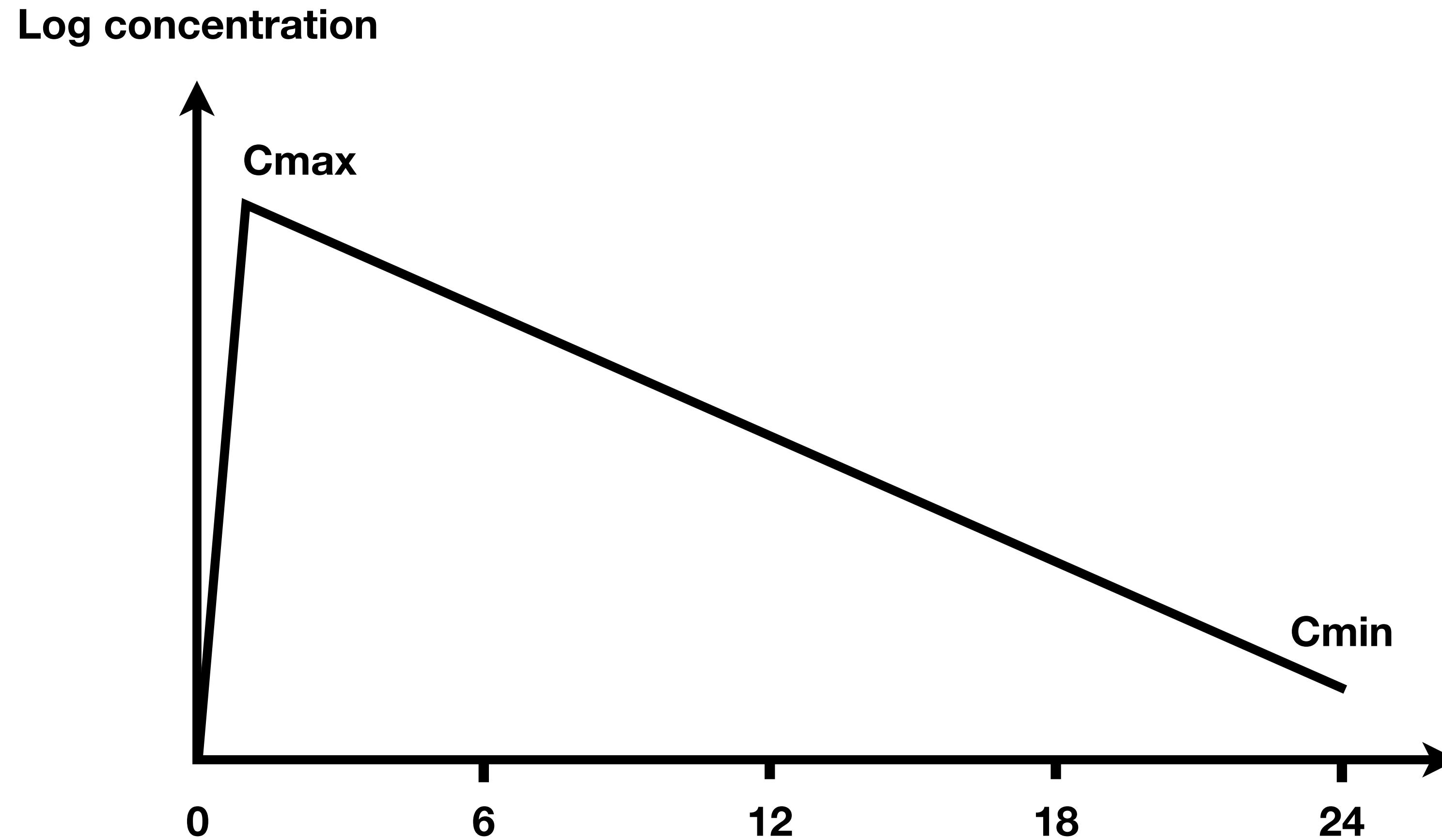
efficacité
temps
dépendante

Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques

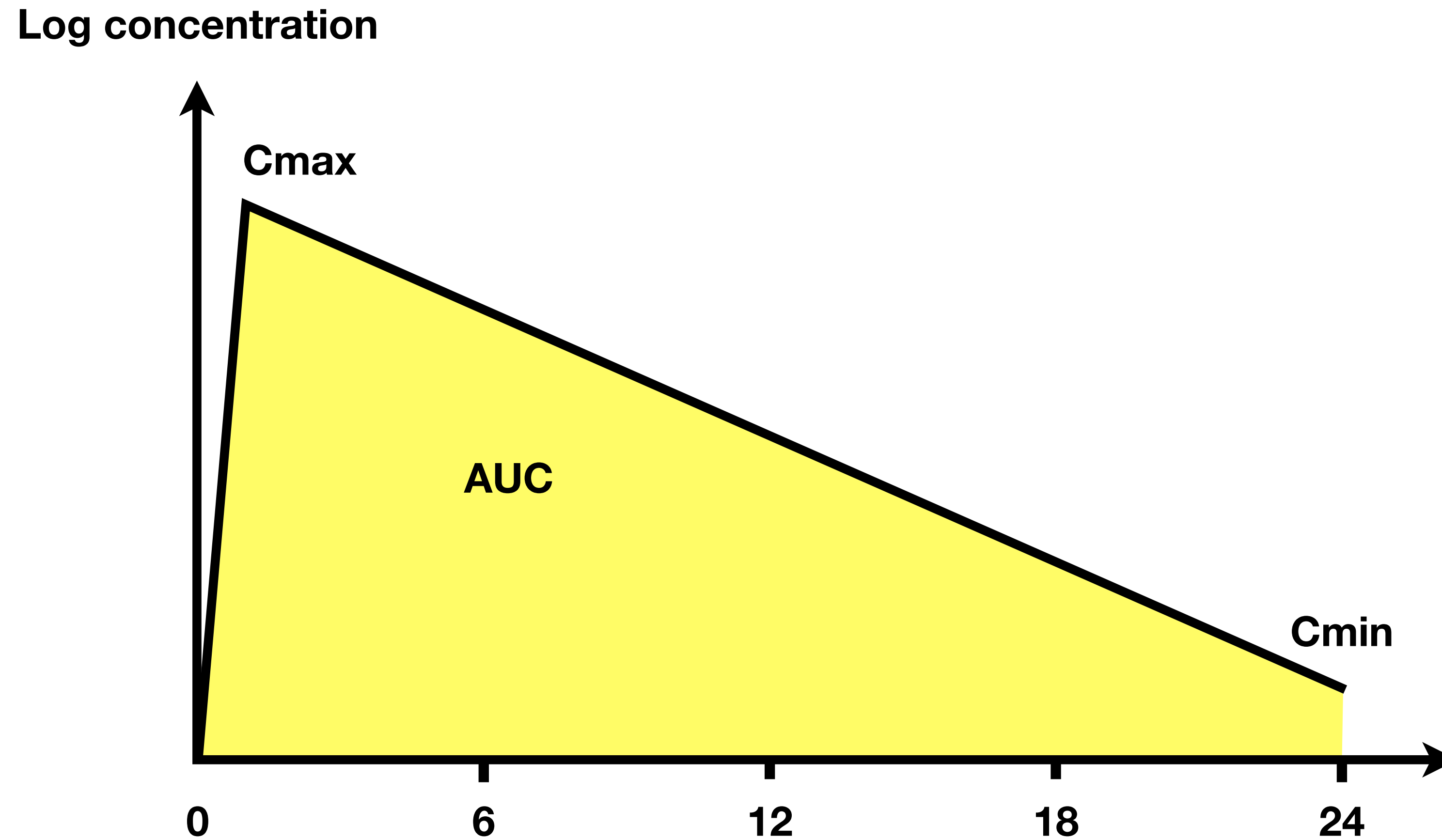
Log concentration



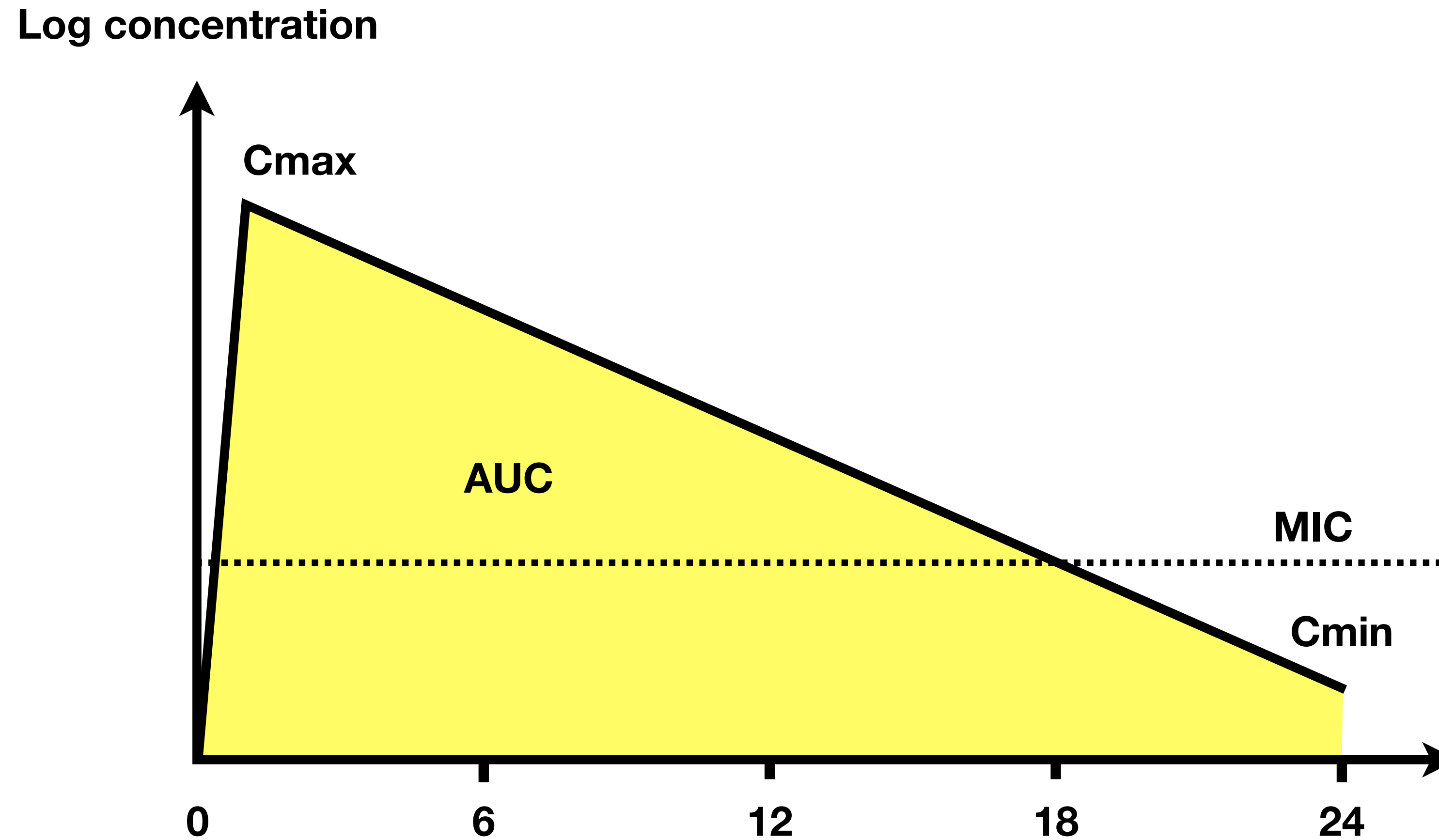
Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



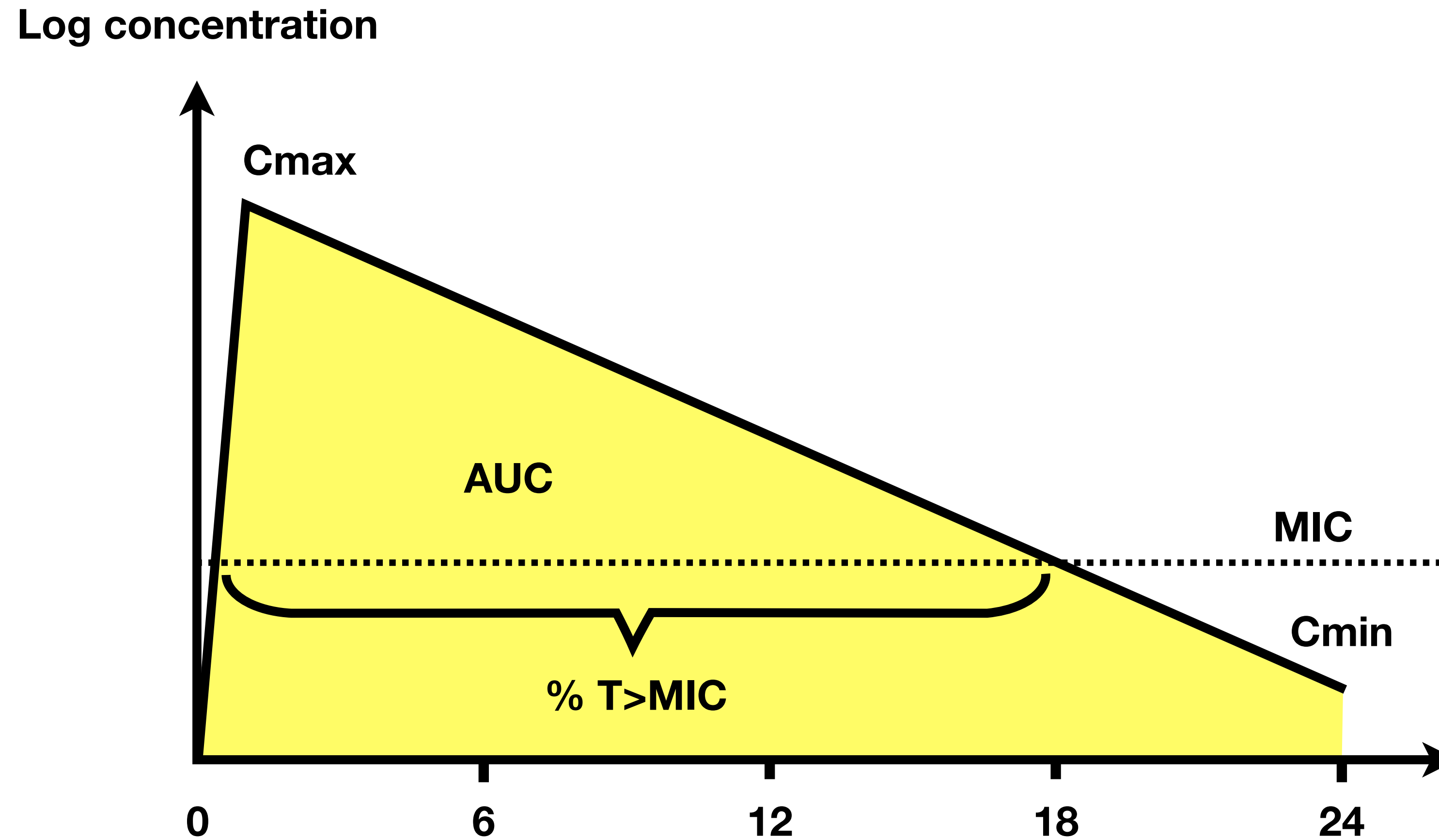
Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



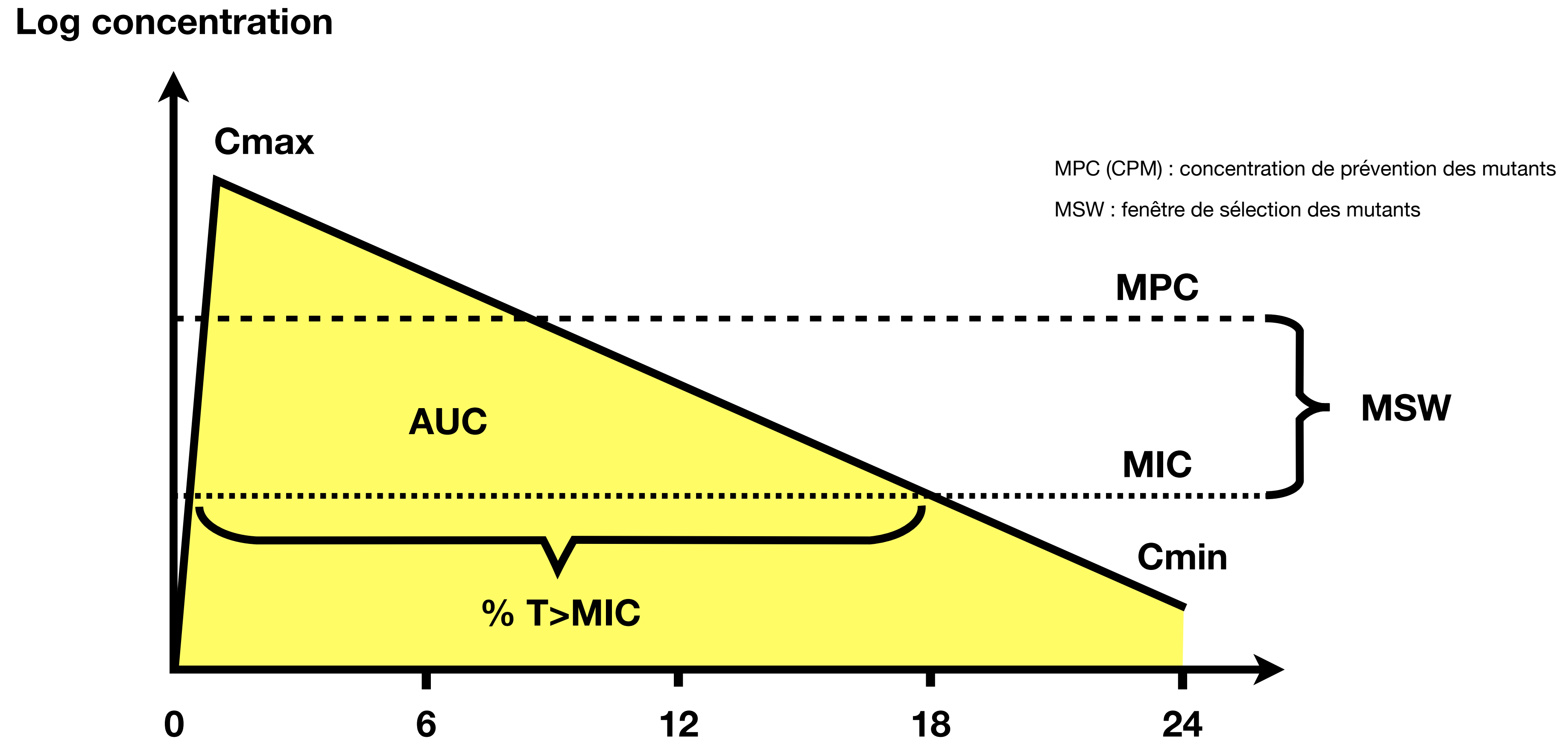
Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



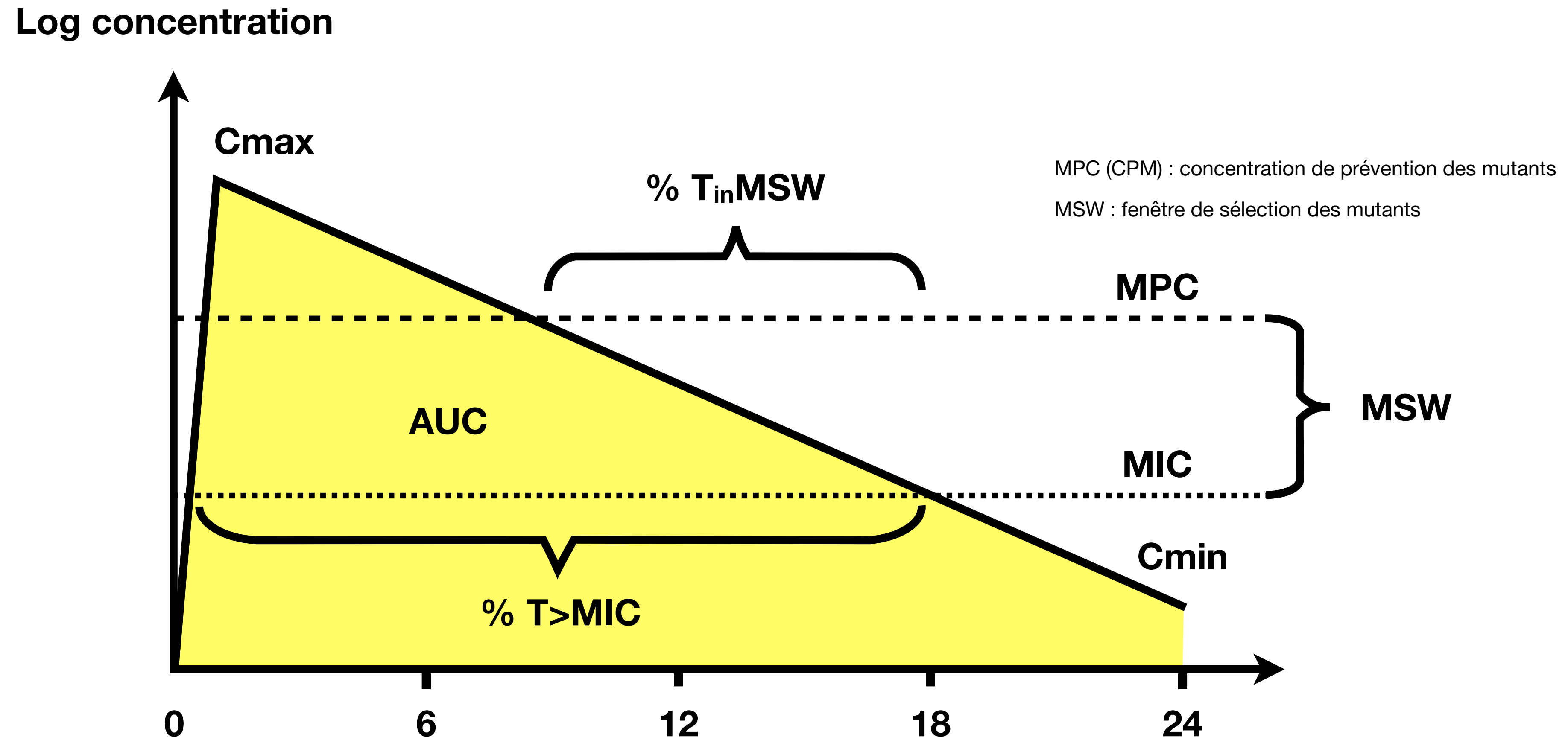
Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



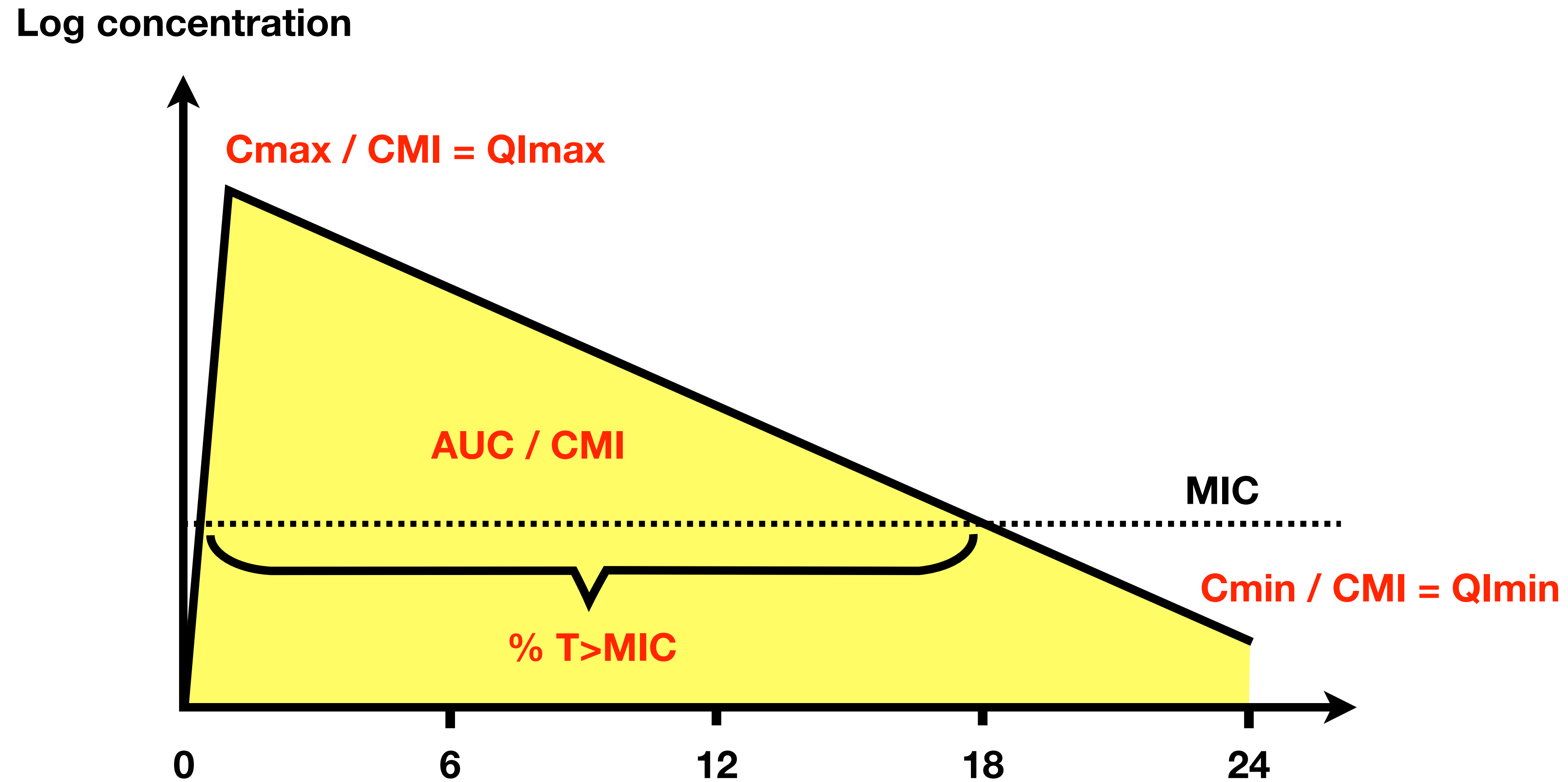
Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques

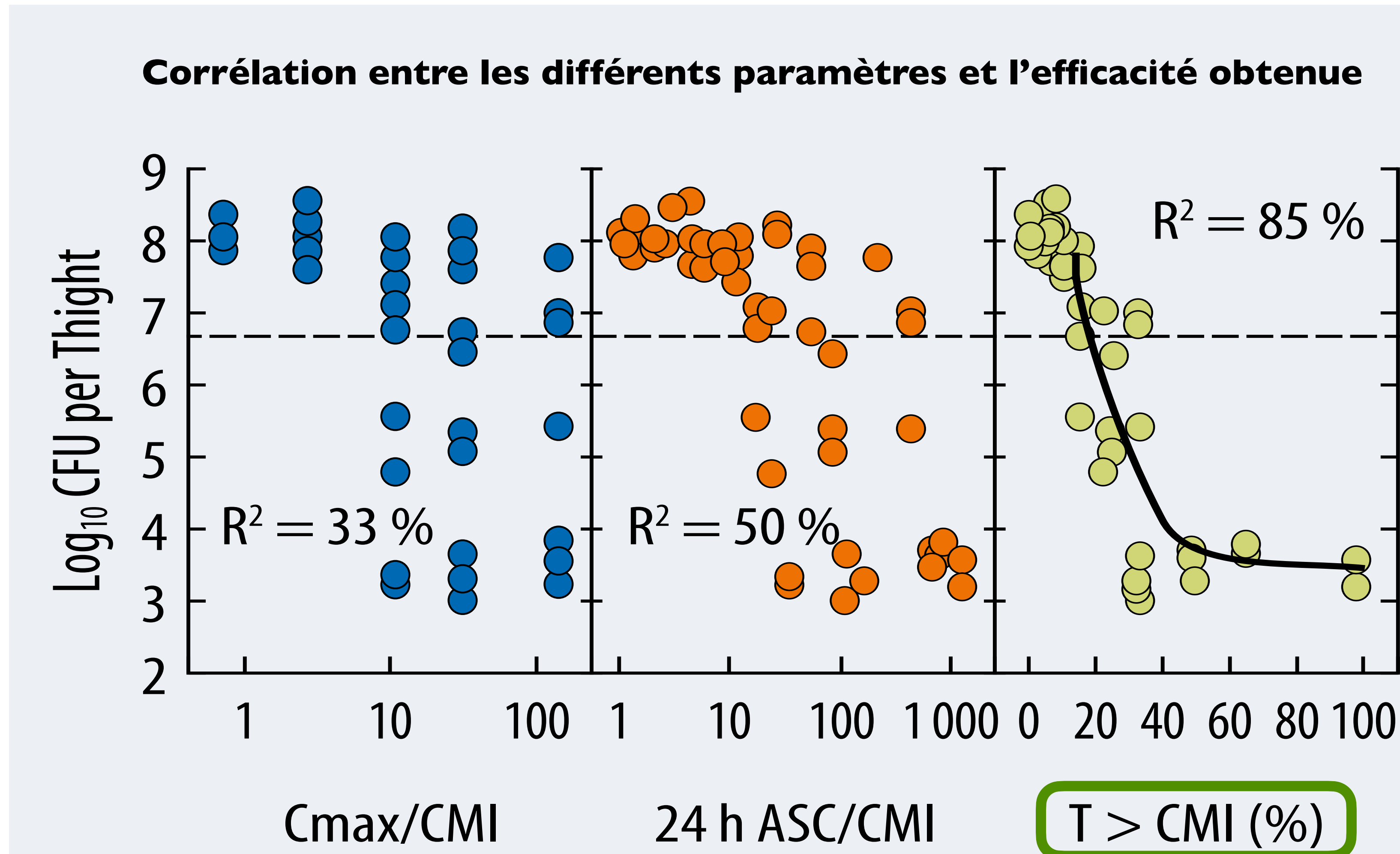


Les paramètres clés pour l'efficacité des antibiotiques



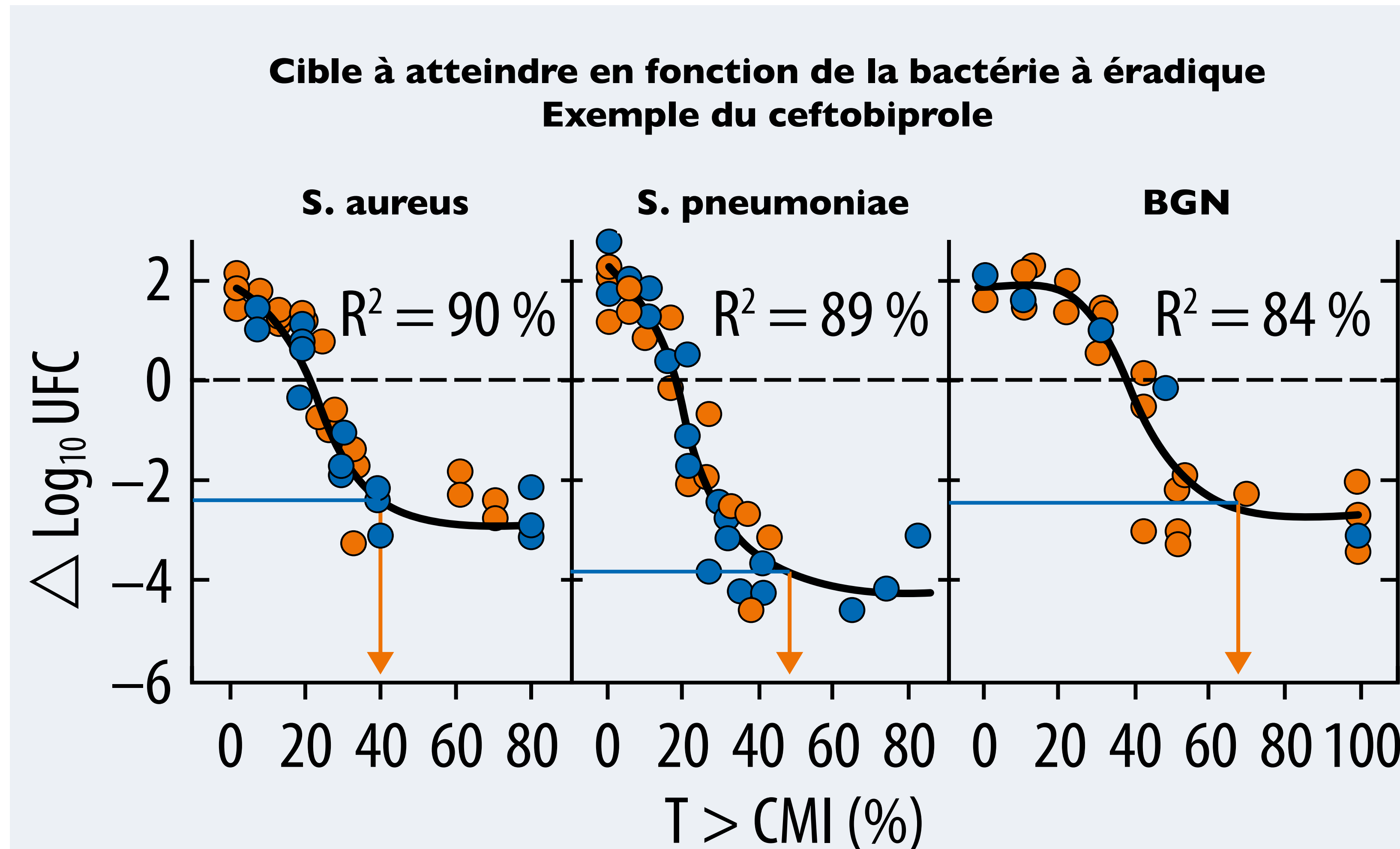
📌 Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactériologique

- Q_{\max} (C_{\max}/C_{MI}) ?
- Q_{\min} (C_{\min}/C_{MI}) ?
- % $T > C_{MI}$?
- $ASIC = ASC/C_{MI}$?



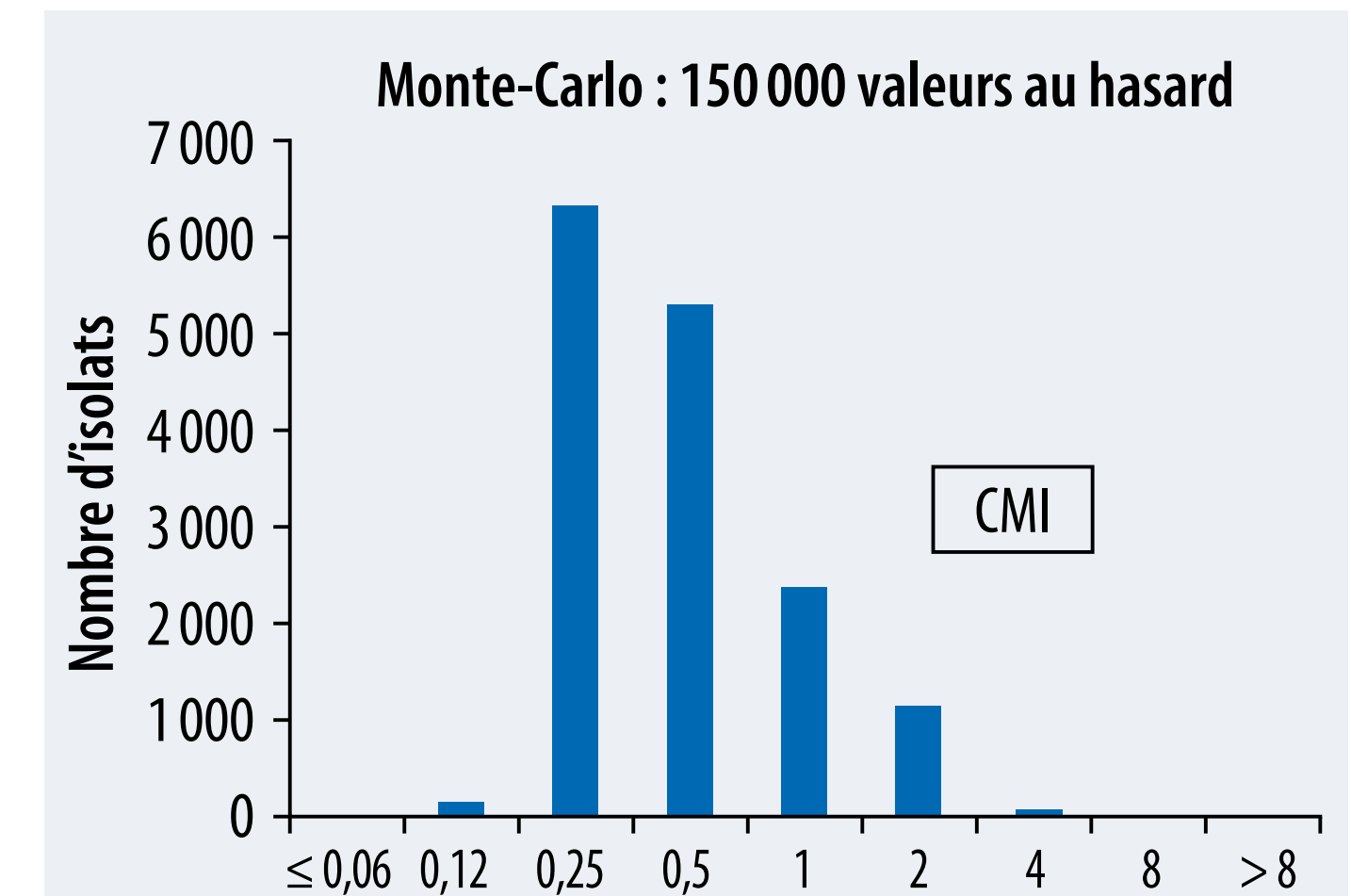
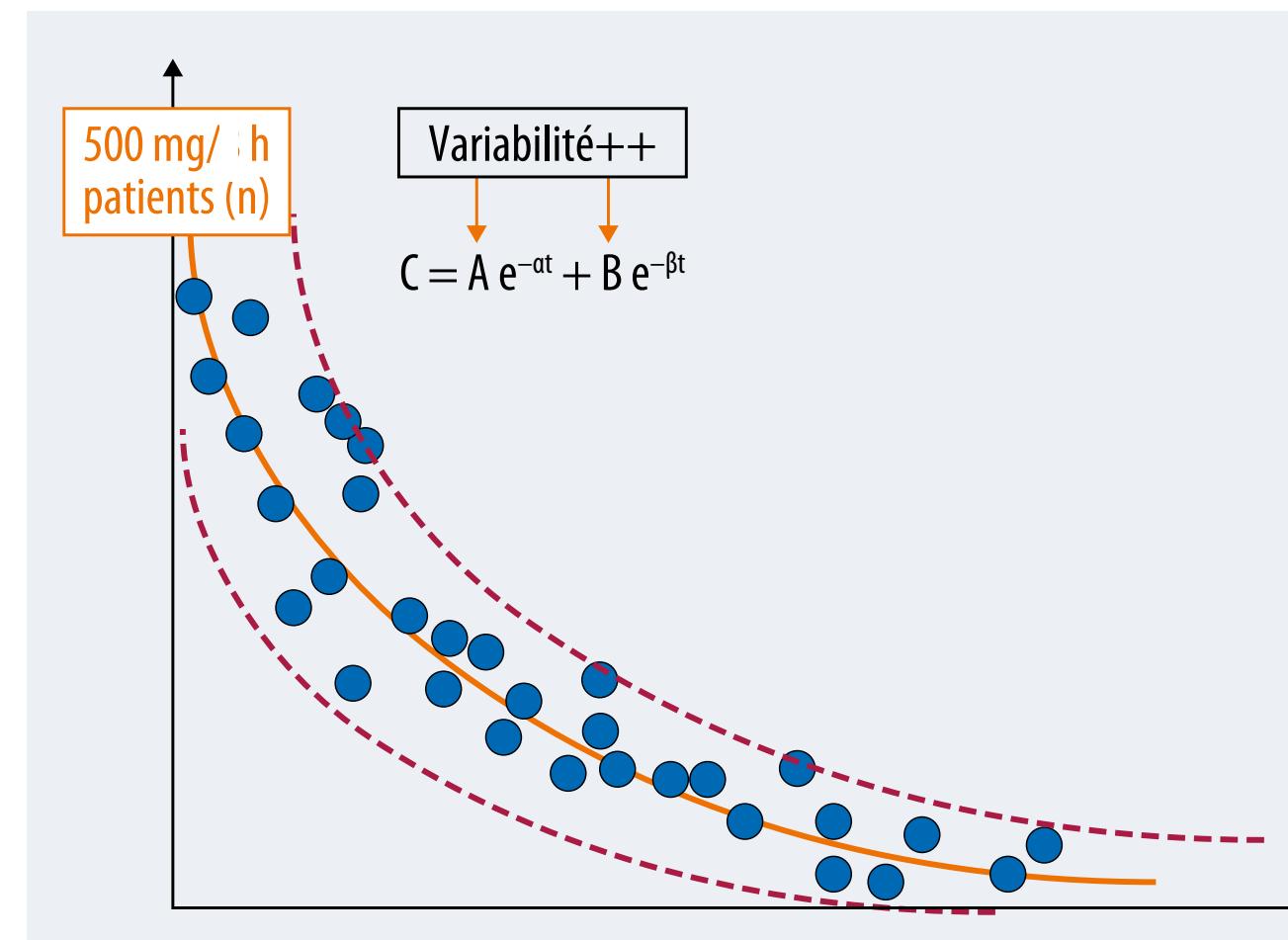
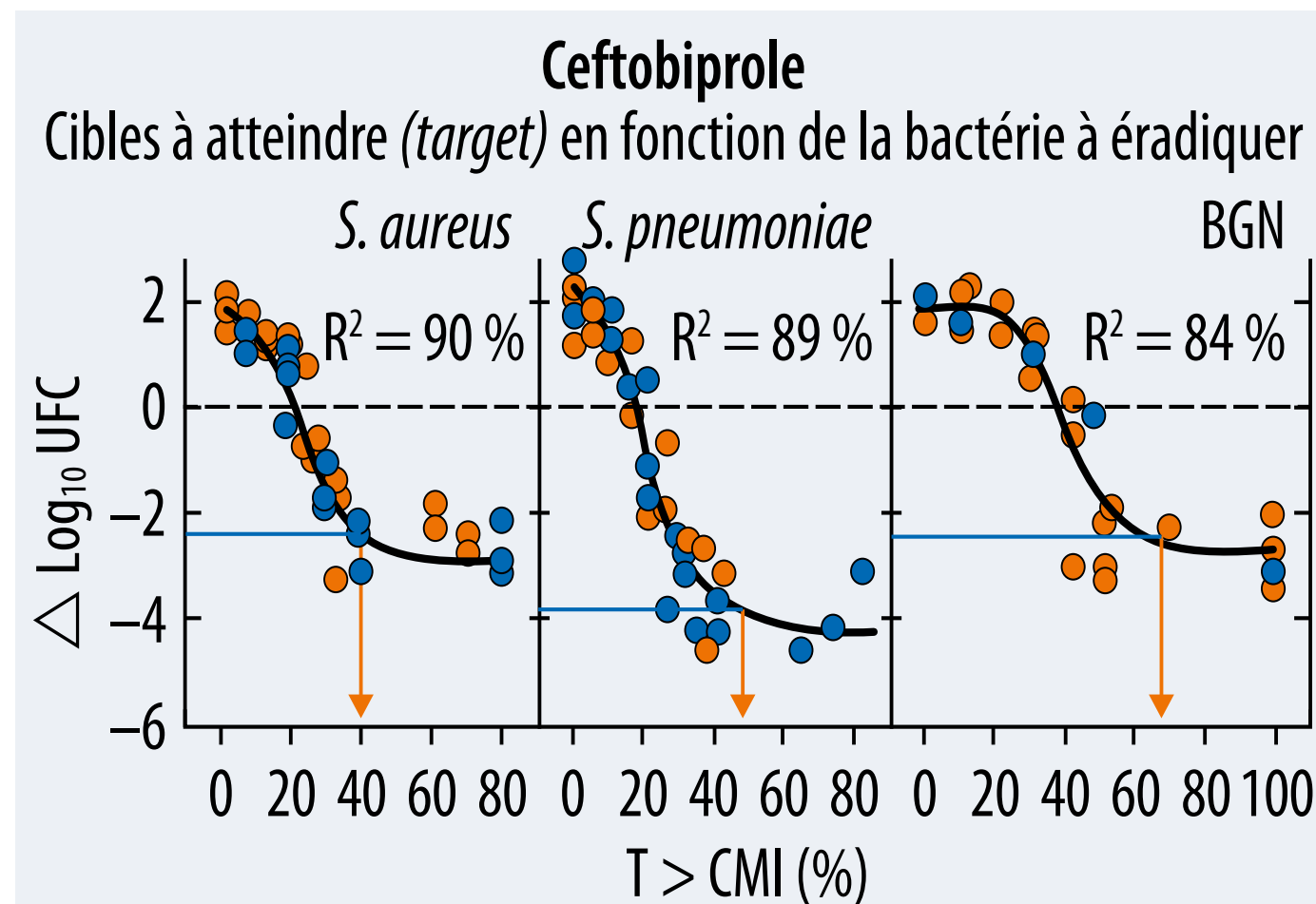
📌 Déterminer les valeurs seuils à atteindre pour ces paramètres

- Quels seuils retenir pour bactériostase / bactéricidie 1 log, 2 logs ... valeurs parfois différentes en f° des genres/espèces



📌 Comment passer de tests chez qq volontaires à des valeurs « générales » ?

- Critères PK/PD connus sur modèle animal et PK « humaine » connue avec études cliniques chez qq sujets volontaires
- Extrapolation possible à une population générale grâce aux simulations de Monte-Carlo



Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

imipenem 500 mg x 4 iv

Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

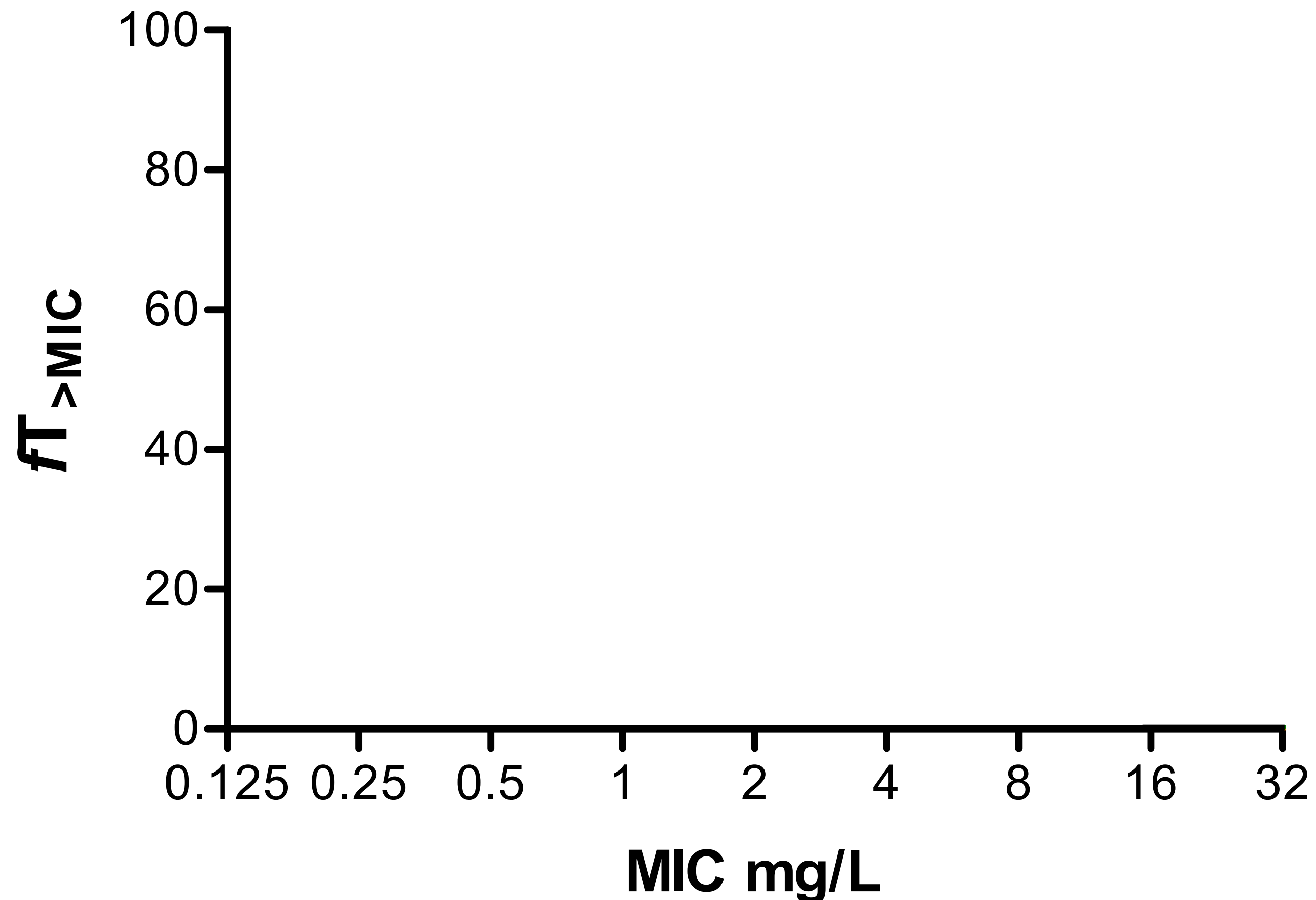
PKPD

📌 Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

imipenem 500 mg x 4 iv

Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

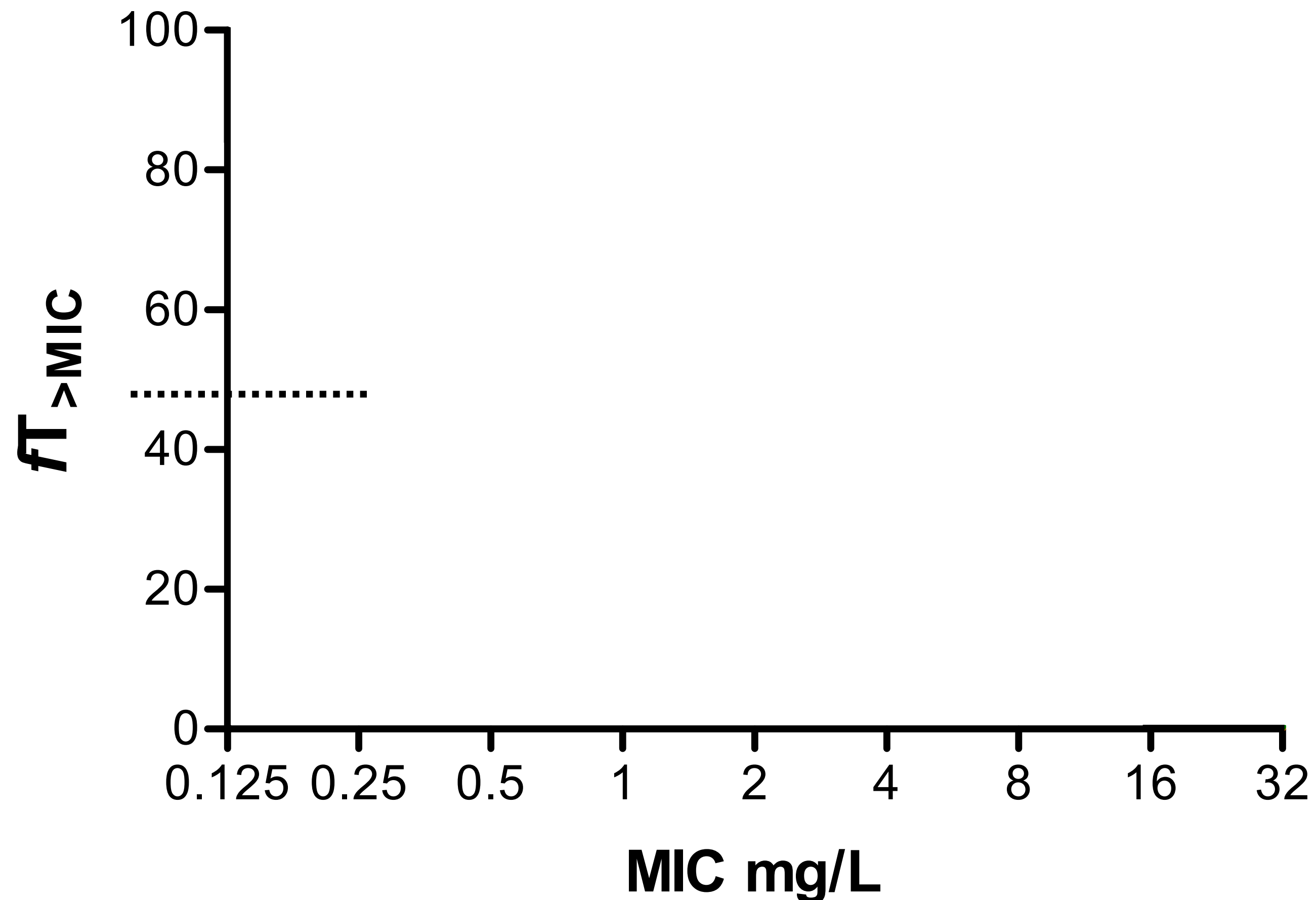
Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$



PKPD

📌 Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

imipenem 500 mg x 4 iv



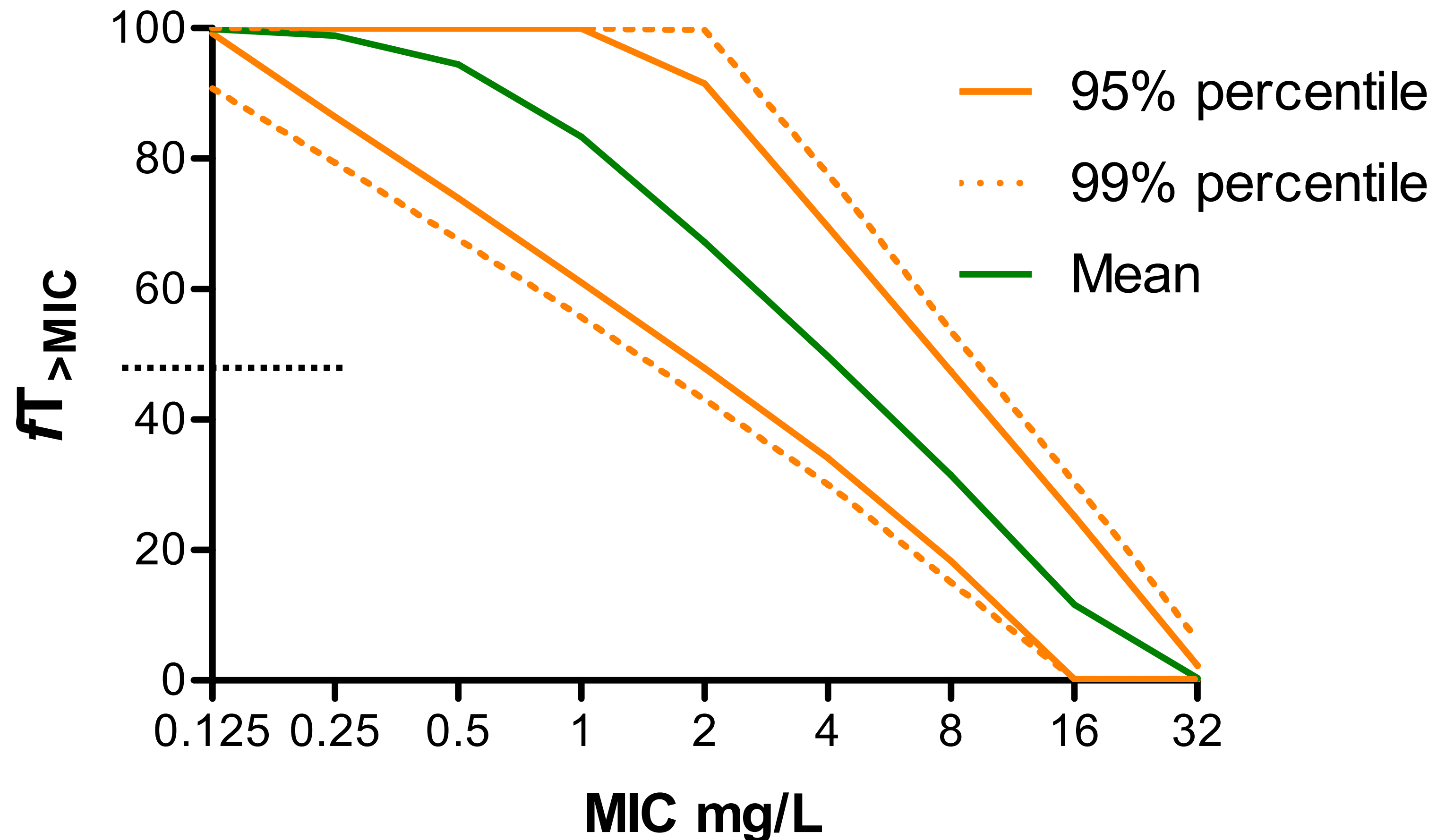
Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

Objectif 2 logs réduction sur BGN
Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

📌 Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

imipenem 500 mg x 4 iv



Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

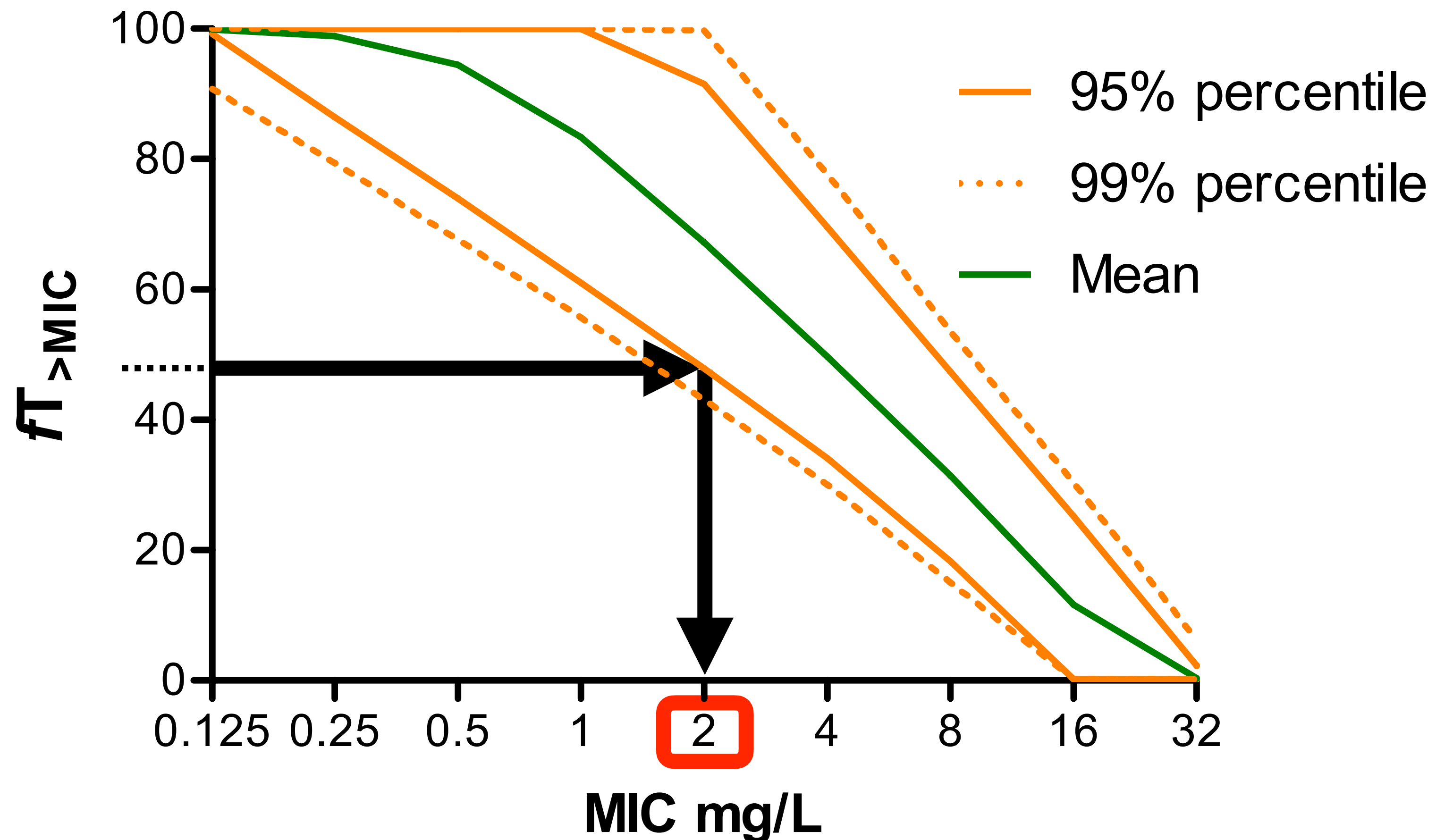
Objectif 2 logs réduction sur BGN

Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée

Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

imipenem 500 mg x 4 iv



Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
 Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
 Fraction unbound (F_u): 80%
 Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

Objectif 2 logs réduction sur BGN
 Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée

BP PKPD = 2 mg/L

PKPD

Obtention de valeurs PKPD robustes grâce aux simulations de Monte-Carlo

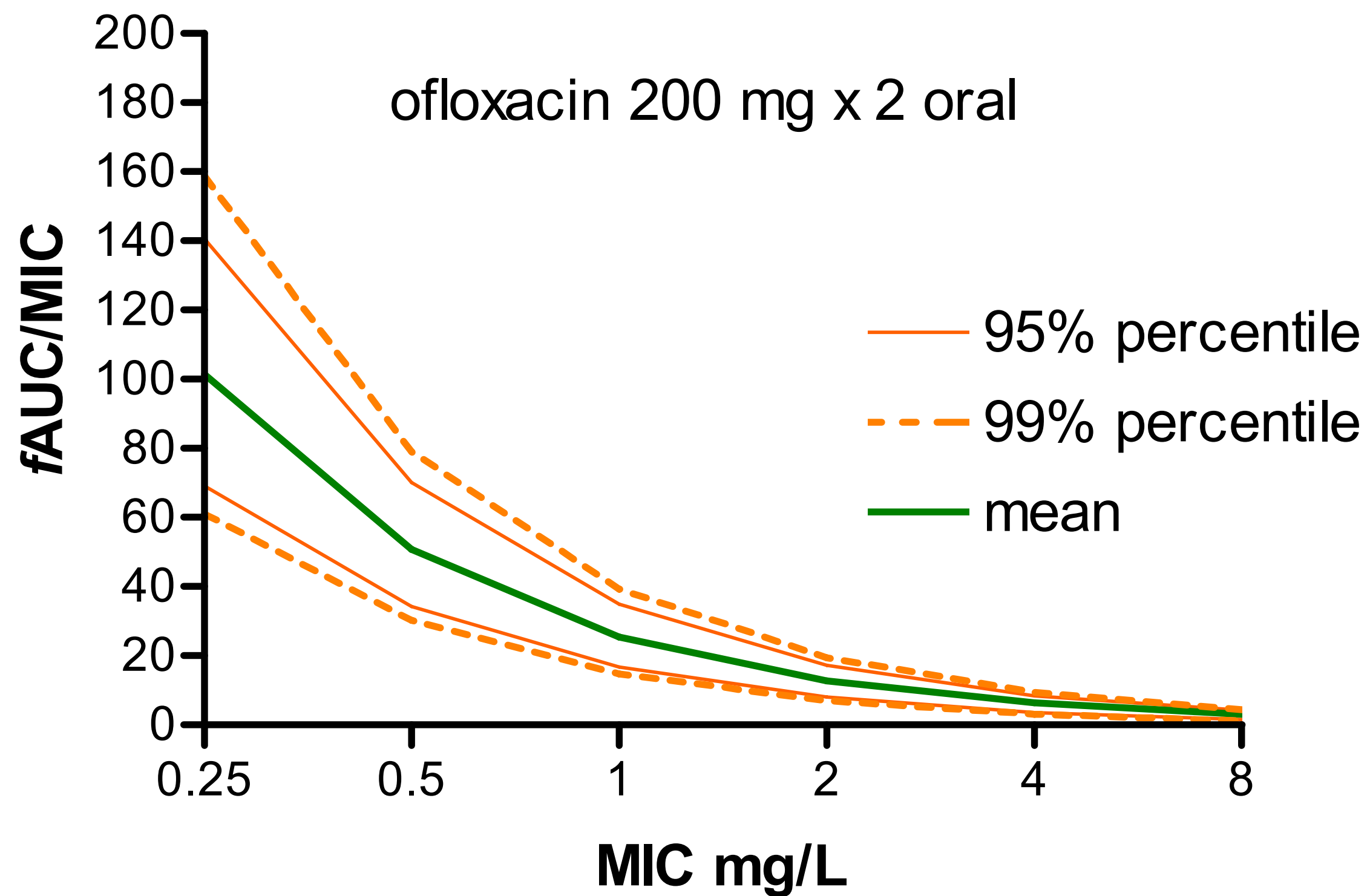
Concentrations critiques PK/PD

| Carbapénèmes | Concentrations critiques (mg/L) | | Notes |
|------------------------|---------------------------------|----------------|---|
| | S ≤ | R > | |
| Ertapénème | 0,5 | 0,5 | 1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam. |
| Imipénème | 2 | 4 | |
| Imipénème-relebactam | 2 ¹ | 2 ¹ | |
| Méropénème | 2 | 8 | |
| Méropénème-vaborbactam | 8 ² | 8 ² | |

BP PKPD = 2 mg/L

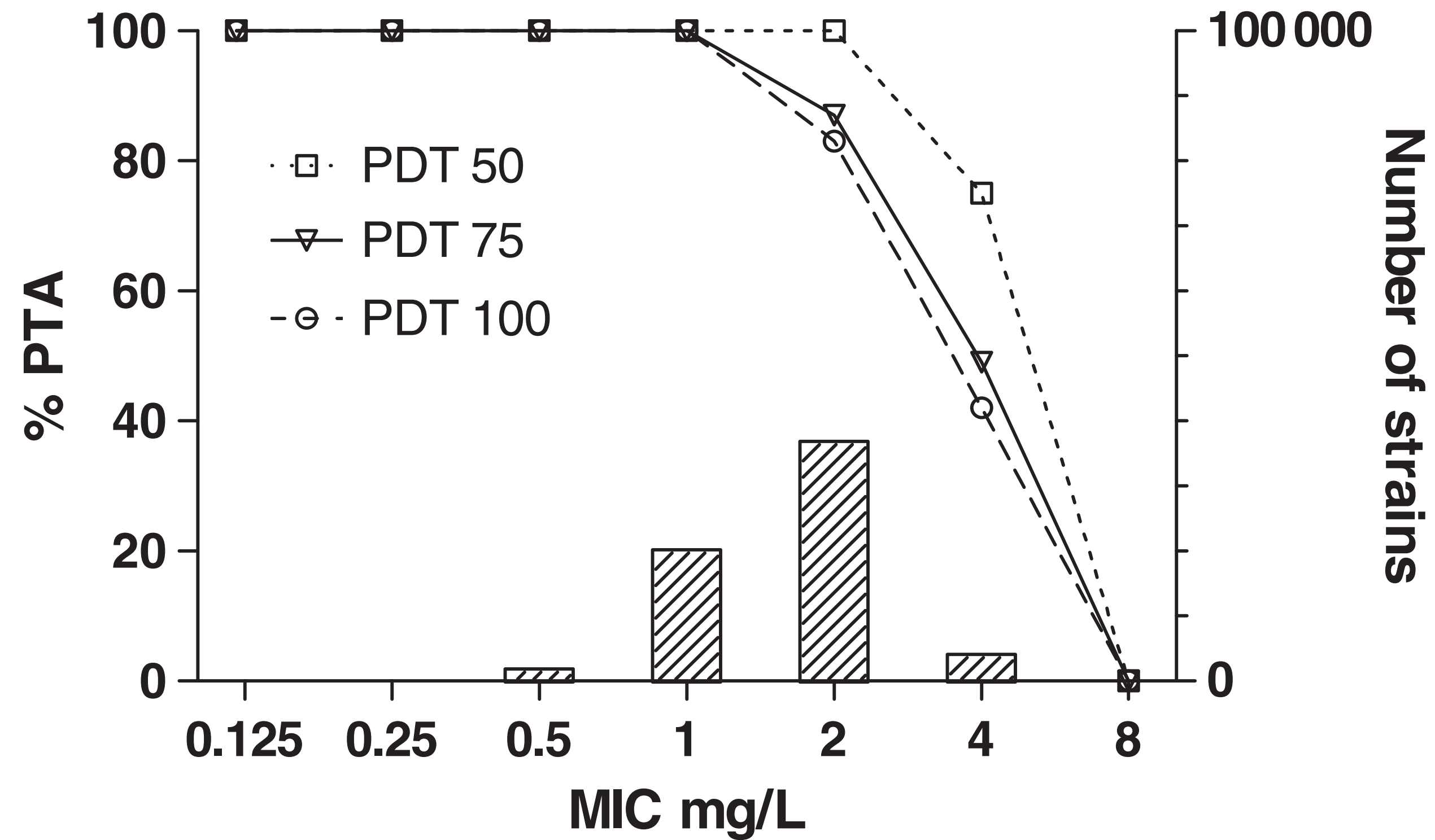
📌 Représentation des données d'efficacité

