



Société Française  
de Microbiologie



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

# Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2023  
V.1.0 Juin

**Coordonnateur :**

Vincent CATTOIR  
CHU de Rennes – Hôpital Pontchaillou  
Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière  
Tél : 02 99 28 42 76  
E-mail : [vincent.cattoir@chu-rennes.fr](mailto:vincent.cattoir@chu-rennes.fr)

**Secrétaire :**

Frédéric SCHRAMM  
CHU de Strasbourg  
Laboratoire de Bactériologie  
Tél : 03 69 55 14 61  
E-mail : [frederic.schramm@chru-strasbourg.fr](mailto:frederic.schramm@chru-strasbourg.fr)

**Membres :**

Marlène AMARA, Guillaume AUBIN,  
François CARON, Vincent CATTOIR,  
Laurent DORTET, Sylvain GOUTELLE,  
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE,  
Gérard LINA, Hélène MARCHANDIN,  
Audrey MÉRENS, Marie-Cécile PLOY,  
Frédéric SCHRAMM, Emmanuelle VARON

## LICENCE D'UTILISATION ET PRÉCAUTIONS D'USAGE

La Société Française de Microbiologie décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 11 mars 1957, article 40 et 41 et Code Pénal, article 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de copie-CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, Tél : 01 44 07 47 70.

© Société Française de Microbiologie

La Loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants droit, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

Toute référence à un chapitre du CA-SFM / EUCAST se mentionne de la façon suivante :

Société Française de Microbiologie

Titre du chapitre. In : CA-SFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2023 : p.XX-XX.

Les membres du CA-SFM / EUCAST déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts direct susceptible de porter atteinte aux données publiées dans cet ouvrage ou incompatibles avec les objectifs de la Société Française de Microbiologie.

### **SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MICROBIOLOGIE**

36, avenue Jean Moulin 75014 Paris

Tél. 09 63 04 70 73

Fax. 01 45 67 46 98

[www.sfm-microbiologie.org](http://www.sfm-microbiologie.org)

[secretariat@sfm-microbiologie.org](mailto:secretariat@sfm-microbiologie.org)

## SOMMAIRE

<b>1. DÉTERMINATION DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES</b>	<b>12</b>
1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par microdilution en milieu liquide	12
1.1.1. Diffusion en gélose : milieux	12
1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux	13
1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion	14
1. 3. Contrôle de qualité interne	20
<b>Souches principales du contrôle de qualité</b>	
1.3.1 <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	23
1.3.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	25
1.3.3 <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	26
1.3.4 <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	27
1.3.5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	28
1.3.6 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766	29
1.3.7 <i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560	30
1.3.8 <i>Helicobacter pylori</i> CCUG 17874	30
1.3.9 <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	31
<b>Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistances spécifiques et le contrôle des inhibiteurs</b>	
1.3.10 <i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	31
1.3.11 <i>Escherichia coli</i> NCTC 13846	32
1.3.12 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	32
1.3.13 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA-2814	32
1.3.14 <i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 12493	32
1.3.15 <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	33
1.3.16 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	33
<b>2. RÉSISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPÈCES BACTÉRIENNES D'INTÉRÊT MÉDICAL</b>	<b>34</b>
2. 1. Bacilles à Gram négatif non exigeants	34
2.1.1. <i>Enterobacterales</i>	34
2.1.2. <i>Aeromonas</i> spp.	35
2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	36
2. 2. Autres bactéries à Gram négatif	37
2. 3. Cocci à Gram positif	37
2. 4. Bacilles à Gram positif	38
2. 5. Bactéries anaérobies strictes	39
<b>3. DÉFINITION DES CATÉGORIES CLINIQUES</b>	<b>41</b>
<b>4. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD, NON RELIÉES À UNE ESPÈCE</b>	<b>42</b>
<b>5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRÉTATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION</b>	<b>47</b>
5. 1. <i>Enterobacterales</i>	49
5. 2. <i>Pseudomonas</i> spp.	60
5. 3. <i>Acinetobacter</i> spp.	64
5. 4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	67
5. 5. <i>Burkholderia cepacia</i> complex	69
5. 6. <i>Burkholderia pseudomallei</i>	70
5. 7. <i>Achromobacter xylosoxidans</i>	72
5. 8. <i>Staphylococcus</i> spp.	74
5. 9. <i>Enterococcus</i> spp.	82
5. 10. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	88
5. 11. Streptocoques des groupes A, B, C ou G	94
5. 12. Autres streptocoques	99
5. 13. <i>Listeria monocytogenes</i>	104
5. 14. <i>Corynebacterium</i> spp. (à l'exception de <i>C. diphtheriae</i> complex)	105

5. 15. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex	106
5. 16. <i>Bacillus</i> spp. (à l'exception de <i>B. anthracis</i> )	108
5. 17. <i>Aerococcus</i> spp.	109
5. 18. <i>Haemophilus</i> spp.	110
5. 19. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	116
5. 20. <i>Neisseria meningitidis</i>	117
5. 21. <i>Moraxella catarrhalis</i>	118
5. 22. <i>Pasteurella</i> spp.	121
5. 23. <i>Helicobacter pylori</i>	122
5. 24. <i>Campylobacter</i> spp.	124
5. 25. <i>Kingella</i> spp.	126
5. 26. <i>Aeromonas</i> spp.	128
5. 27. <i>Vibrio</i> spp.	130
5. 28. Anaérobies	132
<b>MYCOBACTÉRIES</b>	<b>136</b>
<b>ANNEXE 1</b>	<b>152</b>
La Concentration Critique Épidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique	
<b>ANNEXE 2</b>	<b>153</b>
La Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme	
<b>ANNEXE 3</b>	<b>156</b>
Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques	
<b>ANNEXE 4</b>	<b>160</b>
Antibiogramme direct par dilution à partir de flacons d'hémocultures positives	
<b>ANNEXE 5</b>	<b>161</b>
Antibiogramme ciblé pour les ECBU à <i>Enterobacterales</i>	
<b>ANNEXE 6</b>	<b>163</b>
Algorithme phénotypique de criblage des souches d' <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM	
<b>ANNEXE 7</b>	<b>164</b>
Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM	

## AVANT-PROPOS

Les années précédentes ont été marquées par la mise en place de changements majeurs, avec les nouvelles catégories cliniques, les couples antibiotique/bactérie catégorisés *a minima* « sensibles à forte posologie » et l'introduction de la zone d'incertitude technique (ZIT). Ces changements ont posé (et peuvent encore poser) des difficultés de mise en place pour les laboratoires. Les utilisateurs peuvent s'appuyer sur les supports suivants :

- l'Annexe 2 et l'Annexe 3 du communiqué, intégralement réécrites en 2022 [« *Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme* » et « *Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques* »] ;
- les documents pédagogiques, rédigés conjointement par des membres du CA-SFM et des missions nationales SPARES et PRIMO, mis à disposition des utilisateurs à l'automne 2022 ; un premier document présente le rationnel de ces nouveautés et propose des fiches synthétiques à destination des biologistes et des cliniciens, et un second document au format PowerPoint, peut également servir de support pour les actions de communications à réaliser ([ces deux documents sont téléchargeables sur le site de la SFM](#)) ;
- le tableau des posologies (entièrement revu l'année dernière, puis complété et corrigé encore cette année avec l'aide de la SPILF et de la SFPT), qui constitue désormais un pilier des recommandations, à la fois indissociable des tableaux des concentrations et diamètres critiques, et indispensable pour les cliniciens destinataires des résultats d'antibiogrammes ; disponible en Annexe 7 du communiqué, le tableau des posologies est également accessible en ligne ([site de la SPILF, rubrique Recommandation > Bon usage des anti-infectieux > Outils d'adaptation des posologies](#)).

Sans changement radical par rapport à la version précédente, la nouvelle version du communiqué du CA-SFM apporte bien sûr son lot de nouveautés, avec notamment un certain nombre de modifications qui portent sur des révisions de concentrations et de diamètres critiques, des corrections ou des précisions de certaines règles d'interprétation...

Comme chaque année, nous espérons que l'important travail de correction et d'harmonisation entre les différents chapitres effectué par l'ensemble du « groupe CA-SFM » permette d'obtenir un document cohérent et abouti. De plus, même si le communiqué comportera probablement encore de petites erreurs malgré les différentes relectures effectuées, nous espérons aussi qu'elles le seront en nombre le plus limité possible. Nous avons également souhaité cette année faire apparaître un peu plus clairement les modifications effectuées dans le document par rapport à l'année précédente. Les principaux ajouts ou modifications sont comme d'habitude surlignés en jaune, et le marquage des éléments supprimés (notes, antibiotiques pour lesquelles les valeurs critiques ont été entièrement supprimées...), sans être totalement exhaustif, a fait l'objet d'un signalement plus systématique ; cependant, pour ne pas surcharger inutilement le document avec des éléments de texte barrés, les éléments supprimés sont indiqués par le sigle « [...] ». Nous avons limité autant que possible l'absence de marquage aux seules modifications sans impact sur le rendu des résultats ou sur la compréhension des règles, ou principalement limitées à une reformulation de notes ou de commentaires. Une lecture attentive des chapitres reste tout de même recommandée pour pouvoir apprécier pleinement l'ensemble des modifications de paramétrage informatique à réaliser.

