



# CASFM

Les grand changements introduits  
depuis la version 2019

Christian Cattoen (CH Valenciennes)  
Frédéric Schramm (CHU Strasbourg)

# Déclaration de conflit d'intérêt

**Pour cette présentation,**

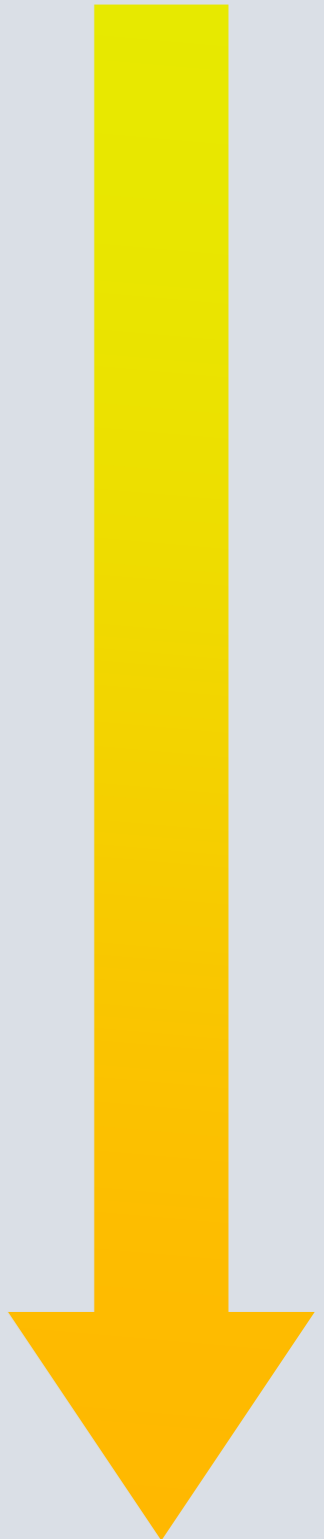
**Christian Cattoen et Frédéric Schramm**

**déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt**

# Les bases pour la table ronde

## Grandes modifications CASFM depuis 2019

- \* **Enquête de pratiques**
- \* **Rationnel et exemple de mise en place**



# Enquête de pratique

Les laboratoires français ont-ils mis en place les nouvelles recommandations du CA-SFM?



# Objectifs et méthode

## \* Objectifs

- \* Enquête visant à connaître les pratiques et les difficultés de mises en application des recommandations dans les laboratoires au regard de leur évolution.
- \* Laboratoires :
  - \* CH (Col.BVH)
  - \* CHU
  - \* Laboratoires libéraux

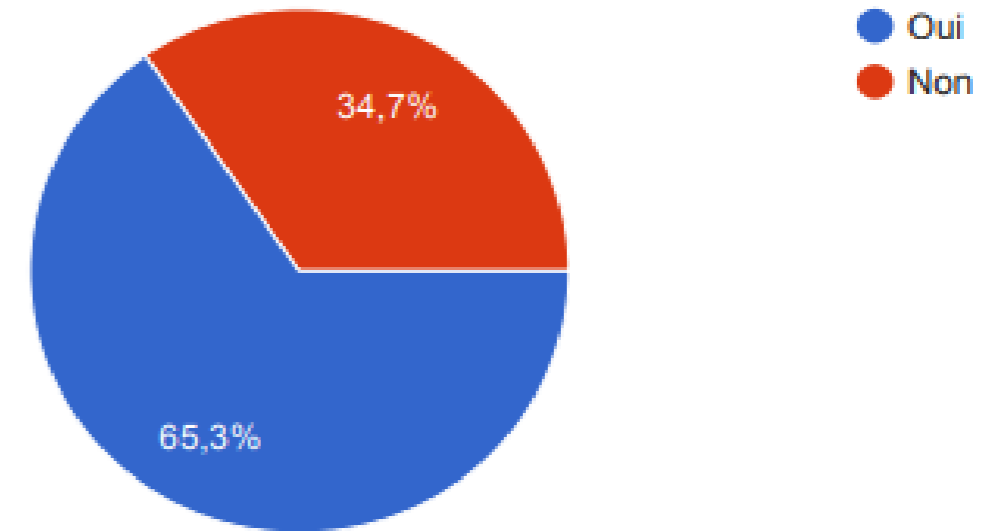
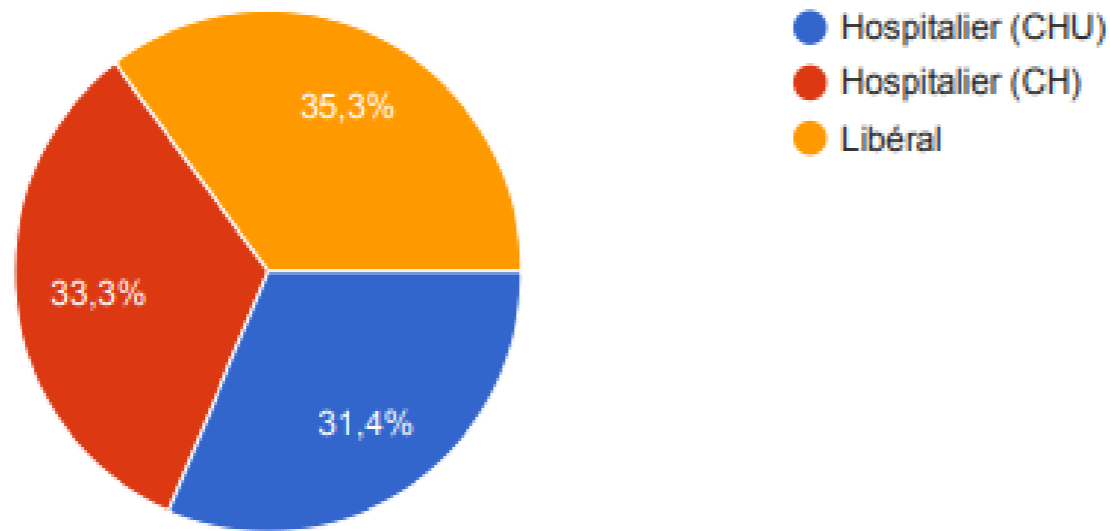
## \* Méthode

- \* Communication via le site de la SFM
- \* Volontariat
- \* Questionnaire (une réponse par établissement)
- \* Questions fermées et questions ouvertes avec commentaires (difficultés, attentes)
- \* Saisie et exploitation sur Googleform

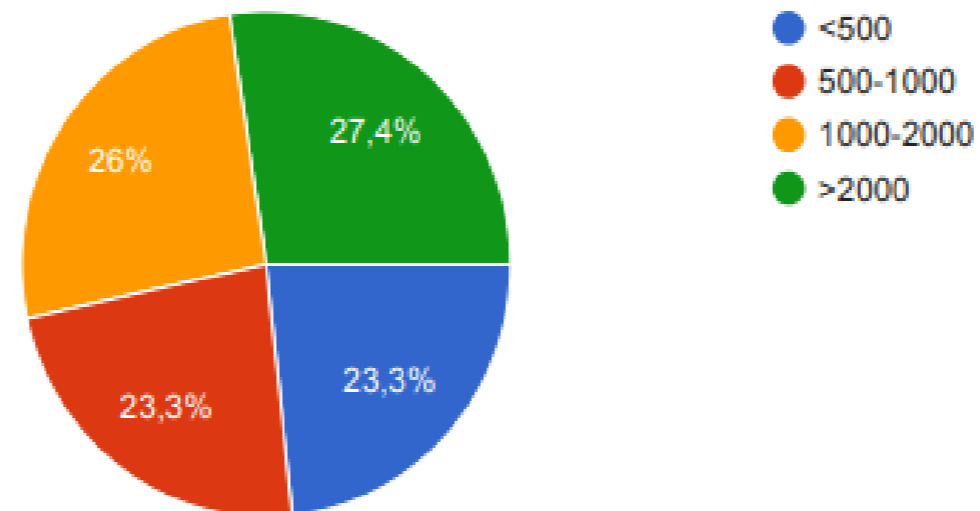
# Participation : 102 laboratoires

## Type de laboratoire

102 réponses



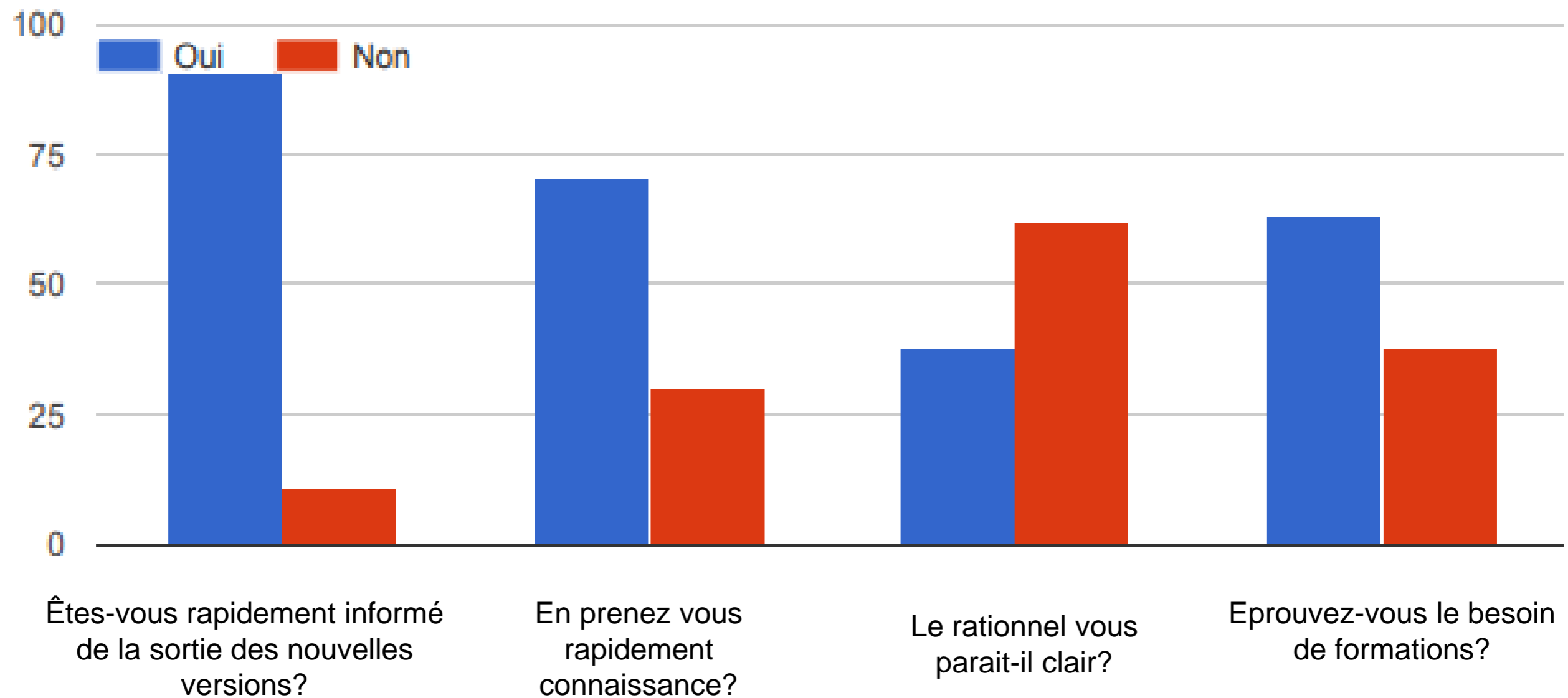
65,3% des labos réalisent les EBM pour plusieurs établissements



Taille (Nb lits)

# Recommandations du CA-SFM

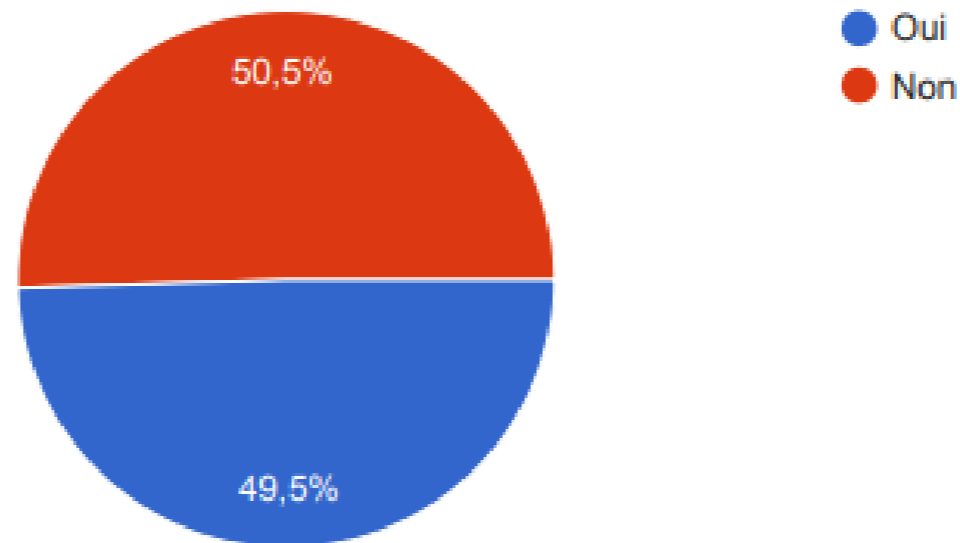
## 1. Mise en application des nouvelles recommandations CA-SFM dans votre établissement ou votre laboratoire



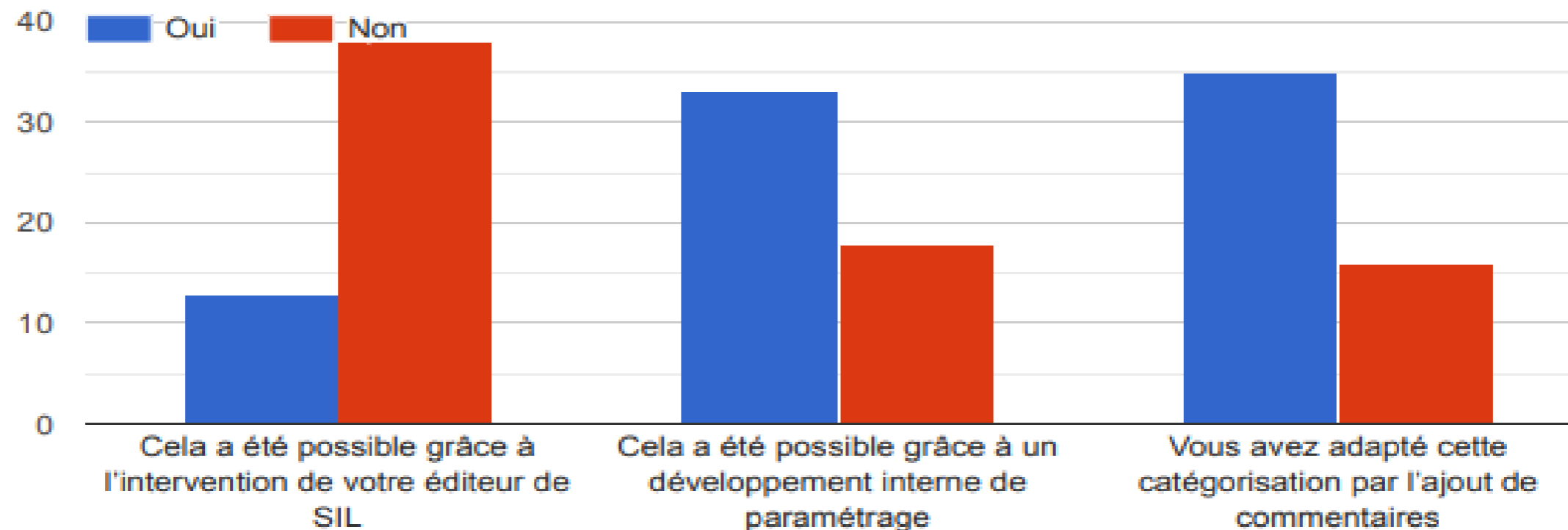
# La nouvelle catégorisation clinique est-elle mise en place?

Avez-vous mis en place la nouvelle catégorisation I « sensible à forte posologie » suite aux recommandations 2020 ?

101 réponses



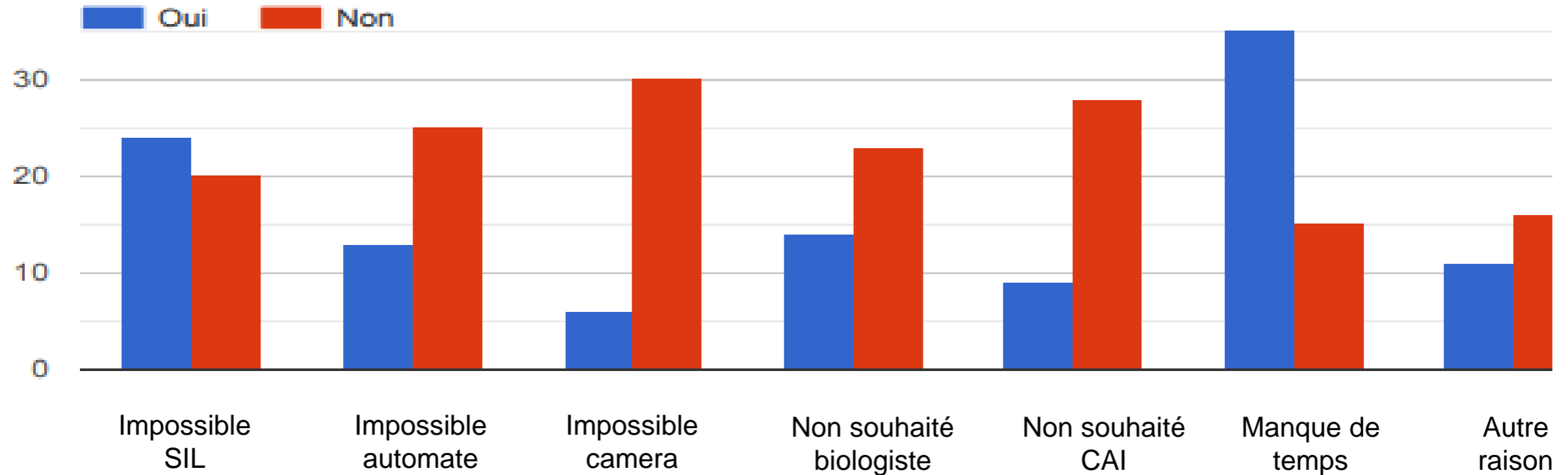
- Si oui :





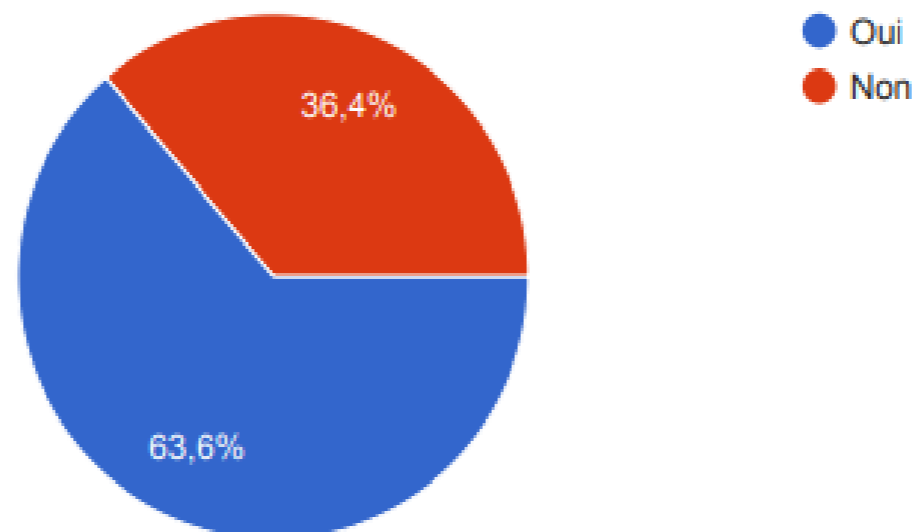
# La nouvelle catégorisation clinique est-elle mise en place?

· Si non, pour quelle(s) raison(s) ?



- Si non : pensez-vous le faire dans l'année à venir ?

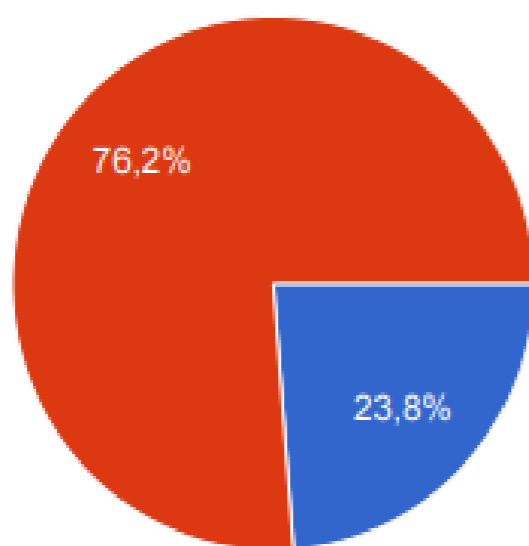
55 réponses



# La ZIT est-elle mise en place?

Avez-vous intégré la ZIT dans vos résultats ?

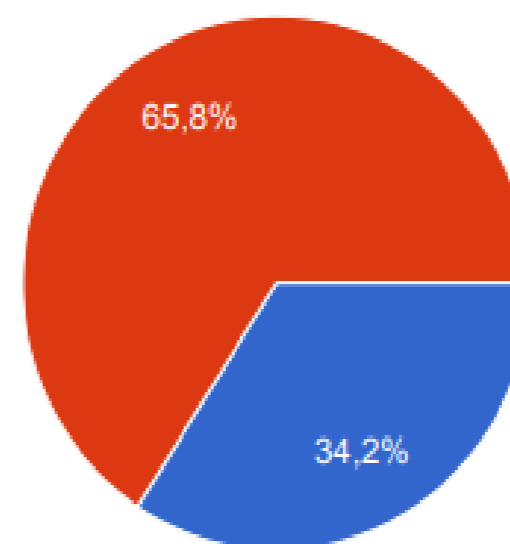
101 réponses



● Oui  
● Non

Pensez-vous l'intégrer dans l'année ?

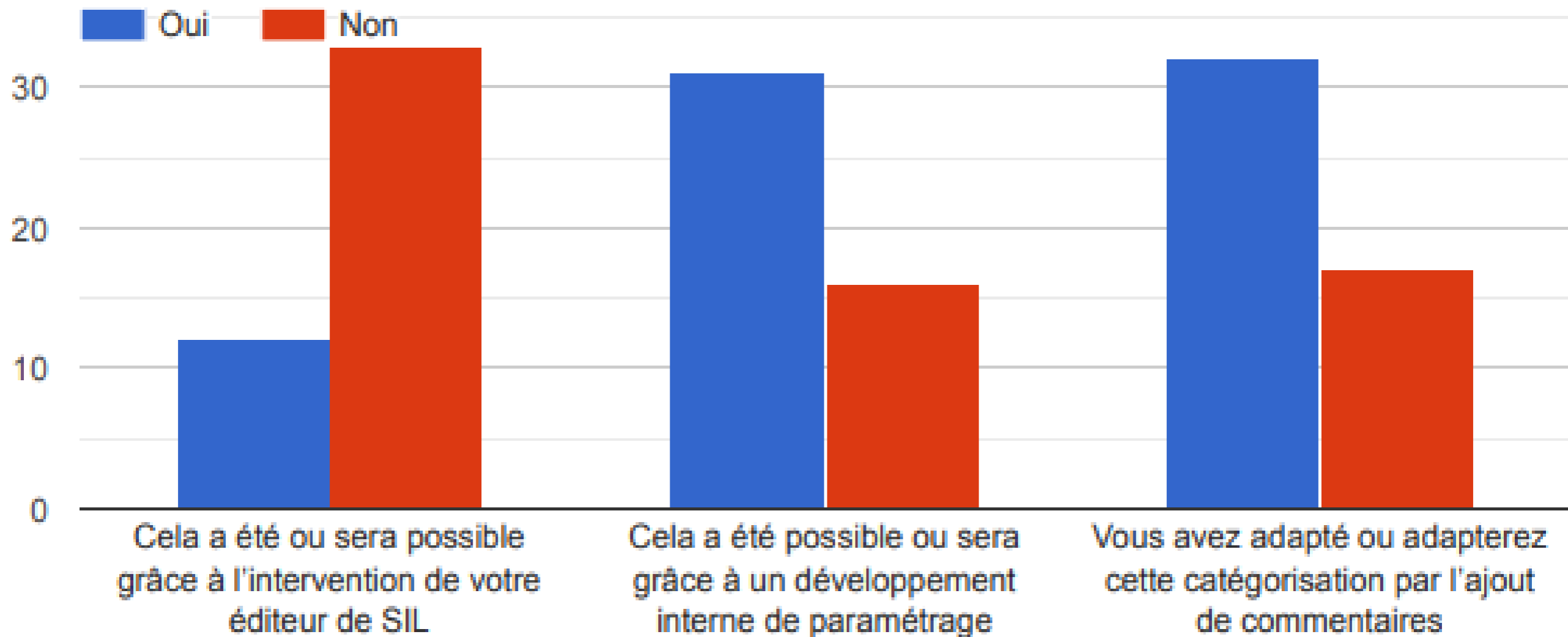
79 réponses



● Oui  
● Non

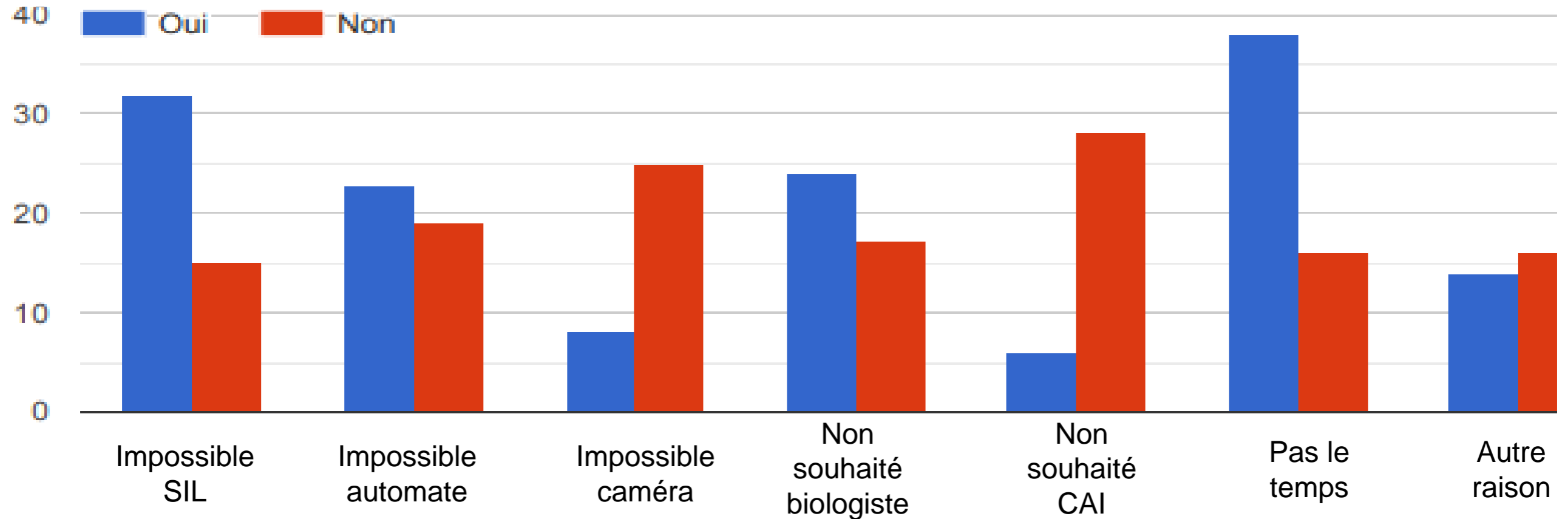
# La ZIT est-elle mise en place?