Résultats Monte-Carlo « global »



Visualisation des résultats de toute la population simulée

PTA = probability of target attainment



Comparaison possible des posos ou des objectifs cibles

Critères bactério ... l'ECOFF

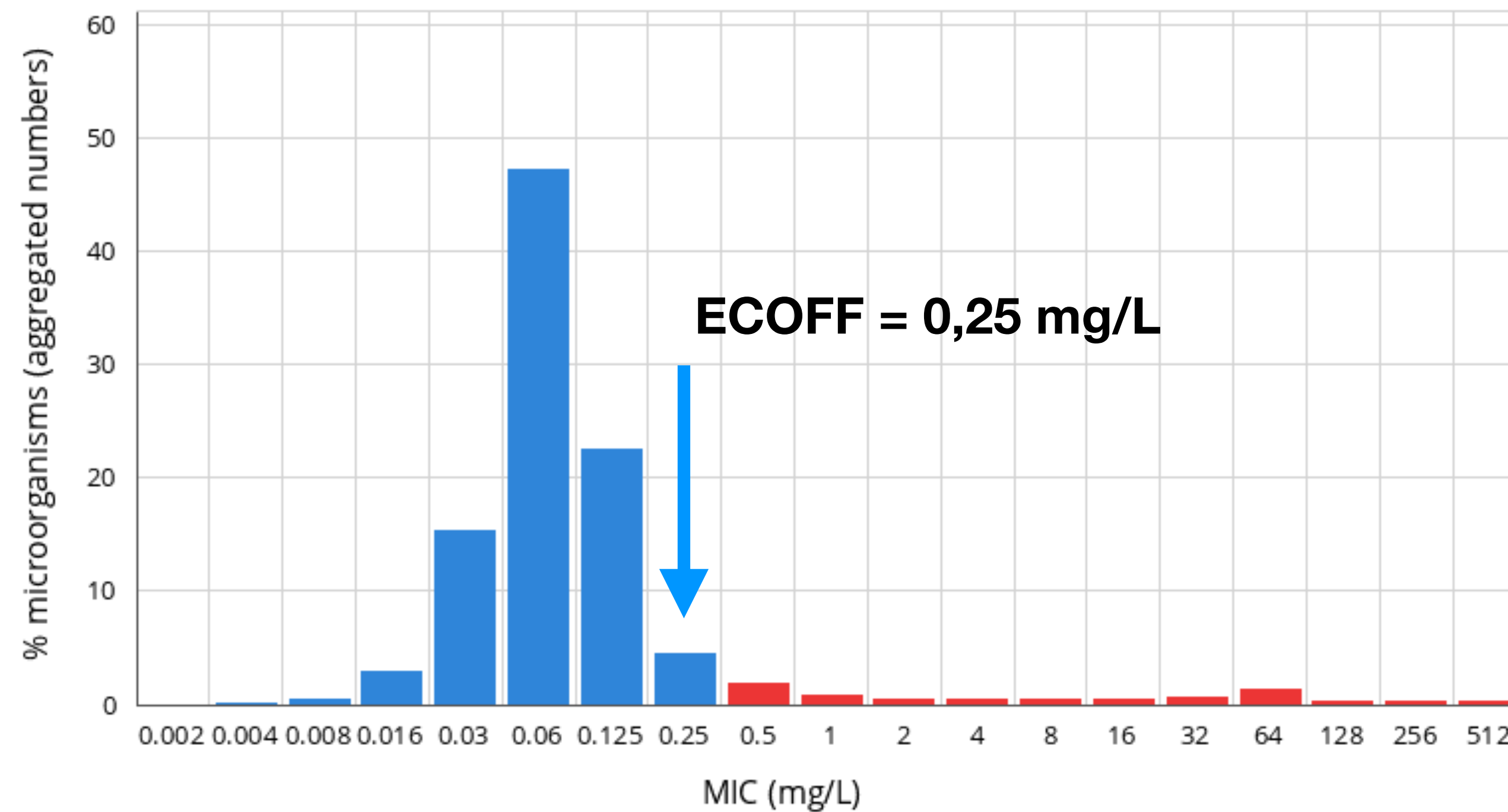
ECOFF

📌 Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique

Cefotaxime / Escherichia coli
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



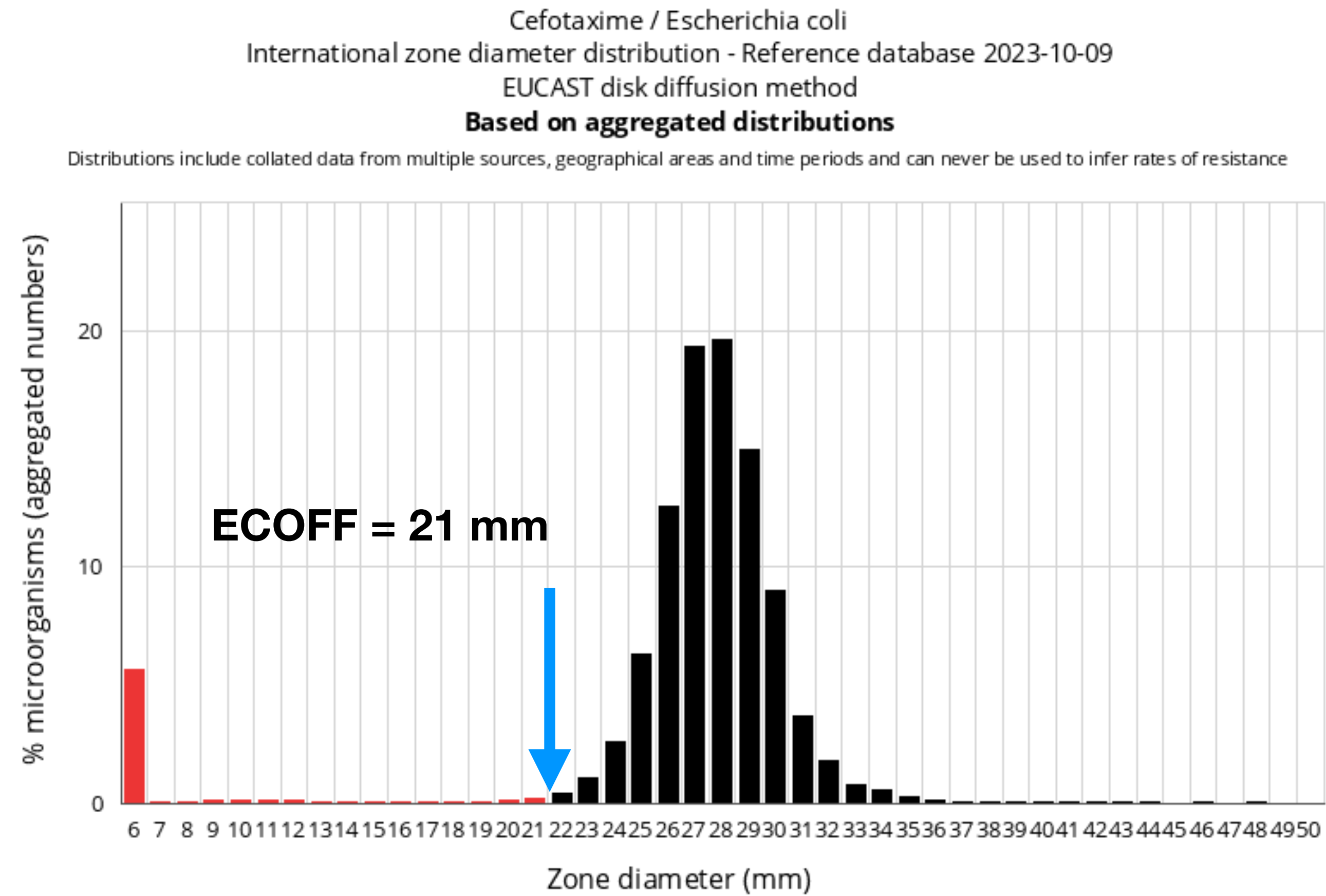
MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.25 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.25 mg/L

10487 observations (44 data sources)

ECOFF

📌 Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique ... ou le plus petit diamètre



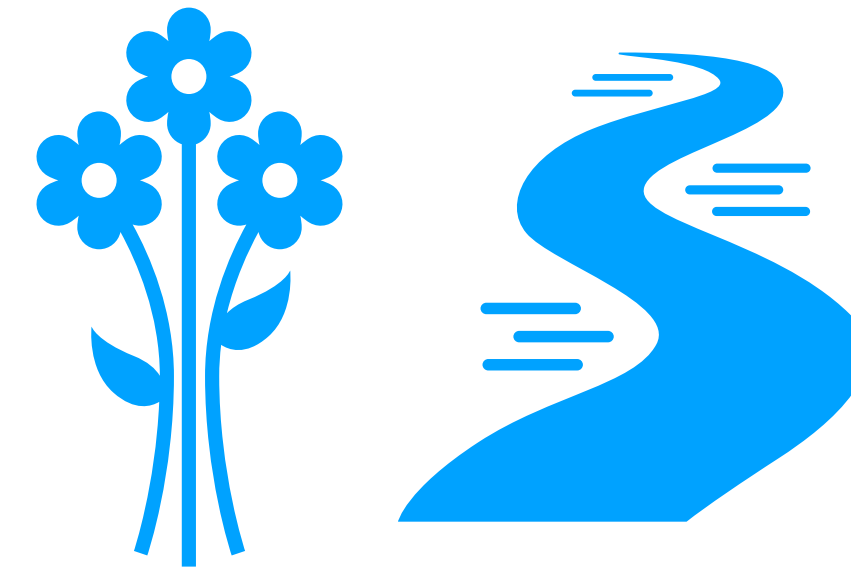
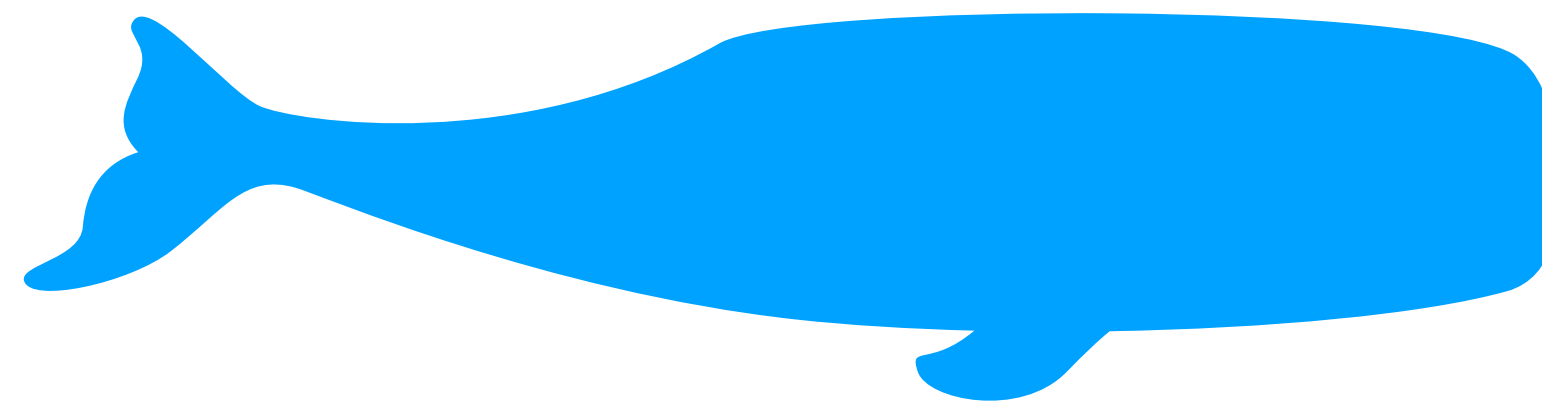
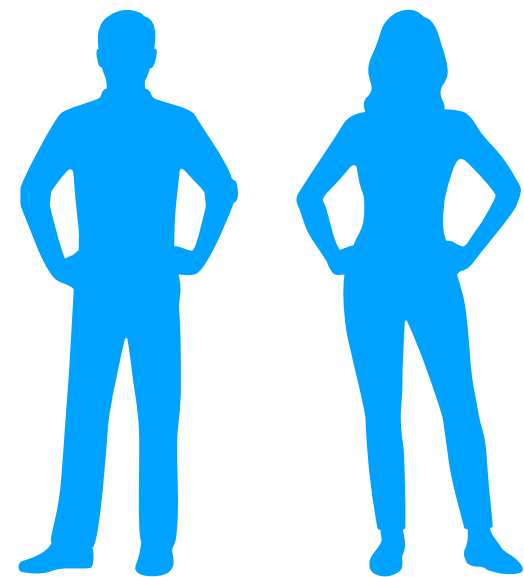
Disk content: 5
Epidemiological cut-off (ECOFF): 22 mm
Wildtype (WT) organisms: ≥ 22 mm

66126 observations (11 data sources)

ECOFF

Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique ... ou le plus petit diamètre
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
- ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale



ECOFF

Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

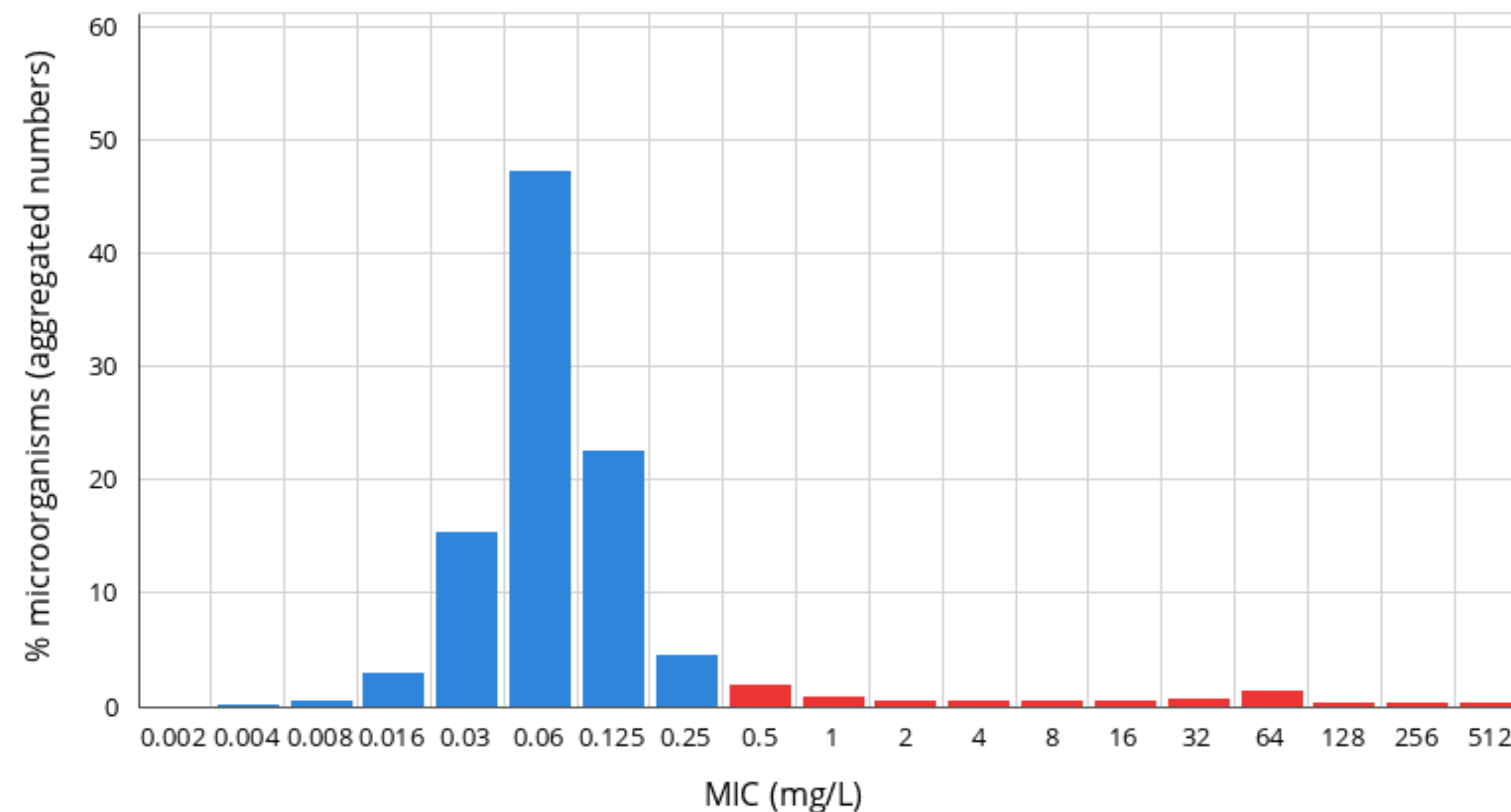
- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique ... ou le plus petit diamètre
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale
- absence d'ECOFF établi si < 3 distributions acceptées
- TECOFF (Tentative ECOFF) si 3-4 distributions acceptées, ECOFF si ≥ 5 distributions acceptées

| Antibiotique | Espèce | Nb distributions | Nb isolats (MIC) | Statut |
|---------------|----------------------------|------------------|------------------|--------------------|
| Pénicilline G | Str. pneumoniae | 31 | 15161 | ECOFF = 0.064 mg/L |
| Céfotaxime | E. coli | 44 | 10487 | ECOFF = 0,25 mg/L |
| Gentamicine | E. coli | 82 | 78136 | ECOFF = 2 mg/L |
| Doxycycline | Vibrio cholerae | 3 | 163 | TECOFF = 0,5mg/L |
| Ceftazidime | Achromobacter xylosoxidans | 1 | 92 | – |

ECOFF

📌 Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique ... ou le plus petit diamètre
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale
- absence d'ECOFF établi si < 3 distributions acceptées
- TECOFF (Tentative ECOFF) si 3-4 distributions acceptées, ECOFF si ≥ 5 distributions acceptées
- Distribution souches sauvages « normale » (gaussienne), « s'étale » en général sur 3 à 5 dilutions (variations techs et biol)



ECOFF

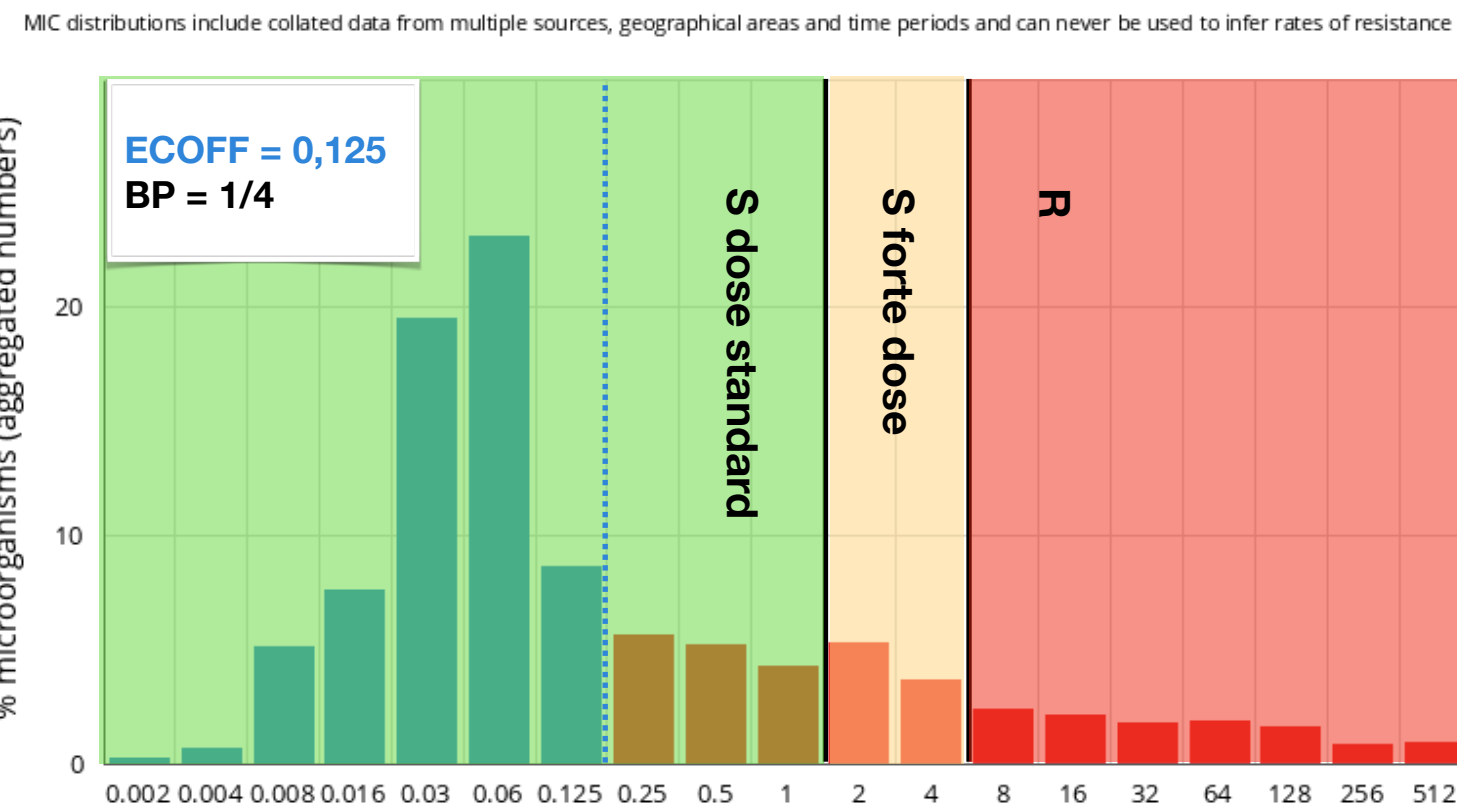
Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique ... ou le plus petit diamètre
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale
- absence d'ECOFF établi si < 3 distributions acceptées
- TECOFF (Tentative ECOFF) si 3-4 distributions acceptées, ECOFF si ≥ 5 distributions acceptées
- Distribution souches sauvages « normale » (gaussienne), « s'étale » en général sur 3 à 5 dilutions (variations techs et biol)
- Quel usage pour les ECOFFs ?
 - ☆ séparer souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de R
 - ☆ « surrogate breakpoint » en l'absence de breakpoint clinique et en l'absence de valeur PKPD
 - ☆ évaluation interne de la qualité des antibiogrammes
 - ☆ surveillance de la résistance, +++ si breakpoints sont mal définis ou changent au cours du temps !
 - ☆ **matériel de référence pour la détermination des breakpoints cliniques**

ECOFF

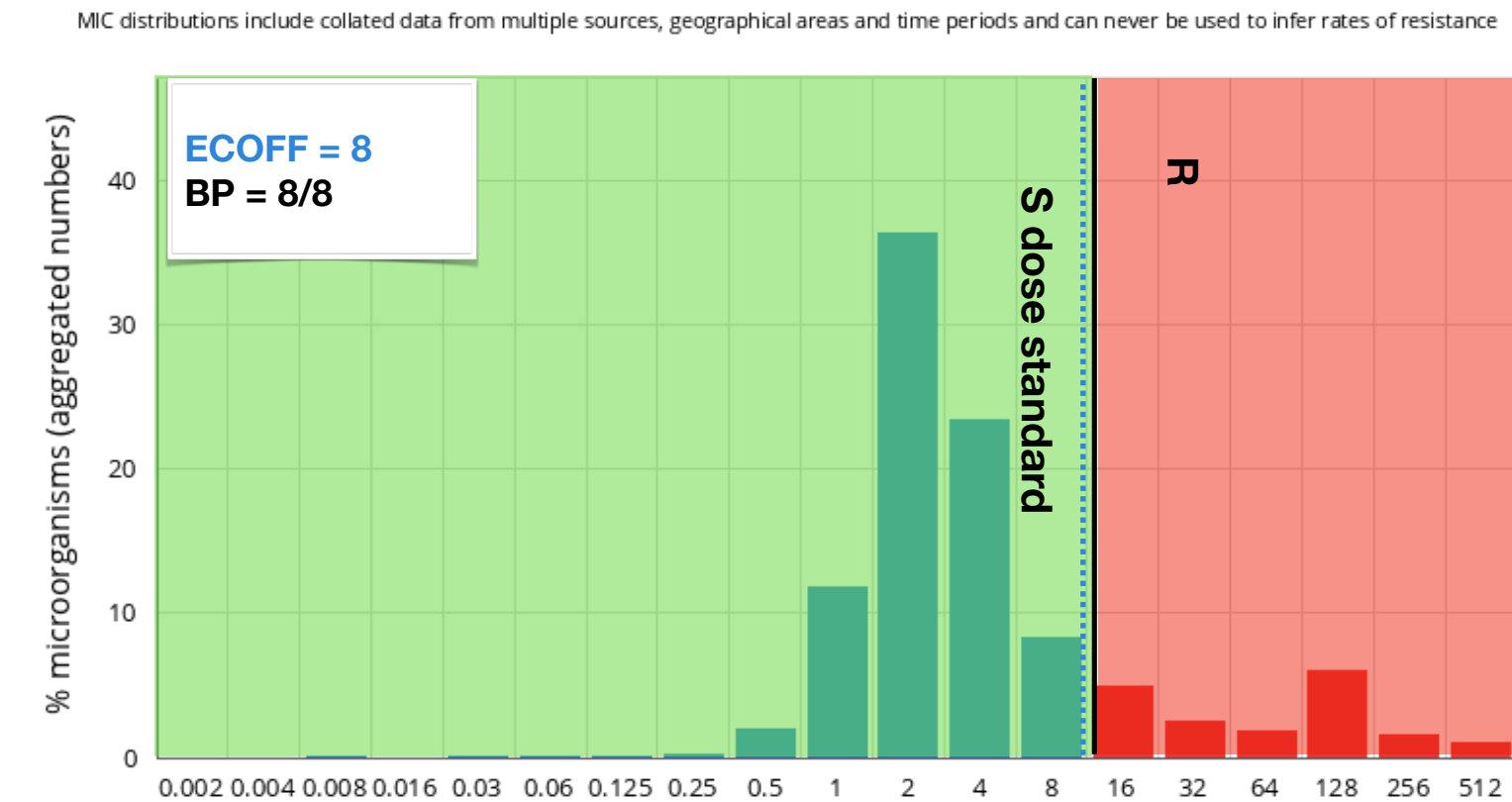
Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques

Cefepime / *Enterobacter cloacae*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



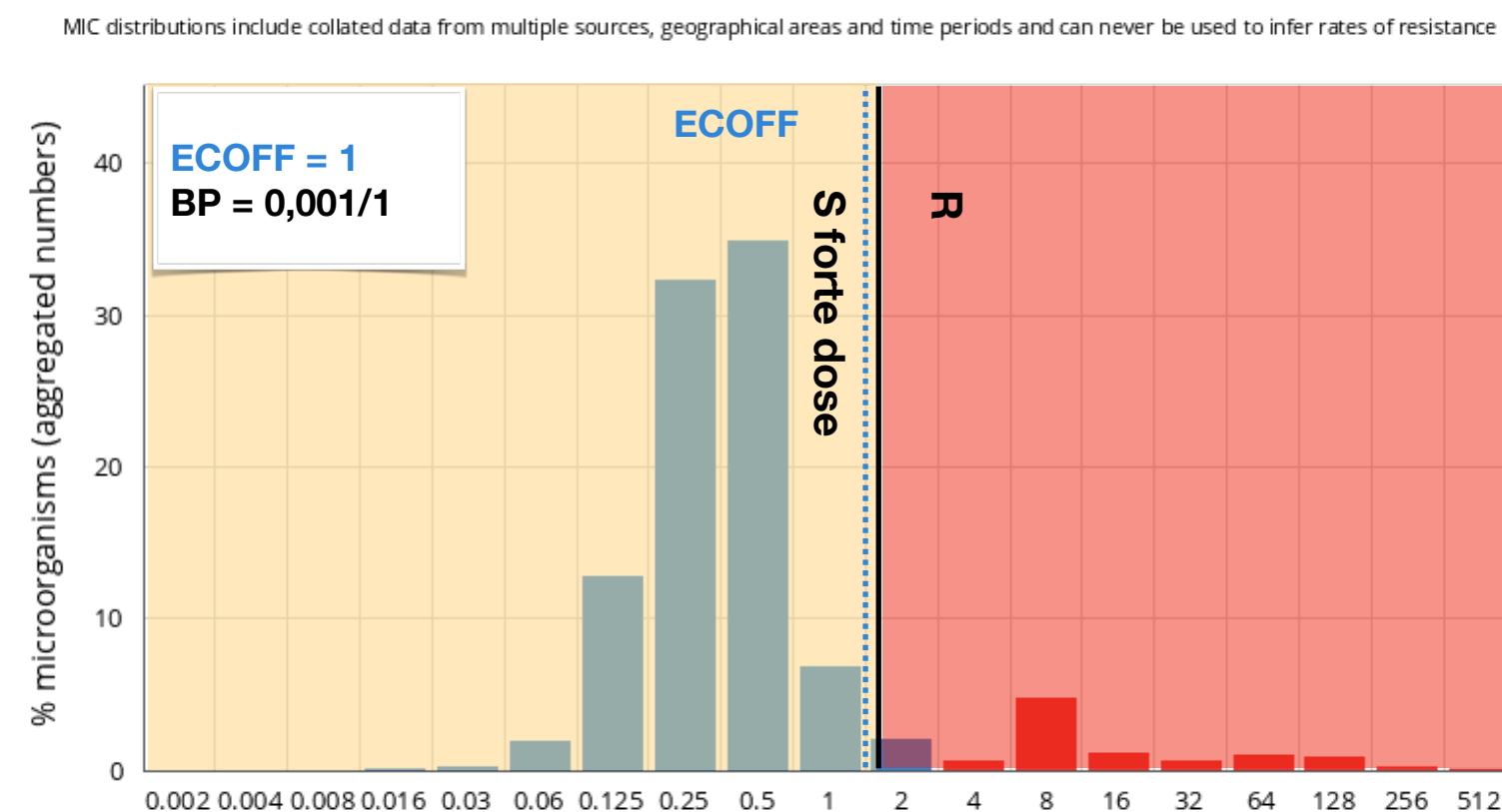
Pop sauvage S, BP >> ECOFF

Piperacillin-tazobactam / *Klebsiella pneumoniae*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



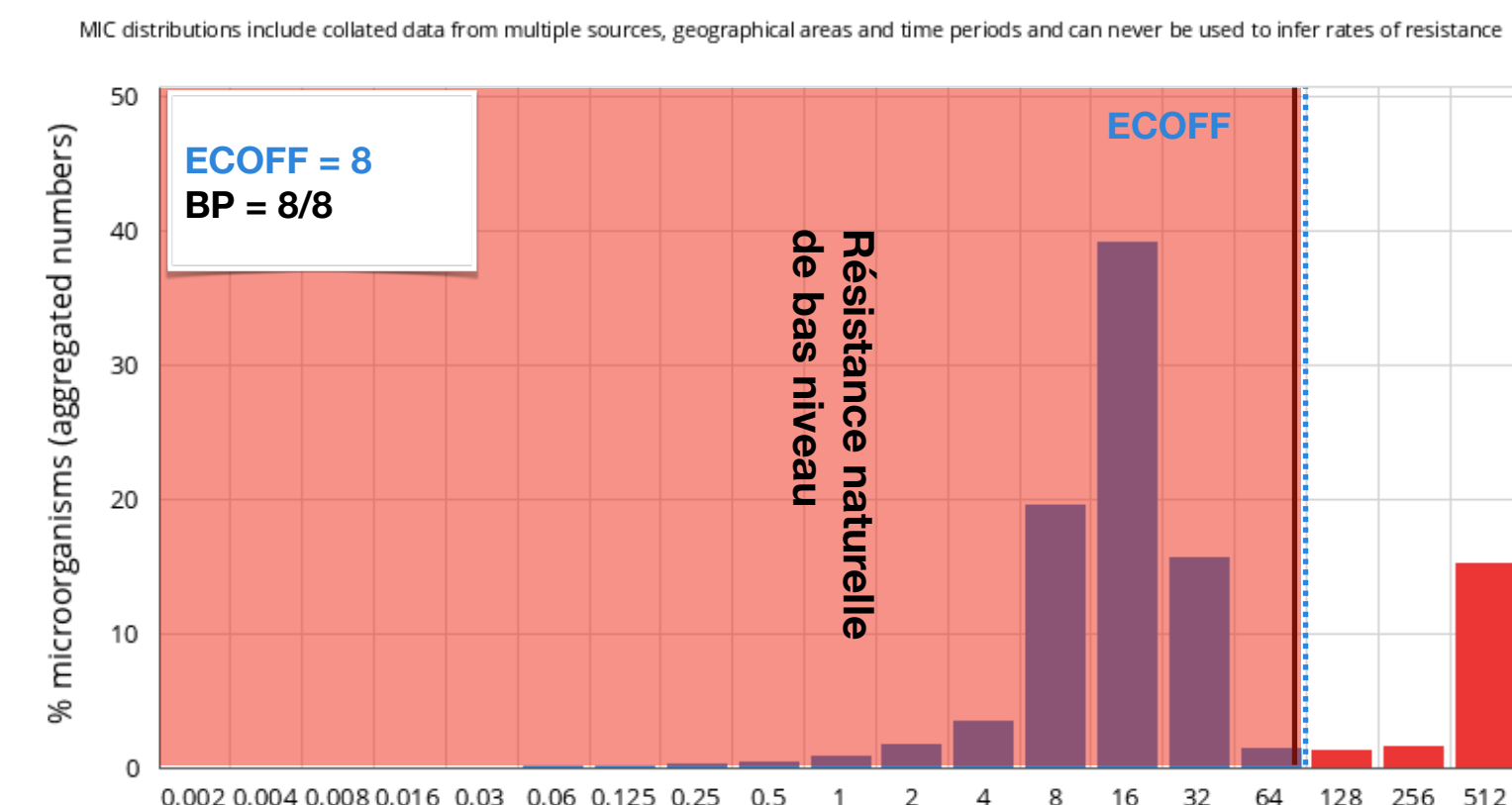
Pop sauvage S, BP = ECOFF

Ciprofloxacin / *Staphylococcus aureus*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



Pop sauvage SFP, BP = ECOFF

Gentamicin / *Enterococcus faecalis*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



Toute la pop sauvage catégorisée R

ECOFF

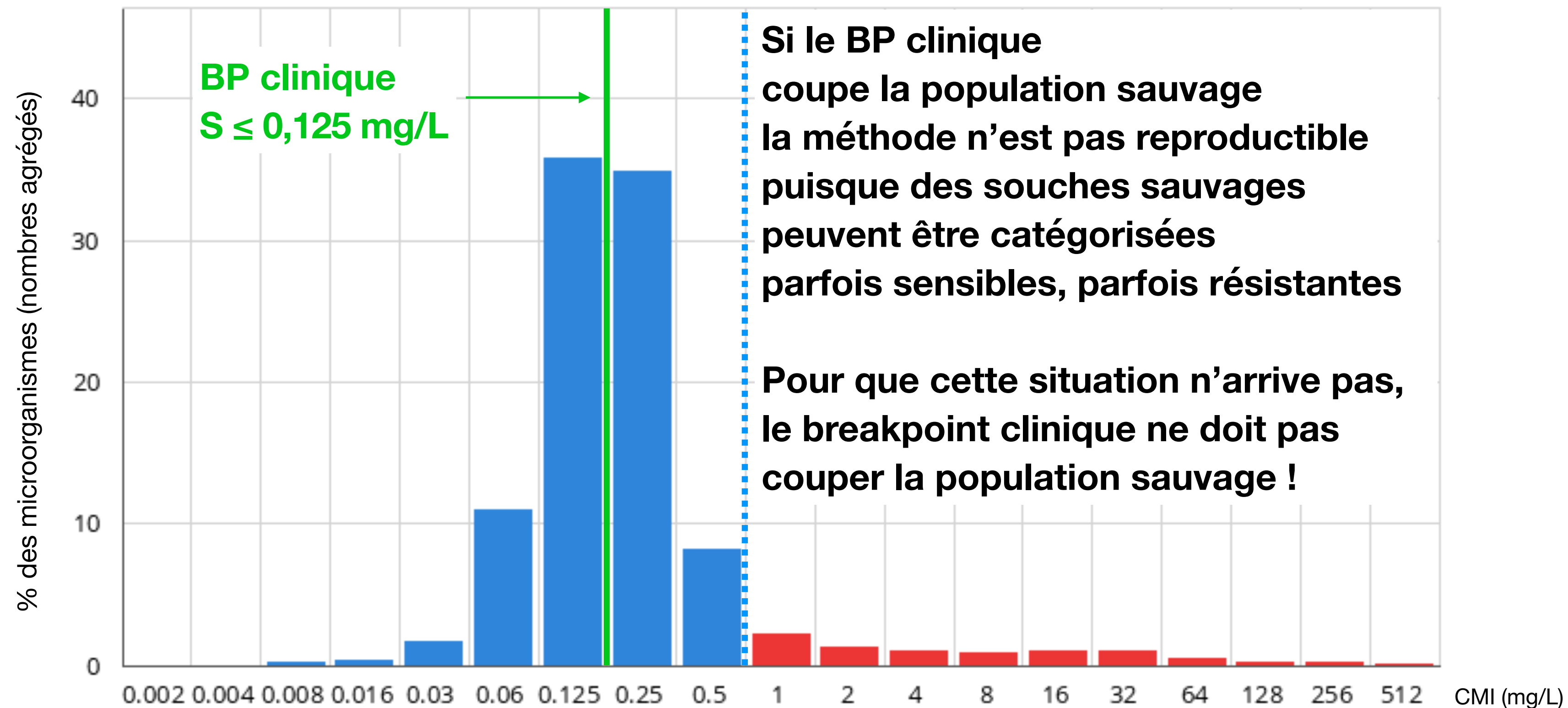
Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, ... mais

- outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
- breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !

ECOFF

📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, ... mais

- outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
- breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !



Où trouver les ECOFF ?



- Organization
- Consultations
- EUCAST News
- New definitions of S, I and R
- Clinical breakpoints and dosing
- Rapid AST in blood cultures
- Expert rules and expected phenotypes
- Resistance mechanisms
- Guidance documents
- SOP
 - MIC and zone distributions and ECOFFs**
- AST of bacteria
- AST of mycobacteria
- AST of fungi
- AST of veterinary pathogens
- Frequently Asked Questions (FAQ)
- Meetings

1

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a standing committee jointly organized by ESCMID, ECDC and European national breakpoint committees. EUCAST was formed in 1997. It has been chaired by Ian Phillips (1997 - 2001), Gunnar Kahlmeter (2001 - 2012), Rafael Canton 2012 - 2016) and Christian Giske (2016 -). Its scientific secretary is Derek Brown (1997 - 2016), John Turnidge (2016 - 2023) and from 2023, Mandy Wootton. Its webmaster is Gunnar Kahlmeter (2001 -). From 2016, Rafael Canton is the Clinical Data Co-ordinator and from 2012, Gunnar Kahlmeter is the Technical Data Co-ordinator and Head of the EUCAST Development Laboratory.

EUCAST projects for 2023/24: addressing breakpoint criteria and disk diffusion for new agents, reviewing criteria for pathogens frequently involved in endocarditis, developing disk diffusion methodology for *Neisseria gonorrhoeae*, extending the panel of agents with breakpoints and disk diffusion criteria for anaerobic bacteria, evaluating alternative media for fastidious microorganisms, developing reference methods and criteria for mycobacteria and for veterinary purposes, extending panels for RAST, participate in the development of reference methodology for Mycobacterium spp and several veterinary agents and pathogens.

QUICK NAVIGATION

EUCAST News

30.09.2023
Consultation on proposed changes in the 2024 (v 14.0) breakpoint table

21.09.2023
SOPs 12 and 13 on the development of appropriate disks content published

20.09.2023
Optimised dosing of antibiotics - understanding PK/PD, clinical breakpoints, and therapeutic drug monitoring

13.09.2023
Cefiderocol susceptibility testing - an update

Où trouver les ECOFF ?



search term 

MIC and zone distributions and ECOFFs

- Organization
- Consultations
- EUCAST News
- New definitions of S, I and R
- Clinical breakpoints and dosing
- Rapid AST in blood cultures
- Expert rules and expected phenotypes
- Resistance mechanisms
- Guidance documents
- SOP
- MIC and zone distributions and ECOFFs**
 - New and revised ECOFFs
- AST of bacteria
- AST of mycobacteria
- AST of fungi
- AST of veterinary pathogens
- Frequently Asked Questions (FAQ)

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST

MIC and zone distributions and ECOFFs

MIC and zone diameter distributions and ECOFFs

- EUCAST MIC and zone diameter distributions and ECOFFs**
- Correlation between MIC values and inhibition zone diameters

The EUCAST software, originally created in 2003, for displaying distributions of MIC-values (generated with methods calibrated to reference broth microdilution or for some agents and species, agar dilution) and inhibition zone diameters (generated with EUCAST standardised disk diffusion methodology) was re-programmed during 2020 and re-launched on 24 November, 2020. Each graph is shown in two versions where one is constructed by just adding up all approved distributions, and the other by giving each distribution equal weight before constructing the aggregated distribution. The later is generated through converting numbers to per cent before aggregation. This prevents large distributions from dominating or even "obliterating" smaller distributions and allows all distributions equal weight. During 2021-2022 distributions are curated in accordance with EUCAST [SOP10.2](#) and all distributions and ECOFF values gradually reviewed. A dedicated software for the calculation of zone diameter ECOFFs has been created and will be applied during 2023.

The distributions are based on collated data from a total of more than 30 000 distributions containing more than several million MIC values and zone diameters. The distributions include data from national and international studies such as resistance surveillance

Où trouver les ECOFF ?



Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

3

[Search database](#)

MIC and Inhibition zone diameter distributions of microorganisms without and with phenotypically evident resistance mechanisms

MIC and inhibition zone diameter distributions

Distributions are shown as "aggregated distributions" and as "aggregated weighted distributions". For aggregated distributions all accepted distributions (as defined in SOP 10) were added to form one common distribution. For aggregated weighted distributions each individual distribution was converted to contribute equally to the common aggregated distribution. In this way large distributions are prevented from drowning out smaller distributions.

1. MIC distributions

The website gives MIC distributions for individual micro-organisms (bacteria and fungi) and antimicrobial agents in tables and histograms. The distributions are based on collated data from an increasing total of more than 30 000 MIC distributions from worldwide sources. Unless otherwise specifically stated, the data are representative of results obtained with MIC methods performed by or calibrated to reference broth microdilution using ISO-20776-2. Different methods do not give exactly the same results, but the results rarely vary by more than one doubling dilution step. In this way the aggregated MIC distributions encompass the variation between different investigators, laboratories, geographic locations and time periods.

2. Inhibition zone diameter distributions

Où trouver les ECOFF ?

☰ MIC EUCAST Login

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms
Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

Search database

Method MIC Disk diffusion

Antimicrobial Antimicrobial ... **Species** Species...

Où trouver les ECOFF ?

The screenshot shows the MIC EUCAST website interface. At the top, there is a navigation bar with a menu icon on the left, the text "MIC EUCAST" in the center, and a "Login" link on the right. Below the navigation bar is a light blue banner with the heading "Antimicrobial wild type distributions of microorganisms" and a subtext: "Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance".

The main content area is titled "Search database". It features a "Method" section with two radio buttons: "MIC" (which is selected) and "Disk diffusion". Below this is a "Species" section with a dropdown menu currently showing "Species...".

To the left of the "Species" dropdown is a list of antimicrobial agents under the heading "Antimicrobial". The list includes: Amikacin, Amoxicillin, Amoxicillin-clavulanic acid (fixed), Amphotericin B, Ampicillin, Ampicillin-sulbactam (fixed), Ampicillin-sulbactam (ratio), Anidulafungin, Apramycin, Aspoxicillin, Avilamycin, and Azithromycin. The "Antimicrobial ..." option at the top of this list is highlighted with a blue bar and a checkmark.

Où trouver les ECOFF ?

The screenshot shows the MIC EUCAST website interface. At the top, there is a navigation bar with a menu icon on the left, the text "MIC EUCAST" in the center, and a "Login" link on the right. Below the navigation bar is a light blue banner with the title "Antimicrobial wild type distributions of microorganisms" and a subtitle "Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance".

The main content area is titled "Search database". It features two filter sections:

- Method:** A dropdown menu currently showing "Antimicrobial ...".
- Species:** A list of species names with radio buttons for selection. The "MIC" radio button is selected. The list includes:
 - Species...
 - Achromobacter xylosoxidans
 - Acinetobacter adioresistens
 - Acinetobacter anitratus
 - Acinetobacter baumannii
 - Acinetobacter baumannii-calcoaceticus
 - Acinetobacter baylyi
 - Acinetobacter calcoaceticus
 - Acinetobacter guillouiae
 - Acinetobacter gyllenbergii
 - Acinetobacter haemolyticus
 - Acinetobacter johnsonii
 - Acinetobacter junii

Où trouver les ECOFF ?

MIC distributions for Piperacillin-tazobactam, 2023-10-09

Antimicrobial: Piperacillin-tazobactam (Method: MIC)

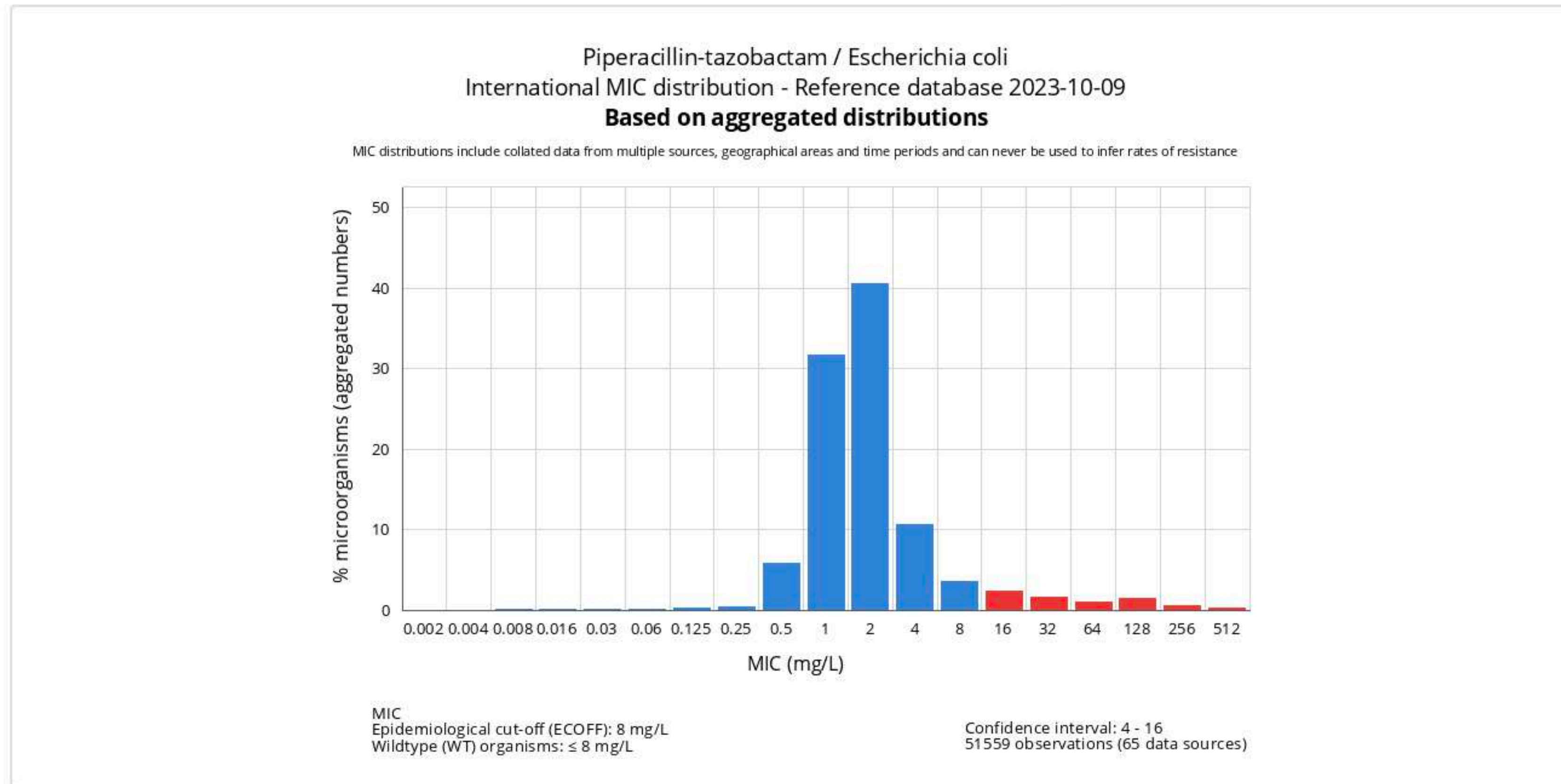
| | 0.002 | 0.004 | 0.008 | 0.016 | 0.03 | 0.06 | 0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Distributions | Observations | (T)ECOFF | Confidence interval |
|--|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|-----|-----|---------------|--------------|----------|---------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 0 | 0 | 40 | 7 | 5 | 5 | 18 | 4 | 11 | 9 | 8 | 16 | 34 | 40 | 45 | 62 | 211 | 156 | 61 | 26 | 732 | ID | |
| <i>Aeromonas caviae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 8 | 12 | 4 | 4 | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 35 | ID | |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 14 | 19 | 7 | 3 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 55 | ID | |
| <i>Aeromonas veronii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 2 | 2 | 1 | 4 | 3 | 5 | 4 | 0 | 0 | 1 | 25 | ID | |
| Anaerobic cocci Gram positive | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 29 | 85 | 8 | 7 | 1 | 2 | 2 | 6 | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 145 | - | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 0 | 0 | 5 | 11 | 3 | 64 | 423 | 343 | 172 | 150 | 73 | 60 | 42 | 19 | 14 | 3 | 8 | 1 | 4 | 5 | 1395 | 0.5 | 0.125 - 4 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> group | 0 | 0 | 2 | 24 | 14 | 144 | 307 | 580 | 267 | 320 | 400 | 328 | 262 | 141 | 161 | 268 | 12 | 11 | 2 | 4 | 3243 | (0.5) | 0.5 - 32 |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 9 | 3 | 2 | 8 | 10 | 24 | 49 | 49 | 27 | 5 | 1 | 7 | 4 | 3 | 200 | ID | |
| <i>Burkholderia cepacia</i> complex | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 6 | 18 | 12 | 6 | 6 | 5 | 3 | 2 | 3 | 5 | 1 | 1 | 3 | 70 | (2) | 0.125 - 16 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 62 | 297 | 782 | 236 | 148 | 143 | 122 | 160 | 135 | 25 | 38 | 6 | 2151 | 8 | 2 - 32 |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 14 | 69 | 377 | 94 | 51 | 23 | 3 | 4 | 3 | 1 | 0 | 3 | 641 | (8) | 0.5 - 128 |
| <i>Clostridioides difficile</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 18 | 162 | 716 | 1157 | 869 | 135 | 29 | 2 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3089 | 32 | 8 - 64 |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 0 | 0 | 11 | 24 | 36 | 33 | 18 | 8 | 3 | 7 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 144 | (0.25) | 0.06 - 1 |
| <i>Enterobacter agglomerans</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 25 | 20 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 58 | ID | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 7 | 193 | 1374 | 4018 | 1635 | 627 | 480 | 583 | 714 | 988 | 179 | 97 | 15 | 10901 | 8 | 4 - 16 |
| | 0.002 | 0.004 | 0.008 | 0.016 | 0.03 | 0.06 | 0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Distributions | Observations | (T)ECOFF | Confidence interval |
| <i>Enterobacter dissolvens</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 24 | 4 | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 38 | ID | |
| <i>Enterobacter sakazakii</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 9 | 18 | 7 | 7 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 49 | ID | |
| <i>Enterococcus avium</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 | 6 | 23 | 2 | 20 | 4 | 0 | 1 | 59 | ID | |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 19 | 5 | 1 | 0 | 3 | 0 | 1 | 1 | 33 | ID | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0 | 0 | 0 | 6 | 6 | 5 | 12 | 7 | 48 | 175 | 841 | 970 | 240 | 100 | 20 | 8 | 3 | 3 | 0 | 9 | 2444 | 16 | 4 - 16 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 14 | 17 | 30 | 40 | 95 | 92 | 67 | 1680 | 357 | 507 | 6 | 2902 | ID | |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 8 | 27 | 17 | 6 | 8 | 1 | 10 | 1 | 80 | ID | |
| <i>Escherichia coli</i> | 0 | 0 | 8 | 6 | 8 | 45 | 99 | 212 | 2970 | 16358 | 20882 | 5478 | 1855 | 1224 | 799 | 533 | 757 | 236 | 89 | 65 | 51559 | 8 | 4 - 16 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 35 | 96 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 131 | (4) | 2 - 4 |
| <i>Escherichia coli</i> NCTC 13846 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 38 | 79 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 122 | ID | |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0 | 8 | 63 | 98 | 97 | 41 | 14 | 14 | 7 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 346 | (0.125) | 0.06 - 0.5 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 26 | ID | |
| <i>Hafnia alvei</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 10 | 12 | 18 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 47 | ID | |
| <i>Klebsiella aerogenes</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 38 | 200 | 922 | 537 | 203 | 199 | 276 | 241 | 95 | 31 | 53 | 10 | 2798 | 8 | 4 - 32 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 | 4 | 8 | 195 | 1009 | 1251 | 407 | 154 | 77 | 41 | 34 | 335 | 99 | 66 | 19 | 3687 | 8 | 4 - 16 |
| | 0.002 | 0.004 | 0.008 | 0.016 | 0.03 | 0.06 | 0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | 512 | Distributions | Observations | (T)ECOFF | Confidence interval |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 10 | 17 | 36 | 423 | 2498 | 7683 | 4960 | 1756 | 1046 | 536 | 382 | 1268 | 319 | 209 | 53 | 21147 | 8 | 8 - 16 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 72 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 74 | ID | |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 6 | 18 | 48 | 50 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 129 | (8) | 2 - 16 |
| <i>Morganella morganii</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 8 | 75 | 116 | 733 | 148 | 62 | 41 | 28 | 16 | 14 | 11 | 7 | 0 | 0 | 6 | 1262 | 2 | 0.125 - 2 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 20 | 302 | 734 | 3387 | 553 | 134 | 78 | 40 | 29 | 25 | 18 | 8 | 2 | 3 | 13 | 5340 | 2 | 0.5 - 2 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 4 | 13 | 37 | 237 | 60 | 15 | 2 | 6 | 4 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 386 | (2) | 0.016 - 256 |
| <i>Providencia rettgeri</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 68 | 13 | 5 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 92 | ID | |
| <i>Providencia stuartii</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 15 | 32 | 58 | 62 | 25 | 11 | 2 | 5 | 2 | 0 | 0 | 2 | 214 | ID | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 4 | 16 | 28 | 441 | 827 | 2884 | 10269 | 5473 | 3351 | 1728 | 1323 | 2934 | 527 | 161 | 58 | 29971 | 16 | 16 - 64 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 89 | 33 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 133 | ID | |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> group | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 25 | 77 | 104 | 74 | 43 | 14 | 8 | 19 | 3 | 118 | 6 | 491 | 16 | 8 - 128 |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> group | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 14 | 29 | 21 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 | 73 | (4) | 2 - 16 |

Où trouver les ECOFF ?

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance

[< Back to search results](#)



Save diagram as ...

Données cliniques

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan

MAJOR ARTICLE

Cefepime Therapy for Monomicrobial Bacteremia Caused by Cefepime-Susceptible Extended-Spectrum Beta-Lactamase–Producing *Enterobacteriaceae*: MIC Matters

Nan-Yao Lee,^{1,2} Ching-Chi Lee,^{1,2} Wei-Han Huang,⁴ Ko-Chung Tsui,^{5,8} Po-Ren Hsueh,^{6,7,a} and Wen-Chien Ko^{1,2,3,a}

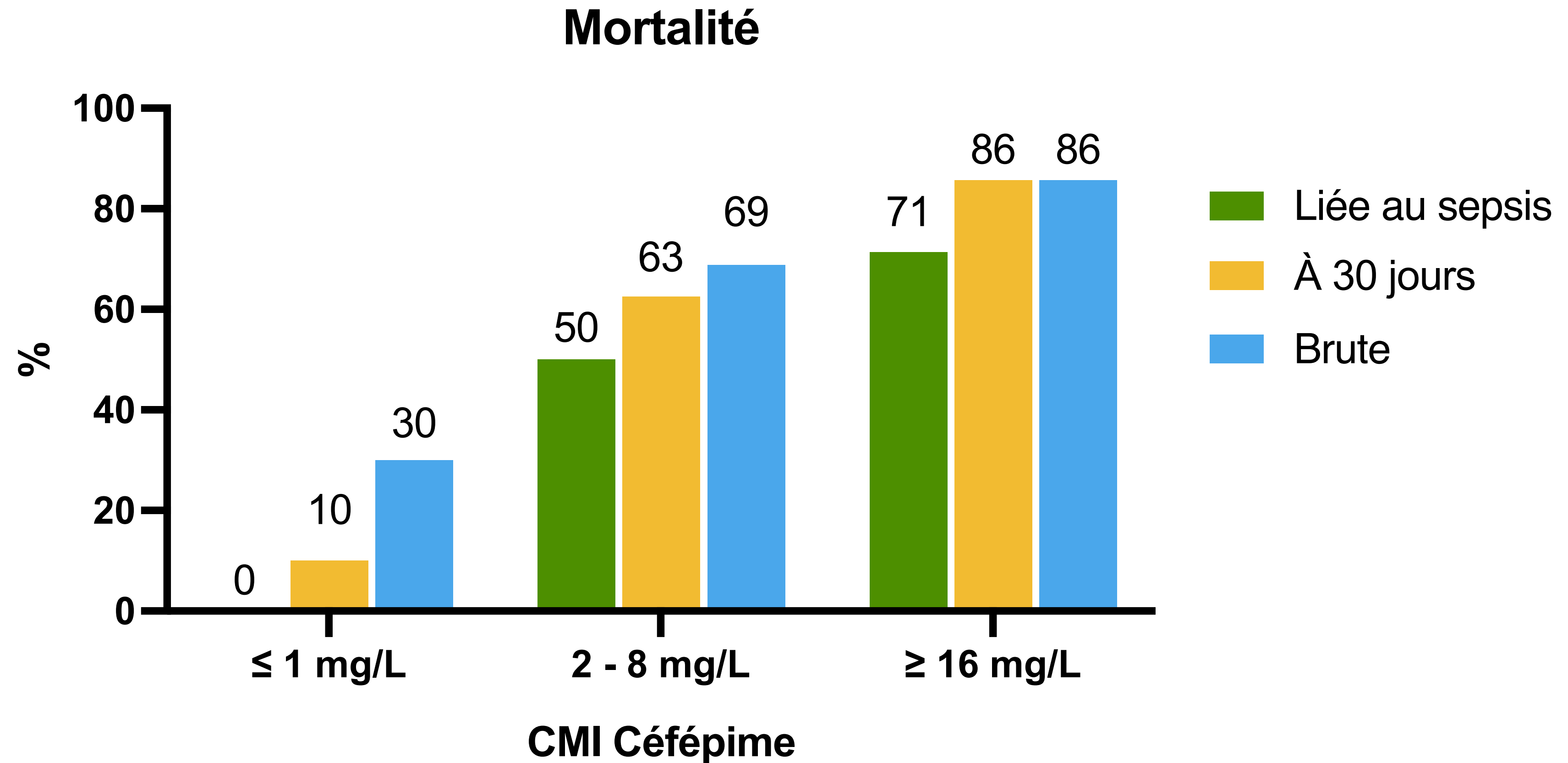
¹Department of Internal Medicine, ²Center for Infection Control, National Cheng Kung University Hospital and Medical College, and ³Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan; ⁴Department of Clinical Pathology, Buddhist Tzu-Chi General Hospital, Hualien; ⁵Department of Clinical Pathology Cathay General Hospital, and Departments of ⁶Laboratory Medicine and ⁷Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei; and ⁸Fu-Jen Catholic University School of Medicine, New Taipei City, Taiwan

CID 2013:56 (15 February) • Lee et al

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

📌 Breakpoints céfépime CLSI

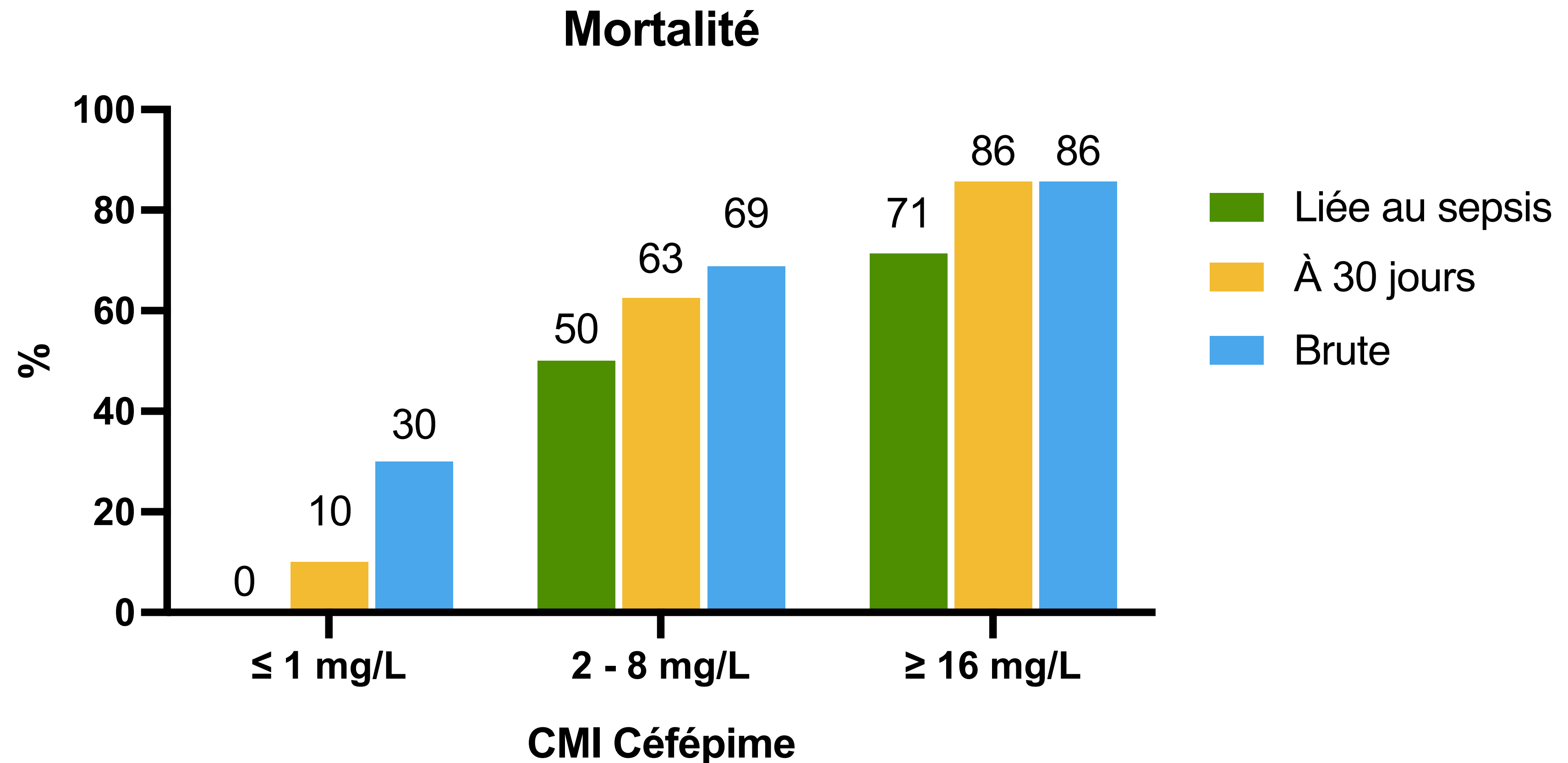
- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan, 2002-2007, 33 bactériémies E-BLSE, TT céfépime, mortalité significativement plus faible si CMI ≤ 1 mg/L



Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

📌 Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan, 2002-2007, 33 bactériémies E-BLSE, TT céfépime, mortalité significativement plus faible si CMI ≤ 1 mg/L



Révision en 2012 du **breakpoint céfépime : 8 → 2 mg/L** (EUCAST et CA-SFM = 1 mg/L)

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2001, p. 2206–2212
0095-1137/01/\$04.00+0 DOI: 10.1128/JCM.39.6.2206–2212.2001
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 39, No. 6

Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory

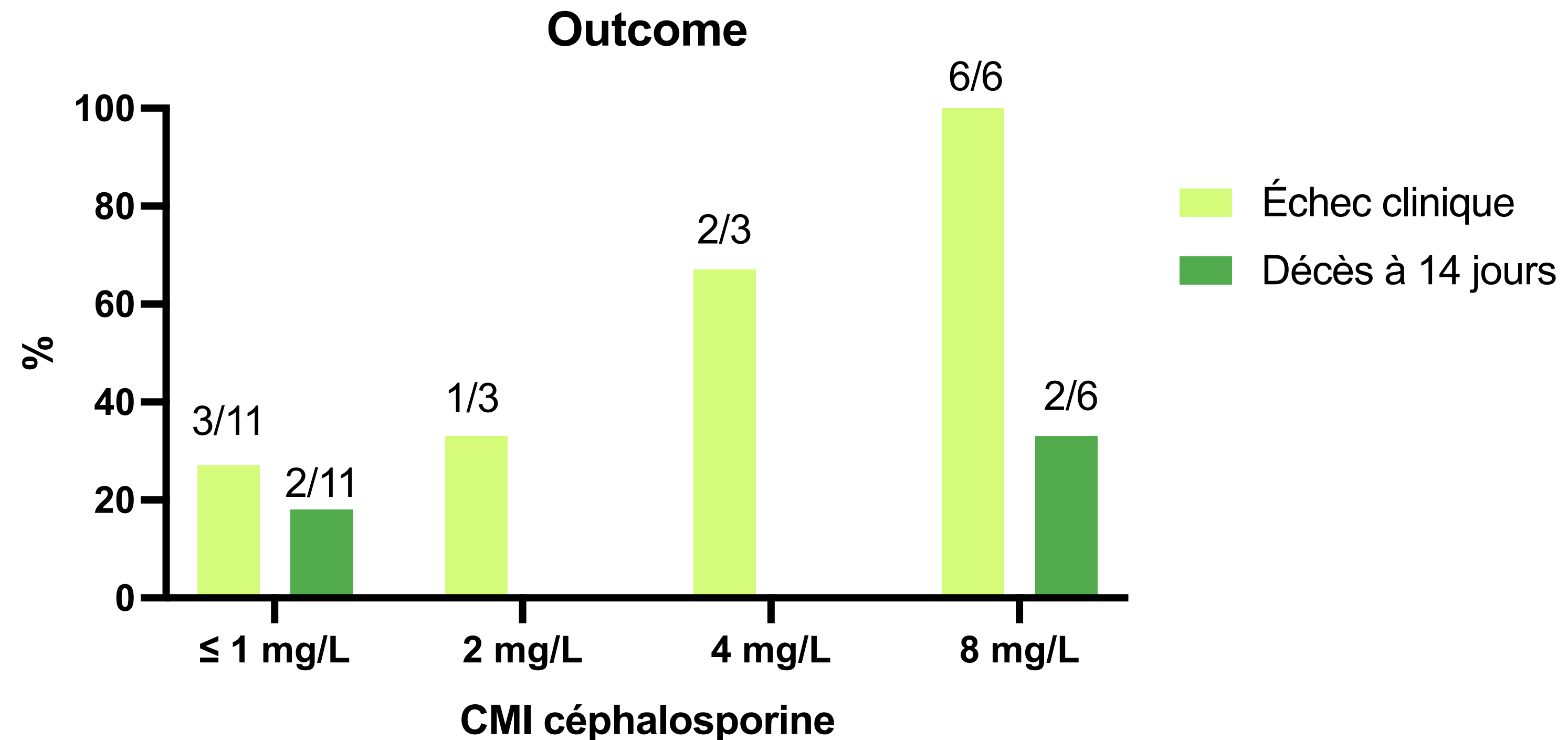
DAVID L. PATERSON,^{1,2} WEN-CHIEN KO,³ ANNE VON GOTTBURG,⁴ JOSE MARIA CASELLAS,⁵
LUTFIYE MULAZIMOGLU,⁶ KEITH P. KLUGMAN,⁴ ROBERT A. BONOMO,⁷
LOUIS B. RICE,⁷ JOSEPH G. McCORMACK,² AND VICTOR L. YU^{1*}