Les utilisateurs seront attentifs aux éléments suivants :

- pour les *Enterobacterales*, des règles de masquage (similaires à celles déjà indiquées précédemment pour *Pseudomonas*) sont proposées pour le compte rendu transmis au clinicien ;
- pour faciliter la compréhension des règles d'interprétation qui s'appliquent pour les *Enterobacterales* productrices de carbapénémases (EPC), des tableaux de synthèse sont mis à disposition des utilisateurs sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#) ;
- des documents pédagogiques, ainsi que des tableaux récapitulant la fréquence de la résistance aux principaux antibiotiques pour les souches résistantes aux carbapénèmes (EPC, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*) sont disponibles sur le [site du CNR de la résistance aux antibiotiques](#) ;
- les difficultés techniques (mauvaises performances de certaines méthodes) ont conduit le CA-SFM à proposer des recommandations particulières pour la détermination de la sensibilité au céfidérocol : si [les règles spécifiques pour la lecture des valeurs de CMI restent celles indiquées par l'EUCAST](#), de nouvelles concentrations critiques et de nouvelles instructions (différentes de celles proposées dans le *warning* publié sur le site de l'EUCAST) sont indiquées dans les chapitres correspondants et les utilisateurs sont également invités à consulter [la fiche d'information rédigée et mise à disposition par le CNR de la résistance aux antibiotiques](#) ;
- l'ajout d'un nouveau chapitre pour les corynébactéries du complexe *diphtheriae*, dont les concentrations et diamètres critiques sont désormais distincts des valeurs qui s'appliquent pour les autres espèces de corynébactéries ;

- la révision en profondeur du chapitre dédié aux *Campylobacter* (avec l'aide du CNR, le CA-SFM propose des adaptations méthodologiques ou apporte des précisions sur les températures et les durées d'incubation ; certaines valeurs critiques, les notes associées et les valeurs du contrôle de qualité ont été revues ; des précisions ont également été apportées pour *Aliarcobacter butzleri*) ;
- la suppression de la précédente Annexe 5, relative à la méthode directe rapide proposée par l'EUCAST (DRSA ou RAST) pour la réalisation des antibiogrammes à partir des flacons d'hémoculture (les utilisateurs qui souhaitent pratiquer cette méthode sont ainsi invités à consulter directement le site de l'EUCAST, régulièrement mis à jour : [https://www.eucast.org/rapid\\_ast\\_in\\_bloodcultures](https://www.eucast.org/rapid_ast_in_bloodcultures)) ; à noter que la méthode directe de réalisation des antibiogrammes à partir des flacons d'hémoculture proposée par le CA-SFM, décrite en Annexe 4, reste quant à elle toujours d'actualité ;
- pour les utilisateurs de la méthode des disques, des précisions ont été apportées à l'algorithme phénotypique de criblage des souches d'EPC en Annexe 6, et des instructions ont été rajoutées pour les utilisateurs d'automate ;
- pour mémoire, le CA-SFM ne propose plus d'annexe spécifique dédiée aux « Alertes EUCAST » (les utilisateurs sont ainsi invités à consulter le site de l'EUCAST qui est régulièrement mis à jour : [https://www.eucast.org/ast\\_of\\_bacteria/warnings/](https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/)).

Juin 2023  
Vincent Cattoir et Frédéric Schramm

Le CA-SFM remercie chaleureusement le Pr. Philippe Lehours (CNR *Helicobacter-Campylobacter*), sollicité pour son expertise dans le cadre de la révision du chapitre pour les *Campylobacter*, de même que le Pr. Luc Dubreuil, qui continue d'épauler notre groupe en partageant encore avec nous son expertise sur les bactéries anaérobies strictes.

## Modifications des tableaux spécifiques d'espèces du communiqué CA-SFM 2023

Les principaux ajouts ou modifications sont surlignés en jaune dans le document, et les éléments supprimés sont majoritairement indiqués par la marque «[...]». Pour ne pas surcharger inutilement le document, certaines modifications sans impact sur le rendu des résultats ou sur la compréhension des règles, ou des modifications

principalement limitées à une reformulation de notes ou de commentaires ne font pas l'objet d'un marquage spécifique.

Le tableau ci-dessous liste les principales modifications effectuées dans la version 2023 du communiqué par rapport à la version précédente de 2022.

### Principales modifications adaptées dans la version 2023 du communiqué du CA-SFM.

Chapitre	Modifications
<b>Général</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout de liens vers les documents pédagogiques proposés par le CNR de la résistance aux antibiotiques</li> <li>• Corrections/précisions des renvois depuis les tableaux spécifiques d'espèces vers les tableaux des CQ</li> </ul>
<b>Méthodologie</b>	<p><b>Tableau 1 « Milieux de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex</li> </ul> <p><b>Préparation de l'inoculum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indication modifiée au point 3.1</li> </ul> <p><b>Tableau 2 « Préparation de l'étalon de turbidité McFarland 0,5 »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indication modifiée au point 2</li> </ul> <p><b>Incubation des géloses et Tableau 3 « Conditions d'incubation »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout d'indications au point 6.4, et pour <i>Yersinia</i> spp. et <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex</li> <li>• Indications modifiées pour <i>Campylobacter</i></li> </ul> <p><b>Mesure des zones d'inhibition et catégorisation clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clarification de la règle de lecture pour <i>Staphylococcus</i> et pénicilline G au point 8.6.5</li> <li>• Clarification des indications pour entérocoques et vancomycine au point 8.6.8</li> </ul> <p><b>Tableau 4 « Souches du contrôle de qualité en routine »</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout d'indications pour <i>Acinetobacter</i>, <i>Listeria</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex et <i>Campylobacter</i></li> </ul> <p><b><i>Escherichia coli</i> ATCC 25922</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout ampicilline-sulbactam (rapport constant 2:1) et note correspondante</li> <li>• Modification ceftibutène et pipéracilline-tazobactam</li> <li>• Ajout d'indications en note pour céfidérol</li> <li>• Clarification de la note pour fosfomycine</li> </ul> <p><b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout d'indications en note pour céfidérol</li> <li>• Clarification de la note pour fosfomycine</li> </ul> <p><b><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et ampicilline</li> <li>• Ajout chlortétracycline et oxytétracycline</li> <li>• Modification note 1 (contrôle de qualité de l'inhibiteur)</li> <li>• Clarification de la note pour fosfomycine</li> </ul> <p><b><i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout amoxicilline-acide clavulanique et notes correspondantes</li> <li>• Ajout chlortétracycline et oxytétracycline</li> </ul> <p><b><i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ciprofloxacine et érythromycine</li> <li>• Ajout d'une note pour gentamicine</li> </ul> <p><b><i>Escherichia coli</i> ATCC 35218</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout ampicilline-sulbactam (rapport constant 2:1) et note associée</li> </ul> <p><b><i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout ampicilline-sulbactam (rapport constant 2:1) et note associée</li> </ul>
<b>Résistances naturelles</b>	<p><b>Texte introductif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clarification des indications pour les résistances naturelles de bas niveau notées « r »</li> </ul> <p><b>Enterobacterales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout <i>Enterobacter amnigenus</i> (<i>Lelliottia amnigena</i>), <i>Proteus hauseri</i>, <i>Salmonella</i> spp.</li> <li>• Modifications pour <i>Morganella morganii</i>, <i>Plesiomonas shigelloides</i></li> <li>• Clarification des indications pour les <i>Morganellaceae</i> et imipénème (rendu des résultats)</li> <li>• Modification de la note pour <i>Serratia marcescens</i> et tétracyclines</li> </ul> <p><b>Bacilles à Gram négatif non fermentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Clarification pour les aminopénicillines et ajout amoxicilline-acide clavulanique</li> <li>• Ajout pipéracilline-tazobactam</li> <li>• Modifications pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></li> </ul> <p><b>Autres bactéries à Gram négatif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification pour <i>Haemophilus</i> spp.</li> </ul> <p><b>Cocci à Gram positif</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification pour <i>Enterococcus gallinarum</i> et <i>casseliflavus</i></li> </ul> <p><b>Bacilles à Gram positif et bactéries anaérobies strictes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification pour <i>Lactobacillus</i> et note associée</li> </ul> <p><b>Bactéries anaérobies strictes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications pour les macrolides (plusieurs espèces), pour <i>Prevotella baroniae</i>, <i>Clostridium innocuum</i> et <i>Clostridium ramosum</i></li> </ul>

Chapitre	Modifications
<b>Concentrations critiques PK/PD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suppression ampicilline-sulbactam et ticarcilline</li> <li>Modification pour témocilline</li> <li>Ajout d'indications en note pour céfidérocol</li> <li>Suppression d'une note pour ceftolozane-tazobactam</li> <li>Ajout daptomycine et note associée</li> </ul>
<b>Notes générales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Note 6 : précisions apportées pour les antibiotiques notés « – »</li> <li>Note 11 : précisions apportées pour le rendu des résultats</li> <li>Note 12 : ajout d'une définition « Infections urinaires sans signe de gravité »</li> </ul>
<b>Enterobacterales</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications pour <i>Yersinia</i> spp.</li> <li>Modification des listes « standard » et « complémentaire » (bascule acide nalidixique en liste standard, ticarcilline, ticarcilline-acide clavulanique en liste complémentaire)</li> </ul> <p><b>Règles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification de la règle pour les souches résistantes à la ticarcilline</li> <li>Ajout de règles de masquage (céphalosporines et carbapénèmes)</li> <li>Ajout du céfixime pour le commentaire qui s'applique pour les <i>Enterobacterales</i> du groupe 3 au sujet du risque de sélection de mutants résistants</li> <li>Ajout d'une règle d'interprétation (céphalosporines)</li> <li>Clarification pour <i>Plesiomonas shigelloides</i> et aminosides</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques et ZIT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour ticarcilline (dépistage), témocilline, céfidérocol, ciprofloxacine (méningites), chloramphénicol</li> <li>Ajout ZIT imipénème-relebactam</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Suppression ancienne note 1/A aminopénicillines, suppression ancienne note 5 témocilline</li> <li>Ajout d'indications en note pour céfidérocol</li> <li>Ajout note imipénème-relebactam et méropénème-vaborbactam, ciprofloxacine (méningites), tigécycline, chloramphénicol</li> <li>Ajout de liens vers les documents pédagogiques proposés par le CNR de la résistance aux antibiotiques</li> <li>Clarification note azithromycine, fosfomycine</li> </ul>
<b>Pseudomonas spp.</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des listes « standard » et « complémentaire » (bascule ticarcilline, ticarcilline-acide clavulanique en liste complémentaire)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques et ZIT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour céfidérocol, méropénème (méningites)</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour céfidérocol</li> <li>Ajout de liens vers les documents pédagogiques proposés par le CNR de la résistance aux antibiotiques</li> <li>Clarification et ajout d'indications en note pour fosfomycine</li> </ul>
<b>Acinetobacter spp.</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des listes « standard » et « complémentaire » (ajout ampicilline-sulbactam, tigécycline en liste complémentaire, suppression céfotaxime, ceftriaxone, doxycycline)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout ampicilline-sulbactam</li> <li>Modifications pour minocycline</li> <li>Suppression doxycycline</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline-sulbactam, céfidérocol, tigécycline</li> <li>Ajout de liens vers les documents pédagogiques proposés par le CNR de la résistance aux antibiotiques</li> <li>Modification note 1/A tétracyclines</li> </ul>
<b>Stenotrophomonas maltophilia</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour minocycline</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour triméthoprime-sulfaméthoxazole</li> </ul>
<b>Burkholderia pseudomallei</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification pour doxycycline et note associée</li> </ul>
<b>Staphylococcus spp.</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour macrolides, quinupristine-dalfopristine (dépistage), doxycycline, chloramphénicol (dépistage), rifampicine</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Correction des informations pour les céphalosporines déductibles de la sensibilité à la céfoxitine</li> <li>Modification note A céfoxitine</li> <li>Ajout note vancomycine (<i>S. aureus</i>)</li> <li>Ajout d'indications en note pour quinupristine-dalfopristine/pristinamycine, chloramphénicol/linézolide</li> <li>Clarification note fosfomycine</li> </ul>
<b>Enterococcus spp.</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour érythromycine, quinupristine-dalfopristine (dépistage et limitation à <i>E. faecium</i>), chloramphénicol (dépistage), daptomycine</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Suppression note 1/A aminopénicillines</li> <li>Ajout d'indications en note pour quinupristine-dalfopristine/pristinamycine, chloramphénicol/linézolide</li> </ul>
<b>Streptococcus pneumoniae</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification liste « complémentaire » (suppression télithromycine)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour céfuroxime <i>per os</i>, macrolides, doxycycline, chloramphénicol</li> <li>Suppression télithromycine et note associée</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline, chloramphénicol</li> </ul>