· Si oui à l'une des deux questions précédentes



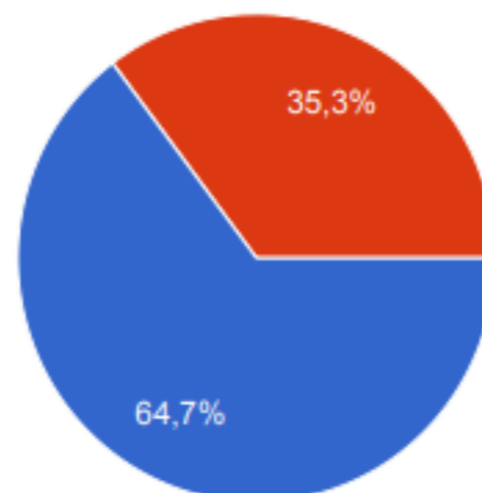
# La ZIT est-elle mise en place?

Si non, pour quelle(s) raison(s) ?



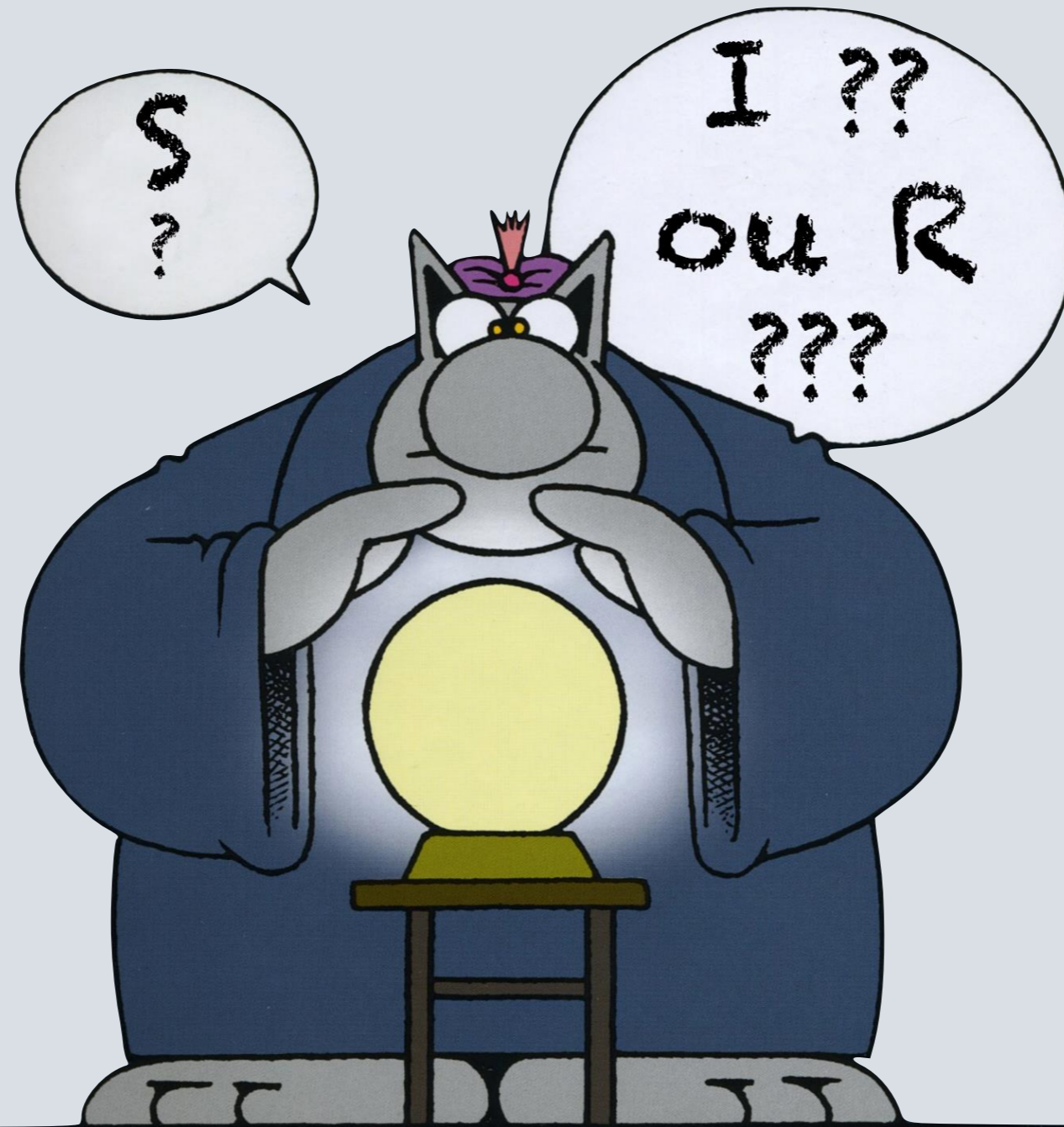
Pensez-vous faire un autre choix

34 réponses



- Ne pas rendre la molécule concernée
- Rétrograder systématiquement en « R » les molécules concernées

# Le rationnel



# 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

# Nouvelles définitions (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 (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



# Couples ATB/Bact « forte dose » obligatoire

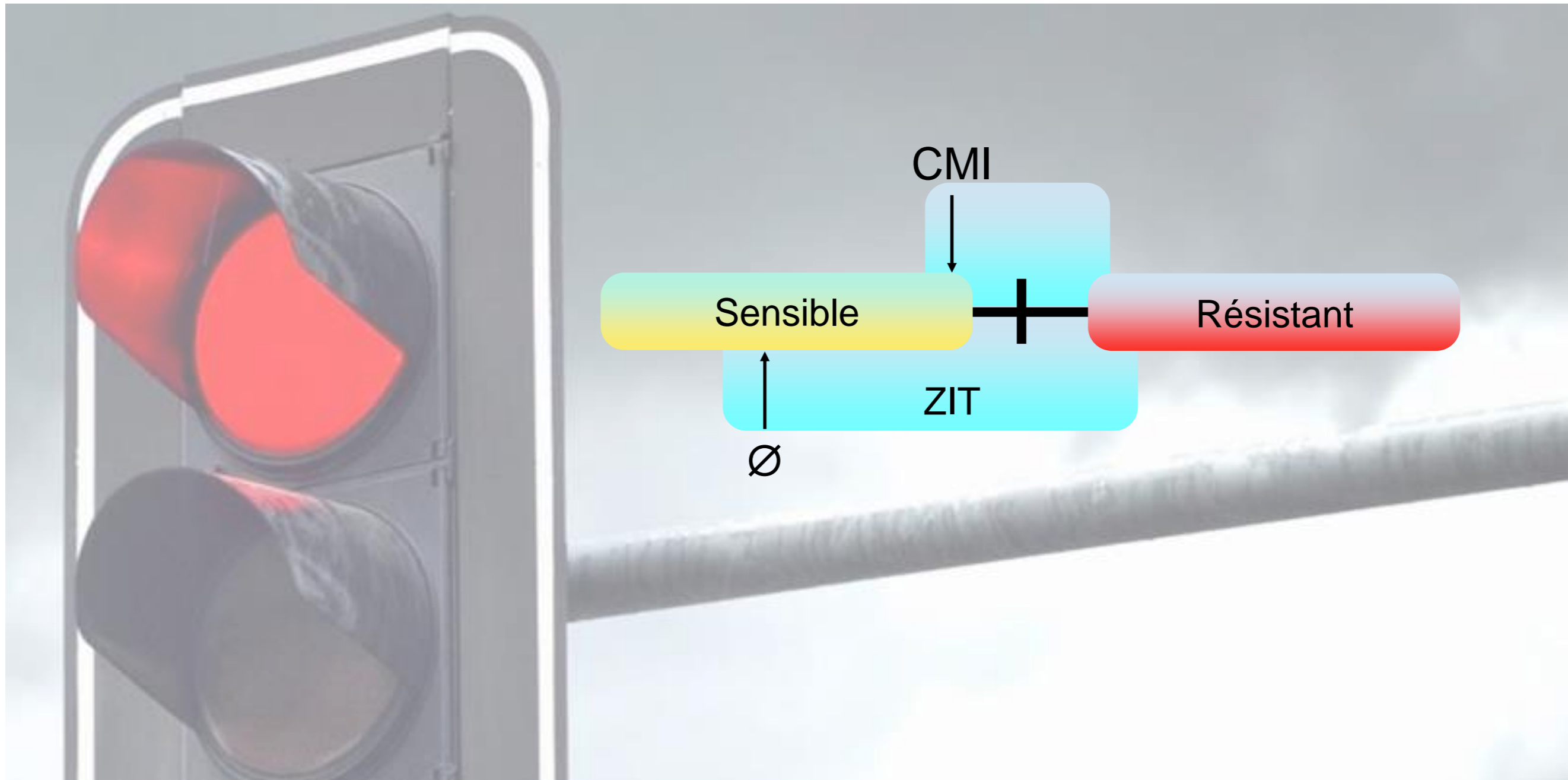
**CASFM  
2020**

borne « S » valeur arbitraire inatteignable = **0,001 mg/L** et **50 mm**  
souches sauvages obligatoirement catégorisées « S forte dose »

| Bactéries     | Molécules      | Bactéries                         | Molécules             |
|---------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Pseudomonas   | Ticarcilline   | <b>Enterobactéries</b>            | <b>Témocilline</b>    |
|               | Claventin      | Morganella, Proteus, Providencia  | Imipénème             |
|               | Pipéracilline  | Staphylocoques                    | Ciprofloxacine        |
|               | Tazocilline    |                                   | Lévofloxacine         |
|               | Ceftazidime    | Entérocoques                      | Imipénème             |
|               | Céfépime       | Pneumocoques                      | Lévofloxacine         |
|               | Aztréonam      | Strepto ABCG                      | Lévofloxacine         |
|               | Imipénème      | <b>Campylobacter</b> (sauf fetus) | <b>Ciprofloxacine</b> |
|               | Ciprofloxacine | <b>Corynébactéries</b>            | <b>Ciprofloxacine</b> |
|               | Lévofloxacine  | <b>Bacillus</b>                   | <b>Ciprofloxacine</b> |
| Acinetobacter | Ciprofloxacine |                                   | <b>Lévofloxacine</b>  |
| Steno malto   | Bactrim        | ...                               |                       |

# Zone d'incertitude technique

**La ZIT ne correspond pas à l'incertitude de la mesure !**



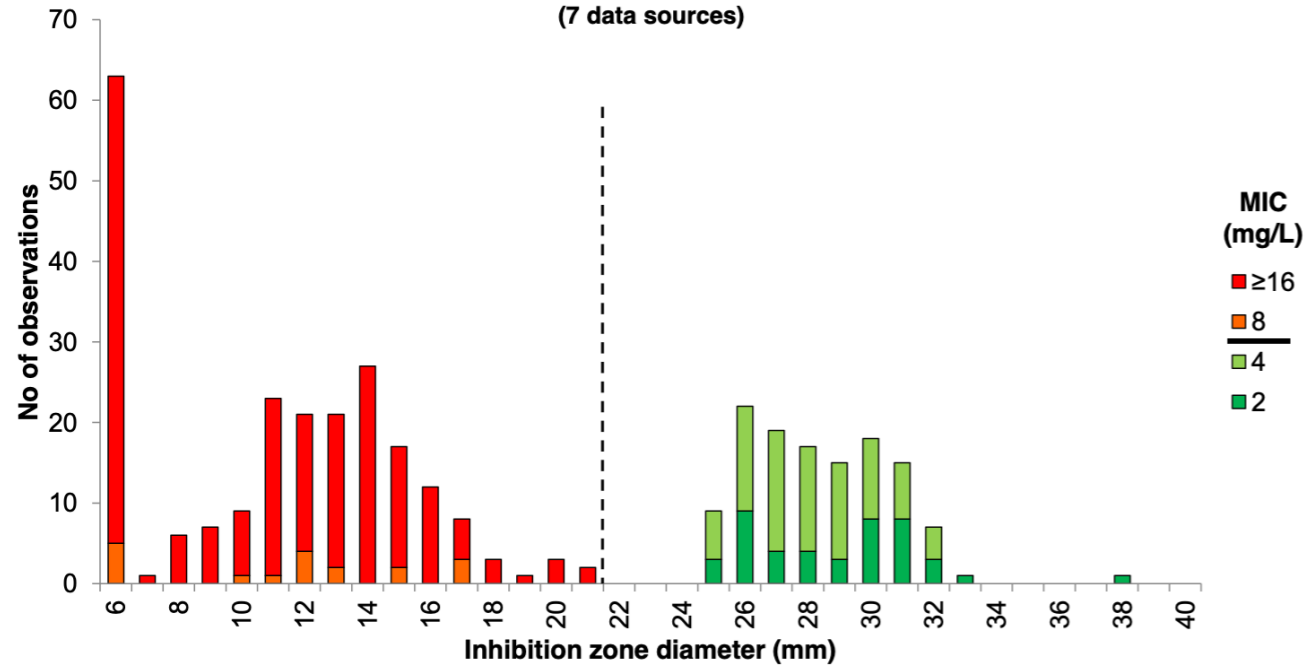
**La ZIT est un Warning sur le risque d'erreur de catégorisation clinique**

tenir compte de la ZIT permet d'éviter fausses résistances (ME) & fausses sensibilités (VME)

# ZIT non nécessaire

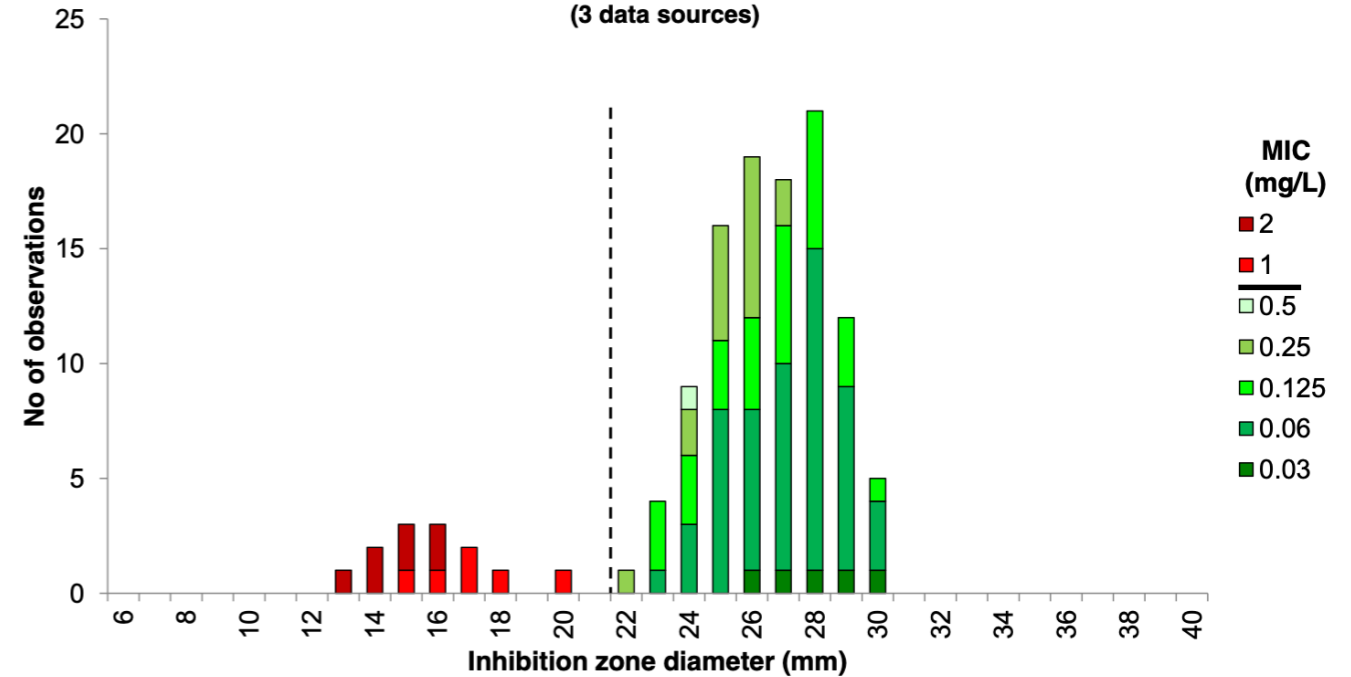
**Cefoxitin 30 µg vs. MIC**  
***S. aureus*, 287 isolates (348 correlates)**

(7 data sources)



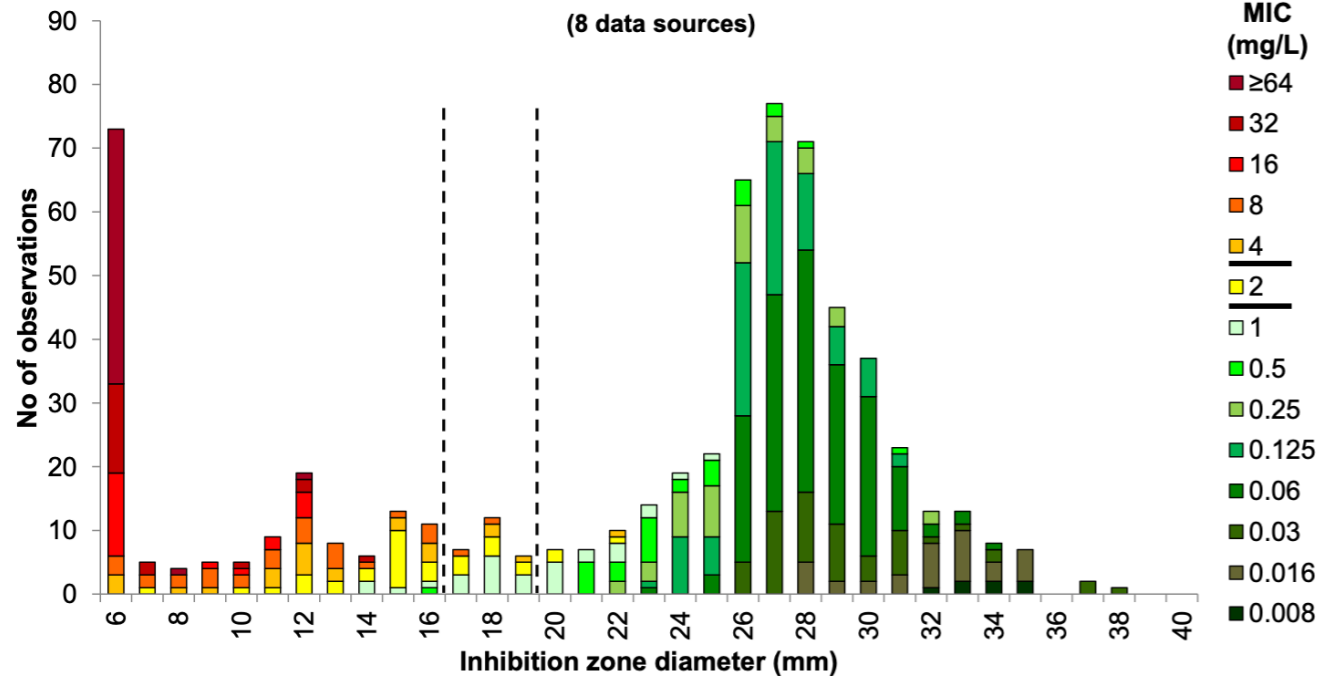
**Moxifloxacin 5 µg vs. MIC**  
***S. pneumoniae*, 118 isolates**

(3 data sources)



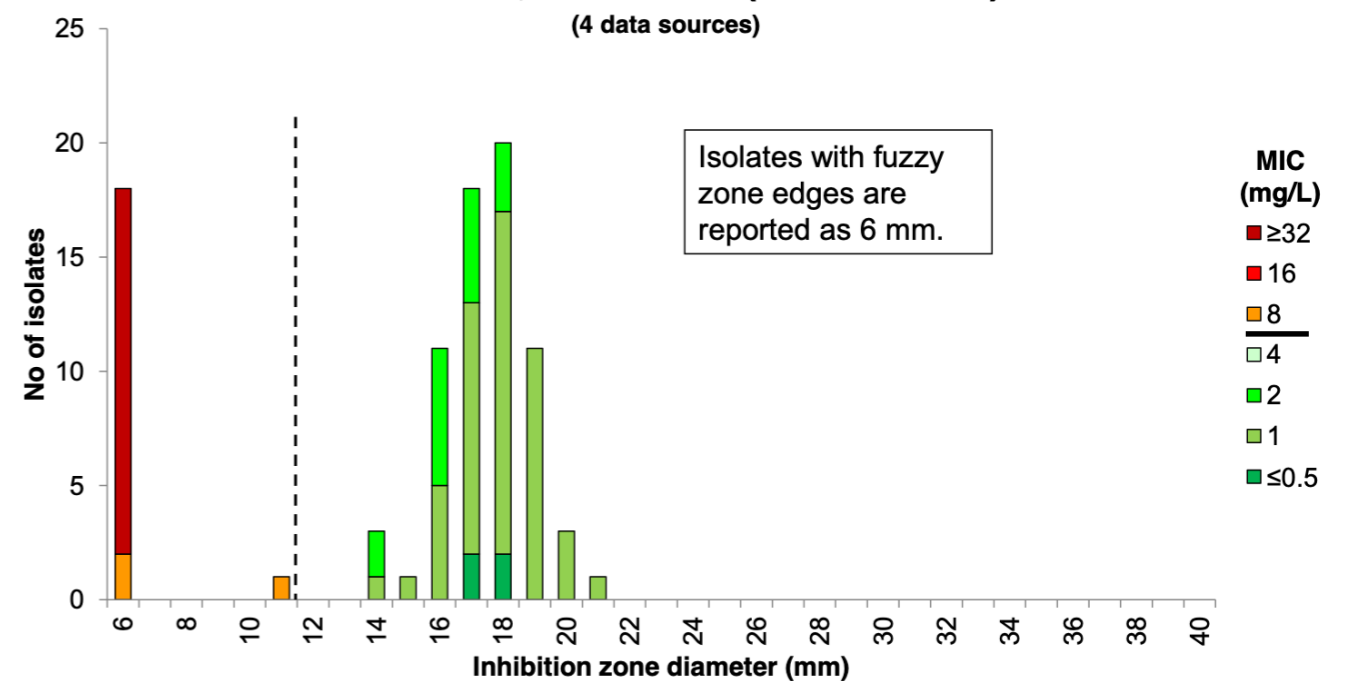
**Cefotaxime 5 µg vs. MIC**  
***Enterobacteriales*, 573 isolates (624 correlates)**

(8 data sources)



**Vancomycin 5 µg vs. MIC**  
***E. faecium*, 62 isolates (87 correlates)**

(4 data sources)



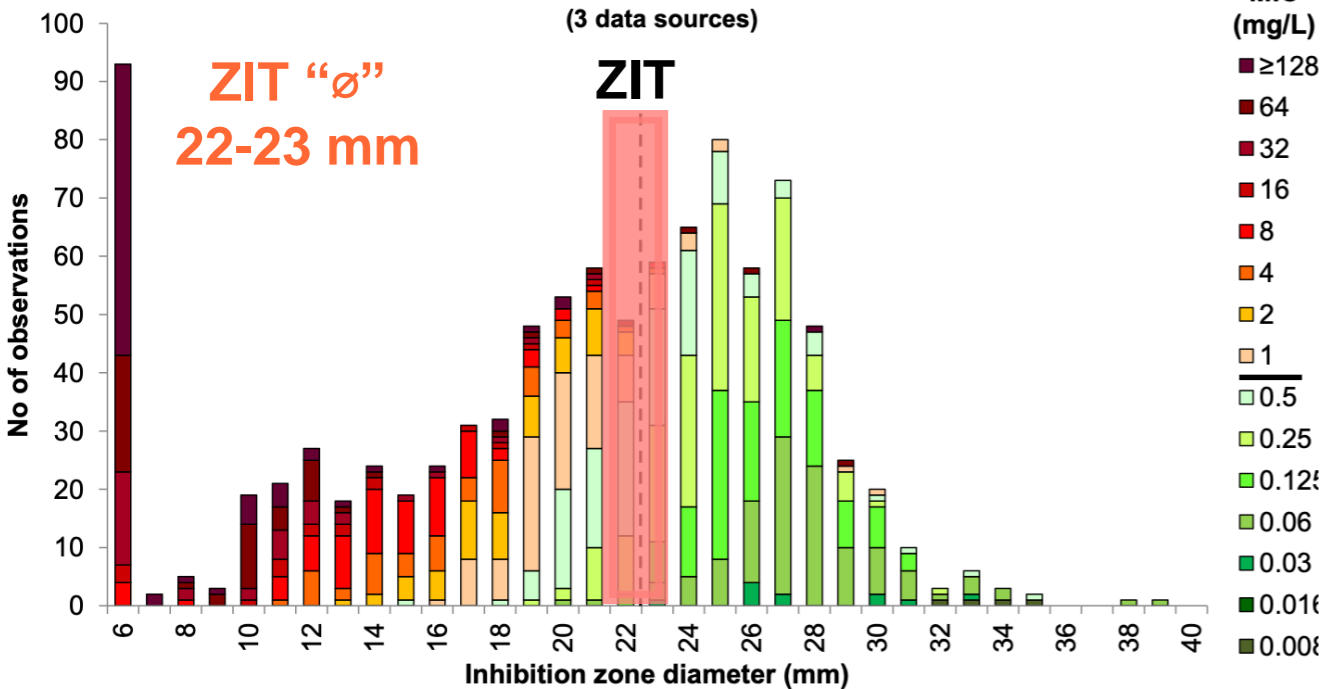
# ZIT nécessaire

## Chevauchement pop sauvage & R

Ceftaroline 5 µg vs. MIC

*Enterobacterales*, 249 isolates (980 correlates)

(3 data sources)

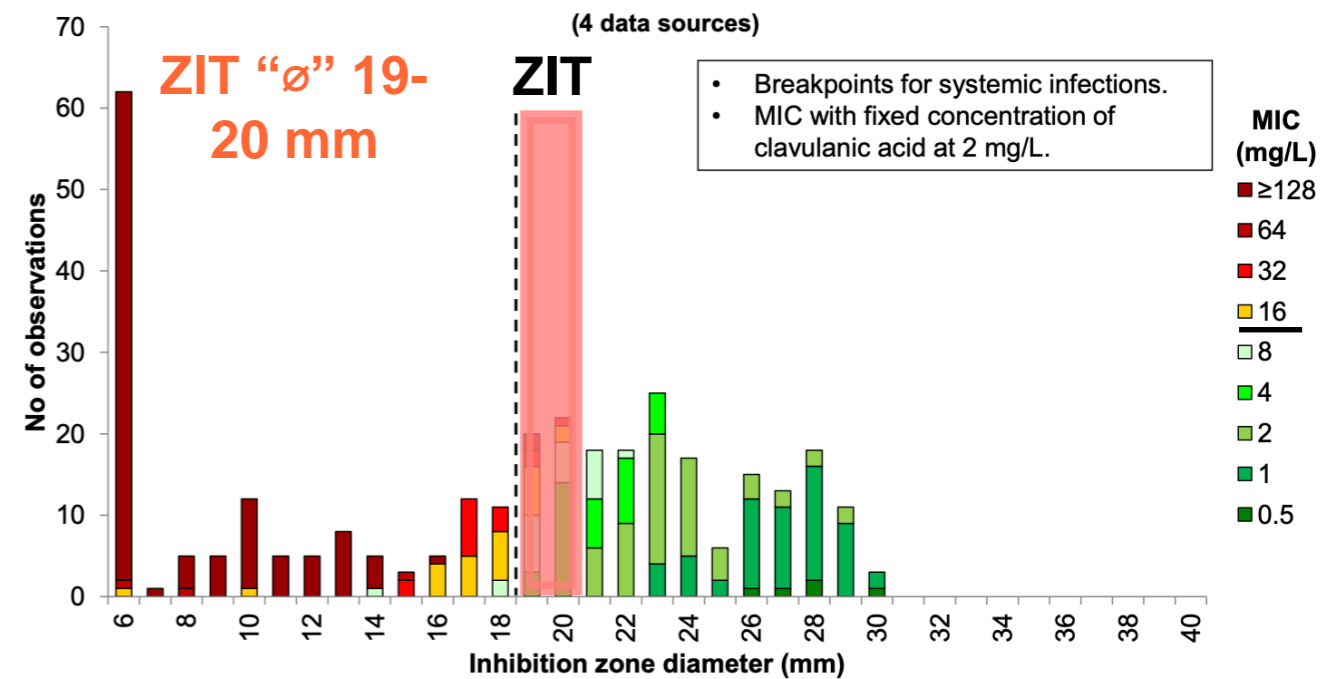


## BP coupe pop résistante

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

*Enterobacterales*, 325 isolates

(4 data sources)