Infectious Disease Division, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania¹; Department of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia²; Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan, Taiwan³; South African Institute of Medical Research, Johannesburg, South Africa⁴; Departamento de Infectologia y Microbiologia, Sanatorio San Lucas, Buenos Aires, Argentina⁵; Department of Microbiology, Marmara University, Istanbul, Turkey⁶; and Infectious Disease Section, VA Medical Center, Cleveland, Ohio⁷

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

📌 Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

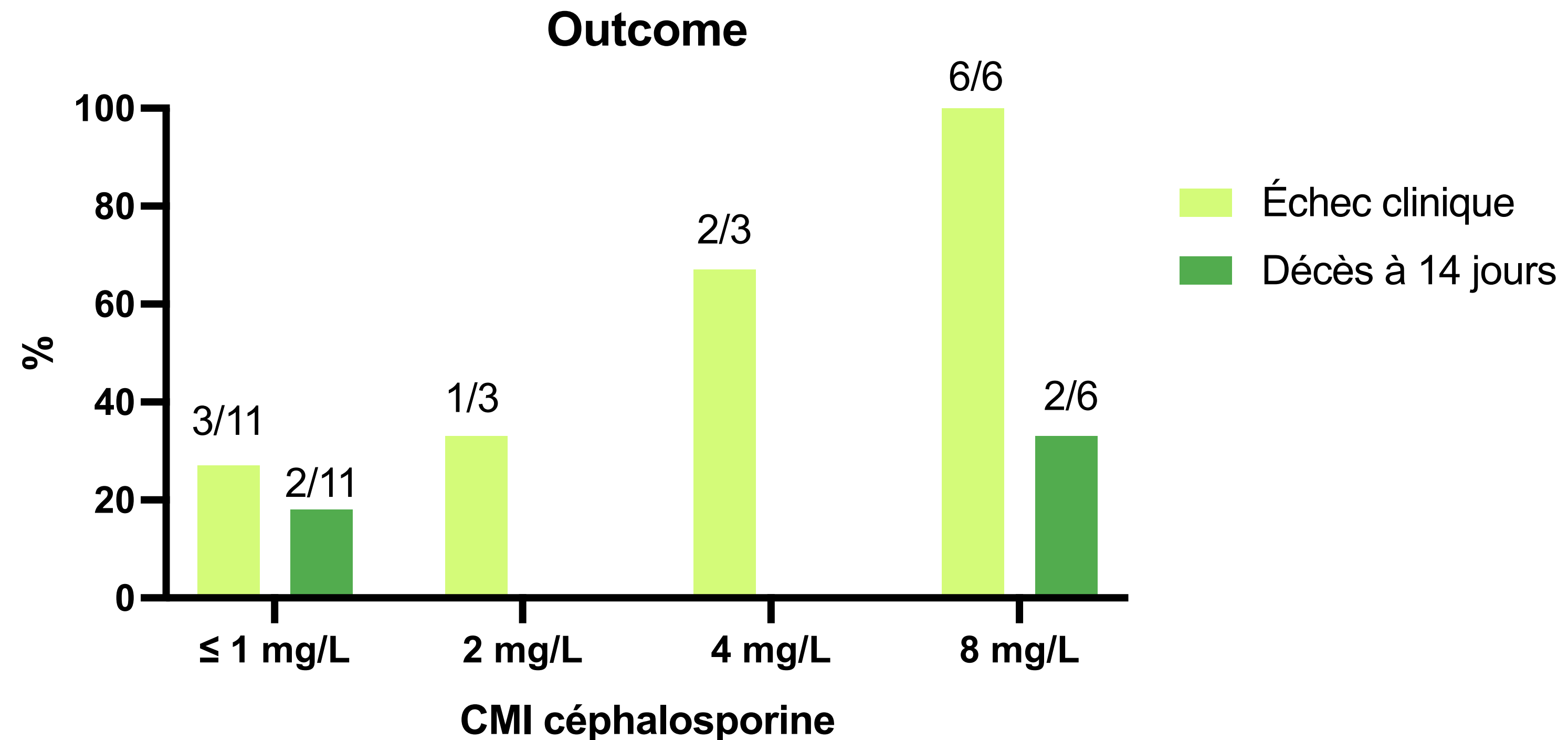
- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA, 32 bactériémies Kp, TT C3G, échecs cliniques + fréquents si CMI entre 2 et 8 mg/L



Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

📌 Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile à obtenir des résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : beaucoup de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA, 32 bactériémies Kp, TT C3G, échecs cliniques + fréquents si CMI entre 2 et 8 mg/L



Révision en 2008 des **breakpoints C3G & ATM** : 4 → 1 mg/L

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo
- Henderson JCM 2020 : fausses sensibilités par méthodes de routine (E-tests) dans l'étude MERINO (vs méthode de ref BMD)

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo
- Henderson JCM 2020 : fausses sensibilités par méthodes de routine (E-tests) dans l'étude MERINO (vs méthode de ref BMD)
- Henderson CID 2021

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Association Between Minimum Inhibitory Concentration, Beta-lactamase Genes and Mortality for Patients Treated With Piperacillin/Tazobactam or Meropenem From the MERINO Study

A. Henderson,^{1,2,©} D. L. Paterson,¹ M. D. Chatfield,¹ P. A. Tambyah,³ D. C. Lye,^{4,5,6} P. P. De,⁷ R. T. P. Lin,⁷ K. L. Chew,⁸ M. Yin,³ T. H. Lee,^{4,5,6} M. Yilmaz,⁹ R. Cakmak,⁹ T. H. Alenazi,¹⁰ Y. M. Arabi,¹⁰ M. Falcone,¹¹ M. Bassetti,¹² E. Righi,^{13,14} B. A. Rogers,^{15,16} S. S. Kanj,¹⁷ H. Bhalley,¹⁸ J. Iredell,^{19,20} M. Mendelson,²¹ T. H. Boyles,²¹ D. F. M. Looke,^{2,22} N. J. Runnegar,^{2,22} S. Miyakis,^{23,24,25} G. Walls,²⁶ M. A. I. Khamis,²⁷ A. Zikri,²⁷ A. Crowe,^{28,29} P. R. Ingram,^{30,31,32} N. Daneman,³³ P. Griffin,^{22,34,35} E. Athan,³⁶ L. Roberts,³⁷ S. A. Beatson,³⁷ A. Y. Peleg,^{38,39} K. Cottrell,¹ M. J. Bauer,¹ E. Tan,¹ K. Chaw,^{40,41,42} G. R. Nimmo,⁴³ T. Harris-Brown,¹ and P. N. A. Harris^{1,43}; For the MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN)

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

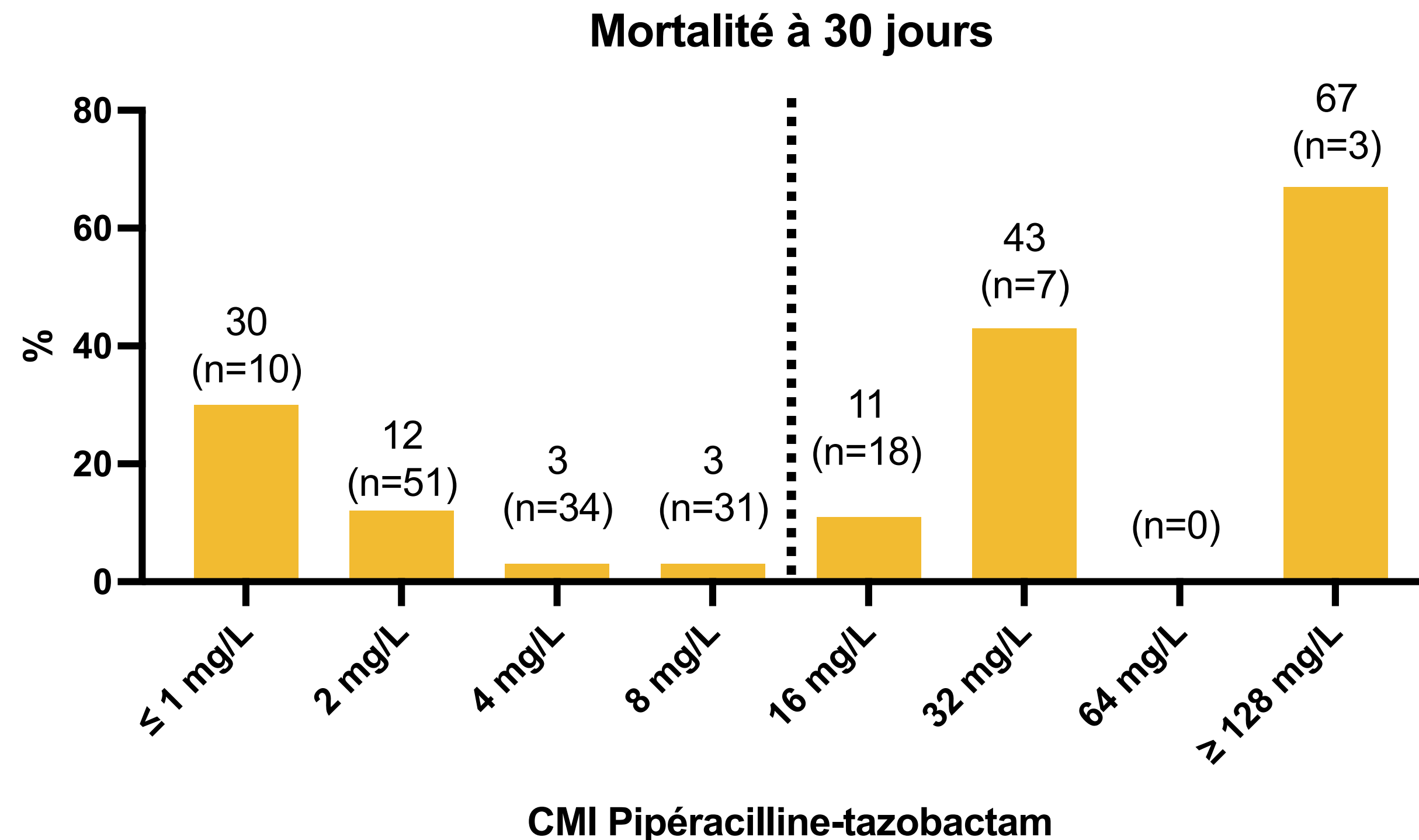
Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo
- Henderson JCM 2020 : fausses sensibilités par méthodes de routine (E-tests) dans l'étude MERINO (vs méthode de ref BMD)
- Henderson CID 2021 : révision données MERINO, surmortalité TT par tazo 5%

Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

📌 Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

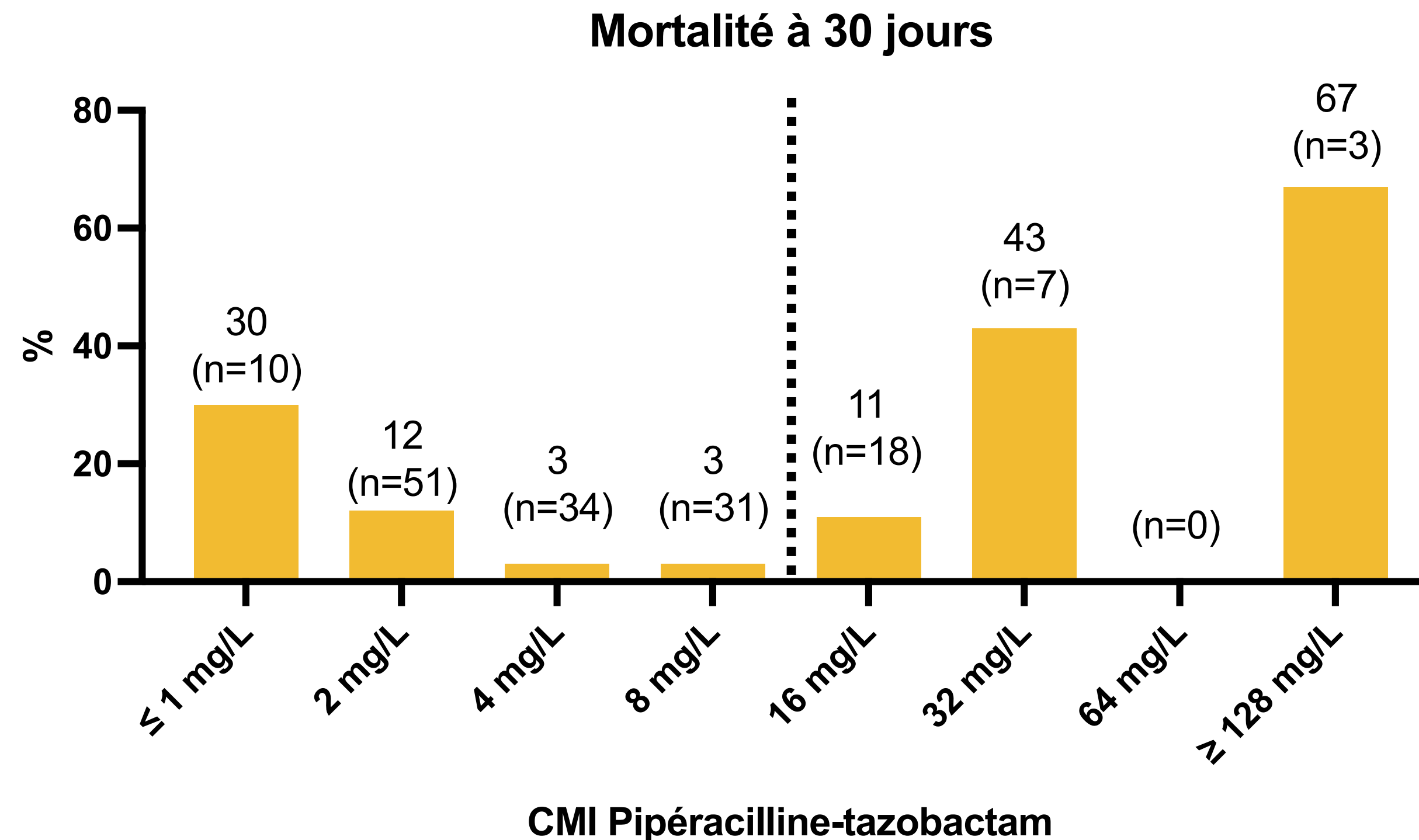
- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo
- Henderson JCM 2020 : fausses sensibilités par méthodes de routine (E-tests) dans l'étude MERINO (vs méthode de ref BMD)
- Henderson CID 2021 : révision données MERINO, surmortalité TT par tazo 5%, ... mais majoré si CMI ≥ 16 mg/L



Les breakpoints évoluent dans le temps ... en f° données cliniques

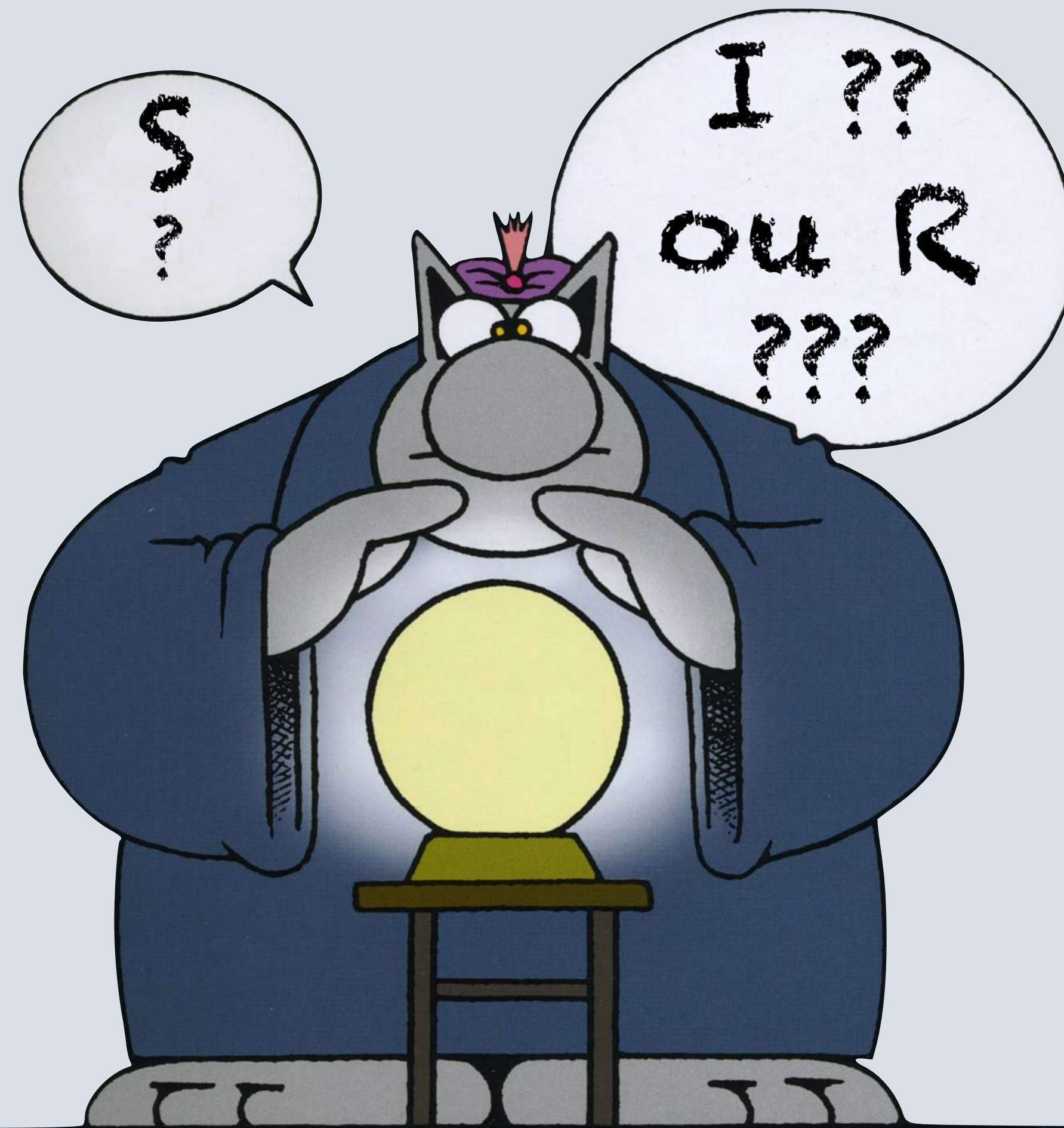
📌 Breakpoints tazocilline CA-SFM/EUCAST

- Sfeir IJAA 2018, revue systé & méta-analyse : pas de différence sur la mortalité à 30 jours entre tazocilline et carbapénèmes
- Harris JAMA 2018, MERINO trial : tazo forte dose (4 g x 4) vs méro dose std (1 g x 3), stop car surmortalité 9% grp tazo
- Henderson JCM 2020 : fausses sensibilités par méthodes de routine (E-tests) dans l'étude MERINO (vs méthode de ref BMD)
- Henderson CID 2021 : révision données MERINO, surmortalité TT par tazo 5%, ... mais majoré si CMI ≥ 16 mg/L



Révision 2021 **breakpoint tazo EB : 8-16 → 8 mg/L (ZIT 16) + modif posos : SD = 4 g x 4 (ou 4 g x 3 iv 4h), HD = 4 g x 4 iv 3h**

Nouvelles catégories cliniques



Anciennes définitions

S

Euh, ... chef, ça veut dire quoi exactement S, I et R sur les antibiogrammes bactério ???

I

R



Anciennes définitions

S

😊 **Ça va marcher**

I

R

Anciennes définitions

S

😊 **Ça va marcher**

I

R

😞 **Non, ça ne marchera pas**

Anciennes définitions

S

 **Ça va marcher**

I

 **Euh ...**

R


 **Non, ça ne marchera pas**

Anciennes définitions

S

 **Ça va marcher**

I

 **Euh ... tu vois**

R

 **Non, ça ne marchera pas**

Anciennes définitions

S

 **Ça va marcher**

I

 **Euh ... tu vois ... eh ben ...**

R

 **Non, ça ne marchera pas**

Anciennes définitions



Sensible

Clinically Susceptible
high likelihood of therapeutic success

Clinically Intermediate

A micro-organism is defined as intermediate by a level of antimicrobial agent activity associated with **uncertain therapeutic effect**.

It implies that an infection due to the isolate may be appropriately treated in body sites where the drugs are **physically concentrated** or when a **high dosage** of drug can be used;

it also indicates a **buffer zone** that should prevent small, uncontrolled, technical factors from causing major discrepancies in interpretations.



Intermédiaire

Clinically Resistant
high likelihood of therapeutic failure



Résistant

Anciennes définitions

S

Sensible

Clinically Susceptible
high likelihood of therapeutic success



Clinically Intermediate

A micro-organism is defined as intermediate by a level of antimicrobial agent activity associated with **uncertain therapeutic effect**.

It implies that an infection due to the isolate may be appropriately treated in body sites where the drugs are **physically concentrated** or when a **high dosage** of drug can be used;

it also indicates a **buffer zone** that should prevent small, uncontrolled, technical factors from causing major discrepancies in interpretations.

I

Intermédiaire

R

Résistant

Clinically Resistant
high likelihood of therapeutic failure

Anciennes définitions



Sensible

Clinically Susceptible
high likelihood of therapeutic success



COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME
DE LA
SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE

Recommandations 2013

Clinically Intermediate

Les souches catégorisées I [...] forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont **pas prédictifs d'un succès thérapeutique**. [...] une partie de ces souches [...] peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression peut justifier un classement dans la catégorie R, mais suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions (**fortes concentrations locales** ou **posologies accures**). La catégorie intermédiaire est aussi une **zone tampon** qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.



Intermédiaire



Résistant

Clinically Resistant
high likelihood of therapeutic failure

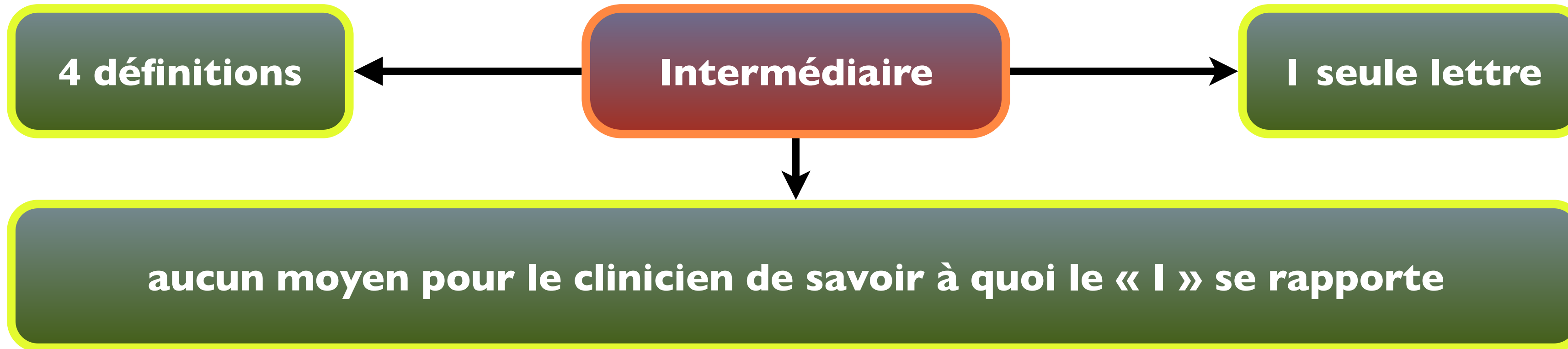
Anciennes définitions

Intermédiaire

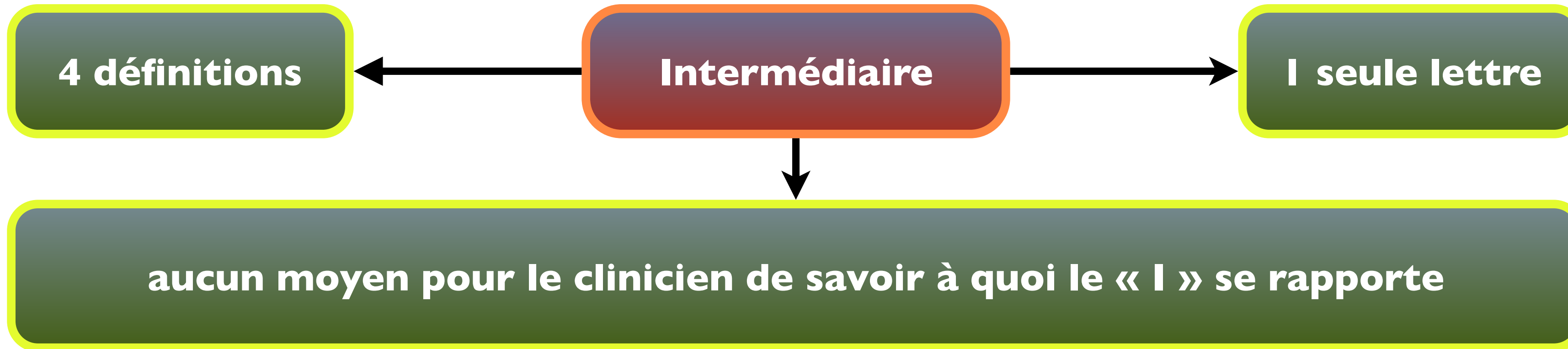
Anciennes définitions



Anciennes définitions



Anciennes définitions



| Escherichia coli | Ancienne formulation (2018) | Choix du clinicien |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Amoxicilline | Résistant | |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Résistant | |
| Pipéracilline-tazobactam | Résistant | |
| Céfotaxime | Résistant | |
| Ceftazidime | Résistant | |
| Céfépime | Intermédiaire | |
| Méropénème | Sensible | |
| ... | ... | |

Anciennes définitions



aucun moyen pour le clinicien de savoir à quoi le « I » se rapporte

| Escherichia coli | Ancienne formulation (2018) | Choix du clinicien |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Amoxicilline | Résistant | Non |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Résistant | Non |
| Pipéracilline-tazobactam | Résistant | Non |
| Céfotaxime | Résistant | Non |
| Ceftazidime | Résistant | Non |
| Céfépime | Intermédiaire | ne sait pas 🤔 ... donc Non |
| Méropénème | Sensible | ok |
| ... | ... | |

Anciennes définitions

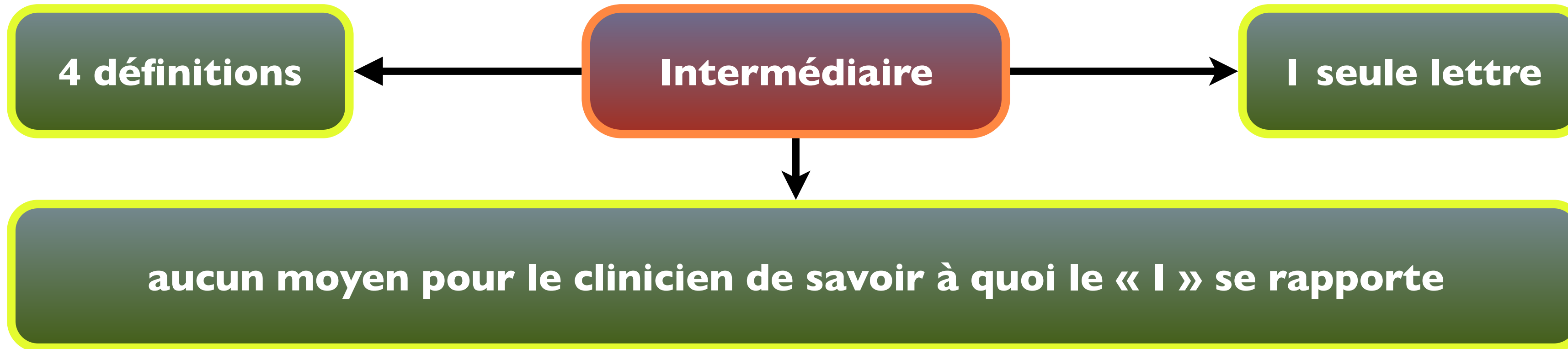


aucun moyen pour le clinicien de savoir à quoi le « I » se rapporte

| Escherichia coli | Ancienne formulation (2018) | Choix du clinicien |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Amoxicilline | Résistant | Non |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Résistant | Non |
| Pipéracilline-tazobactam | Résistant | Non |
| Céfotaxime | Résistant | Non |
| Ceftazidime | Résistant | Non |
| Céfépime | Intermédiaire | ne sait pas 🤔 ... donc Non |
| Méropénème | Sensible | ok |
| ... | ... | |

- limite ++ options thérapeutiques pour TT bactéries multi-R

Anciennes définitions



| Escherichia coli | Ancienne formulation (2018) | Choix du clinicien |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Amoxicilline | Résistant | Non |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Résistant | Non |
| Pipéracilline-tazobactam | Résistant | Non |
| Céfotaxime | Résistant | Non |
| Ceftazidime | Résistant | Non |
| Céfépime | Intermédiaire | ne sait pas 🤔 ... donc Non |
| Méropénème | Sensible | ok |
| ... | ... | |

- limite ++ options thérapeutiques pour TT bactéries multi-R
- augmente pression sélection sur molécules au spectre le + large

Nouvelles définitions EUCAST (janvier 2019)

Sensible

à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible

à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent
is increased by **adjusting the dosing regimen**
or by **its concentration at the site of infection**

R

Résistant

Resistant
high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Nouvelles définitions EUCAST (janvier 2019)

Sensible
à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible
à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent
is increased by **adjusting the dosing regimen**
or by **its concentration at the site of infection**

R

Résistant

Resistant
high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Forte « exposition » à l'antibiotique

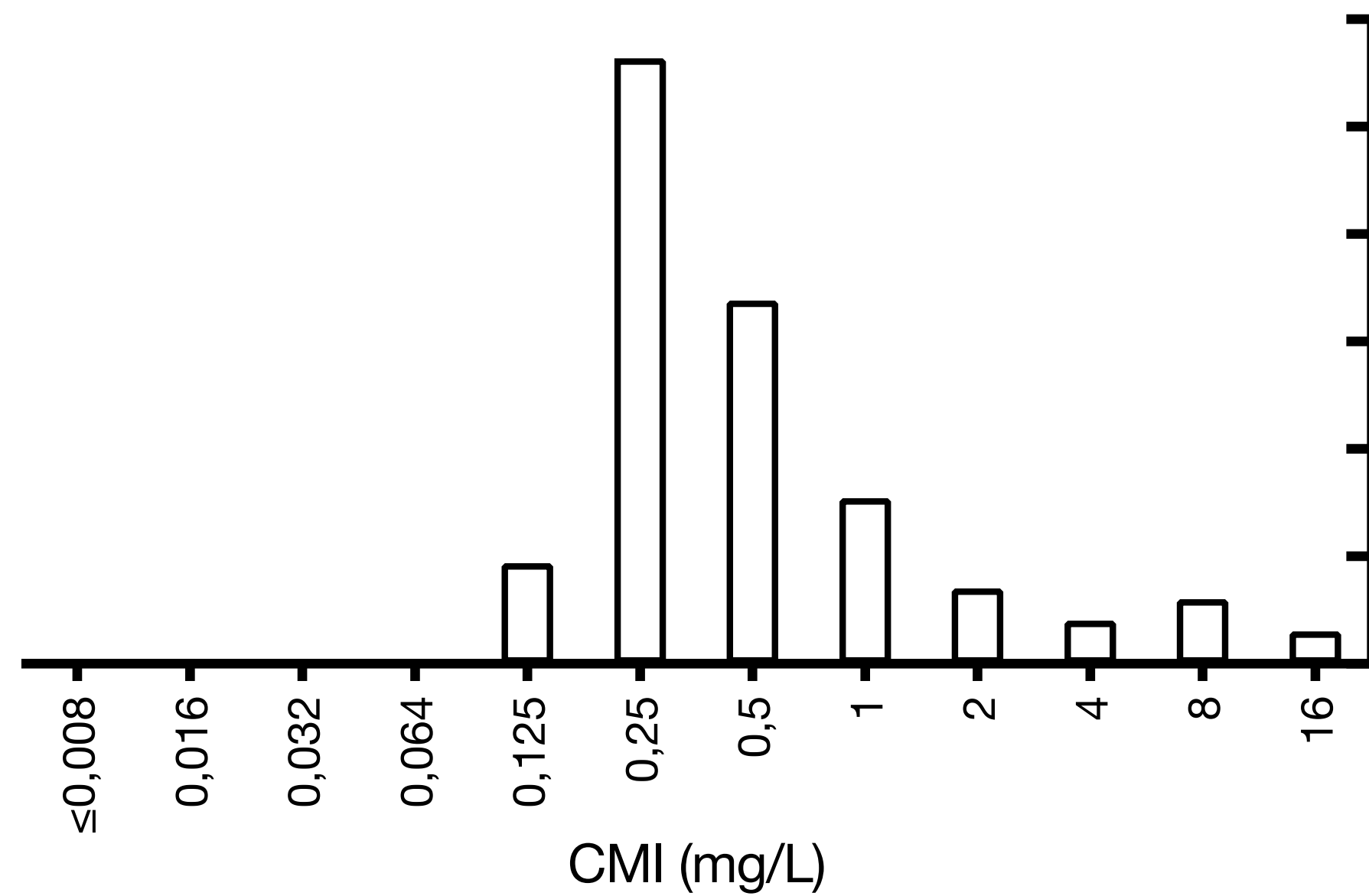
Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

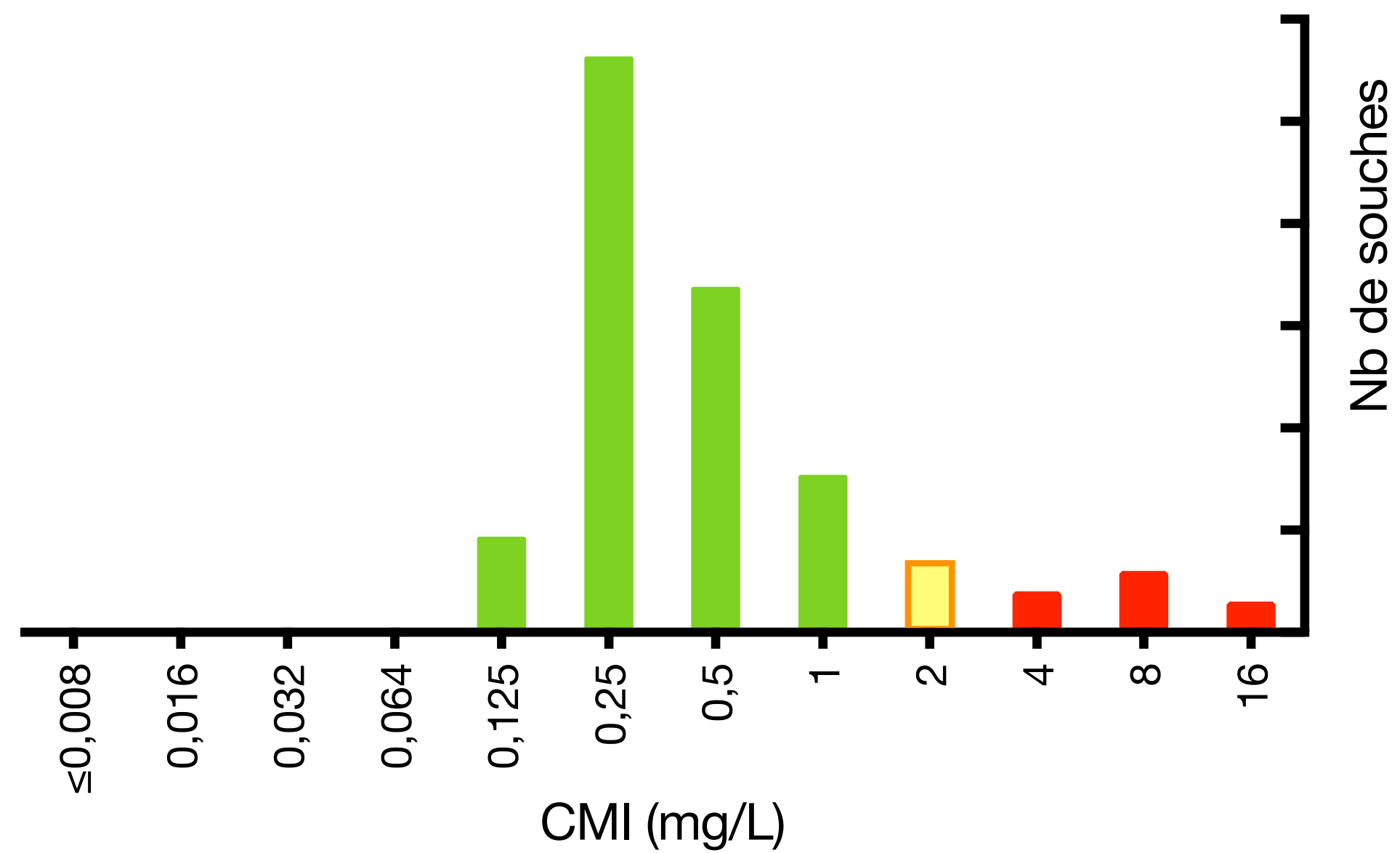
ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



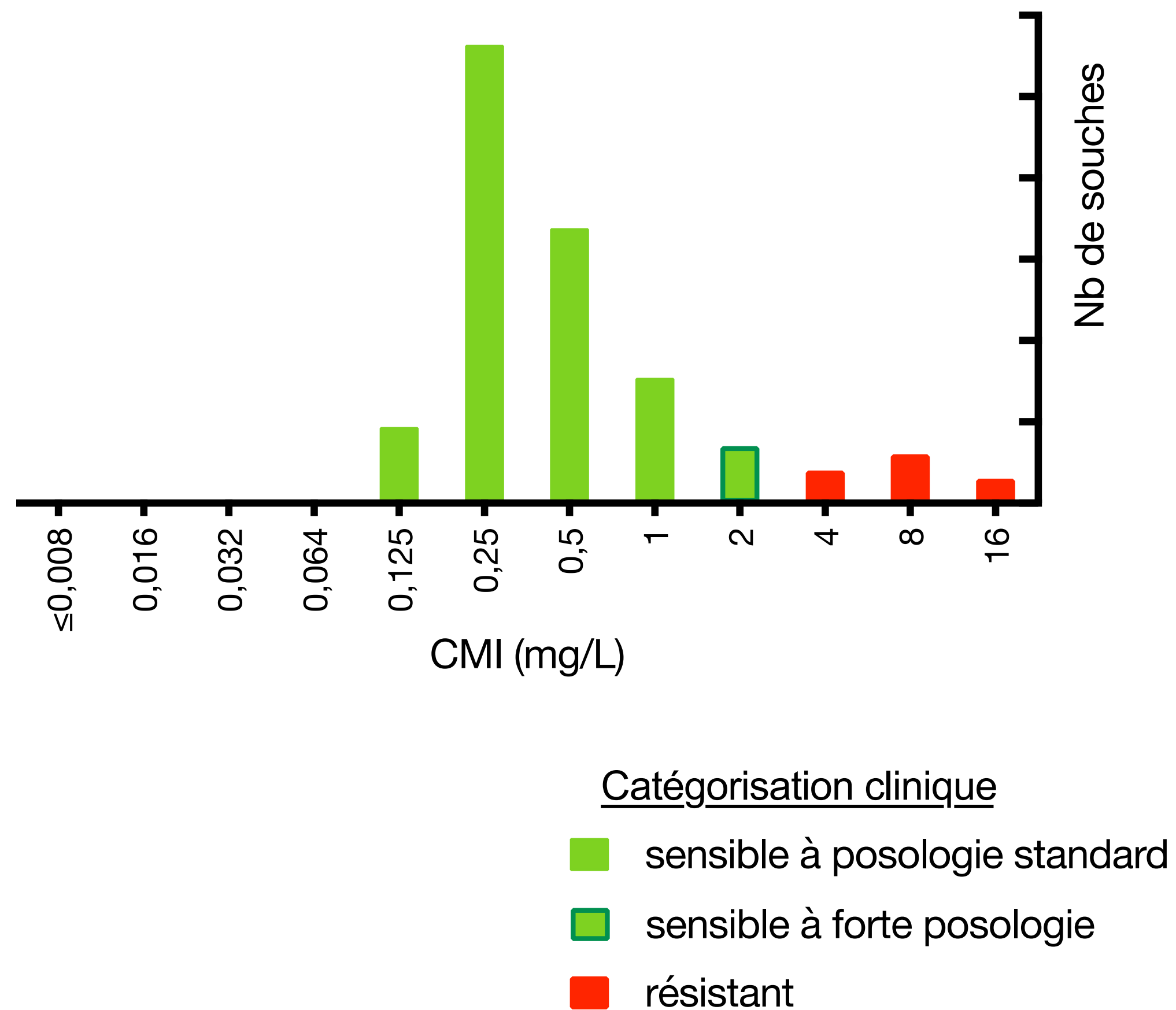
Catégorisation clinique

- sensible
- intermédiaire
- résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**

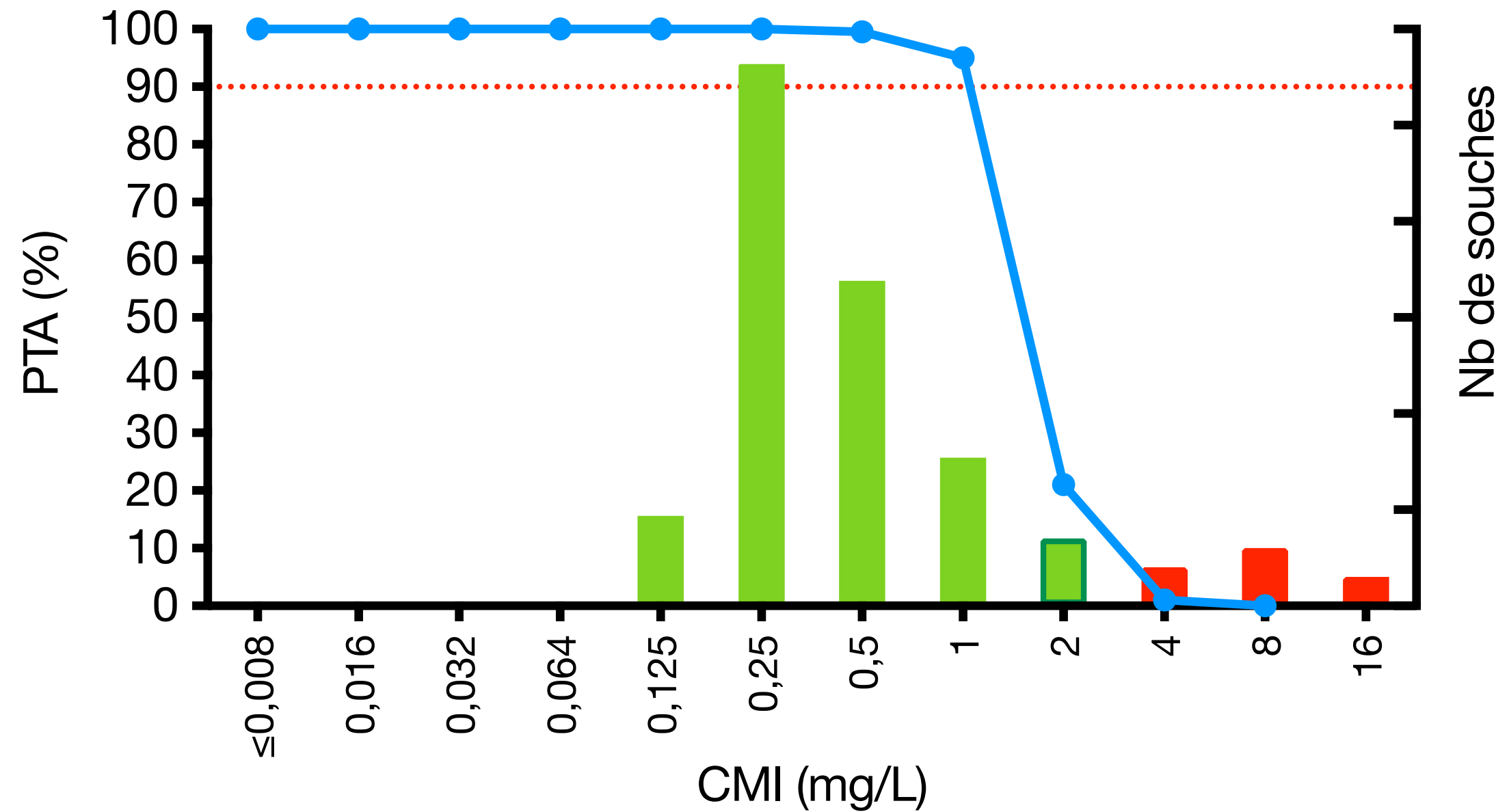


Schéma posologique

● Posologie standard

Catégorisation clinique

■ sensible à posologie standard

■ sensible à forte posologie

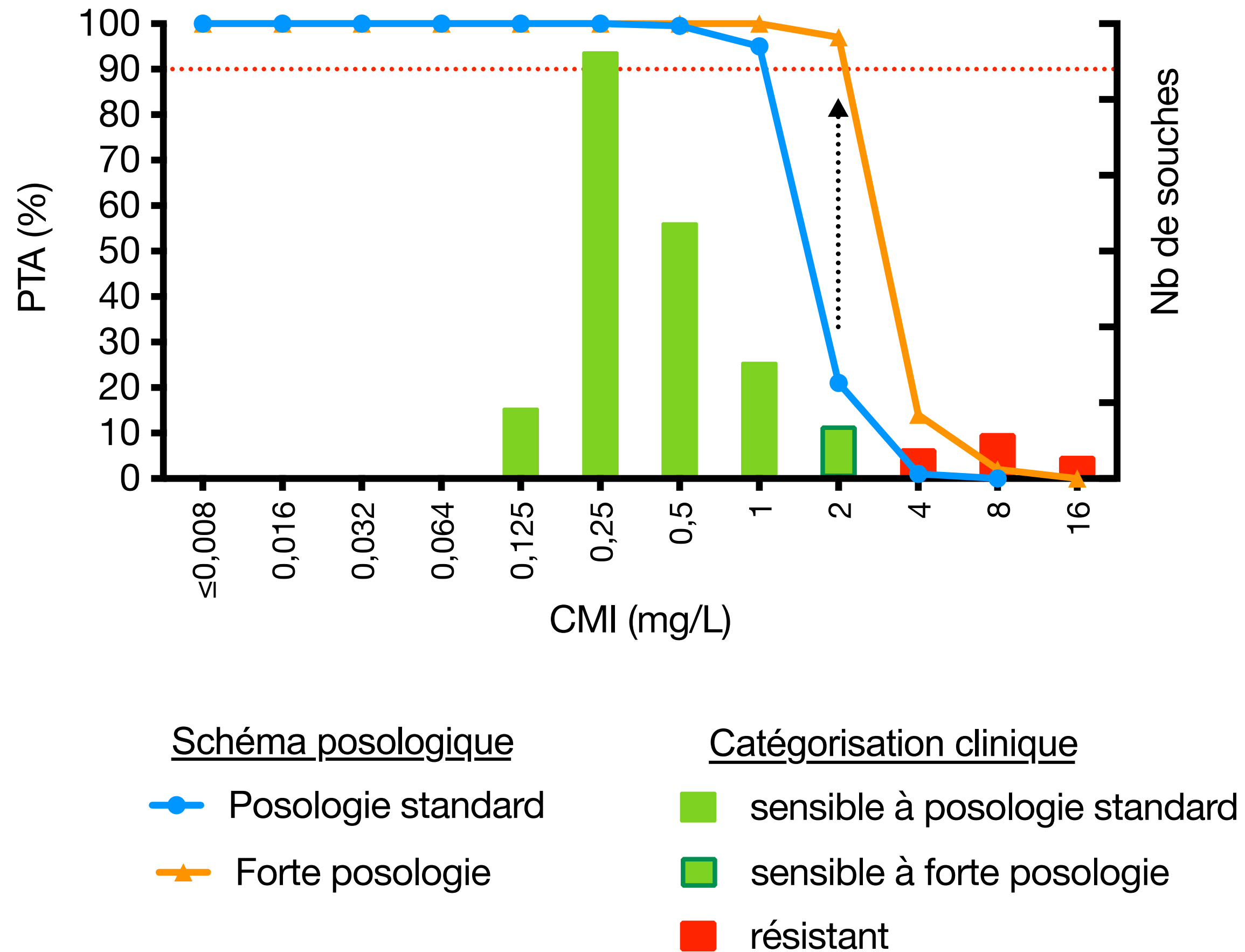
■ résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**

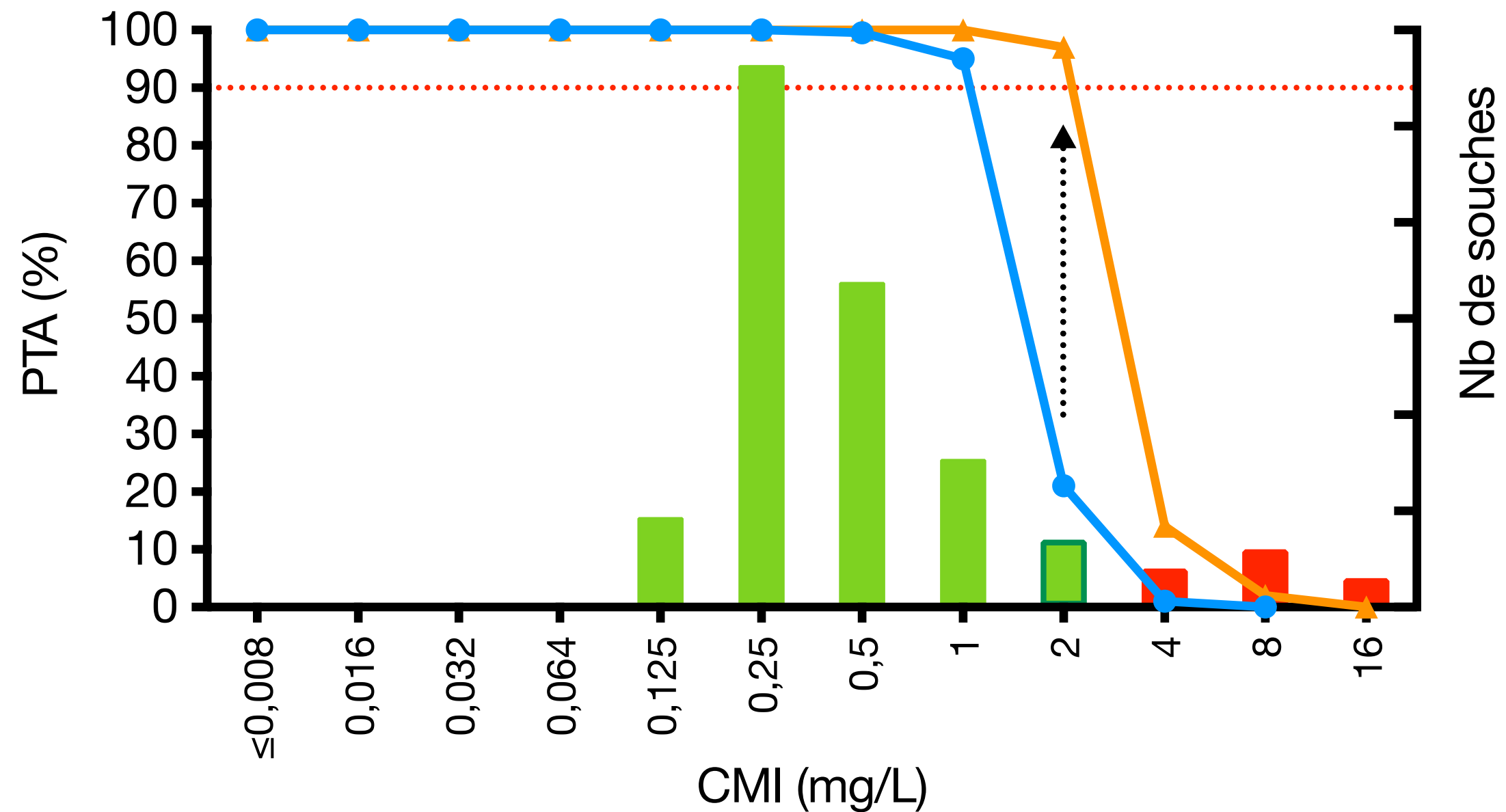


Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**



Incitation ++ à pouvoir utiliser les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie »

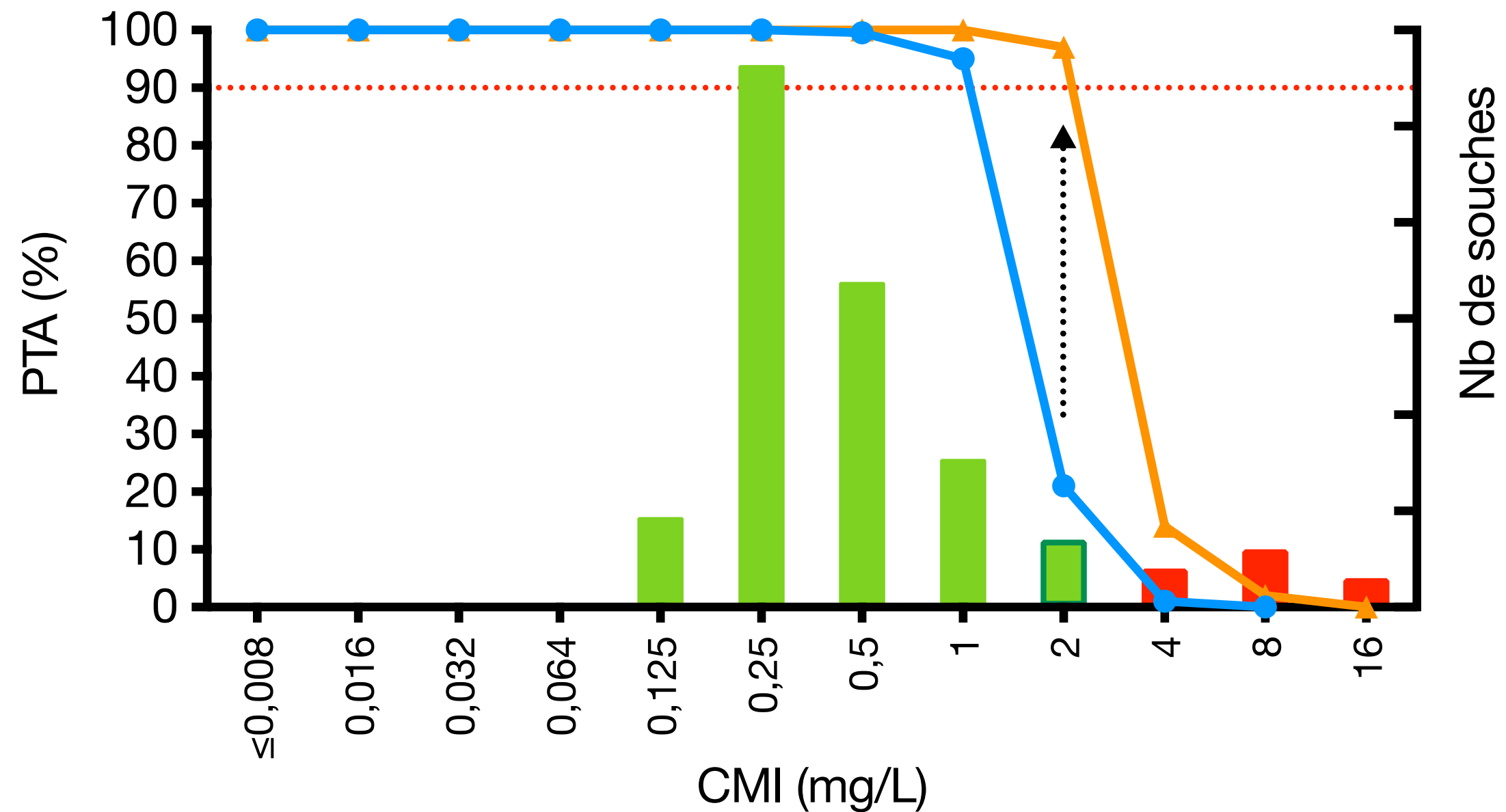
Stopper la pratique consistant à n'utiliser que les seules molécules catégorisées « sensible à posologie standard »

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

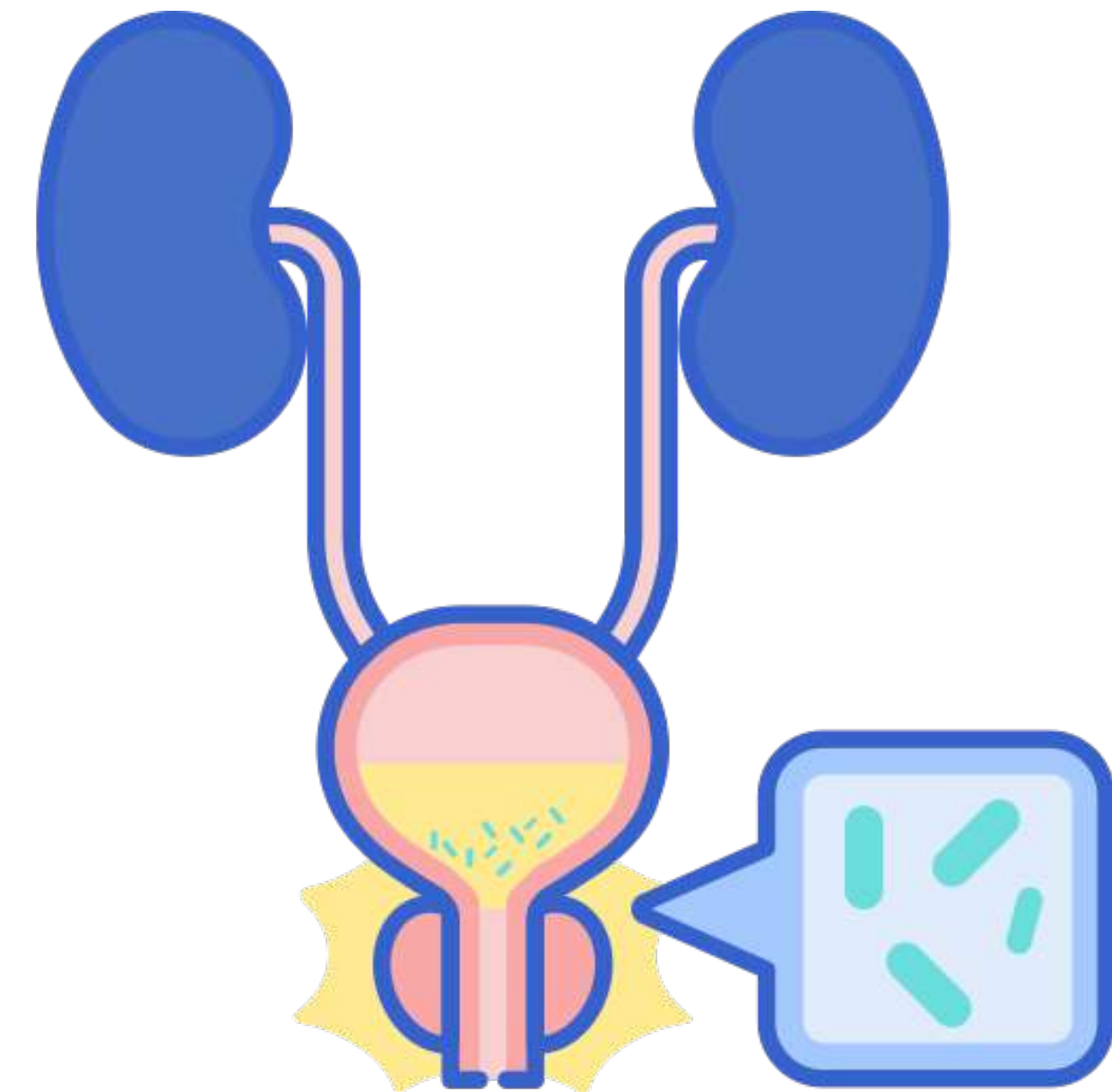
Probabilité (%) d'atteindre la cible **efficace**



Incitation ++ à pouvoir utiliser les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie »

Stopper la pratique consistant à n'utiliser que les seules molécules catégorisées « sensible à posologie standard »

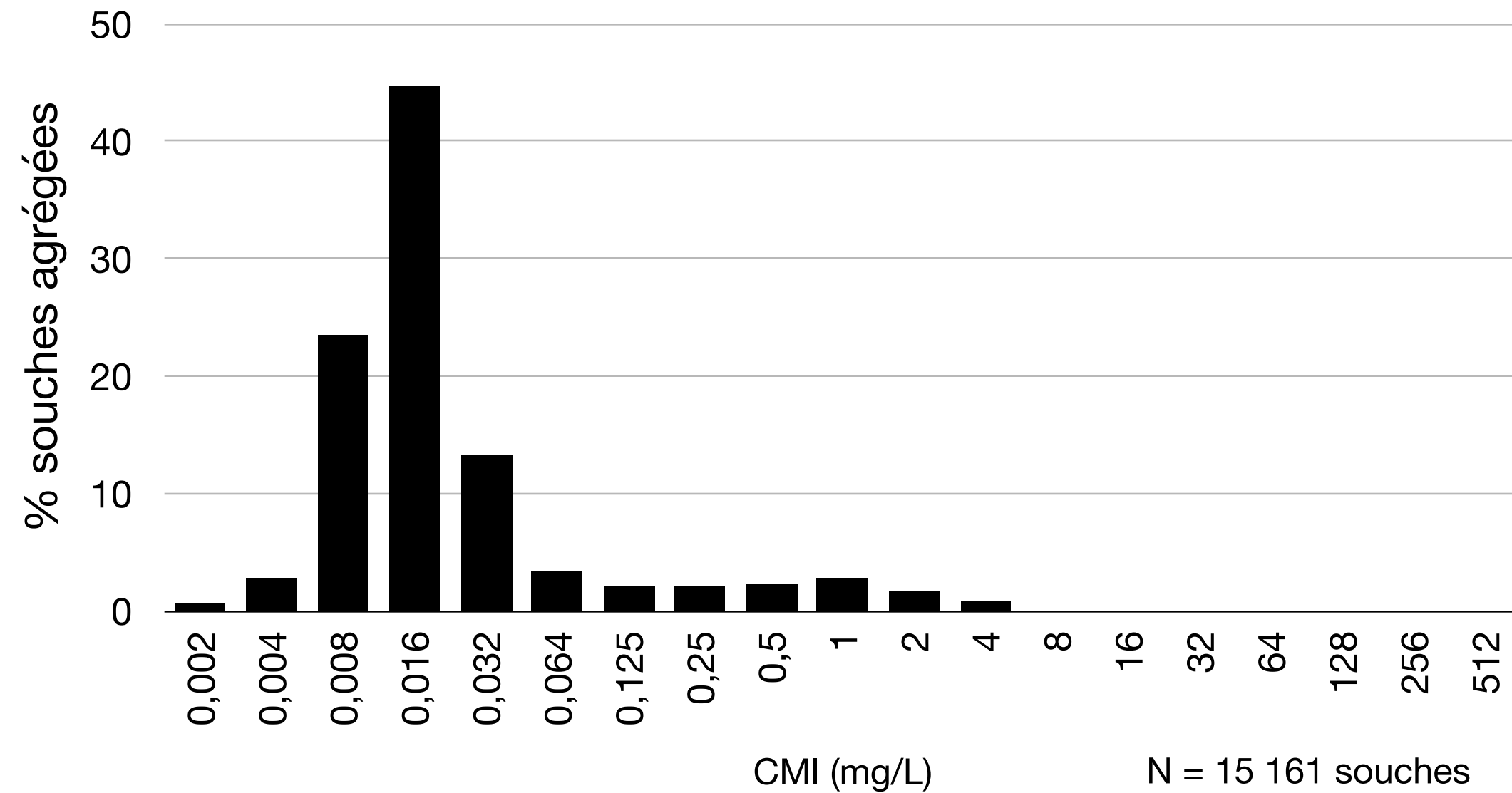
Ex : TT d'une cystite avec un ATB éliminé par voie rénale



Posologie standard adaptée pour les ATB « à diffusion urinaire » catégorisés « SFP »

Pour convaincre les cliniciens

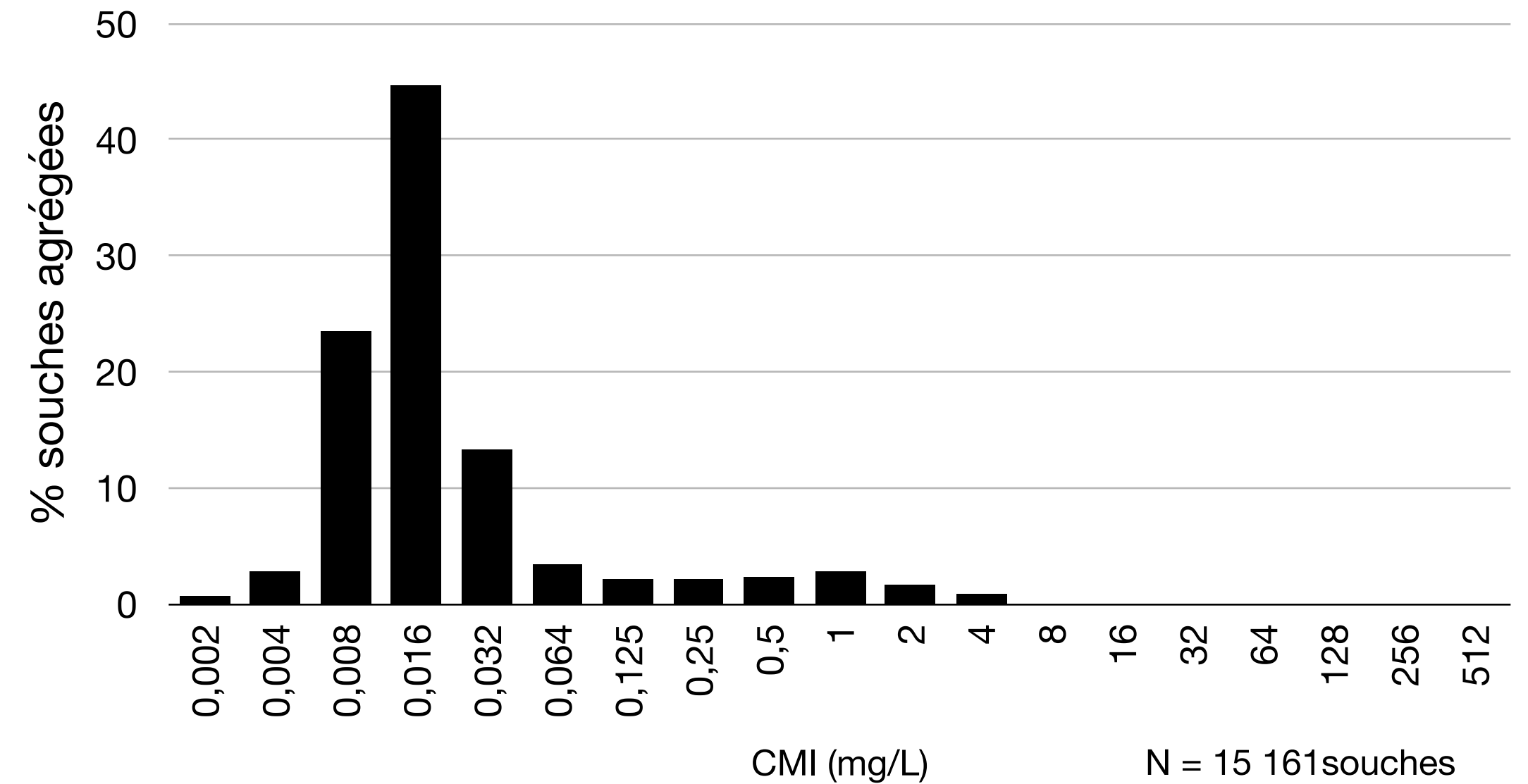
Ancien système de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Nouveau système de définitions