Chapitre	Modifications
<b>Streptocoques des groupes A, B, C ou G</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification liste « complémentaire » (suppression télithromycine, chloramphénicol)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour macrolides, doxycycline</li> <li>Suppression télithromycine et note associée, chloramphénicol (valeurs critiques remplacées par « EPI »)</li> </ul>
<b>Autres streptocoques</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout <i>S. massiliensis</i> à la liste des espèces du groupe « <i>S. mitis</i> », <i>S. lutetiensis</i> et <i>S. pasteurianus</i> à la liste des espèces du groupe « <i>S. bovis</i> »</li> <li>Modification liste « complémentaire » (suppression télithromycine)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour pénicilline G, érythromycine, tétracycline, chloramphénicol</li> <li>Suppression céfazoline, télithromycine et note associée</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline, moxifloxacine, érythromycine</li> <li>Modification note pour pénicilline G, rifampicine</li> <li>Suppression note 1 chloramphénicol</li> </ul>
<b>Listeria monocytogenes</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification liste « complémentaire » (ajout gentamicine)</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline, gentamicine</li> </ul>
<b>Corynebacterium diphtheriae complex</b>	<b>Nouveau chapitre</b>
<b>Haemophilus spp.</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des listes « standard » et « complémentaire » (basculer céfotaxime, ceftriaxone en liste standard)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques et ZIT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour pipéracilline-tazobactam, céfotaxime (méningites), ceftriaxone (méningites), ciprofloxacine (méningites), doxycycline</li> <li>Suppression télithromycine</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ciprofloxacine (méningites)</li> </ul>
<b>Neisseria meningitidis</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification pour ciprofloxacine</li> </ul> <p><b>Règles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Clarification de la règle d'interprétation « <math>\beta</math>-lactamase »</li> </ul>
<b>Moraxella catarrhalis</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification liste « complémentaire » (suppression télithromycine)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour amoxicilline/ampicilline, macrolides, doxycycline</li> <li>Suppression télithromycine</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour la détection de <math>\beta</math>-lactamase, pour érythromycine</li> </ul>
<b>Pasteurella spp.</b>	<p><b>Règle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'une règle d'interprétation « <math>\beta</math>-lactamase »</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline</li> </ul>
<b>Campylobacter spp.</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications et ajout de précisions sur les températures et durées d'incubation</li> <li>Ajout d'indications pour <i>Aliarcobacter</i></li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ciprofloxacine (<i>C. fetus</i>)</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline, ertapénème, érythromycine</li> </ul>
<b>Kingella spp.</b>	<p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification pour tétracycline (dépistage)</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications en note pour ampicilline/amoxicilline</li> </ul>
<b>Vibrio spp.</b>	<p><b>Méthodologie, Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Suppression de la règle de lecture spécifique pour triméthoprime-sulfaméthoxazole (note D)</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pour péfloxacine (dépistage), triméthoprime-sulfaméthoxazole</li> </ul>
<b>Anaérobies</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Validation des valeurs critiques pour <i>Phocaeicola</i>, <i>Clostridium</i></li> <li>Modifications taxonomiques</li> <li>Élargissement de la liste des espèces concernées par la résistance à l'imipénème</li> <li>Élargissement de la liste des genres/espèces aéro-tolérantes</li> </ul> <p><b>Valeurs critiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification pour amoxicilline (ajout <i>Phocaeicola</i>)</li> </ul>
<b>Mycobactéries</b>	<p><b>Méthodologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ajout d'indications pour la préparation de l'inoculum aux points 1 et 5</li> </ul> <p><b>Notes/commentaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Modification des propositions de conclusions pour <i>M. fortuitum</i> complex</li> </ul>

Chapitre	Modifications
Annexes	<p><b>Annexe 1 (ECOFF)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout de précisions (définition du TECOFF)</li> </ul> <p><b>Annexe 3 (Nouvelle catégorisation clinique)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout de précisions sur le rendu des résultats</li> </ul> <p><b>Annexe 4 (Antibiogramme direct hémocultures)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout de précisions en note suite à la suppression de l'ancienne Annexe 5 (DRSA)</li> </ul> <p><b>Suppression ancienne Annexe 5 (DRSA)</b></p> <p><b>Annexe 5 (Antibiogramme ciblé)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification des listes d'antibiotiques à rendre</li> <li>• Ajout d'indications en note pour les <i>Enterobacterales</i> du groupe 3</li> </ul> <p><b>Annexe 6 (Algorithme phénotypique de criblage des souches EPC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification de l'algorithme pour la méthode des disques et ajout de précisions en note</li> <li>• Ajout d'indications en note pour les utilisateurs d'automates (microdilution en milieu liquide)</li> </ul> <p><b>Annexe 7 (Tableau des posologies)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajout de précisions dans le texte initial d'en-tête des tableaux</li> <li>• Ajout d'indications ou modifications pour pénicilline G, amoxicilline iv, amoxicilline <i>per os</i>, amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i>, ticarcilline, ticarcilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam, témocilline, céfazoline, céfotaxime, ceftriaxone, aztréonam (infections à <i>Pseudomonas</i> spp.), ciprofloxacine, vancomycine, azithromycine, érythromycine, josamycine, roxithromycine, pristinamycine, doxycycline, minocycline, tigécycline, chloramphénicol, triméthoprim-sulfaméthoxazole</li> <li>• Ajout posologies particulières pour ampicilline-sulbactam et <i>Acinetobacter</i>, tigécycline et EPC</li> <li>• Clarification des posologies et des indications pour témocilline</li> <li>• Suppression des quelques mentions « ≥ » pour les fortes posologies en administrations continues</li> </ul>

Abréviations et terminologie	
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATCC	American Type Culture Collection <a href="http://www.atcc.org">http://www.atcc.org</a>
BLNAR	Résistance à l'ampicilline sans production de $\beta$ -lactamase
BLSE	$\beta$ -lactamase à spectre étendu
$\beta$ -NAD	$\beta$ -nicotinamide adénine dinucléotide
CCUG	Culture Collection University of Göteborg <a href="http://www.ccug.se">http://www.ccug.se</a>
CECT	Colección Española de Cultivos Tipo <a href="http://www.cect.org">http://www.cect.org</a>
CIP	Collection de souches de l'Institut Pasteur <a href="http://www.cabri.org/CABRI/srs-doc/cip_bact.info.html">http://www.cabri.org/CABRI/srs-doc/cip_bact.info.html</a>
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CNR	Centre national de Référence
DSM	Bacterial cultures from Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) have DSM numbers <a href="http://www.dsmz.de/index.htm">http://www.dsmz.de/index.htm</a>
ECOFF	Concentration critique épidémiologique ou cut-off épidémiologique (Epidemiological Cut-OFF)
EP	En préparation
EPI	Eléments de preuve insuffisants
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing <a href="http://www.eucast.org">http://www.eucast.org</a>
MH	Gélose ou bouillon Mueller-Hinton
MH-F	Gélose ou bouillon Mueller-Hinton pour bactéries à croissance lente (MH additionné de 5 % de sang de cheval défibriné et de 20 mg/L de $\beta$ -NAD)
NA	Non applicable
NCTC	National Collection of Type Cultures <a href="http://www.hpacultures.org.uk">http://www.hpacultures.org.uk</a>
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (possédant le gène <i>mecA</i> ou <i>mecC</i> )
SFPT	Société française de pharmacologie et de thérapeutique
Solution salée	Solution saline d'environ 0,9 % de NaCl
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
TECOFF	Concentration critique épidémiologique ou cut-off épidémiologique provisoire (Tentative ECOFF)
UFC	Unités formant colonies
ZIT	Zone d'incertitude technique

## 1. DÉTERMINATION DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

### 1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la diffusion en milieu gélosé et la détermination des CMI par microdilution en milieu liquide

#### 1.1.1. Diffusion en gélose : milieux

##### Gélose Mueller-Hinton (MH) et gélose MH au sang de cheval défibriné et additionnée de $\beta$ -NAD (MH-F).

La gélose MH est employée lors de la méthode de diffusion en gélose pour les bactéries autres que celles à croissance lente.

La gélose MH-F additionnée de 5 % de sang de cheval défibriné mécaniquement et de 20 mg/L de  $\beta$ -NAD, est employée pour les bactéries à croissance lente (voir Tableau 1, page 14).

Les géloses peuvent être achetées prêtes à l'emploi dans le commerce ou être préparées localement comme suit :

Réactifs	
1.	Poudre pour gélose MH du commerce.
2.	Sang de cheval défibriné mécaniquement.
3.	$\beta$ -nicotinamide adénine dinucléotide ( $\beta$ -NAD), pureté $\geq 98$ %.

Préparation de la solution mère de $\beta$ -NAD	
1.	Dissoudre le $\beta$ -NAD dans de l'eau désionisée stérile afin d'obtenir une concentration de 20 mg/mL.
2.	La filtration stérilisante de la solution mère est réalisée à l'aide d'une membrane de 0,2 $\mu$ m.
3.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à -20 °C, décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les solutions inutilisées.