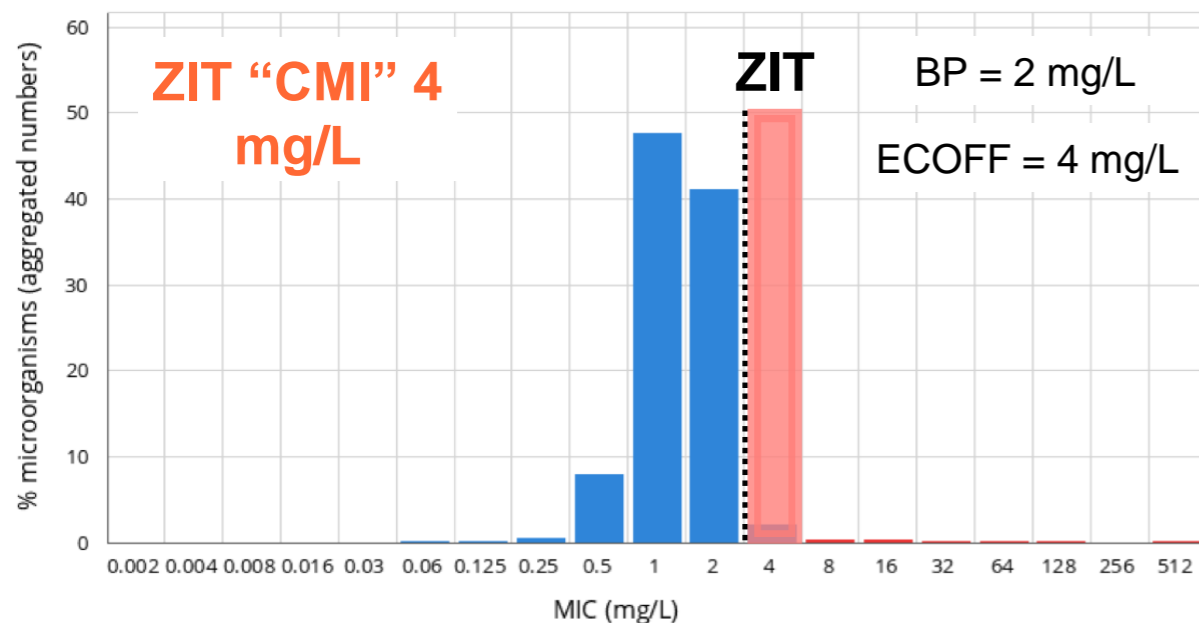
## BP coupe la pop sauvage

Colistin / *Pseudomonas aeruginosa*

International MIC distribution - Reference database 2021-07-13

Based on aggregated distributions

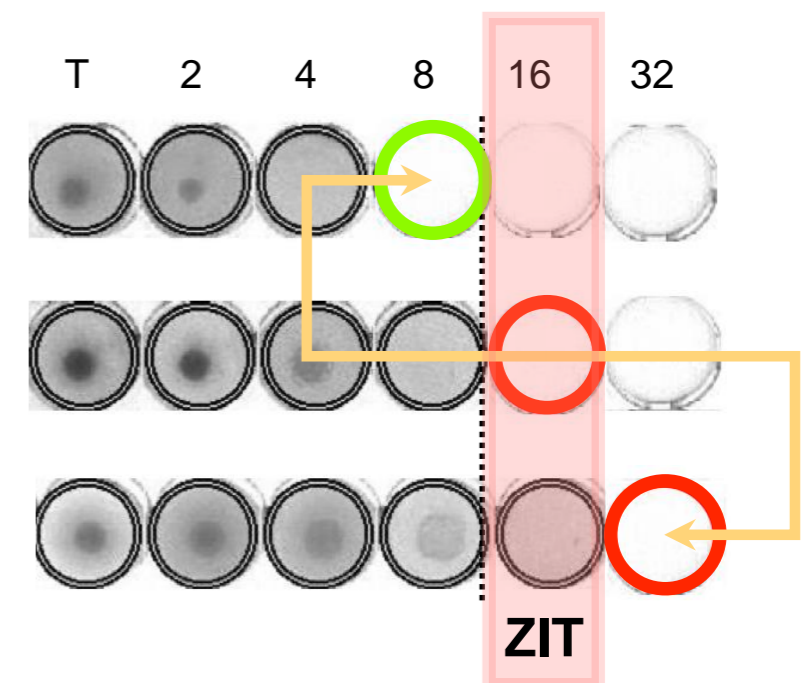
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



## Manque reproductibilité mesure

Pipéracilline-tazobactam *Enterobacterales*

**ZIT "CMI" 16 mg/L**



# Que faire quand un résultat est en ZIT ?

Conduite à tenir

Dans quelle indication ?

Comment rendre le résultat ?

Refaire le même test ?

a

uniquement s'il y a une raison de suspecter une erreur technique

→ laisser en cours

Faire un autre test ?

b

si important d'avoir le résultat (patient traité par molécule, peu d'alternatives)

→ laisser en cours (faire une CMI si ZIT en disque, faire une PCR ...)

Ne pas rendre ?

c

ok s'il reste d'autres alternatives et si patient non traité par cette molécule

→ masquer la molécule, ou afficher la molécule mais laisser « blanc » ± comm

Rendre la « ZIT » ?

d

ok s'il reste d'autres alternatives et si patient non traité par cette molécule

→ « non catégorisé », « zone d'incertitude technique », « CMI sur demande » ...

Dégrader le résultat ?

non recommandé par le CASFM (corruption données de surveillance résistance)

# La mise en place



# Quelle terminologie, quels commentaires ?

## Option 1

**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.



## Option 2

**sensible à forte dose**

**+ comm. uniquement  
pour les ATBg urinaire  
qui complète la « forte exposition »**

En cas de cystite non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à dose standard.

**Comité restreint (infectiologues + biologistes référents ATBg)**

# Mise a disposition d'un tableau des posologies

## Tableau poso CASFM-EUCAST

## Tableau poso « local » adapté

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                                |                                      | <b>Méningites :</b><br>Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles<br>Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie :<br>Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles<br>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<br>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   |                                      | <b>Méningites :</b> 2 g x 6 IV<br><b>Non-disponible en France.</b>   |
| Ampicilline-sulbactam           | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV                              | (2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV             |                                      | <b>Non-disponible en France.</b>   |
| Amoxicilline IV                 | 1 g x 3-4 IV<br>En révision   | 2 g x 6 IV   |                                      | <b>Méningites :</b> 2 g x 6 IV<br>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<br>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

qq posos revues à la hausse  
qq antibiotiques « retirés »



Comité restreint (infectiologues + biologistes référents ATBg)



# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

## Actions de communication

Infectio Réa med Réa chir Med int



Newsletter

## Paramétrage informatique simple

imi et méro  
masquées « par défaut »

cefto-tazo, cefta-avi, coli  
2<sup>e</sup> intention uniquement



### Pseudomonas aeruginosa

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| Ticarcilline             | Résistant             |
| Pipéracilline            | Non catégorisé        |
| Pipéracilline-tazobactam | Non catégorisé        |
| Ceftazidime              | Sensible à FORTE dose |
| Céfépime                 | Sensible à FORTE dose |
| Aztréonam                | Sensible à FORTE dose |
| Amikacine                | Absence de résistance |
| Tobramycine              | Absence de résistance |
| Ciprofloxacine           | Sensible à FORTE dose |
| Lévofloxacine            | Sensible à FORTE dose |

# 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<br>... |                  |
| Antibiotique 5 |                  | Z / N / D<br>... |

**Modif lettres S/I/R  
dans SIL ?**  
**inutile**

**Utiliser d'autres lettres ?**  
**ok pour gérer la ZIT**



## 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        |

**Banir le « I » du compte-rendu  
et le terme « Intermédiaire »**



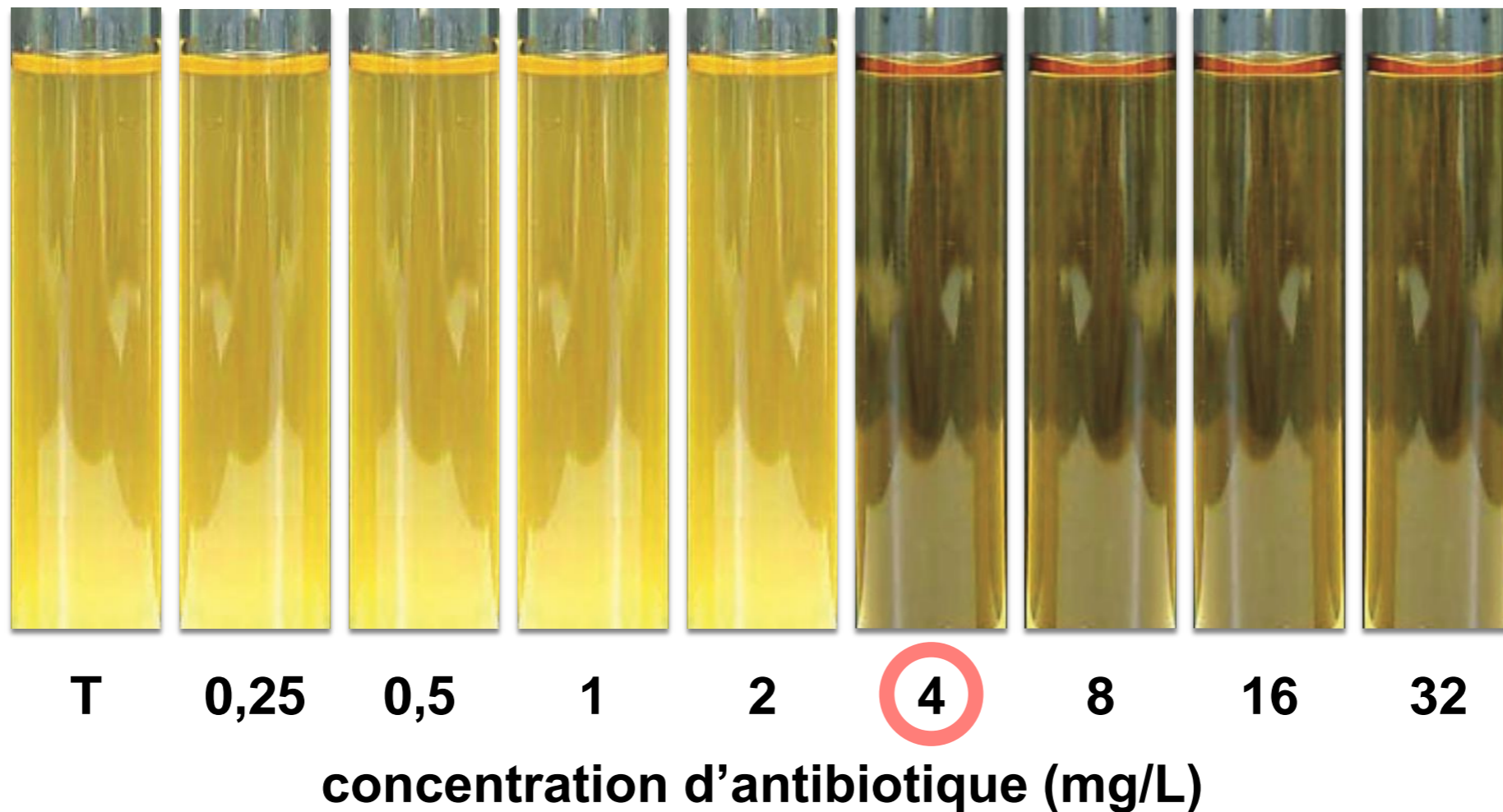
A black and white photograph of a black cat peering over a concrete pillar. The cat's head and one paw are visible, looking towards the camera. The background is a rough, textured wall. The text "La discussion est ouverte" is overlaid in white on the lower half of the image.

La discussion est ouverte

# CMI

## Concentration Minimale Inhibitrice

+ petite concentration de l'ATB qui inhibe la croissance de la bactérie



\* Estimation visuelle de l'inhibition, « à l'oeil nu »

\* Par convention, les dilutions sont de raison 2 à partir de 1 mg/L

\* 0,002 - 0,004 - 0,008 - 0,016 - 0,032 - 0,064 - 0,125 - 0,25 - 0,5 - 1 - 2 - 4 - 8 - 16 - 32 - 64 - 128 - 256 - 512

# ECOFF

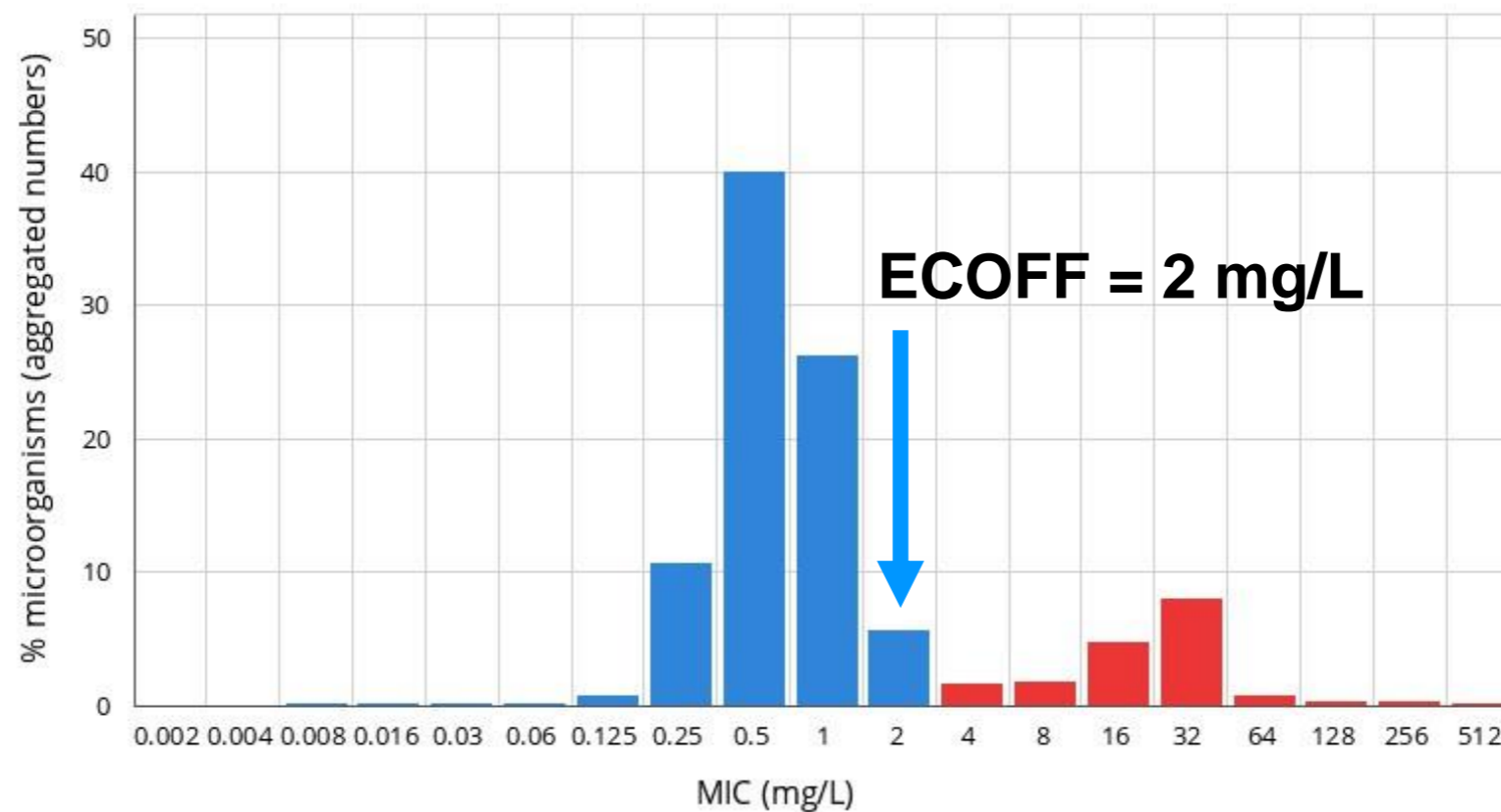
## Epidemiological **Cut-OFF**

highest MIC for organisms

devoid of phenotypically-detectable acquired resistance mechanisms

Gentamicin / Escherichia coli  
International MIC distribution - Reference database 2021-10-18  
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



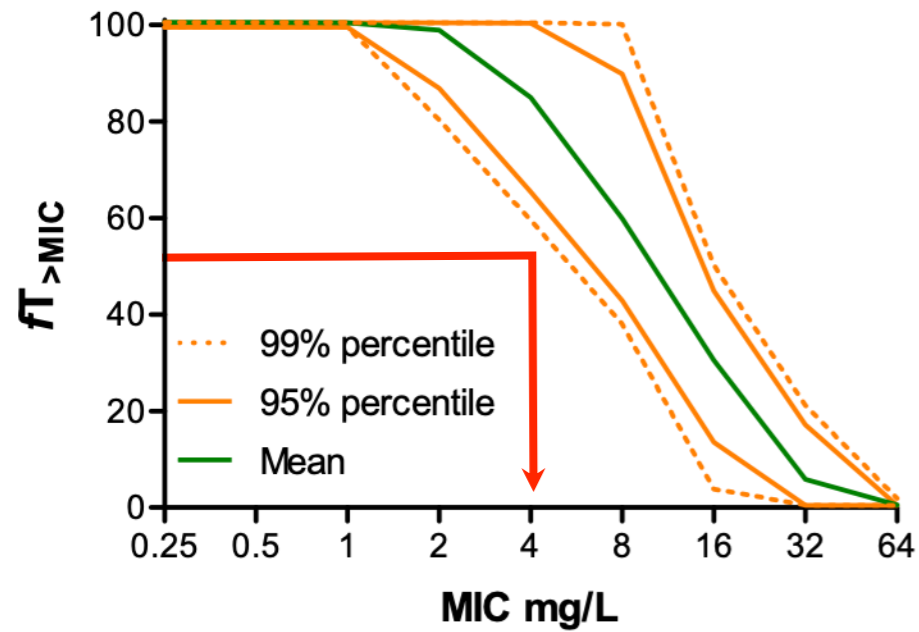
MIC  
Epidemiological cut-off (ECOFF): 2 mg/L  
Wildtype (WT) organisms:  $\leq 2$  mg/L

Confidence interval: 1 - 2  
80274 observations (93 data sources)

It defines the upper end of the wild-type MIC distribution

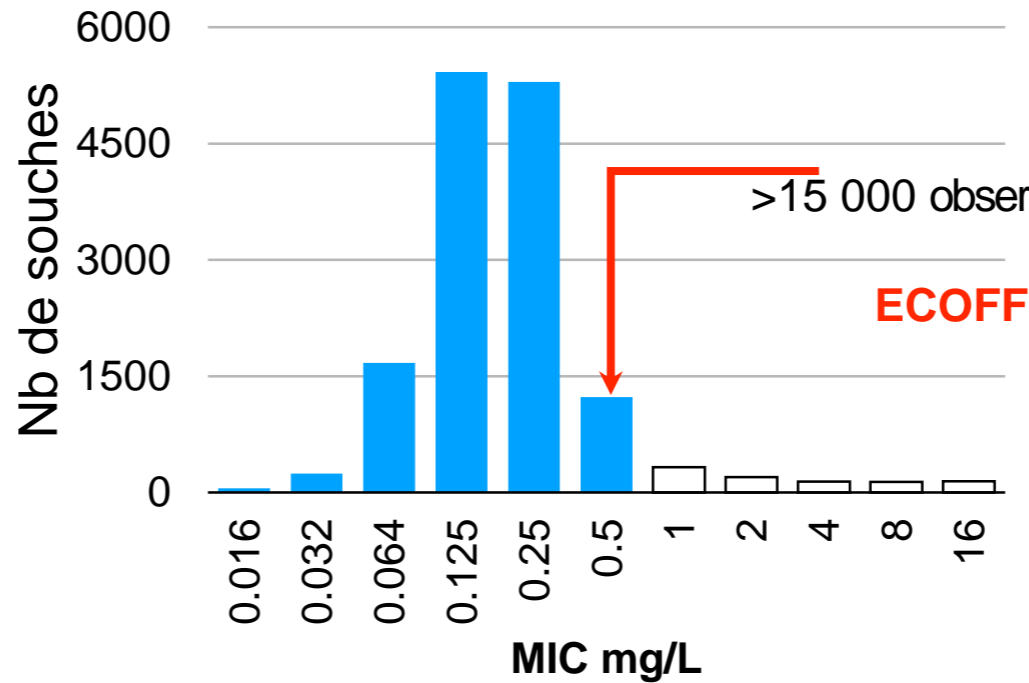
# Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

## Critères PK/PD ceftazidime 1000 mg x3



Objectif %fT > MIC ≥ 50  
BK "S" PKPD = 4 mg/L

## Critères bactériologiques (ECOFF)



## Critères cliniques



## Breakpoints PK/PD



## Breakpoints cliniques S ≤ 1 mg/L ; R > 4 mg/L

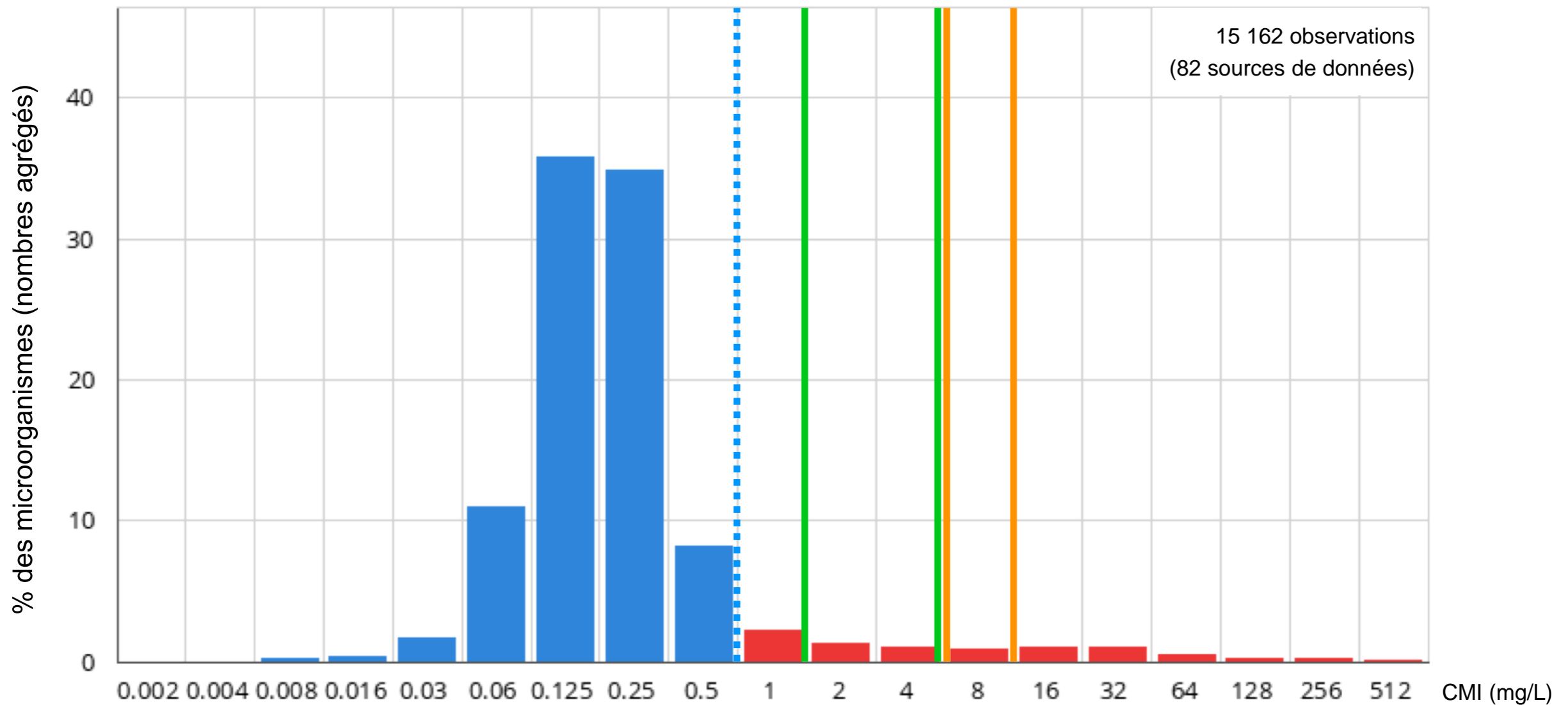
| Enterobacterales | MIC breakpoint (mg/L) |     |     | Disk content (µg) | Zone diameter breakpoint (mm) |     |     |
|------------------|-----------------------|-----|-----|-------------------|-------------------------------|-----|-----|
|                  | S ≤                   | R > | ATU |  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

# Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

Ceftazidime & *Escherichia coli*

Distribution internationale des CMI - Base de données EUCAST au 19-05-2021

Basé sur les distributions agrégées de CMI



Cut-off épidémiologique (ECOFF) : 0,5 mg/L

Organismes sauvages :  $\leq 0,5$  mg/L

Breakpoint clinique : 1/4 mg/L

Breakpoint PKPD : 4/8 mg/L

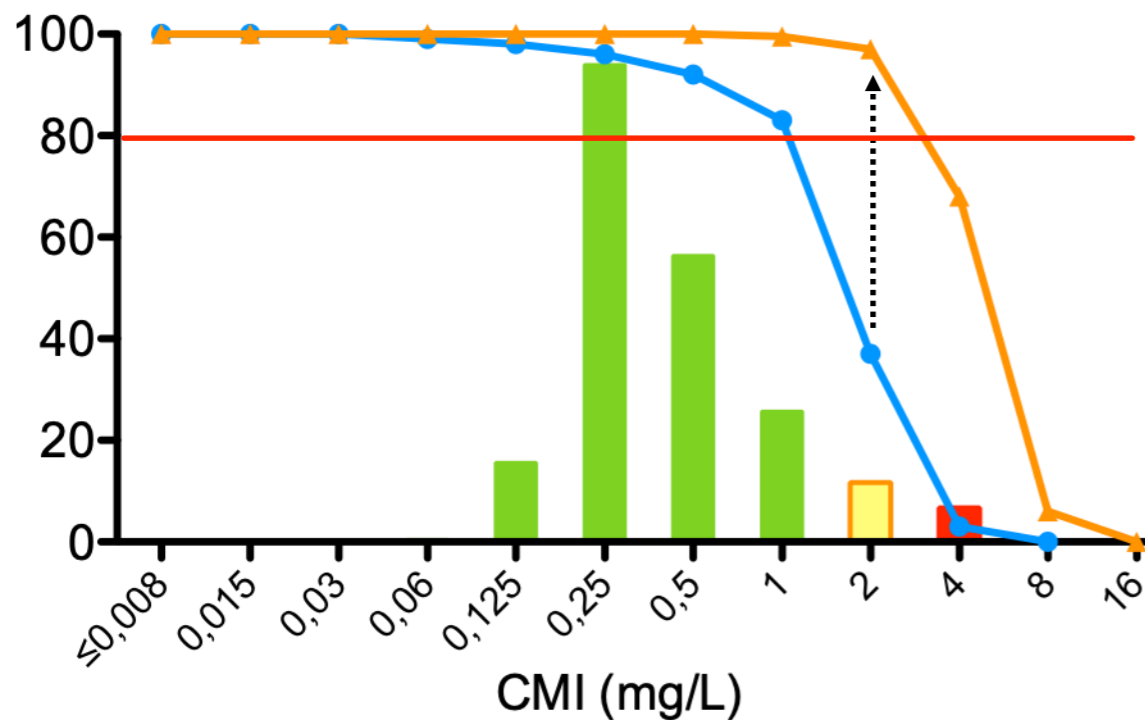
# Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte dose » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