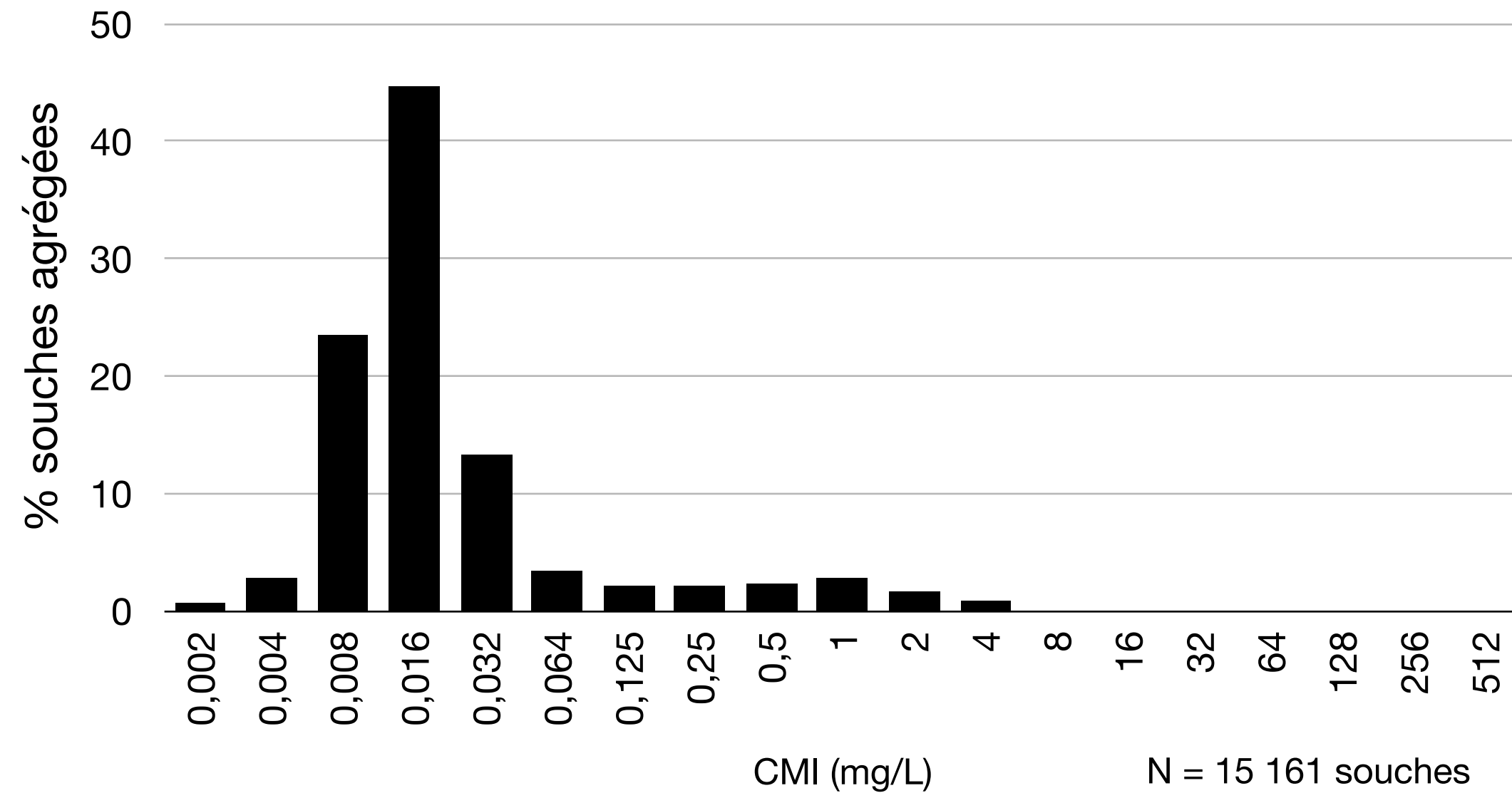
Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Pour convaincre les cliniciens

Ancien système de définitions

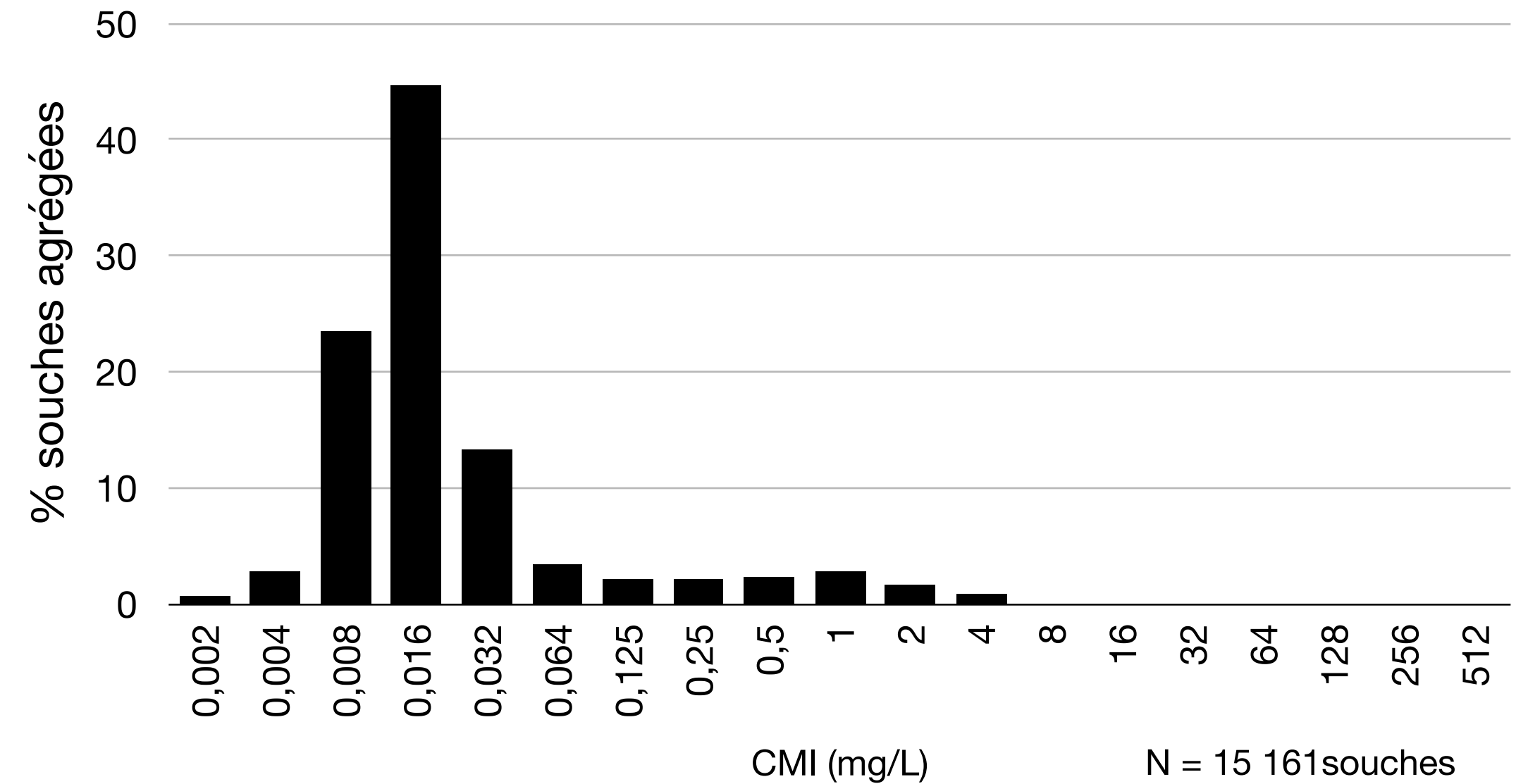
intermédiaire → **incertitude** → **ignoré** ≈ **résistant**



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Nouveau système de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

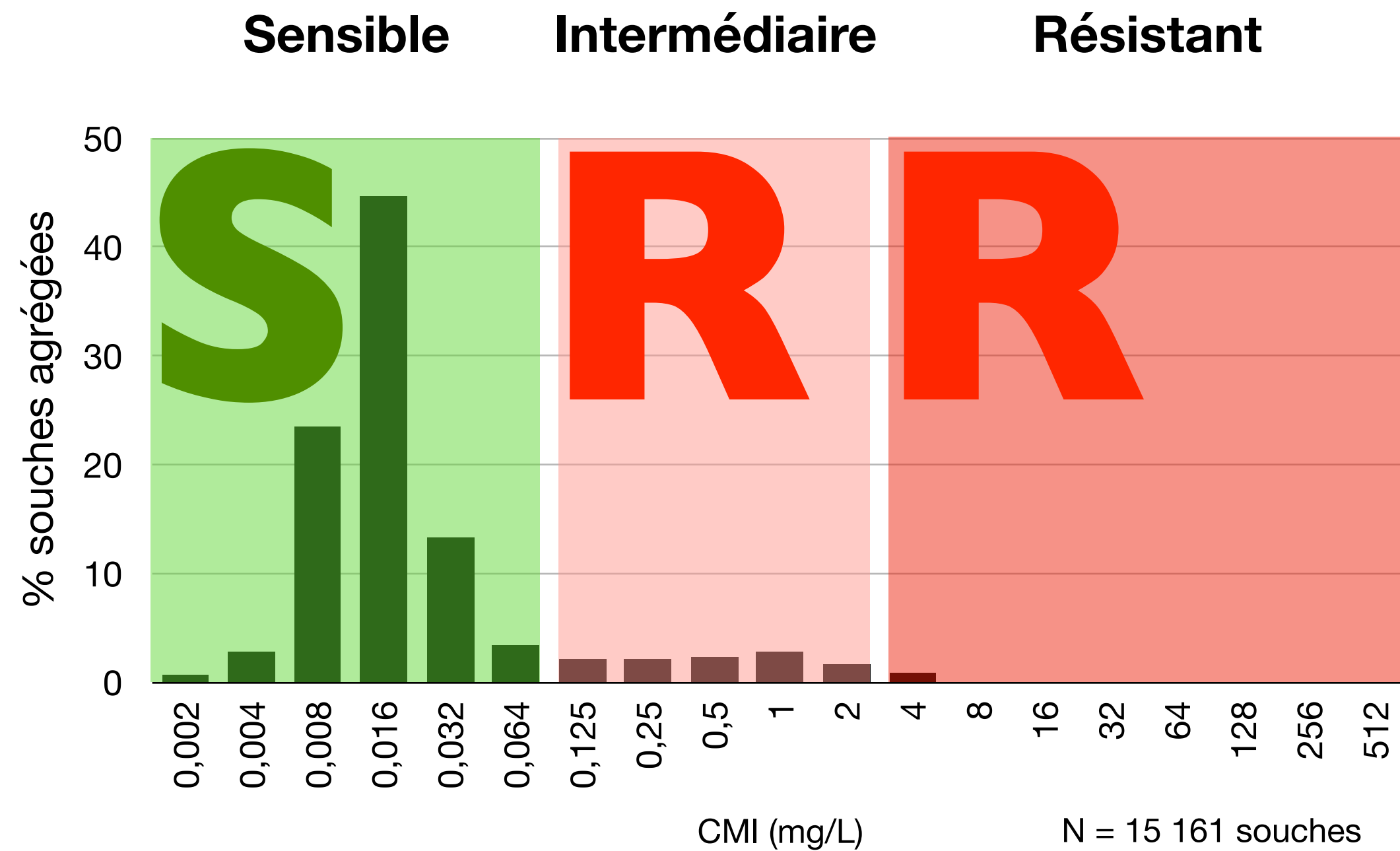
Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Pour convaincre les cliniciens

Ancien système de définitions

intermédiaire → incertitude → ignoré ≈ résistant

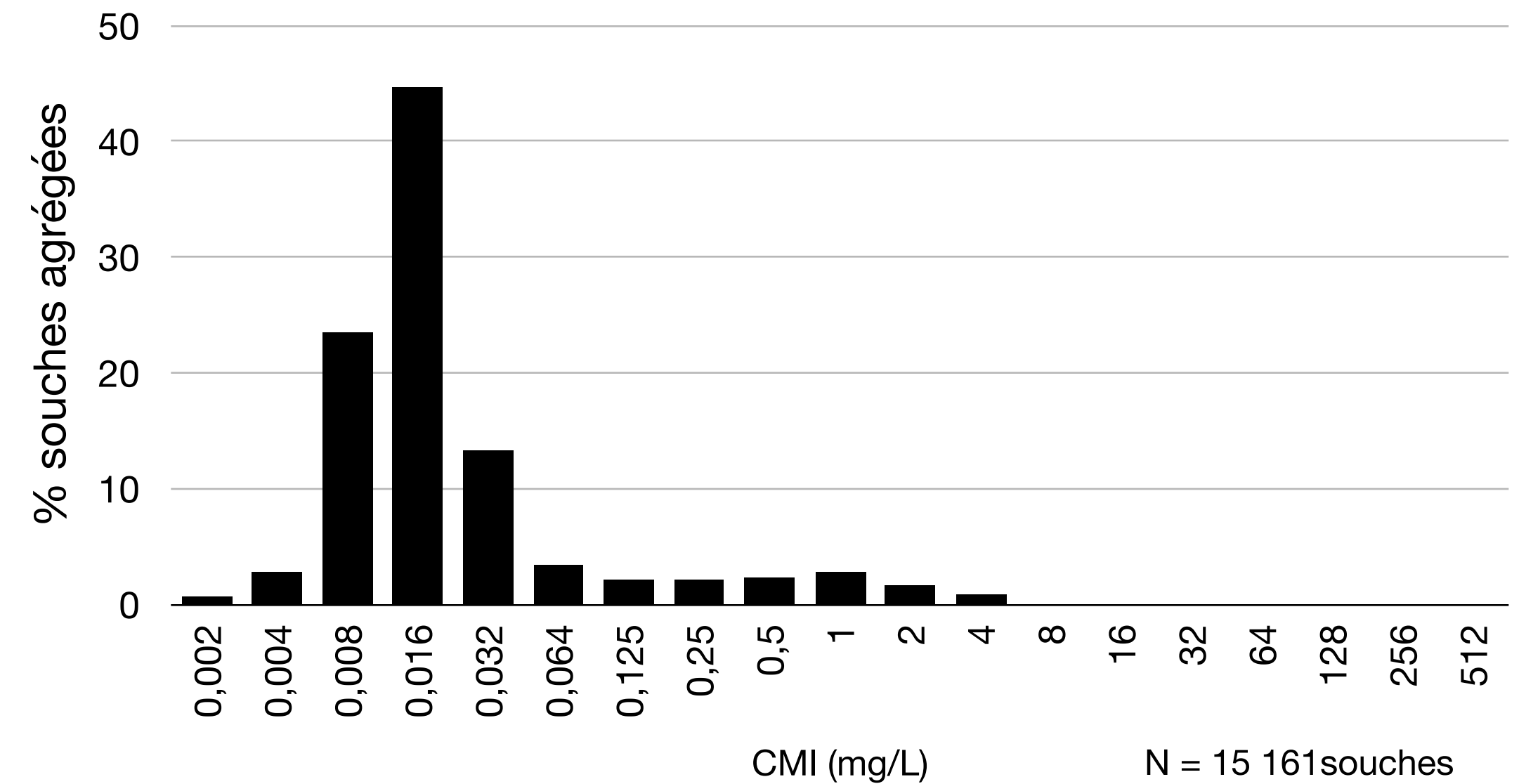
1 catégorie sensible, 2 résistantes



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Nouveau système de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

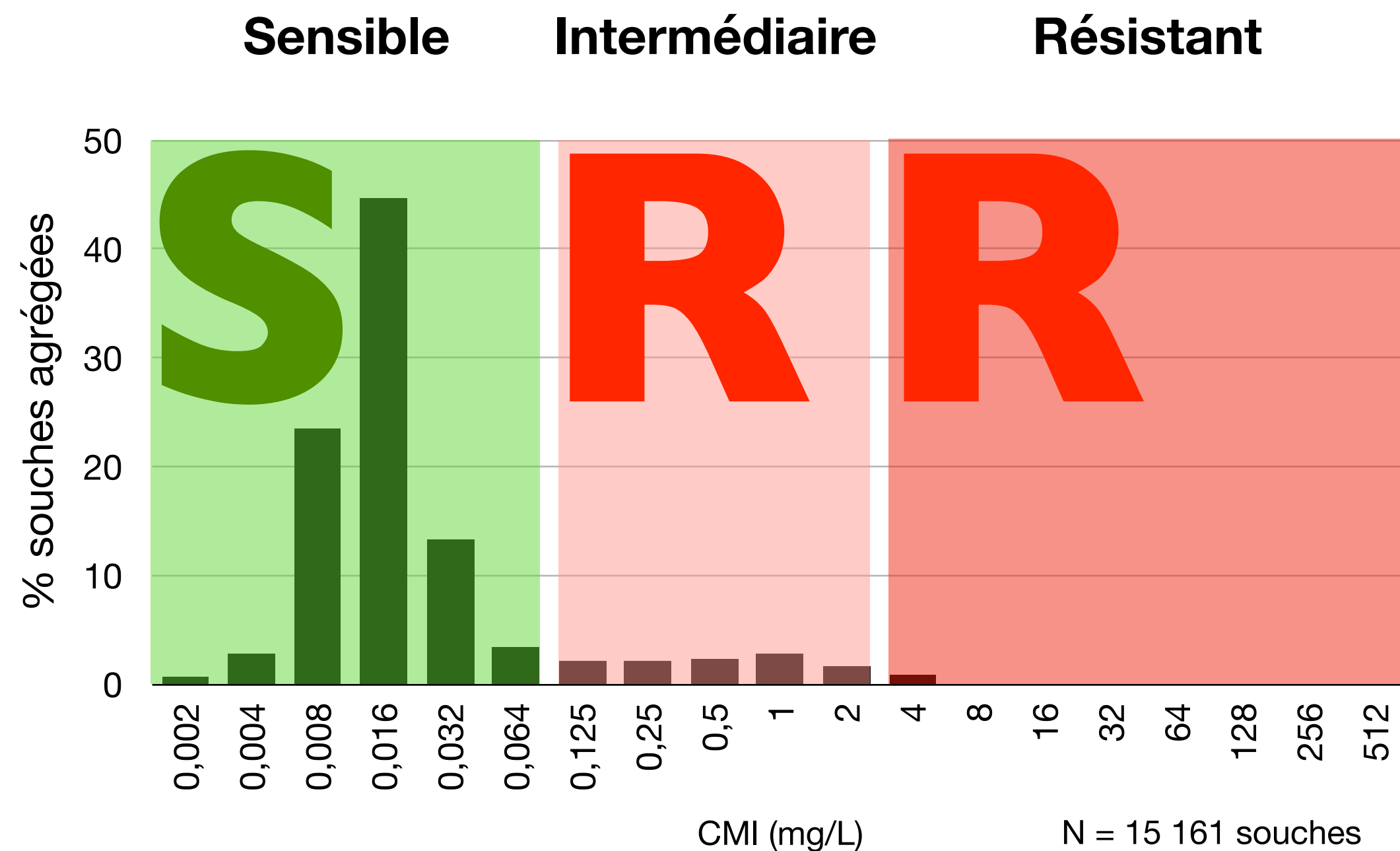
Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Pour convaincre les cliniciens

Ancien système de définitions

intermédiaire → incertitude → ignoré ≈ résistant

1 catégorie sensible, 2 résistantes

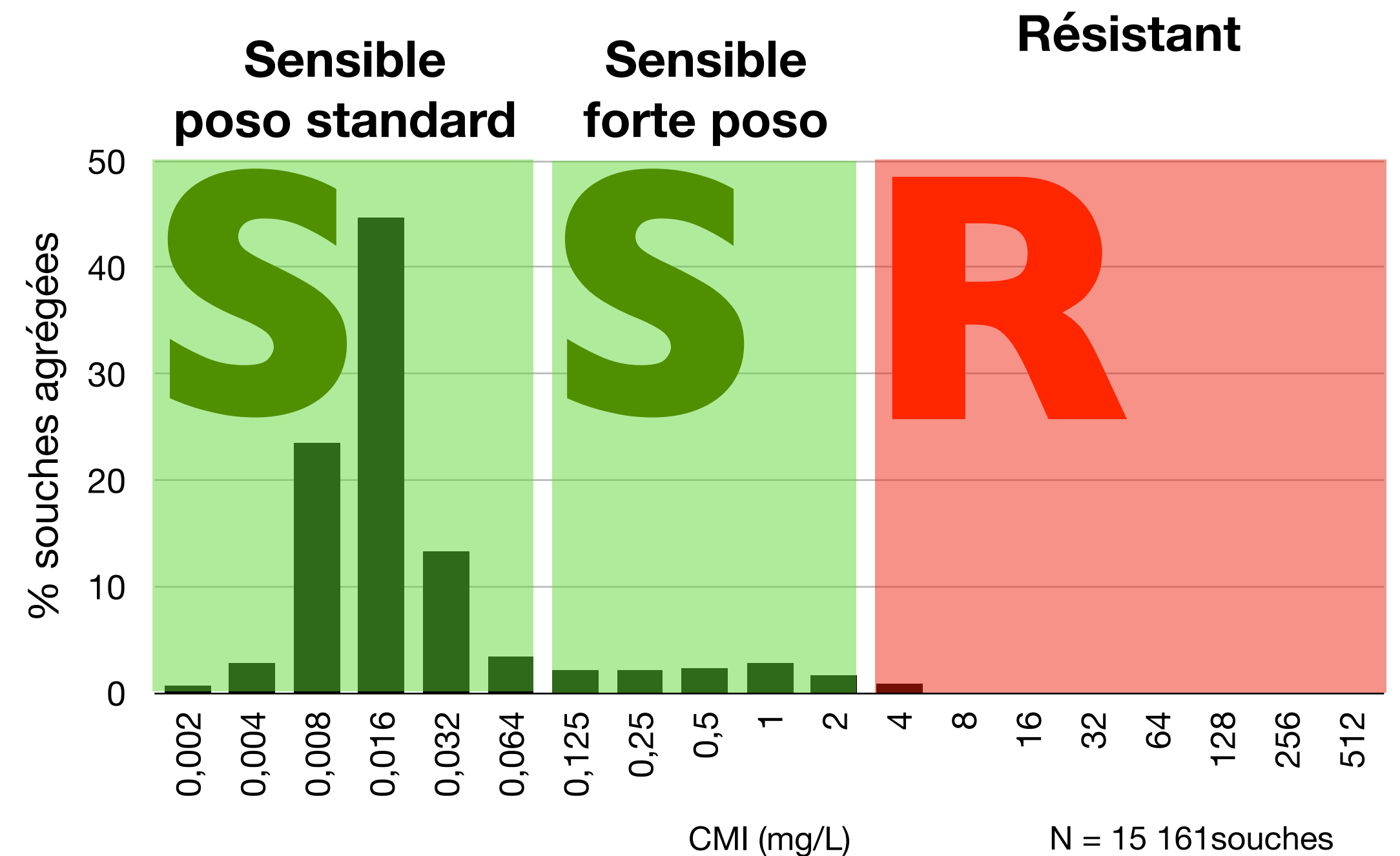


Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Nouveau système de définitions

2 catégories sensibles, 1 résistante



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Conclusion 1^{re} partie

- Détermination des breakpoints
 - ◆ Les breakpoints « cliniques » sont dose-dépendants
 - ◆ Basés sur des critères PK/PD, bactériologique (ECOFF) et données cliniques initiales
 - ◆ Évolution des breakpoints en fonction des nouvelles données cliniques disponibles

Conclusion 1^{re} partie

- Détermination des breakpoints
 - ◆ Les breakpoints « cliniques » sont dose-dépendants
 - ◆ Basés sur des critères PK/PD, bactériologique (ECOFF) et données cliniques initiales
 - ◆ Évolution des breakpoints en fonction des nouvelles données cliniques disponibles
- Nouveau système de catégorisation clinique
 - ◆ efficacité molécules catégorisées « S forte poso » au moins égale à celle d'une catégorisation « S »
 - ◆ système avec 2 catégories sensibles, et 1 seule catégorie résistante !
 - ◆ catégorisation « minimale » « S forte poso » pour quelques couples antibiotique/bactérie particuliers

Comprendre les résultats de l'antibiogramme



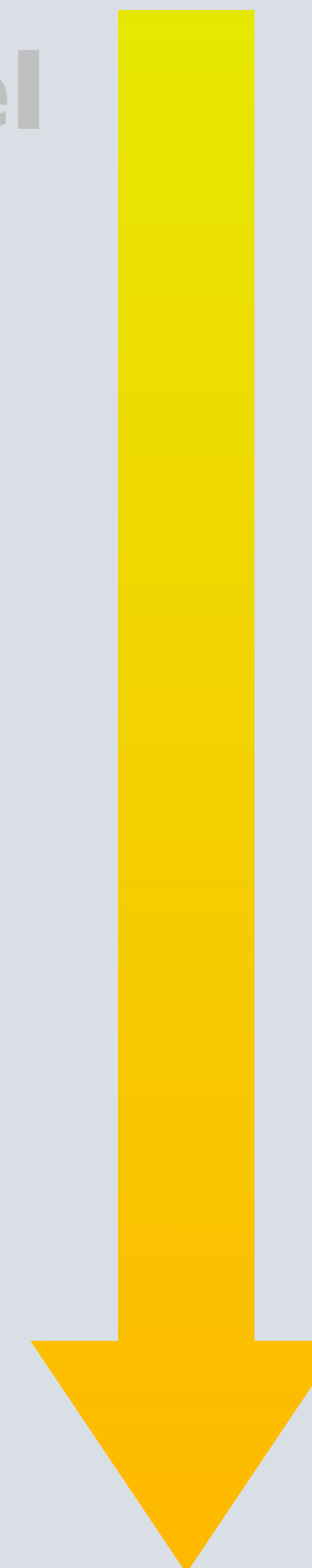
L'antibiogramme « en profondeur » - le rationnel

- ★ Détermination des breakpoints
- ★ Catégories cliniques



Implications thérapeutiques

- ★ Problématique du *Pseudomonas* & des posologies
- ★ Gestion incertitudes
- ★ Formulation des résultats
- ★ Communication auprès des cliniciens



Les couples antibiotique/bactérie “à forte posologie obligatoire”

... et la problématique du Pseudomonas

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

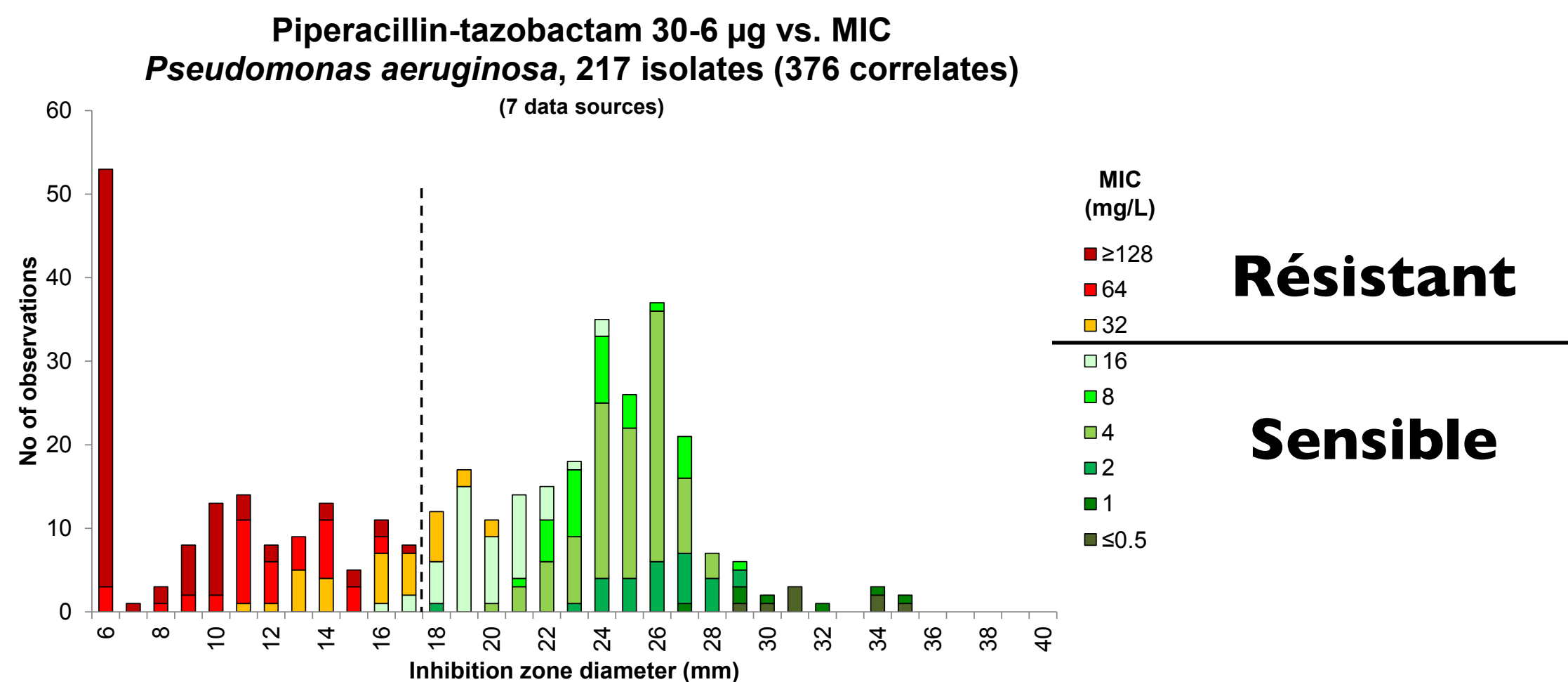
CASFM 2014 CC = x/x mg/L et y/y mm souches sauvages « S » mais avec note CC basées sur « forte poso »

| Antibiotique | CMI critiques (mg/L) | | Charge disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | Notes |
|---|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-----|---|
| | S ≤ | R > | | S ≥ | R < | |
| Pipéracilline ¹ | 16 | 16 | 30 | 18 | 18 | 1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4) |
| Pipéracilline-tazobactam ¹ | 16 | 16 | 30-6 | 18 | 18 | |
| Ticarcilline ² | 16 | 16 | 75 | 18 | 18 | 2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6) |
| Ticarcilline-acide-clavulanique ² | 16 | 16 | 75-10 | 18 | 18 | |
| Céfépime ³ | 8 | 8 | 30 | 19 | 19 | 3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3) |
| Ceftazidime ⁴ | 8 | 8 | 10 | 16 | 16 | 4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue) |
| Imipénème ⁵ | 4 | 8 | 10 | 20 | 17 | 5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4) |
| ... | | | | | | |

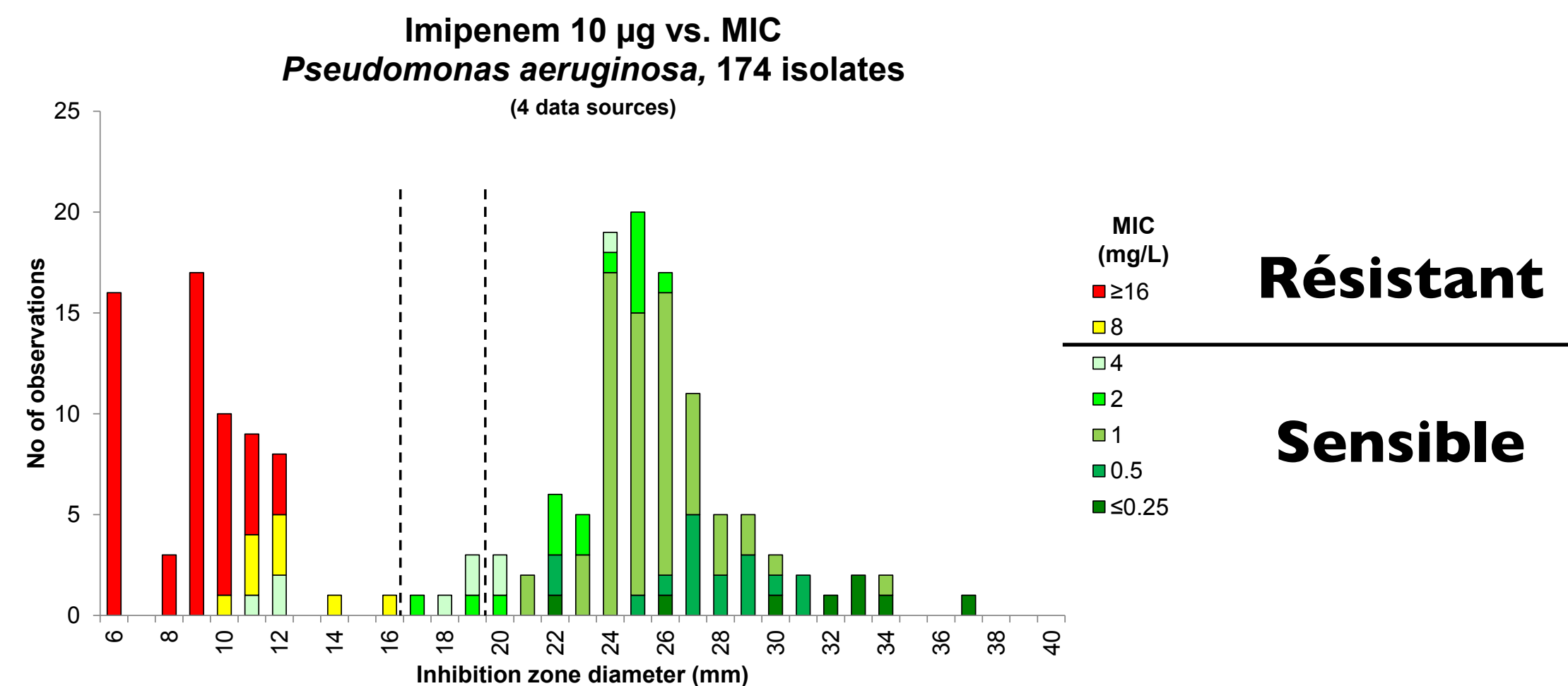
Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

CASFM 2014 CC = x/x mg/L et y/y mm souches sauvages « S » mais avec note CC basées sur « forte poso »

| Antibiotique | CMI critiques (mg/L) | | Charge disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | Notes |
|--|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-----|---|
| | S ≤ | R > | | S ≥ | R < | |
| Pipéracilline ¹ | 16 | 16 | 30 | 18 | 18 | 1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4) |
| Pipéracilline-tazobactam ¹ | 16 | 16 | 30-6 | 18 | 18 | |
| Ticarcilline ² | 16 | 16 | 75 | 18 | 18 | 2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6) |
| Ticarcilline-acide-clavulanique ² | 16 | 16 | 75-10 | 18 | 18 | |
| Céfépime ³ | 8 | 8 | 30 | 19 | 19 | 3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3) |
| Ceftazidime ⁴ | 8 | 8 | 10 | 16 | 16 | 4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue) |
| Imipénème ⁵ | 4 | 8 | 10 | 20 | 17 | 5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4) |
| ... | | | | | | |



| Breakpoints | | ECOFF |
|---------------|---------------------|---------|
| MIC | S ≤ 16, R > 16 mg/L | 16 mg/L |
| Zone diameter | S ≥ 18, R < 18 mm | |



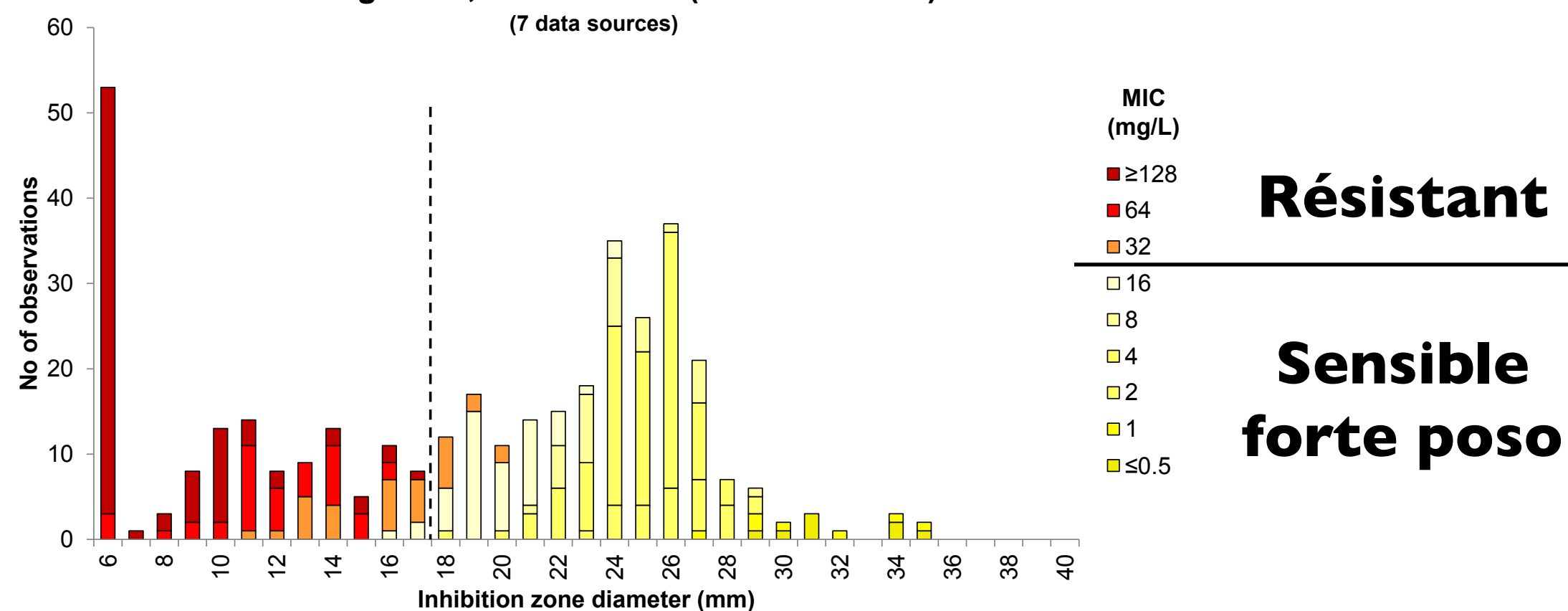
| Breakpoints | | ECOFF |
|---------------|-------------------|--------|
| MIC | S ≤ 4, R > 8 mg/L | 4 mg/L |
| Zone diameter | S ≥ 20, R < 17 mm | |

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

CASFM 2020 valeur « S » inatteignable = **0,001 mg/L** et **50 mm** souches sauvages catégorisées « S forte poso »

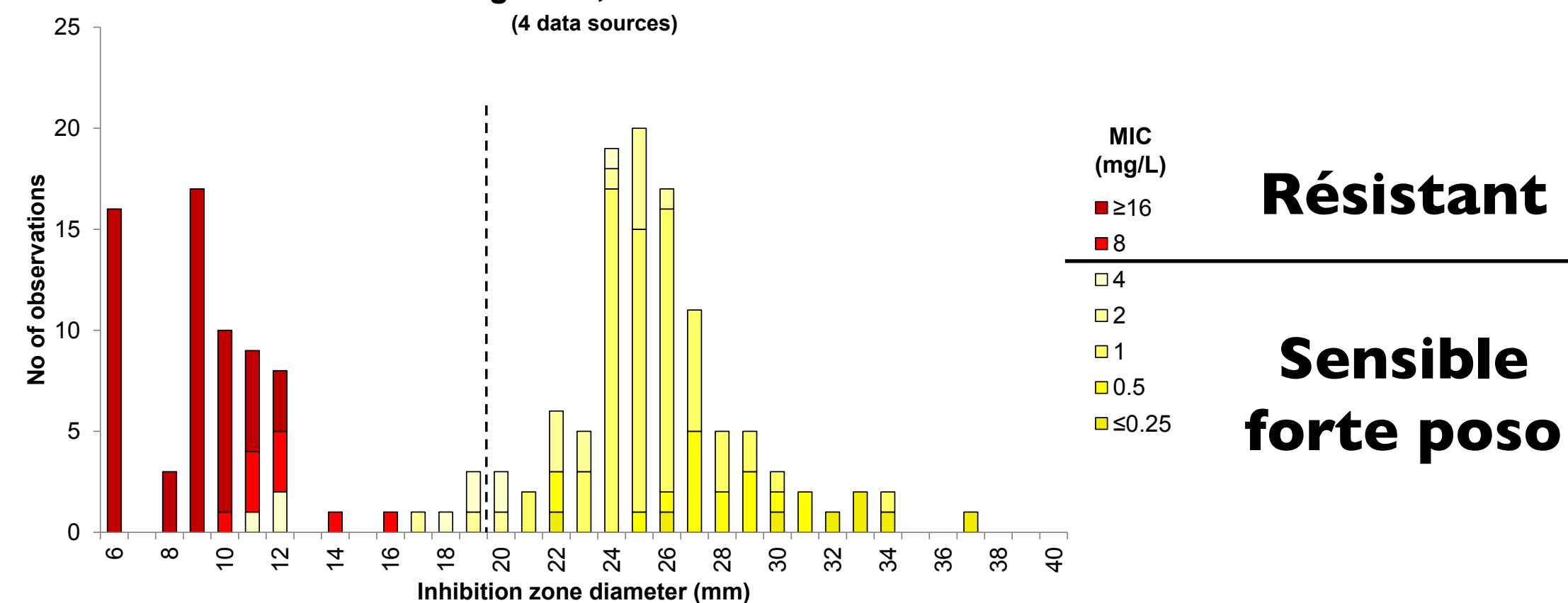
| Antibiotique | CMI critiques (mg/L) | | Charge disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | Notes |
|---|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-----|---|
| | S ≤ | R > | | S ≥ | R < | |
| Pipéracilline ¹ | 0,001 | 16 | 30 | 50 | 18 | 1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4) |
| Pipéracilline-tazobactam ¹ | 0,001 | 16 | 30-6 | 50 | 18 | |
| Ticarcilline ² | 0,001 | 16 | 75 | 50 | 18 | 2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6) |
| Ticarcilline-acide-clavulanique ² | 0,001 | 16 | 75-10 | 50 | 18 | |
| Céfépime ³ | 0,001 | 8 | 30 | 50 | 21 | 3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3) |
| Ceftazidime ⁴ | 0,001 | 8 | 10 | 50 | 17 | 4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue) |
| Imipénème ⁵ | 0,001 | 4 | 10 | 50 | 20 | 5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4) |
| ... | | | | | | |

Piperacillin-tazobactam 30-6 µg vs. MIC
P. aeruginosa, 217 isolates (376 correlates)
(7 data sources)



| | | |
|--------------------|------------------------|--------------|
| Breakpoints | | ECOFF |
| MIC | S ≤ 0.001, R > 16 mg/L | 16 mg/L |
| Zone diameter | S ≥ 50, R < 18 mm | |

Imipenem 10 µg vs. MIC
P. aeruginosa, 174 isolates
(4 data sources)



| | | |
|--------------------|-----------------------|--------------|
| Breakpoints | | ECOFF |
| MIC | S ≤ 0.001, R > 4 mg/L | 4 mg/L |
| Zone diameter | S ≥ 50, R < 20 mm | |

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

| Bactéries | Molécules | Bactéries | Molécules |
|--|---------------------------------|---|---|
| Enterobacterales (toutes espèces) | Témocilline | Staphylocoques | Ciprofloxacine |
| <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> | Céfuroxime iv | | Lévofloxacine |
| <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp. | Imipénème | Entérocoques | Imipénème |
| <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC) | Tigécycline (2023) | Pneumocoques | Lévofloxacine |
| Pseudomonas spp. | Ticarcilline | Strepto ABCG | Lévofloxacine |
| | Ticarcilline-acide clavulanique | Corynébactéries spp. (hors complexe <i>diphtheriae</i>) | Ciprofloxacine |
| | Pipéracilline | Corynebacterium diphtheriae complex | Pénicilline G (2023) |
| | Pipéracilline-tazobactam | | Céfotaxime (2023) |
| | Ceftazidime | | Ciprofloxacine (2023) |
| | Céfépime | Bacillus (sauf <i>B. anthracis</i>) | Ciprofloxacine |
| | Aztréonam | | Lévofloxacine |
| | Imipénème | Haemophilus spp. | Amoxicilline <i>per os</i> |
| | Ciprofloxacine | | Amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> |
| | Lévofloxacine | | Céfuroxime <i>per os</i> |
| Acinetobacter spp. | Ampicilline-sulbactam | Moraxella catarrhalis | Céfuroxime <i>per os</i> |
| | Ciprofloxacine | Campylobacter | Ciprofloxacine |
| | Minocycline (2023) | Anaérobies stricts | Amoxicilline |
| | Tigécycline (2023) | | Amoxicilline-acide clavulanique |
| Stenotrophomonas maltophilia | Minocycline (2023) | | Pipéracilline-tazobactam |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Imipénème |
| Burkholderia pseudomallei | Amoxicilline-acide clavulanique | | Méropénème |
| | Ceftazidime | | Chloramphénicol |
| | Chloramphénicol | | |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | |
| | | 46 couples antibiotique/bactérie (2023) → SFP (dont 8 “nouveaux” couples 2023) | |

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

| Bactéries | Molécules | Bactéries | Molécules |
|--|---------------------------------|--|---|
| Enterobacterales (toutes espèces) | Témocilline | Staphylocoques | Ciprofloxacine |
| <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> | Céfuroxime iv | | Lévofloxacine |
| <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp. | Imipénème | Entérocoques | Imipénème |
| <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC) | Tigécycline (2023) | Pneumocoques | Lévofloxacine |
| Pseudomonas spp. | Ticarcilline | Strepto ABCG | Lévofloxacine |
| | Ticarcilline-acide clavulanique | Corynébactéries spp. (hors complexe <i>diphtheriae</i>) | Ciprofloxacine |
| | Pipéracilline | Corynebacterium diphtheriae complex | Pénicilline G (2023) |
| | Pipéracilline-tazobactam | | Céfotaxime (2023) |
| | Ceftazidime | | Ciprofloxacine (2023) |
| | Céfépime | Bacillus (sauf <i>B. anthracis</i>) | Ciprofloxacine |
| | Aztréonam | | Lévofloxacine |
| | Imipénème | Haemophilus spp. | Amoxicilline <i>per os</i> |
| | Ciprofloxacine | | Amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> |
| | Lévofloxacine | | Céfuroxime <i>per os</i> |
| Acinetobacter spp. | Ampicilline-sulbactam | Moraxella catarrhalis | Céfuroxime <i>per os</i> |
| | Ciprofloxacine | Campylobacter | Ciprofloxacine |
| | Minocycline (2023) | Anaérobies stricts | Amoxicilline |
| | Tigécycline (2023) | | Amoxicilline-acide clavulanique |
| Stenotrophomonas maltophilia | Minocycline (2023) | | Pipéracilline-tazobactam |
| | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | | Imipénème |
| Burkholderia pseudomallei | Amoxicilline-acide clavulanique | | Méropénème |
| | Ceftazidime | | Chloramphénicol |
| | Chloramphénicol | | |
| | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 46 couples antibiotique/bactérie (2023) → SFP (dont 8 “nouveaux” couples 2023) | |

Couples antibiotique/bactérie à “forte poso” obligatoire

| Bactéries | Molécules | Bactéries | Molécules | | | | | | | | |
|--|---------------------------------|--|---------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------|-----|-------|-----|-----|-------|
| Enterobacterales (toutes espèces) <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> | Témocilline | Staphylocoques | Ciprofloxacine | | | | | | | | |
| <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp. | Céfuroxime iv | | Lévofloxacine | | | | | | | | |
| <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC) | Imipénème | Entérocoques | Imipénème | | | | | | | | |
| | Tigécycline (2023) | Pneumocoques | Lévofloxacine | | | | | | | | |
| Pseudomonas spp. | Ticarcilline | Pénicillines | Concentrations critiques (mg/L) | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | | | | |
| | Ticarcilline-acide clavulanique | | | | S ≤ | R > | ZIT | S ≥ | R < | ZIT | |
| | Pipéracilline | | | | 0,001 | 16 | | 75 | 50 | 18 | |
| | Pipéracilline-tazobactam | | | | 0,001 ² | 16 ² | | 75-10 | 50 | 18 | |
| | Ceftazidime | | | | 0,001 | 16 | | 30 | 50 | 18 | 18-19 |
| | Céfépime | | | | 0,001 ³ | 16 ³ | | 30-6 | 50 | 18 | 18-19 |
| | Aztréonam | | | | | | | | | | |
| | Imipénème | | | | | | | | | | |
| Ciprofloxacine | | | | | | | | | | | |
| Lévofloxacine | | | | | | | | | | | |
| Acinetobacter spp. | Ampicilline-sulbactam | Moraxella catarrhalis | Céfuroxime per os | | | | | | | | |
| | Ciprofloxacine | Campylobacter | Ciprofloxacine | | | | | | | | |
| | Minocycline (2023) | Anaérobies stricts | Amoxicilline | | | | | | | | |
| | Tigécycline (2023) | | Amoxicilline-acide clavulanique | | | | | | | | |
| Stenotrophomonas maltophilia | Minocycline (2023) | | Pipéracilline-tazobactam | | | | | | | | |
| | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | | Imipénème | | | | | | | | |
| Burkholderia pseudomallei | Amoxicilline-acide clavulanique | | Méropénème | | | | | | | | |
| | Ceftazidime | | Chloramphénicol | | | | | | | | |
| | Chloramphénicol | | | | | | | | | | |
| | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 46 couples antibiotique/bactérie (2023) → SFP (dont 8 “nouveaux” couples 2023) | | | | | | | | | |

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| Ticarcilline | I | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | I | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | I | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | I | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | I | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | I | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| ... | | |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| Ticarcilline | I | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | I | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | I | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | I | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | I | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | I | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| ... | | |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| Ticarcilline | I | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | I | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | I | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | I | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | I | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | I | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|---|-------------------------------|
| Ticarcilline | I | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | I | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | I | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | I | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | I | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | I | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | I | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| ... | | |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|-----|-------------------------------|
| Ticarcilline | SFP | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | SFP | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | SFP | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | SFP | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | SFP | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | SFP | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | SFP | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | SFP | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| ... | | |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

| | | |
|------------------------------|-----|-------------------------------|
| Ticarcilline | SFP | Sensible à forte posologie |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | SFP | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline | SFP | Sensible à forte posologie |
| Pipéracilline-tazobactam | SFP | Sensible à forte posologie |
| Ceftazidime | SFP | Sensible à forte posologie |
| Céfépime | SFP | Sensible à forte posologie |
| Aztréonam | SFP | Sensible à forte posologie |
| Imipénème | SFP | Sensible à forte posologie |
| Méropénème | S | Sensible à posologie standard |
| ... | | |
| Ceftolozane-tazobactam | S | Sensible à posologie standard |
| Ceftazidime-avibactam | S | Sensible à posologie standard |
| Imipénème-relebactam | | Sensible à posologie standard |
| Méropénème-vaborbactam | S | Sensible à posologie standard |

~~S
Sensible
à poso standard~~

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

Ticarcilline

Sensible à forte posologie

Ticarcilline-ac.clavulanique

Sensible à forte posologie

Pipéracilline

Sensible à forte posologie

Pipéracilline-tazobactam

Sensible à forte posologie

Ceftazidime

Sensible à forte posologie

Céfépime

Sensible à forte posologie

Aztréonam

Sensible à forte posologie

Imipénème

Sensible à forte posologie

Méropénème

Sensible à posologie standard

...

Ceftolozane-tazobactam

S

Sensible à posologie standard

Ceftazidime-avibactam

S

Sensible à posologie standard

Imipénème-relebactam

Sensible à posologie standard

Méropénème-vaborbactam

S

Sensible à posologie standard

Spectre

**Risque
sélection
mutants résistants**

**Efficacité
intrinsèque
équivalente
si poso
adéquate**

~~Sensible
à poso standard~~

Recommandations de masquage (antibiogramme « restreint »)

| Céphalosporines | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|-----------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.

| Carbapénèmes | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|--------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.

Recommandations de masquage (antibiogramme « restreint »)

| Céphalosporines | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|-----------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.

| Carbapénèmes | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|--------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.

Paramétrage informatique simple

Masquer « par défaut » méropénème (voire imipénème)

démasquer si résistances aux autres β-lactamines de spectre plus étroit

Masquer « nouvelles assos avec inhibiteurs » + colistine

démasquer si pas d'autres alternatives de spectre plus étroit

Recommandations de masquage (antibiogramme « restreint »)

| Céphalosporines | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|-----------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.

| Carbapénèmes | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|--------------|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |

Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.

Paramétrage informatique simple

Masquer « par défaut » méropénème (voire imipénème)

démasquer si résistances aux autres β-lactamines de spectre plus étroit

Masquer « nouvelles assos avec inhibiteurs » + colistine

démasquer si pas d'autres alternatives de spectre plus étroit

Pseudomonas aeruginosa

| | |
|--------------------------|-----------------------|
| Ticarcilline | Résistant |
| Pipéracilline | Résistant |
| Pipéracilline-tazobactam | Résistant |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE dose |
| Céfépime | Sensible à FORTE dose |
| Aztréonam | Sensible à FORTE dose |
| Ciprofloxacine | Sensible à FORTE dose |
| Lévofloxacine | Sensible à FORTE dose |

Problématique des posologies

Mise à disposition tableau des posologies

Tableau poso EUCAST (→ CA-SFM 2021)

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

| Pénicillines | Posologie standard | Forte posologie | Infections urinaires non compliquées | Situations particulières |
|---------------------------------|---|--|--------------------------------------|--|
| Benzylpénicilline | 0,6 g (1 MU) x 4 IV | 1,2 g (2 MU) x 4-6 IV | | Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles |
| Ampicilline | 2 g x 3 IV | 2 g x 4 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France. |
| Ampicilline-sulbactam | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV | | Non-disponible en France. |
| Amoxicilline IV | 1 g x 3-4 IV En révision | 2 g x 6 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites). |
| Amoxicilline orale | 500 mg x 3 | 750 mg - 1 g x 3 | 0,5 g x 3 oral | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV | | |

Mise à disposition tableau des posologies

Tableau poso EUCAST (→ CA-SFM 2021)

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

| Pénicillines | Posologie standard | Forte posologie | Infections urinaires non compliquées | Situations particulières |
|---------------------------------|---|--|--------------------------------------|--|
| Benzylpénicilline | 0,6 g (1 MU) x 4 IV | 1,2 g (2 MU) x 4-6 IV | | Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles |
| Ampicilline | 2 g x 3 IV | 2 g x 4 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France. |
| Ampicilline-sulbactam | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV | | Non-disponible en France. |
| Amoxicilline IV | 1 g x 3-4 IV En révision | 2 g x 6 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites). |
| Amoxicilline orale | 500 mg x 3 | 750 mg - 1 g x 3 | 0,5 g x 3 oral | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV | | |

QQ discordances avec pratique réelle

Mise à disposition tableau des posologies

Tableau poso EUCAST (→ CA-SFM 2021)

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

| Pénicillines | Posologie standard | Forte posologie | Infections urinaires non compliquées | Situations particulières |
|---------------------------------|---|--|--------------------------------------|--|
| Benzylpénicilline | 0,6 g (1 MU) x 4 IV | 1,2 g (2 MU) x 4-6 IV | | Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles |
| Ampicilline | 2 g x 3 IV | 2 g x 4 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France. |
| Ampicilline-sulbactam | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV | | Non-disponible en France. |
| Amoxicilline IV | 1 g x 3-4 IV En révision | 2 g x 6 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites). |
| Amoxicilline orale | 500 mg x 3 | 750 mg - 1 g x 3 | 0,5 g x 3 oral | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV | | |

QQ discordances avec pratique réelle

Pas un guide de TT / posos minimales

Mise à disposition tableau des posologies

Tableau poso EUCAST (→ CA-SFM 2021)

Tableau poso « France » (CA-SFM 2022)

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

| Pénicillines | Posologie standard | Forte posologie | Infections urinaires non compliquées | Situations particulières |
|---------------------------------|---|--|--------------------------------------|--|
| Benzylpénicilline | 0,6 g (1 MU) x 4 IV | 1,2 g (2 MU) x 4-6 IV | | Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles |
| Ampicilline | 2 g x 3 IV | 2 g x 4 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France. |
| Ampicilline-sulbactam | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV | | Non-disponible en France. |
| Amoxicilline IV | 1 g x 3-4 IV En révision | 2 g x 6 IV | | Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/ en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites). |
| Amoxicilline orale | 500 mg x 3 | 750 mg - 1 g x 3 | 0,5 g x 3 oral | |
| Amoxicilline-acide clavulanique | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV | | |

ANNEXE 8

Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Pénicillines | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|--|--|--|--|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'éradication des infections à <i>Helicobacter pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | [1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | [2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

QQ discordances avec pratique réelle

Pas un guide de TT / posos minimales

Poso adaptées (France), schémas iv courte/longue/continue)

Adéquation critères efficacité PK/PD + breakpoints



SPILF + SFPT + (CA-)SFM

Mise à disposition tableau des posologies



Bonjour
M. Frederic SCHRAMM,
vous êtes connecté
depuis le 15/03/2023 à 11:11.

Vous êtes ici : [Accueil](#)

Rechercher...

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

Top rubriques



Renouvellement de la Commission des Soins Infirmiers, de Rééducation et Médico-Techniques (CSIRMT) : du 2 au 9 mai 2023

Publié le 14/03/2023
En mai 2023, les HUS renouvelleront ses membres de la CSIRMT.

Pourquoi voter ?

Voter pour vos représentants vous permet de faire entendre votre voix. La CSIRMT est consultée sur l'organisation générale des soins, l'évaluation des pratiques professionnelles, les actions relatives à l'amélioration continue de la qualité, la sécurité des soins et la gestion des risques liés aux soins et la politique de formation continue.

[Lire la suite...](#)

Hacking health Camp : préparation au pitch

Publié le 14/03/2023

CAMP Vous êtes porteurs de projet ? on vous attend jeudi 16 mars pour l'entraînement au pitch lors d'une soirée exceptionnelle en ligne.

Le pitch est sûrement l'exercice le plus important quand on monte un projet. Il consiste à présenter son idée de manière claire et structurée. Avec les conseils de nos experts devenez imbattable dans cet exercice.

Inscription : <https://hacking-health-camp.web.app/fr/workshop/4>

Participez au jeu des clics, épreuve de sensibilisation au don d'organes

Publié le 13/03/2023

Dans le cadre de la course du cœur, soutenez l'équipe de la société francophone de transplantation à la course du cœur en téléchargeant l'application « jeu des clics cdc 2022 » !

Lien pour iPhone : <https://apps.apple.com/fr/app/jeu-des-clics-cdc-2022/id1500315744>

Lien pour android : https://play.google.com/store/apps/details?id=org.transforme.course_du_coeur

[Lire la suite...](#)

36ème édition de la Course du Cœur

Publié le 09/02/2023

La Course du Cœur est une course solidaire par équipe qui a pour objectif de sensibiliser au don d'organe tout au long de la course (750 km entre Paris et la station des Arc 1800) mais également avant et après grâce à des actions des participants. Elle se déroulera du 22 au 26 mars 2023.

Jérôme Olagne, praticien hospitalier dans le service de néphrologie dialyse et transplantation du Pr Caillard, est partie prenante de cette course avec l'équipe de la Société Francophone de Transplantation.

[> Reportage sur l'édition 2022 \(Youtube\)](#)

[> Affiche de la course](#)

[> Voir le communiqué de presse](#)

Etude COMPASS : recherche de participants

Publié le 14/03/2023

Vous êtes âgé(e) de plus de 18 ans et maîtrisez suffisamment le français ?

Participez à cette étude amenant à une passation d'environ 1 heure pendant laquelle vous serez en immersion dans un ou plusieurs environnements de réalité virtuelle !

[Lire la suite...](#)

Vestiaire solidaire enfant à destination du personnel des HUS

Publié le 10/03/2023

Le service social du personnel a mis en place un vestiaire solidaire pour les enfants de 0 à 18 ans.

Ce vestiaire a été préparé par l'ensemble des agents du service à destination de tous nos agents sans exception (aucun critère de ressources – l'agent doit juste avoir un matricule HUS et des enfants).

Le seul principe à respecter est l'échange et la solidarité : j'emprunte - je donne !

Le vestiaire est ouvert du lundi au vendredi de 9h à 12h et de 13h30 à 16h au service social du personnel (SSP) – Pavillon MED B à l'hôpital civil.

Les dons de vêtements sont les bienvenus, ils permettront d'élargir le choix d'habits.

Accéder à "Mon Espace SI"

Publier une actu IntraHUS

Docuthèque

- Chiffres-clés 2021
- Projet d'établissement 2019-2023
- Bilan social 2021
- Livret d'accueil
- Systèmes d'information : charte d'utilisation
- Toute la docuthèque

Plans des sites

- Hôpital Civil
- Hautepierre
- CMCO Schiltigheim
- Robertsau
- Elsau
- Pôle logistique
- Centre des archives

Mise à disposition tableau des posologies



Bonjour
M. Frederic SCHRAMM,
vous êtes connecté
depuis le 15/03/2023 à 11:11.

Vous êtes ici : [Accueil](#)

Rechercher...

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

TO

ATB

BNF

DSIN

GEDOC

Mobipf HUS

EOH

CADASI

RNSA

GMAO

Chorus

CODAGE CE

ACR

AMICALU

IH-PSL

VACCIN

CLAN

EOH COVID

GSEF

UCA

HTP2

FAQ

CE

Renouvellement de la Commission des Soins Infirmiers, de Rééducation et Médico-Techniques (CSIRMT) : du 2 au 9 mai 2023

Publié le 14/03/2023

En mai 2023, les HUS renouvelleront ses membres de la CSIRMT.

Pourquoi voter ?

Voter pour vos représentants vous permet de faire entendre votre voix. La CSIRMT est consultée sur l'organisation générale des soins, l'évaluation des pratiques professionnelles, les actions relatives à l'amélioration continue de la qualité, la sécurité des soins et la gestion des risques liés aux soins et la politique de formation continue

[Lire la suite...](#)

Hacking health Camp : préparation au pitch

Publié le 14/03/2023

CAMP Vous êtes porteurs de projet ? on vous attend jeudi 16 mars pour l'entraînement au pitch lors d'une soirée exceptionnelle en ligne

Le pitch est sûrement l'exercice le plus important quand on monte un projet. Il consiste à présenter son idée de manière claire et structurée. Avec les conseils de nos experts devenez imbattable dans cet exercice.

Inscription : <https://hacking-health-camp.web.app/fr/workshop/4>

Participez au jeu des clics, épreuve de sensibilisation au don d'organes

Publié le 13/03/2023

Dans le cadre de la course du coeur, soutenez l'équipe de la société francophone de transplantation à la course du coeur en téléchargeant l'application « jeu des clics cdc 2022 » !

Lien pour iPhone : <https://apps.apple.com/fr/app/jeu-des-clics-cdc-2022/id1500315744>

Lien pour android : https://play.google.com/store/apps/details?id=org.transforme.course_du_coeur

[Lire la suite...](#)

36ème édition de la Course du Coeur

Publié le 09/02/2023

La Course du Coeur est une course solidaire par équipe qui a pour objectif de sensibiliser au don d'organe tout au long de la course (750 km entre Paris et la station des Arc 1800) mais également avant et après grâce à des actions des participants. Elle se déroulera du 22 au 26 mars 2023.

Jérôme Olagne, praticien hospitalier dans le service de néphrologie dialyse et transplantation du Pr Caillard, est partie prenante de cette course avec l'équipe de la Société Francophone de Transplantation.

[> Reportage sur l'édition 2022 \(Youtube\)](#)

[> Affiche de la course](#)

[> Voir le communiqué de presse](#)

Etude COMPASS : recherche de participants

Publié le 14/03/2023

Vous êtes âgé(e) de plus de 18 ans et maîtrisez suffisamment le français ?

Participez à cette étude amenant à une passation d'environ 1 heure pendant laquelle vous serez en immersion dans un ou plusieurs environnements de réalité virtuelle !

[Lire la suite...](#)

Vestiaire solidaire enfant à destination du personnel des HUS

Publié le 10/03/2023

Le service social du personnel a mis en place un vestiaire solidaire pour les enfants de 0 à 18 ans.

Ce vestiaire a été préparé par l'ensemble des agents du service à destination de tous nos agents sans exception (aucun critère de ressources – l'agent doit juste avoir un matricule HUS et des enfants).

Le seul principe à respecter est l'échange et la solidarité : j'emprunte - je donne !

Le vestiaire est ouvert du lundi au vendredi de 9h à 12h et de 13h30 à 16h au service social du personnel (SSP) – Pavillon MED B à l'hôpital civil.

Les dons de vêtements sont les bienvenus, ils permettront d'élargir le choix d'habits.

Accéder à "Mon Espace SI"

Publier une actu IntraHUS

Docuthèque

- Chiffres-clés 2021
- Projet d'établissement 2019-2023
- Bilan social 2021
- Livret d'accueil
- Systèmes d'information : charte d'utilisation
- Toute la docuthèque

Plans des sites

- Hôpital Civil
- Haute pierre
- CMCO Schiltigheim
- Robertsau
- Elsau
- Pôle logistique
- Centre des archives

Mise à disposition tableau des posologies



Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Bon usage des anti-infectieux

Rechercher...

Alertes S

- INSTITUTION
- AGENTS
- SOINS ET RECHERCHE
- DROITS DES PATIENTS
- QUALITÉ ET SÉCURITÉ
- PRESTATIONS
- OUTILS
- P'TIT +
- SYSTÈME D'INFORMATION
- COVID-19

- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

- Top rubriques**
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - MobipHUS
 - EOH
 - GADASI
 - PMSC
 - RNSA
 - GMAO
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - AMICALI
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - GSE
 - UCA HTP2
 - FAQ
 - CE

Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS **PRÉSERVER** l'efficacité des antibiotiques,
juste ce qu'il faut **LIMITER** l'émergence des bactéries multirésistantes

Actualités
20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

| | | | | | |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| E-Popi | Guide thérapeutique complémentaire | Référentiel d'antibioprophylaxie | ATB en pédiatrie | Durée d'une antibiothérapie | Les anti-infectieux |
| Prescription d'une antibiothérapie | Demander un avis infectieux | Posologies d'antibiotiques | Dosage plasmatiques des antibiotiques | Vaccinations | |
| La minute antibiotique | Fondamentaux en antibiothérapie | Formation avancée en antibiothérapie | Evaluer ses pratiques DPC | Tester ses connaissances | Données de surveillance et enquêtes |
| Correspondants locaux en antibiothérapie | Commission des anti-infectieux | | | | |
| Liens externes | Vidéo et infographies | | | | |

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

Chiffres-clés

- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
- 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
- Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
- 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
- 12 500 décès liés à une infection à BMR
- Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
- Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

Mise à disposition tableau des posologies



- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS **PRÉSERVER** l'efficacité des antibiotiques,
juste ce qu'il faut **LIMITER** l'émergence des bactéries multirésistantes

Actualités
20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

| | | | | | |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| E-Popi | Guide thérapeutique complémentaire | Référentiel d'antibioprophylaxie | ATB en pédiatrie | Durée d'une antibiothérapie | Les anti-infectieux |
| Prescription d'une antibiothérapie | Demander un avis infectieux | Posologies d'antibiotiques | Dosage plasmatiques des antibiotiques | Vaccinations | |
| La minute antibiotique | Fondamentaux en antibiothérapie | Formation avancée en antibiothérapie | Evaluer ses pratiques DPC | Tester ses connaissances | Données de surveillance et enquêtes |
| Correspondants locaux en antibiothérapie | Commission des anti-infectieux | | | | |
| Liens externes | Vidéo et infographies | | | | |

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

- Chiffres-clés**
- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
 - 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
 - Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
 - 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
 - 12 500 décès liés à une infection à BMR
 - Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
 - Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

Mise à disposition tableau des posologies

IntraHUS

Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Posologies d'antibiotiques

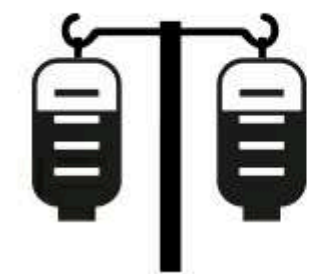
Rechercher... Alertes S

INSTITUTION AGENTS SOINS ET RECHERCHE DROITS DES PATIENTS QUALITÉ ET SÉCURITÉ PRESTATIONS OUTILS P'TIT + SYSTÈME D'INFORMATION COVID-19

- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

- Top rubriques**
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - MobipHUS
 - EOH
 - CADASI
 - GMAO
 - RNSA
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - AMICALI
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - GSE
 - UCA HTP2
 - FAQ CE

Posologies d'antibiotiques



Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales nécessaires pour obtenir les cibles d'efficacité pharmacocinétiques/pharmacodynamiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard », et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Les modalités de reconstitution et de dilution ainsi que les durées de stabilité des anti-infectieux injectables sont précisées dans le tableau disponible sur [Pharmanet > Listes et équivalences des médicaments](#).