Préparation des géloses	
1.	Préparer et autoclaver la gélose MH en fonction des recommandations du fabricant.
2.	Ramener la température à 42-45 °C.
3.	Pour préparer la gélose MH-F, ajouter stérilement 50 mL de sang de cheval défibriné et 1 mL de la solution mère de $\beta$ -NAD par litre de milieu. Bien agiter et répartir immédiatement.
4.	Répartir le milieu en boîtes de Petri stériles de façon à obtenir une épaisseur de 4 mm $\pm$ 0,5 mm (soit environ 25 mL par boîte de Petri de 90 mm de diamètre, 31 mL par boîte de Petri de 100 mm de diamètre, 71 mL par boîte de Petri de 150 mm de diamètre, 40 mL par boîte de Petri carrée de 120 mm de côté).
5.	Laisser la gélose prendre avant de déplacer les boîtes.
6.	La surface de la gélose doit être sèche avant utilisation. Le séchage des géloses dépend des conditions de stockage et des moyens de séchage. Ne pas dessécher la gélose.

Conservation des géloses	
1.	Stocker les géloses préparées au laboratoire à 2-8 °C.
2.	En cas de fabrication au laboratoire, les conditions de séchage, de conservation des géloses et de durée de vie à la paillasse devront être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité.
3.	Les géloses achetées dans le commerce seront conservées selon les indications du fabricant et employées avant la limite de péremption.

Contrôle de qualité	
1.	Employer une électrode de contact pour vérifier que le pH se situe entre 7,2 et 7,4.
2.	Contrôler l'épaisseur de la gélose (4 mm $\pm$ 0,5 mm).
3.	Vérifier que le milieu permet une bonne croissance de la (des) souche(s) du contrôle de qualité proposée(s).

### 1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux

**Bouillon Mueller-Hinton (MH) ajusté en cations divalents et bouillon MH au sang de cheval et additionné de  $\beta$ -NAD (bouillon MH-F).**

Le bouillon MH, ajusté en cations divalents, est employé lors de la méthode de dilution en milieu liquide (microdilution) pour les bactéries autres que celles à croissance lente selon la norme ISO 20776-1, 2019.

Le bouillon MH-F, bouillon MH additionné de 5 % de sang de cheval lysé et de 20 mg/L de  $\beta$ -NAD, est employé pour les bactéries à croissance lente (voir Tableau 1).

Le bouillon MH-F est préparé comme suit :

Réactifs	
1.	Bouillon MH ajusté en cations divalents.
2.	Sang de cheval lysé à 50 %.
3.	$\beta$ -Nicotinamide adénine dinucléotide ( $\beta$ -NAD), pureté $\geq 98$ %.

Préparation du sang de cheval lysé à 50 %	
1.	Diluer stérilement le sang de cheval défibriné mécaniquement avec de l'eau désionisée stérile à parties égales.
2.	Congeler le sang une nuit à $-20$ °C, puis décongeler. Répéter le cycle jusqu'à ce que les cellules soient complètement lysées (trois cycles sont souvent suffisants, mais la norme ISO 20776-1 stipule que 7 cycles sont parfois nécessaires).
3.	Clarifier le sang de cheval lysé à 50 % par centrifugation à $12000 \times g$ pendant 20 min pour enlever les membranes cellulaires.
4.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à $-20$ °C qui seront décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les fractions inutilisées.

Préparation de la solution mère de $\beta$ -NAD	
1.	Dissoudre le $\beta$ -NAD dans de l'eau désionisée stérile afin d'obtenir une concentration de 20 mg/mL.
2.	La filtration stérilisante de la solution mère est réalisée à l'aide d'une membrane de 0,2 $\mu$ m.
3.	La solution mère filtrée se conserve en aliquotes à $-20$ °C qui seront décongelées au fur et à mesure des besoins. Ne pas recongeler les fractions inutilisées.

Préparation du bouillon MH-F	
1.	Préparer et autoclaver le bouillon MH ajusté en cations selon les recommandations du fabricant, mais avec 100 mL en moins d'eau désionisée pour tenir compte de l'addition ultérieure de sang de cheval lysé.
2.	Ramener la température du milieu jusqu'à $42-45$ °C.
3.	Ajouter stérilement 100 mL de sang de cheval lysé à 50 % et 1 mL de la solution mère de $\beta$ -NAD pour un litre de bouillon ; bien mélanger.
4.	Répartir le bouillon MH-F en tubes stériles avec bouchon à vis.

Conservation du bouillon MH-F	
1.	Le bouillon MH-F est conservé à la température de $4-8$ °C.
2.	Les conditions de conservation et la durée d'utilisation devront être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité. En général, la date de péremption des milieux est de l'ordre de 6 mois.

Contrôle de qualité	
1	Vérifier que le pH est compris entre 7,2 et 7,4.
2	Vérifier que le milieu permet une bonne croissance de la (des) souche(s) du contrôle de qualité des bactéries proposées.
3	Vérifier que les valeurs des CMI sont bien dans les limites requises pour chacune des associations antibiotique/bactérie.

## 1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion

<b>1.</b>	<b>Introduction</b>
	<p>La méthode de diffusion est l'une des plus anciennes approches de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et demeure l'une des méthodes les plus utilisées en routine. Elle convient pour la majorité des bactéries pathogènes incluant les bactéries à croissance lente ; elle permet une variété dans le choix des antibiotiques et ne requiert aucun matériel particulier. Comme la plupart des techniques de diffusion en gélose, la méthode de l'EUCAST est standardisée, se fonde sur les principes définis dans le rapport de l'International Collaborative Study of Antimicrobial Susceptibility Testing (1972), mais aussi sur l'expérience des experts du monde entier.</p> <p>Les diamètres critiques de la méthode EUCAST sont établis en fonction des concentrations critiques européennes publiées par l'EUCAST et accessibles gratuitement sur le site de l'EUCAST (<a href="http://www.eucast.org">http://www.eucast.org</a>).</p> <p>Comme dans toute méthode, les techniques décrites doivent être suivies sans aucune modification de façon à obtenir des résultats corrects.</p>

<b>2.</b>	<b>Préparation des milieux et stockage</b>
2.1	Préparer la gélose MH selon les indications du fabricant en ajoutant, pour les bactéries à croissance lente, les suppléments pour la gélose au sang MH-F comme indiqué dans le Tableau 1. La préparation et l'addition des suppléments sont décrites en détail : <a href="https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/media_preparation/">https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/media_preparation/</a> .
2.2	L'épaisseur de la gélose doit être de 4 mm ± 0,5 mm (approximativement 25 mL pour une boîte de 90 mm de diamètre, 31 mL pour une boîte de 100 mm de diamètre, 71 mL pour une boîte de 150 mm de diamètre et 40 mL pour une boîte carrée de 120 mm de côté.
2.3	La surface de la gélose doit être sèche avant emploi. On ne doit pas voir de condensation à la surface de la gélose ou dans le couvercle de la boîte. Si nécessaire, la surface des géloses peut être séchée durant une nuit en laissant les géloses à température ambiante, ou en plaçant les géloses à l'étuve avec le couvercle entrouvert pendant environ 15 min, mais les géloses ne doivent pas être desséchées.
2.4	Conserver les géloses préparées au laboratoire à 4-8 °C. Si elles sont conservées au-delà de 7 jours, les conserver en sachet plastique scellé.
2.5	Les conditions de séchage et de conservation des milieux fabriqués au laboratoire doivent être déterminées localement dans le cadre du programme d'assurance qualité.
2.6	Il convient de suivre les recommandations du fabricant pour le mode de conservation des géloses prêtes à l'emploi. Les utiliser avant péremption.

Tableau 1 Milieux de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques	
Micro-organisme	Milieu
<i>Enterobacterales</i>	Gélose MH
<i>Pseudomonas</i> spp.	Gélose MH
<i>Acinetobacter</i> spp.	Gélose MH
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Gélose MH
<i>Burkholderia cepacia</i> complex et <i>B. pseudomallei</i>	Gélose MH
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	Gélose MH
<i>Staphylococcus</i> spp.	Gélose MH
<i>Enterococcus</i> spp.	Gélose MH
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Gélose MH-F <sup>1</sup>
Streptocoques des groupes A, B, C, G	Gélose MH-F <sup>1</sup>
Autres streptocoques	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Corynebacterium</i> spp. (y compris <i>diphtheriae</i> complex)	Gélose MH-F <sup>1</sup>

Tableau 1 Milieux de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques	
Organisme	Milieu
<i>Bacillus</i> spp.	Gélose MH
<i>Aerococcus</i> spp.	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Haemophilus</i> spp.	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gélose chocolat Polyvitex®
<i>Neisseria meningitidis</i>	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Pasteurella</i> spp.	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Helicobacter pylori</i>	Gélose MH + 10 % de sang défibriné de cheval (ou de mouton) ; à défaut, gélose Schaedler + 5 % de sang de mouton défibriné + vitamine K (10 mg/L) + hémine (10 mg/L) ; à défaut, gélose MH-F
<i>Campylobacter</i> spp.	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Kingella</i> spp.	Gélose MH-F <sup>1</sup>
<i>Aeromonas</i> spp.	Gélose MH
<i>Vibrio</i> spp.	Gélose MH
Anaérobies	Gélose Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L)

<sup>1</sup> MH + 5 % de sang de cheval défibriné mécaniquement + 20 mg/L β-NAD.