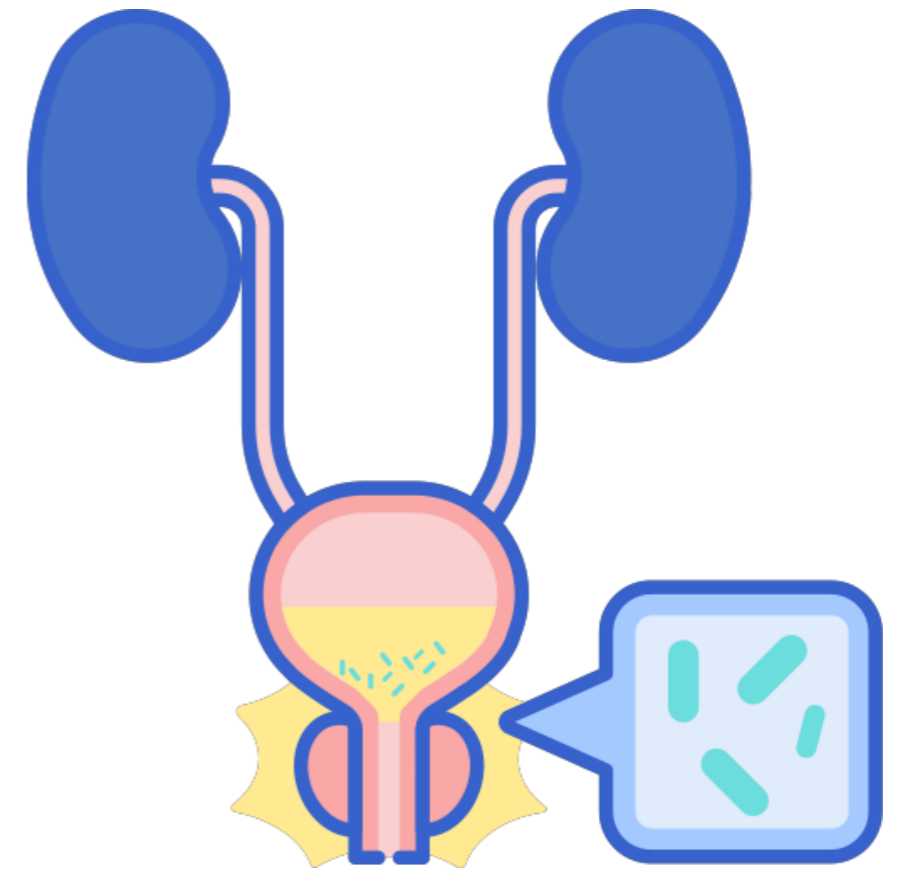
Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace

● Dose standard  
▲ Forte dose



- Souches "S" Sensible à dose standard
- Souches "I" Sensible à forte dose
- Souches "R"

TT d'une **cystite non compliquée** avec un **ATB éliminé par voie rénale**



Ok pour utiliser la dose standard pour les ATB « à diffusion urinaire » catégorisés « I »



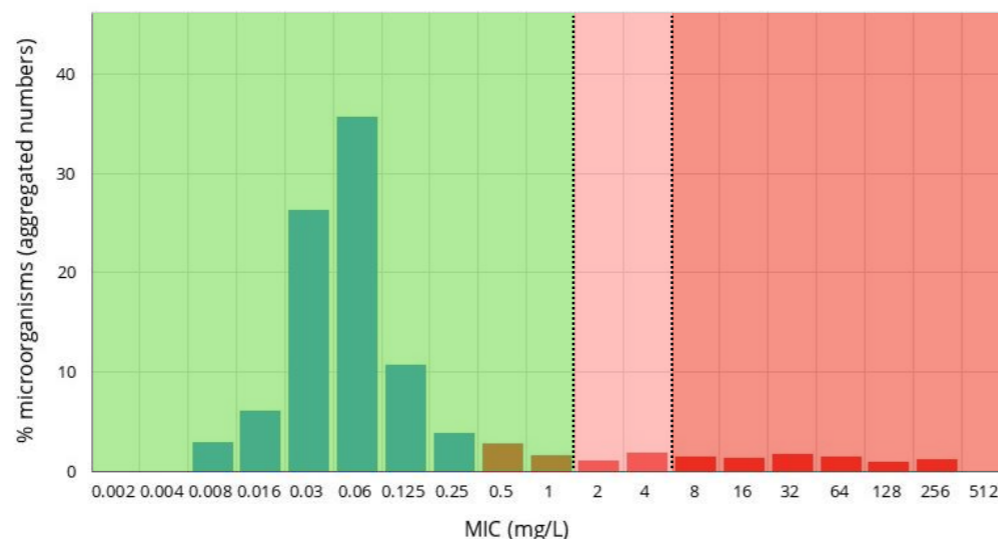
# Expression des résultats

| Escherichia coli                            | Ancienne formulation (2018) | Nouvelle formulation (2019) |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Amoxicilline                                | Résistant                   | Résistant                   |
| Amoxicilline-ac.clavulanique (cystite)      | Résistant                   | Résistant                   |
| Amoxicilline-ac.clavulanique (hors cystite) | Résistant                   | Résistant                   |
| Pipéracilline-tazobactam                    | Intermédiaire →             | Sensible à forte dose       |
| Céfépime                                    | Intermédiaire →             | Sensible à forte dose       |
| Imipénème                                   | Sensible                    | Sensible à dose standard    |
| Ciprofloxacine                              | Sensible                    | Sensible à dose standard    |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole              | Sensible                    | Sensible à dose standard    |
| ...   | ...                         | ...                         |

si **intermédiaire** = **ignoré**

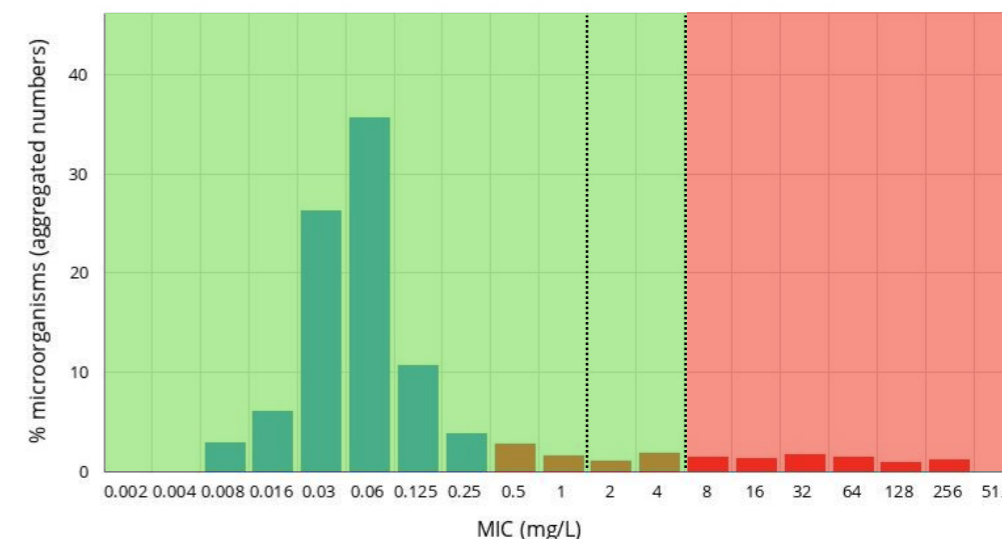
**2 catégories résistantes, 1 sensible**

**2 catégories sensibles, 1 résistante**



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

Confidence interval: -  
4044 observations (48 data sources)



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

Confidence interval: -  
4044 observations (48 data sources)

# Mise au point tableau des posologies « local »



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
- Alertes S

## Menu rubrique

- Accueil
- Actualités
- Guide thérapeutique
- Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
- La Minute Antibiotique
- Microbiologie
- Les anti-infectieux
- Prescription d'une antibiothérapie
- Demander un avis infectieux
- Bactériemies
- Posologies d'antibiotiques
- Offre de formation
- Tester ses connaissances
- Evaluer ses pratiques - DPC
- Données de surveillance et résultats d'enquêtes
- Correspondants locaux en antibiothérapie
- Commission des antiinfectieux
- Equipe Opérationnelle d'Hygiène
- Pharmanet
- Vaccination
- Liens externes
- Contact

## Top rubriques



## Posologies d'antibiotiques



Le tableau ci-dessous indique les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques utilisées aux HUS. Les posologies ont été adaptées à partir des recommandations européennes disponibles avec le lien ci-contre (Document EUCAST).

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à dose standard".

Les fortes posologies sont à utiliser :

- pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à fortes posologies" par le laboratoire,
- pour la prise en charge de certaines situations cliniques (endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières).

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.

### Remarque :

Ce listing de molécule n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif. Les posologies exposées concernent l'adulte et hors insuffisance rénale ou hépatique.

### Liens utiles

- [Document EUCAST](#)

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

# Mise au point tableau des posologies « local »



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 Alertes SI

## Menu rubrique

- Accueil
- Actualités
- Guide thérapeutique
- Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
- La Minute Antibiotique
- Microbiologie
- Les anti-infectieux
- Prescription d'une antibiothérapie
- Demander un avis infectieux
- Bactériemies
- Posologies d'antibiotiques
- Offre de formation
- Tester ses connaissances
- Evaluer ses pratiques - DPC
- Données de surveillance et résultats d'enquêtes
- Correspondants locaux en antibiothérapie
- Commission des anti-infectieux
- Equipe Opérationnelle d'Hygiène
- Pharmanet
- Vaccination
- Liens externes
- Contact

## Top rubriques



## Posologies d'antibiotiques



= sensible dose standard



= sensible forte dose



Le tableau ci-dessous indique les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques utilisées aux HUS. Les posologies ont été adaptées à partir des recommandations européennes disponibles avec le lien ci-contre (Document EUCAST).

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à dose standard".

Les fortes posologies sont à utiliser :

1. pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à fortes posologies" par le laboratoire,
2. pour la prise en charge de certaines situations cliniques (endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières).

Liens utiles  
[Document EUCAST](#)

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.

### Remarque :

Ce listing de molécule n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif. Les posologies exposées concernent l'adulte et hors insuffisance rénale ou hépatique.

### > Pénicillines

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

L'utilisation des fortes posologies est requise pour la prise en charge de certaines situations cliniques : endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières.

| Pénicillines                       | Posologie standard   | Forte posologie  | Situations particulières  |
|------------------------------------|--|--|---|
| Benzylpénicilline (Pénicilline G)  | 3 MU x 4 IV  | 4 MU x 4 à 6 IV  | Pour les infections à <i>Streptococcus pneumoniae</i> , la posologie dépend de la CMI :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>■ CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU x 4 IV</li> <li>■ CMI = 1 mg/L : 4 MU x 4 IV</li> <li>■ CMI = 2 mg/L : 4 MU x 6 IV</li> </ul> |
| Amoxicilline IV                    | 1 g x 3 à 4 IV   | 2 g x 6 IV   | Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites).   |
| Amoxicilline-acide clavulanique IV | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV     | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV       |   |
| Piperacilline                      | 4 g x 4 IV   | 4 g x 4 IV sur 3h  | <b>Infections sévères</b> : fortes posologie<br><i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement  |
| Piperacilline-tazobactam           | (4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 3 IV sur 4 heures | (4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 4 IV sur 3 heures | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement  |
| Ticarcliline                       | 3 g x 4 IV   | 3 g x 6 IV   | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement  |

# Mise au point tableau des posologies « local »



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 Alertes SI

## Menu rubrique

- Accueil
- Actualités
- Guide thérapeutique
- Synthèse des durées minimales des traitements antibiotiques
- La Minute Antibiotique
- Microbiologie
- Les anti-infectieux
- Prescription d'une antibiothérapie
- Demander un avis infectieux
- Bactériemies
- Posologies d'antibiotiques
- Offre de formation
- Tester ses connaissances
- Evaluer ses pratiques - DPC
- Données de surveillance et résultats d'enquêtes
- Correspondants locaux en antibiothérapie
- Commission des antiinfectieux
- Equipe Opérationnelle d'Hygiène
- Pharmanet
- Vaccination
- Liens externes
- Contact

## Top rubriques



## Posologies d'antibiotiques



= sensible dose standard



= sensible forte dose



Le tableau ci-dessous indique les posologies quotidiennes standards et les fortes posologies d'antibiotiques utilisées aux HUS. Les posologies ont été adaptées à partir des recommandations européennes disponibles avec le lien ci-contre (Document EUCAST).

Les posologies standards sont à utiliser pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à dose standard".

Les fortes posologies sont à utiliser :

1. pour le traitement des bactéries rendues "sensibles à fortes posologies" par le laboratoire,
2. pour la prise en charge de certaines situations cliniques (endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières).

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.

### Remarque :

Ce listing de molécule n'est pas exhaustif et est mis à disposition à titre indicatif. Les posologies exposées concernent l'adulte et hors insuffisance rénale ou hépatique.

### Liens utiles

[Document EUCAST](#)

### > Pénicillines

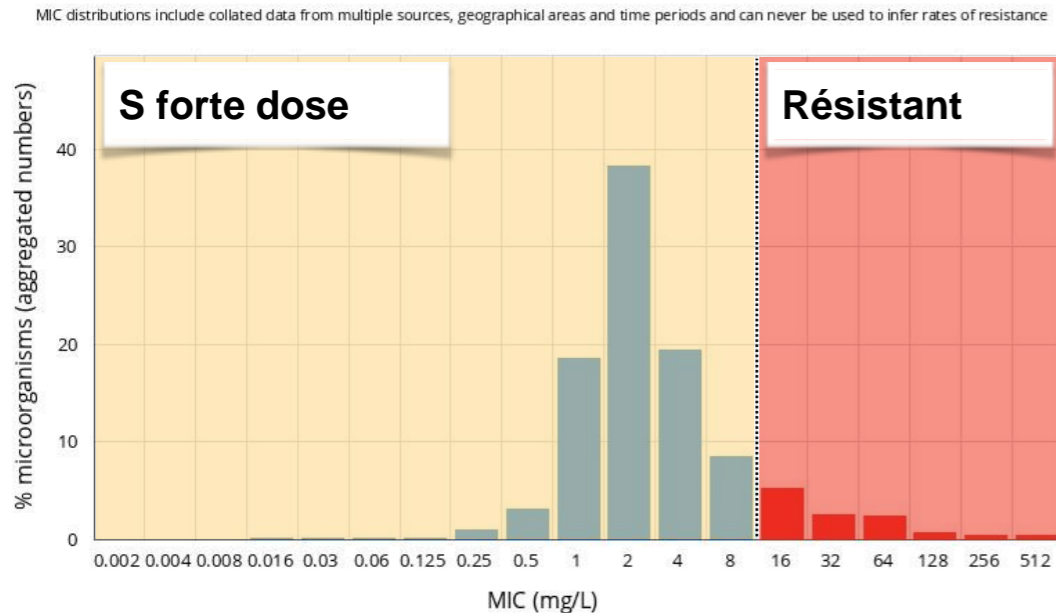
Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques.

L'utilisation des fortes posologies est requise pour la prise en charge de certaines situations cliniques : endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières.

| Pénicillines                       | Posologie standard   | Forte posologie  | Situations particulières   |
|------------------------------------|--|--|--|
| Benzylpénicilline (Pénicilline G)  | 3 MU x 4 IV  | 4 MU x 4 à 6 IV  | Pour les infections à <i>Streptococcus pneumoniae</i> , la posologie dépend de la CMI : <ul style="list-style-type: none"> <li>■ CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU x 4 IV</li> <li>■ CMI = 1 mg/L : 4 MU x 4 IV</li> <li>■ CMI = 2 mg/L : 4 MU x 6 IV</li> </ul> |
| Amoxicilline IV                    | 1 g x 3 à 4 IV   | 2 g x 6 IV   | Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites).  |
| Amoxicilline-acide clavulanique IV | (1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV     | (2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV       |  |
| Piperacilline                      | 4 g x 4 IV   | 4 g x 4 IV sur 3h  | <b>Infections sévères</b> : fortes posologie<br><i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement   |
| Piperacilline-tazobactam           | (4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 3 IV sur 4 heures | (4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 4 IV sur 3 heures | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement   |
| Ticarcline                         | 3 g x 4 IV   | 3 g x 6 IV   | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement   |

# Exemple avec Pseudomonas

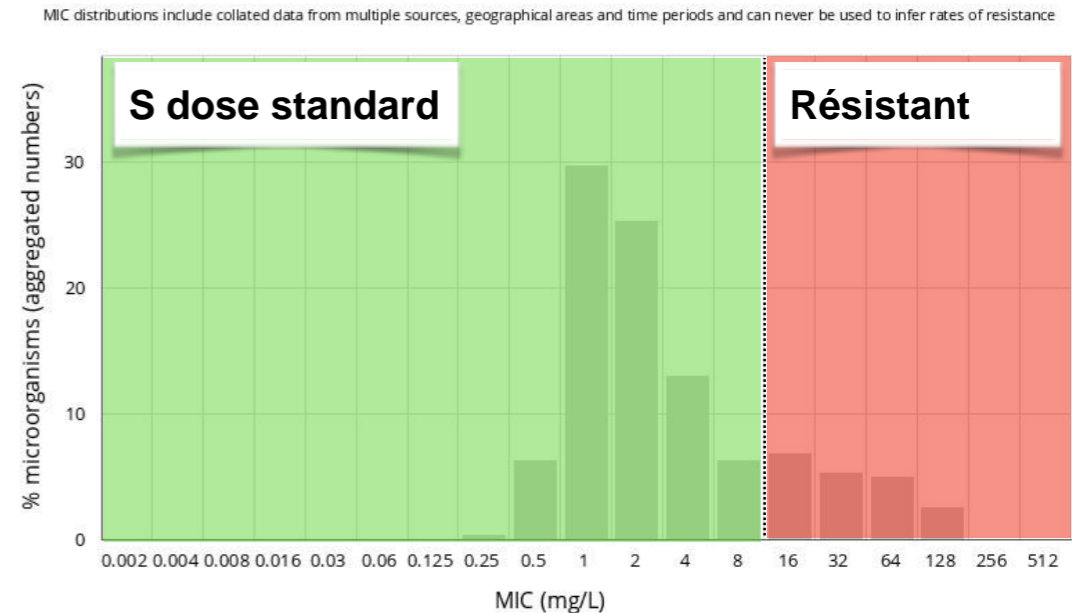
Ceftazidime / Pseudomonas aeruginosa  
International MIC distribution - Reference database 2021-09-03  
Based on aggregated distributions



MIC  
Epidemiological cut-off (ECOFF): 8 mg/L  
Wildtype (WT) organisms:  $\leq 8$  mg/L

Confidence interval: -  
32379 observations (74 data sources)

Ceftazidime-avibactam / Pseudomonas aeruginosa  
International MIC distribution - Reference database 2021-09-03  
Based on aggregated distributions



MIC  
Epidemiological cut-off (ECOFF): -  
Wildtype (WT) organisms: -

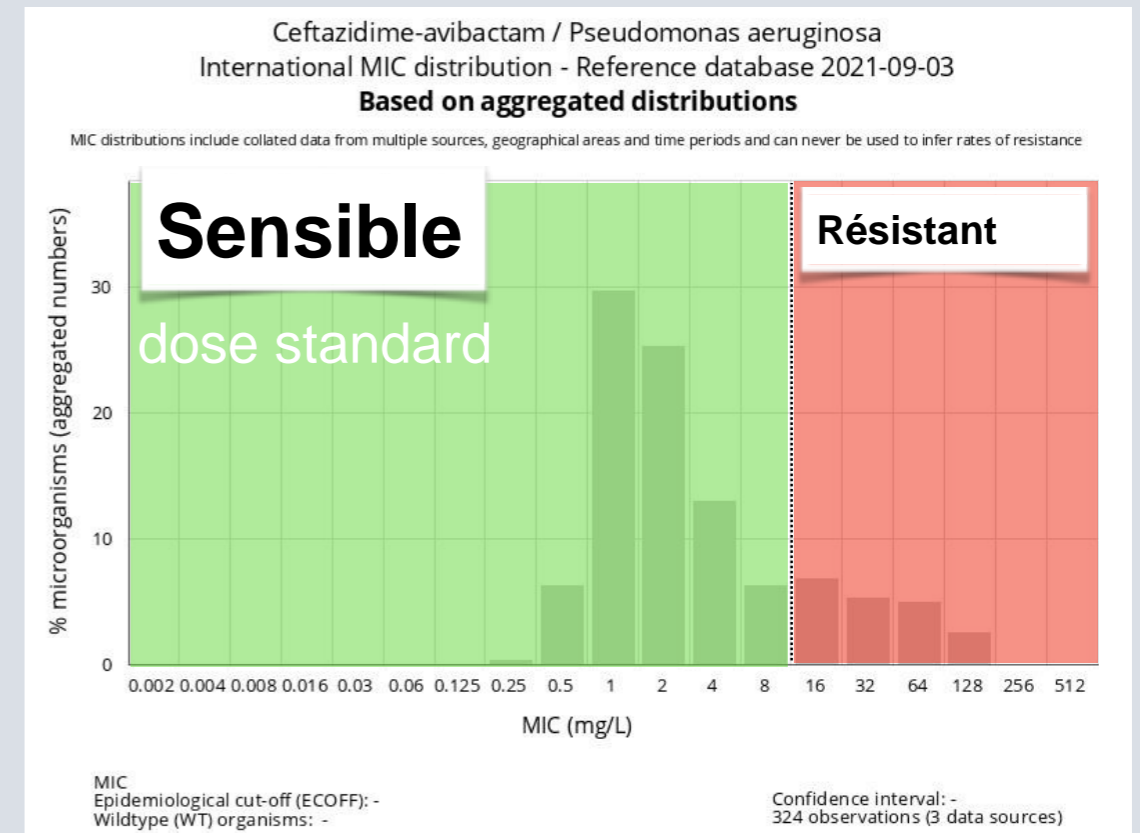
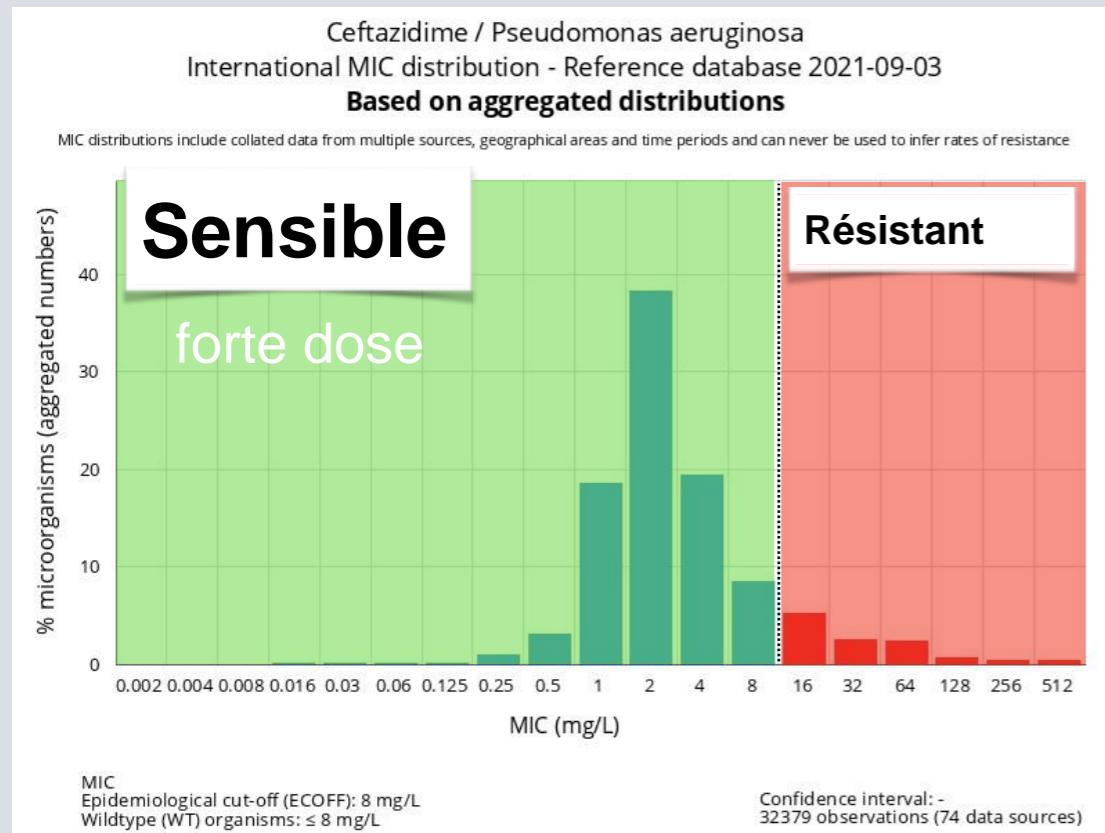
Confidence interval: -  
324 observations (3 data sources)

- \* Dose standard cefta (1g x3) insuff pour pré-requis PK/PD du Pyo (nécessité forte dose
- \* Cefta au min "forte dose" (BP 0,001/8), mais possibilité cefta-avi "dose standard" (BP
- \* Même C3G, même mode admin, pas d'activité de l'inhibiteur, et pourtant BP différent

| Céphalosporines       | Posologie standard                                      | Forte posologie |
|-----------------------|---|-----------------|
| Ceftazidime           | 1 g x 3 IV  | 2 g x 3 IV      |
| Ceftazidime-avibactam | (2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam) x 3 IV sur 2 heures | -               |

- \* BP  $\neq$  car 1 seule poso "standard" de cetta-avi avec 2g x3 de cefta (= forte dose de cefta)
- \* Efficacité cefta "S forte dose" aussi bonne que cefta-avi "S dose standard"

# Exemple avec Pseudomonas



## Pseudomonas

Ticarcilline

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

...

Ceftazidime

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

Ceftazidime-avibactam

~~Sensible à dose standard~~

Sensible à dose standard

...