Remarque :
Ce listing de molécules n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif.

- > Pénicillines
- > Céphalosporines
- > Carbapénèmes
- > Monobactames
- > Fluoroquinolones
- > Aminoglycosides
- > Glycopeptides et apparentés
- > Macrolides, lincosamides et streptogramines
- > Tétracyclines
- > Oxazolidinones
- > Divers

Liens utiles

- Document EUCAST

Dernière mise à jour le 12/12/2022 par Pôle de pharmacie sous réserve de validation lors de la prochaine Commission des Anti-Infectieux

Mise à disposition tableau des posologies

IntraHUS

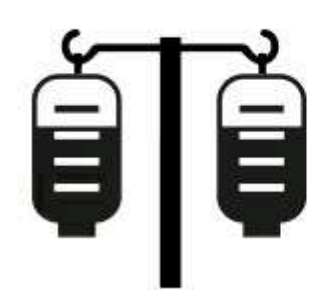
Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Posologies d'antibiotiques

Rechercher... Alertes S

INSTITUTION AGENTS SOINS ET RECHERCHE DROITS DES PATIENTS QUALITÉ ET SÉCURITÉ PRESTATIONS OUTILS P'TIT + SYSTÈME D'INFORMATION COVID-19

- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

Posologies d'antibiotiques



Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales nécessaires pour obtenir les cibles d'efficacité pharmacocinétiques/pharmacodynamiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard », et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Les modalités de reconstitution et de dilution ainsi que les durées de stabilité des anti-infectieux injectables sont précisées dans le tableau disponible sur [Pharmanet > Listes et équivalences des médicaments](#).

Remarque :
Ce listing de molécules n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif.

- > Pénicillines
- > Céphalosporines
- > Carbapénèmes
- > Monobactams
- > Fluoroquinolones
- > Aminoglycosides
- > Glycopeptides et apparentés
- > Macrolides, lincosamides et streptogramines
- > Tétracyclines
- > Oxazolidinones
- > Divers

Dernière mise à jour le 12/12/2022 par Pôle de pharmacie sous réserve de validation lors de la prochaine Commission des Anti-Infectieux

Top rubriques

- ATB
- BNF
- DSIN
- GEDOC GO
- MobipHUS
- EOH
- CADASI
- GMAO
- RNSA
- Chorus
- CODAGE CE
- ACR
- AMICALI
- IH-PSL
- VACCIN
- CLAN
- EOH COVID
- GSE
- UCA HTP2
- FAQ CE

Liens utiles

- Document EUCAST

Mise à disposition tableau des posologies

IntraHUS

Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Posologies d'antibiotiques

Rechercher...  

INSTITUTION AGENTS SOINS ET RECHERCHE DROITS DES PATIENTS QUALITÉ ET SÉCURITÉ PRESTATIONS OUTILS P'TIT + SYSTÈME D'INFORMATION COVID-19

- Menu rubrique
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

- Top rubriques
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - Mobipf HUS
 - EOH
 - GADASI
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - GMAO
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - UCA HTP2
 - FAQ
 - CE

Posologies d'antibiotiques



Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales nécessaires pour obtenir les cibles d'efficacité pharmacocinétiques/pharmacodynamiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard », et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie ».

Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Les modalités de reconstitution et de dilution ainsi que les durées de stabilité des anti-infectieux injectables sont précisées dans le tableau disponible sur [Pharmanet > Listes et équivalences des médicaments](#).

Liens utiles

[Document EUCAST](#)

Remarque :

Ce listing de molécules n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif.

> Pénicillines

> Céphalosporines

> Carbapénèmes

> Monobactames

> Fluoroquinolones

Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

| Fluoroquinolones | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières |
|------------------|--|--|---|
| Ciprofloxacine | 0,5 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 2 IV | 0,75 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 3 IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Acinetobacter spp.</i>, <i>Staphylococcus spp.</i>, <i>Corynebacterium spp.</i>, <i>Bacillus spp.</i> et <i>Campylobacter spp.</i> (sauf <i>C. fetus</i>) : forte posologie uniquement. |
| Délafloxacine | 0,45 g x 2 <i>per os</i> ou 0,3 g x 2 IV | - | |
| Lévofloxacine | 0,5 g x 1 <i>per os</i> ou IV | 0,5 g x 2 <i>per os</i> ou IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Staphylococcus spp.</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> des groupes ABCG et <i>Bacillus spp.</i> : forte posologie uniquement. |
| Moxifloxacine | 0,4 g x 1 <i>per os</i> ou IV | - | En raison de sa toxicité cardiaque, l'utilisation de cette molécule est réservée à des situations particulières. |
| Ofloxacine | 0,2 g x 2 <i>per os</i> ou IV | 0,4 g x 2 <i>per os</i> ou IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. L'ofloxacine est à éviter dans les infections à staphylocoques, en raison d'une efficacité inférieure à celle des autres fluoroquinolones. |

> Aminoglycosides

> Glycopeptides et apparentés

Mise à disposition tableau des posologies

> Fluoroquinolones **S** = sensible poso standard **SFP** = sensible forte poso

Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

| Fluoroquinolones | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières |
|------------------|--|--|--|
| Ciprofloxacine | 0,5 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 2 IV | 0,75 g x 2 <i>per os</i> ou 0,4 g x 3 IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp. Corynebacterium spp., Bacillus spp. et Campylobacter spp. (sauf C. fetus)</i> : forte posologie uniquement. |
| Délafloracine | 0,45 g x 2 <i>per os</i> ou 0,3 g x 2 IV | - | |
| Lévofloxacine | 0,5 g x 1 <i>per os</i> ou IV | 0,5 g x 2 <i>per os</i> ou IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp.</i> : forte posologie uniquement. |
| Moxifloxacine | 0,4 g x 1 <i>per os</i> ou IV | - | En raison de sa toxicité cardiaque, l'utilisation de cette molécule est réservée à des situations particulières. |
| Ofloxacine | 0,2 g x 2 <i>per os</i> ou IV | 0,4 g x 2 <i>per os</i> ou IV | Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « sensible à forte dose », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. L'ofloxacine est à éviter dans les infections à staphylocoques, en raison d'une efficacité inférieure à celle des autres fluoroquinolones. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières



Pratique courante, adapté pour les non spécialistes

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique... Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactames par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.




Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Penicillines | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|---|--|--|---|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'eradication des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières

 **Pratique courante, adapté pour les non spécialistes**

 **Posologies à adapter selon le patient**

-  Insuffisance rénale
-  Insuffisance hépatique
-  Obésité

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique... Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Penicillines | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|---|--|--|---|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'escalade des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières

 **Pratique courante, adapté pour les non spécialistes**

 **Posologies à adapter selon le patient**

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Obésité

 **Posologies à adapter selon l'infection et sa gravité**

- Méningites (posologies souvent plus élevées que la "forte posologie" listée dans le tableau)
- Endocardite, infections ostéo-articulaires ou sur matériel
- Infections sévères chez les patients critiques

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Penicillines | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|--|--|--|--|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'escalade des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. <i>Haemophilus spp.</i> : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | 1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | 2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | <i>Burkholderia pseudomallei</i> et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». <i>Haemophilus spp.</i> : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. <i>Pseudomonas spp.</i> et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières

 **Pratique courante, adapté pour les non spécialistes**

 **Posologies à adapter selon le patient**

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Obésité

 **Posologies à adapter selon l'infection et sa gravité**

- Méningites (posologies souvent plus élevées que la "forte posologie" listée dans le tableau)
- Endocardite, infections ostéo-articulaires ou sur matériel
- Infections sévères chez les patients critiques

Poso « classiques » et breakpoints correspondants prennent déjà en compte des objectifs de bactéricidie (1 à 2 log)

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie :
propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactames par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Antibiotique | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|---|--|--|---|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'escalade des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | 1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | 2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières

 **Pratique courante, adapté pour les non spécialistes**

 **Posologies à adapter selon le patient**

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Obésité

 **Posologies à adapter selon l'infection et sa gravité**

- Méningites (posologies souvent plus élevées que la "forte posologie" listée dans le tableau)
- Endocardite, infections ostéo-articulaires ou sur matériel
- Infections sévères chez les patients critiques

Poso « classiques » et breakpoints correspondants prennent déjà en compte des objectifs de bactéricidie (1 à 2 log)

Objectifs parfois plus élevés pour patients critiques ou en cas d'infections sévères (ex : résiduelles à 4 voire 8 CMI)

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Antibiotique | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|---|--|--|---|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'escalade des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | 1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | 2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadaptée en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Tableau des posologies → cas général hors situations particulières

 **Pratique courante, adapté pour les non spécialistes**

 **Posologies à adapter selon le patient**

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Obésité

 **Posologies à adapter selon l'infection et sa gravité**

- Méningites (posologies souvent plus élevées que la "forte posologie" listée dans le tableau)
- Endocardite, infections ostéo-articulaires ou sur matériel
- Infections sévères chez les patients critiques

Poso « classiques » et breakpoints correspondants prennent déjà en compte des objectifs de bactéricidie (1 à 2 log)

Objectifs parfois plus élevés pour patients critiques ou en cas d'infections sévères (ex : résiduelles à 4 voire 8 CMI)

Sans CMI ou avec CMI proches BP, posos effectives très élevées // avec CMI dispo et très basses, posos + faibles

ANNEXE 8
Posologie standard et forte posologie :
propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM

Le tableau ci-dessous indique les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...
Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le traitement des infections à bactéries catégorisées « sensibles à forte posologie » (SFP). Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité.
Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique...

| Antibiotique | Posologie standard | Forte posologie | Situations particulières & commentaires |
|---|--|--|--|
| Amoxicilline iv | 50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h | Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h) Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 1 h en 2 perfusions de 12 h | Anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». La posologie journalière de 1 g x 2 est indiquée dans le traitement d'escalade des infections à <i>Haemophilus pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Amoxicilline-acide clavulanique iv | 1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h | 2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h | Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |
| Amoxicilline-acide clavulanique per os | 1 g per os toutes les 8 h | 1 g per os toutes les 8 h | La posologie de 1 g per os toutes les 8 h correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ». |
| Pipéracilline | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min | Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement. |
| Pipéracilline-tazobactam | Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 8 g/jour | Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam toutes les 6 h en perfusions de 3 h Administration continue : ≥ 12 g/jour après dose de charge de 4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam en perfusion de 30 min | Une posologie plus faible (4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam) toutes les 8 h en perfusions de 30 min peut être utilisée pour le traitement des infections urinaires, des infections intra-abdominales ou des infections du pied diabétique, mais cette posologie est inadéquate en cas d'infections liées à des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération. Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement. |

Mise à disposition tableau des cibles pour dosages plasmatiques

- Menu rubrique**
- Accueil
 - E-Popi
 - Guide thérapeutique complémentaire
 - Référentiel d'antibioprophylaxie
 - ATB en pédiatrie
 - Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
 - Les anti-infectieux
 - Prescription d'une antibiothérapie
 - Demander un avis infectieux
 - Posologies d'antibiotiques
 - Dosage plasmatiques des antibiotiques
 - Vaccination
 - La minute antibiotique
 - Formation en antibiothérapie
 - Formation avancée en antibiothérapie
 - Evaluer ses pratiques - DPC
 - Tester ses connaissances
 - Données de surveillance et résultats d'enquêtes
 - Correspondants locaux en antibiothérapie
 - Commission des anti-infectieux
 - Liens externes
 - Vidéos
 - Contact

- Top rubriques**
- ATB
 - BNF
 - DSIN
 - GEDOC GO
 - MobipHUS
 - EOH
 - GADASI
 - PMML
 - RNSA
 - GMAO
 - Chorus
 - CODAGE CE
 - ACR
 - AMICALI
 - IH-PSL
 - VACCIN
 - CLAN
 - EOH COVID
 - GSE
 - UCA HTP2
 - FAQ
 - CE

Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS juste ce qu'il faut

PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques,
LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes

Actualités

20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

| | | | | | |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| E-Popi | Guide thérapeutique complémentaire | Référentiel d'antibioprophylaxie | ATB en pédiatrie | Durée d'une antibiothérapie | Les anti-infectieux |
| Prescription d'une antibiothérapie | Demander un avis infectieux | Posologies d'antibiotiques | Dosage plasmatiques des antibiotiques | Vaccinations | |
| La minute antibiotique | Fondamentaux en antibiothérapie | Formation avancée en antibiothérapie | Evaluer ses pratiques DPC | Tester ses connaissances | Données de surveillance et enquêtes |
| Correspondants locaux en antibiothérapie | Commission des anti-infectieux | | | | |
| Liens externes | Vidéo et infographies | | | | |

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

- Chiffres-clés**
- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
 - 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
 - Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
 - 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
 - 12 500 décès liés à une infection à BMR
 - Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
 - Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

Mise à disposition tableau des cibles pour dosages plasmatiques

IntraHUS

Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#)

Rechercher... Alertes S

INSTITUTION AGENTS SOINS ET RECHERCHE DROITS DES PATIENTS QUALITÉ ET SÉCURITÉ PRESTATIONS OUTILS P'TIT + SYSTÈME D'INFORMATION COVID-19

Bon usage des anti-infectieux

les ANTIBIOS juste ce qu'il faut **PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques, LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes**

Actualités
20/09/2021 : [Consommation des antibiotiques et antibiorésistance en 2020 aux HUS](#)

Une icône **ATB** dans « Top rubriques » vous dirige immédiatement vers cette page.

| | | | | | |
|--|------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------------|-------------------------------------|
| E-Popi | Guide thérapeutique complémentaire | Référentiel d'antibioprofylaxie | ATB en pédiatrie | Durée d'une antibiothérapie | Les anti-infectieux |
| Prescription d'une antibiothérapie | Demander un avis infectieux | Posologies d'antibiotiques | Dosage plasmatiques des antibiotiques | Vaccinations | |
| La minute antibiotique | Fondamentaux en antibiothérapie | Formation avancée en antibiothérapie | Evaluer ses pratiques DPC | Tester ses connaissances | Données de surveillance et enquêtes |
| Correspondants locaux en antibiothérapie | Commission des anti-infectieux | | | | |
| Liens externes | Vidéo et infographies | | | | |

Menu rubrique

- Accueil
- E-Popi
- Guide thérapeutique complémentaire
- Référentiel d'antibioprofylaxie
- ATB en pédiatrie
- Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
- Les anti-infectieux
- Prescription d'une antibiothérapie
- Demander un avis infectieux
- Posologies d'antibiotiques
- Dosage plasmatiques des antibiotiques
- Vaccination
- La minute antibiotique
- Formation en antibiothérapie
- Formation avancée en antibiothérapie
- Evaluer ses pratiques - DPC
- Tester ses connaissances
- Données de surveillance et résultats d'enquêtes
- Correspondants locaux en antibiothérapie
- Commission des anti-infectieux
- Liens externes
- Vidéos
- Contact

Top rubriques

- ATB
- BNF
- DSIN
- GEDOC GO
- MobipHUS
- EOH
- GADASI
- PMSC
- RNSA
- GMAO
- Chorus
- CODAGE CE
- ACR
- AMICALI
- IH-PSL
- VACCIN
- CLAN
- EOH COVID
- GSE
- UCA HTP2
- FAQ
- CE

Contacts

Nicolas Lefebvre
PH Référent en antibiothérapie
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
nicolas.lefebvre@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 50 976

Bénédicte Gourieux
Pharmacien
benedicte.gourieux@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 88 1) 27 809

Benoît Jaulhac
Service de bactériologie
benoit.jaulhac@chru-strasbourg.fr
Tél : (03 69 5) 51 452

Chiffres-clés

- En France 20 à 50% des antibiothérapies sont « inadaptées »
- 150 à 200 colites à C. difficile par an aux HUS
- Coût annuel des anti-infectieux aux HUS : 5 à 6 M €/an
- 158 000 infections à bactéries multirésistantes (BMR) en France
- 12 500 décès liés à une infection à BMR
- Entre 74 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques en France
- Aucun nouvel antibiotique avec nouveau mode d'action depuis 20 ans

Dernière mise à jour le 30/05/2022 par Pôle de pharmacie

© HUS 2007 - Plan du site - Contact - Mentions légales - Etat des applications - A propos.

Les cibles thérapeutiques individualisées pour les patients critiques

Dosages plasmatiques des antibiotiques +/- adaptation "fine" si CMI disponible

| Antibiotique | Concentration cible selon la CMI | Infection non documentée | Perfusion continue | Demi-vie (h) | Quand doser ? |
|--------------------------------------|---|--|--------------------|--------------|---|
| Antibiotiques temps-dépendant | | | | | |
| Amoxicilline | C_{min} ou $C_{éq} > 4-8 \times CMI$ | * | Non | 1 | <ul style="list-style-type: none"> ■ Administration discontinue : dosage résiduel juste avant la prochaine administration. ■ Administration continue : dosage à l'équilibre (après 5 demi-vies de la molécule). |
| Céfazoline | C_{min} ou $C_{éq} > 4-8 \times CMI$ | C_{min} ou $C_{éq} : 40-80 \text{ mg/l}$ | Possible | 1,6 | |
| Céfépime | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * Risque de toxicité neurologique à partir de 20 mg/L | Possible | 2 | |
| Céfotaxime | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * | Possible | 0,6 | |
| Ceftazidime | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * | Possible (12h max) | 2 | |
| Cloxacilline | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | C_{min} ou $C_{éq} : 20-50 \text{ mg/l}$ | Possible | 0,75 | |
| Pipéracilline | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * | Possible | 0,7-1,2 | |
| Ertapénème | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * | Non | 4 | |
| Imipénème | $C_{min} > 4 \times CMI$ | $C_{min} : 2,5-5 \text{ mg/l}$ | Non | 1 | |
| Méropénème | C_{min} ou $C_{éq} > 4 \times CMI$ | * | Non | 1 | |
| Vancomycine | $C_{min} > 8-10 \times CMI$ $C_{min} > 20-30 \text{ mg/L}$ | $C_{éq} > 20-40 \text{ mg/L}$ | Possible | 4-6 | |
| Teicoplanine | $C_{min} > 8-10 \times CMI$ | $C_{min} > 20-40 \text{ mg/L}$ | Non | 100-170 | |

La gestion des incertitudes



Que devient l'ancien « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes posologies
- responsabilité du clinicien

Appropriate ... physically concentrated

- posologie standard ok si antibiotique concentré sur le site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du laboratoire

 ATU : area of technical uncertainty

 ZIT : zone d'incertitude technique

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur l'efficacité intrinsèque
- responsabilité du laboratoire

Modification des breakpoints
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



Que devient l'ancien « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes posologie
- responsabilité du clinicien

Appropriate ... physically concentrated

- posologie standard ok si antibiotique concentré sur le site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du laboratoire

 ATU : area of technical uncertainty

 ZIT : zone d'incertitude technique

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur l'efficacité intrinsèque
- responsabilité du laboratoire

Modification des breakpoints
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



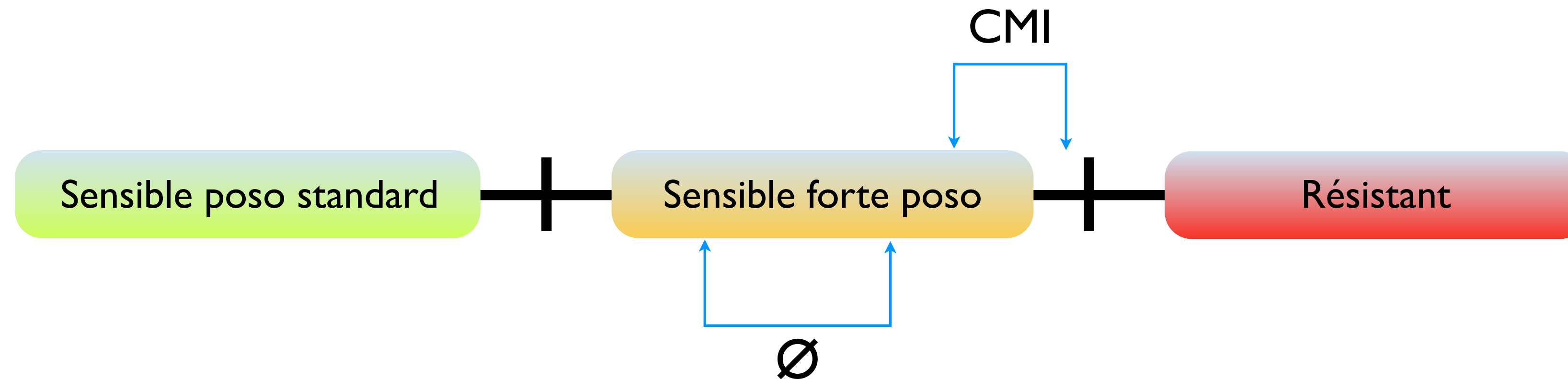
La zone d'incertitude technique

Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

Variabilité intrinsèque de la mesure

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres

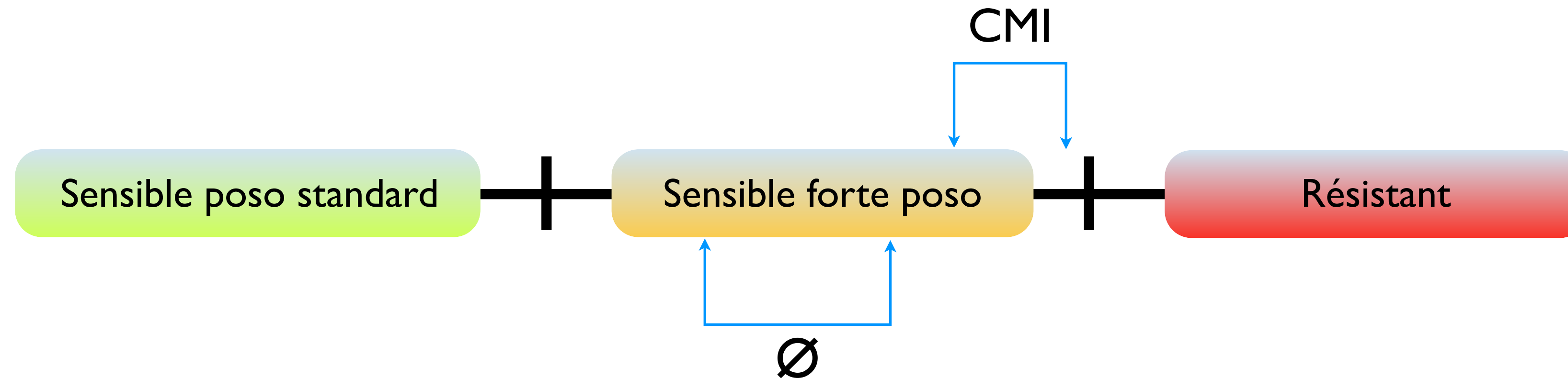


Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

Variabilité intrinsèque de la mesure

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres
- concerne tous les couples ATB/bact, et toute la plage de mesure

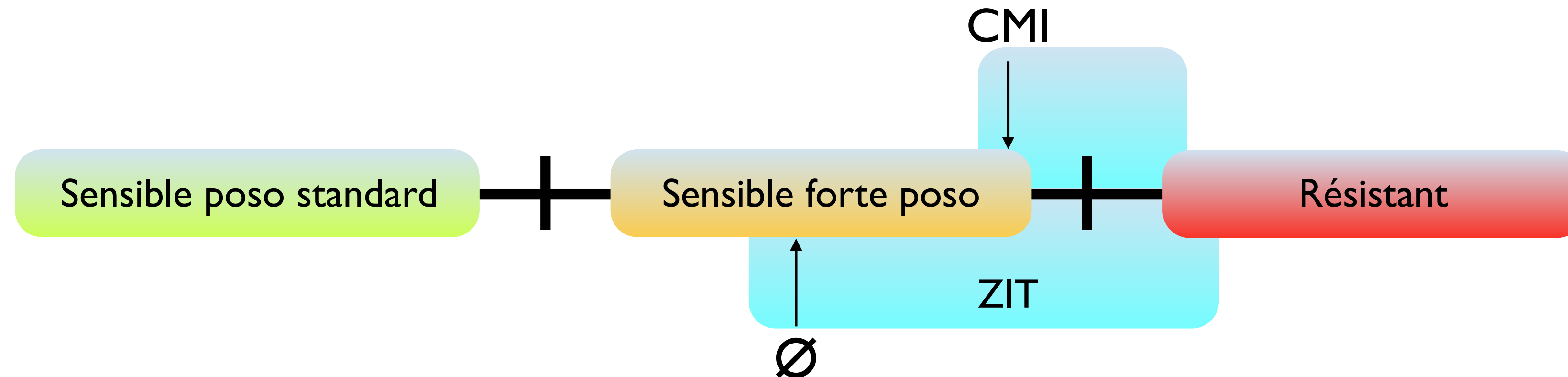


Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

📌 Variabilité intrinsèque de la mesure

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres
- concerne tous les couples ATB/bact, et toute la plage de mesure



📌 Zone d'incertitude technique

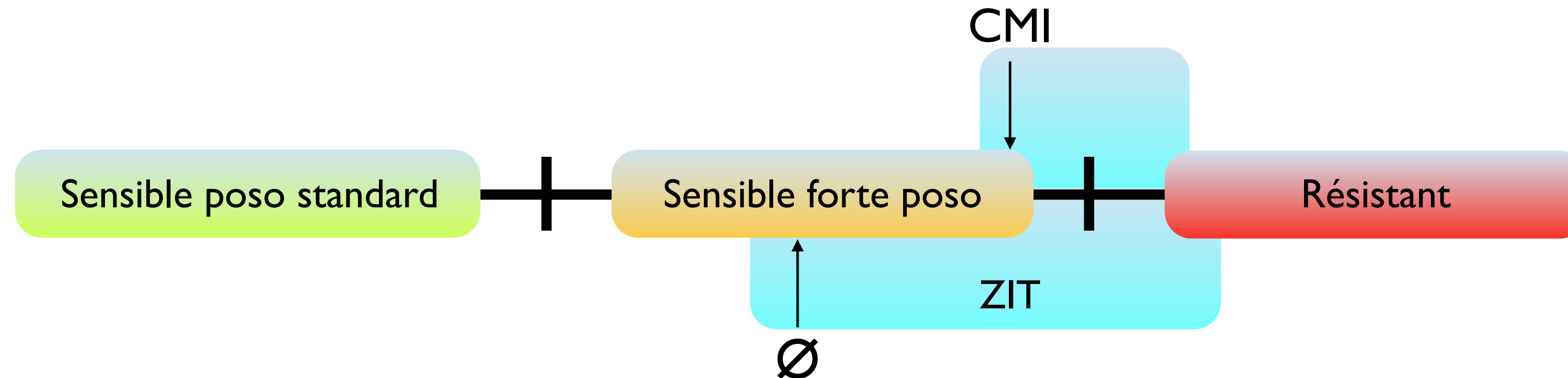
- ne concerne que certains couples ATB/bact (2023 : n=36), et ne concerne qu'une courte plage de diamètre/CMI

Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !

📌 Variabilité intrinsèque de la mesure

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres
- concerne tous les couples ATB/bact, et toute la plage de mesure

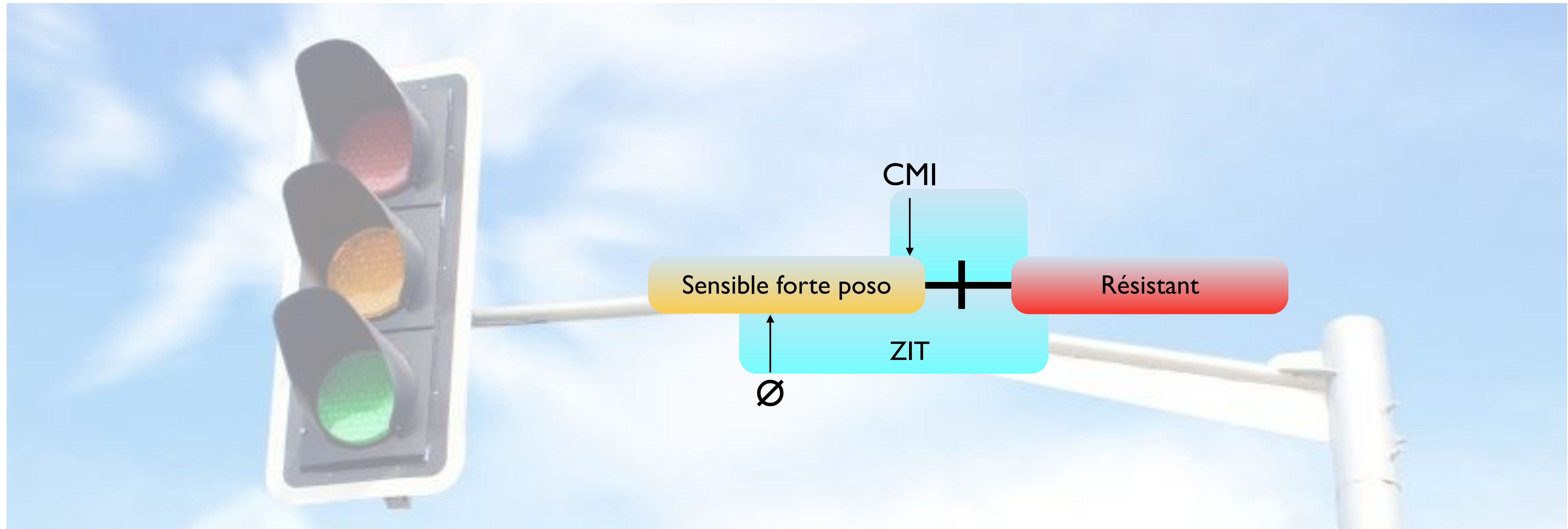


📌 Zone d'incertitude technique

- ne concerne que certains couples ATB/bact (2023 : n=36), et ne concerne qu'une courte plage de diamètre/CMI
- zone avec **manque de reproductibilité pour établir la catégorisation clinique**

Zone d'incertitude technique

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure !



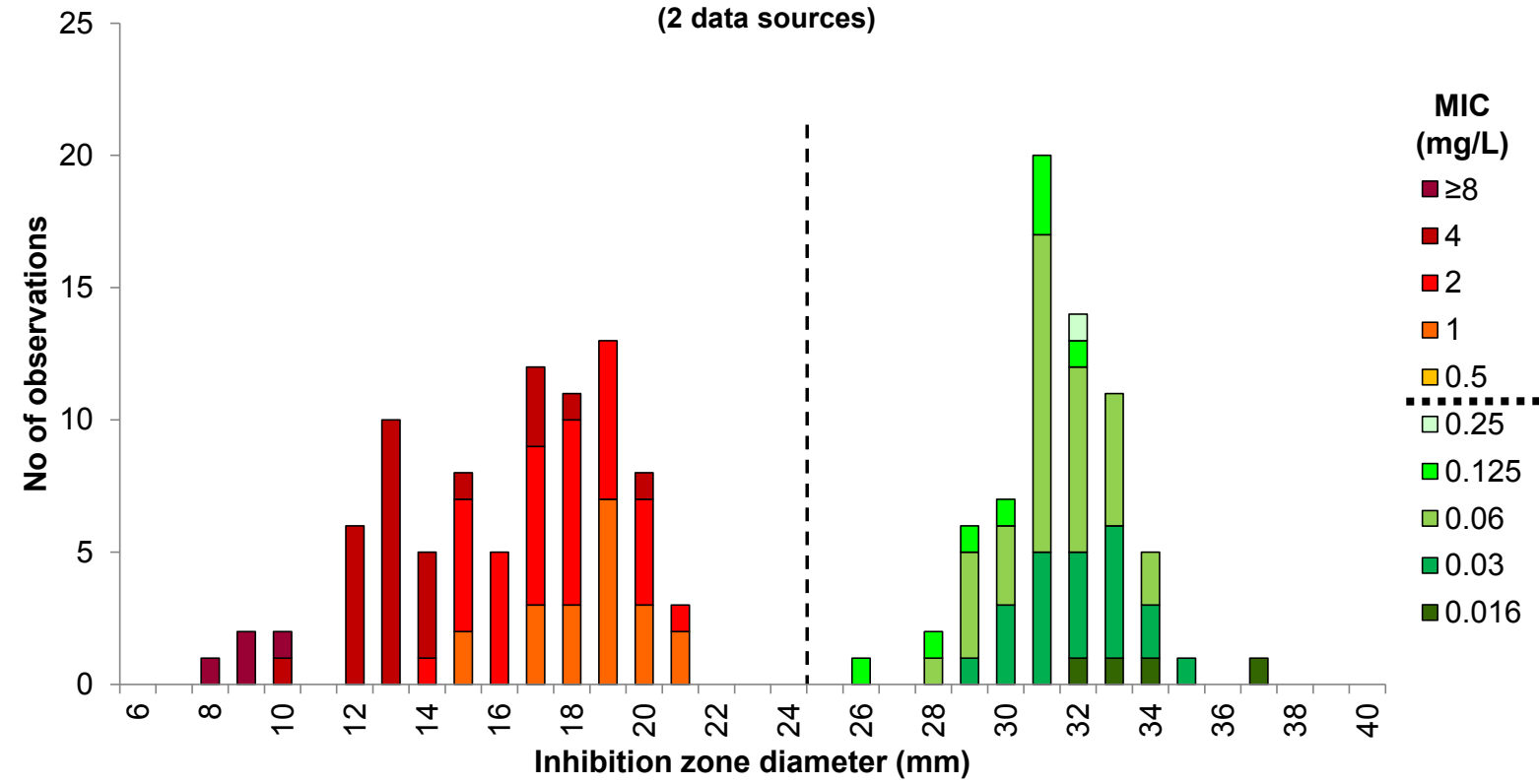
La ZIT est un Warning sur le risque d'erreur de catégorisation clinique

tenir compte de la ZIT = éviter fausses résistances (ME) & fausses sensibilités (VME)

ZIT non nécessaire

Moxifloxacin 5 µg vs. MIC
***S. aureus*, 154 isolates**

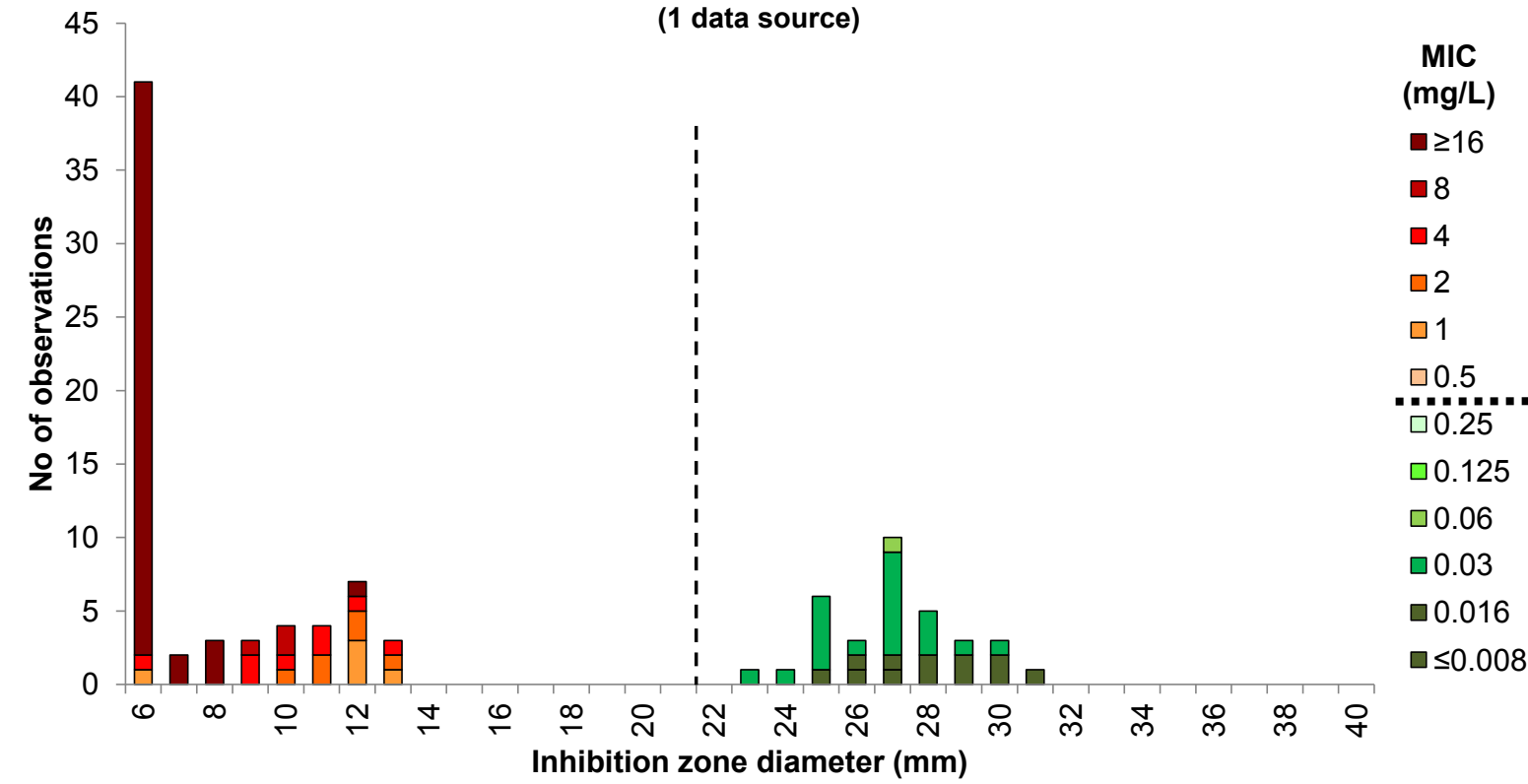
(2 data sources)



Breakpoints
MIC S≤0.25, R>0.25 mg/L
Zone diameter S≥25, R<25 mm

Erythromycin 15 µg vs. MIC
***S. pneumoniae*, 100 isolates**

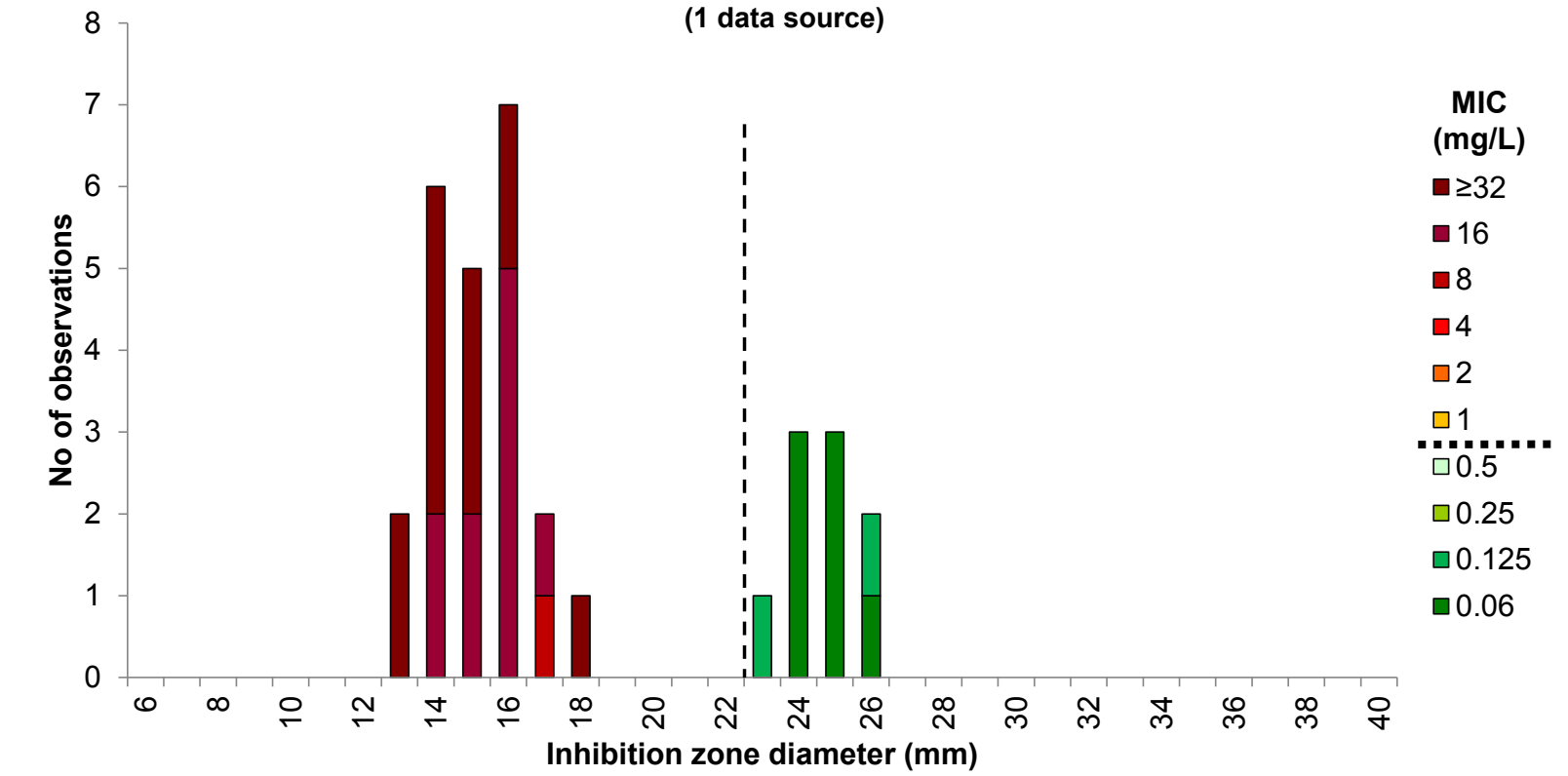
(1 data source)



Breakpoints
MIC S≤0.25, R>0.25 mg/L
Zone diameter S≥22, R<22 mm

Minocycline 30 µg vs. MIC
***S. agalactiae*, 32 isolates**

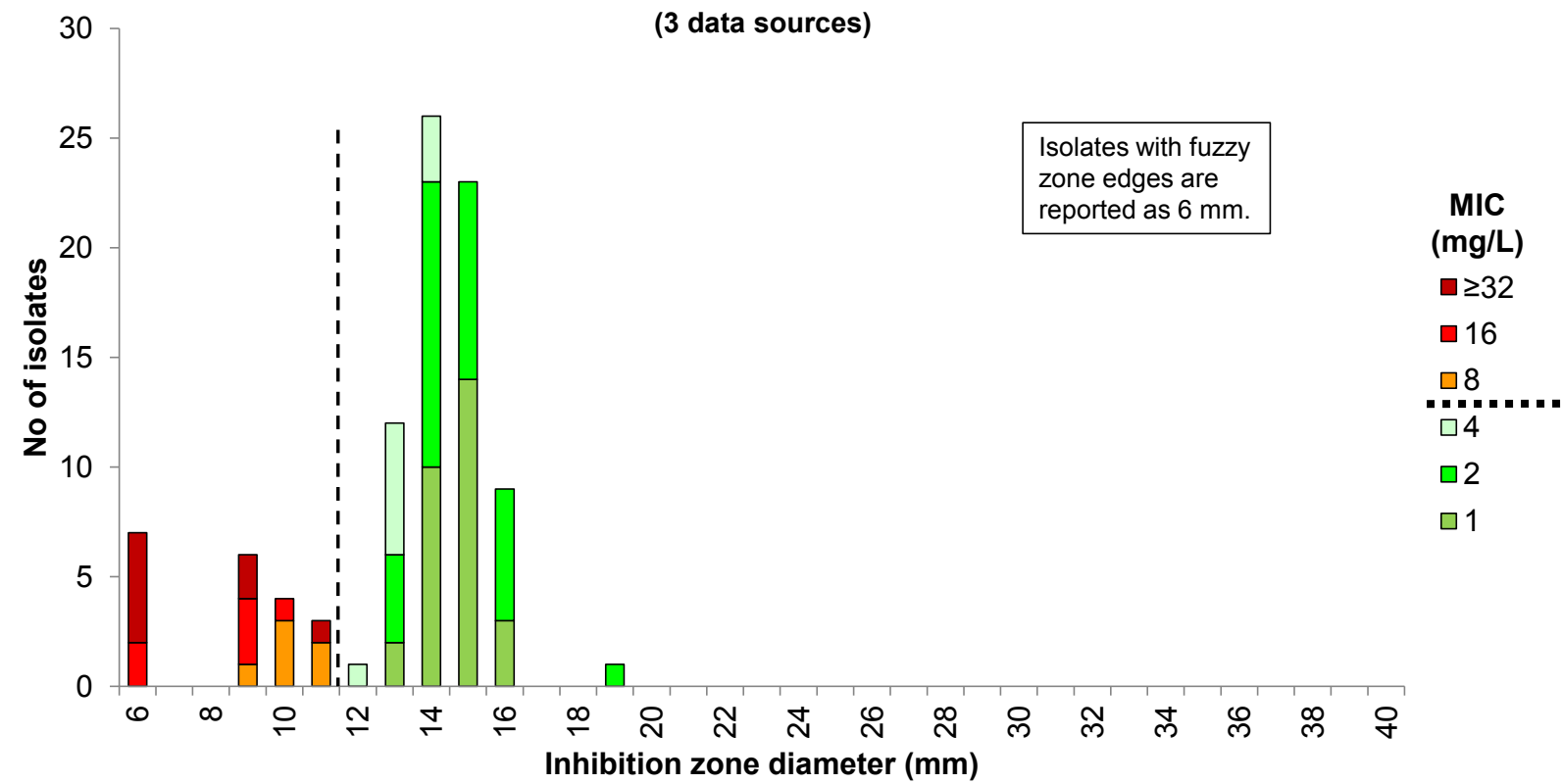
(1 data source)



Breakpoints
MIC S≤0.5, R>0.5 mg/L
Zone diameter S≥23, R<23 mm

Vancomycin 5 µg vs. MIC
***E. faecalis*, 75 isolates (92 correlates)**

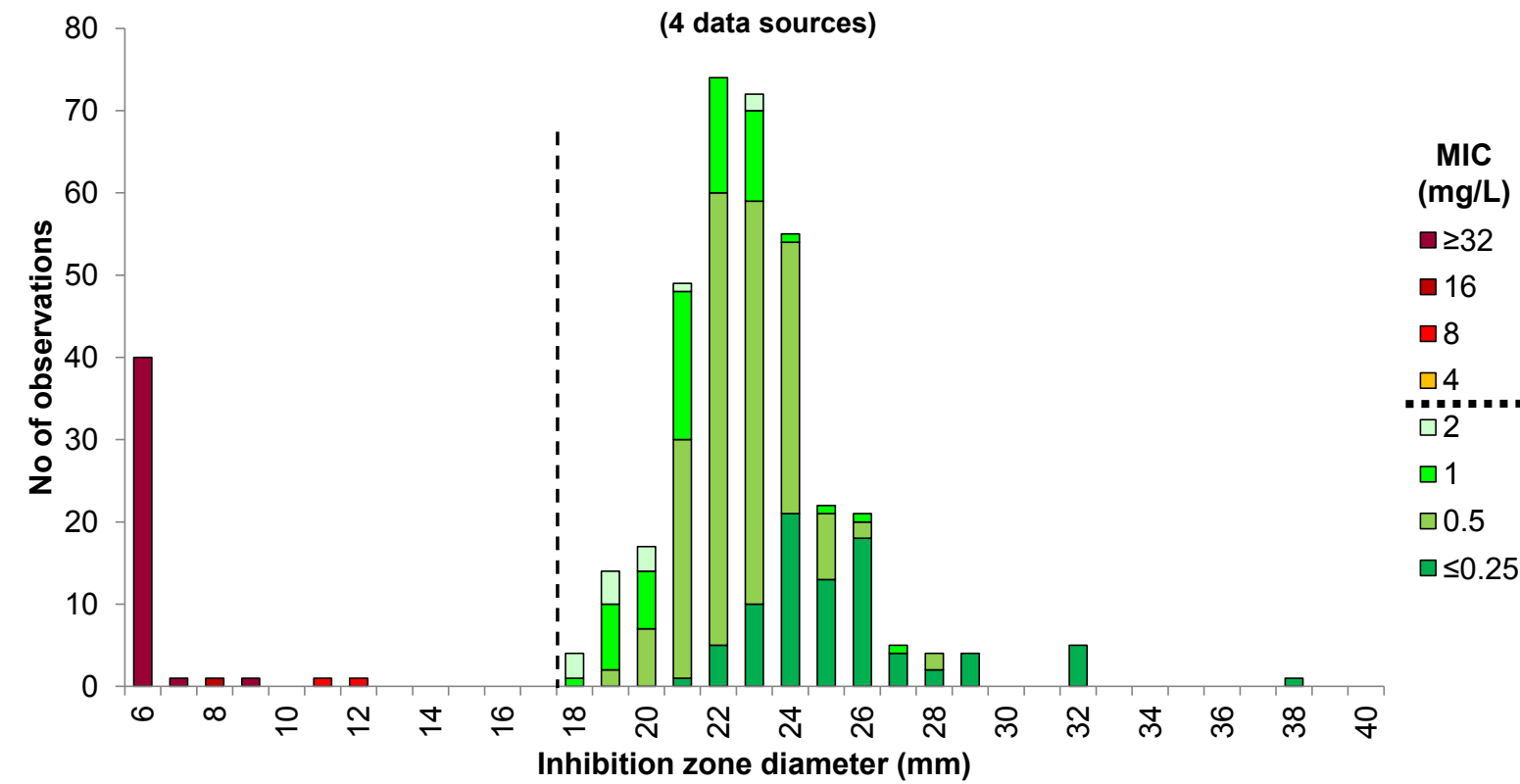
(3 data sources)



Breakpoints
MIC S≤4, R>4 mg/L
Zone diameter S≥12, R<12 mm

Tobramycin 10 µg vs. MIC
***P. aeruginosa*, 285 isolates (392 correlates)**

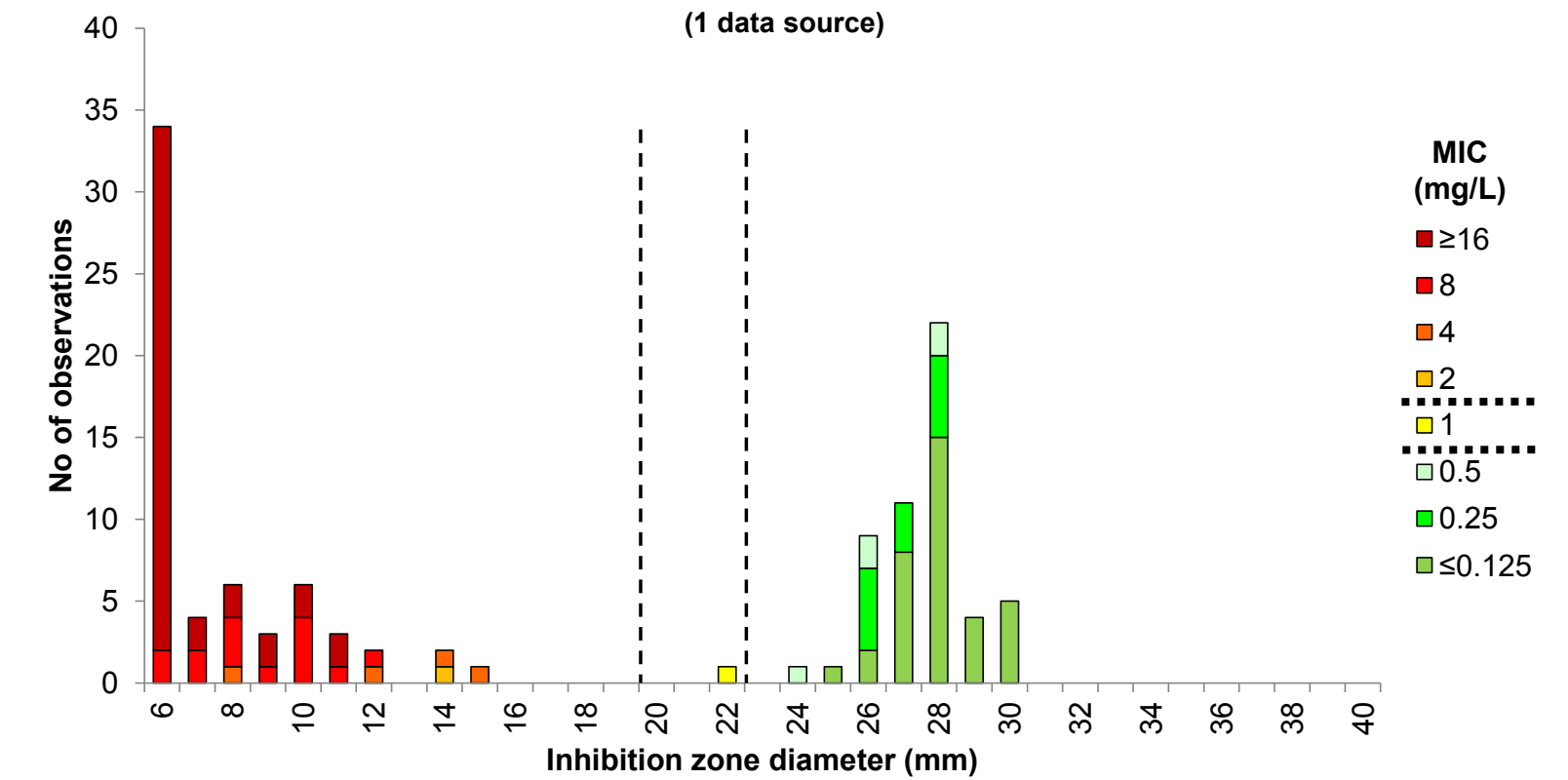
(4 data sources)



Breakpoints
MIC S≤2, R>2 mg/L
Zone diameter S≥18, R<18 mm

Levofloxacin 5 µg vs. MIC
***Acinetobacter* spp., 115 isolates**

(1 data source)

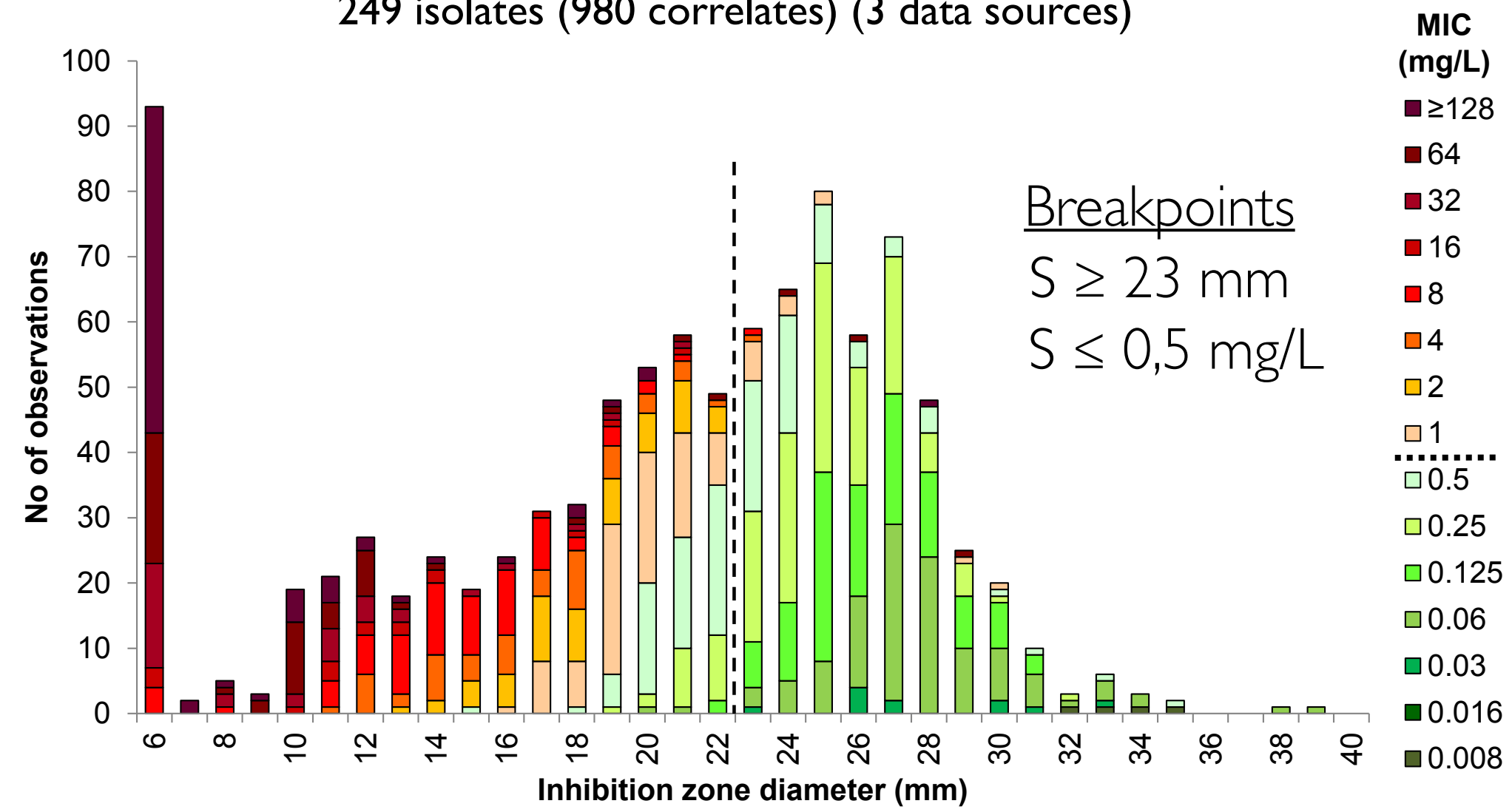


Breakpoints
MIC S≤0.5, R>1 mg/L
Zone diameter S≥23, R<20 mm

Concordance parfaite

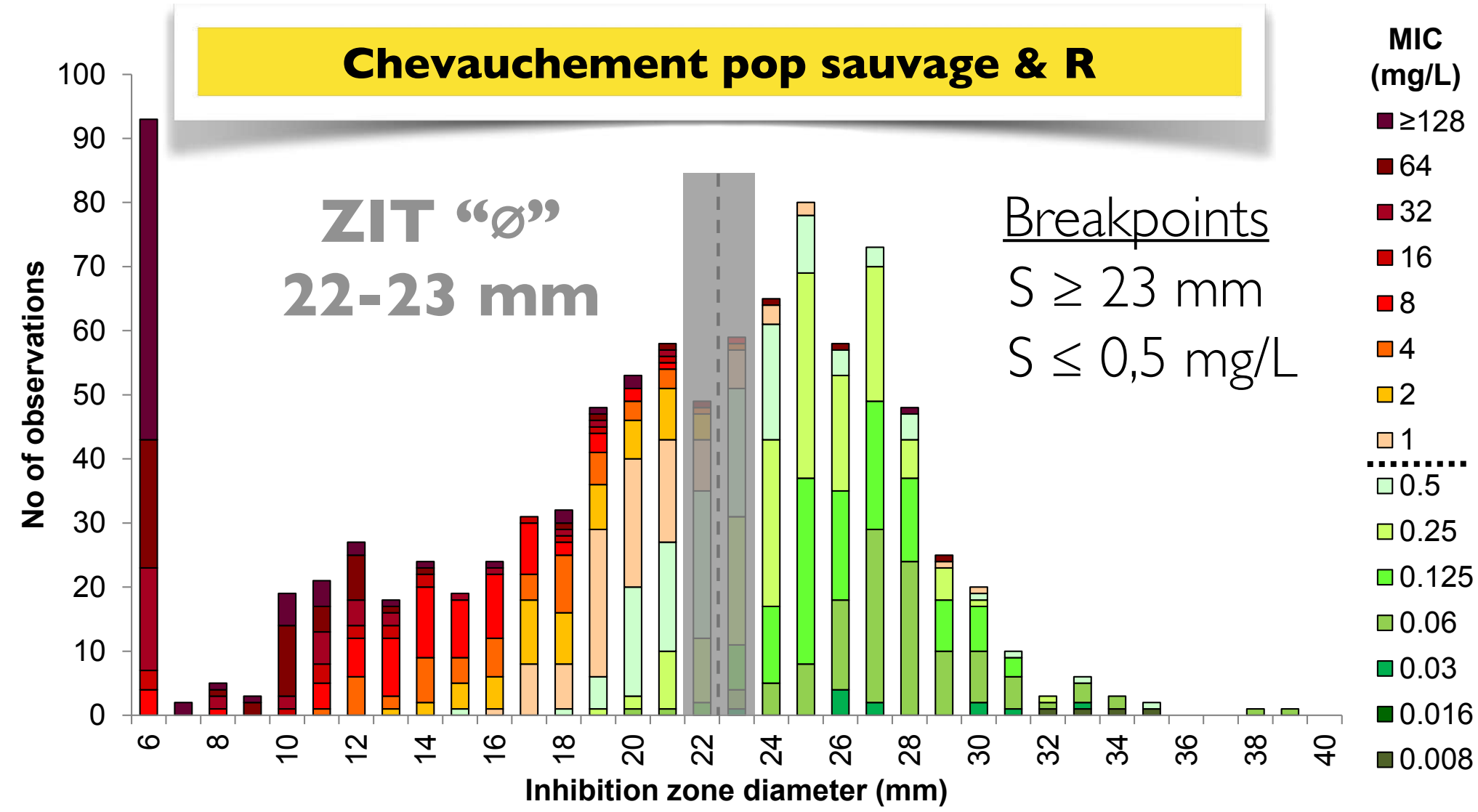
ZIT nécessaire

Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC
249 isolates (980 correlates) (3 data sources)

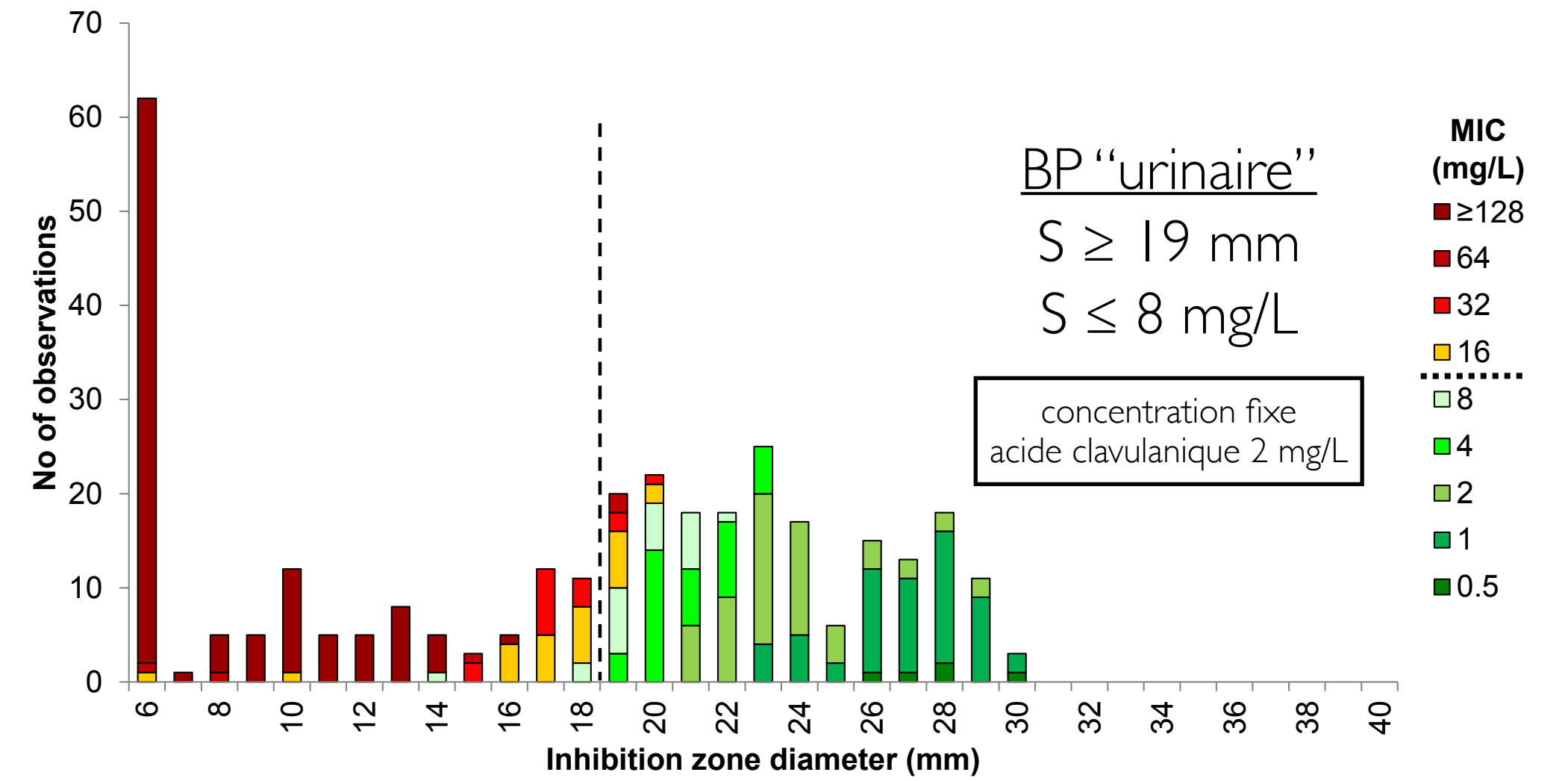


ZIT nécessaire

Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC

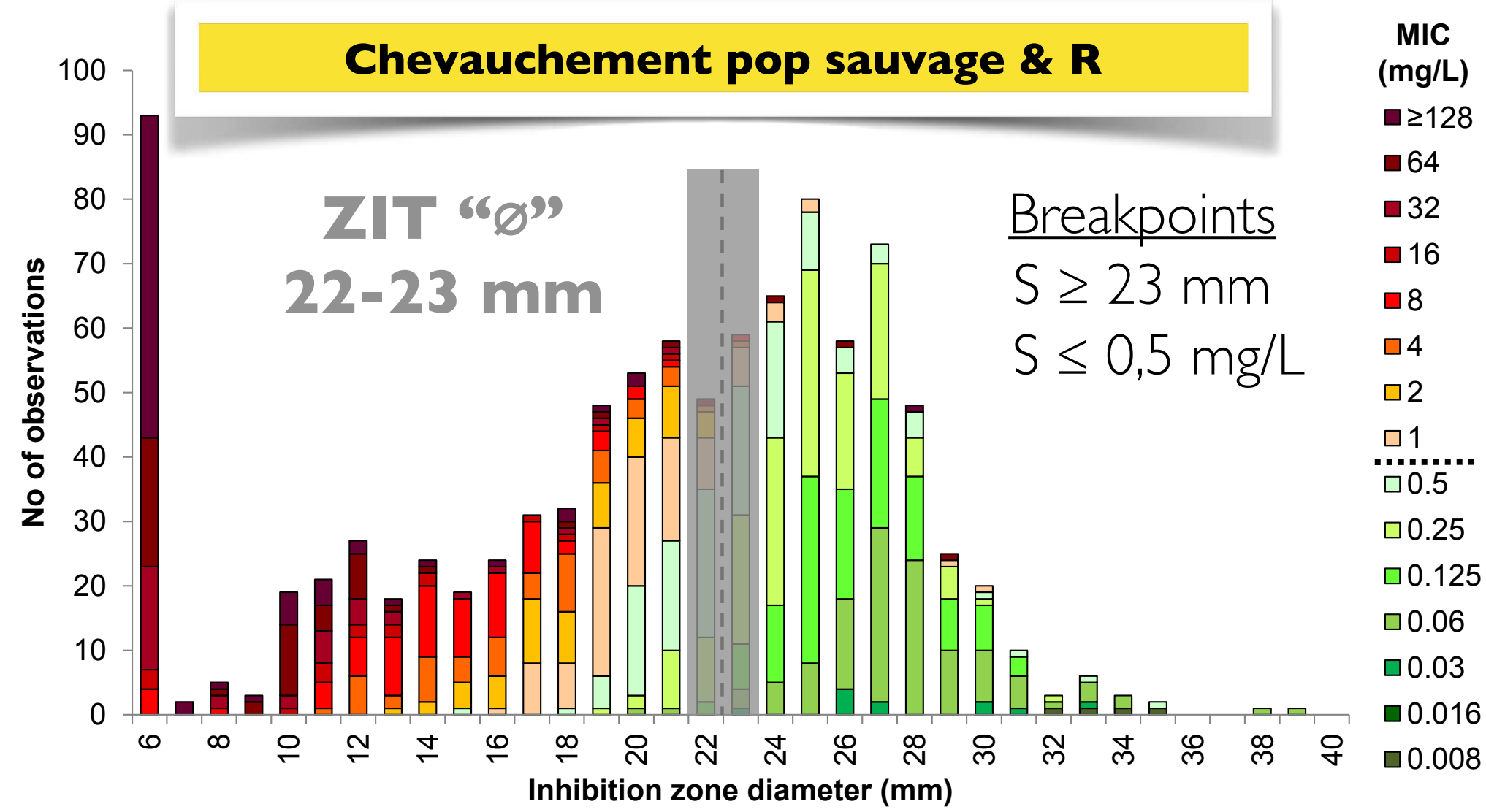


Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC
 325 isolates (4 data sources)