3.	Préparation de l'inoculum
3.1	À partir d'une culture visible, réaliser une suspension bactérienne en solution salée pour atteindre une turbidité équivalente à celle de l'étalon 0,5 de la gamme de McFarland (Tableau 2, page 16), ce qui correspond à un inoculum d'environ 1 à 2 × 10 <sup>8</sup> UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i> . Pour ce faire, prélever plusieurs colonies [...] afin d'éviter de sélectionner un variant atypique. Mettre ces colonies en suspension en milieu salé avec une öse stérile ou un écouvillon en coton. Cette méthode convient pour toutes les bactéries y compris à croissance lente. Cette technique, qui reprend <i>in extenso</i> les recommandations EUCAST, et qui ne répond certainement pas à certaines situations d'urgence, n'exclut pas la possibilité de réalisation d'un antibiogramme direct sur la primo-culture sans repiquage pour des prélèvements (LCR, hémoculture...) réalisés dans des situations d'urgence.
3.2	La suspension bactérienne est standardisée à l'aide du témoin 0,5 McFarland. Un inoculum lourd engendre des diamètres plus petits et inversement.
3.2.1	Il est recommandé d'employer un spectrophotomètre pour ajuster l'inoculum. Cet appareil doit être calibré contre un étalon de la gamme de McFarland selon les recommandations du fabricant.
3.2.2	On peut également comparer à l'œil nu la turbidité de la suspension bactérienne à celle de l'étalon 0,5 de la gamme de McFarland. Dans ce cas, agiter vigoureusement l'étalon de turbidité sur un vortex avant usage (certains étalons commerciaux sont gélifiés et ne doivent pas être agités ; suivre les recommandations du fabricant). Pour faciliter la comparaison des deux échantillons, se placer face à un fond blanc avec des lignes noires.
3.2.3	Pour <i>Streptococcus pneumoniae</i> , privilégier le prélèvement de colonies sur gélose au sang et ajuster l'inoculum à 0,5 McFarland. Si prélevé sur gélose chocolat, il faut ajuster à McF = 1.
3.2.4	Pour ajuster la densité bactérienne au standard 0,5 McFarland, ajouter soit la solution salée soit les bactéries.
3.2.5	Pour les anaérobies stricts, à partir d'une primoculture de 24-48 h sur milieu gélosé, préparer une suspension en bouillon Brucella, bouillon Schaedler ou en solution salée équivalente au standard McFarland 1, ce qui correspond à un inoculum d'environ 10 <sup>8</sup> UFC/mL. En cas de croissance insuffisante, des conditions optimisées de réalisation de l'antibiogramme peuvent être envisagées (régénération des bouillons par passage 10 min au bain-marie bouillant, utilisation de géloses pré-réduites).
3.2.6	Pour <i>H. pylori</i> , il faut ajuster à McFarland = 3, après avoir vérifié l'absence de formes coccoïdes.

**Tableau 2**  
**Préparation de l'étalon de turbidité McFarland 0,5**

1	Ajouter 0,5 mL d'une solution à 0,048 mol/L de BaCl <sub>2</sub> (1,175 % p/v BaCl <sub>2</sub> ·2 H <sub>2</sub> O) à 99,5 mL d'une solution à 0,18 mol/L (0,36 N) de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (1 % v/v) et agiter vigoureusement.
2	Vérifier la densité de la suspension à l'aide d'un spectrophotomètre [...]. L'absorbance à 625 nm doit être comprise entre 0,08 et 0,13.
3	Distribuer la suspension dans des tubes de même taille que ceux utilisés pour ajuster l'inoculum. Sceller les tubes.
4	Une fois scellés, conserver ces tubes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
5	Avant usage, mélanger vigoureusement le tube à l'aide d'un vortex.
6	Renouveler l'étalon ou vérifier son absorbance après 6 mois de conservation.
7	Il convient de vérifier les étalons achetés dans le commerce en s'assurant que l'absorbance se situe dans les limites fixées.

<b>4.</b>	<b>Inoculation des géloses</b>
4.1	L'inoculum bactérien doit idéalement être employé dans les 15 min qui suivent sa préparation. Son emploi doit être fait au plus tard dans les 60 min qui suivent sa préparation.
4.2	Plonger un écouvillon en coton stérile dans la suspension bactérienne et éliminer l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube. Il est important de rejeter l'excès de liquide pour éviter une sur-inoculation des géloses, en particulier pour les bactéries à Gram négatif.
4.3	Écouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions ou en utilisant un ensementeur rotatif. L'inoculum doit être réparti de façon homogène sur toute la surface de la gélose en prenant soin de ne pas laisser d'espace entre les stries.
4.4	Déposer les disques. Si les géloses sont laissées à la température du laboratoire trop longtemps avant le dépôt des disques, la bactérie peut commencer à croître conduisant à une fausse diminution de la taille des zones d'inhibition. Si plusieurs géloses doivent être ensemencées avec le même inoculum, il est nécessaire de recharger correctement l'écouvillon entre chaque gélose comme indiqué au point 4.2.
4.5	Pour <i>Helicobacter pylori</i> , inoculer les géloses par inondation sous poste de sécurité microbiologique.

<b>5.</b>	<b>Dépôt des disques imprégnés d'antibiotique</b>
5.1	Les charges des disques sont indiquées dans les tableaux où figurent les diamètres critiques et le contrôle de qualité.
5.2	Déposer les disques fermement à la surface de la gélose inoculée et sèche. Le contact avec la surface doit être étroit. Les disques une fois déposés ne peuvent être déplacés, car la diffusion des antibiotiques est très rapide.
5.3	Le nombre de disques déposés par boîte de Petri est limité du fait du chevauchement des zones d'inhibition et pour limiter les interférences entre les antibiotiques. Il est important que les diamètres des zones d'inhibition soient mesurables. Le nombre maximum de disques est fonction de la bactérie et des antibiotiques, car certains entraînent pour des souches sensibles des zones très larges. Un maximum de 6 disques convient pour les boîtes de 90 mm de diamètre, 12 (ou 16) pour celles de 150 mm de diamètre et 16 pour les boîtes carrées de 120 mm de côté. Les disques d'érythromycine et de clindamycine doivent être placés à une distance de 12-20 mm bord à bord afin de détecter la résistance inductible aux lincosamides, chez les staphylocoques et les streptocoques.
5.4	La décharge des disques conduit à des zones d'inhibition réduites et constitue une source d'erreur habituelle. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de respecter les points suivants :
5.4.1	Conserver les disques, y compris ceux en cartouches dans des conteneurs fermés avec un dessiccateur et à l'abri de la lumière (certains agents comme le métronidazole, le chloramphénicol ou les fluoroquinolones sont altérés en cas d'exposition prolongée à la lumière).
5.4.2	Conserver les disques selon les recommandations du fabricant.
5.4.3	Placer le matériel pour les tests à une température inférieure à 8 °C.
5.4.4	Pour éviter la condensation, laisser les disques ou les conteneurs des distributeurs revenir à la température ambiante avant de les ouvrir.
5.4.5	Ne pas utiliser de disques périmés.

<b>6.</b>	<b>Incubation des géloses</b>
6.1	Les incuber idéalement dans les 15 min qui suivent le dépôt des disques, sans dépasser 60 min. Si elles sont laissées à température ambiante après dépôt des disques, la pré-diffusion des antibiotiques engendrera des zones d'inhibition faussement agrandies.
6.2	Incuber les géloses comme indiqué dans le Tableau 3.
6.3	Pour les glycopeptides et certaines souches d'entérocoques, les colonies résistantes peuvent n'apparaître qu'après une période de 24 h d'incubation. Il est possible d'effectuer la lecture après 16 à 24 h et de répondre quand la souche est résistante, mais pour les souches qui apparaissent sensibles, les géloses doivent être réincubées et la lecture effectuée après au moins 24 h. À noter que la détection de certaines souches <i>vanB</i> peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h.
6.4	Pour le linézolide et les entérocoques et les staphylocoques, la résistance de bas niveau peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h pour être détectée.
6.5	Pour les anaérobies, lire à 20 ± 4 h d'incubation si la pousse est suffisante, sinon prolonger l'incubation d'une journée (effectuer la seconde lecture après 44 ± 4 h d'incubation). Pour la clindamycine et le métronidazole, il est possible d'effectuer la lecture après 16 à 24 h et de répondre quand la souche est résistante, mais pour les souches qui apparaissent sensibles, les géloses doivent être réincubées et la lecture effectuée après une incubation prolongée à 44 ± 4 h (recherche de résistance inductible).

Tableau 3 Conditions d'incubation	
Micro-organisme	Conditions d'incubation
<i>Enterobacterales</i>	35 ± 2 °C (y compris pour les antibiogrammes de <i>Yersinia</i> ), aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Pseudomonas</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Acinetobacter</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Burkholderia cepacia</i> complex	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Staphylococcus</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h (sauf linézolide : voir 6.4)
<i>Enterococcus</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h (sauf linézolide et glycopeptides : voir 6.3 et 6.4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
Streptocoques des groupes A, B, C, G	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
Autres streptocoques	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Listeria monocytogenes</i>	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Corynebacterium</i> spp. (y compris <i>diphtheriae</i> complex)	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Bacillus</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Aerococcus</i> spp.	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Haemophilus</i> spp.	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Neisseria meningitidis</i>	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Moraxella catarrhalis</i>	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Pasteurella</i> spp.	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h
<i>Helicobacter pylori</i>	35 ± 2 °C (croissance optimale à 36 ± 1 °C), microaérobiose, 44 ± 4 h (68 ± 4 h si croissance insuffisante à J2)
<i>Campylobacter</i> spp.	35 ± 2 °C, microaérobiose, 44 ± 4 h ; pour <i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i> , possibilité 41 ± 2 °C, microaérobiose, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1) <sup>1</sup>
<i>Kingella</i> spp.	35 ± 2 °C, ≈ 5 % CO <sub>2</sub> , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Aeromonas</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
<i>Vibrio</i> spp.	35 ± 2 °C, aérobiose, 20 ± 4 h
Anaérobies	35 ± 2 °C, anaérobiose, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1 et pour la recherche de résistance inductible à la clindamycine et au métronidazole : voir 6.5).

<sup>1</sup> Pour les *Campylobacter*, la température d'incubation à 35 ± 2 °C peut être utilisée pour toutes les espèces. L'incubation à 41 ± 2 °C des antibiogrammes de *C. jejuni* et de *C. coli* est cependant possible, car elle permet une détection plus rapide des résistances. Mais les utilisateurs sont rendus attentifs au fait que cette température d'incubation à 41 ± 2 °C n'est utilisable que pour les antibiogrammes de *C. jejuni* et de *C. coli*. Les laboratoires sont libres du choix de la température à utiliser, mais il est cependant impératif que les antibiogrammes réalisés pour les autres espèces de *Campylobacter* (en particulier *C. fetus*) soient incubés à 35 ± 2 °C, car les espèces non thermophiles ne poussent pas à des températures proches de 41 °C.

<b>7.</b>	<b>Lecture des géloses après incubation</b>
7.1	Un inoculum et un ensemencement corrects doivent conduire à une culture confluyente.
7.2	La culture doit être répartie sur toute la surface de la gélose de façon à obtenir des zones d'inhibition circulaires.
7.3	La présence de colonies isolées indique que l'inoculum est trop faible. Refaire le test.
7.4	En cas de souche de contrôle de qualité, vérifier que les diamètres des zones d'inhibition sont dans les limites acceptables.