Imipénème

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

Méropénème

~~Sensible à dose standard~~

Sensible à dose standard

# Couples ATB/Bact « forte dose » obligatoire

| Bactéries            | Molécules      | Bactéries   | Molécules             |
|----------------------|----------------|---|-----------------------|
| <b>Pseudomonas</b>   | Ticarcilline   | <b>Enterobactéries</b>  | <b>Témocilline</b>    |
|                      | Claventin      | <b>Morganellaceae</b> (Morganella spp., Proteus spp., Providencia spp.) | Imipénème             |
|                      | Pipéracilline  | <b>Staphylocoques</b>   | Ciprofloxacine        |
|                      | Tazocilline    |   | Lévofloxacine         |
|                      | Ceftazidime    | <b>Entérocoques</b>   | Imipénème             |
|                      | Céfépime       | <b>Pneumocoques</b>   | Lévofloxacine         |
|                      | Aztréonam      | <b>Strepto ABCG</b>   | Lévofloxacine         |
|                      | Imipénème      | <b>Campylobacter</b> (sauf fetus)                                       | <b>Ciprofloxacine</b> |
|                      | Ciprofloxacine | <b>Corynébactéries</b>  | <b>Ciprofloxacine</b> |
|                      | Lévofloxacine  | <b>Bacillus</b>   | <b>Ciprofloxacine</b> |
| <b>Acinetobacter</b> | Ciprofloxacine |   | <b>Lévofloxacine</b>  |
| <b>Steno malto</b>   | Bactrim        |   |                       |

## Molécules non testées/rendues sur les antibiogrammes de routine au CHU de Strasbourg

|   |                 |   |                      |
|---|-----------------|---|----------------------|
| P. mirabilis, E. coli, Raoultella spp, Klebsiella spp. (sauf aerogenes) | Céfuroxime i.v. | E. coli, Klebsiella spp. (sauf aerogenes) | Céfazoline           |
| Pseudomonas   | Doripénème      | B. pseudomallei                           | Augmentin            |
| Acinetobacter   | Doripénème      |   | Ceftazidime          |
| Haemophilus   | Amox oral       |   | Doxycycline          |
|   | Augmentin oral  |   | Bactrim              |
|   | Céfuroxime oral |   | Chloram              |
| Moraxella   | Céfuroxime oral | Staphylocoque                             | Céfotaxime (EUCAST)  |
| Entérocoque   | Triméthoprime   |   | Ceftriaxone (EUCAST) |

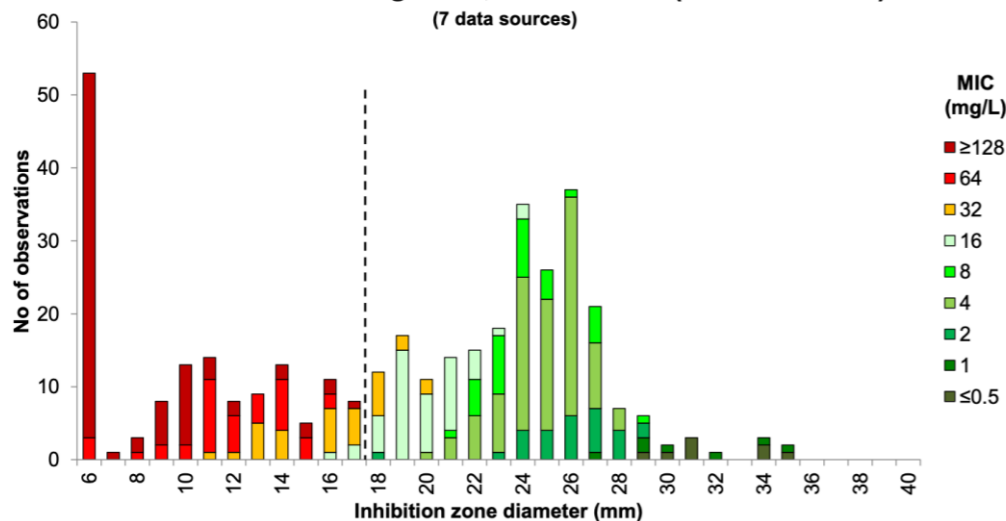
# Couples ATB/Bact « forte dose » obligatoire

**CASFM  
2014**

**concentrations critiques (CC) = x/x mg/L et y/y mm  
souches sauvages « S » mais avec note CC basées sur « forte dose »**

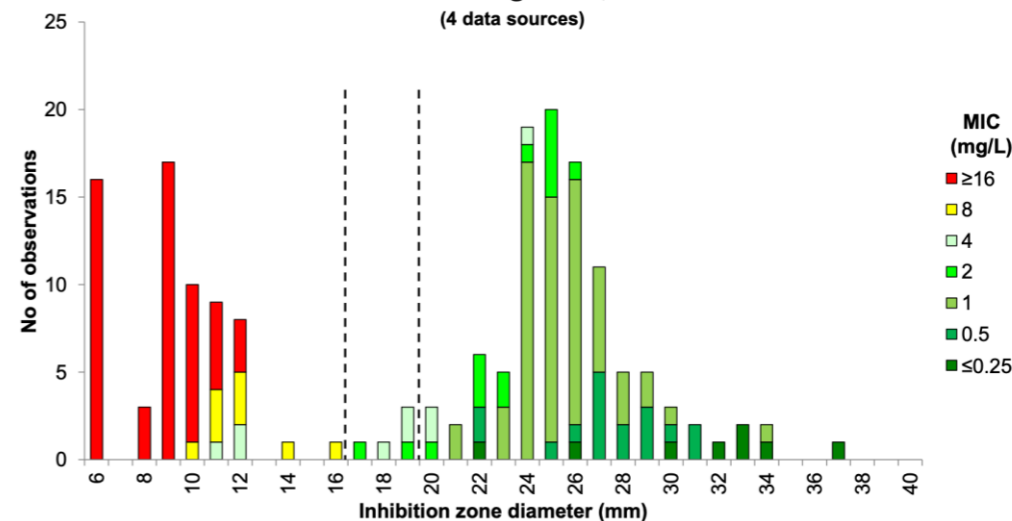
| Antibiotique                                 | CMI critiques (mg/L) |     | Charge disque (µg) | Diamètres critiques (mm) |     | Notes   |
|--|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-----|---|
|  | S ≤                  | R > |                    | S ≤        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

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



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

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



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



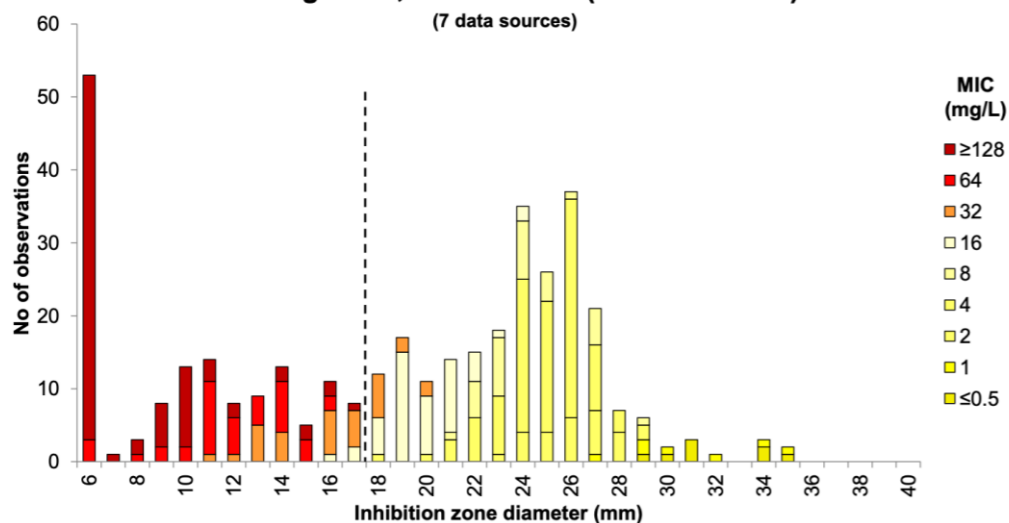
# Couples ATB/Bact « forte dose » obligatoire

**CASFM  
2020**

**borne « S » valeur arbitraire inatteignable = 0,001 mg/L et 50 mm**  
**souches sauvages obligatoirement catégorisées « S forte dose »**

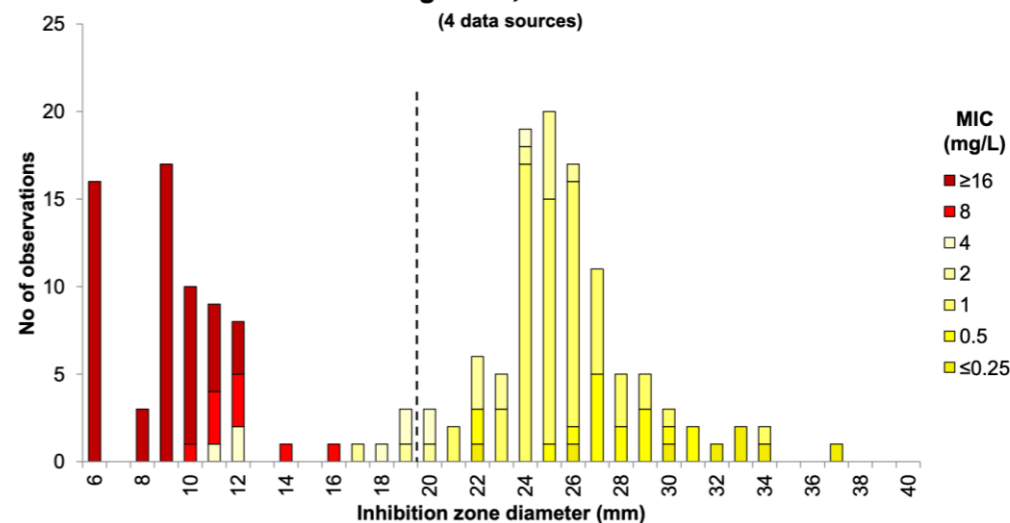
| Antibiotique                                 | CMI critiques (mg/L) |     | Charge disque (µg) | Diamètres critiques (mm) |     | Notes   |
|--|----------------------|-----|--------------------|--------------------------|-----|---|
|  | S <                  | R > |                    | S <                      | R > |   |
| Pipéracilline <sup>1</sup>                   | 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 <sup>1</sup>        | 0,001                | 16  | 30-6               | 50                       | 18  |   |
| Ticarcilline <sup>2</sup>                    | 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 <sup>2</sup> | 0,001                | 16  | 75-10              | 50                       | 18  |   |
| Céfépime <sup>3</sup>                        | 0,001                | 8   | 30                 | 50                       | 21  | 3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3)                              |
| Ceftazidime <sup>4</sup>                     | 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 <sup>5</sup>                       | 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     |        |

# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas

2020 - 2021

Ticarcilline I Sensible à forte dose

Ticarcilline-ac.clavulanique I Sensible à forte dose

Pipéracilline I Sensible à forte dose

Pipéracilline-tazobactam I Sensible à forte dose

Ceftazidime I Sensible à forte dose

Céfépime I Sensible à forte dose

Aztréonam I Sensible à forte dose

Imipénème I Sensible à forte dose

Méropénème S Sensible à dose standard

...

Ceftolozane-tazobactam S Sensible à dose standard

Ceftazidime-avibactam S Sensible à dose standard

Sensible à dose

~~S  
Sensible  
à dose standard~~

# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

| Pseudomonas                  |   | 2020 - 2021              |
|------------------------------|---|--------------------------|
| Ticarcilline                 | I | Sensible à forte dose    |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline                | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline-tazobactam     | I | Sensible à forte dose    |
| Ceftazidime                  | I | Sensible à forte dose    |
| Céfépime                     | I | Sensible à forte dose    |
| Aztréonam                    | I | Sensible à forte dose    |
| Imipénème                    | I | Sensible à forte dose    |
| Méropénème                   | S | Sensible à dose standard |
| ...                          |   |                          |
| Ceftolozane-tazobactam       | S | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime-avibactam        | S | Sensible à dose standard |

~~S  
Sensible  
à dose standard~~

Sensible à dose

# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

| Pseudomonas                  |   | 2020 - 2021              |
|------------------------------|---|--------------------------|
| Ticarcilline                 | I | Sensible à forte dose    |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline                | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline-tazobactam     | I | Sensible à forte dose    |
| Ceftazidime                  | I | Sensible à forte dose    |
| Céfépime                     | I | Sensible à forte dose    |
| Aztréonam                    | I | Sensible à forte dose    |
| Imipénème                    | I | Sensible à forte dose    |
| Méropénème                   | S | Sensible à dose standard |
| ...                          |   |                          |
| Ceftolozane-tazobactam       | S | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime-avibactam        | S | Sensible à dose standard |

~~S  
Sensible  
à dose standard~~

Sensible à dose

# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

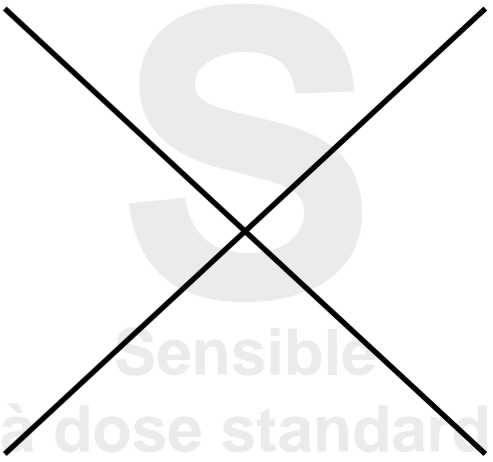
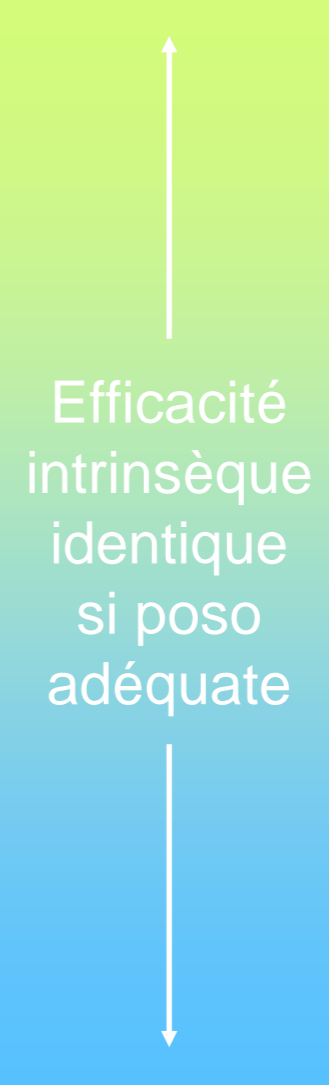
| Pseudomonas                  |   | 2020 - 2021              |
|------------------------------|---|--------------------------|
| Ticarcilline                 | I | Sensible à forte dose    |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline                | I | Sensible à forte dose    |
| Pipéracilline-tazobactam     | I | Sensible à forte dose    |
| Ceftazidime                  | I | Sensible à forte dose    |
| Céfépime                     | I | Sensible à forte dose    |
| Aztréonam                    | I | Sensible à forte dose    |
| Imipénème                    | I | Sensible à forte dose    |
| Méropénème                   | S | Sensible à dose standard |
| ...                          |   |                          |
| Ceftolozane-tazobactam       | S | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime-avibactam        | S | Sensible à dose standard |

~~Sensible à dose standard~~

Sensible à dose

# Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

| Pseudomonas                  | 2020 - 2021              |   |
|------------------------------|--------------------------|---|
| Ticarcilline                 | Sensible à forte dose    | Efficacité intrinsèque identique si poso adéquate |
| Ticarcilline-ac.clavulanique | Sensible à forte dose    |   |
| Pipéracilline                | Sensible à forte dose    |   |
| Pipéracilline-tazobactam     | Sensible à forte dose    |   |
| Ceftazidime                  | Sensible à forte dose    |   |
| Céfépime                     | Sensible à forte dose    |   |
| Aztréonam                    | Sensible à forte dose    |   |
| Imipénème                    | Sensible à forte dose    | <del>Sensible à dose standard</del>               |
| Méropénème                   | Sensible à dose standard |   |
| ...                          |                          |   |
| Ceftolozane-tazobactam       | Sensible à dose standard |   |
| Ceftazidime-avibactam        | Sensible à dose standard |   |
|                              | Sensible à dose          |   |



# Que deviennent les anciennes définitions du « I » ?

## \* Appropriate ... high dosage

\* ok si fortes doses

\* responsabilité du clinicien

## \* Appropriate ... physically concentrated

\* doses standard ok si concentré sur site infectieux

\* responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



## \* Uncertain therapeutic effect

\* incertitude sur efficacité intrinsèque Modification des break-points (ou BP basés sur ECOFF) ou Notes

\* responsabilité du labo

## \* Technical "buffer zone" (zone grise technique)

\* incertitude sur le résultat lié à la technique EU ATU : area of technical uncertainty

\* responsabilité du labo FR ZIT : zone d'incertitude technique



# Les autres parties de l'ancienne catégorie « I »

## \* Appropriate ... high dosage

- \* ok si fortes doses

- \* responsabilité du clinicien

## \* Appropriate ... physically concentrated

- \* doses standard ok si concentré sur site infectieux

- \* responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



## \* Uncertain therapeutic effect

- \* incertitude sur efficacité intrinsèque      Modification des break-points (ou BP basés sur ECOFF) ou Notes

- \* responsabilité du labo

## \* Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- \* incertitude sur le résultat lié à la technique

- \* responsabilité du labo

EU ATU : area of technical uncertainty

FR ZIT : zone d'incertitude technique



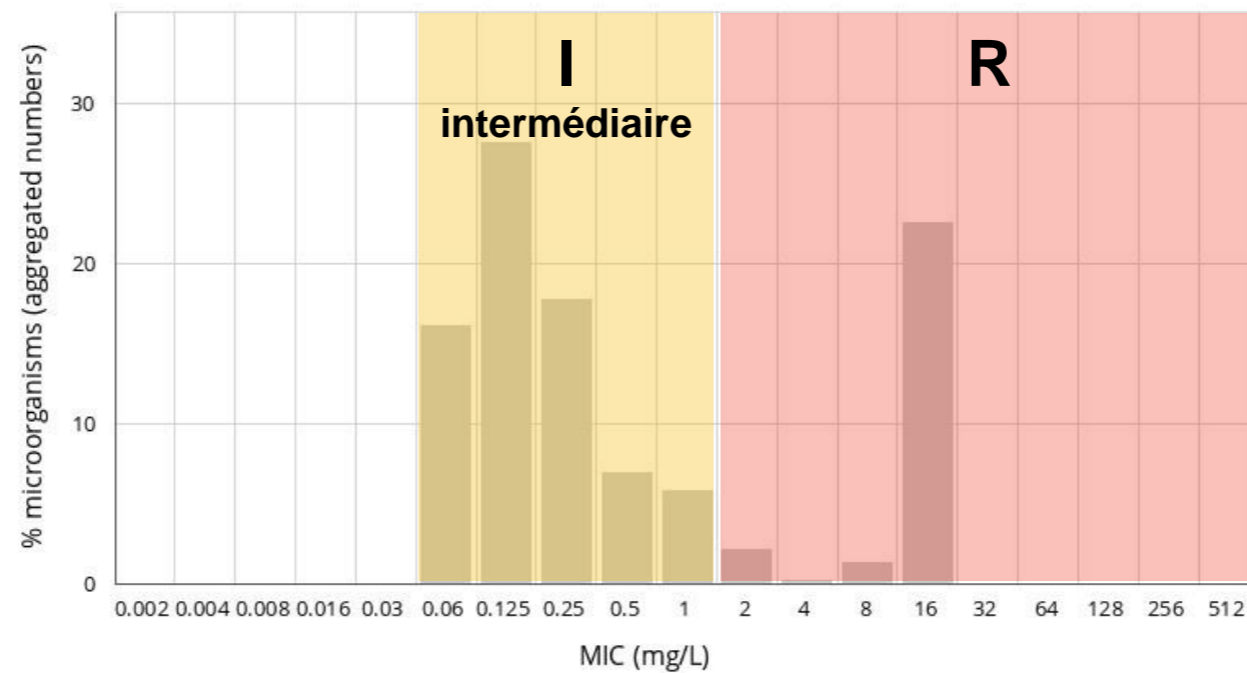


# Cas particulier Bactrim & entérocoques

Trimethoprim-sulfamethoxazole / Enterococcus faecium  
International MIC distribution - Reference database 2021-06-17

**Based on single distribution**

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



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

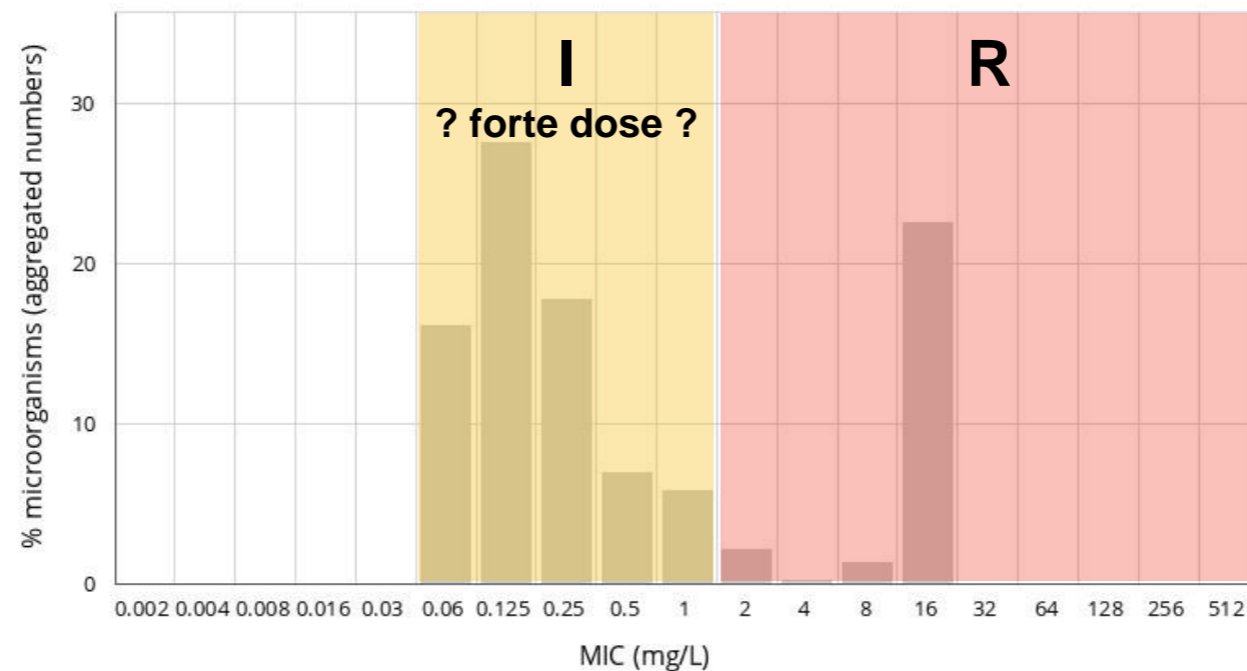
**CASFM  
2019**

# Cas particulier Bactrim & entérocoques

Trimethoprim-sulfamethoxazole / Enterococcus faecium  
International MIC distribution - Reference database 2021-06-17

**Based on single distribution**

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



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

« I » devient « sensible à forte dose » ... incohérent par rapport à la signification précédente de la catégorisation « intermédiaire » pour ce couple antibiotique/bactérie

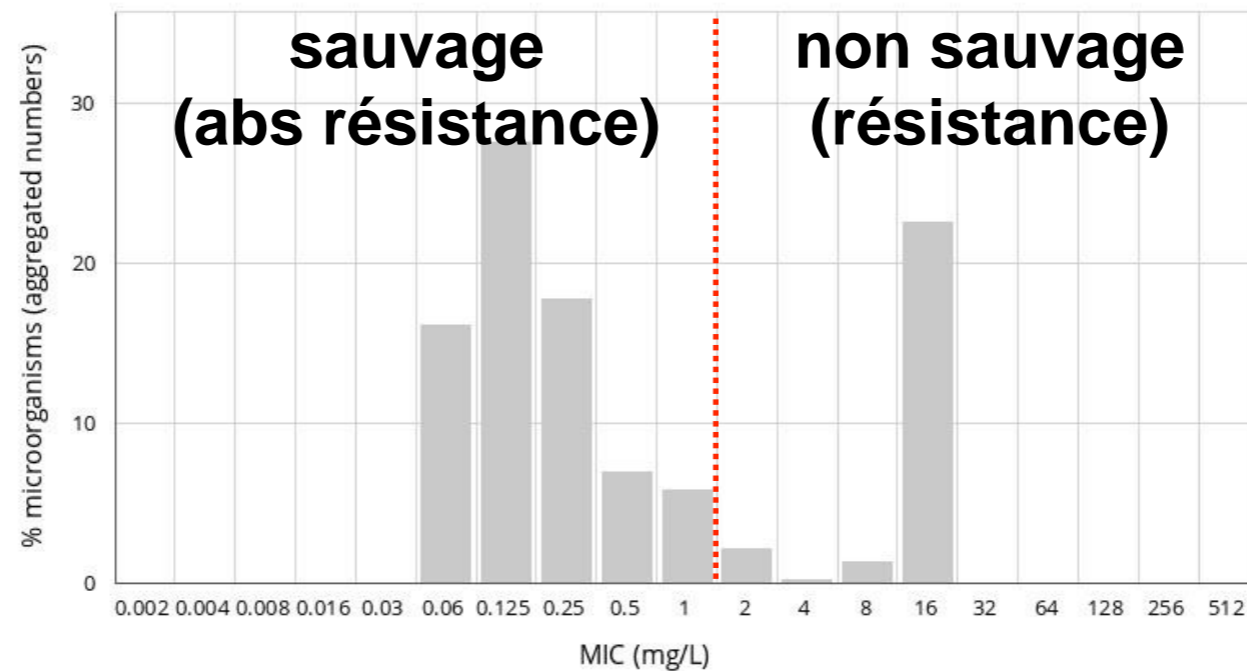
**CASFM  
2019**

**CASFM  
2020**

# Cas particulier Bactrim & entérocoques

Trimethoprim-sulfamethoxazole / Enterococcus faecium  
International MIC distribution - Reference database 2021-06-17  
Based on single distribution

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



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

« I » devient « sensible à forte dose » ... incohérent par rapport à la signification précédente de la catégorisation « intermédiaire » pour ce couple antibiotique/bactérie

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

CASFM  
2019

CASFM  
2020

CASFM  
2021

# Expression des résultats

- *Enterococcus faecalis* :  $\geq 10^5$  UFC/ml

*Cette souche ne présente pas un haut niveau de résistance à la gentamicine : l'association de la gentamicine est synergique et bactéricide avec les inhibiteurs de la paroi bactérienne (bêta-lactamines ou glycopeptides) rendus sensibles pour cette souche.*

*L'activité du Bactrim sur les souches d'entérocoques est incertaine (l'efficacité clinique de la molécule n'est pas prédictible à partir de l'antibiogramme).*

| <b><i>Enterococcus faecalis</i></b>                   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Amoxicilline  | Sensible à dose standard            |
| Pipéracilline   | Sensible à dose standard            |
| Céphalosporines                                       | Résistant                           |
| Imipénème   | Sensible à FORTE dose               |
| Gentamicine   | Absence de résistance à haut niveau |
| Lévofloxacine<br>(IU non compliquée<br>et prostatite) | Sensible à dose standard            |
| Bactrim   | Absence de résistance               |
| Nitrofurantoin<br>(IU non compliquée)                 | Sensible à dose standard            |
| Vancomycine   | Sensible à dose standard            |
| Teicoplanine  | Sensible à dose standard            |
| IU non compliquée                                     | **                                  |

\*\* En cas d'infection urinaire (IU) non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à DOSE STANDARD.

**« S » dans le SIL**  
CMI  $\leq 1$  mg/L  
(ECOFF)  
 $\emptyset \geq 23$  mm

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les 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 et/ou par microdilution en milieu liquide sur automate Vitek 2 (bioMérieux).

Détermination des CMI réalisée par bandelette à gradient de concentration (MIC Test Strip Liofilchem ou Etest bioMérieux) ou par microdilution en milieu liquide (UMIC Biocentric).

Interprétation des résultats selon les recommandations CASFM-EUCAST 2021.