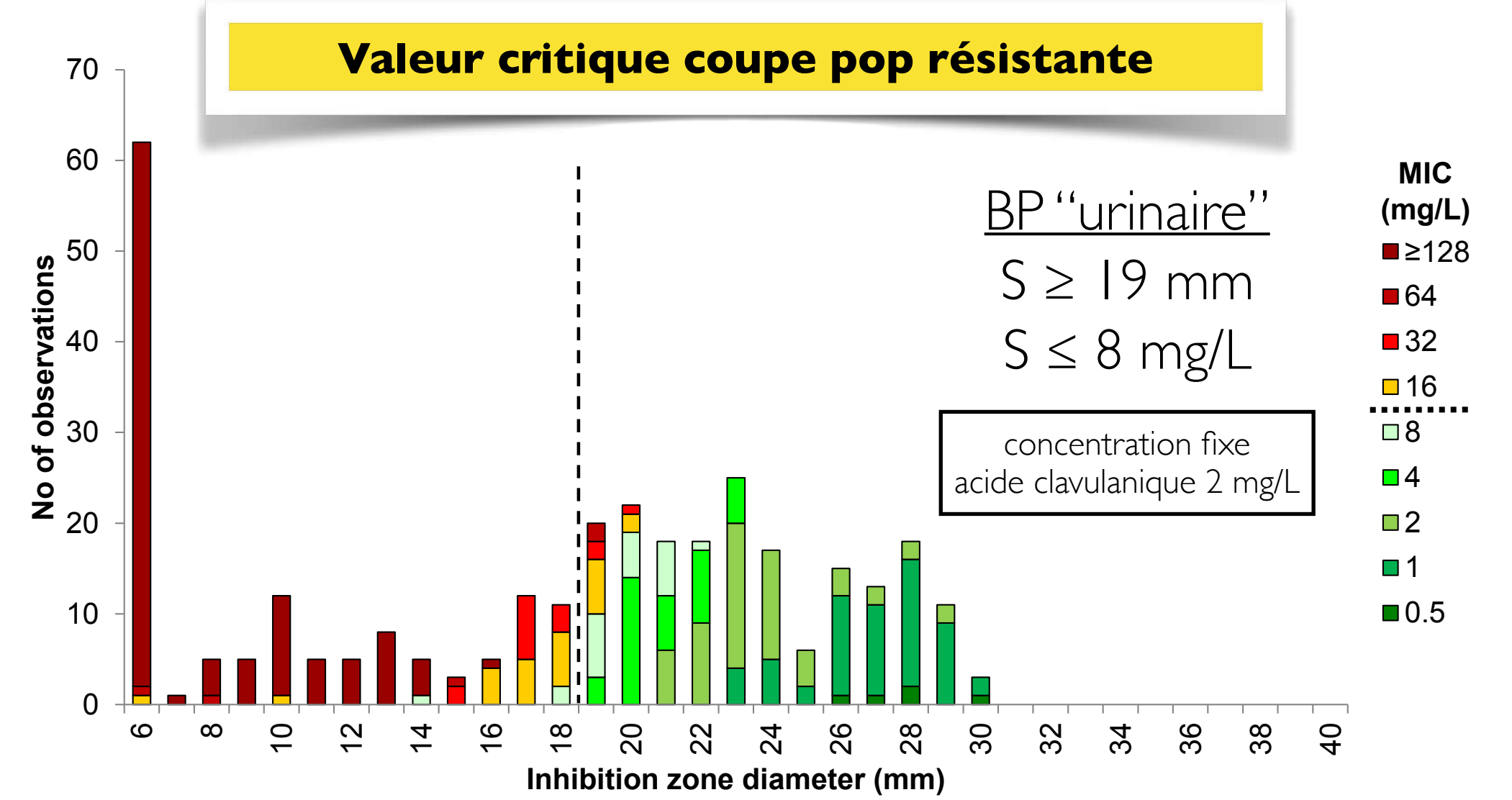


ZIT nécessaire

Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC

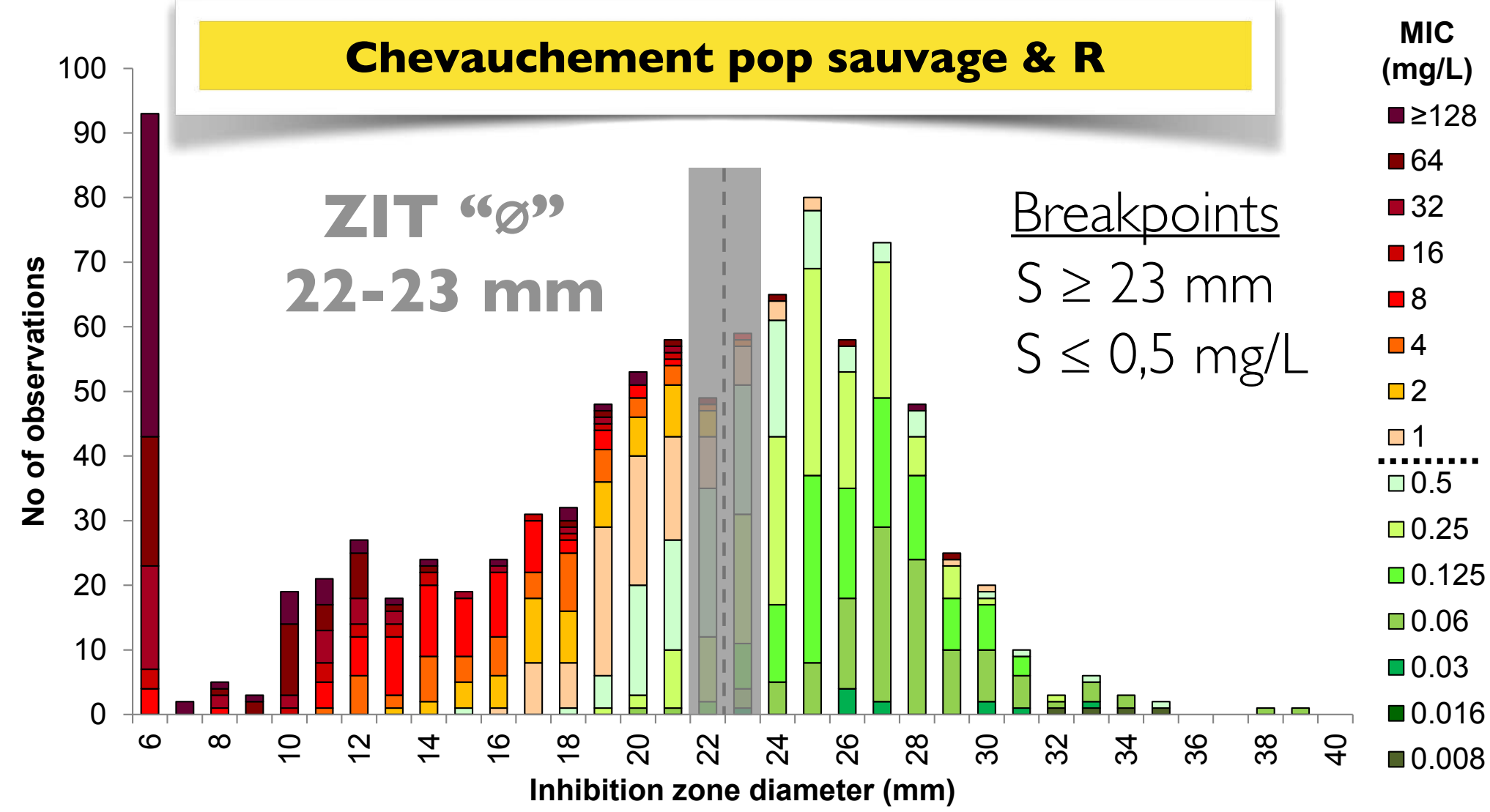


Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

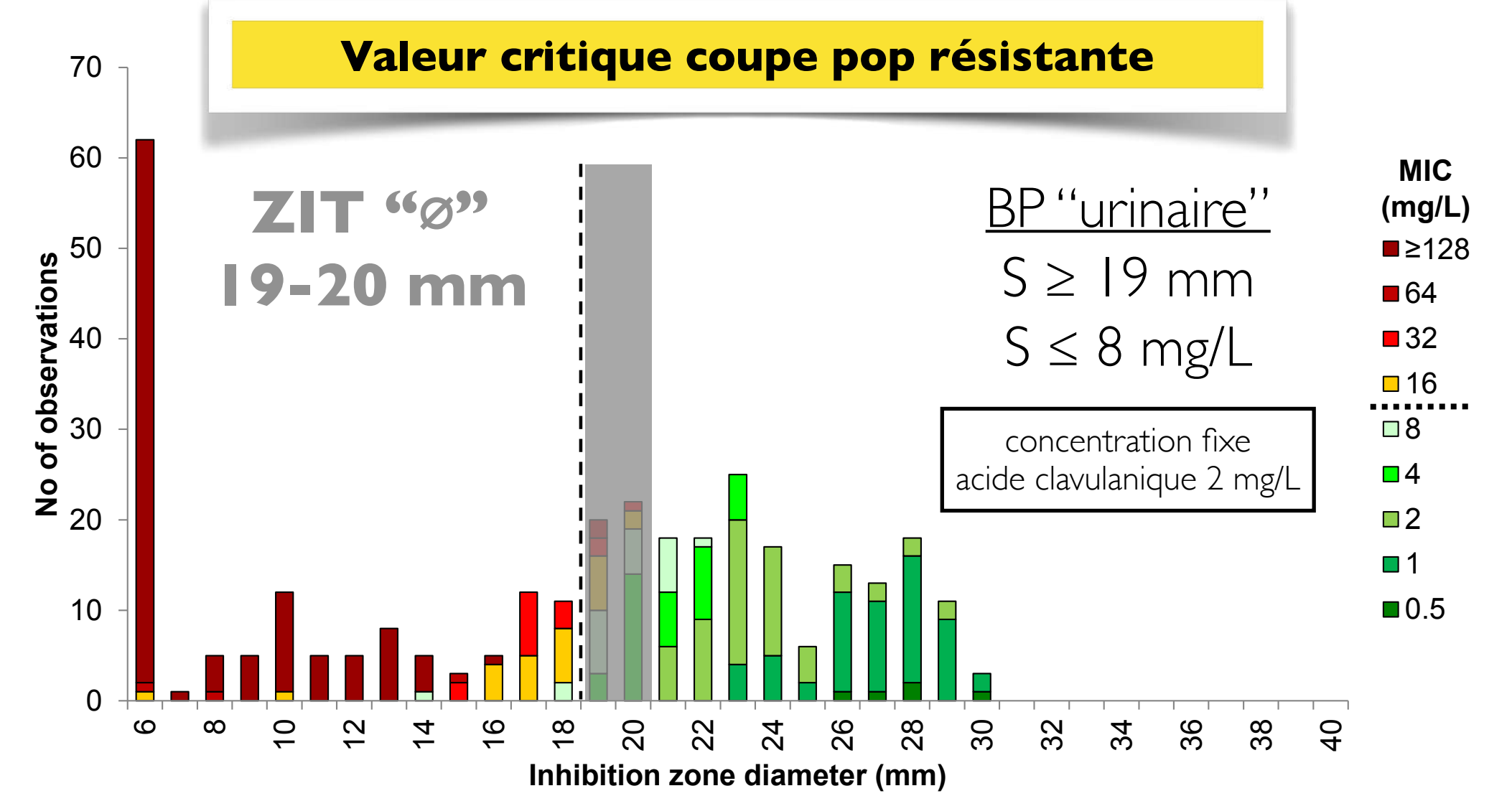


ZIT nécessaire

Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC

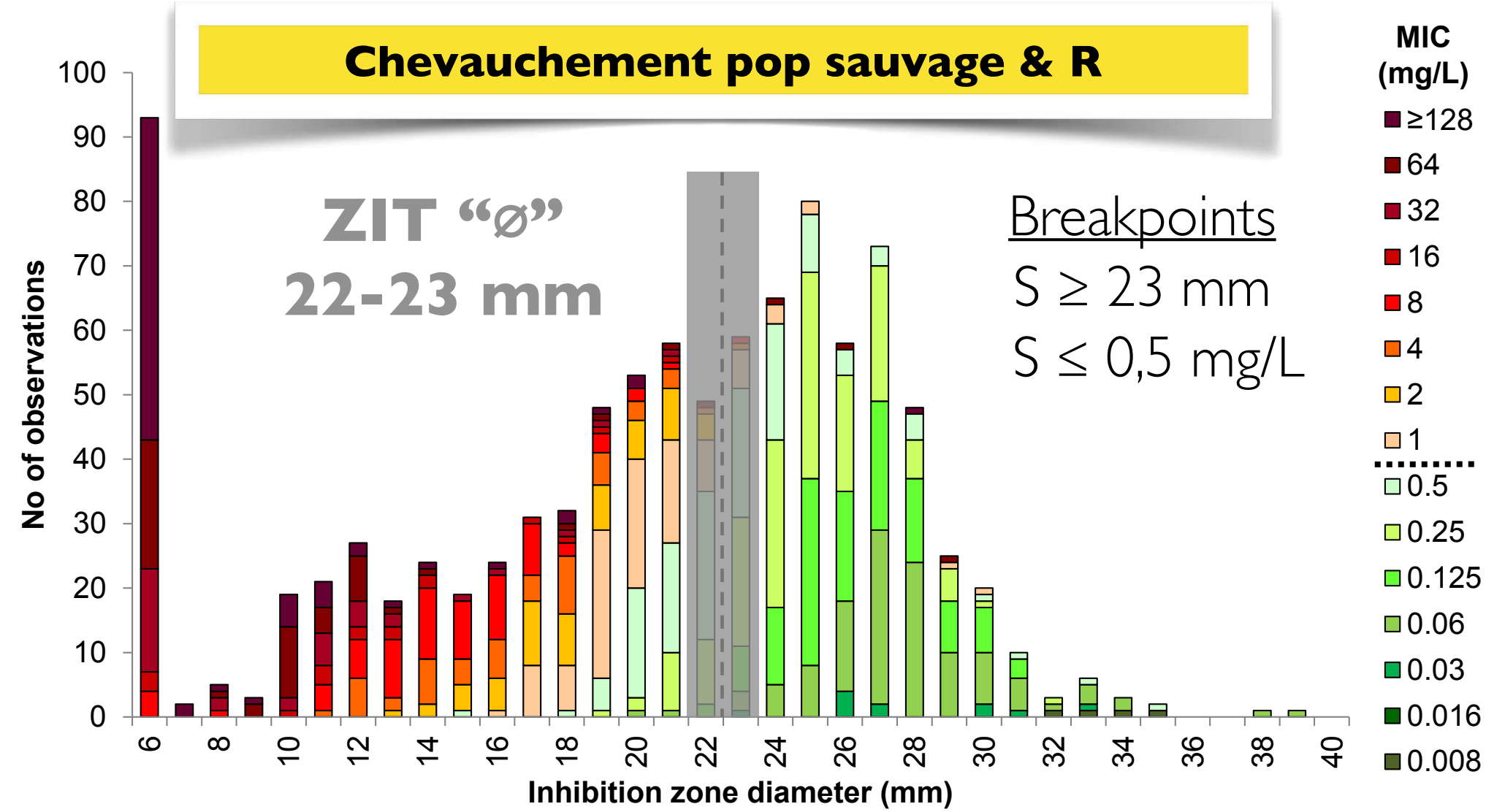


Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

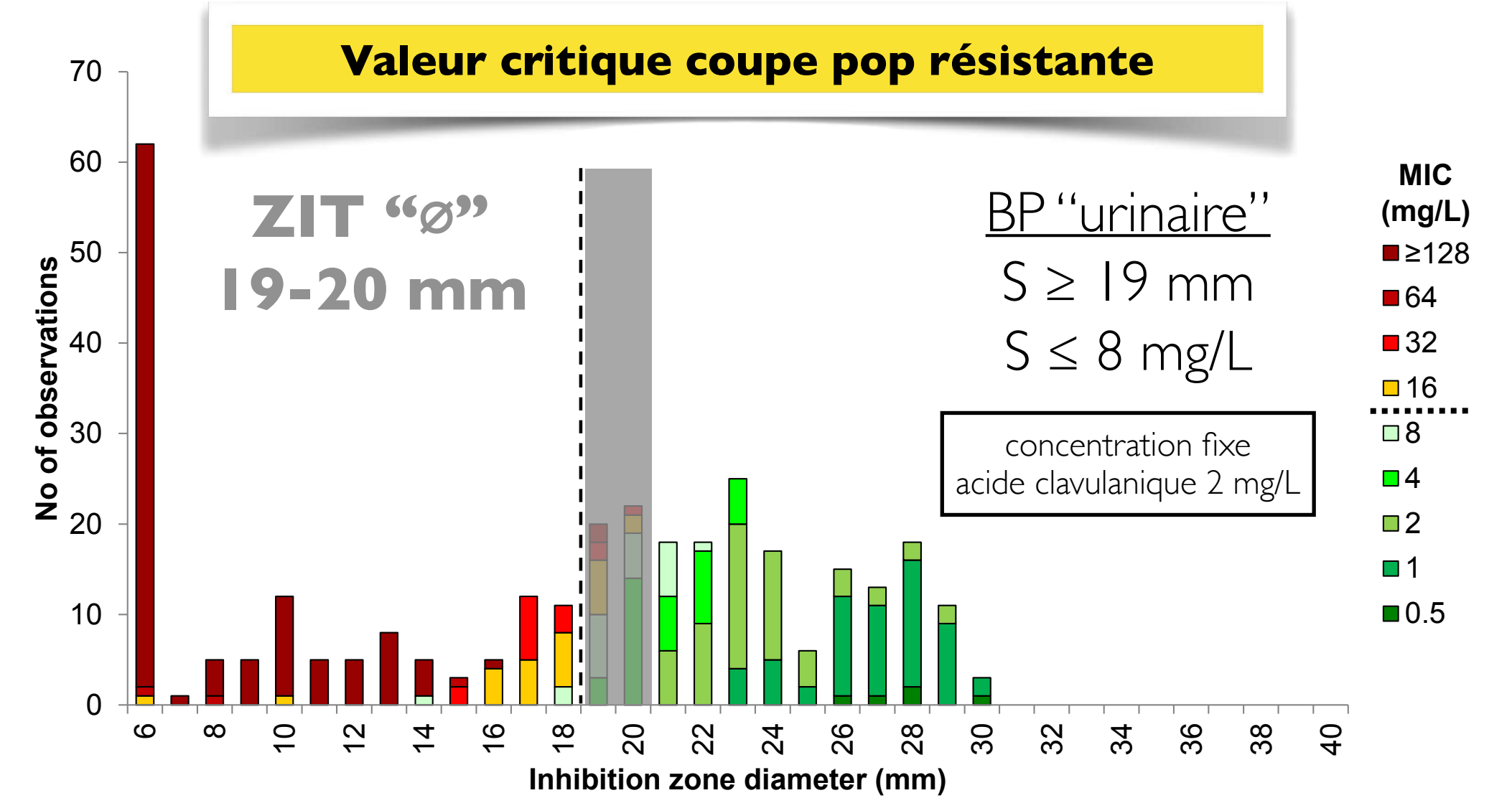


ZIT nécessaire

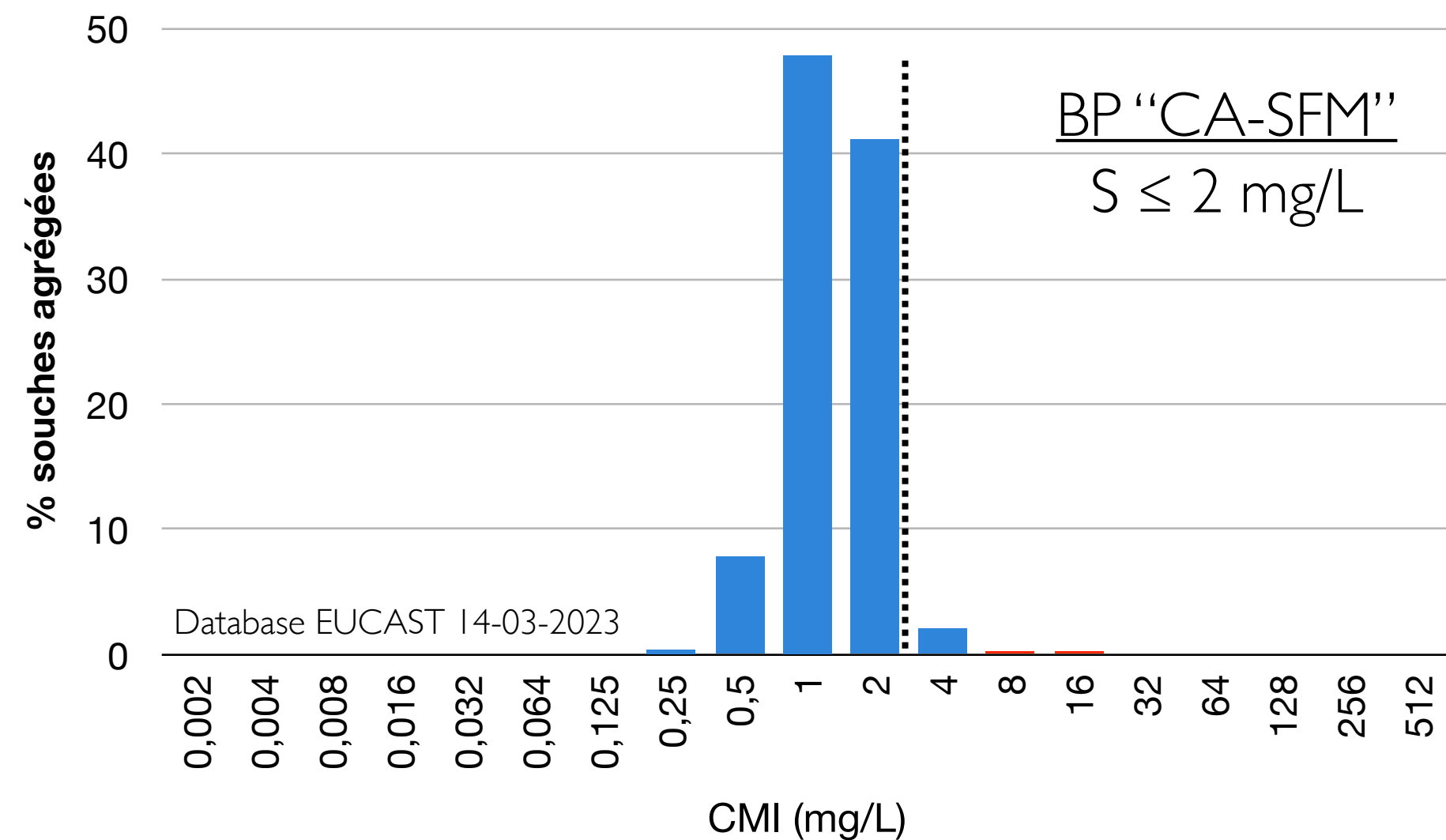
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

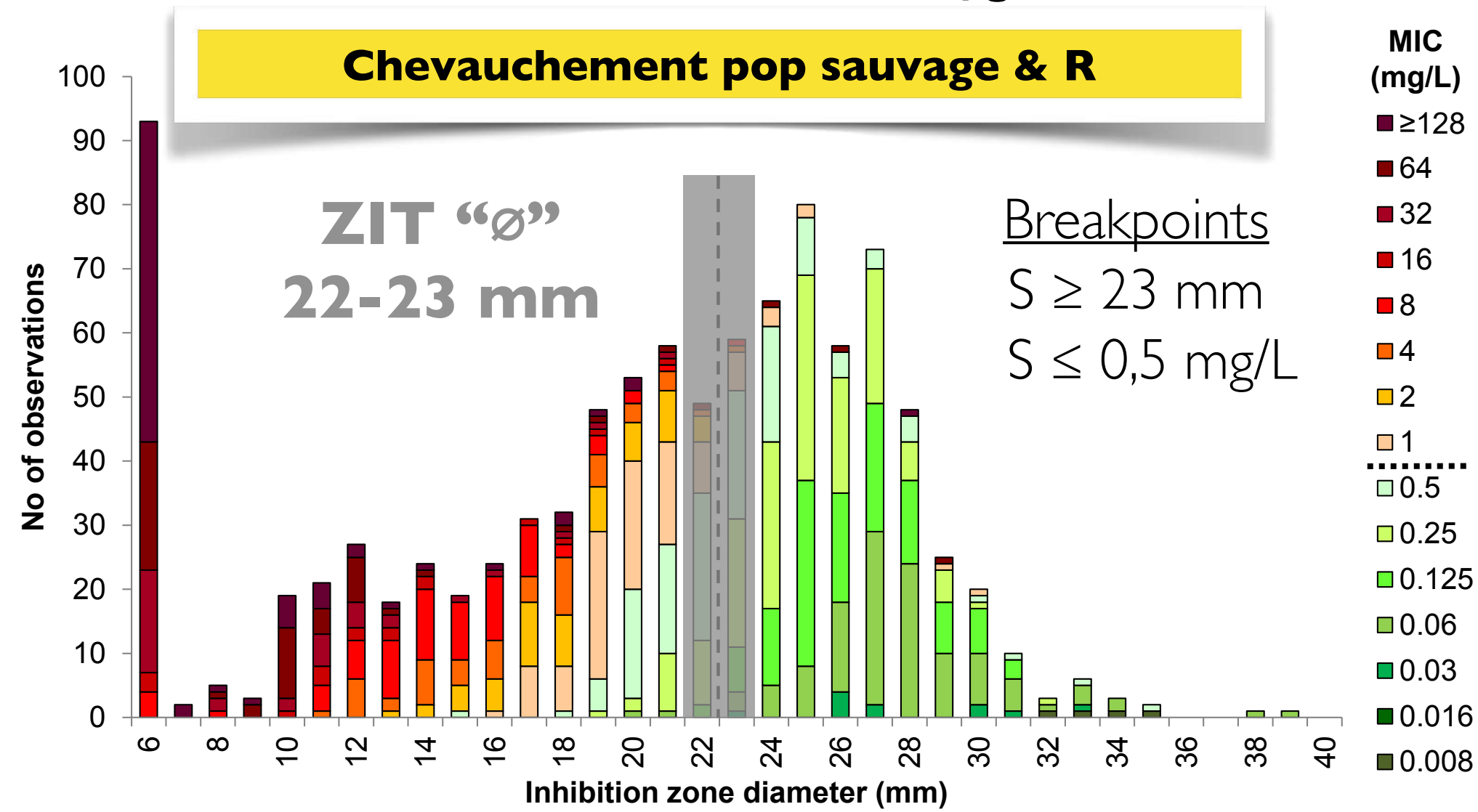


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC
 19 270 isolates (21 data sources)

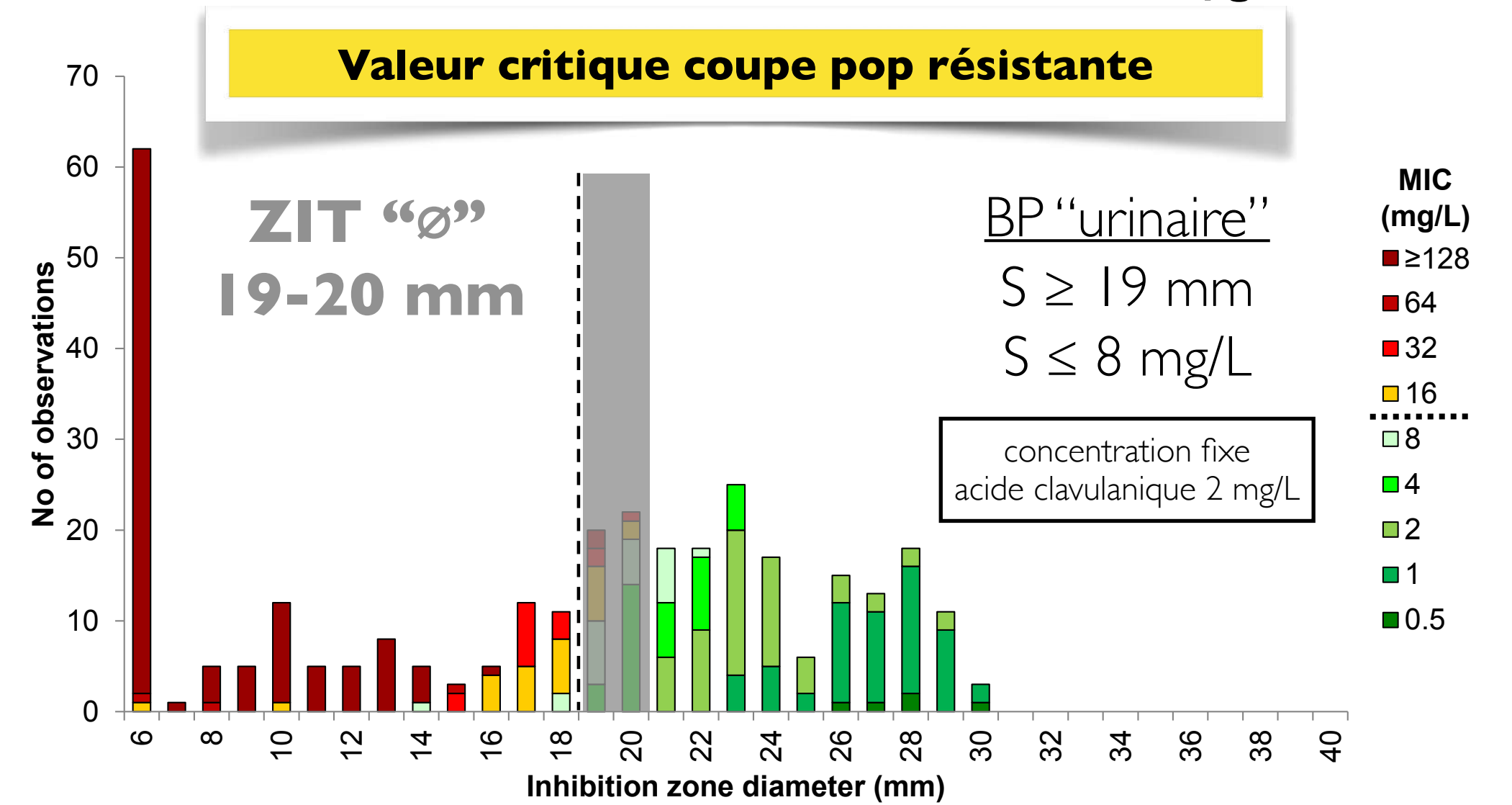


ZIT nécessaire

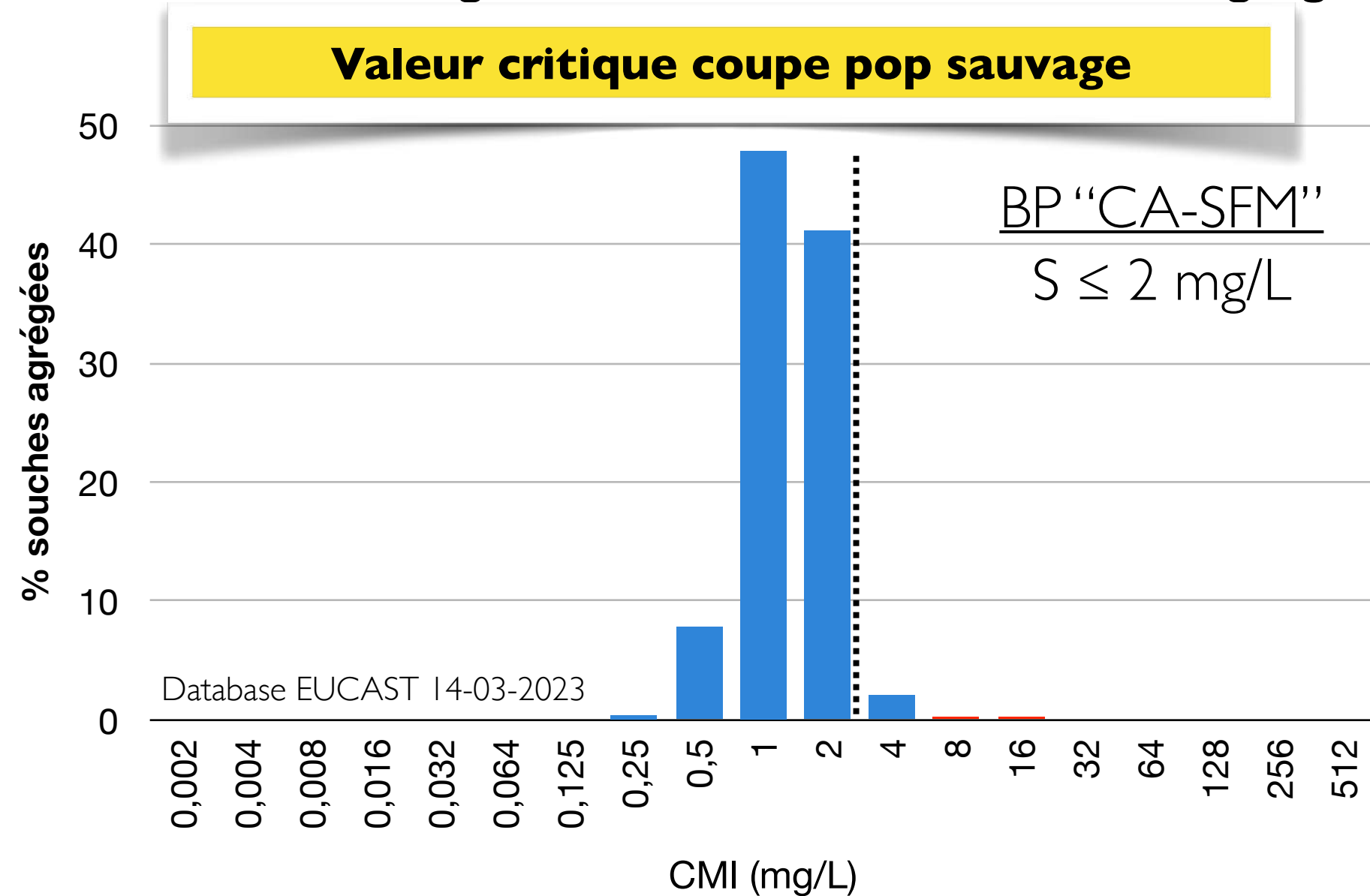
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

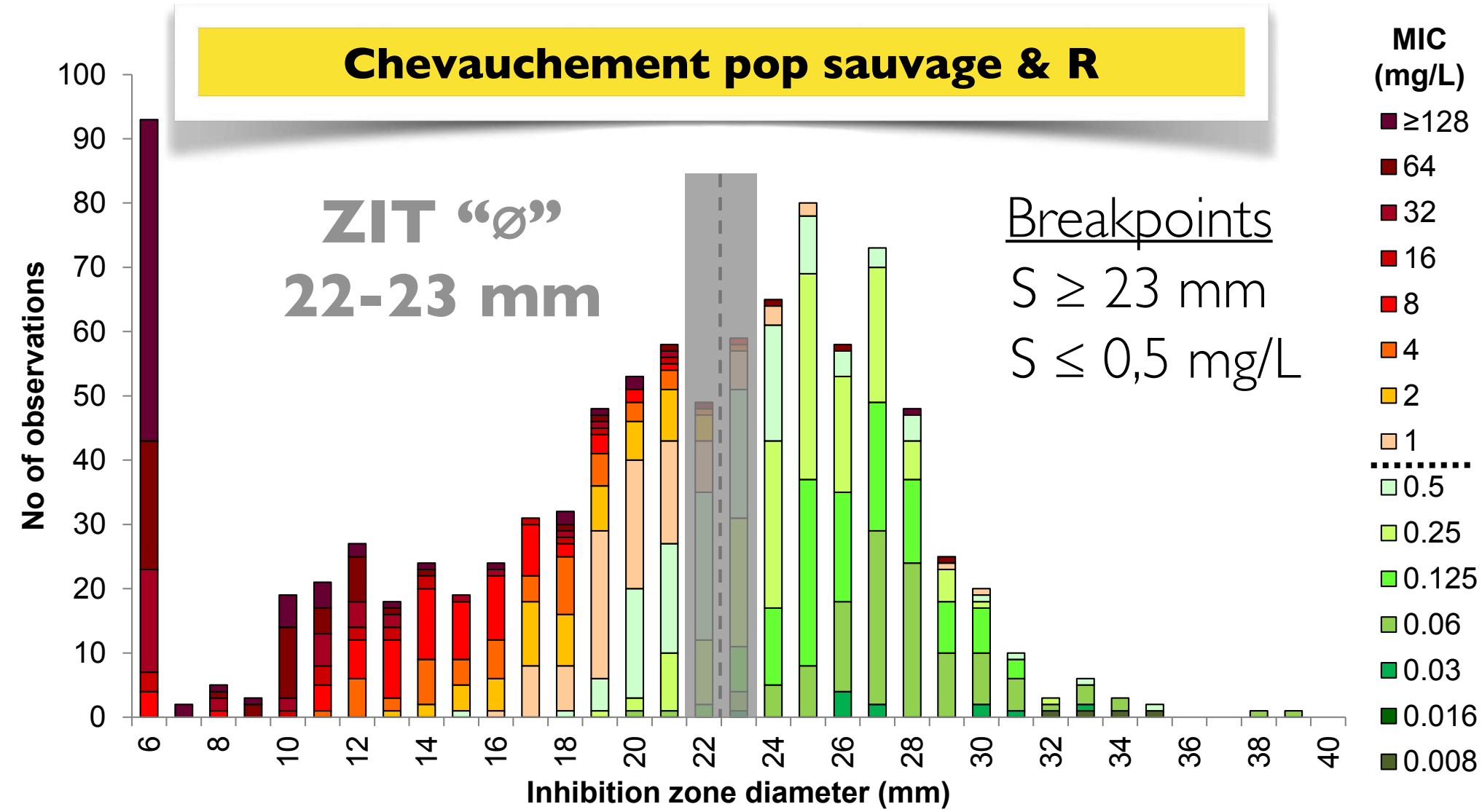


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC

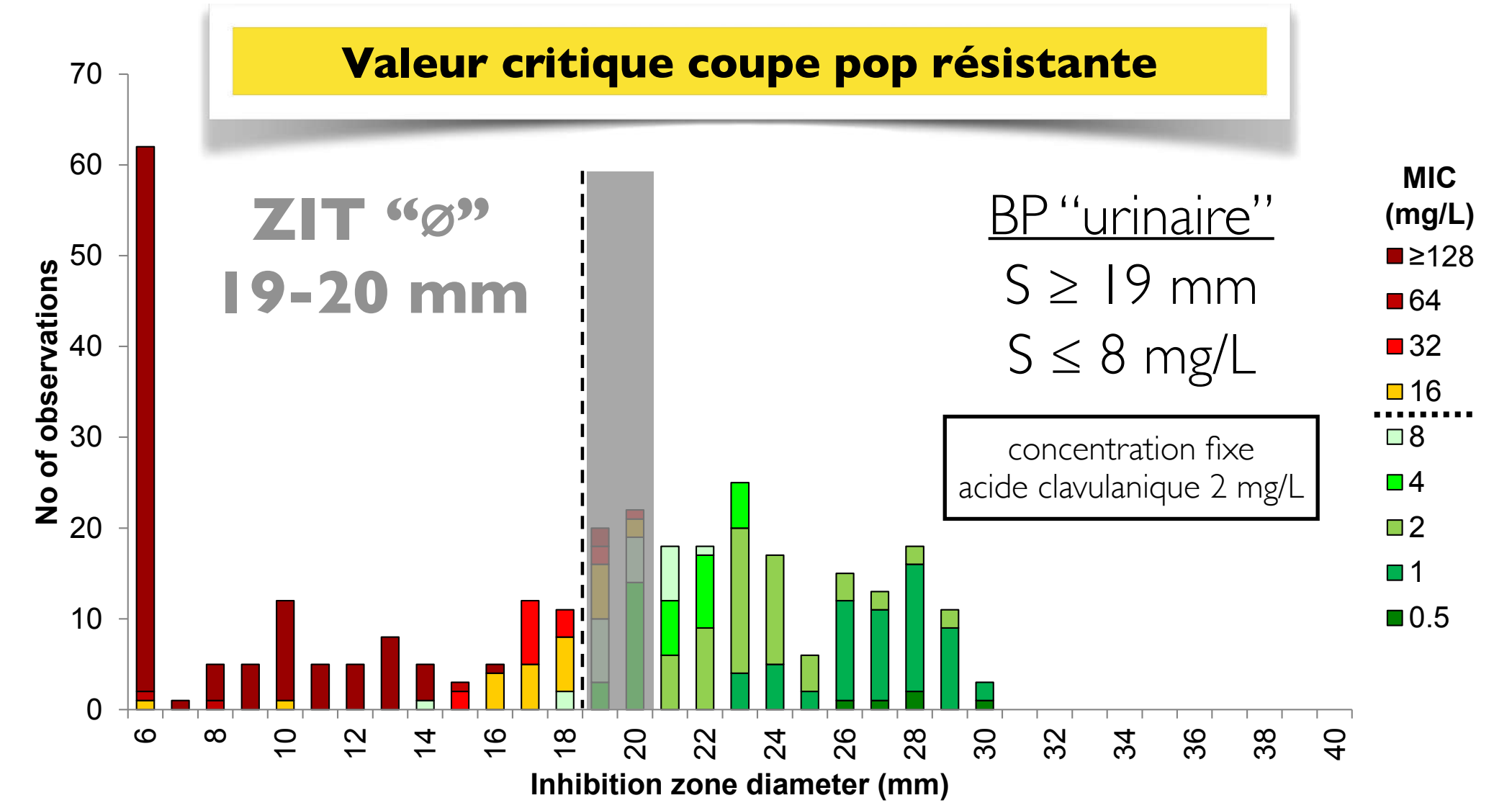


ZIT nécessaire

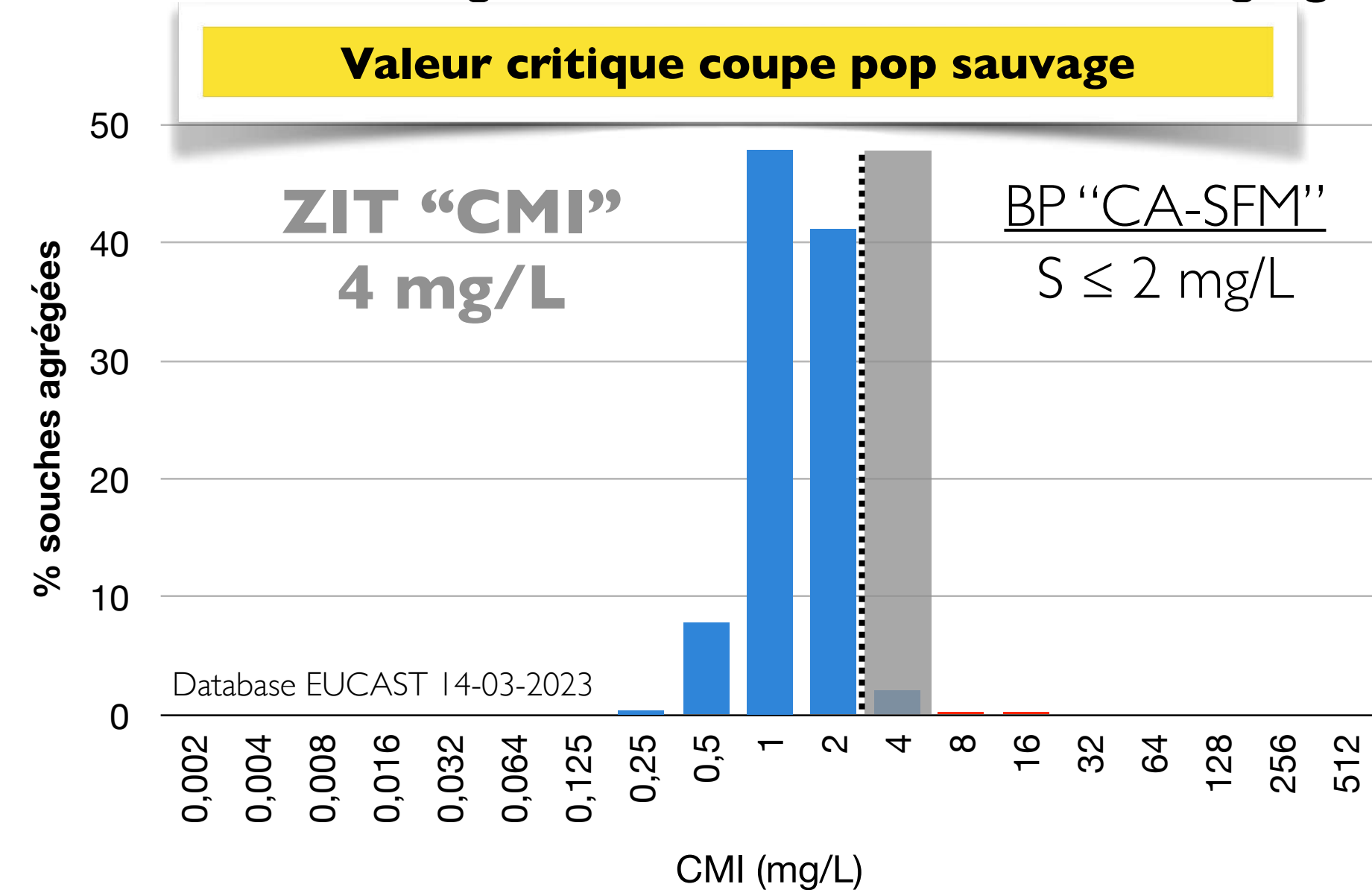
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

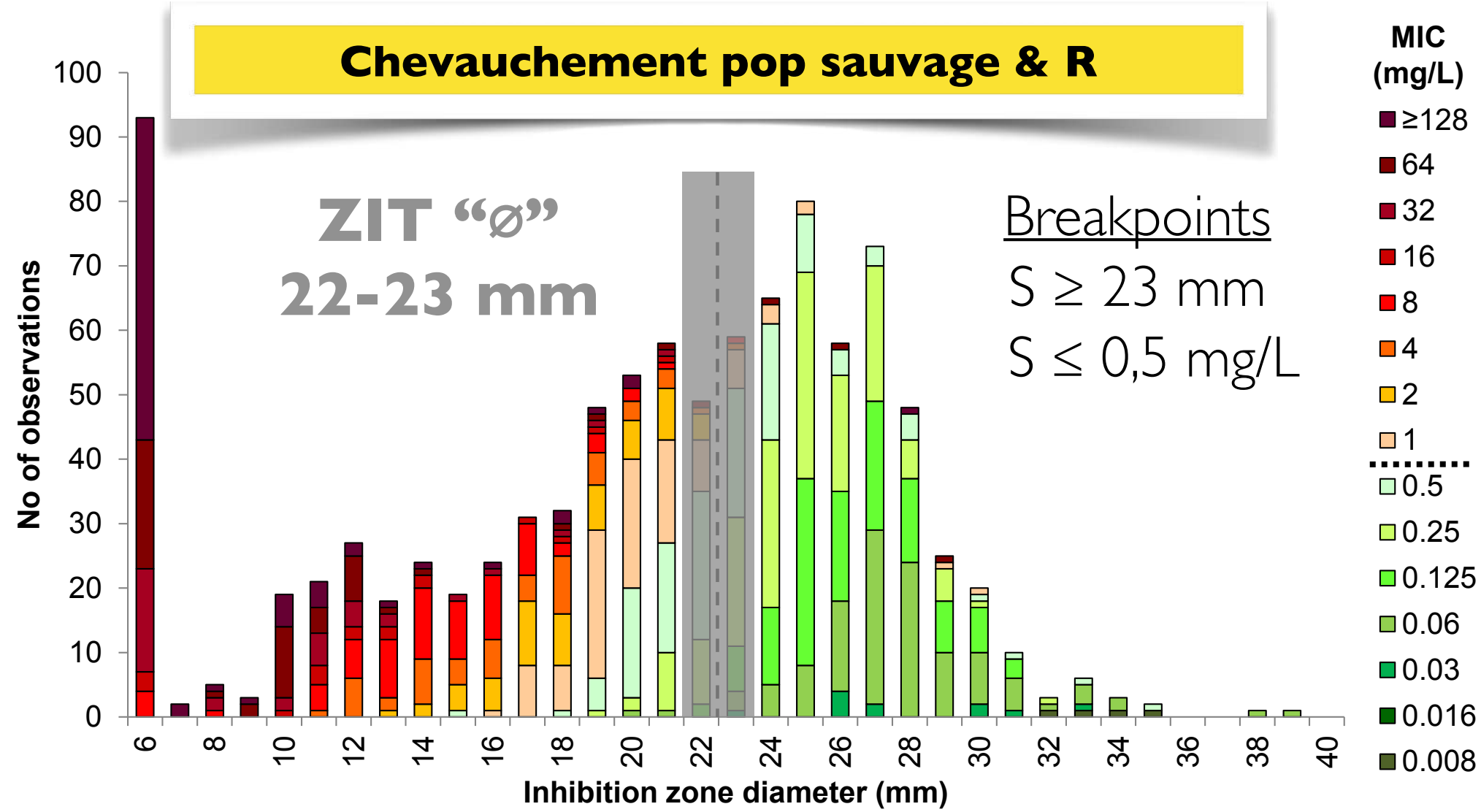


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC

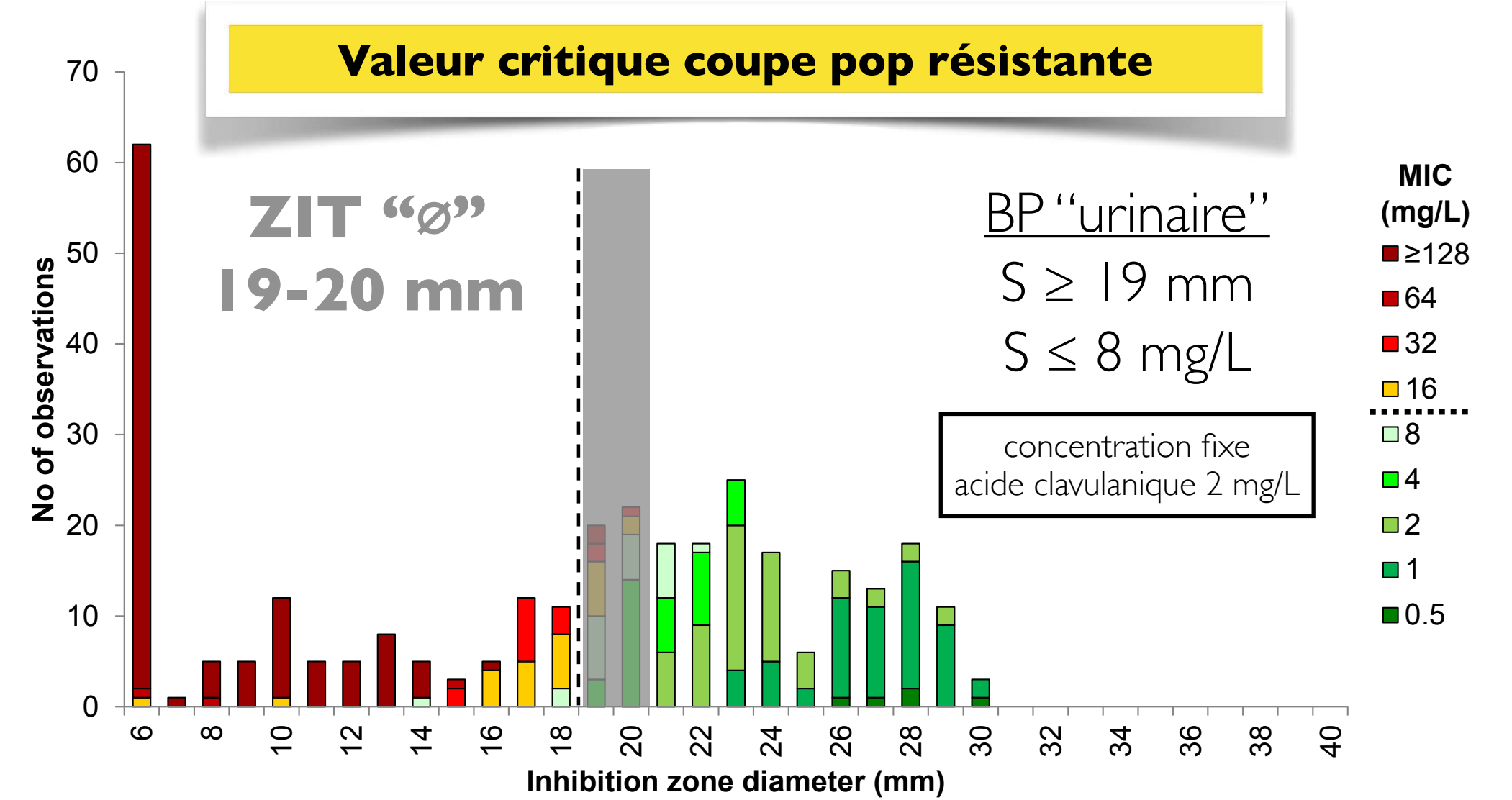


ZIT nécessaire

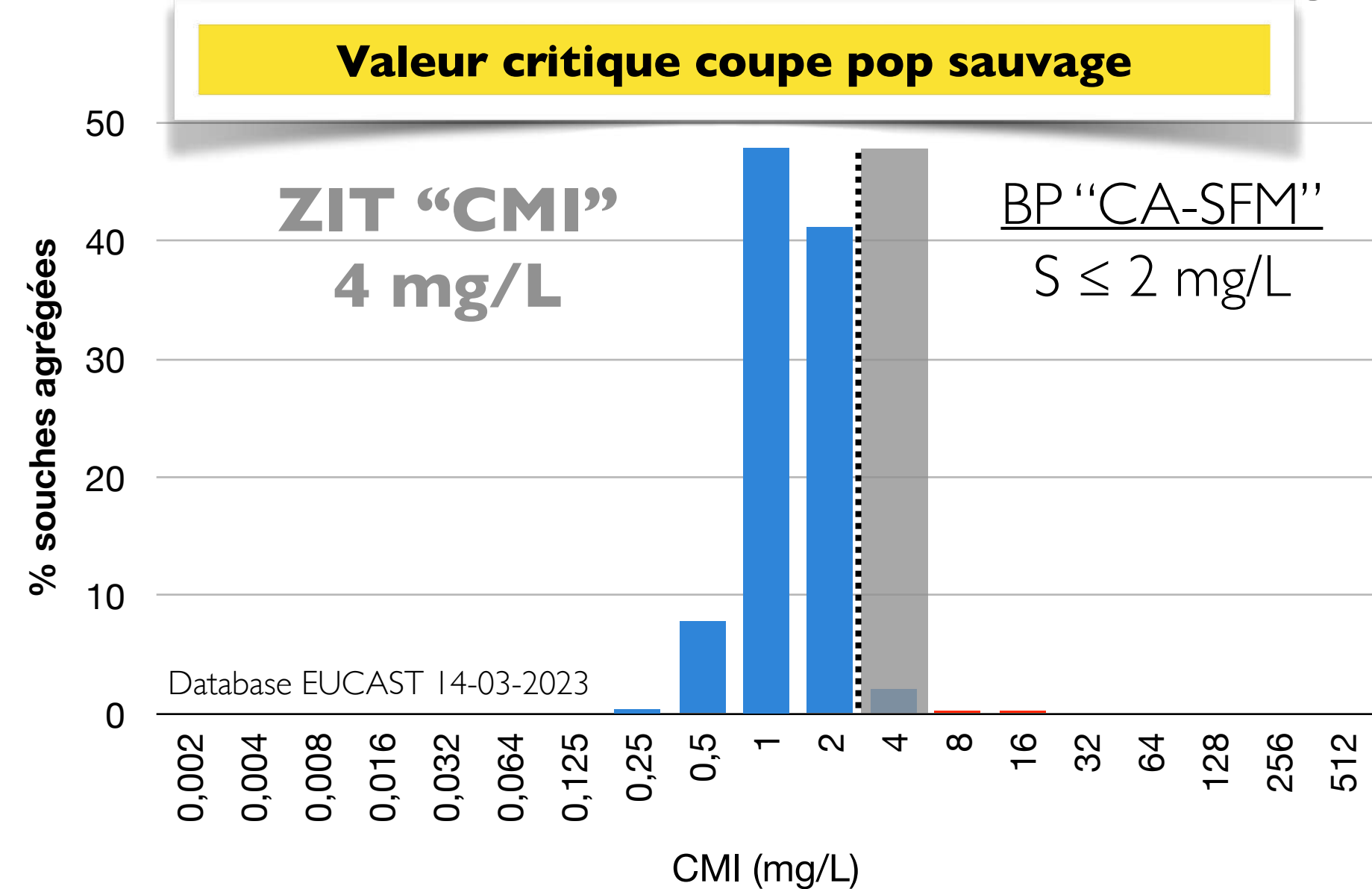
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



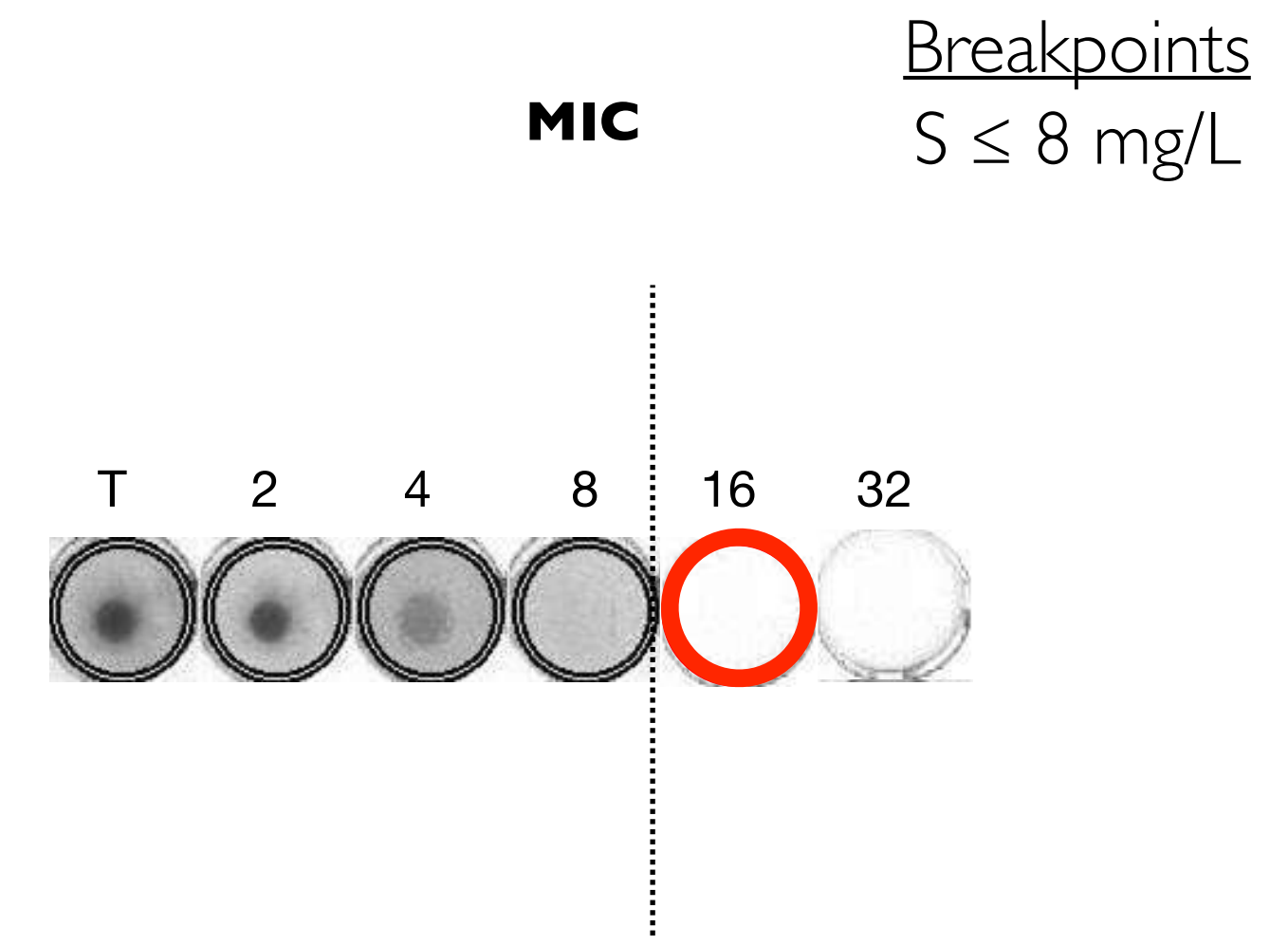
Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC



Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC

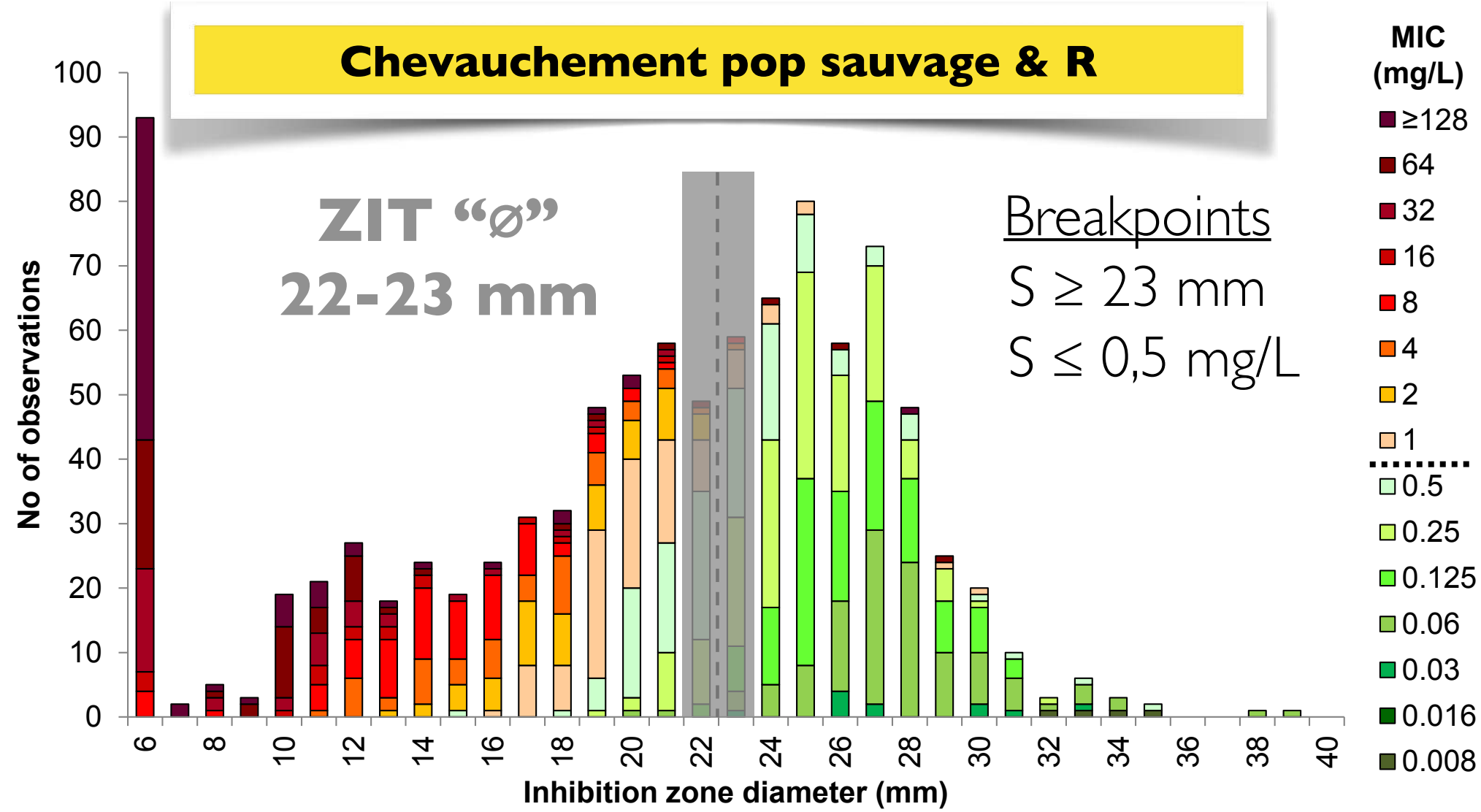


Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam

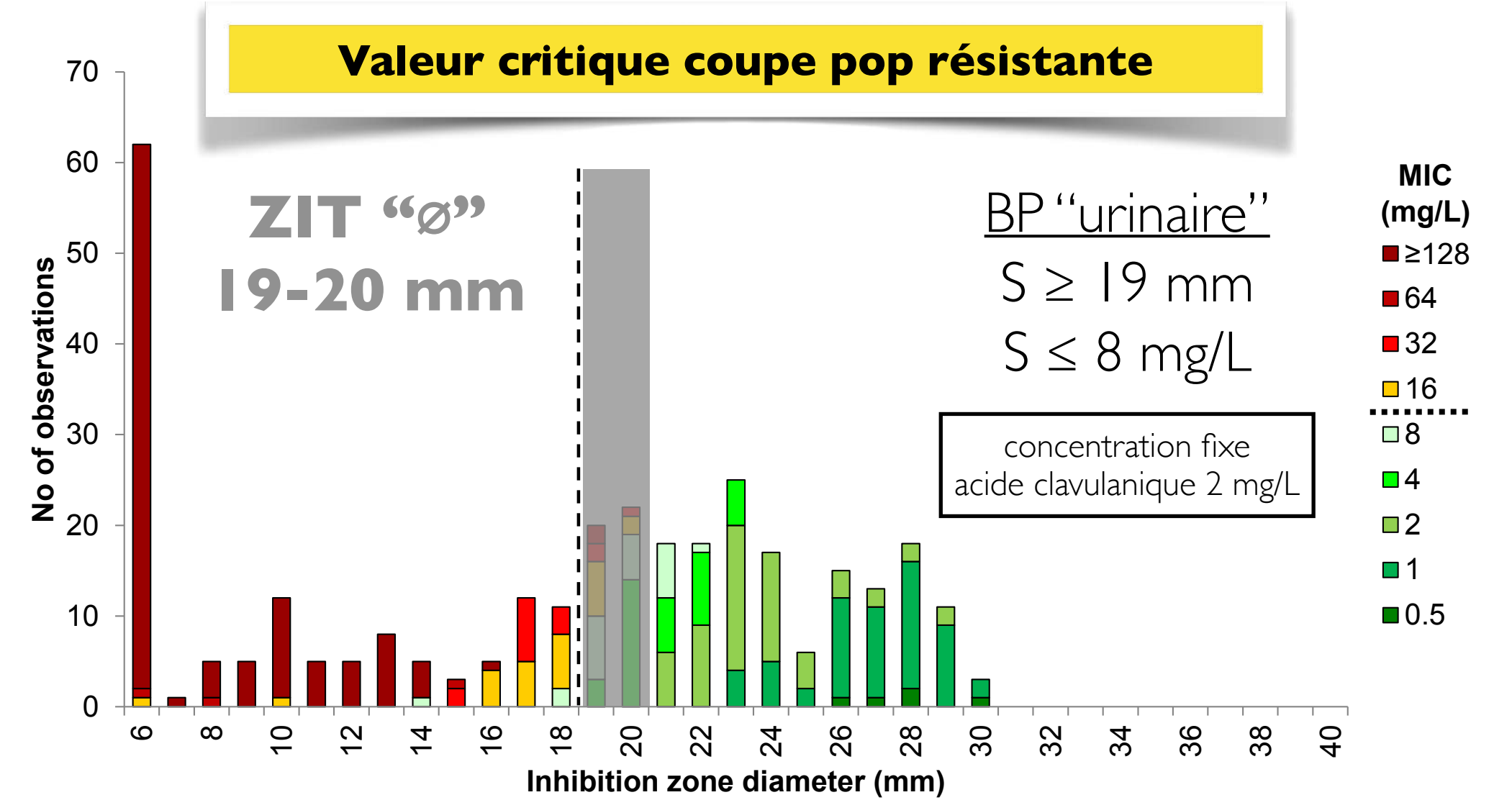


ZIT nécessaire

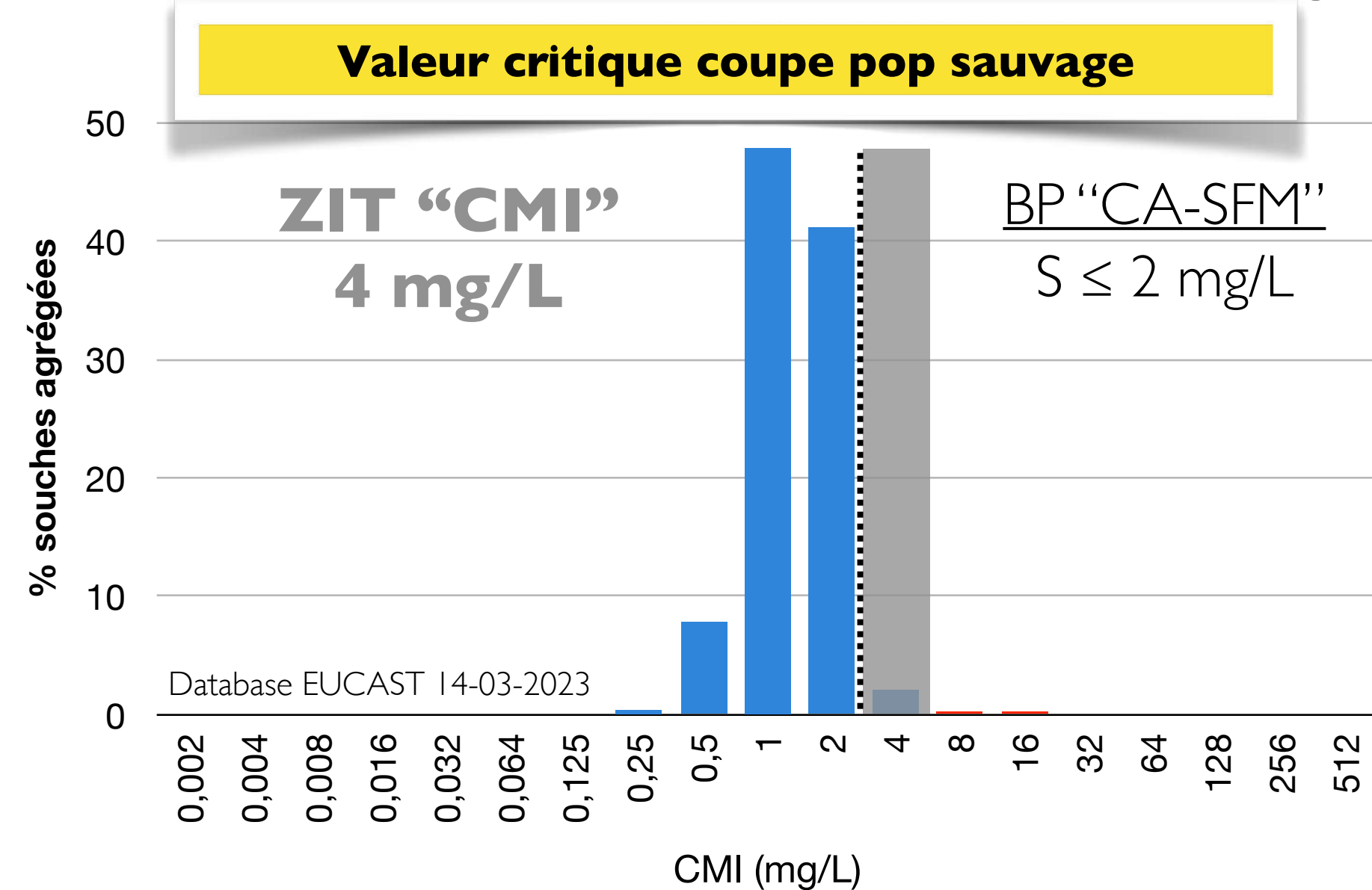
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