<b>8.</b>	<b>Mesure des zones d'inhibition et catégorisation clinique</b>
8.1	La bordure de la zone d'inhibition doit être lue à l'œil nu et au niveau de la complète inhibition de la culture (sauf cas particulier, voir infra), la boîte étant placée à environ 30 cm de l'œil.
8.2	Ne pas tenir les boîtes face à une lampe (lumière transmise) ni employer une loupe grossissante (sauf cas particulier, voir infra).
8.3	Mesurer les diamètres des zones d'inhibition au millimètre le plus proche avec une règle, un pied à coulisse ou un système de lecture automatisé.
8.4	Interpréter les diamètres des zones d'inhibition par référence aux tableaux où figurent les diamètres critiques.
8.5	Si des modèles sont employés pour interpréter les diamètres des zones d'inhibition, les boîtes de Petri doivent être placées sur le modèle et les zones d'interprétation sur le modèle doivent correspondre aux concentrations critiques CA-SFM / EUCAST. Vérifier que les concentrations critiques employées correspondent bien à la dernière version CA-SFM / EUCAST. Un programme de préparation des modèles s'obtient gratuitement en ligne : <a href="https://www.bsac.org.uk/susceptibility/template-program/">https://www.bsac.org.uk/susceptibility/template-program/</a>
8.6	Recommandations particulières de lecture : En cas de double zone ou si présence de colonies dans la zone d'inhibition, vérifier la pureté et refaire le test si nécessaire ; si la culture est pure, la présence de colonies dans la zone d'inhibition doit être prise en compte pour la mesure du diamètre (sauf cas particuliers, voir ci-dessous).
8.6.1	Pour le triméthoprime et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, un antagonisme, dû au milieu, peut conduire à la présence de fines colonies minuscules jusqu'au contact du disque. Ce type de croissance doit être ignoré et le diamètre de la zone d'inhibition mesuré là où la bordure est nette. Pour <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Burkholderia pseudomallei</i> , <i>Achromobacter xylosoxidans</i> et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, une croissance substantielle peut être observée dans la zone d'inhibition. Ignorer cette croissance et ne considérer que la zone d'inhibition. Pour <i>Aeromonas</i> spp. et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, lire la zone franche d'inhibition et ne pas tenir compte d'une croissance à l'intérieur de la zone ; cependant, si une double zone d'inhibition est présente et que la bordure interne de la zone d'inhibition est franche, lire le diamètre de la zone au niveau de cette bordure interne.
8.6.2	Pour les <i>Enterobacterales</i> avec amoxicilline, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ampicilline-sulbactam, une double zone d'inhibition peut être observée avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au niveau de la bordure externe.
8.6.3	Pour les <i>Enterobacterales</i> avec le mécillinam et la témocilline, ignorer les colonies à l'intérieur de la zone d'inhibition.
8.6.4	Pour <i>Proteus</i> spp., ignorer le voile lié au « <i>swarming</i> » et lire l'inhibition de la croissance.
8.6.5	<b>Pour <i>Staphylococcus aureus</i>, si le diamètre de la pénicilline G est <math>\geq 26</math> mm</b> , examiner attentivement la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). Pour les souches dont le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur au diamètre critique : répondre sensible si la bordure de la zone d'inhibition est floue, mais répondre résistant si la bordure de la zone est nette.
8.6.6	Pour <i>S. aureus</i> , si la bordure de la zone d'inhibition autour du disque de céfoxitine n'est pas parfaitement nette, ou si la présence de colonies semble visible dans la zone d'inhibition lors de la lecture en lumière incidente, rechercher attentivement, en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière), la présence de colonies dans la zone d'inhibition. Si la culture est pure, il s'agit probablement d'une résistance hétérogène à la méticilline.
8.6.7	Pour les staphylocoques, les entérocoques et le linézolide, lire le diamètre de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière).

8.6.8	Pour les entérocoques et la vancomycine, examiner attentivement la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). Des bordures peu nettes ou des colonies dans la zone d'inhibition constituent parfois le seul signal évocateur d'une résistance à la vancomycine. <b>Si la bordure de la zone d'inhibition est floue ou si des colonies sont présentes dans la zone, confirmer la résistance par PCR ou rendre « résistant », même si le diamètre est <math>\geq 12</math> mm.</b>
8.6.9	Pour les streptocoques hémolytiques sur gélose MH-F, ne pas lire la zone d'hémolyse, mais la zone d'inhibition. La zone de $\beta$ -hémolyse est généralement distincte de la zone de croissance, tandis que pour les streptocoques $\alpha$ -hémolytiques les deux coïncident fréquemment.
8.6.10	Pour la fosfomycine, la présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte.
8.6.11	Pour <i>Haemophilus</i> spp. et les $\beta$ -lactamines, ne pas tenir compte d'une éventuelle croissance autour du disque au sein d'une zone d'inhibition nette par ailleurs : ignorer cette croissance et effectuer la mesure au niveau de la zone franche d'inhibition.

<b>9.</b>	<b>Contrôle de qualité</b>
9.1	Utiliser les souches du contrôle pour apprécier la performance globale du test (Tableau 4). Les souches recommandées sont des souches sensibles, mais des souches résistantes peuvent être également employées pour confirmer que la méthode détecte un mécanisme de résistance connu (Tableau 5). Ces souches s'achètent soit dans les collections, soit dans le commerce.
9.2	Conserver les souches dans des conditions qui maintiennent à la fois leur viabilité et leurs caractéristiques. Une méthode pratique consiste à les conserver en cryotubes à billes à $-70$ °C en bouillon glycérolé (ou équivalent commercial). Les bactéries à croissance rapide peuvent être conservées à $-20$ °C. Deux tubes de chaque souche de contrôle doivent être conservés, l'un est le tube « en cours » (en service) l'autre est le tube « archivé » pour fournir ultérieurement un nouveau tube en cours si besoin.
9.3	Une fois par semaine, décongeler une bille du tube en cours, l'ensemencer sur un milieu non sélectif et vérifier la pureté. De manière à disposer tous les jours d'une subculture fraîche, préparer chaque jour de la semaine un repiquage de la souche : pour les bactéries à croissance rapide, prélever les colonies à partir de la primoculture (celle obtenue après décongélation de la souche) ; pour les bactéries à croissance lente qui ne survivront pas sur les géloses au-delà de 5 à 6 jours, le repiquage quotidien de la souche doit être effectué à partir de la subculture préparée la veille. Lorsque le tube « en cours » est vide, repiquer une bille du tube « archivé » pour préparer de nouveaux tubes « en cours » à partir de la subculture obtenue. Lors des étapes de subculture, utiliser plusieurs colonies pour effectuer les repiquages afin d'éviter le risque de sélection de mutants.
9.4	Les limites acceptables sont indiquées dans les tableaux ci-dessous.
9.5	Le contrôle a lieu quotidiennement jusqu'à ce que la performance soit satisfaisante (pas plus d'un test sur 20 en dehors des limites) ; se référer ensuite aux recommandations de la SFM (Quamic).
9.6	Si les milieux sont préparés localement, en plus du contrôle de routine, il convient de tester tout nouveau lot de gélose et de s'assurer que les zones d'inhibition sont dans les limites requises.
9.7	Pour réaliser le contrôle de qualité, utiliser une subculture fraîche de la souche de contrôle qualité et réaliser l'antibiogramme en suivant les mêmes instructions que celles qui s'appliquent pour les souches à tester en routine.

### 1. 3. Contrôle de qualité interne

Tableau 4 Souches du contrôle de qualité en routine			
Contrôle de qualité principal <sup>1</sup>		Contrôle de qualité pour les antibiotiques non couverts par le contrôle de qualité principal	
Micro-organisme	Souche	Antibiotique	Souche
<i>Enterobacterales</i> <sup>2</sup>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Colistine (CMI)	<i>E. coli</i> NCTC 13846
<i>Pseudomonas</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Pipéracilline (diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Ticarcilline (diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Colistine (CMI)	<i>E. coli</i> NCTC 13846
<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Ampicilline-sulbactam (CMI)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Triméthoprim-sulfaméthoxazole (CMI, diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Colistine (CMI)	<i>E. coli</i> NCTC 13846
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Minocycline (CMI, diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Burkholderia cepacia</i> complex	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Chloramphénicol (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Minocycline (CMI, diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Triméthoprim-sulfaméthoxazole (CMI, diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Doxycycline (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Tétracycline (diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Triméthoprim-sulfaméthoxazole (CMI, diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Roxithromycine (CMI)	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	Amoxicilline (CMI)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Daptomycine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Téicoplanine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Minocycline (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Roxithromycine (CMI)	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766
<i>Streptococcus</i> des groupes A, B, C et G	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Téicoplanine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Minocycline (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Triméthoprim (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Roxithromycine (CMI)	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766
Autres streptocoques	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Téicoplanine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Gentamicine (CMI)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
<i>Corynebacterium</i> spp. (y compris <i>diphtheriae</i> complex)	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Ciprofloxacine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Bacillus</i> spp.	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Imipénème (CMI, diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Méropénème (CMI, diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Vancomycine (diamètre)	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212
<i>Aerococcus</i> spp.	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	Ciprofloxacine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766		

Tableau 4 (suite) Souches du contrôle de qualité en routine			
Contrôle de qualité principal <sup>1</sup>		Contrôle de qualité pour les antibiotiques non couverts par le contrôle de qualité principal	
Micro-organisme	Souche	Antibiotique	Souche
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766		
<i>Pasteurella</i> spp.	<i>H. influenzae</i> ATCC 4976	Pénicilline G (CMI)	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i> CCUG 178742		
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>C. jejuni</i> ATCC 33560	Ertapénème (CMI)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
		Gentamicine (diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
<i>Kingella kingae</i>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766	Pénicilline G (CMI)	<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619
<i>Aeromonas</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	Triméthoprim- sulfaméthoxazole (CMI, diamètre)	<i>E. coli</i> ATCC 25922
<i>Vibrio</i> spp.	<i>E. coli</i> ATCC 25922	Azithromycine (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Doxycycline (CMI)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Érythromycine (diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Tétracycline (diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
Anaérobies stricts	<i>B. thetaiotaomicron</i> ATCC 29741		

<sup>1</sup> Le contrôle de qualité des associations  $\beta$ -lactamines / inhibiteurs de  $\beta$ -lactamase combine l'utilisation d'une souche sensible et d'une souche productrice de  $\beta$ -lactamase.

<sup>2</sup> De récents changements taxonomiques ont restreint la définition de la famille des *Enterobacteriaceae*. Certains genres de la famille appartiennent dorénavant à d'autres familles incluses dans l'ordre des *Enterobacterales*.