# Expression des résultats

- *Enterococcus faecalis* :  $\geq 10^5$  UFC/ml

*Cette souche ne présente pas un haut niveau de résistance à la gentamicine : l'association de la gentamicine est synergique et bactéricide avec les inhibiteurs de la paroi bactérienne (bêta-lactamines ou glycopeptides) rendus sensibles pour cette souche.*

| <b><i>Enterococcus faecalis</i></b>                   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Amoxicilline  | Sensible à dose standard            |
| Pipéracilline   | Sensible à dose standard            |
| Céphalosporines                                       | Résistant                           |
| Imipénème   | Sensible à FORTE dose               |
| Gentamicine   | Absence de résistance à haut niveau |
| Lévofloxacine<br>(IU non compliquée<br>et prostatite) | Sensible à dose standard            |
| Bactrim   | Résistant                           |
| Nitrofurantoin<br>(IU non compliquée)                 | Sensible à dose standard            |
| Vancomycine   | Sensible à dose standard            |
| Teicoplanine  | Sensible à dose standard            |
| IU non compliquée                                     | **                                  |

\*\* En cas d'infection urinaire (IU) non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à DOSE STANDARD.

**« R » dans le SIL**  
CMI > 1 mg/L  
(ECOFF)  
 $\emptyset < 23$  mm

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

Pour les 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 et/ou par microdilution en milieu liquide sur automate Vitek 2 (bioMérieux).

Détermination des CMI réalisée par bandelette à gradient de concentration (MIC Test Strip Liofilchem ou Etest bioMérieux) ou par microdilution en milieu liquide (UMIC Biocentric).

Interprétation des résultats selon les recommandations CASFM-EUCAST 2021.

# Les autres parties de l'ancienne catégorie « I »

## \* Appropriate ... high dosage

- \* ok si fortes doses

- \* responsabilité du clinicien

## \* Appropriate ... physically concentrated

- \* doses standard ok si concentré sur site infectieux

- \* responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"



## \* Uncertain therapeutic effect

- \* incertitude sur efficacité intrinsèque Modification des break-points (ou BP basés sur ECOFF) ou Notes

- \* responsabilité du labo

## \* Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- \* incertitude sur le résultat lié à la technique

- \* responsabilité du labo

EU ATU : area of technical uncertainty

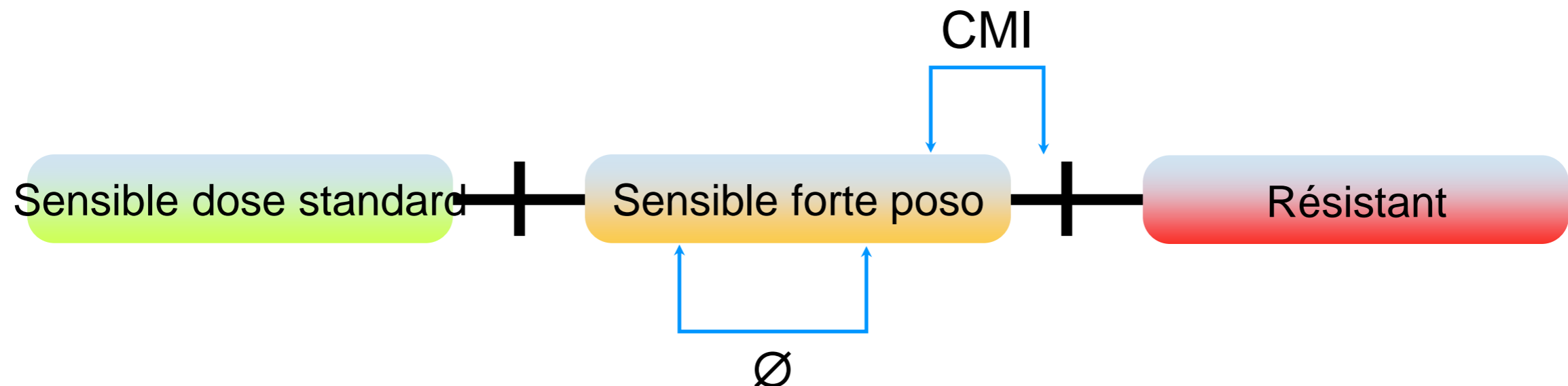
FR ZIT : zone d'incertitude technique



# Zone d'incertitude technique

**La ZIT ne correspond pas à l'incertitude de la mesure !**

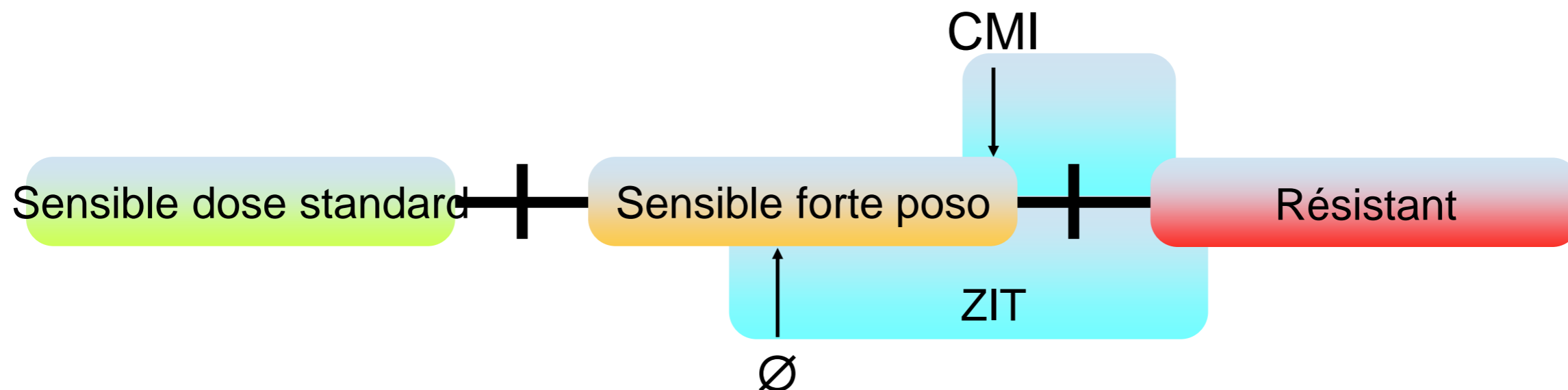
- \* Variabilité intrinsèque de la mesure (tous les couples ATB/bact)
- \* reproductibilité  $\pm 1$  dilution en CMI &  $\pm 2-3$  mm pour les diamètres



# Zone d'incertitude technique

**La ZIT ne correspond pas à l'incertitude de la mesure !**

- \* Variabilité intrinsèque de la mesure (tous les couples ATB/bact)
- \* reproductibilité  $\pm 1$  dilution en CMI &  $\pm 2-3$  mm pour les diamètres



- \* Zone d'incertitude technique (uniquement certains couples ATB/bact)
- \* zone avec **manque de reproductibilité pour établir la catégorisation clinique**



# Zone d'incertitude technique

La réalisation d'une CMI résout-elle le problème ?



**Tendance "habituelle" à croire que la CMI est la solution ...**

- \* Résultat plus juste que la diffusion ?  
Mouton et al., JAC 2018, 73:564-568
- \* méthodes aussi sujettes à variation (+/- 1 dilution) : cible = 1 → valeurs obtenues 0,5 - 1 - 2
- \* Valeur plus précise des E-tests (échelle plus fine des bandelettes)  
variation "réelle" reste à +/- 1 dilution
- \* CMI donne le "verdict final" et "corrige" le résultat obtenu en diffusion ?  
valeur cible obtenue dans 70-85 % des cas, -1/+1 dans 15-30 % des cas  
écarts + élevés si comparaison entre réactifs ou entre labos ≠



# Zone d'incertitude technique

## Que faire quand un résultat est en ZIT ?

### \* Répéter le test ?

- \* uniquement s'il y a une raison de suspecter une erreur technique pour le 1<sup>er</sup> test

### \* Réaliser un autre test :

- \* CMI ? aussi sujette à variation (+/- 1 dilution), parfois il y a aussi une ZIT sur le CMI
- \* utile si ZIT par méthode de diffusion en disque et si besoin du résultat pour cette molécule

### \* Ne pas rendre les résultats en ZIT

- \* masquer la molécule +/- rajouter un commentaire "souche conservée"
- \* attitude simple s'il reste d'autres options thérapeutiques

### \* Rendre R les résultats en ZIT

- \* attitude également acceptable s'il reste d'autres options thérapeutiques

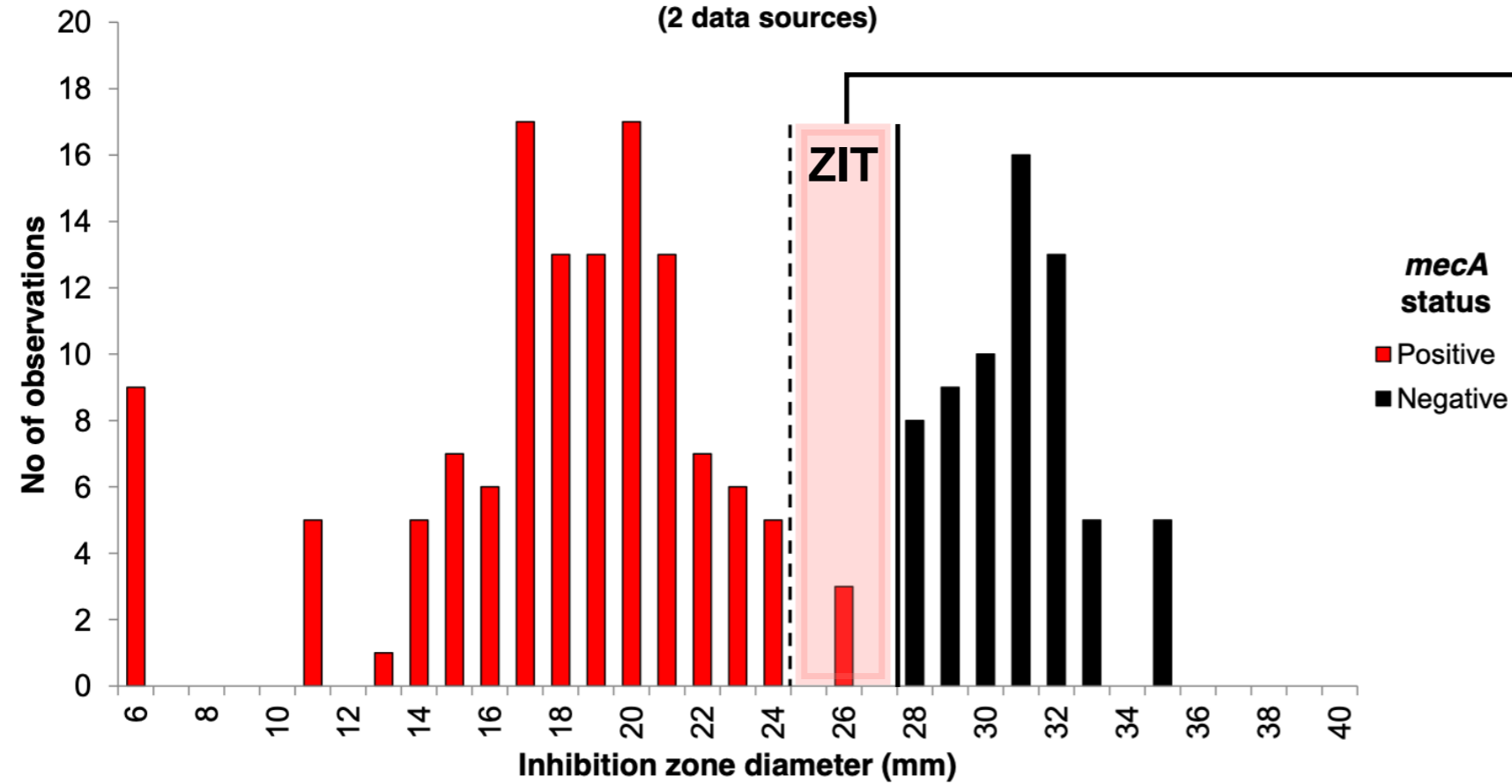
### \* Rendre les résultats en ZIT ... en ZIT

- \* S/I/R ou \* + comm "the technical result is in an area where interpretation is uncertain"

# ZIT nécessaire

Ex de ZIT que le clinicien ne verra pas !

**Cefoxitin 30 µg vs. *mecA* status**  
*S. epidermidis*, 100 isolates (193 correlates)  
 (2 data sources)

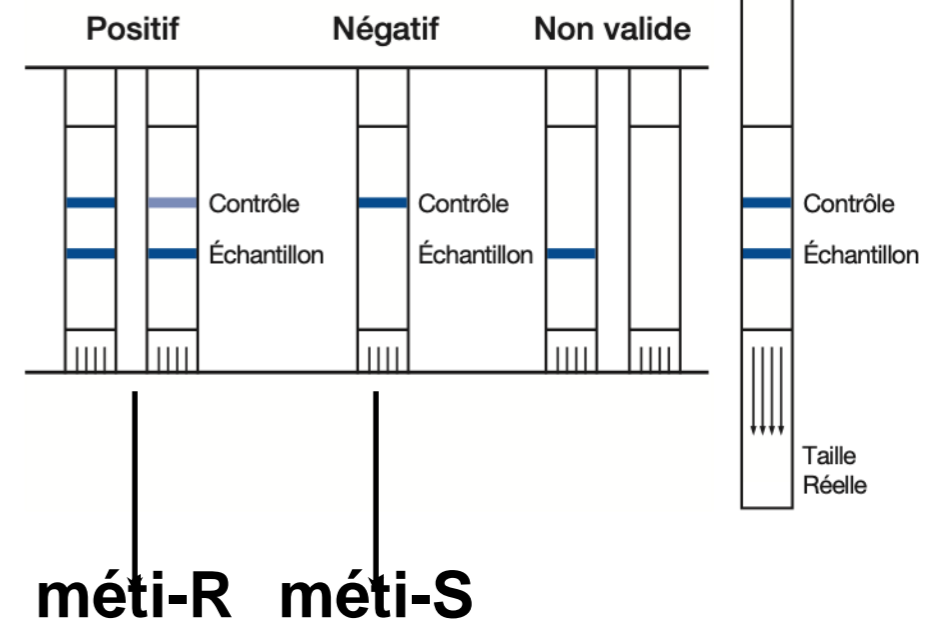


**Breakpoints**  
 Zone diameter (screen)     $S \geq 25, R < 25$  mm

## Test PBP2a



### Interprétation des résultats



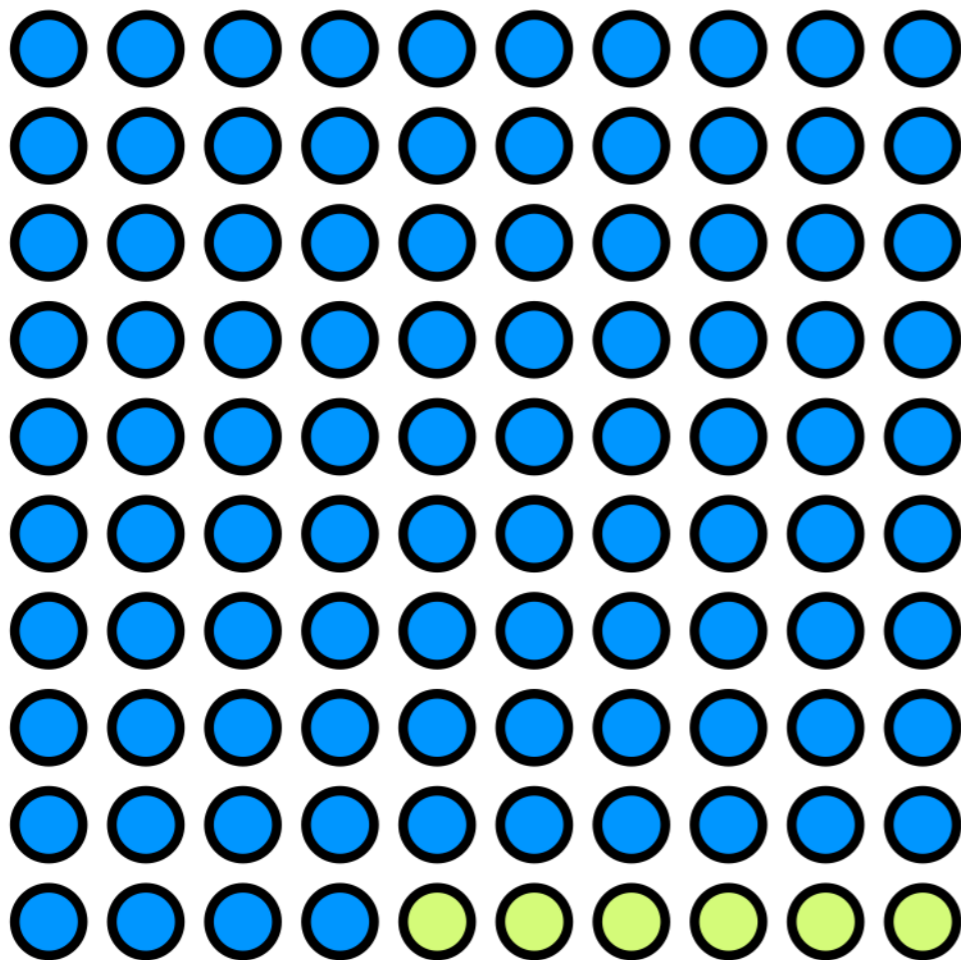
# ZIT nécessaire


| Organisme        | Molécule            | ZIT diamètre | ZIT CM <sub>I</sub> | Organisme       | Molécule               | ZIT diamètre | ZIT C <sub>MI</sub> |
|------------------|---------------------|--------------|---------------------|-----------------|------------------------|--------------|---------------------|
| Entérobactéries  | augmentin "général" | 19 - 20      |                     | Entérobactéries | ceftaroline            | 22 - 23      |                     |
|                  | tazocilline         | 19           | 16                  |                 | ceftolozane-tazobactam | 19 - 21      |                     |
|                  | céfidérocol         | 18 - 22      |                     | Pseudomonas     | ceftazidime-avibactam  | 16 - 17      |                     |
|                  | ciprofloxacine      | 22 - 24      | 0,5                 | Sta. aureus     | ceftaroline            | 19 - 20      |                     |
| Pseudomonas      | pipéracilline       | 18 - 19      |                     |                 | ceftobiprole           | 16 - 17      |                     |
|                  | tazocilline         | 18 - 19      |                     | Haemophilus     | tazocilline            | 24 - 27      |                     |
|                  | céfidérocol         | 14 - 22      |                     |                 | céfépime               | 28 - 33      |                     |
|                  | colistine           |              | 4                   |                 | céfotaxime             | 25 - 27      |                     |
| Sta aureus       | ceftobiprole        |              | 2                   |                 | cefpodoxime            | 26 - 29      |                     |
| Sta. epidermidis | Céfoxitine          | 25 - 27      |                     |                 | ceftriaxone            | 31 - 33      |                     |
| Haemophilus      | ceftriaxone         | 31 - 33      |                     |                 | céfuroxime iv          | 25 - 27      | 2                   |
| Anaérobies       | Augmentin           | 17 - 20      |                     |                 | céfuroxime oral        | 25 - 27      |                     |
|                  | Tazocilline         | 17 - 20      |                     |                 | Imipénème              | 16 - 19      |                     |
|                  | Imipénème           | 18 - 23      |                     |                 | Imipénème              | 16 - 19      |                     |
|                  | Clindamycine        | 8 - 15       |                     |                 |                        |              |                     |
|                  | Métronidazole       | 8 - 15       |                     |                 |                        |              |                     |


# Fréquence des résultats en ZIT ?

Seuls certains couples  
ATB/Bact ont une ZIT

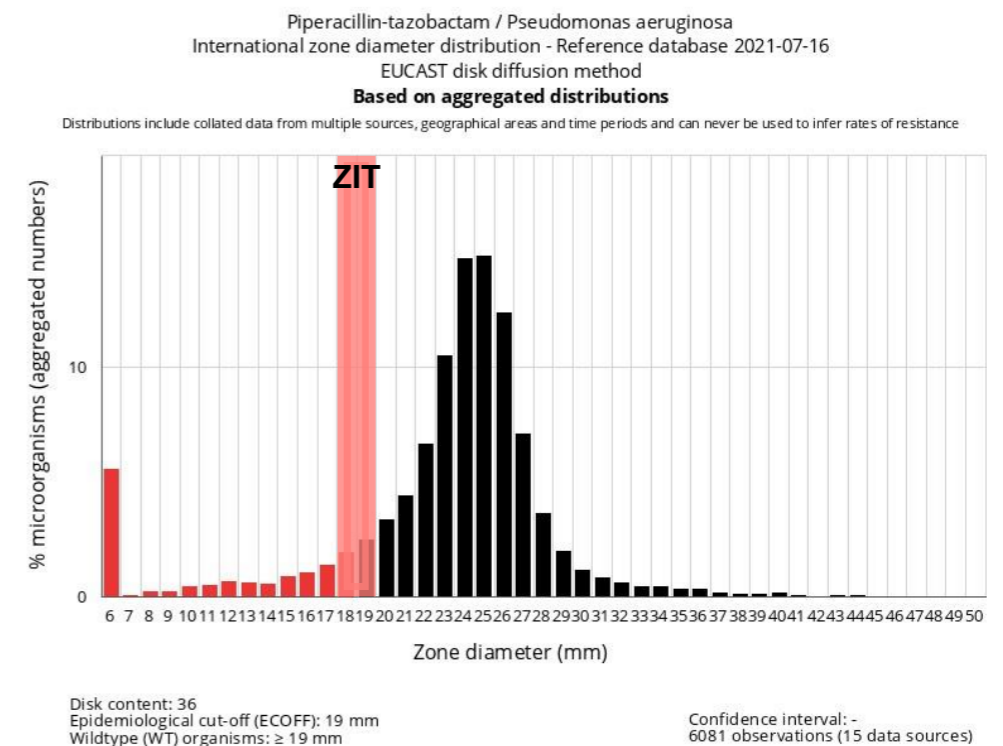
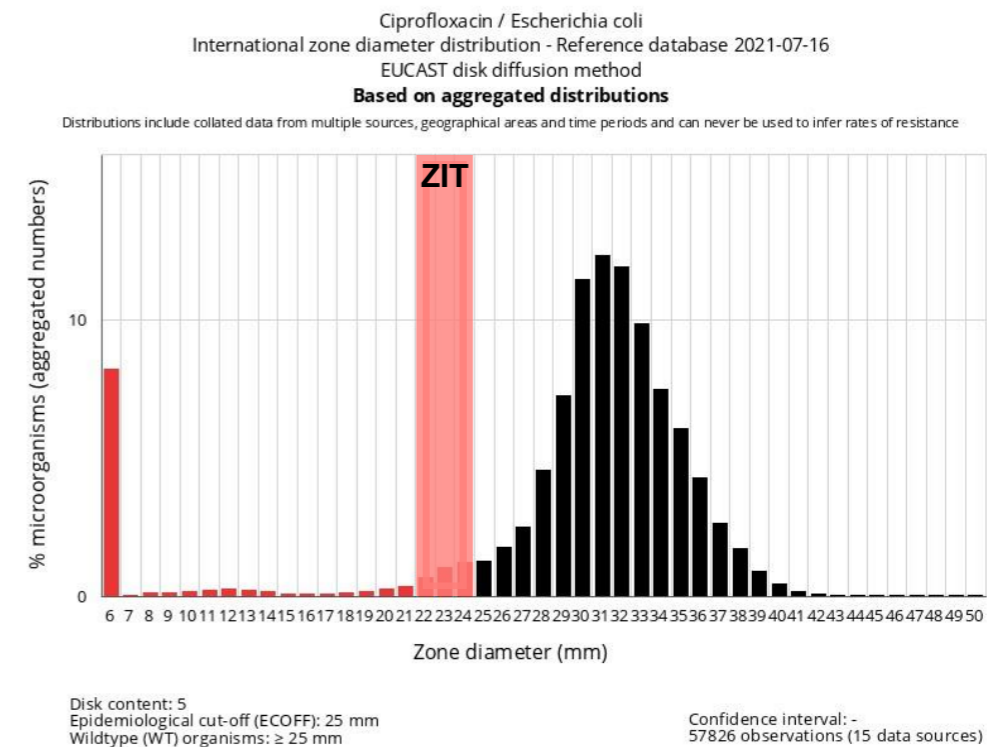
Nb total BP CASFM = 487



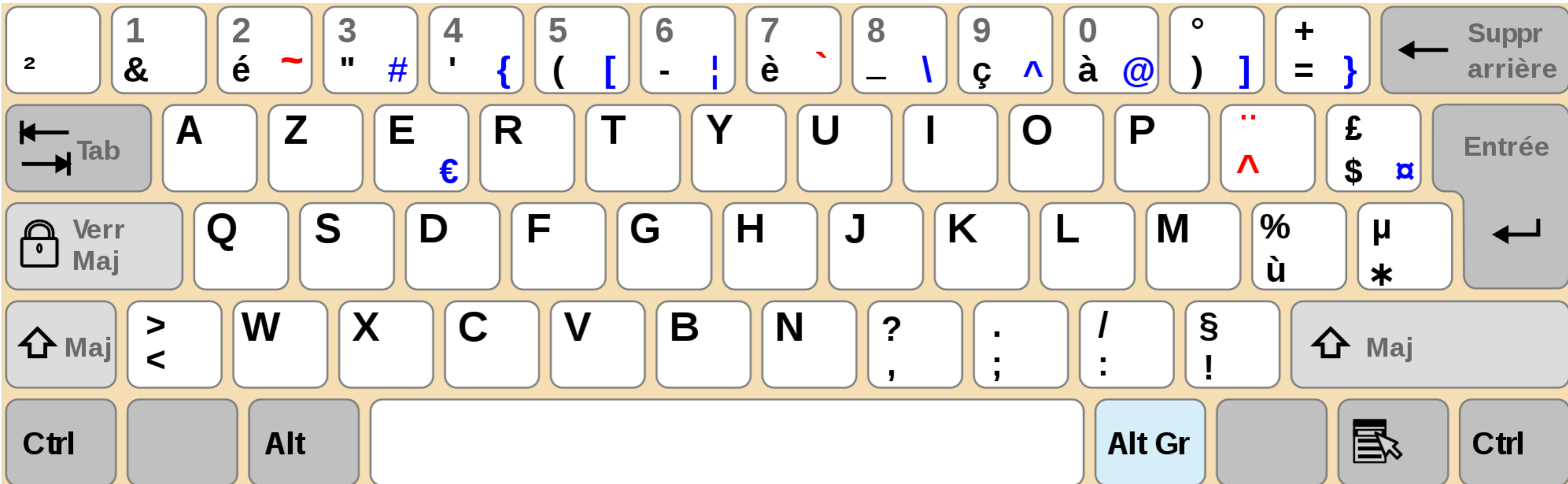
 Sans ZIT : 93.84% (n=457)

 Avec ZIT : 6.16% (n=30)