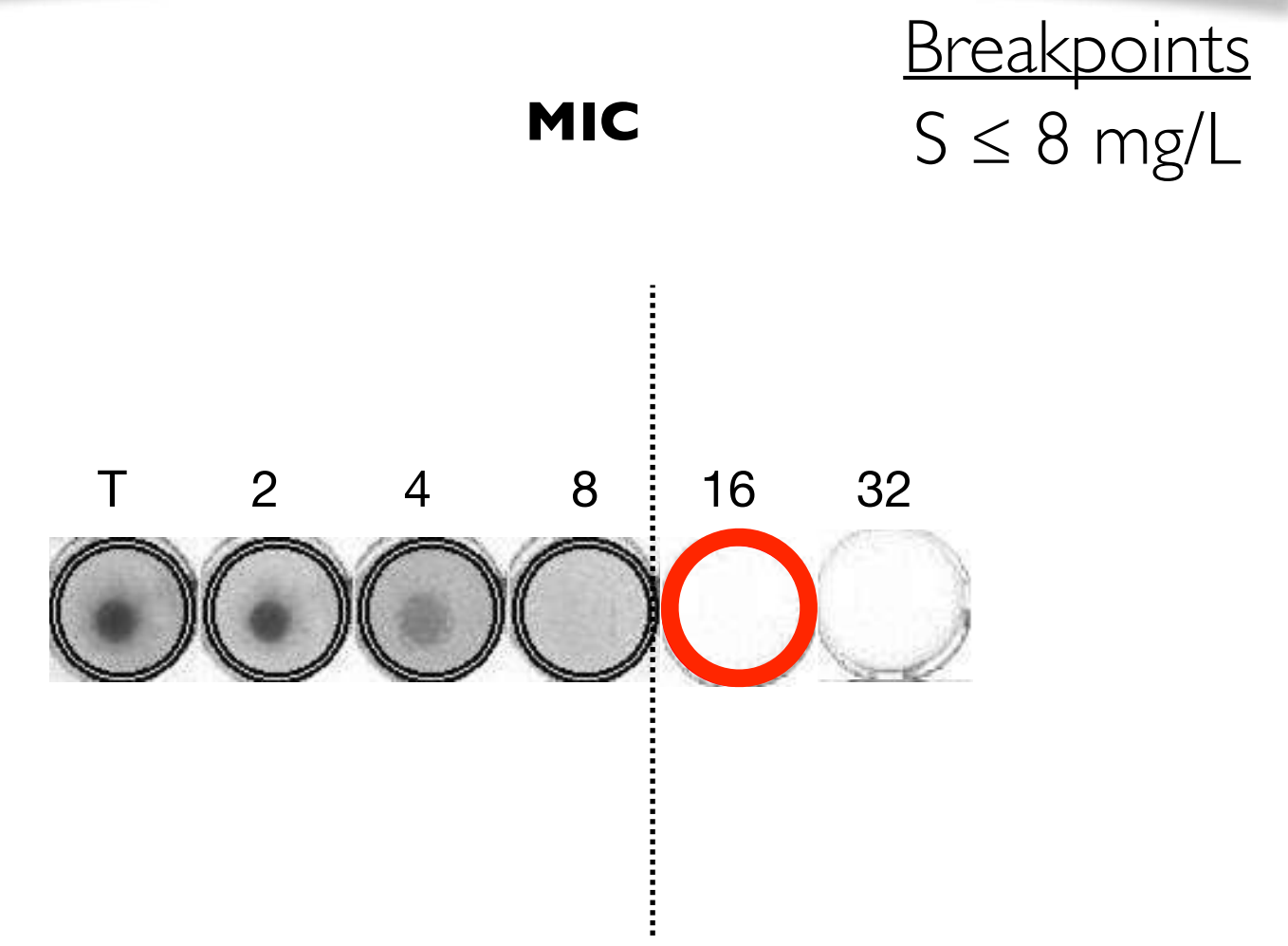


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC



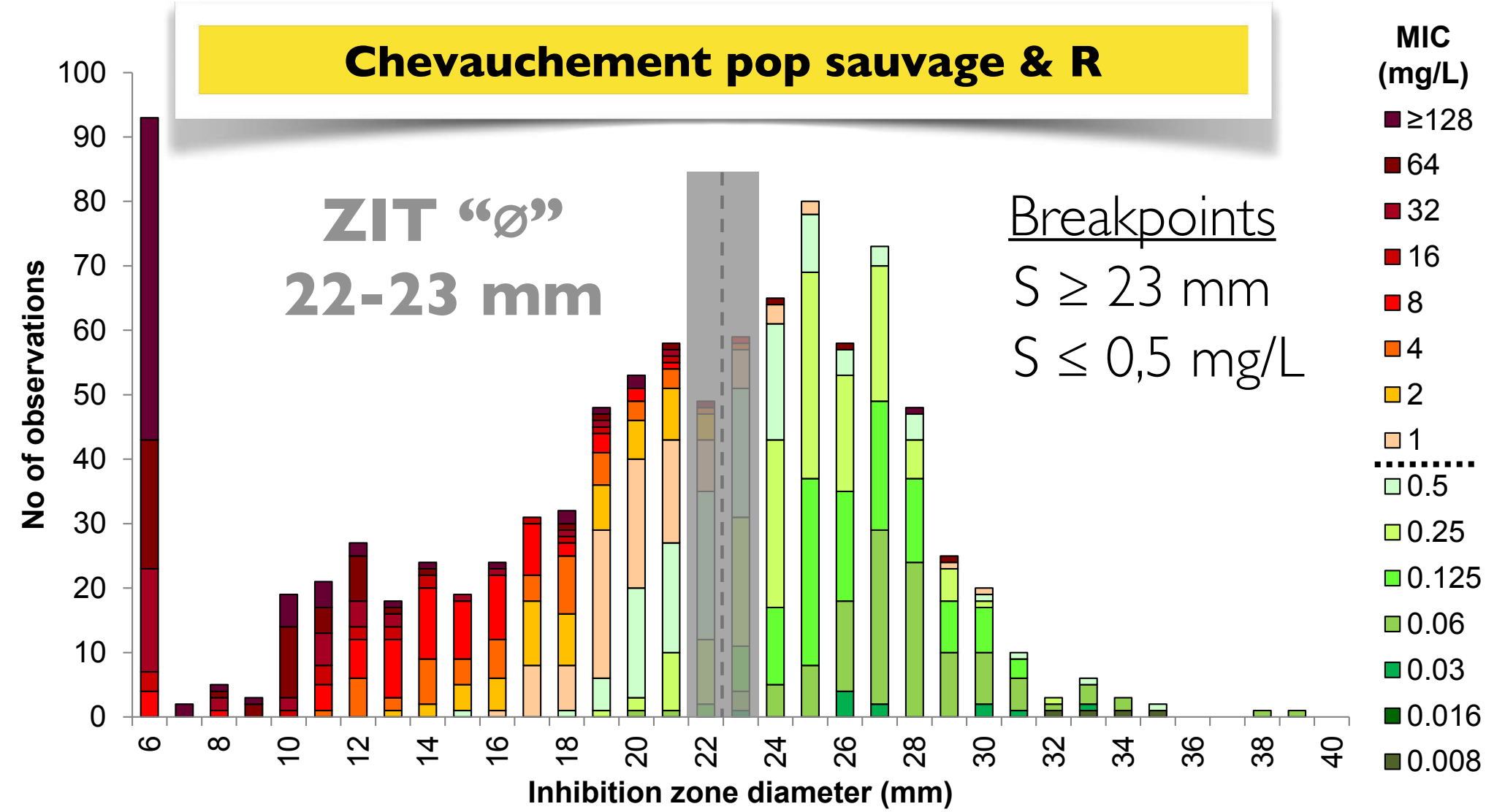
Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam

Manque de reproductibilité de la mesure

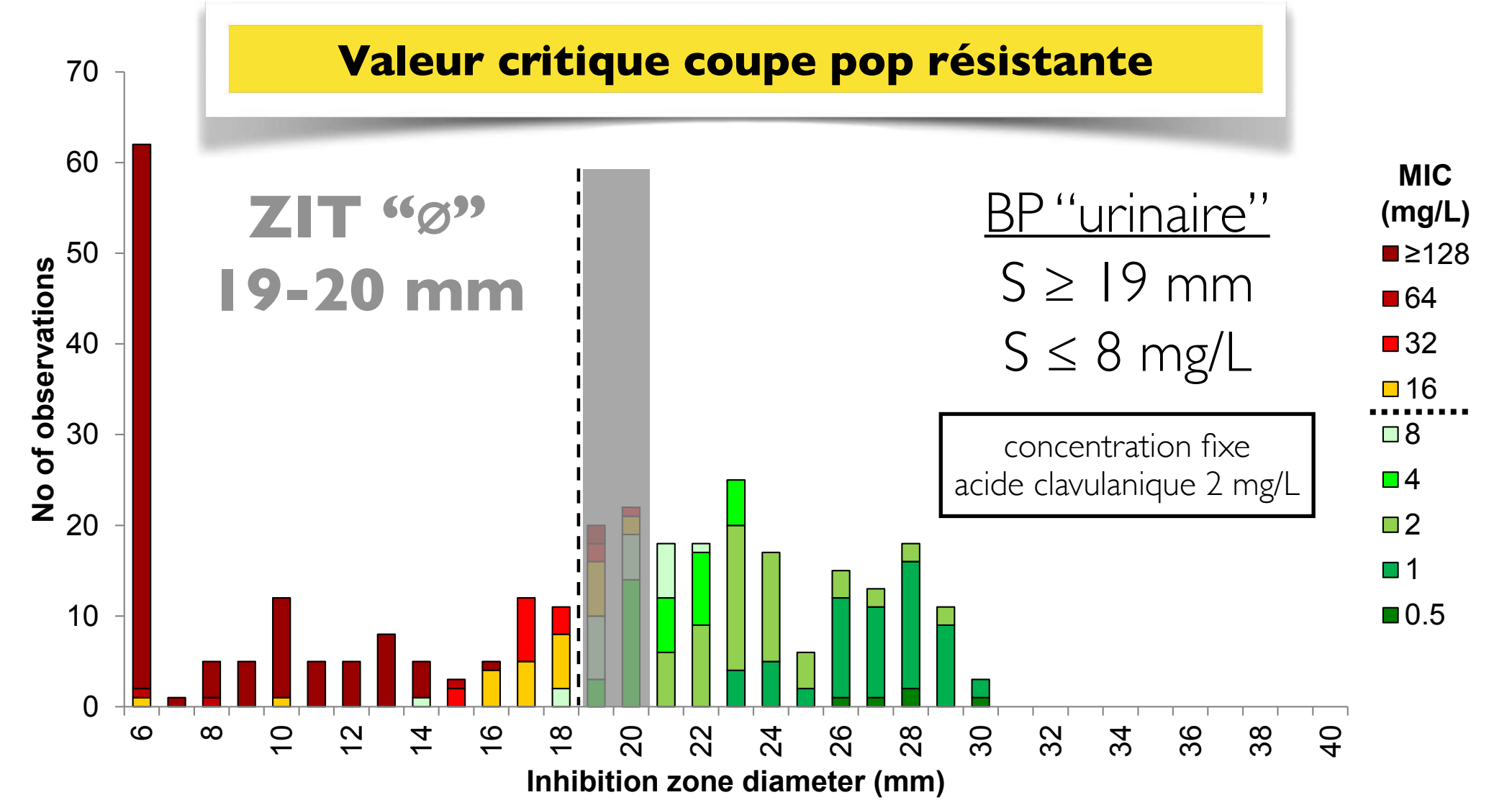


ZIT nécessaire

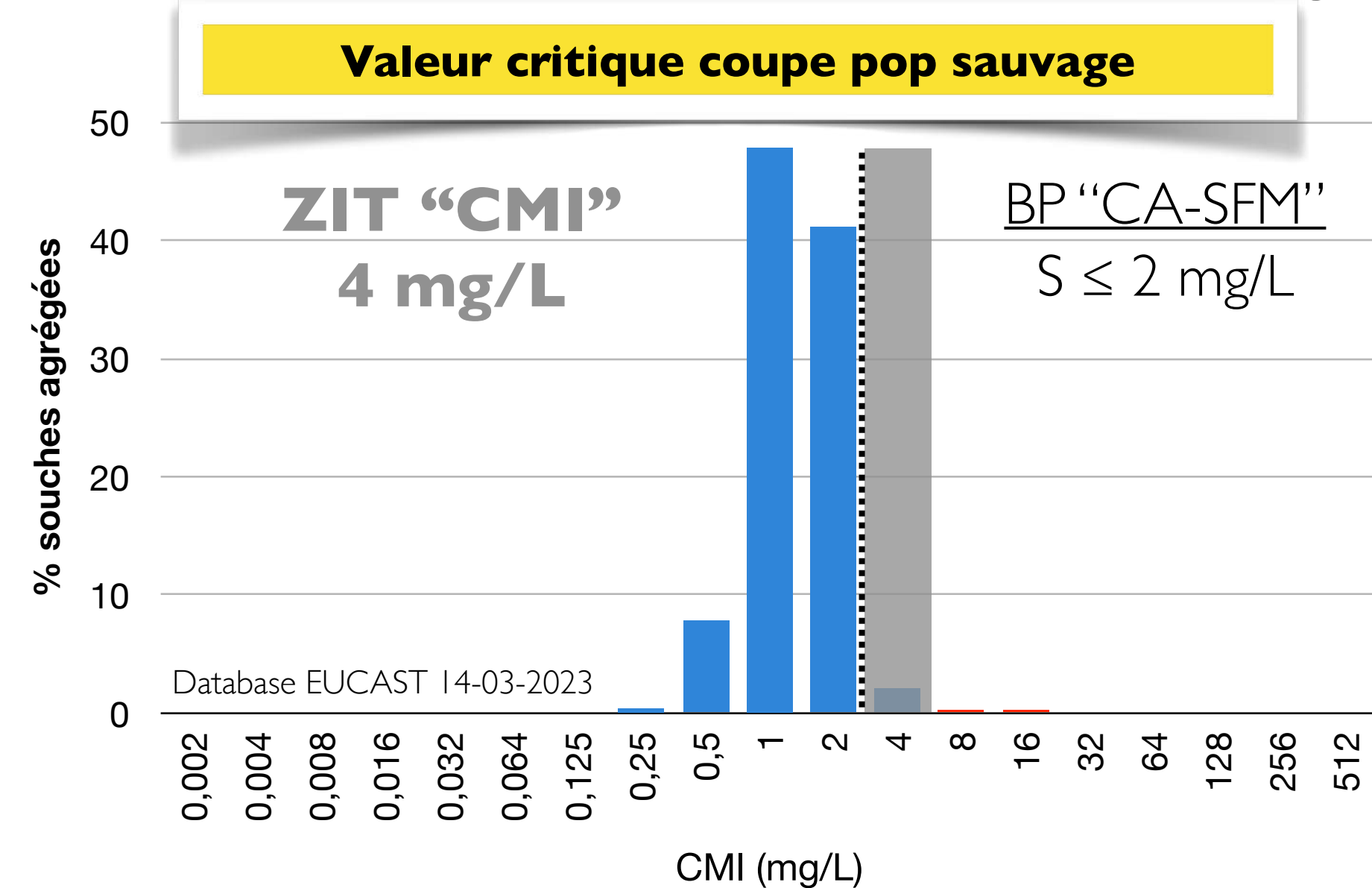
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

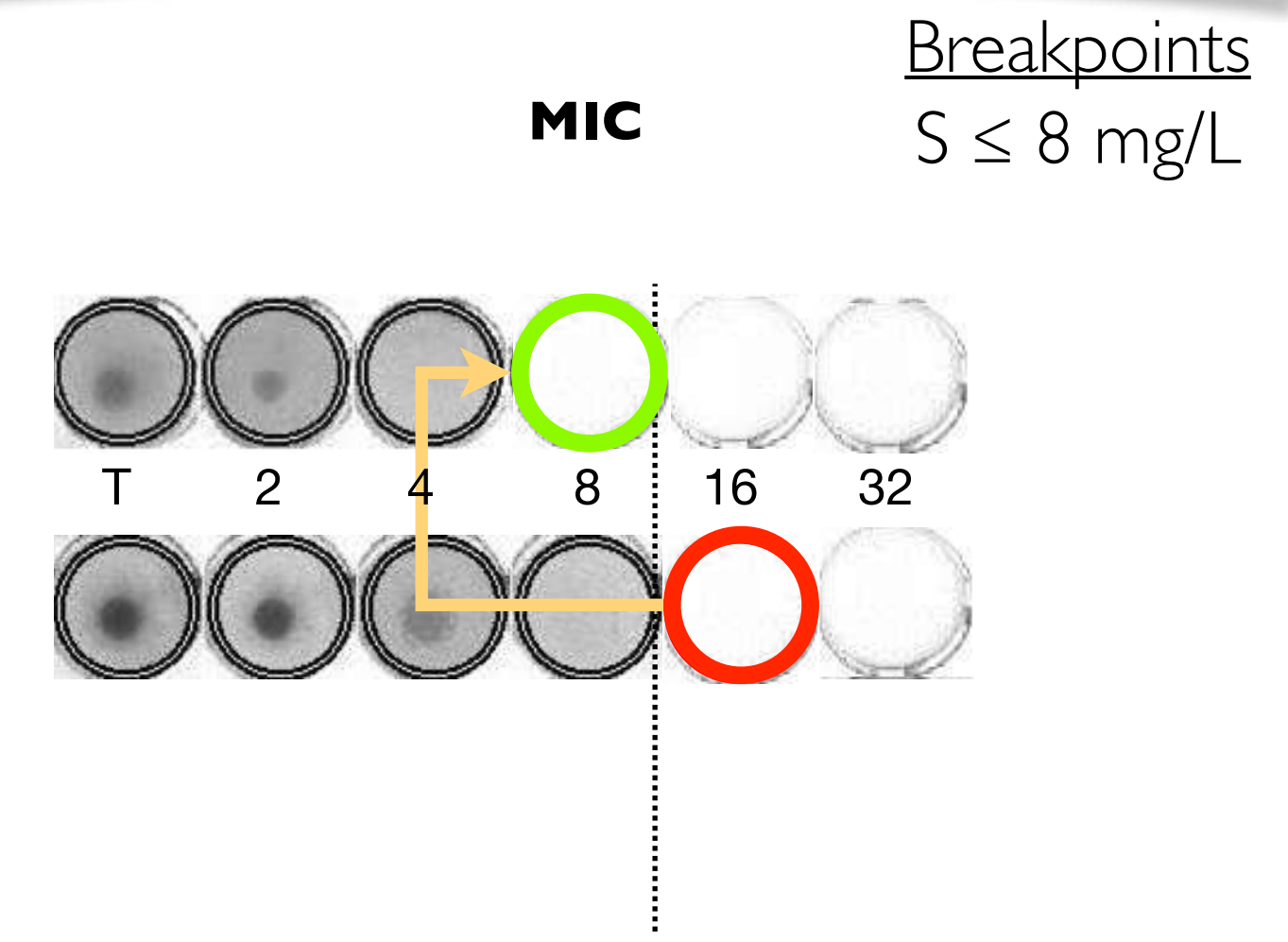


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC



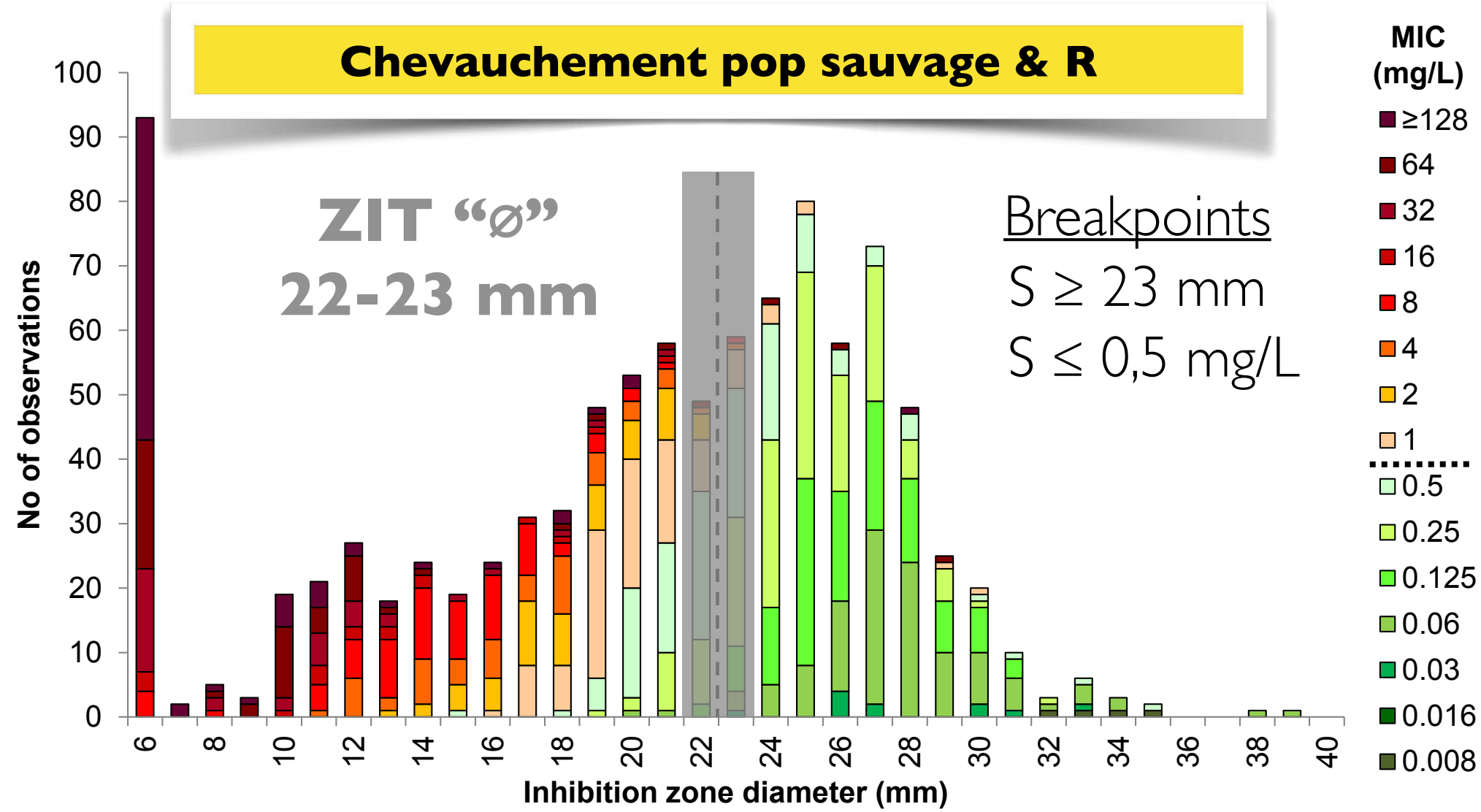
Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam

Manque de reproductibilité de la mesure

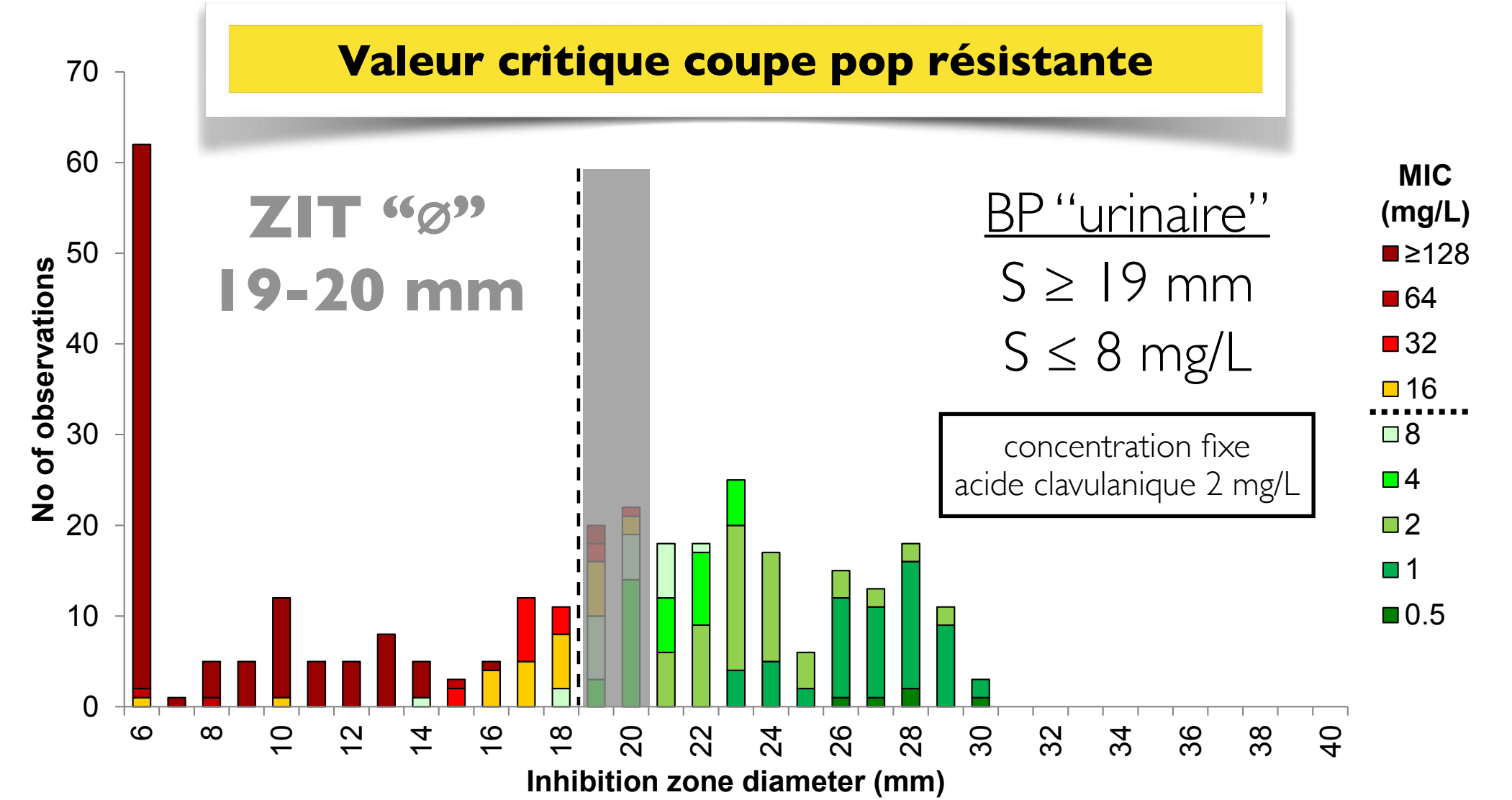


ZIT nécessaire

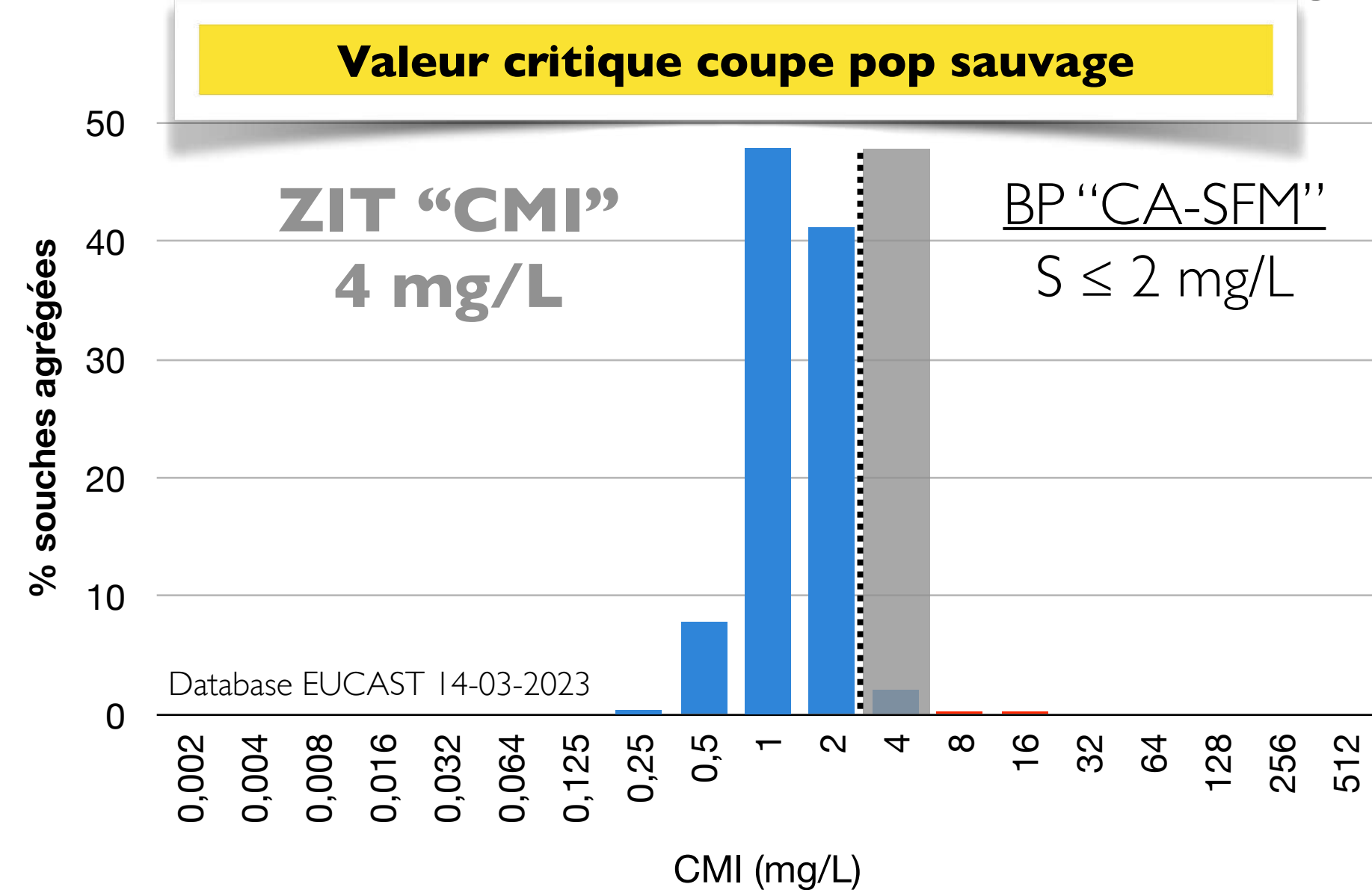
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

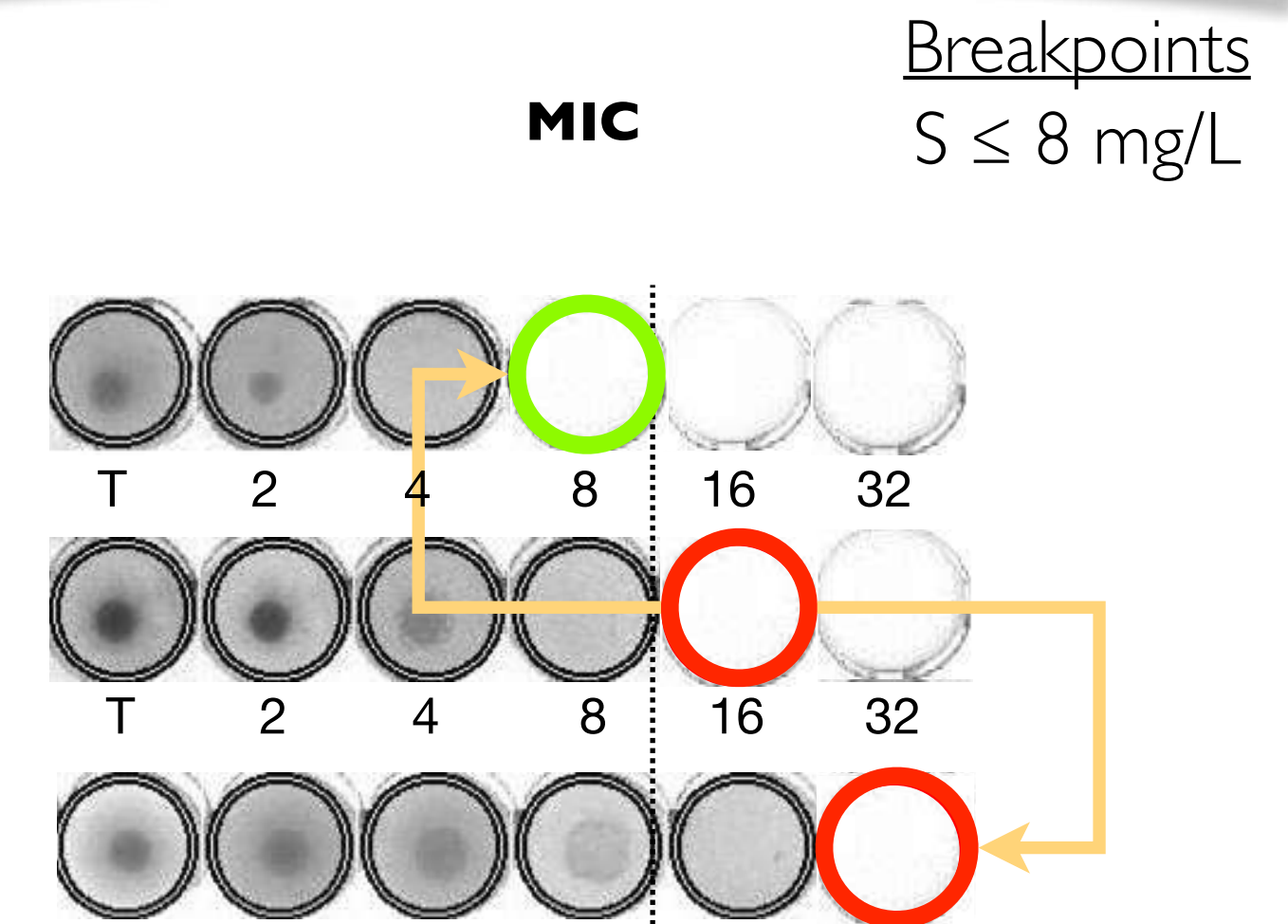


Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC



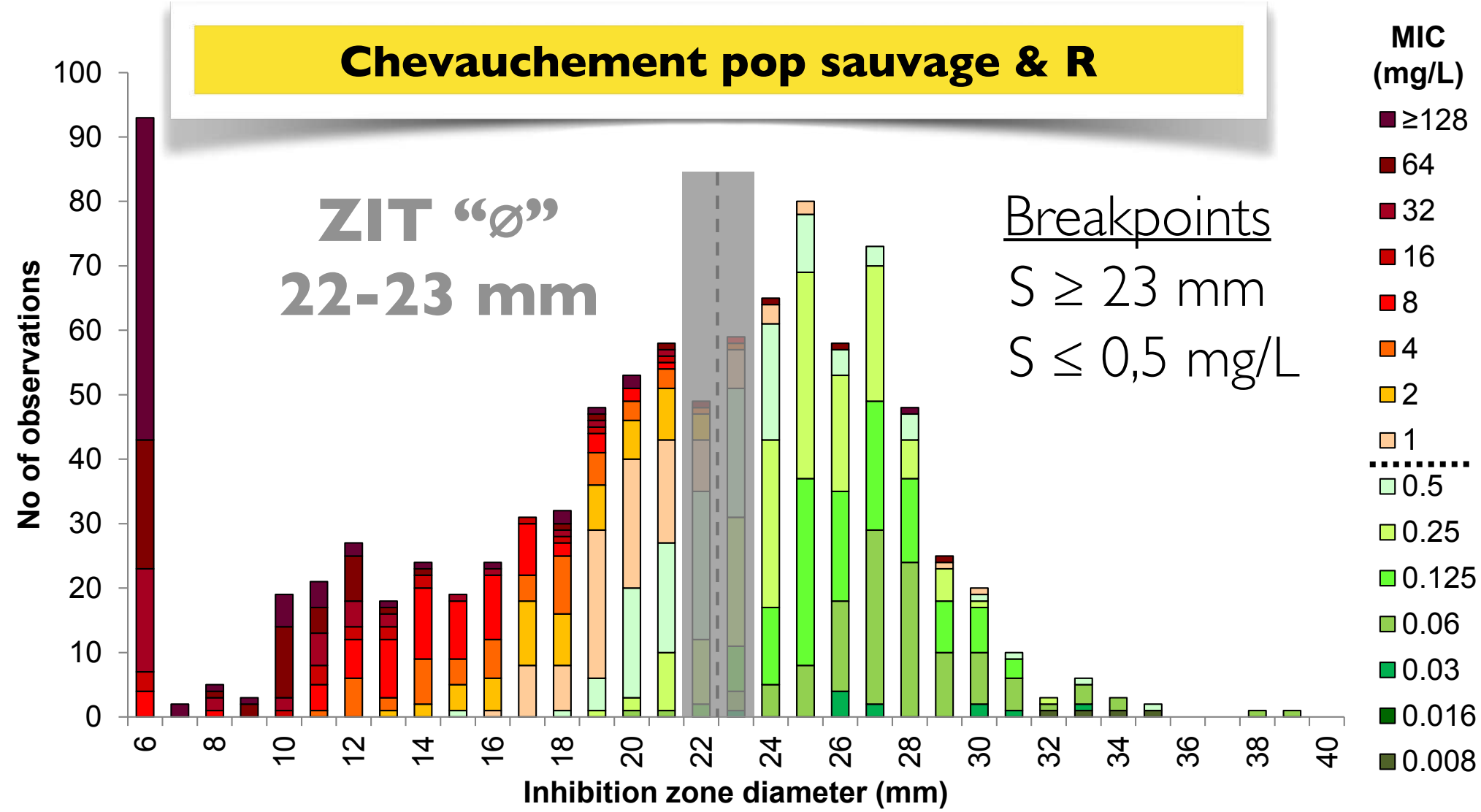
Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam

Manque de reproductibilité de la mesure

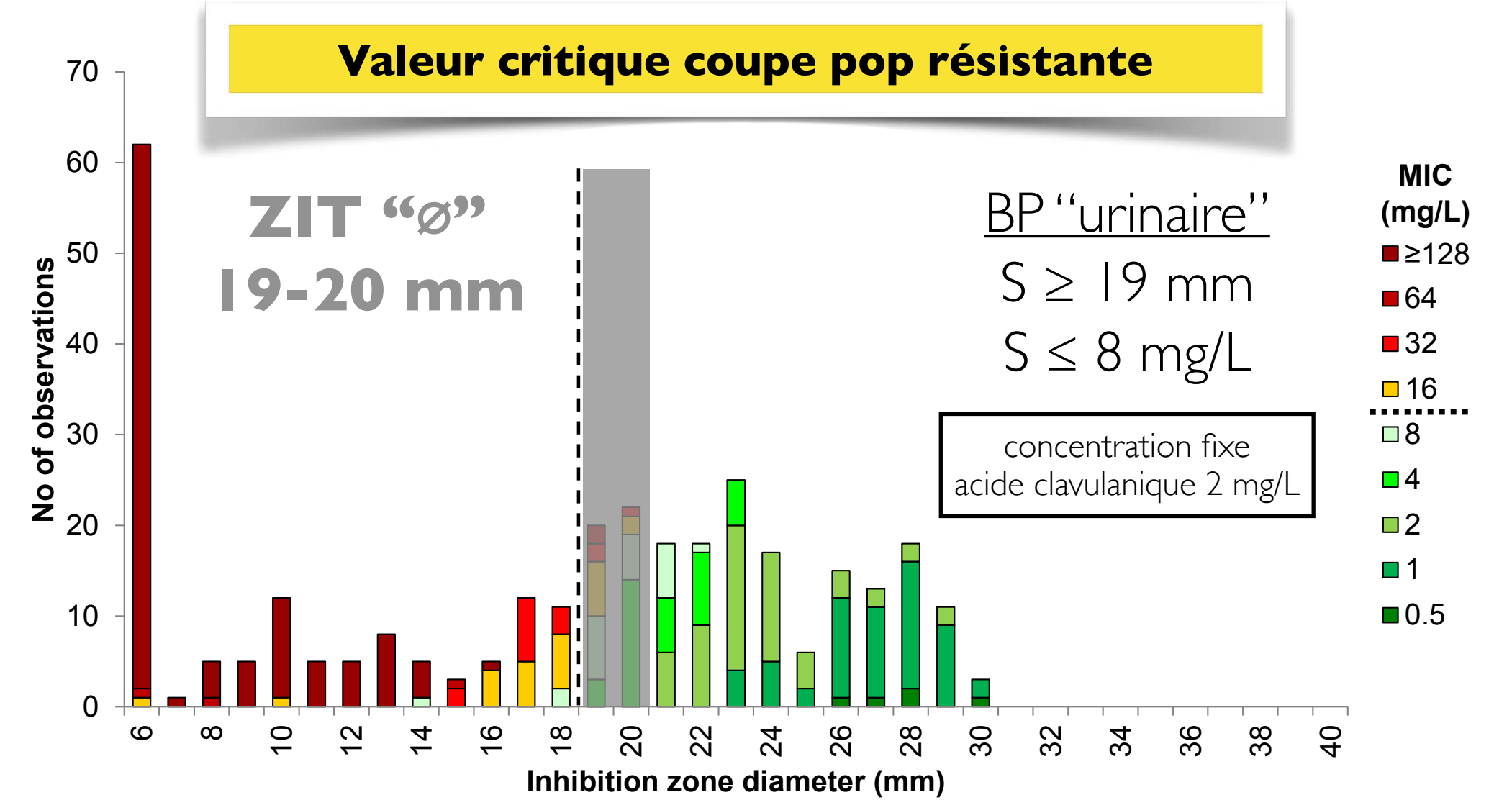


ZIT nécessaire

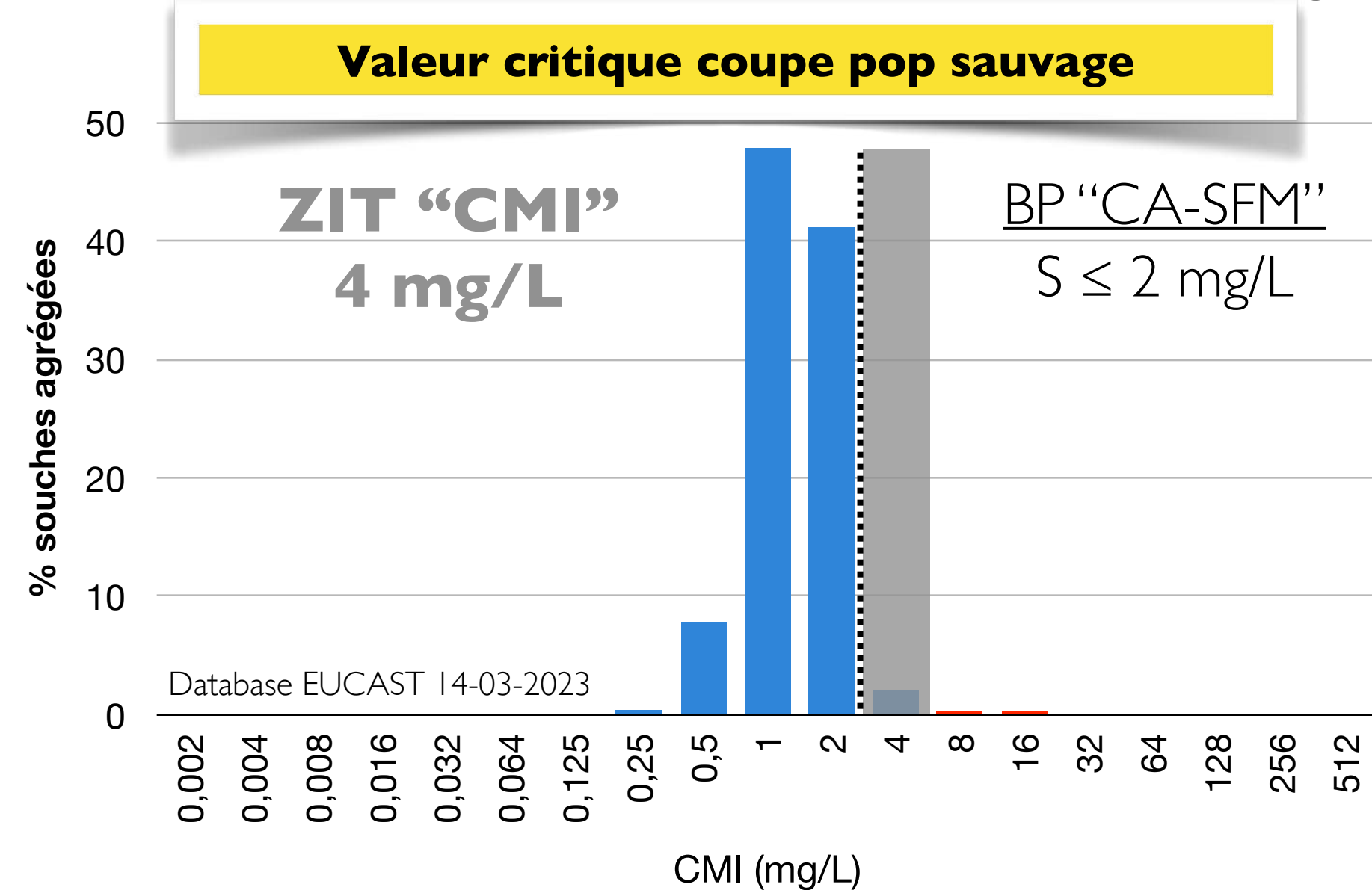
Enterobacterales & Ceftaroline 5 µg vs. MIC



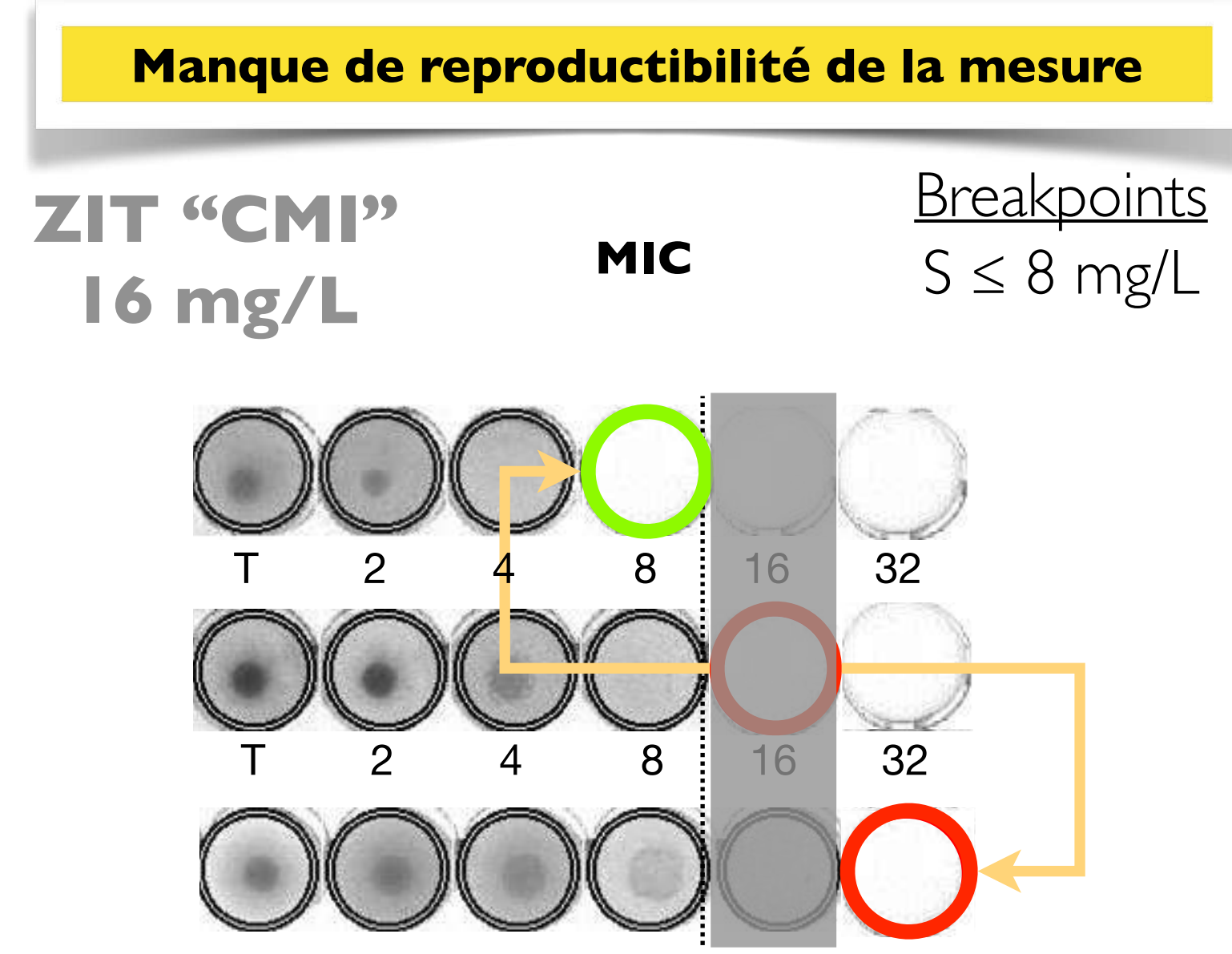
Enterobacterales & Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC



Pseudomonas aeruginosa & Colistine – distributions agrégées MIC



Enterobacterales & Pipéracilline-tazobactam



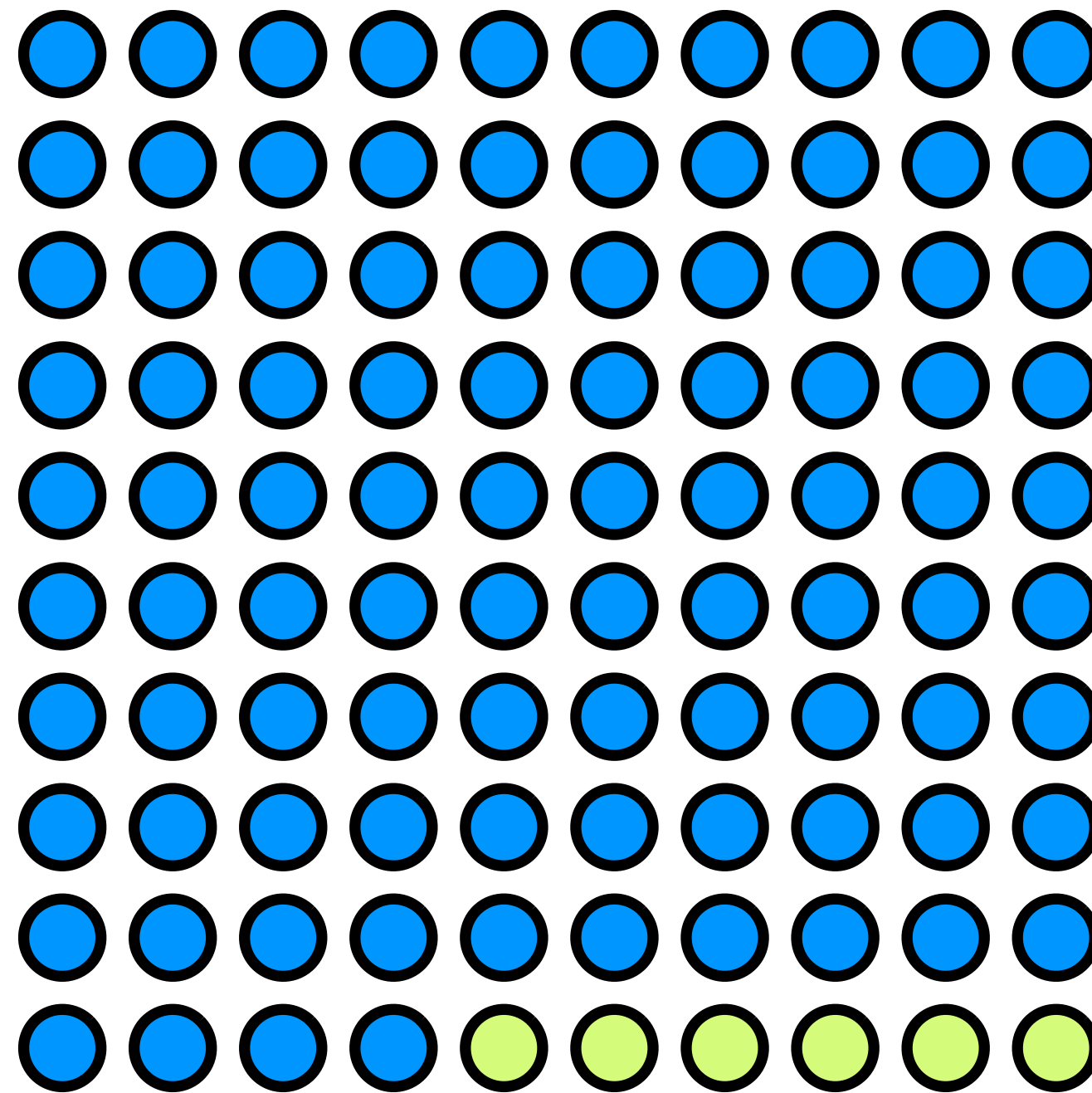
Liste de tous les couples antibiotique/bactérie disposant d'une ZIT

| Bactéries | Molécules | ZIT diamètre (mm) | ZIT CMI (mg/L) | Bactéries | Molécules | ZIT diamètre (mm) | ZIT CMI (mg/L) |
|---------------------|---|-------------------|----------------|----------------------------|---------------------------------|-------------------|----------------|
| Enterobacterales | amoxicilline-acide clavulanique "systémique" | 19 – 20 | | Haemophilus | pipéracilline-tazobactam | 26 – 28 | |
| | pipéracilline-tazobactam | 19 | 16 | | cefpodoxime | 26 – 29 | |
| | ceftaroline | 22 – 23 | | | céfuroxime oral | 25 – 27 | |
| | ceftolozane-tazobactam | 19 – 21 | | | céfuroxime iv | 25 – 27 | 2 |
| | imipénème-relebactam | 20 – 22 | | | céfotaxime | 25 – 27 | |
| | méropénème-vaborbactam | 15 – 19 | | | ceftriaxone | 31 – 33 | |
| | ciprofloxacine (hors <i>Salmonella</i>) | 22 – 24 | 0,5 | | céfépime | 28 – 33 | |
| Pseudomonas | pipéracilline | 18 – 19 | | Anaérobies stricts (CASFM) | ceftolozane-tazobactam | 22 – 23 | |
| | pipéracilline-tazobactam | 18 – 19 | | | imipénème | <20 | |
| | ceftazidime-avibactam | 16 – 17 | | | amoxicilline-acide clavulanique | 17 – 20 | |
| | céfidérol | <27 | | | pipéracilline-tazobactam | 17 – 20 | |
| | colistine (CASFM) | | 4 | | imipénème | 17 – 23 | |
| Staphylococcus | céfoxitine screen (<i>S. epi</i> & <i>S. lugdu</i>) | 27 | | chloramphénicol | <23 | | |
| | ceftobiprole (<i>S. aureus</i>) | 16 – 17 | 2 | clindamycine | 8 – 14 | | |
| | ceftaroline (<i>S. aureus</i>) | 19 – 20 | 1 | linézolide | <28 | | |
| | tédizolide | 19 | | métronidazole | 8 – 14 | | |
| Enterococcus | daptomycine (CASFM) | | 4 | rifampicine | 14 – 18 | | |
| Helicobacter pylori | clarithromycine | | 0,5 – 1 | tigécycline | <21 | | |
| | | | | vancomycine | <17 | | |

Fréquence des résultats en ZIT ?