Tableau 5 Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistance spécifiques et le contrôle des inhibiteurs		
Micro-organisme	Souche	Caractéristiques de la souche
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 35218	$\beta$ -lactamase TEM-1
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13846	<i>mcr-1</i> positive
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603 <sup>1</sup>	$\beta$ -lactamase à spectre étendu (SHV-18)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2814	$\beta$ -lactamases KPC-3, SHV-11, TEM-1
<i>Staphylococcus aureus</i>	NCTC 12493	Hétérorésistance à l'oxacilline, <i>mecA</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 51299	Résistance de haut niveau aux aminosides et à la vancomycine ( <i>vanB</i> )
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247	Résistance à l'ampicilline par mutation des PLP sans production de $\beta$ -lactamase (BLNAR)

<sup>1</sup> Deux types de colonies sont généralement observés pour cette souche : les deux morphotypes doivent être prélevés pour la réalisation du test et des subcultures.

Tableau 6 Référencement des souches de contrôle de qualité dans les collections nationales et internationales			
Micro-organisme	Caractéristiques de la souche	Référencement ATCC	Référencement dans les autres collections
<i>Escherichia coli</i>	Sauvage	ATCC 25922	NCTC 12241 CIP 76.24 DSM 1103 CCUG 17620 CECT 434
	β-lactamase TEM-1	ATCC 35218	NCTC 11954 CIP 102181 DSM 5923 CCUG 30600 CECT 943
	<i>mcr-1</i> positive		NCTC 13846 DSM 105182 CCUG 70662
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	BLSE (SHV-18)	ATCC 700603	NCTC 13368 CCUG 45421 CECT 7787
	KPC-3, SHV-11 et TEM-1	ATCC BAA-2814	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sauvage	ATCC 27853	NCTC 12903 CIP 76.110 DSM 1117 CCUG 17619 CECT 108
<i>Staphylococcus aureus</i>	Faible production de β-lactamase	ATCC 29213	NCTC 12973 CIP 103429 DSM 2569 CCUG 15915 CECT 794
	Hétérorésistance à l'oxacilline, <i>mecA</i>		NCTC 12493 CCUG 67181 DSM 27146
<i>Enterococcus faecalis</i>	Sauvage	ATCC 29212	NCTC 12697 CIP 103214 DSM 2570 CCUG 9997 CECT 795
	Résistance de haut niveau aux aminosides et à la vancomycine ( <i>vanB</i> )	ATCC 51299	NCTC 13379 CIP 104676 DSM 12956 CCUG 34289 CECT 8120
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sensibilité diminuée à la Pénicilline G	ATCC 49619	NCTC 12977 CIP 104340 DSM 11967 CCUG 33638
<i>Haemophilus influenzae</i>	Sauvage	ATCC 49766	NCTC 12975 CIP 103570 DSM 11970 CCUG 29539
	Résistance à l'ampicilline par mutation des PLP sans production de β-lactamase (BLNAR)	ATCC 49247	NCTC 12699 CIP 104604 DSM 9999 CCUG 26214
<i>Campylobacter jejuni</i>	Sauvage	ATCC 33560	NCTC 11351 CIP 70.2T DSM 4688 CCUG 11284

Micro-organisme	Caractéristiques de la souche	Référencement ATCC	Référencement dans les autres collections
<i>Helicobacter pylori</i>	Sauvage	ATCC 43504	NCTC 11637 CIP 103995 DSM 21031 CCUG 17874
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	Sauvage	ATCC 29741	NCTC 13706 CIP 104207 DSM 2255 CCUG 34778

## Souches principales du contrôle de qualité

### 1.3.1. *Escherichia coli* ATCC 25922

NCTC 12241, CIP 76.24, DSM 1103, CCUG 17620, CECT 434.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide nalidixique	2	1-4	<b>30</b>	25	22-28
Amikacine	1-2	0,5-4	<b>30</b>	22-23	19-26
Amoxicilline	4	2-8	<b>20</b>	21	18-24 <sup>1</sup>
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>2,3</sup>	4	2-8	<b>20-10</b>	21	18-24 <sup>1</sup>
Ampicilline	4	2-8	<b>10</b>	18-19	15-22 <sup>1</sup>
Ampicilline-sulbactam (concentration fixe) <sup>2,4</sup>	2	1-4	<b>10-10</b>	21-22	19-24 <sup>1</sup>
Ampicilline-sulbactam (ratio constant 2:1) <sup>2,5</sup>	4	2-8	<b>10-10</b>	21-22	19-24 <sup>1</sup>
Azithromycine	-	-	<b>15</b>	17	14-20 <sup>6</sup>
Aztréonam	0,125	0,06-0,25	<b>30</b>	32	28-36
Céfadroxil	-	-	<b>30</b>	17	14-20
Céfalexine	8	4-16	<b>30</b>	18	15-21
Céfazoline	2	1-4	<b>30</b>	24	21-27
Céfépime	0,03-0,06	0,016-0,125	<b>30</b>	34	31-37
Céfidérol <sup>7</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>30</b>	27	24-30
Céfixime	0,5	0,25-1	<b>5</b>	23	20-26
Céfotaxime	0,06	0,03-0,125	<b>5</b>	28	25-31
Céfoxitine	4	2-8	<b>30</b>	26	23-29
Cefpodoxime	0,5	0,25-1	<b>10</b>	25-26	23-28
Ceftaroline	0,06	0,03-0,125	<b>5</b>	27	24-30
Ceftazidime	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>10</b>	26	23-29
Ceftazidime-avibactam <sup>2,8</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>10-4</b>	27	24-30
Ceftibutène	0,25-0,5	0,125-1	<b>30</b>	31	27-35
Ceftobiprole	0,06	0,03-0,125	<b>5</b>	28	25-31
Ceftolozane-tazobactam <sup>2,9</sup>	0,25	0,125-0,5	<b>30-10</b>	28	24-32
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,125	<b>30</b>	32	29-35
Céfuroxime	4	2-8	<b>30</b>	23	20-26
Chloramphénicol	4	2-8	<b>30</b>	24	21-27
Ciprofloxacine	0,008	0,004-0,016	<b>5</b>	33	29-37
Colistine <sup>10</sup>	0,5-1	0,25-2	-	-	-
Délafloxacine	0,016	0,008-0,03	<b>EP</b>	EP	EP
Doripénème	0,03	0,016-0,06	<b>10</b>	31	27-35
Éravacycline	0,06	0,03-0,125	<b>20</b>	21	18-24

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ertapénème	0,008	0,004-0,016	10	32-33	29-36
Fosfomycine <sup>11</sup>	1	0,5-2	200 <sup>12</sup>	30	26-34 <sup>13</sup>
Gentamicine	0,5	0,25-1	10	22-23	19-26
Imipénème	0,125-0,25	0,06-0,5	10	29	26-32
Imipénème-relebactam <sup>2,14</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	10-25	30	27-33
Lévofloxacine	0,016-0,03	0,008-0,06	5	33	29-37
Mécillina <sup>15</sup>	0,06-0,125	0,03-0,25	10	27	24-30 <sup>13</sup>
Méropénème	0,016-0,03	0,008-0,06	10	31-32	28-35
Méropénème-vaborbactam <sup>2,16</sup>	0,016-0,03	0,008-0,06	20-10	34	31-37
Moxifloxacine	0,016-0,03	0,008-0,06	5	31-32	28-35
Néomycine	-	-	10	17	14-20
Nétilmicine	-	≤0,5-1	10	21	18-24
Nitrofurantoïne	8	4-16	100	20	17-23
Nitroxoline	4	2-8	30	21	18-24
Norfloxacine	0,06	0,03-0,125	10	31-32	28-35
Ofloxacine	0,03-0,06	0,016-0,125	5	31	29-33
Péfloxacine	-	-	5	29	26-32
Pipéracilline	2	1-4	30	24	21-27
Pipéracilline-tazobactam <sup>2,9</sup>	2-4	1-8	30-6	24	21-27
Témocilline	16	8-32	30	19	16-22 <sup>13</sup>
Ticarcilline	8	4-16	75	27	24-30
Ticarcilline-acide clavulanique <sup>2,3</sup>	8	4-16	75-10	27	24-30
Tigécycline <sup>17</sup>	0,06-0,125	0,03-0,25	15	23-24	20-27
Tobramycine	0,5	0,25-1	10	22	18-26
Triméthoprime	1	0,5-2	5	24-25	21-28
Triméthoprime-sulfaméthoxazole <sup>18</sup>	≤ 0,5	-	1,25-23,75	26	23-29

<sup>1</sup> Une double zone d'inhibition peut être observée pour les aminopénicillines avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au niveau de la bordure externe.

<sup>2</sup> Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de  $\beta$ -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

<sup>3</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>4</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de sulbactam.

<sup>5</sup> Pour le contrôle de qualité des antibiogrammes de *Acinetobacter* spp. avec la souche *E. coli* ATCC 25922, la CMI doit être évaluée avec un ratio constant de 2:1 entre l'ampicilline et le sulbactam (valeurs de CQ établies par le CLSI).

<sup>6</sup> Une double zone d'inhibition peut être observée pour l'azithromycine et la souche *E. coli* ATCC 25922 avec certains lots de MH : prendre en compte cette zone de croissance interne pour la mesure du diamètre.

<sup>7</sup> La CMI du céfidérocol doit être déterminée par microdilution en milieu liquide : pour le choix des réactifs, se référer aux [évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplié en fer et une lecture spécifique doit être réalisée ([instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST](#)).

<sup>8</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.

<sup>9</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>10</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la colistine est la méthode de microdilution en milieu liquide. Réaliser le contrôle de qualité avec une souche sensible (*E. coli* ATCC 25922 ou *P. aeruginosa* ATCC 27853) et la souche résistante *E. coli* NCTC 13846 (*mcr-1* positive). Pour *E. coli* NTCC 13846 (DSM 105182, CCUG 70662), la valeur cible pour la CMI de la colistine est de 4 mg/L et ne peut qu'occasionnellement être à 2 ou 8 mg/L.

<sup>11</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.

<sup>12</sup> Le disque de fosfomycine à 200  $\mu$ g doit contenir 50  $\mu$ g de glucose-6-phosphate.

<sup>13</sup> Ignorer la présence de colonies dans la zone d'inhibition du disque de fosfomycine, du mécillina et de témocilline.

<sup>14</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.

<sup>15</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécillina est la dilution en milieu gélosé.

<sup>16</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.