La ZIT ne concerne que de  
courtes plages de CMI/Ø

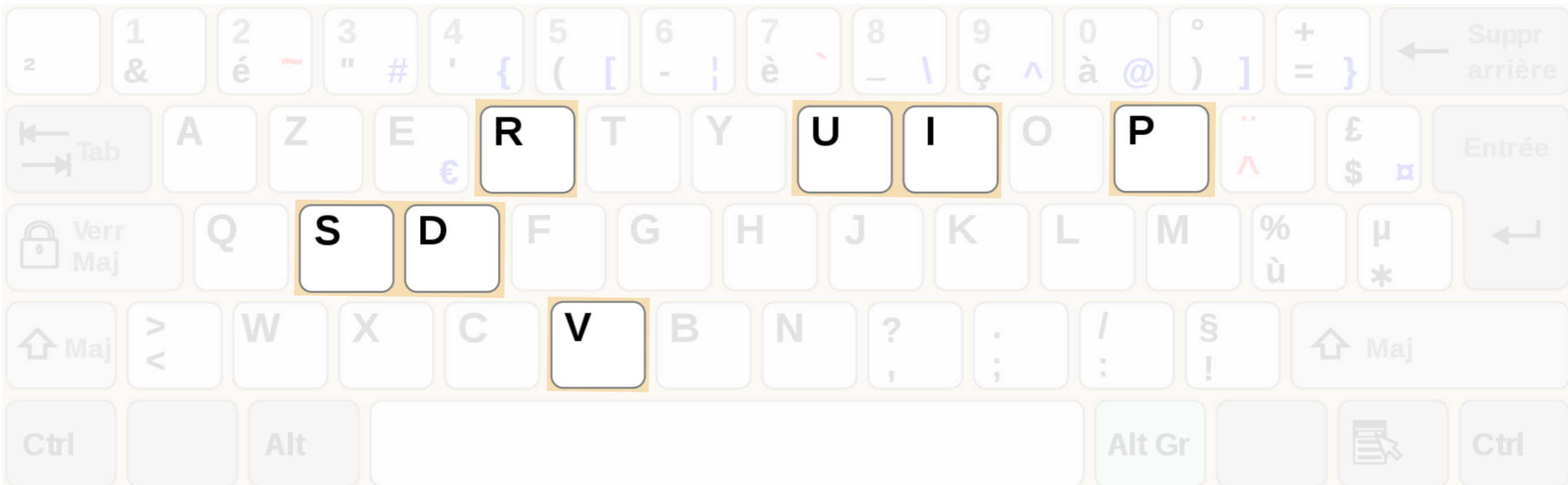


# Lettres disponibles dans notre SIL (Glims)



# Lettres disponibles dans notre SIL (Glims)

7

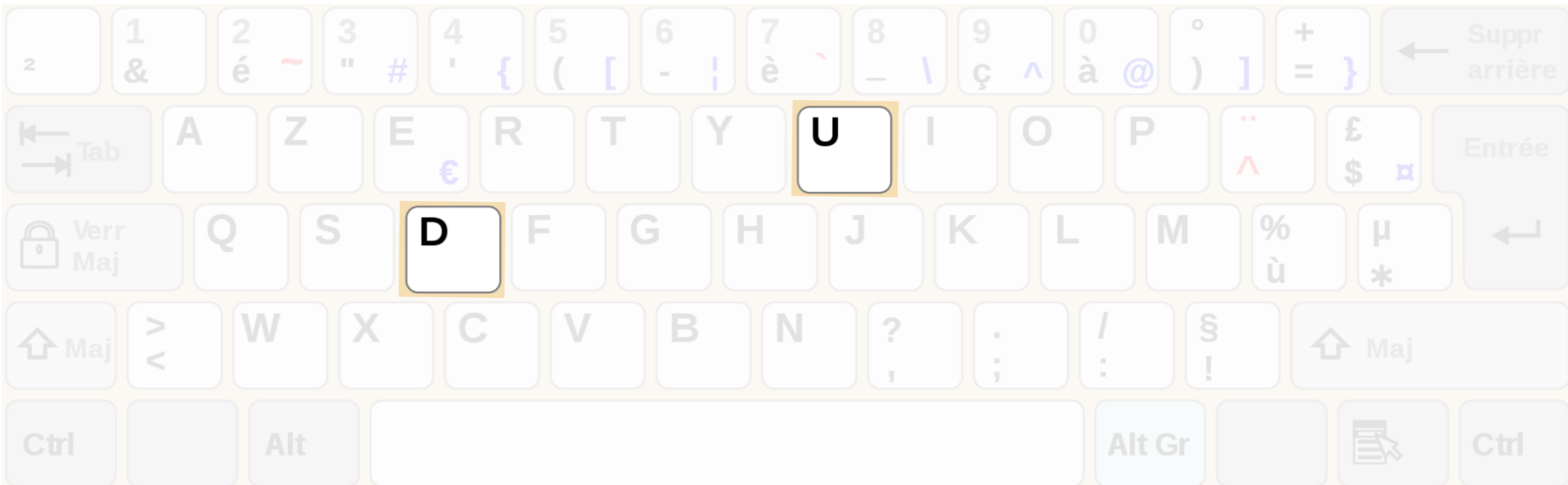


# Lettres disponibles dans notre SIL (Glims)

2

**D** comme ... douteux

**U** comme ... uncertainty





# Expression des résultats

| <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> |                          |
|--------------------------------------|--------------------------|
| Ticarcilline                         | Sensible à FORTE dose    |
| Pipéracilline                        | Non catégorisé           |
| Pipéracilline-tazobactam             | Non catégorisé           |
| Ceftazidime                          | Sensible à FORTE dose    |
| Céfépime                             | Sensible à FORTE dose    |
| Aztréonam                            | Sensible à FORTE dose    |
| Amikacine                            | Sensible à dose standard |
| Tobramycine                          | Sensible à dose standard |
| Ciprofloxacine                       | Sensible à FORTE dose    |
| Lévofloxacine                        | Sensible à FORTE dose    |
| IU non compliquée                    | **                       |

\*\* En cas d'infection urinaire (IU) non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à DOSE STANDARD.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

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

Antibiogramme réalisé par diffusion en milieu gélosé et/ou par microdilution en milieu liquide sur automate Vitek 2 (bioMérieux).

Détermination des CMI réalisée par bandelette à gradient de concentration (MIC Test Strip Liofilchem ou Etest bioMérieux) ou par microdilution en milieu liquide (UMIC Biocentric).

Interprétation des résultats selon les recommandations CASFM-EUCAST 2021.

# Terminologies utilisées au CHU de Strasbourg



## Informatique du laboratoire (SIL+automates)

| <i>Escherichia coli</i>                 |   |
|---|---|
| Amoxicilline - ac. clavulanique (U)     | S |
| Amoxicilline - ac. clavulanique (Non-U) | R |
| Pipéracilline - tazobactam              | D |
| Lévofloxacine                           | I |
| Amikacine (Non-U)                       | S |

Commentaire hors prélèvement urinaire

Commentaire urinaire

Commentaire général

Commentaire ZIT

| <i>Eikenella corrodens</i>             | CMI  |   |
|--|------|---|
| Ceftriaxone (PKPD)                     | 1    | S |
| Amoxicilline (PKPD)                    | 4    | I |
| Ciprofloxacine (PKPD)                  | 12   | R |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole (ECOFF) | 0,25 | S |

Commentaire antibiogrammes PKPD-ECOFF



## Compte-rendu & serveur de résultats



| <i>Escherichia coli</i>                                      | Catégorisation clinique  |
|--|--------------------------|
| Amoxicilline - acide clavulanique (cystites non compliquées) | sensible à dose standard |
| Amoxicilline - acide clavulanique (autres indications)       | résistant                |
| Pipéracilline - tazobactam                                   | non catégorisé           |
| Lévofloxacine  | sensible à forte dose    |
| Amikacine (infections systémiques)                           | absence de résistance    |

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

En cas de cystite non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à dose standard.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur l'intranet à la rubrique « Modalités d'administration et posologies des antibiotiques ».

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

| <i>Eikenella corrodens</i>     | CMI       | Catégorisation clinique                       |
|--------------------------------|-----------|---|
| Ceftriaxone                    | 1 mg/L    | utilisable avec précaution (à dose standard)  |
| Amoxicilline                   | 4 mg/L    | utilisable avec précaution (à forte standard) |
| Ciprofloxacine                 | 12 mg/L   | utilisation déconseillée                      |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | 0,25 mg/L | utilisable avec précaution                    |

Il n'existe pas de concentrations critiques cliniques pour ce micro-organisme. L'interprétation se fait à l'aide des concentrations critiques pharmacodynamiques et/ou des concentrations critiques des souches sauvages.

# Antibiogramme en l'absence de CCC



Comité de l'antibiogramme



Société Française de Microbiologie

Communiqués 2017-2021

## Organisms and agents without breakpoints, 8 May 2016

### Antimicrobial susceptibility tests on groups of organisms or agents for which there are no EUCAST breakpoints

There are some bacterial groups and antimicrobial agents for which EUCAST has not determined breakpoints.

Breakpoints for new agents will be set as the agents go through the marketing approval application to the EMA and are released if the agent is granted approval. Breakpoints for some older agents may be set when a convincing need is established (e.g. nitroline and temocillin). There are also some less common organism groups (e.g. *Aeromonas* spp., *Vibrio* spp., *Kingella kingae*, *Aerococcus* spp., *Nocardia* spp.) for which breakpoints may eventually be determined. There are also some agents and organism groups where there may never be breakpoints. This mainly relates to older agents which have been replaced by more modern agents with clear advantages (greater activity, improved pharmacokinetics or reduced toxicity) over older agents in the same group. For example, this is the case for the aminoglycoside kanamycin, the quinolone sparflaxacin, the macrolide josamycin and the cephalosporin cephalothin. It is also less likely that breakpoints will be set for rarely isolated species such as *Erysipelothrix rhusopathiae*, *Campylobacter* spp. other than *C. jejuni* and *C. coli*, and groups for which there are difficulties in devising reproducible testing conditions such as *Acinetobacter* spp. for cephalosporins and *Stenotrophomonas maltophilia* for many agents.

In the absence of a breakpoint it will not be possible to proceed with assessment based on phenotypic testing unless a trustworthy and reproducible MIC value can be obtained for the isolate. If an MIC can be reliably determined then guidance can be given. Disk diffusion cannot be used unless correlation with MIC values has been established.

In some cases it is relevant to search the literature to obtain advice on which antimicrobials to include in the testing.

#### When there are PK-PD breakpoints for the agent

Guidance on interpretation of the MIC is available from the EUCAST rationale document and the EUCAST breakpoint table ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)), where PK-PD-based breakpoints and dosages are listed in the last two tabs of the breakpoint table.

If the MIC is less than or equal to the PK-PD susceptible breakpoint, suggest that the agent can be used with caution. The MIC may also be reported although this is not essential. Include a note that the guidance is based on PK-PD breakpoints only, and include the dosage on which PK-PD breakpoint is based. If the MIC is greater than the PK-PD resistant breakpoint, advise against use.

#### A possible reporting format when PK-PD breakpoints are available is as follows:

The [organism name], for which EUCAST breakpoints have not been determined, was investigated for antimicrobial susceptibility using interpretation based on PK-PD

breakpoints and the patient is probably treatable with [agent 1], [agent 2] and [agent 3] but not [agent 4] and [agent 5].

#### When there are no PK-PD breakpoints for the agent

Reporting as S, I or R should be avoided as such categorisation should be reserved for organism-antimicrobial agent combinations where specific breakpoints have been defined. The reasons for why PK-PD breakpoints are not available may be that there were no PK-PD data for the agent when it was originally assessed or subsequently revised. It is then useful to determine whether the MIC for the isolate is consistent with the wild type MIC distribution for the species. Access the EUCAST MIC distribution website (<http://mic.eucast.org/Eucast2>) and enter either the name of the species or of the agent. If you find a distribution that matches the relevant species (or that of a species related to the species in question) and agent you will be able to decide whether or not the MIC belongs to the wild type or not. If the MIC is consistent with the wild type, comparison can be made with other species for which a clinical categorization of the wild type already exists (i.e. breakpoints have already been determined) in order to interpret, with caution, the MIC for the relevant isolate. For example, assume you aim to find out whether or not an isolate of *Arcanobacterium haemolyticum* is susceptible to erythromycin. The MIC is determined as 0.5 mg/L. When displaying erythromycin MIC distributions on the EUCAST MIC distribution website you will at present not find data on *Arcanobacterium haemolyticum*, but you will discover that all Gram-positive bacteria considered susceptible to erythromycin exhibit wild type MIC distributions below 1 mg/L and mostly below 0.5 mg/L. Hence it is reasonable to assume that your isolate for which there are no breakpoints is likely to be susceptible to erythromycin.

If the MIC is in the wild type range for the species or related species and the wild type for related species is reported as susceptible, suggest that the agent can be used with caution. The MIC may also be reported although this is not essential. Note that there are no clinical breakpoints for the agent and guidance is based on comparison of the isolate with organisms of the same or similar species. If the MIC is not in the wild type range, advise that the isolate has resistance mechanisms to the agent and that the agent should not be used.

#### A possible reporting format when no PK-PD data, is as follows:

The [organism name], for which EUCAST breakpoints have not been determined, was investigated for antimicrobial susceptibility using interpretation afforded similar species and the patient is probably treatable with [agent 1], [agent 2] and [agent 3] but not [agent 4] and [agent 5].

### ANNEXE 3

#### Nouvelle catégorisation clinique: propositions de présentation des antibiogrammes Couples antibiotiques-bactéries sans concentrations critiques cliniques : propositions de présentation des antibiogrammes

##### « S » : Sensible à dose standard

CMI égale ou inférieure à la concentration critique clinique ou PK/PD basse.

##### « I » : Sensible à forte dose :

CMI supérieure à la concentration critique clinique basse ou PK/PD basse et inférieure ou égale à la concentration critique clinique haute ou PK/PD haute.

« R » : résistant : CMI supérieure à la concentration critique clinique haute ou PK/PD haute.

Les phénotypes sauvages de certaines espèces bactériennes ne sont sensibles à certains antibiotiques qu'à forte dose. Pour être sûr de catégoriser ces phénotypes à minima « sensible à forte dose », les concentrations critiques basses de ces couples antibiotiques-bactéries ont été **arbitrairement fixées à une valeur très basse, 0,001 mg/L**, obligeant ainsi à les rendre « I = sensibles à forte posologie » lorsqu'ils ne sont pas R. Il ne faut jamais rendre ces bactéries sensibles à dose standard aux antibiotiques concernés.

Pour certains couples antibiotiques bactéries, l'EUCAST n'a pas encore déterminé de concentrations critiques cliniques (CCC).

En absence de CCC, la possibilité de mesurer une CMI de façon fiable et reproductible va dès lors être déterminante (l'utilisation de la diffusion en milieu gélosé n'est possible que si une bonne corrélation avec la CMI a été établie auparavant). Ainsi, après une mesure de la CMI de façon fiable, il est possible de l'interpréter en l'absence de CCC :

- Lorsqu'il existe des concentrations critiques PK/PD (CC-PK/PD) pour l'antibiotique considéré, la CMI mesurée peut être interprétée par rapport à cette CC-PK/PD (tableaux des CC-PK/PD en début des recommandations, avec les posologies présentées dans l'annexe 7). Si la CMI mesurée est inférieure ou égale à cette CC-PK/PD, **répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique, avec précaution**, particulièrement en ce qui concerne la posologie à utiliser (cf tableau des CC-PK/PD et

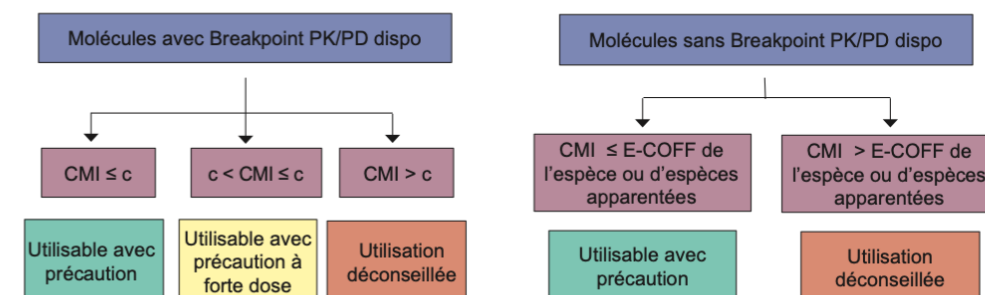
annexe 7). La CMI mesurée peut éventuellement être spécifiée. Il convient de préciser dans la réponse que l'interprétation est basée sur la concentration critique PK/PD, et de préciser la posologie correspondante. Si la CMI mesurée est supérieure à la CC-PK/PD, il convient de recommander de ne pas utiliser l'antibiotique.

- En absence de CC PK/PD : utilisation des cut-off épidémiologiques.

Lorsqu'il n'existe pas de CC-PK/PD pour un antibiotique donné, il convient de voir si la CMI mesurée pour la bactérie en question est dans la fourchette des CMI de la population sauvage de l'espèce considérée (<http://mic.eucast.org/Eucast2>). En absence de données pour l'espèce considérée, il est possible de se référer aux données d'une espèce proche. Si la CMI mesurée est dans la population sauvage, l'interprétation peut être déduite (avec prudence) d'une autre espèce ayant la même distribution sauvage et pour laquelle il existe une CCC. Par exemple, si on veut savoir si une souche d'*Arcanobacterium haemolyticum* est sensible à l'érythromycine avec une CMI mesurée à 0,5 mg/L, on cherche les valeurs de la population sauvage pour cet antibiotique sur le site de l'EUCAST. Elles n'existent pas pour l'instant. Mais on peut constater que toutes les bactéries à Gram positif considérées comme sensibles à l'érythromycine ont un phénotype sauvage caractérisé par des CMI inférieures à 1 mg/L et souvent même à 0,5 mg/L. Il est ainsi raisonnable de penser que cette souche pour laquelle il n'existe pas de CCC est sensible à l'érythromycine, et que l'antibiotique peut être utilisé.

La CMI peut être rendue, mais sans obligation. Il convient alors de préciser dans le résultat qu'il n'y a pas de CCC pour cette espèce et que le résultat est basé sur une comparaison avec une espèce similaire. Si la CMI mesurée n'est pas dans la fourchette du phénotype sauvage, il y a vraisemblablement un mécanisme de résistance, et l'antibiotique ne peut être utilisé.

Le schéma synthétique ci-dessous résume les deux situations possibles en absence de CCC :



# Nouveautés 2021



**BP variables en f°  
site / mode administration**

# BP variables en f° site / mode administration

## Enterobacterales

| Pénicillines   | Concentrations critiques (mg/L) |                 |     | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) |                 |       |
|--|---------------------------------|-----------------|-----|-----------------------|--------------------------|-----------------|-------|
|  | S ≤                             | R >             | ZIT |                       | S ≥                      | R <             | ZIT   |
| Amoxicilline-acide clavulanique  | 8 <sup>3</sup>                  | 8 <sup>3</sup>  |     | 20-10                 | 19 <sup>B</sup>          | 19 <sup>B</sup> | 19-20 |
| Amoxicilline-acide clavulanique<br>(infections urinaires non compliquées uniquement) | 32 <sup>3</sup>                 | 32 <sup>3</sup> |     | 20-10                 | 16 <sup>B</sup>          | 16 <sup>B</sup> |       |

Déjà en application depuis 2014

## Escherichia coli

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Amoxicilline                             | Résistant                |
| Augmentin<br>(hors IU non compliquée)    | Résistant                |
| Augmentin<br>(IU non compliquée)         | Sensible à dose standard |
| Temocilline                              | Sensible à FORTE dose    |
| Céfoxitine                               | Sensible à dose standard |
| Ceftriaxone                              | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime                              | Sensible à dose standard |
| Mécillinam per os<br>(IU non compliquée) | Sensible à dose standard |
| Ertapeneme                               | Sensible à dose standard |
| Gentamicine                              | Sensible à dose standard |
| Amikacine                                | Sensible à dose standard |
| Ofloxacine                               | Sensible à dose standard |
| Bactrim                                  | Sensible à dose standard |
| Nitrofurantoïne<br>(IU non compliquée)   | Sensible à dose standard |
| IU non compliquée                        | **                       |

\*\* En cas d'infection urinaire (IU) non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à DOSE STANDARD.

# BP variables en f° site / mode administration

## Enterobacterales

| Pénicillines  | Concentrations critiques (mg/L) |                   |     | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) |                    |       |
|---|---------------------------------|-------------------|-----|-----------------------|--------------------------|--------------------|-------|
|   | S ≤                             | R >               | ZIT |                       | S ≥                      | R <                | ZIT   |
| Amoxicilline-acide clavulanique   | 8 <sup>3</sup>                  | 8 <sup>3</sup>    |     | 20-10                 | 19 <sup>B</sup>          | 19 <sup>B</sup>    | 19-20 |
| Amoxicilline-acide clavulanique (infections urinaires non compliquées uniquement) | 32 <sup>3</sup>                 | 32 <sup>3</sup>   |     | 20-10                 | 16 <sup>B</sup>          | 16 <sup>B</sup>    |       |
| Céfotaxime  | 1                               | 2                 |     | 5                     | 20                       | 17                 |       |
| Céfotaxime (méningites)   | 1                               | 1                 |     | 5                     | 20                       | 20                 |       |
| Ceftriaxone   | 1                               | 2                 |     | 30                    | 25                       | 22                 |       |
| Ceftriaxone (méningites)  | 1                               | 1                 |     | 30                    | 25                       | 25                 |       |
| Méropénème  | 2                               | 8                 |     | 10                    | 22                       | 16                 |       |
| Méropénème (méningites)   | 2                               | 2                 |     | 10                    | 22                       | 22                 |       |
| Fosfomycine IV  | 32                              | 32                |     | 200                   | 24 21 <sup>B</sup>       | 24 21 <sup>B</sup> |       |
| Fosfomycine orale (infections urinaires non compliquées uniquement)               | 32 8 <sup>2</sup>               | 32 8 <sup>2</sup> |     | 200                   | 24 <sup>B</sup>          | 24 <sup>B</sup>    |       |

Déjà en application depuis 2014

Nouveautés CASFM 2021

# BP variables en f° site / mode administration

| Bactéries        | Molécules      | Situation 1      | BP          | Situation 2      | BP        | Situation 3  | BP     | Situation 4 | BP    |
|------------------|----------------|------------------|-------------|------------------|-----------|--------------|--------|-------------|-------|
| Enterobacterales | augmentin      | cystite          | 32/32       | hors cystite     | 8/8       |              |        |             |       |
|                  | céfotaxime     | méningite        | 1/1         | hors méningite   | 1/2       |              |        |             |       |
|                  | ceftriaxone    | méningite        | 1/1         | hors méningite   | 1/2       |              |        |             |       |
|                  | méropénème     | méningite        | 2/2         | hors méningite   | 2/8       |              |        |             |       |
|                  | fosfomycine    | oral             | 8/8         | i.v.             | 32/32     |              |        |             |       |
| Salmonella       | ciprofloxacine | entérique        | 0,25/0,5    | autre            | 0,06/0,06 |              |        |             |       |
| Pseudomonas      | méropénème     | méningite        | 2/2         | hors méningite   | 2/8       |              |        |             |       |
| Acinetobacter    | méropénème     | méningite        | 2/2         | hors méningite   | 2/8       |              |        |             |       |
| Pneumocoque      | péni G         | méningite        | 0,06/0,06   | pneumonie        | f° CMI    | autre        | 0,06/2 |             |       |
|                  | amox           | méningite (i.v.) | 0,5/0,5     | pneumonie (i.v.) | 2/2       | autre (i.v.) | 0,5/2  | aute (oral) | 0,5/1 |
|                  | céfotaxime     | méningite        | 0,5/0,5     | hors méningite   | 0,5/2     |              |        |             |       |
|                  | ceftriaxone    | méningite        | 0,5/0,5     | hors méningite   | 0,5/2     |              |        |             |       |
|                  | méropénème     | méningite        | 0,25/0,25   | hors méningite   | 2/2       |              |        |             |       |
| Strepto ABCG     | péni G         | méningite        | 0,125/0,125 | hors méningite   | 2/2       |              |        |             |       |
| Haemophilus      | amox           | oral             | 0,001/2     | i.v.             | 2/2       |              |        |             |       |
|                  | augmentin      | oral             | 0,001/2     | i.v.             | 2/2       |              |        |             |       |
|                  | méropénème     | méningite        | 0,25/0,25   | hors méningite   | 2/2       |              |        |             |       |
| Méningocoque     | amoxicilline   | méningite        | 0,125/0,125 | hors méningite   | 0,125/1   |              |        |             |       |



# Expression des résultats

| <b><i>Escherichia coli</i></b> |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| Amoxicilline                   | Sensible à dose standard |
| Augmentin                      | Sensible à dose standard |
| Ticarcilline                   | Sensible à dose standard |
| Pipéracilline                  | Sensible à dose standard |
| Pipéracilline-tazobactam       | Sensible à dose standard |
| Temocilline                    | Sensible à FORTE dose    |
| Céfoxitine                     | Sensible à dose standard |
| Céfotaxime (hors méningite)    | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime                    | Sensible à dose standard |
| Céfépime                       | Sensible à dose standard |
| Aztréonam                      | Sensible à dose standard |
| Ertapenème                     | Sensible à dose standard |
| Imipénème                      | Sensible à dose standard |
| Méropénème (hors méningite)    | Sensible à dose standard |
| Gentamicine                    | Absence de résistance    |
| Amikacine                      | Absence de résistance    |
| Tobramycine                    | Absence de résistance    |
| Ofloxacine                     | Sensible à dose standard |
| Ciprofloxacine                 | Sensible à dose standard |
| Lévofloxacine                  | Sensible à dose standard |
| Bactrim                        | Sensible à dose standard |
| Fosfomycine IV                 | Sensible à dose standard |

En cas de méningite, endocardite, infection ostéo-articulaire ou infection sur matériel, l'utilisation de FORTES DOSES est toujours requise.

Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

# Expression des résultats

| <i>Escherichia coli</i>     |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| Amoxicilline                | Sensible à dose standard |
| Augmentin                   | Sensible à dose standard |
| Ticarcilline                | Sensible à dose standard |
| Pipéracilline               | Sensible à dose standard |
| Pipéracilline-tazobactam    | Sensible à dose standard |
| Temocilline                 | Sensible à FORTE dose    |
| Céfoxitine                  | Sensible à dose standard |
| Céfotaxime (hors méningite) | Sensible à dose standard |
| Céfotaxime (méningite)      | Sensible à dose standard |
| Ceftazidime                 | Sensible à dose standard |
| Céfépime                    | Sensible à dose standard |
| Aztréonam                   | Sensible à dose standard |
| Ertapeneme                  | Sensible à dose standard |
| Imipénème                   | Sensible à dose standard |
| Méropénème (hors méningite) | Sensible à dose standard |
| Méropénème (méningite)      | Sensible à dose standard |
| Gentamicine                 | Absence de résistance    |
| Amikacine                   | Absence de résistance    |
| Tobramycine                 | Absence de résistance    |
| Ofloxacine                  | Sensible à dose standard |
| Ciprofloxacine              | Sensible à dose standard |
| Lévofloxacine               | Sensible à dose standard |
| Bactrim                     | Sensible à dose standard |
| Fosfomycine IV              | Sensible à dose standard |

En cas de méningite, endocardite, infection ostéo-articulaire ou infection sur matériel, l'utilisation de FORTES DOSES est toujours requise.

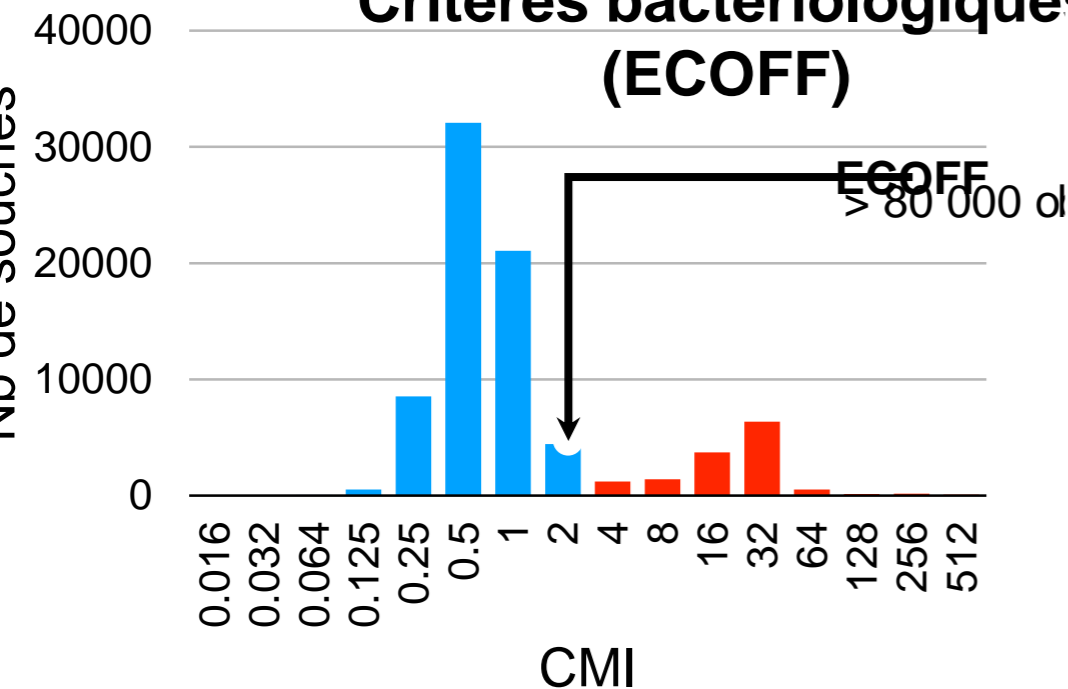
Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.