**Seuls certains couples
ATB/Bact ont une ZIT**

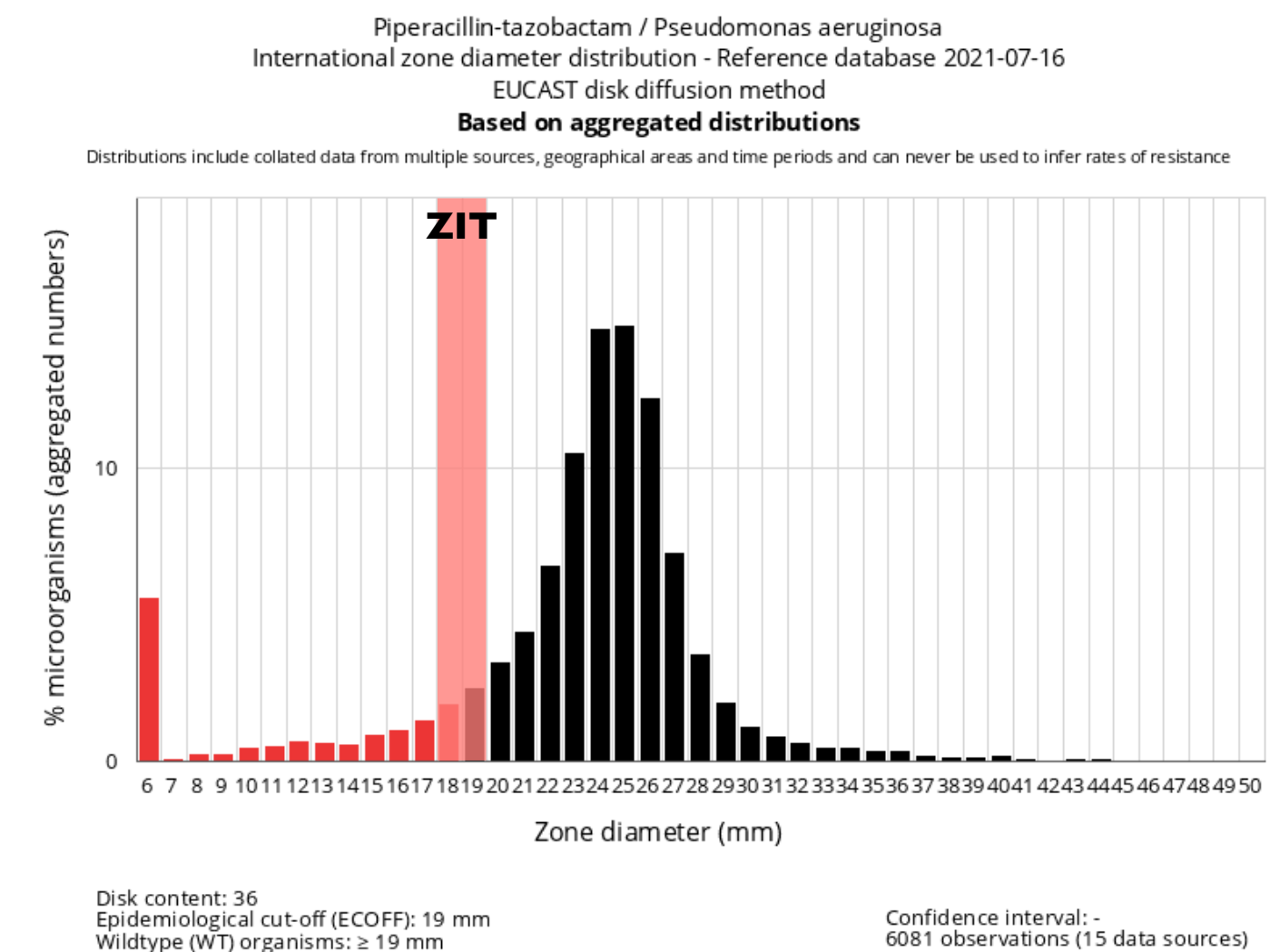
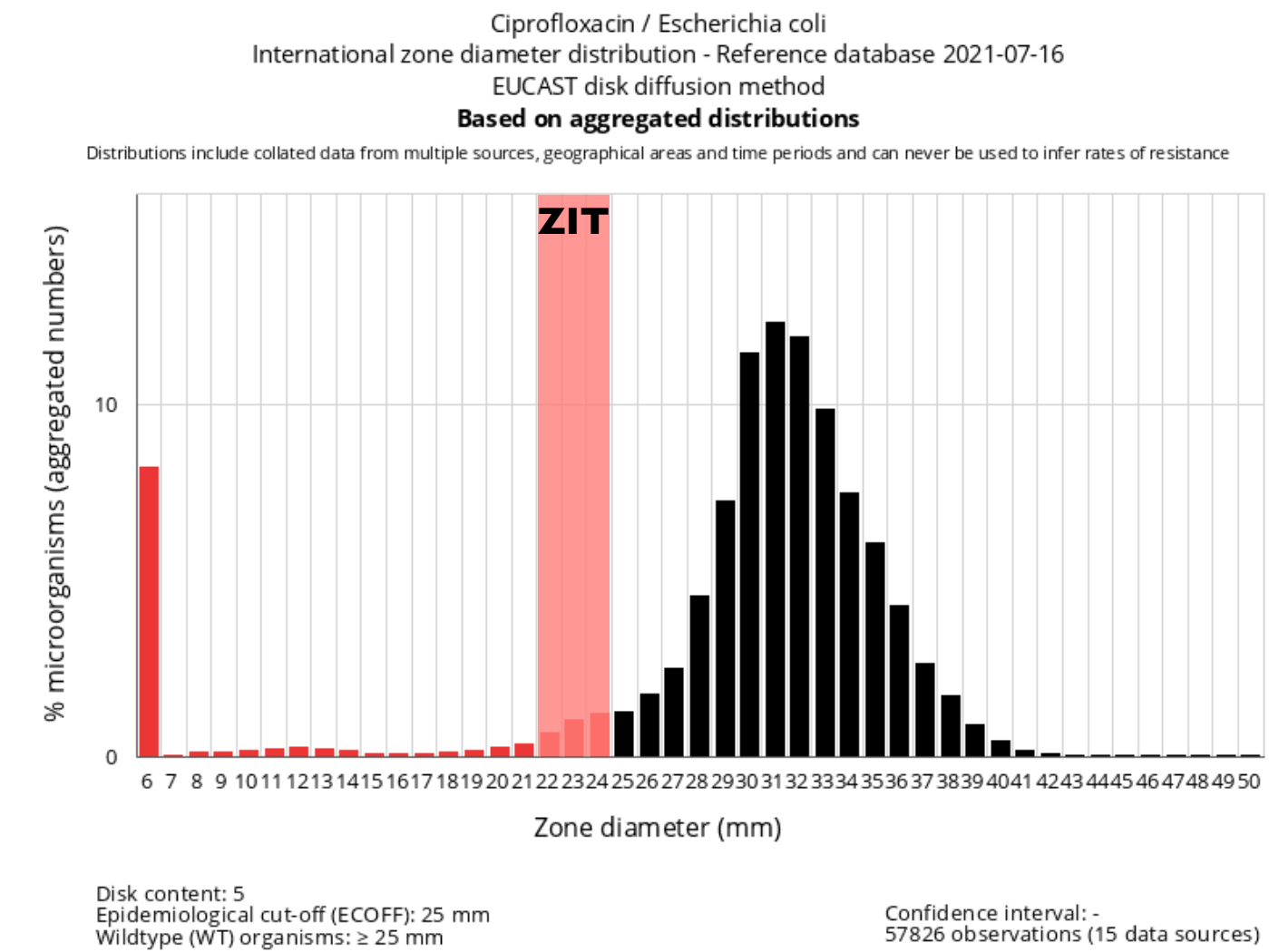
**Nb total BP CASFM 2023
n = 584**



■ Sans ZIT : 93,84% (n=548)

■ Avec ZIT : 6.16% (n=36)

**La ZIT ne concerne que de
courtes plages de CMI/∅**



Autres incertitudes

Que devient l'ancien « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes posologie
- responsabilité du clinicien

Appropriate ... physically concentrated

- posologie standard ok si antibiotique concentré sur le site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du laboratoire

 ATU : area of technical uncertainty

 ZIT : zone d'incertitude technique

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur l'efficacité intrinsèque
- responsabilité du laboratoire

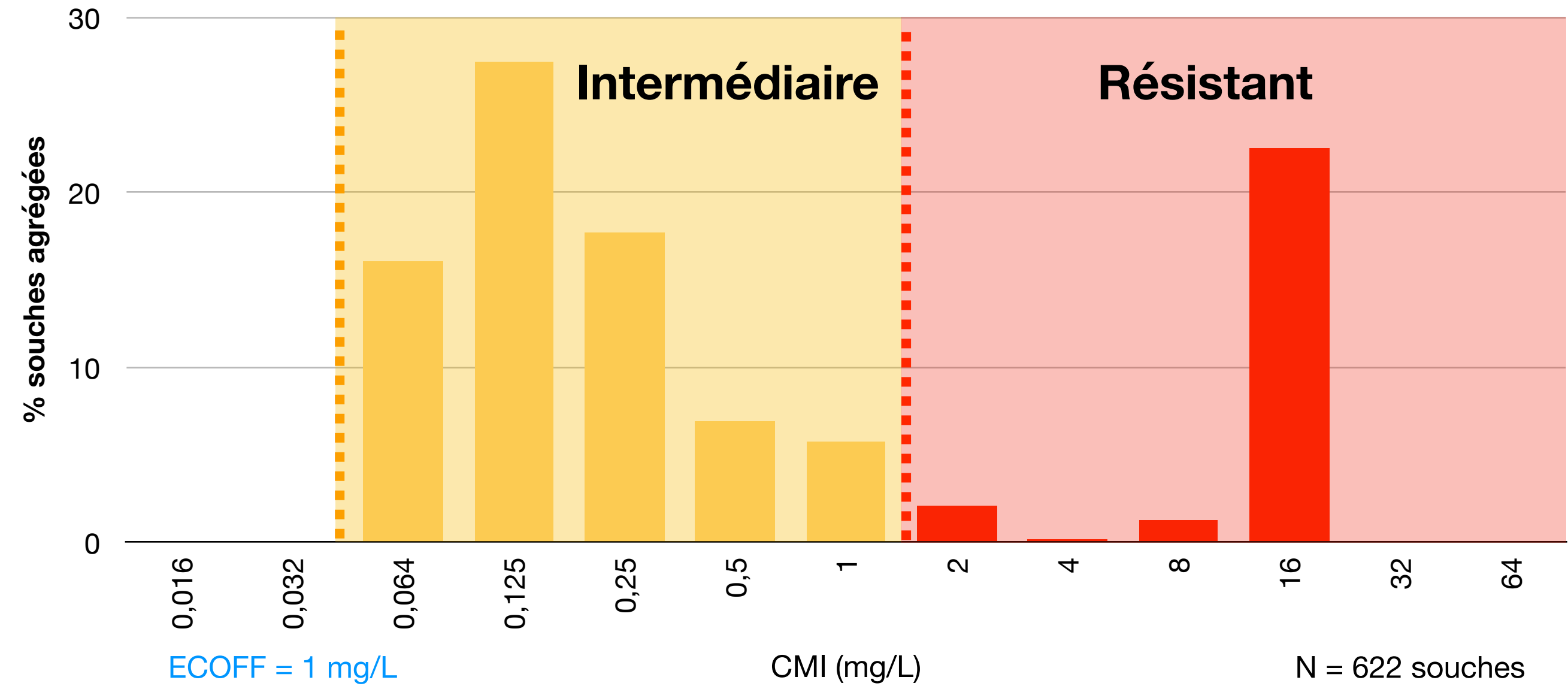
Modification des breakpoints
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



Uncertain therapeutic effect

| Bactéries | Molécules |
|---------------------------------|---|
| <i>Enterobacterales</i> | – |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | aztréonam |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | – |
| <i>Enterococcus</i> spp. | triméthoprimé, triméthoprimé-sulfaméthoxazole |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | céfaclor, ofloxacine, ciprofloxacine |
| <i>Haemophilus</i> spp. | céfuroxime, |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | ciprofloxacine |
| Autres genres/espèces | |

G. Kahlmeter, ECCMID 2016 Workshop



Triméthoprimé-sulfaméthoxazole – *Enterococcus faecium*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Souches sauvages catégorisées « I » (intermédiaire) en raison de l'incertitude sur l'efficacité intrinsèque de la molécule (utilisation possible des folates urinaires/tissulaires en concentration variable)

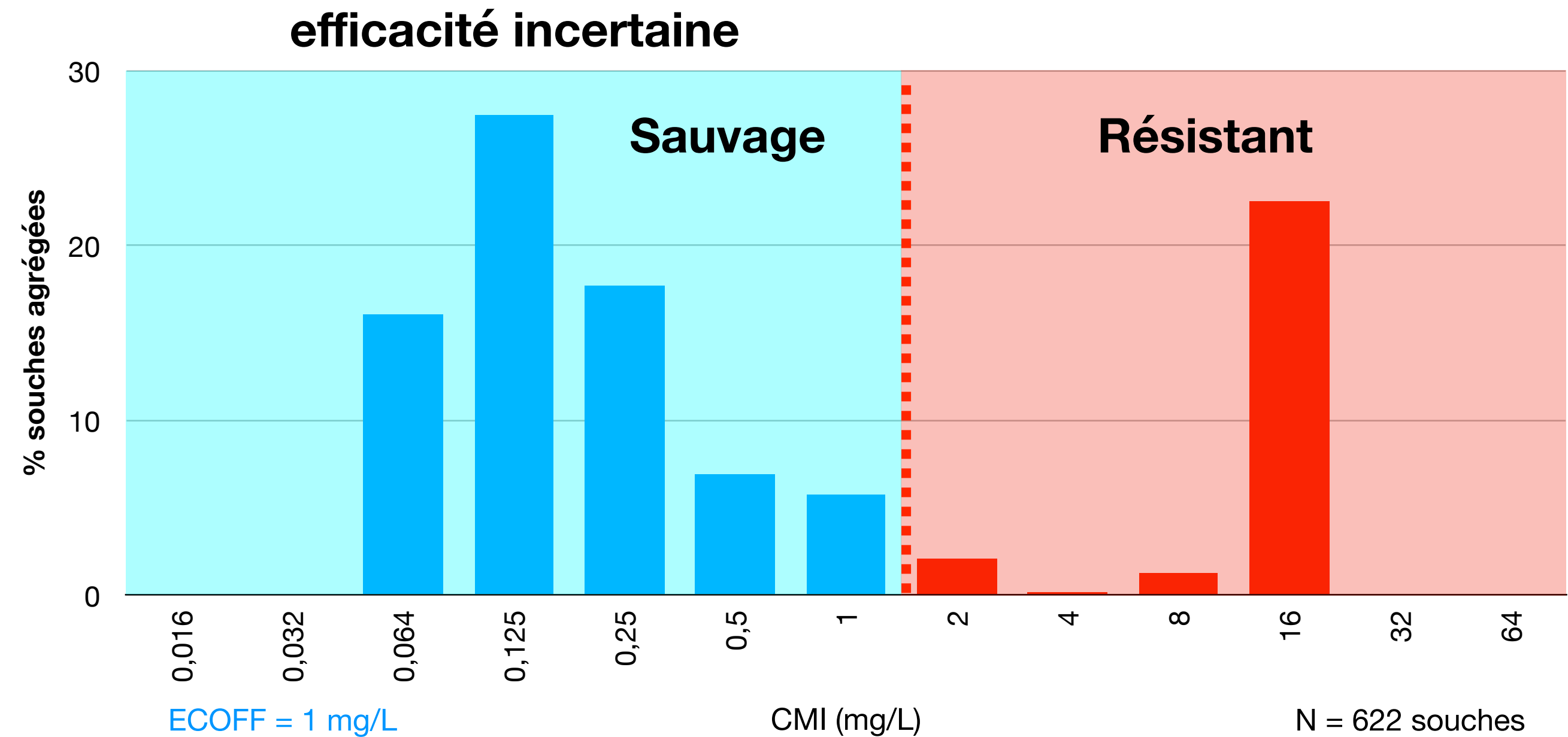
BP
0,03/1

CASFM
→ 2019

Uncertain therapeutic effect

| Bactéries | Molécules |
|--------------------------|---|
| Enterobacterales | – |
| Pseudomonas spp. | aztréonam |
| Staphylococcus spp. | – |
| Enterococcus spp. | triméthoprimé, triméthoprimé-sulfaméthoxazole |
| Streptococcus pneumoniae | céfaclor, ofloxacine, ciprofloxacine |
| Haemophilus spp. | céfuroxime, |
| Moraxella catarrhalis | ciprofloxacine |
| Autres genres/espèces | |

G. Kahlmeter, ECCMID 2016 Workshop



Triméthoprimé-sulfaméthoxazole – *Enterococcus faecium*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 14-03-2023

Souches sauvages catégorisées « I » (intermédiaire) en raison de l'incertitude sur l'efficacité intrinsèque de la molécule (utilisation possible des folates urinaires/tissulaires en concentration variable)

BP
0,03/I

CASFM
→ 2019

Remplacement de l'ancien breakpoint clinique par un breakpoint basé sur l'ECOFF, et ajout d'un commentaire indiquant l'incertitude sur l'efficacité intrinsèque de la molécule

ECOFF
I

CASFM
2021

Expression des résultats



Discussion sur la terminologie à utiliser

Définition EUCAST

sensible à forte exposition

Discussion sur la terminologie à utiliser

Définition EUCAST

sensible à forte exposition

+ **comm. systématique pour tous les ATBg avec définition « forte exposition »**

A microorganism is categorised as Susceptible, increased exposure when there is a high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent can be increased at the site of infection by adjusting the dosing regimen, mode of administration or because the concentration is naturally high at the site of infection.

Discussion sur la terminologie à utiliser

Définition EUCAST

sensible à forte exposition

- + comm. systématique pour tous les ATBg avec définition « forte exposition »

A microorganism is categorised as Susceptible, increased exposure when there is a high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent can be increased at the site of infection by adjusting the dosing regimen, mode of administration or because the concentration is naturally high at the site of infection.



Formulation proposée par le CA-SFM

sensible à forte posologie

- + commentaire pour compléter la définition ... notamment pour ATBg urinaires

Ex : En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard.



Terminologie à utiliser : point de vue du CASFM



Informatique du laboratoire (SIL+automates)

| Antibiotiques | Disque | CMI |
|----------------|------------------|------------------|
| Antibiotique 1 | R | |
| Antibiotique 2 | I | |
| Antibiotique 3 | S | |
| Antibiotique 4 | Z / N / D ... | |
| Antibiotique 5 | | Z / N / D ... |

TRANSCODAGE



Compte-rendu & serveur de résultats



| Antibiotiques | Texte développé | 3 lettres | 1 lettre |
|----------------|-------------------------------|-----------|----------|
| Antibiotique 1 | résistant | R | R |
| Antibiotique 2 | sensible à forte posologie | SFP | F |
| Antibiotique 3 | sensible à posologie standard | S | S |
| Antibiotique 4 | CMI si nécessaire | | |
| Antibiotique 5 | non catégorisable | NC | N |

Terminologie à utiliser : point de vue du CASFM



Informatique du laboratoire (SIL+automates)

| Antibiotiques | Disque | CMI |
|----------------|------------------|------------------|
| Antibiotique 1 | R | |
| Antibiotique 2 | I | |
| Antibiotique 3 | S | |
| Antibiotique 4 | Z / N / D ... | |
| Antibiotique 5 | | Z / N / D ... |

TRANSCODAGE



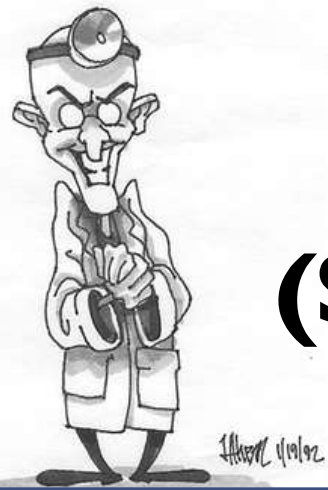
Compte-rendu & serveur de résultats



| Antibiotiques | Texte développé | 3 lettres | 1 lettre |
|----------------|-------------------------------|-----------|----------|
| Antibiotique 1 | résistant | R | R |
| Antibiotique 2 | sensible à forte posologie | SFP | F |
| Antibiotique 3 | sensible à posologie standard | S | S |
| Antibiotique 4 | CMI si nécessaire | | |
| Antibiotique 5 | non catégorisable | NC | N |

**Supprimer « I » et « Intermédiaire » du compte-rendu
rendre « forte poso » en toutes lettres, ou SFP voire F**

Terminologie à utiliser : point de vue du CASFM



Informatique du laboratoire (SIL+automates)

| Antibiotiques | Disque | CMI |
|----------------|------------------|------------------|
| Antibiotique 1 | R | |
| Antibiotique 2 | I | |
| Antibiotique 3 | S | |
| Antibiotique 4 | Z / N / D ... | |
| Antibiotique 5 | | Z / N / D ... |

TRANSCODAGE



Compte-rendu & serveur de résultats



| Antibiotiques | Texte développé | 3 lettres | 1 lettre |
|----------------|-------------------------------|-----------|----------|
| Antibiotique 1 | résistant | R | R |
| Antibiotique 2 | sensible à forte posologie | SFP | F |
| Antibiotique 3 | sensible à posologie standard | S | S |
| Antibiotique 4 | CMI si nécessaire | | |
| Antibiotique 5 | non catégorisable | NC | N |

**Supprimer « I » et « Intermédiaire » du compte-rendu
rendre « forte poso » en toutes lettres, ou SFP voire F**

**Afficher l'incertitude du résultat si résultat en ZIT
Info utile pour le clinicien (mieux que de masquer ou supprimer)
Incitation au dialogue clinicien/biologiste**

Formulation des résultats

Hémoculture

Escherichia coli

Infection systémique

| | |
|---------------------------------|--|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Résistant |
| Pipéracilline-tazobactam | Non catégorisé (CMI sur demande) |
| Céfoxitine | Sensible à posologie standard |
| Céfotaxime (hors méningite) | Résistant |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème (hors méningite) | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard (en association) |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

...

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

En cas de méningite, d'endocardite, d'infection ostéo-articulaires ou d'infection sur matériel, l'utilisation de fortes posologies est toujours requise.

ECBU *

Escherichia coli

Infection urinaire

| | | |
|--|-------------------------------|----|
| Amoxicilline | Résistant | |
| Amoxicilline-acide clavulanique (cystite) | Résistant | |
| Amoxicilline-acide clavulanique (hors cystite) | Résistant | |
| Mécillinam | Résistant | ** |
| Fosfomycine | Sensible à posologie standard | ** |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie | |
| Méropénème | Sensible à posologie standard | |
| Amikacine | Sensible à posologie standard | |
| Gentamicine | Résistant | |
| Tobramycine | Résistant | |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard | |

* En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées «sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ** Indication limitée au traitement des cystites.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé.

Interprétation des résultats selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2022.

Formulation des résultats

Hémoculture

Escherichia coli

Infection systémique

| | |
|---------------------------------|--|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Résistant |
| Pipéracilline-tazobactam | Non catégorisé (CMI sur demande) |
| Céfoxitine | Sensible à posologie standard |
| Céfotaxime (hors méningite) | Résistant |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème (hors méningite) | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard (en association) |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

...

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

En cas de méningite, d'endocardite, d'infection ostéo-articulaires ou d'infection sur matériel, l'utilisation de fortes posologies est toujours requise.

ECBU *

Escherichia coli

Infection urinaire

| | |
|--|----------------------------------|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (cystite) | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (hors cystite) | Résistant |
| Mécillinam | Résistant ** |
| Fosfomycine | Sensible à posologie standard ** |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

* En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées «sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ** Indication limitée au traitement des cystites.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé.

Interprétation des résultats selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2022.

Formulation des résultats

Hémoculture

Escherichia coli

Infection systémique

| | |
|---------------------------------|--|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Résistant |
| Pipéracilline-tazobactam | Non catégorisé (CMI sur demande) |
| Céfoxitine | Sensible à posologie standard |
| Céfotaxime (hors méningite) | Résistant |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème (hors méningite) | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard (en association) |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

...

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

En cas de méningite, d'endocardite, d'infection ostéo-articulaires ou d'infection sur matériel, l'utilisation de fortes posologies est toujours requise.

ECBU *

Escherichia coli

Infection urinaire

| | |
|--|----------------------------------|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (cystite) | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (hors cystite) | Résistant |
| Mécillinam | Résistant ** |
| Fosfomycine | Sensible à posologie standard ** |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

* En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées «sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ** Indication limitée au traitement des cystites.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé.
Interprétation des résultats selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2022.

Formulation des résultats

Hémoculture

Escherichia coli

Infection systémique

| | |
|---------------------------------|--|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Résistant |
| Pipéracilline-tazobactam | Non catégorisé (CMI sur demande) |
| Céfoxitine | Sensible à posologie standard |
| Céfotaxime (hors méningite) | Résistant |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème (hors méningite) | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard (en association) |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

...

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

En cas de méningite, d'endocardite, d'infection ostéo-articulaires ou d'infection sur matériel, l'utilisation de fortes posologies est toujours requise.

ECBU *

Escherichia coli

Infection urinaire

| | |
|--|----------------------------------|
| Amoxicilline | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (cystite) | Résistant |
| Amoxicilline-acide clavulanique (hors cystite) | Résistant |
| Mécillinam | Résistant ** |
| Fosfomycine | Sensible à posologie standard ** |
| Ceftazidime | Sensible à FORTE posologie |
| Méropénème | Sensible à posologie standard |
| Amikacine | Sensible à posologie standard |
| Gentamicine | Résistant |
| Tobramycine | Résistant |
| Ciprofloxacine | Sensible à posologie standard |

* En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées «sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ** Indication limitée au traitement des cystites.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site intranet de l'établissement et sur le site internet du laboratoire à la rubrique : Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les éventuelles molécules non catégorisées (incertitude du résultat liée à la technique utilisée), contacter le laboratoire pour d'éventuels tests complémentaires.

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé.
Interprétation des résultats selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST 2022.

Pour vous aider & pour communiquer

Nouvelle annexe 3 du CA-SFM : catégories cliniques

ANNEXE 3

Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques

Nouvelle catégorisation clinique

Par rapport aux précédentes définitions, la catégorie résistante est inchangée : elle est prédictive d'un échec thérapeutique même si l'antibiotique est utilisé à la posologie maximale recommandée. La catégorie « sensible » devient « sensible à posologie standard », indiquant ainsi que le succès thérapeutique peut être obtenu par l'utilisation d'une posologie habituelle.

La modification majeure correspond à la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie », qui remplace l'ancienne catégorie « intermédiaire ». La définition (complexe et équivoque) de cette dernière indiquait principalement la possibilité d'une efficacité thérapeutique en cas d'utilisation de l'antibiotique à forte posologie, ou en cas d'une forte concentration de l'antibiotique au site infectieux. La catégorie « intermédiaire » correspondait aussi parfois à une incertitude du résultat liée à la technique ou à une incertitude quant à l'efficacité intrinsèque de la molécule. Le regroupement de ces différents concepts sous un même terme et l'impossibilité pour le clinicien de savoir lequel était en cause ont été dissuasifs, avec une assimilation de cette catégorie à la notion de résistance. La nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » indique au clinicien que l'utilisation de l'antibiotique est associée à une probabilité élevée de succès thérapeutique, dès lors que la molécule est administrée à forte posologie ou se concentre fortement au site infectieux (urines par exemple).

Les études PK/PD montrent que lorsque la posologie est adaptée, les catégories « sensible à posologie standard » et « sensible à forte posologie » sont équivalentes en termes d'efficacité clinique.

Ainsi, le nouveau système offre dorénavant deux catégories sensibles, qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule.

Les notions d'incertitude sont désormais gérées indépendamment de la catégorisation clinique, avec la zone d'incertitude technique (ZIT) elle-même (voir Annexe 2), ou avec l'ajout d'un commentaire précisant l'incertitude quant à l'efficacité de la molécule en l'absence même de mécanisme de résistance (exemple des sulfamides et des entérocoques).

La catégorie « sensible à forte posologie » étant ainsi dépourvue des incertitudes de « l'ancien I », les cliniciens peuvent lui accorder une totale confiance, à la seule condition que les posologies soient dûment adaptées.

Pour cette nouvelle catégorie, l'EUCAST a retenu la terminologie « *susceptible, high exposure* ».

Cependant, le CA-SFM a choisi de ne pas en proposer une traduction littérale, car le concept de « forte exposition » n'est pas explicite pour les cliniciens français. Afin de souligner que « sensible à forte posologie » peut s'appliquer à la posologie standard pour des antibiotiques fortement concentrés au site infectieux en cas d'infection non sévère (cystite par exemple), un commentaire spécifique peut être ajouté au compte rendu.

La présentation des comptes rendus doit impérativement éviter la confusion entre les anciens et les nouvelles catégories cliniques et faciliter la compréhension des résultats par les cliniciens (Figure 1). Lorsque le rendu utilise un texte développé, la formulation « **sensible à forte posologie** » doit venir remplacer l'ancien terme « intermédiaire ». Mais si le nombre de caractères est limité (notamment pour les formats tabulaires), le CA-SFM préconise de ne plus faire apparaître sur les comptes rendus destinés aux cliniciens la lettre « I » utilisée dans le système informatique de laboratoire (SIL) et de la « traduire » par l'acronyme « **SFP** », voire la lettre « **F** ».

Cependant, comme la « flexibilité » des SIL et de leurs combinaisons actuelles avec les serveurs de résultats est souvent limitée, certains laboratoires peuvent être dans l'incapacité de transcoder la lettre « I » en un format approprié aux nouvelles définitions. Afin de ne pas les pénaliser, le CA-SFM recommande, dans ce cas, d'accompagner le résultat d'un commentaire donnant une définition claire et sans ambiguïté de la lettre « I » rapportée sur le compte rendu. Cette solution se veut temporaire, en attendant que l'évolution des SIL et des serveurs de résultats concernés permette d'effectuer le paramétrage informatique nécessaire.

Conservier les lettres S/I/R utilisées en routine dans les SIL et les automatismes et concentrer les efforts de paramétrage sur des solutions de transcodage permet d'atteindre l'objectif fixé, car la lettre « I » n'est ainsi visible que par le laboratoire et seule sa « traduction » est alors transmise au clinicien. Les éditeurs de SIL et des interfaces entre SIL et serveurs de résultats sont invités à développer urgemment les possibilités de transcodage de leurs suites logicielles afin que les comptes rendus soient adaptés aux nouvelles catégorisations.

Pour les laboratoires qui en ont la possibilité, le compte rendu peut faire l'objet d'un lien vers le tableau des posologies mis à disposition des cliniciens (espace dédié sur le site intranet de l'établissement par exemple, ou page spécifique d'un site internet du laboratoire) [voir Annexe 8].

Enfin, concernant les résultats en ZIT, deux situations peuvent conduire à « l'affichage » de celle-ci sur le compte rendu : i) lorsque le laboratoire décide de ne pas poursuivre les investigations après un résultat en ZIT obtenu avec la méthode des disques (choix préférable à celui d'occulter le résultat), ou ii) lorsqu'un résultat basé sur la détermination d'une CMI se situe en ZIT sans autre possibilité de résoudre cette incertitude. Pour indiquer au clinicien que le résultat se situe en ZIT, le CA-SFM propose de rendre

« CMI si nécessaire » pour les résultats obtenus par la méthode des disques, et « non catégorisable » pour les résultats obtenus après détermination de la CMI. L'utilisation de lettres alternatives déjà existantes dans le SIL (par exemple Z pour « ZIT », ou N pour « non catégorisable »), mais non encore utilisées (ou demander la création de nouveaux codes) peut être intéressante pour disposer d'une modalité « pratique » de gestion des ZIT par le laboratoire.

Figure 1. Propositions du CA-SFM pour le transcodage des lettres utilisées dans les SIL.

| SIL | | Lettres | |
|--|-------------------------------|-----------|----------|
| Antibiotiques | Textes développés | 3 lettres | 1 lettre |
| Antibiotique 1 (résistant) | Résistant | R | R |
| Antibiotique 2 (sensible à forte posologie) | Sensible à forte posologie | SFP | F |
| Antibiotique 3 (sensible à posologie standard) | Sensible à posologie standard | S | S |
| Antibiotique 4 (ZIT en diffusion - disques) | CMI si nécessaire | Z / N... | Z / N... |
| Antibiotique 5 (ZIT en CMI) | Non catégorisable | Z / N... | Z / N... |

Transcodage

| Compte rendu & serveur de résultats | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|-----------|----------|
| Antibiotiques | Textes développés | 3 lettres | 1 lettre |
| Antibiotique 1 | Résistant | R | R |
| Antibiotique 2 | Sensible à forte posologie | SFP | F |
| Antibiotique 3 | Sensible à posologie standard | S | S |
| Antibiotique 4 | CMI si nécessaire | Z / N... | Z / N... |
| Antibiotique 5 | Non catégorisable | NC | N |

L'exemple ci-dessus correspond à un antibiogramme classique pour des couples antibiotique/bactérie disposant de concentrations critiques cliniques : le tableau de gauche correspond aux réponses saisies dans le SIL et le tableau de droite correspond à des exemples de formulations possibles, à adapter en fonction du format de sortie des résultats (écran ou papier, format tabulaire ou texte développé). Le transcodage de la lettre « I » est recommandé de manière à faciliter la compréhension des résultats (« sensible à forte posologie » ou « SFP » voire « F »).

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme urinaire : « En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ».

Antibiogramme en l'absence de concentration critique clinique

Pour certains couples antibiotique/bactérie ou pour certains genres bactériens, l'EUCAST n'a pas encore déterminé de concentrations critiques cliniques. Des travaux sont en cours pour certains d'entre eux (*Nocardia* par exemple), mais pour d'autres espèces ou genres bactériens plus rarement isolés comme *Erysipelothrix rhusiopathiae*, ou *Capnocytophaga* spp., il est probable que des concentrations critiques cliniques spécifiques ne puissent jamais être déterminées.

Si le laboratoire juge utile la réalisation d'un antibiogramme pour une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques, le choix des quelques molécules à tester peut nécessiter de parcourir la littérature disponible sur le sujet. Une discussion préalable avec le clinicien en charge du patient permet souvent d'éviter la réalisation inutile d'antibiogrammes quand la situation clinique n'est pas en faveur d'un processus infectieux ; cette discussion permet aussi de restreindre au strict minimum le panel des molécules utiles à tester pour un antibiogramme « restreint » et « sur mesure ».

En l'absence de concentration critique clinique, l'antibiogramme s'appuie sur la détermination fiable et reproductible d'une CMI. Les métrés commercialisées (tests unitaires par microdilution en milieu liquide ou bandelettes à gradient de concentration) peuvent être utilisées en respectant les recommandations du fabricant pour le milieu et la densité de l'inoculum, ainsi que pour les conditions et les durées d'incubation.

L'interprétation des résultats (Figure 2) repose sur la confrontation des CMI obtenues :
• avec les concentrations critiques relatives à une espèce lorsqu'elles sont disponibles (référer au chapitre 4, ainsi qu'à l'Annexe 1 des posologies),
• à défaut, avec les distributions de CMI des couples antibiotique/bactérie apparentées (ces informations sont accessibles dans les données de l'EUCAST),
• avec les données disponibles des espèces apparentées.

1- Lorsque des concentrations critiques cliniques sont disponibles pour la molécule :
• si la CMI est inférieure à la concentration critique PK/PD disponible, l'antibiotique est utilisable avec précaution à posologie standard ;
• si la CMI est supérieure ou égale à la concentration critique PK/PD disponible, l'antibiotique est utilisable avec précaution à forte posologie ;
• si la CMI est supérieure à la concentration critique PK/PD disponible et inférieure à l'ECOFF de l'espèce ou de l'espèce apparentée, l'antibiotique est utilisable avec précaution ;
• si la CMI est supérieure à l'ECOFF de l'espèce ou de l'espèce apparentée, l'antibiotique est utilisable avec précaution.

2- En l'absence de concentration critique PK/PD, mais si la distribution de CMI est disponible pour la molécule considérée :

• si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
• dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

3- En l'absence de concentration critique PK/PD et si la distribution de CMI n'est pas disponible pour la molécule considérée :

• si la CMI est inférieure ou égale à l'ECOFF (ou si la CMI appartient à la distribution des souches sauvages) pour l'espèce considérée ET si la CMI est également compatible avec une catégorisation « sensible » pour d'autres espèces (bactéries apparentées disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée), répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution ;
• dans le cas contraire, il est préférable de répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

Figure 2. Situations possibles pour les antibiogrammes en l'absence de concentration critique clinique.

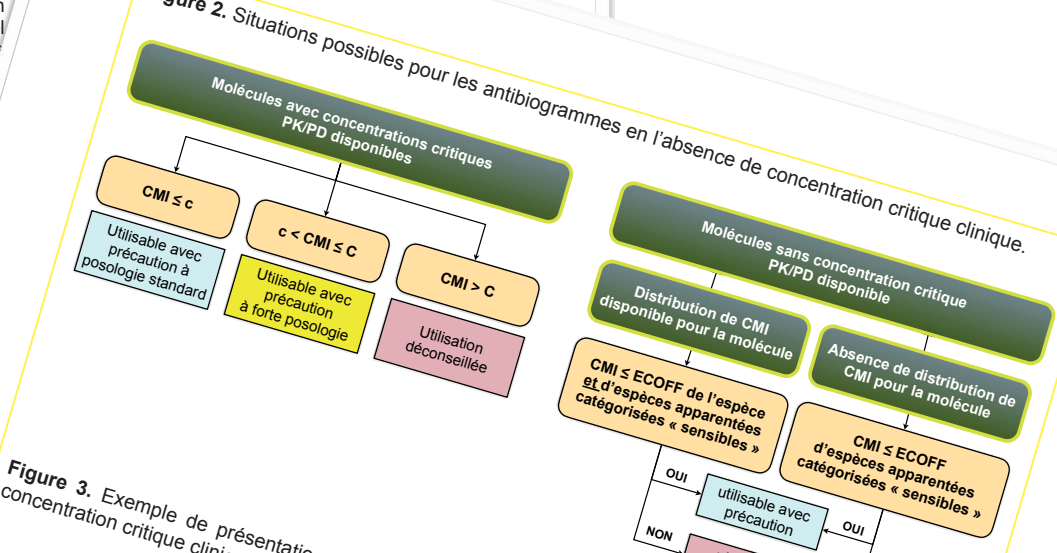


Figure 3. Exemple de présentation des résultats pour les antibiogrammes de bactéries dépourvues de concentration critique clinique.

| SIL | | | Compte rendu & serveur de résultats | | |
|--|------------|---------|-------------------------------------|------------|---|
| Antibiotiques | CMI (mg/L) | Lettres | Antibiotiques | CMI (mg/L) | Interprétations |
| Ceftriaxone (valeur PK/PD disponible) | 1 | S | Ceftriaxone | 1 | Utilisable avec précaution (à posologie standard) |
| Amoxicilline (valeur PK/PD disponible) | 4 | I | Amoxicilline | 4 | Utilisable avec précaution (à forte posologie) |
| Ciprofloxacine (valeur PK/PD disponible) | 16 | R | Ciprofloxacine | 16 | Utilisation déconseillée |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole (ECOFF) | 0,06 | S | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | 0,06 | Utilisable avec précaution |

L'exemple ci-dessus est celui d'un antibiogramme possible pour une souche d'*Escherichia coli*. En l'absence de concentration critique clinique, les concentrations critiques PK/PD non relatives à une espèce sont utilisées lorsqu'elles existent (ici : ceftriaxone, amoxicilline et ciprofloxacine). Pour le triméthoprim-sulfaméthoxazole, il n'existe ni concentration critique PK/PD, ni distribution de CMI pour l'espèce *E. coli* apparentée et à leurs distributions de CMI, il n'existe ni concentration critique PK/PD, ni distribution de CMI pour les autres espèces apparentées. Les valeurs d'ECOFF associées à la plupart des distributions de CMI disponibles pour des bactéries à Gram négatif disposant de concentrations critiques cliniques sont souvent égales à 0,5 mg/L (*Enterobacteriales*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*), jamais inférieures à 0,06 mg/L, et la catégorisation clinique de souches de ces différents genres et espèces ayant des CMI de 0,06 mg/L, est « sensible à posologie standard ». Il est donc raisonnable de considérer que la valeur de CMI obtenue pour le triméthoprim-sulfaméthoxazole autorise l'utilisation thérapeutique de cette molécule. Le tableau de gauche correspond aux réponses saisies dans le SIL et le tableau de droite correspond à des exemples de formulations possibles, à adapter en fonction du format de sortie des résultats (écran ou papier, format tabulaire ou texte développé).

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme d'une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques : « En cas de cystite, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées « sensibles à forte posologie » peuvent être utilisées à posologie standard. ».

What to do when there is no BP ?

Nouvelle annexe 2 du CA-SFM : la ZIT

ANNEXE 2

La Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme

Définition et rationnel de la ZIT

Un des objectifs recherchés par la modification des catégories cliniques était de dissocier la notion d'incertitude technique (précédemment associée à la catégorie « intermédiaire ») de la catégorisation clinique elle-même. Le CA-SFM a ainsi introduit en 2020 les « Zones d'Incertitude Technique (ZIT) », traduction des « Area of Technical Uncertainty (ATU) » de l'EUCAST.

Toute mesure d'un paramètre biologique fait l'objet d'une variabilité aléatoire et d'une variabilité systématique : l'antibiogramme ne fait pas exception.

- Les **variations systématiques** sont limitées au maximum par i) la standardisation et la robustesse des techniques utilisées pour la réalisation de l'antibiogramme (détermination des CMI par microdilution en milieu liquide selon la norme ISO 20776-1 et méthode EUCAST proposée pour la diffusion en milieu gélosé), ii) l'exigence des normes imposées aux fabricants pour les réactifs (bouillons, géloses, disques...), et iii) la vérification par les contrôles de qualité effectués au laboratoire de la justesse des résultats obtenus.
- Cependant, quel que soit le niveau de maîtrise dont dispose le laboratoire pour les techniques d'antibiogramme utilisées, la détermination d'une CMI et la mesure d'un diamètre restent soumises à une **variation aléatoire** impossible à réduire en dessous d'une certaine limite. L'incertitude de mesure qui en résulte est estimée à ± 1 dilution autour de la valeur cible pour les CMI et à $\pm 3-4$ mm pour la mesure des diamètres d'inhibition. Les concentrations et les diamètres critiques sont établis de telle sorte que la catégorisation clinique soit le moins possible impactée par l'incertitude de mesure. Cependant, l'analyse des données recueillies par l'EUCAST au fil des années a permis d'identifier quelques couples antibiotique/bactérie pour lesquels la reproductibilité des résultats pose problème lorsque les CMI ou les diamètres mesurés sont proches des valeurs critiques.

La ZIT ne doit pas être confondue avec l'incertitude de la mesure : l'incertitude de mesure concerne tous les couples antibiotique/bactérie et englobe toute la plage de mesure, alors que la ZIT ne s'applique qu'à un nombre très limité de couples antibiotique/bactérie et ne couvre qu'une courte plage de diamètres (1 à 4 mm le plus souvent) ou de CMI (à une exception près, une seule valeur de dilution). De plus, la ZIT

ne se substitue pas à la catégorisation clinique « brute » associée à la détermination de la CMI ou à la mesure de diamètre. Elle ne correspond pas à une catégorisation clinique supplémentaire : elle constitue un **warning** indiquant au laboratoire une **incertitude portant sur la catégorisation clinique** lorsque la valeur de diamètre ou de CMI obtenue se situe dans la ZIT. Ne pas tenir compte du **warning** que constitue la ZIT expose le laboratoire au risque de rendre un résultat erroné [risque d'erreur majeure (fausse résistance) ou risque d'erreur très majeure (fausse sensibilité)].

Les principales situations pour lesquelles la variabilité technique peut engendrer une incertitude portant sur le résultat de la catégorisation clinique sont les suivantes (voir Figures 1 et 2) :

- Lorsque les distributions de la population sauvage et de la population résistante sont contiguës, voire partiellement superposées (ex : *Enterobacterales* & ceftaroline, *H. influenzae* dont les PLP sont modifiées & certaines β -lactamines).
- Lorsqu'il existe un problème spécifique de reproductibilité de la mesure pour des valeurs proches des valeurs critiques (ex : *Enterobacterales* & CMI de la piperacilline-tazobactam).
- Lorsque la valeur critique coupe la population résistante (ex : *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique).
- Lorsque la valeur critique coupe la distribution de la population sauvage. Les valeurs critiques sont établies de manière à éviter systématiquement cette situation. Cependant, pour le couple particulier *Pseudomonas* & colistine, le CA-SFM a décidé de conserver une ZIT à 4 mg/L, avec une concentration critique à 2 mg/L, contrairement à l'EUCAST qui propose désormais une concentration critique à 4 mg/L. En effet, pour ce couple antibiotique/bactérie, une CMI à 4 mg/L correspondant à l'ECOFF (voir Annexe 1), les souches avec une CMI inférieure ou égale à 4 mg/L ne présentent pas de mécanismes de résistance à cet antibiotique, mais les souches dont la CMI est égale à 4 mg/L sont rares (Figure 2G). Par ailleurs, les prérequis PK/PD sont impossibles à atteindre pour cette valeur de CMI rendant incertain le succès thérapeutique. Au vu de la variation aléatoire inhérente à la technique de mesure et au regard de l'impact sur l'efficacité thérapeutique, cette ZIT correspond donc bien à un **warning** pour le bactériologiste, devant susciter un dialogue biologiste-clinicien.

149

V1.0 Mai 2022

Conduite à tenir pour les résultats en ZIT

L'EUCAST propose différentes options lorsqu'un résultat se situe en ZIT, mais contrairement à l'EUCAST, le CA-SFM n'estime pas souhaitable de dégrader dans la catégorie clinique immédiatement inférieure la réponse S, SFP ou R pour un antibiotique lorsque le résultat se situe en ZIT. Outre le risque qu'elle tende à devenir systématique dans certains laboratoires, cette pratique aurait aussi pour conséquence d'impacter significativement – au moins pour certains couples antibiotique/bactérie – la surveillance épidémiologique de la résistance. De plus, si le laboratoire décide de ne pas poursuivre les investigations, il est préférable de signaler que le résultat se situe en zone d'incertitude technique plutôt que d'occulter le résultat.

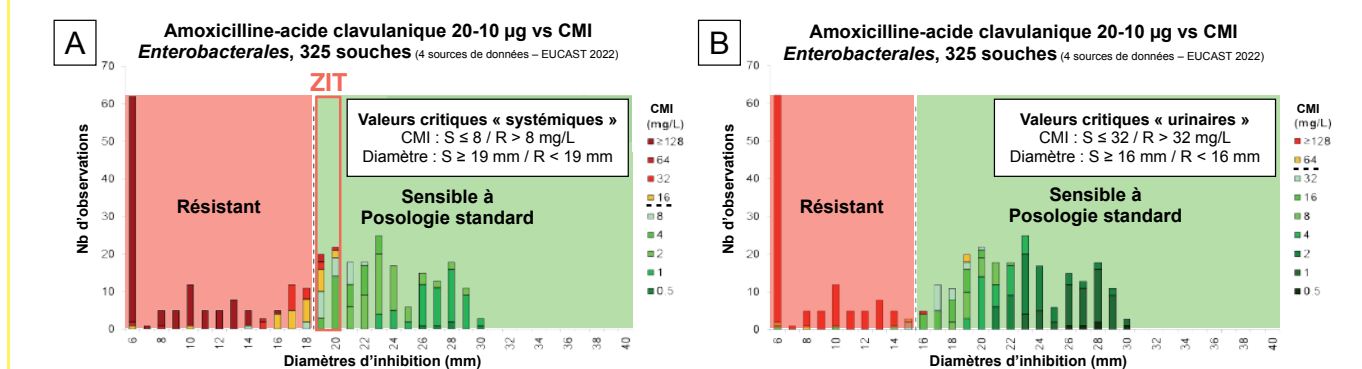
Si nécessaire et chaque fois que possible, un résultat en ZIT donnera l'opportunité au bactériologiste d'entrer en contact avec le clinicien. Le choix de l'une ou l'autre des différentes options possibles suivantes s'effectuera en fonction du contexte : nature de l'échantillon, gravité de l'infection, nombre d'autres antibiotiques restant actifs, place de l'antibiotique concerné dans l'arsenal thérapeutique, possibilité d'un dialogue biologiste-clinicien.

- Répéter le test** : cette option n'a de sens que s'il y a lieu de penser qu'une erreur technique puisse être en cause (ex : inoculum ou contrôle de qualité interne non conforme, disques ou bandelettes mal déposés).

- Inclure la ZIT dans le rapport** : attirer l'attention sur l'incertitude d'un résultat est fréquent en biologie. Cette option peut s'avérer nécessaire lorsqu'aucun test alternatif n'est disponible au laboratoire ou lorsque le biologiste n'estime pas utile de poursuivre les investigations après examen du contexte.
- Utiliser un test alternatif (CMI', test génotypique...)** : cette option est pertinente si l'antibiogramme ne fournit que peu d'alternatives thérapeutiques, ou si le résultat de l'antibiotique concerné est jugé important. En cas de souche multirésistante, la réalisation d'un test complémentaire peut aussi être l'occasion de tester des antibiotiques de deuxième ligne (antibiotiques des listes complémentaires si seuls des antibiotiques de la liste standard ont été testés en première intention). Pour certains couples antibiotique/bactérie, la ZIT ne concerne que les diamètres : dans ce cas, la détermination de la CMI permet de « résoudre » la ZIT. Mais pour d'autres couples antibiotique/bactérie, la ZIT peut aussi concerner les CMI : si la CMI se situe aussi en ZIT, il est dans ce cas préférable de rendre l'incertitude plutôt que la catégorisation « brute » du résultat.

L'Annexe 3 propose quelques exemples dont les laboratoires peuvent s'inspirer pour la formulation des comptes rendus lorsque des résultats se situent

Figure 1. Cas particulier du couple *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique.

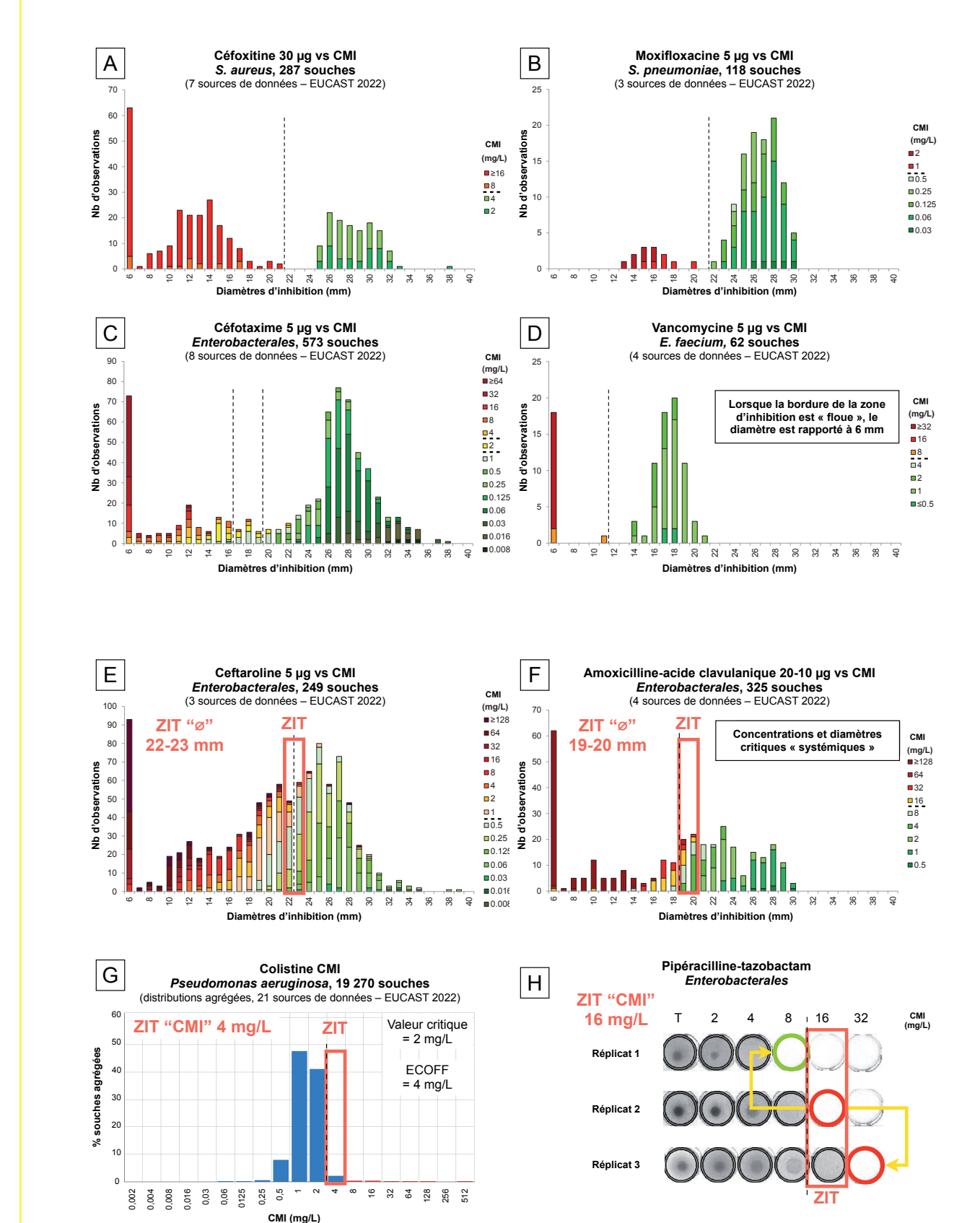


À la question « Comment peut-on être à la fois en ZIT et sensible à posologie standard », il est nécessaire de comprendre que la ZIT n'est pas une catégorisation clinique en soi. La ZIT est un **warning** pour nous indiquer que dans la zone considérée, il existe un risque élevé que la catégorisation clinique soit erronée. À ce titre, l'exemple *Enterobacterales* & amoxicilline-acide clavulanique dans le cadre des infections systémiques (A) est intéressant : avec les diamètres critiques « systémiques », tenir compte de la ZIT (sur la plage de diamètres 19-20 mm) permet de limiter le risque de résultat faussement sensible. Par contre, avec les diamètres critiques « urinaires » (B), les populations sauvages et résistantes sont beaucoup mieux séparées et la ZIT n'est pas nécessaire.

¹ Il est tentant de penser que déterminer une CMI pourrait résoudre tous les problèmes. Cependant, la détermination d'une CMI est également sujette à variabilité, et une valeur isolée n'est pas forcément juste. Même par l'utilisation des méthodes de référence, une CMI peut varier d'un jour à l'autre et d'un technicien à l'autre. Dans le meilleur des cas, une CMI de 1 mg/L doit être considérée comme étant comprise entre 0,5 et 2 mg/L. Enfin, au-delà de cette variabilité aléatoire, il n'est pas rare qu'il y ait des problèmes avec certains tests commercialisés (microdilution, bandelettes à gradient de concentrations et méthodes semi-automatisées).

V1.0 Mai 2022

Figure 2. Quelques exemples pour comprendre si une ZIT est nécessaire ou non.



Lorsque les catégorisations des distributions obtenues par la méthode de diffusion sont concordantes avec celles obtenues par la détermination des CMI, définir une ZIT n'est pas utile (A à D). Il est en revanche nécessaire d'établir une ZIT si les populations sauvages et résistantes sont chevauchantes (E), si les concentrations ou les diamètres critiques coupent la population résistante (F) ou sauvage (G), ou lorsqu'il existe un manque accru de reproductibilité de la mesure dans la zone proche des concentrations ou des diamètres critiques cliniques (H). Par exemple, pour une souche d'*Enterobacterales* avec une CMI cible de piperacilline-tazobactam à 16 mg/L, la fréquence des résultats obtenus à 8 mg/L ou 32 mg/L pour différents réplicats de la même souche est élevée.

V1.0 Mai 2022

Documents pédagogiques communs CA-SFM / SPARES / PRIMO

Diaporama PPT « clé en main »
à destination des biologistes



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins



Texte long format PDF avec le rationnel
→ biologistes, cliniciens, pharmaciens



Réussir la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST

Les messages clés



MESSAGES CLÉS POUR LES BIOLOGISTES

- Afin de faciliter la compréhension des résultats et surtout afin d'éviter la confusion entre l'ancienne catégorie « intermédiaire » et la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie », le CA-SFM recommande de ne plus faire apparaître sur les comptes rendus destinés aux cliniciens la lettre « I » ou le terme « intermédiaire » ; en lieu et place de cette ancienne terminologie, le CA-SFM recommande de rendre soit le terme « sensible à forte posologie » en toutes lettres, soit l'acronyme « SFP » voire la lettre « F » (lorsque le paramétrage informatique ne permet pas l'utilisation d'un texte développé).
- Conserver les lettres S/I/R utilisées en routine dans les SIL et les automates et concentrer les efforts de paramétrage sur des solutions de transcodage permet d'atteindre l'objectif fixé, car la lettre « I » n'est ainsi visible que par le laboratoire et seule sa « traduction » est alors transmise au clinicien.
- Anticiper la problématique des antibiogrammes de *Pseudomonas* est indispensable : outre la sensibilisation des prescripteurs à la problématique des couples antibiotique/bactérie à « forte posologie obligatoire », il est possible - pour limiter les erreurs de prescription - de masquer sur les antibiogrammes de *Pseudomonas* les carbapénèmes lorsque des β -lactamines à spectre plus étroit restent actives, et le CA-SFM recommande également de masquer les associations ceftolozane-tazobactam et ceftazidime-avibactam lorsque la souche est catégorisée « sensible à forte posologie » à la ceftazidime, ainsi que les associations imipénème-relebactam ou méropénème-vaborbactam lorsque les carbapénèmes correspondants restent actifs.
- Se référer au tableau des posologies standard et fortes posologies de la SPILF-SFM-SFPT (disponible en annexe du [communiqué 2022 du CA-SFM](#)).
- Avant de mettre en place le nouveau système, l'information préalable des prescripteurs est indispensable (participation aux staffs des services cliniques, réunions d'information, newsletters, commentaires associés aux résultats des antibiogrammes ...).
- La bonne compréhension et l'appropriation de la zone d'incertitude technique (ZIT) par le laboratoire permettent au laboratoire de réduire les risques d'erreurs majeures (fausses résistances) et d'erreurs très majeures (fausses sensibilités).
- Le biologiste est libre d'établir la stratégie à adopter pour gérer les résultats « en ZIT » (masquer et ne pas rendre le résultat, procéder à des tests complémentaires pour essayer de « résoudre » la ZIT, afficher la ZIT sur le compte rendu). Dans certaines situations, il peut être décidé de ne pas « résoudre » un résultat en ZIT (par exemple lorsque le nombre de molécules alternatives demeurant « sensible » est suffisant), ou parfois il est simplement impossible « d'aller plus loin » (CMI aussi en ZIT). Dans ce cas, afficher la ZIT sur le compte rendu plutôt que de masquer le résultat présente l'avantage de montrer au clinicien les limites de la méthode utilisée, et peut ainsi contribuer à renforcer la confiance du clinicien dans la fiabilité des résultats rendus « S » ou « SFP ». Afficher la ZIT peut aussi inciter le clinicien à contacter le laboratoire et initier ainsi le dialogue clinico-biologique.
- L'affichage de la ZIT peut se faire de différentes façons : une proposition du CA-SFM est de rendre « CMI si nécessaire » pour les résultats en ZIT avec la méthode des disques, et « non catégorisable » pour les résultats en ZIT obtenus par mesure de la CMI.
- Les efforts consacrés par les biologistes aux actions pédagogiques menées auprès des prescripteurs (hospitaliers et libéraux) pour faire comprendre et accepter le nouveau système de catégorisation clinique sont tout aussi importants que le soin apporté au paramétrage informatique pour améliorer la présentation des résultats d'antibiogramme

MESSAGES CLÉS POUR LES CLINICIENS

- La compréhension du nouveau système de catégorisation clinique est essentielle pour assurer le choix du meilleur traitement pour le patient. Les biologistes accompagnent les cliniciens en expliquant les points clés ci-dessous.
- Les anciennes catégorisations cliniques des antibiotiques [« S » (sensible), « I » (intermédiaire) et « R » (résistant)] ont changé depuis 2020.
- La mauvaise compréhension de l'ancienne catégorie « I » par les cliniciens, et l'impossibilité pour eux de savoir à quelle notion exacte se rapportait un résultat rendu « I » avait abouti à l'utilisation privilégiée des seules molécules catégorisées « S » : on peut considérer à ce titre que l'ancien système comportait finalement deux catégories résistantes et une seule catégorie sensible.
- La modification majeure porte sur la catégorie « I » remplacée par la catégorie « sensible à forte posologie ». La nouvelle catégorie « S » (sensible à posologie standard) indique que l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie standard et la catégorie « R » est précisée par le fait que le risque d'échec clinique est élevé, même si la posologie maximale recommandée pour l'antibiotique est utilisée.
- Ainsi, le nouveau système comporte dorénavant 2 catégories sensibles (et plus qu'une seule catégorie résistante), qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie appropriée à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule. Une fois la documentation bactériologique obtenue, il est donc possible de considérer les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie » de façon équivalente aux molécules catégorisées « sensibles à posologie standard » pour le choix de l'antibiotique à utiliser.
- La notion d'incertitude (auparavant associée dans certains cas à l'ancienne catégorie « intermédiaire ») est désormais gérée de façon indépendante de la catégorisation clinique, et la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » n'intègre donc plus cette notion d'incertitude.
- L'appropriation par le clinicien de ces nouvelles catégories cliniques devrait permettre de diminuer la pression de sélection sur les molécules à très large spectre (souvent seules molécules encore catégorisées « sensible à posologie standard » pour les souches multi-résistantes).
- La notion de forte posologie obligatoire pour certains couples antibiotique/bactérie était déjà bien connue des spécialistes, mais pas forcément du plus grand nombre des prescripteurs : le nouveau système de catégorisation et les modifications des concentrations critiques aboutissent désormais à la catégorisation minimale « sensible à forte posologie » pour ces couples antibiotique/bactérie.
- Avec le nouveau système, les souches sauvages de *Pseudomonas* sont ainsi catégorisées « sensibles à forte posologie » pour un grand nombre de molécules : pour ces souches, il est erroné de vouloir privilégier le méropénème (rendu « S ») par rapport à toute autre β -lactamine rendue « sensible à forte posologie », de même que les nouvelles associations avec inhibiteurs comme le ceftazidime-avibactam ou l'imipénème-relebactam (rendus « S ») par rapport à la ceftazidime ou l'imipénème (rendus « sensibles à forte posologie »).

Actions de communication auprès des cliniciens



Actions de communication auprès des cliniciens

Infectio



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Société Française
de Microbiologie



Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins



Actions de communication auprès des cliniciens

Infectio Réa med



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Société Française
de Microbiologie



Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins



Actions de communication auprès des cliniciens

Infectio Réa med Réa chir



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Société Française
de Microbiologie



Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins



Actions de communication auprès des cliniciens

Infectio Réa med Réa chir Med int



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Société Française
de Microbiologie



Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins



Réseau piloté par

Santé
publique
France



Actions de communication auprès des cliniciens

Infectio Réa med Réa chir Med int



Newsletter



Nouvelles catégorisations CA-SFM/EUCAST

Diaporama « boîte à outils » à destination des biologistes

Septembre 2022



Société Française de Microbiologie



Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins



MESSAGES CLÉS POUR LES CLINIENS

- La compréhension du nouveau système de catégorisation clinique est essentielle pour assurer le choix du meilleur traitement pour le patient. Les biologistes accompagnent les cliniciens en expliquant les points clés ci-dessous.
- Les anciennes catégorisations cliniques des antibiotiques (« S » (sensible), « I » (intermédiaire) et « R » (résistant) ont changé depuis 2020.
- La mauvaise compréhension de l'ancienne catégorie « I » par les cliniciens, et l'impossibilité pour eux de savoir à quelle notion exacte se rapportait un résultat rendu « I » avait abouti à l'utilisation privilégiée des seules molécules catégorisées « S » : on peut considérer à ce titre que l'ancien système comportait finalement deux catégories résistantes et une seule catégorie sensible.
- La modification majeure porte sur la catégorie « I » remplacée par la catégorie « sensible à forte posologie ». La nouvelle catégorie « S » (sensible à posologie standard) indique que l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par utilisation de la posologie standard et la catégorie « R » est précisée par le fait que le risque d'échec clinique est élevé, même si la posologie maximale recommandée pour l'antibiotique est utilisée.
- Ainsi, le nouveau système comporte dorénavant 2 catégories sensibles (et plus qu'une seule catégorie résistante), qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie appropriée à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule. Une fois la documentation bactériologique obtenue, il est donc possible de considérer les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie » de façon équivalente aux molécules catégorisées « sensibles à posologie standard » pour le choix de l'antibiotique à utiliser.
- La notion d'incertitude (auparavant associée dans certains cas à l'ancienne catégorie « intermédiaire ») est désormais gérée de façon indépendante de la catégorisation clinique, et la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » n'intègre donc plus cette notion d'incertitude.
- L'appropriation par le clinicien de ces nouvelles catégories cliniques devrait permettre de diminuer la pression de sélection sur les molécules à très large spectre (souvent seules molécules encore catégorisées « sensible à posologie standard » pour les souches multi-résistantes).
- La notion de forte posologie obligatoire pour certains couples antibiotique/bactérie était déjà bien connue des spécialistes, mais pas forcément du plus grand nombre des prescripteurs : le nouveau système de catégorisation et les modifications des concentrations critiques aboutissent désormais à la catégorisation minimale « sensible à forte posologie » pour ces couples antibiotique/bactérie.
- Avec le nouveau système, les souches sauvages de *Pseudomonas* sont ainsi catégorisées « sensibles à forte posologie » pour un grand nombre de molécules : pour ces souches, il est erroné de vouloir privilégier le méropénème (rendu « S ») par rapport à toute autre β -lactamine rendue « sensible à forte posologie », de même que les nouvelles associations avec inhibiteurs comme le ceftazidime-avibactam ou l'imipénème-relebactam (rendus « S ») par rapport à la ceftazidime ou l'imipénème (rendus « sensibles à forte posologie »).

Actions de communication auprès des cliniciens

1- INTRODUCTION



Vous trouverez dans ce nouveau numéro de la « COMEDIMS news » les toutes dernières actualités pratiques dans différents domaines cliniques.

Vous pourrez en particulier prendre connaissance d'importantes nouveautés dans l'interprétation des antibiogrammes et leurs répercussions thérapeutiques potentielles.

Ce mot d'introduction est aussi l'occasion de vous informer que la « Minute Antibiotique » sera désormais intégrée à la Newsletter de la COMEDIMS, qui a vocation à devenir un support de travail et de communication essentiel pour les différents groupes de travail qui la composent.

Nous vous souhaitons bonne lecture !

Dr Bénédicte GOURIEUX
Vice-Présidente de la COMEDIMS

Dr Nicolas LEFEBVRE
Président de la CAI

2- PRESCRIRE AVEC SOIN

Nouveautés antibiogramme

L'antibiogramme est un examen de laboratoire permettant d'évaluer la sensibilité d'une bactérie pathogène aux antibiotiques. La catégorisation clinique de sensibilité des bactéries aux antibiotiques (S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant) a été redéfinie par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) en août 2018 après plusieurs années de consultations des Comités Nationaux Européens : elle est désormais directement reliée au niveau d'exposition de la bactérie à l'antibiotique au sein du site infectieux. Cette exposition dépend du mode d'administration, de la posologie, des intervalles entre plusieurs administrations, mais aussi des caractéristiques pharmacocinétiques de l'antibiotique.



Les lettres S, I et R subsistent, et prennent désormais les significations suivantes :

- « S » : **Sensible à la posologie STANDARD**. Une bactérie est catégorisée sensible à posologie standard lorsqu'il y a une probabilité élevée de succès thérapeutique à posologie standard de l'antibiotique.
- « R » : **Résistant**. Une bactérie est catégorisée résistante lorsqu'il y a une forte probabilité d'échec thérapeutique même en cas de forte exposition de la bactérie à l'antibiotique.
- « I » : **Sensible à FORTE posologie de l'antibiotique testé**. Une bactérie sera catégorisée comme sensible à forte exposition lorsqu'il y a une forte probabilité de succès thérapeutique due au fait que l'exposition de la bactérie à l'antibiotique est **AUGMENTÉE** par l'utilisation **DE POSOLOGIES ELEVEES** ou par la **CONCENTRATION SPONTANEMENT ELEVEE** de l'antibiotique au site infectieux en raison de ses caractéristiques pharmacocinétiques.

L'innovation réelle vient du fait que la catégorisation en « I », tout comme la catégorisation « S », devient désormais une **INCITATION FORTE à l'utilisation de l'antibiotique testé**, sous réserve du respect des conditions citées ci-dessus. En complément, les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques utilisées aux HUS ont été revues et sont disponibles sur IntraHUS, rubrique « Bon usage des Anti-infectieux/Posologies d'antibiotiques ».

Nouveautés antibiogramme

L'antibiogramme est un examen de laboratoire permettant d'évaluer la sensibilité d'une bactérie à un panel varié d'antibiotiques. Les résultats sont exprimés en termes de **catégories cliniques**, dont les nouvelles définitions [«S»= sensible à posologie standard, «I»= sensible à FORTE posologie, ou «R»= résistant]¹ ont fait l'objet d'une communication dans la lettre n°15 de la COMEDIMS (Septembre 2019). La catégorisation clinique est obtenue en comparant la mesure d'un diamètre d'inhibition ou d'une CMI avec les concentrations critiques («breakpoints») ² établis par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) et validées en France par le [CA-SFM \(Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie\)](#). Comme toute autre mesure biologique, la mesure des diamètres d'inhibition et/ou des CMI est associée à un certain degré d'incertitude : l'antibiogramme ne fait pas exception.

L'analyse des données recueillies par l'EUCAST/CASFM au fil des années a permis d'identifier certains couples antibiotique/bactérie, dont les diamètres et/ou CMI mesurés in vitro sont parfois situés dans des plages proches des breakpoints (donc critiques) et associés à un risque de catégorisation clinique erronée (fausse résistance ou fausse sensibilité). Pour ces plages de diamètres/CMI dénommées «**zones d'incertitude technique**» (ZIT), il est très important de noter les points suivants :

- 1- *le nombre de couples antibiotique/bactérie concernés (voir tableau ci-dessous) est très limité ; pour la très grande majorité des couples antibiotiques/bactéries testés au laboratoire, la détermination de la catégorisation clinique est sans ambiguïté ;*
- 2- *les plages de diamètres ou de CMI concernées sont étroites [c.-à-d. les souches présentant des valeurs situées dans la ZIT ne représentent qu'une partie des souches analysées] ;*
- 3- *l'incertitude est intrinsèquement liée à la technique utilisée, autrement dit une catégorisation clinique erronée est possible même si la technique utilisée est parfaitement maîtrisée par le laboratoire.*

De manière à informer le clinicien prescripteur de l'incertitude qui peut peser sur la catégorisation clinique d'un couple antibiotique/bactérie concerné par ce type de situation et d'éviter au maximum le risque d'utilisation inappropriée d'un antibiotique dont la sensibilité n'est pas certaine, **un résultat brut (de diamètre ou de CMI) obtenu par laboratoire se situant en ZIT sera désormais rendu « non catégorisé »**. Si la situation clinique le nécessite, le prescripteur est invité à contacter le laboratoire de bactériologie pour discuter avec les biologistes de l'opportunité de procéder à la réalisation de tests complémentaires (ex. : utilisation de techniques additionnelles, tests d'antibiotiques de seconde intention).

¹ *Rappel important : les chances de succès thérapeutique pour un antibiotique catégorisé « sensible à forte posologie » sont, a minima, aussi importantes voire plus élevées que celles liées à un antibiotique catégorisé « sensible à posologie standard ».*

² *Les breakpoints correspondent à des seuils (de diamètres ou de CMI) au-dessus ou au-dessous desquels la catégorisation clinique change. Par exemple, les breakpoints des CMI du céfépime pour les entérobactéries sont respectivement placés à 1 et 4 mg/L : les souches d'entérobactéries sont catégorisées « sensibles à dose standard » pour des CMI du céfépime ≤1 mg/L, « sensibles à forte posologie » pour des CMI comprises entre 1 et 4 mg/L, et « résistantes » pour des CMI >4 mg/L.*

Liste actuelle des principaux couples antibiotique/bactérie concernés par une ZIT * :

| Organismes | Molécule(s) |
|-----------------|--|
| Entérobactéries | amoxicilline-acide clavulanique, tazocilline, ciprofloxacine |
| Pseudomonas | pipéracilline, tazocilline, colistine |
| Haemophilus | ceftriaxone |

* Cette liste est amenée à évoluer : il est probable que de nouveaux couples antibiotique/bactérie soient inclus dans la liste, ou au contraire que d'autres qui y figurent déjà en soient exclus, car des modifications des breakpoints sont régulièrement proposées par l'EUCAST et intégrées dans notre pratique.

► [Nouveautés antibiogramme 2020 – la zone d'incertitude technique](#)

3- Posologies d'antibiotiques - Dr Frédéric SCHRAMM

De nouvelles définitions des catégories cliniques ont été adoptées pour les antibiogrammes en France en 2019, puis mises en application localement au CHU de Strasbourg : les anciennes catégories « S » (sensible), « I » (intermédiaire) et « R » (résistant) sont respectivement devenues « sensible à dose standard », « sensible à forte dose » et « résistant » ([voir Newsletter de la COMEDIMS n°15](#)). De plus, les notions d'incertitude qui pouvaient être associées dans certains cas à l'ancienne catégorie intermédiaire sont dorénavant gérées par le laboratoire de façon totalement indépendante de la catégorisation clinique : l'utilisation de la formulation « non catégorisé » permet de signifier cette éventuelle incertitude et de limiter le risque de résultat faussement sensible ou faussement résistant ([voir Newsletter de la COMEDIMS n°19](#)).

Si les résultats « S » ou « R » ne posaient auparavant pas de problème d'interprétation, l'ancienne catégorie « I » était en revanche problématique, car fréquemment confondue avec la notion d'incertitude et assimilée à la catégorie « R ». On peut schématiquement dire que les nouvelles définitions permettent de passer d'un système comportant 2 catégories cliniques résistantes, à un nouveau système comprenant 1 seule catégorie résistante et 2 catégories cliniques sensibles (sensible à dose standard et sensible à forte dose). **Mais il est rappelé que l'efficacité intrinsèque d'une molécule catégorisée « sensible à forte dose » est a minima aussi bonne (sinon plus) que celle d'une molécule catégorisée « sensible à dose standard ».**

Les nouvelles définitions mettent donc désormais fortement l'accent sur la relation entre « la sensibilité » d'un micro-organisme et la « dose » de l'antibiotique nécessaire pour que le traitement soit efficace. Les posologies « standard » et « forte dose » qui se rapportent aux deux catégories cliniques « sensibles » sont disponibles dans IntraHUS à la rubrique « [IntraHUS > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques](#) ». Les tableaux des posologies ont été mis à jour fin juillet.

Si l'antibiogramme permet d'établir la « sensibilité » intrinsèque des micro-organismes testés *in vitro*, il est rappelé que les résultats sont à moduler lors de l'utilisation clinique *in vivo* :

- même catégorisé sensible « à forte dose », un antibiotique éliminé sous forme active par voie rénale (β-lactamine par exemple) peut être utilisé « à dose standard » pour le traitement d'une infection urinaire basse non compliquée, en raison de sa forte concentration naturelle sur le site infectieux [un commentaire spécifique figure à cet effet sur les comptes rendus d'antibiogrammes effectués pour les échantillons urinaires],
- même catégorisé sensible « à dose standard », un antibiotique doit parfois être utilisé « à forte dose » : on peut citer par exemple l'utilisation de « très » fortes doses de céfotaxime pour le traitement d'une méningite bactérienne afin d'obtenir une concentration suffisante dans le liquide cérébrospinal, mais d'autres types d'infections (notamment endocardite, infection ostéoarticulaire ou infection sur matériel) peuvent également nécessiter l'utilisation de fortes doses d'antibiotiques afin que les concentrations obtenues sur le site infectieux soient suffisantes.

► [IntraHUS > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques](#)

Conclusion

- Adopter le nouveau système et les nouvelles terminologies

Conclusion

- Adopter le nouveau système et les nouvelles terminologies
- Pédagogie +++ pour convaincre d'utiliser les molécules « S forte poso »
 - ◆ efficacité si catégorisé « SFP » au moins égale à celle d'une catégorisation « S »
 - ◆ incertitudes gérées indépendamment des catégories cliniques... et problématique du labo !
 - ◆ nouveau système avec 2 catégories sensibles, et 1 seule catégorie résistante !
 - ◆ cas particulier du *Pseudomonas* à anticiper
 - ◆ accessibilité au tableau des posos

LE MOT DE LA FIN





A black and white photograph of a black cat peering over a concrete pillar. The cat's head and one paw are visible, looking towards the camera. The background is a rough, textured wall. The text "Merci de votre attention" is overlaid in the center of the image.

Merci de votre attention