**Affichage résultats « méningite » si renseignement connu ou sur demande**

**BP basés sur les ECOFF**

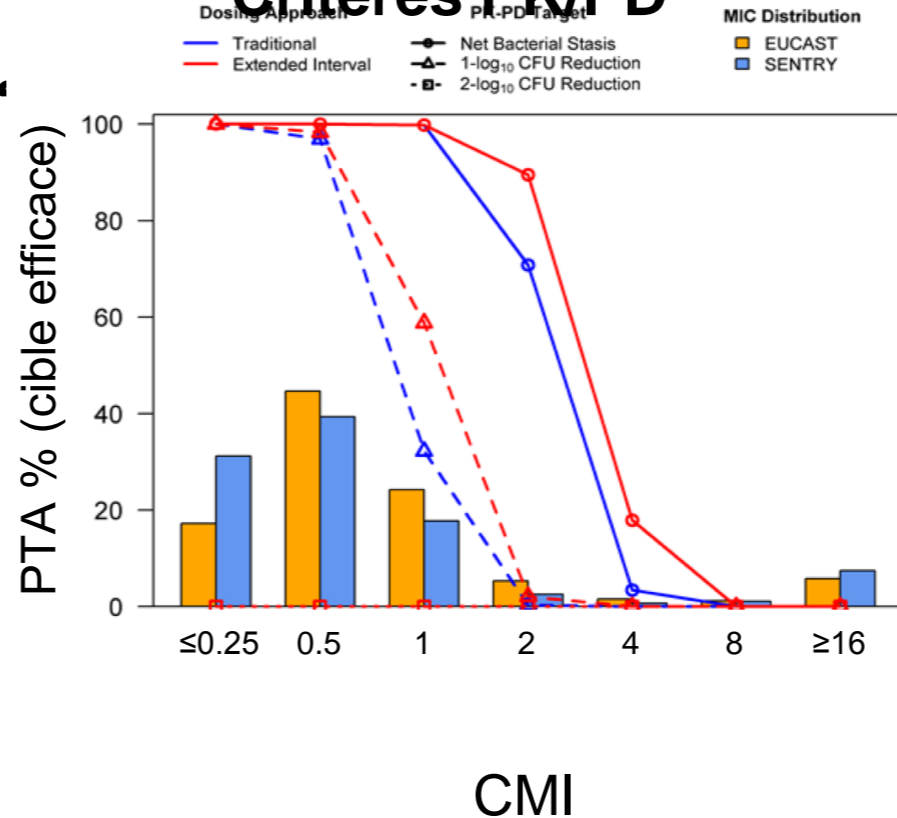
# BP basés sur les ECOFF

## Critères bactériologique (ECOFF)



ECOFF E.coli = 2 mg/L

## Critères PK/PD



BK PKPD = 0,5 mg/L

PTA parfois limite même pour souches sauvages

## Critères cliniques



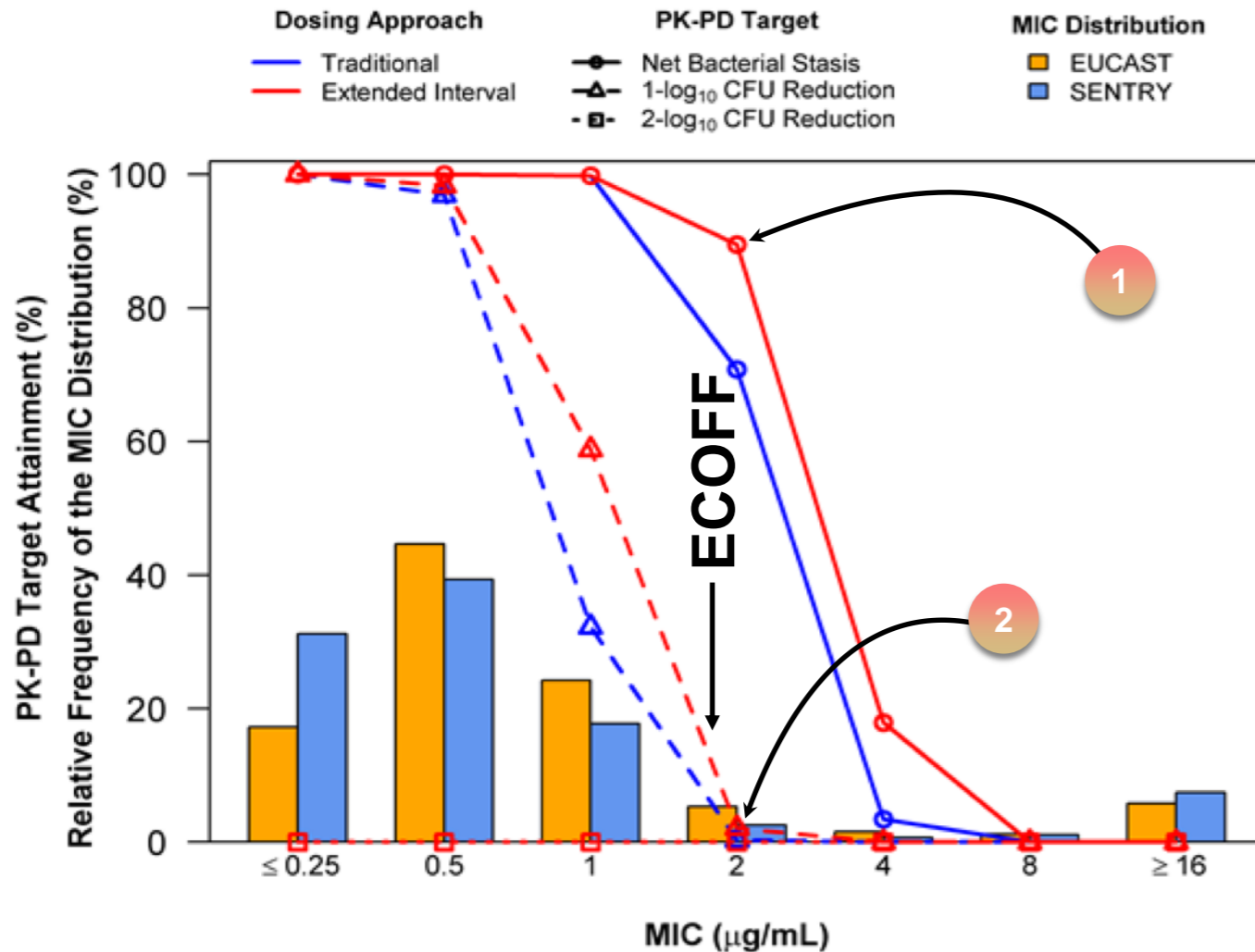
absence de données en monothérapie infections sévères

| Enterobacterales                                    | MIC breakpoint (mg/L) |     |     | Disk content (µg) | Zone diameter breakpoint (mm) |      |     |
|---|-----------------------|-----|-----|-------------------|-------------------------------|------|-----|
|   | S ≤                   | R > | ATU |                   | S ≥                           | R <  | ATU |
| <b>Gentamicine (systemic infections)</b>            | (2)                   | (2) |     | 10                | (17)                          | (17) |     |
| <b>Gentamicine (originating from urinary tract)</b> | 2                     | 2   |     | 10                | 17                            | 17   |     |

( ) = Breakpoints in brackets are based on ECOFF values for relevant species. They are used to distinguish between organisms with and without acquired resistance mechanisms. ECOFFs do not predict clinical susceptibility but in some situations and/or when the agent is combined with another active agent, therapy may be considered.

# BP basés sur les ECOFF

## Gentamicine and Entrobacterales (Thigh model target)



| MIC ( $\mu\text{g/mL}$ ) | Percent probabilities of PK-PD target attainment by MIC |   |                             |   |
|--------------------------|---|---|-----------------------------|---|
|                          | Traditional   |   | Extended interval           |   |
|                          | Net bacterial stasis (30.7)                             | 1- $\log_{10}$ CFU reduction from baseline (84.3) | Net bacterial stasis (30.7) | 1- $\log_{10}$ CFU reduction from baseline (84.3) |
| 0.5                      | 100   | 96.9  | 100                         | 98.3  |
| 1                        | 99.8  | 32.2  | 99.8                        | 58.8  |
| 2                        | 70.8  | 0.30  | 89.5                        | 2.10  |

a. Percent probabilities of PK-PD target attainment by MIC are shown for each bacterial reduction endpoint. The associated magnitude of the non-clinical total-drug plasma AUC:MIC ratio target for each endpoint based on a neutropenic murine thigh infection model is shown in parenthesis in each column header.

même à dose max, les PTA sont trop faibles pour les souches sauvages ayant les CMI les plus élevées (ECOFF)

BP basé sur ECOFF à 2 mg/L permet séparer souches sauvages / R

# BP basés sur les ECOFF

**Nouveauté  
CASFM 2021**

**BP permet de distinguer les souches sauvages  
des souches ayant acquis des mécanismes de résistance**

| Bactéries             | Molécules                   | ∅   | CMI | Bactéries   | Molécules           | ∅           | CMI |
|-----------------------|-----------------------------|-----|-----|---|---------------------|-------------|-----|
| Entérobacterales      | Amikacine (sauf urinaire)   | oui | oui | Enterococcus  | Moxifloxacine       | pas de diam | oui |
|                       | Tobramycine (sauf urinaire) | oui | oui |   | Trim seul & Bactrim | oui         | oui |
|                       | Gentamicine (sauf urinaire) | oui | oui | Strepto viridans  | Moxifloxacine       | pas de diam | oui |
| Salmonella / Shigella | Azithromycine               | oui | oui |   |                     |             |     |
| Pseudomonas           | Amikacine (sauf urinaire)   | oui | oui |   |                     |             |     |
|                       | Tobramycine (sauf urinaire) | oui | oui | à l'EUCAST mais pas (encore) au CASFM                     |                     |             |     |
|                       | Fosfomycine                 | oui | oui | Haemophilus   | Macrolides          | pas de diam | oui |
| Acinetobacter         | Amikacine (sauf urinaire)   | oui | oui | Strepto viridans  | Rifampicine         | pas de diam | oui |
|                       | Tobramycine (sauf urinaire) | oui | oui |   |                     |             |     |
|                       | Gentamicine (sauf urinaire) | oui | oui |   |                     |             |     |
| Staphylocoques        | Amikacine (tous)            | oui | oui | Pas (encore) au CASFM, mais déjà pratiqué par le CNR gono |                     |             |     |
|                       | Tobramycine (tous)          | oui | oui | Gono  | Azithro             | pas de diam | oui |

# BP basés sur les ECOFF

Nouveauté  
CASFM 2021

BP permet de distinguer les souches sauvages  
des souches ayant acquis des mécanismes de résistance

| Aminoglycosides <sup>1</sup>                               | MIC breakpoints (mg/L) |                   |     | Disk content (µg) | Zone diameter breakpoints (mm) |                   |     | Notes  |
|--|------------------------|-------------------|-----|-------------------|--------------------------------|-------------------|-----|--|
|  | S ≤                    | R >               | ATU |                   | S ≥                            | R <               | ATU |  |
| Amikacin (systemic infections)                             | (16) <sup>1</sup>      | (16) <sup>1</sup> |     | 30                | (15) <sup>A</sup>              | (15) <sup>A</sup> |     | Numbered notes relate to general comments and/or MIC breakpoints.<br>Lettered notes relate to the disk diffusion method.<br><br>1/A. For systemic infections, aminoglycosides must be used in combination with other active therapy. In this circumstance, the breakpoint/ECOFF in brackets can be used to distinguish between organisms with and without acquired resistance mechanisms. For isolates without resistance mechanisms, include a comment in the report: "Aminoglycosides are often given in combination with other agents, either to support the activity of the aminoglycoside or to broaden the spectrum of therapy. In systemic infections, the aminoglycoside must be supported by other active therapy." For more information, see <a href="http://www.eucast.org/guidance_documents/">http://www.eucast.org/guidance_documents/</a> . |
| Amikacin (infections originating from the urinary tract)   | 16                     | 16                |     | 30                | 15                             | 15                |     |  |
| Gentamicin (systemic infections)                           | IE                     | IE                |     |                   | IE                             | IE                |     |  |
| Gentamicin (infections originating from the urinary tract) | IE                     | IE                |     |                   | IE                             | IE                |     |  |
| Netilmicin   | IE                     | IE                |     |                   | IE                             | IE                |     |  |
| Tobramycin (systemic infections)                           | (2) <sup>1</sup>       | (2) <sup>1</sup>  |     | 10                | (18) <sup>A</sup>              | (18) <sup>A</sup> |     |  |
| Tobramycin (infections originating from the urinary tract) | 2                      | 2                 |     | 10                | 18                             | 18                |     |  |

| Aminosides   | Concentrations critiques (mg/L) |     |     | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) |     |     | Notes  |
|--|---------------------------------|-----|-----|-----------------------|--------------------------|-----|-----|--|
|  | S ≤                             | R > | ZIT |                       | S ≥                      | R < | ZIT |  |
| Concentrations critiques correspondant à une dose journalière unique d'aminoside administrée à forte posologie. Dans la majorité des cas, l'aminoside est associé à une β-lactamine. |                                 |     |     |                       |                          |     |     |  |
| Amikacine  | 16                              | 16  |     | 30                    | 15                       | 15  |     | <del>Pseudomonas spp. : concentrations critiques valables uniquement à fortes posologies.</del><br>Pour les infections systémiques, les valeurs de concentrations critiques proposées correspondent aux E-COFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de vraies concentrations critiques. |
| Gentamicine  | EPI                             | EPI |     | 10                    | EPI                      | EPI |     |  |
| Nétilmicine  | EPI                             | EPI |     | 10                    | EPI                      | EPI |     |  |
| Tobramycine  | 2                               | 2   |     | 10                    | 18                       | 18  |     |  |

# Expression des résultats

**ATBg autres que urine** : S = « Absence de résistance » / R = « Résistant »

| Escherichia coli (AAC-6')    | Ancienne formulation (2020) | Nouvelle formulation (2021) |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Amoxicilline                 | Résistant                   | Résistant                   |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Sensible à dose standard    | Sensible à dose standard    |
| ...                          | ...                         | ...                         |
| Amikacine                    | Résistant                   | Résistant                   |
| Gentamicine                  | Sensible à dose standard    | Absence de résistance       |
| Tobramycine                  | Résistant                   | Résistant                   |

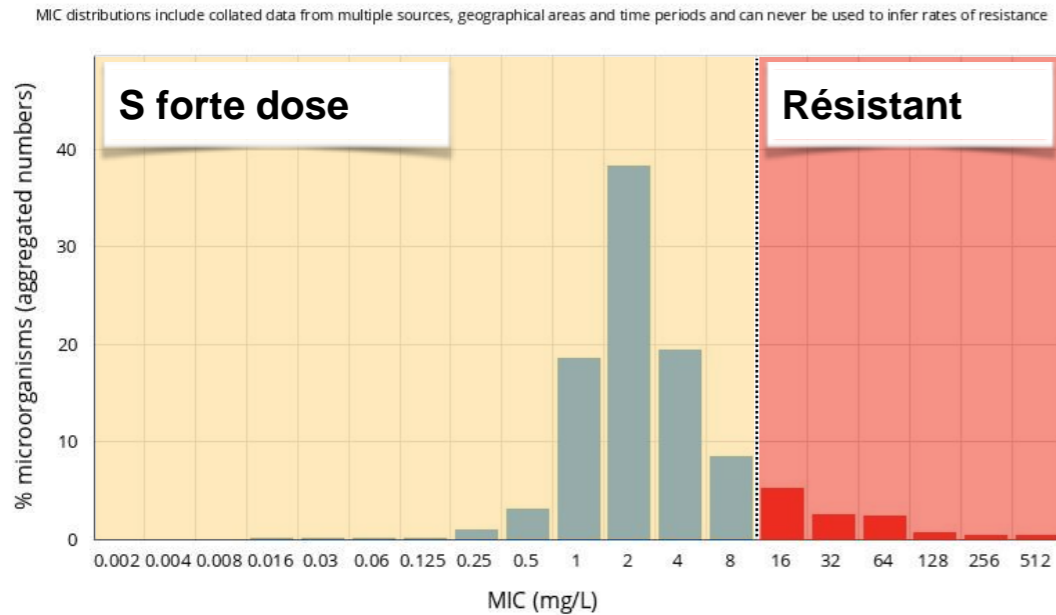
**ATBg urinaires** : S = « Sensible à dose standard » / R = « Résistant »

| Escherichia coli (AAC-6')    | Ancienne formulation (2020) | Nouvelle formulation (2021) |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Amoxicilline                 | Résistant                   | Résistant                   |
| Amoxicilline-ac.clavulanique | Sensible à dose standard    | Sensible à dose standard    |
| ...                          | ...                         | ...                         |
| Amikacine                    | Résistant                   | Résistant                   |
| Gentamicine                  | Sensible à dose standard    | Sensible à dose standard    |
| Tobramycine                  | Résistant                   | Résistant                   |



# Exemple avec Pseudomonas

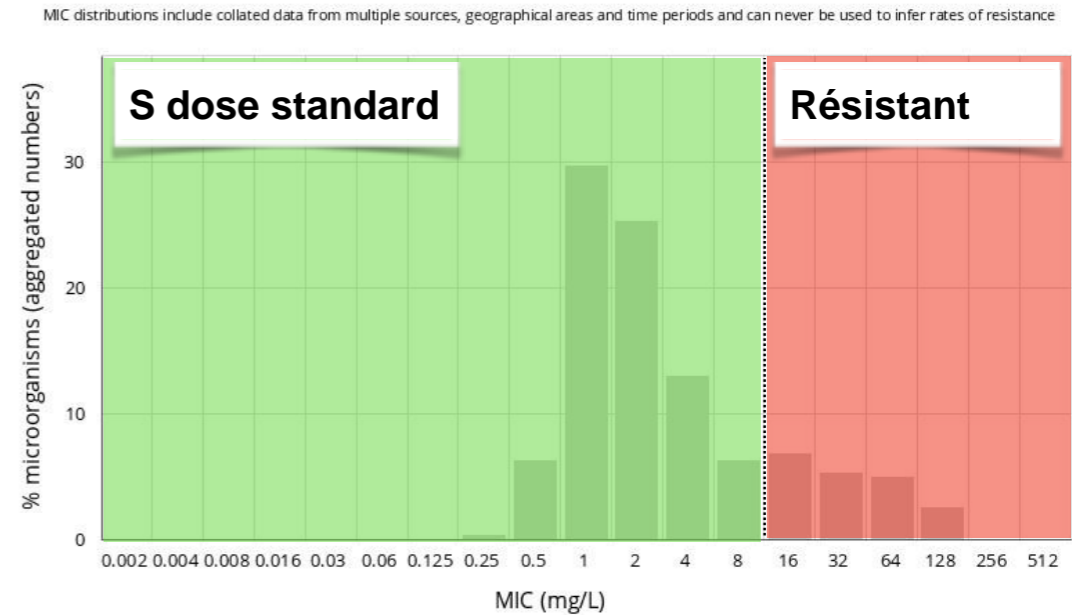
Ceftazidime / *Pseudomonas aeruginosa*  
International MIC distribution - Reference database 2021-09-03  
Based on aggregated distributions



MIC  
Epidemiological cut-off (ECOFF): 8 mg/L  
Wildtype (WT) organisms: ≤ 8 mg/L

Confidence interval: -  
32379 observations (74 data sources)

Ceftazidime-avibactam / *Pseudomonas aeruginosa*  
International MIC distribution - Reference database 2021-09-03  
Based on aggregated distributions



MIC  
Epidemiological cut-off (ECOFF): -  
Wildtype (WT) organisms: -

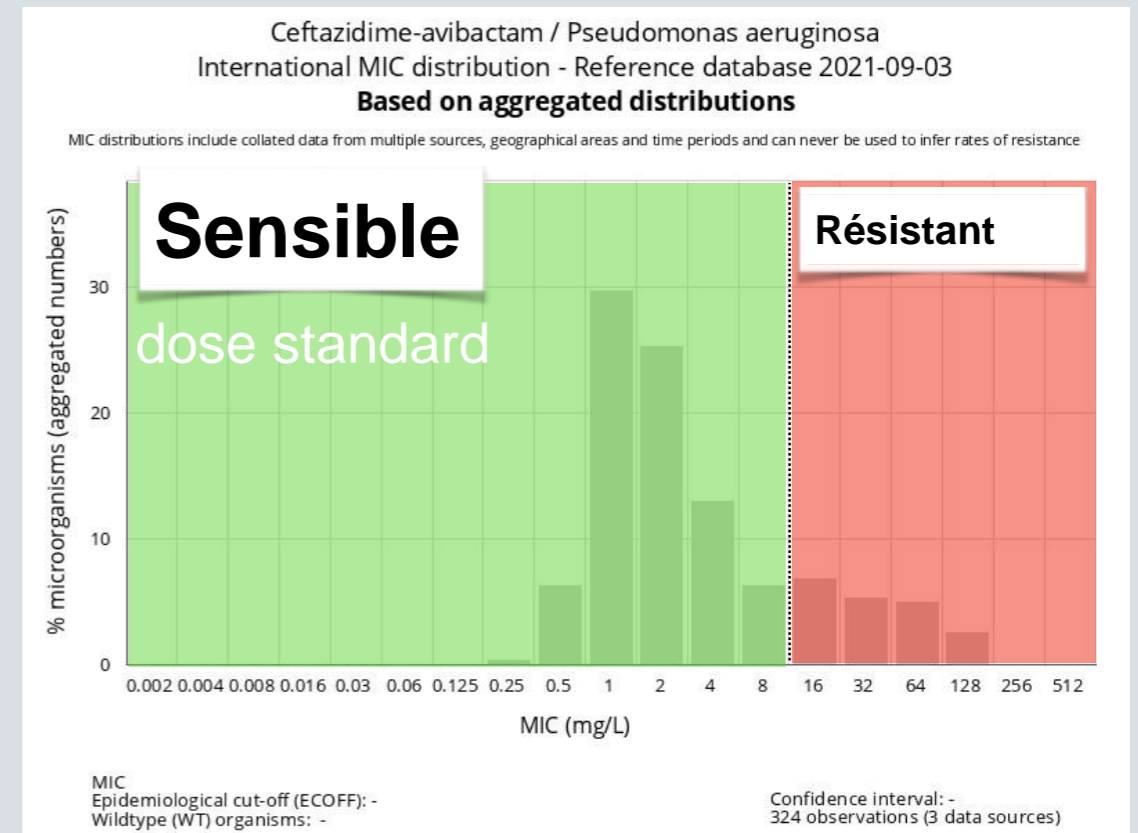
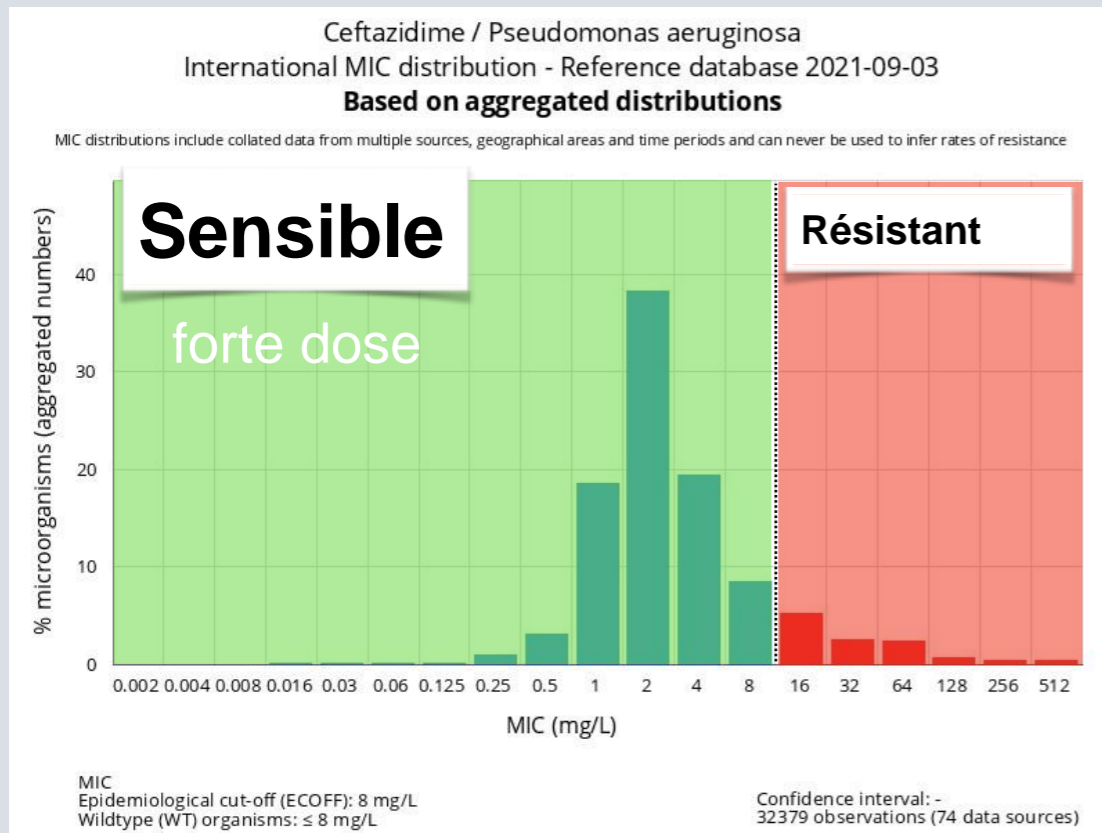
Confidence interval: -  
324 observations (3 data sources)

- \* Dose standard cefta (1g x3) insuff pour pré-requis PK/PD du Pyo (nécessité forte dose
- \* Cefta au min “forte dose” (BP 0,001/8), mais possibilité cefta-avi “dose standard” (BP
- \* Même C3G, même mode admin, pas d’activité de l’inhibiteur, et pourtant BP différent

| Céphalosporines       | Posologie standard                                      | Forte posologie | Situations particulières                             |
|-----------------------|---|-----------------|--|
| Ceftazidime           | 1 g x 3 IV  | 2 g x 3 IV      | <i>Pseudomonas spp.</i> : forte posologie uniquement |
| Ceftazidime-avibactam | (2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam) x 3 IV sur 2 heures | -               |  |

- \* BP ≠ car 1 seule poso “standard” de cefta-avi avec 2g x3 de cefta (= forte dose de cefta)
- \* Efficacité cefta “S forte dose” aussi bonne que cefta-avi “S dose standard”

# Exemple avec Pseudomonas



## Pseudomonas

Ticarcilline

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

...

Ceftazidime

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

Ceftazidime-avibactam

~~Sensible à dose standard~~

Sensible à dose standard

...

Imipénème

~~Sensible à forte dose~~

Sensible à forte dose

Méropénème

~~Sensible à dose standard~~

Sensible à dose standard