<sup>17</sup> Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution en milieu liquide, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.

<sup>18</sup> Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprime.

### 1.3.2. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

NCTC 12903, CIP 76.110, DSM 1117, CCUG 17619, CECT 108.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amikacine	2	1-4	<b>30</b>	23	20-26
Aztréonam	4	2-8	<b>30</b>	26	23-29
Céfépime	1-2	0,5-4	<b>30</b>	28	25-31
Céfidérocol <sup>1</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>30</b>	26	23-29
Ceftazidime	2	1-4	<b>10</b>	24	21-27
Ceftazidime-avibactam <sup>2,3</sup>	1-2	0,5-4	<b>10-4</b>	24	21-27
Ceftolozane-tazobactam <sup>2,4</sup>	0,5	0,25-1	<b>30-10</b>	28	25-31
Ciprofloxacine	0,25-0,5	0,125-1	<b>5</b>	29	25-33
Colistine <sup>5</sup>	1-2	0,5-4	-	-	-
Doripénème	0,25	0,125-0,5	<b>10</b>	31-32	28-35
Fosfomycine <sup>6</sup>	4	2-8	-	-	-
Gentamicine	1	0,5-2	<b>10</b>	20	17-23
Imipénème	2	1-4	<b>10</b>	24	20-28
Imipénème-relebactam <sup>2,7</sup>	0,5	0,25-1	<b>10-25</b>	28-29	26-31
Lévofloxacine	1-2	0,5-4	<b>5</b>	22-23	19-26
Méropénème	0,25-0,5	0,125-1	<b>10</b>	30	27-33
Méropénème-vaborbactam <sup>2,8</sup>	0,25-0,5	0,125-1	<b>20-10</b>	32	29-35
Nétilmicine	2	0,5-8	<b>10</b>	18	15-21
Pipéracilline	2-4	1-8	-	-	-
Pipéracilline-tazobactam <sup>2,4</sup>	2-4	1-8	<b>30-6</b>	26	23-29
Ticarcilline	16	8-32	-	-	-
Ticarcilline-acide clavulanique <sup>2,9</sup>	16	8-32	<b>75-10</b>	24	20-28
Tobramycine	0,5	0,25-1	<b>10</b>	23	20-26

<sup>1</sup> La CMI du céfidérocol doit être déterminée par microdilution en milieu liquide : pour le choix des réactifs, se référer aux [évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques](#). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée ([instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST](#))

<sup>2</sup> Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de  $\beta$ -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

<sup>3</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.

<sup>4</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>5</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la colistine est la méthode de microdilution en milieu liquide. Réaliser le contrôle de qualité avec une souche sensible (*E. coli* ATCC 25922 ou *P. aeruginosa* ATCC 27853) et la souche résistante *E. coli* NCTC 13846 (*mcr-1* positive). Pour *E. coli* NTCC 13846 (DSM 105182, CCUG 70662), la valeur cible pour la CMI de la colistine est de 4 mg/L et ne peut qu'occasionnellement être à 2 ou 8 mg/L.

<sup>6</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.

<sup>7</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.

<sup>8</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.

<sup>9</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

### 1.3.3. *Staphylococcus aureus* ATCC 29213

NCTC 12973, CIP 103429, DSM 2569, CCUG 15915, CECT 794.

Souche faiblement productrice de  $\beta$ -lactamase.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide fusidique	0,125	0,06-0,25	<b>10</b>	29	26-32
Amikacine	2	1-4	<b>30</b>	21	18-24
Amoxicilline	1	0,5-2	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique	0,25 <sup>1,2</sup>	0,125-0,5 <sup>1,2</sup>	<b>2-1</b>	22	19-25
Ampicilline	1	0,5-2	<b>2</b>	18	15-21
Azithromycine	1	0,5-2	-	-	-
Céfoxitine	2	1-4	<b>30</b>	27	24-30
Ceftaroline	0,25	0,125-0,5	<b>5</b>	27	24-30
Ceftobiprole	0,25-0,5	0,125-1	<b>5</b>	25	22-28
Chloramphénicol	4-8	2-16	<b>30</b>	24	20-28
Chlortétracycline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Ciprofloxacine	0,25	0,125-0,5	<b>5</b>	24	21-27
Clarithromycine	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Clindamycine	0,125	0,06-0,25	<b>2</b>	26	23-29
Dalbavancine <sup>3</sup>	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Daptomycine <sup>4</sup>	0,25-0,5	0,125-1	-	-	-
Délafloxacine	0,002-0,004	0,001-0,008	<b>EP</b>	EP	EP
Doxycycline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Éravacycline	0,03-0,06	0,016-0,125	<b>20</b>	23	20-26
Érythromycine	0,5	0,25-1	<b>15</b>	26	23-29
Fosfomycine <sup>5</sup>	1-2	0,5-4	-	-	-
Gentamicine	0,25-0,5	0,125-1	<b>10</b>	22	19-25
Léfamuline	0,125	0,06-0,25	<b>5</b>	26	23-29
Lévofloxacine	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>5</b>	26	23-29
Linézolide	2	1-4	<b>10</b>	24	21-27
Minocycline	0,125-0,25	0,06-0,5	<b>30</b>	26	23-29
Moxifloxacine	0,03-0,06	0,016-0,125	<b>5</b>	28	25-31
Mupirocine	0,125	0,06-0,25	<b>200</b>	34	31-37
Néomycine	-	-	<b>10</b>	19	16-22
Nétilmicine	≤ 0,25	-	<b>10</b>	23	20-26
Nitrofurantoïne	16	8-32	<b>100</b>	20	17-23
Norfloxacine	1	0,5-2	<b>10</b>	21	18-24
Ofloxacine	0,25-0,5	0,125-1	<b>5</b>	24	21-27
Oritavancine <sup>3</sup>	0,03-0,06	0,016-0,125	-	-	-
Oxacilline	Note <sup>6</sup>	Note <sup>6</sup>	<b>1</b>	22	19-25
Oxytétracycline	0,5	0,25-1	-	-	-
Pénicilline G	0,5-1	0,25-2	<b>1 unité</b>	15	12-18
Quinupristine-dalfopristine	0,5	0,25-1	<b>15</b>	24	21-27
Rifampicine	0,008	0,004-0,016	<b>5</b>	33	30-36
Tédizolide	0,25-0,5	0,125-1	<b>2</b>	22	19-25
Téicoplanine	0,5	0,25-1	-	-	-

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Télavancine <sup>3</sup>	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Télithromycine	0,125	0,06-0,25	15	EP	EP
Tétracycline	0,25-0,5	0,125-1	30	27	23-31
Tigécycline <sup>7</sup>	0,06-0,125	0,03-0,25	15	22	19-25
Tobramycine	0,25-0,5	0,125-1	10	23	20-26
Triméthoprime	2	1-4	5	25	22-28
Triméthoprime-sulfaméthoxazole <sup>8</sup>	≤ 0,5	-	1,25-23,75	29	26-32
Vancomycine	1	0,5-2	-	-	-

<sup>1</sup> La souche *S. aureus* ATCC 29213 est une souche productrice de β-lactamase. Pour le contrôle de qualité de l'inhibiteur, utiliser une souche non productrice de β-lactamase (*E. coli* ATCC 25922, *S. pneumoniae* ATCC 49619, ou *H. influenzae* ATCC 49766).

<sup>2</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>3</sup> Pour déterminer la CMI de la dalbavancine, de l'oritavancine et de la télavancine par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %. Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

<sup>4</sup> La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca<sup>2+</sup> (50 mg/L - méthode de microdilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

<sup>5</sup> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.

<sup>6</sup> L'EUCAST ne propose pas encore de cible pour la CMI de l'oxacilline et *S. aureus* ATCC 29213. Les limites acceptables actuellement proposées par le CLSI (M100) sont 0,125-0,5 mg/L.

<sup>7</sup> Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution en milieu liquide, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.

<sup>8</sup> Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprime.

#### 1.3.4. *Enterococcus faecalis* ATCC 29212

NCTC 12697, CIP 103214, DSM 2570, CCUG 9997, CECT 795.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ampicilline	1	0,5-2	2	18	15-21
Ciprofloxacine	0,5-1	0,25-2	5	22	19-25
Éravacycline	0,03	0,016-0,06	20	23	20-26
Gentamicine	8	4-16	30 <sup>1</sup>	15	12-18
Imipénème	1	0,5-2	10	27	24-30
Lévofloxacine	0,5-1	0,25-2	5	22	19-25
Linézolide	2	1-4	10	22	19-25
Nitrofurantoïne	8	4-16	100	21	18-24
Norfloxacine	4	2-8	10	19	16-22
Quinupristine-dalfopristine	4	2-8	15	14	11-17
Streptomycine	-	-	300 <sup>1</sup>	17	14-20
Téicoplanine	0,5	0,25-1	30	18	15-21
Tigécycline <sup>2</sup>	0,06	0,03-0,125	15	23	20-26
Triméthoprime	0,25	0,125-0,5	5	28	24-32
Triméthoprime-sulfaméthoxazole <sup>3</sup>	≤ 0,5	-	1,25-23,75	30	26-34
Vancomycine	2	1-4	5	13	10-16

<sup>1</sup> Disques pour le dépistage de la résistance de haut niveau aux aminosides chez les entérocoques.

<sup>2</sup> Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution en milieu liquide, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.

<sup>3</sup> Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprime.

### 1.3.5. *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619\*

NCTC 12977, CIP 104340, DSM 11967, CCUG 33638.

Souche de sensibilité diminuée à la pénicilline.

\* Sur gélose MH-F, les bordures des zones d'inhibition pour *S. pneumoniae* sont souvent accompagnées d'une  $\alpha$ -hémolyse. Ne pas lire la zone d'hémolyse et effectuer la lecture au niveau de l'inhibition complète de la culture. La zone d' $\alpha$ -hémolyse coïncide fréquemment avec la zone de croissance, mais avec certains lots de MH-F, la zone d' $\alpha$ -hémolyse est parfois distincte de la zone de croissance : éclairer la gélose avec différentes incidences de lumière pour faire la distinction entre la zone d' $\alpha$ -hémolyse et la zone de croissance.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amoxicilline	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1,2</sup>	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Ampicilline	0,125	0,06-0,25	2	28	25-31
Azithromycine	0,125	0,06-0,25	-	-	-
Céfaclor	2	1-4	30	28	25-31
Céfépime	0,06-0,125	0,03-0,25	30	34	31-37
Céfotaxime	0,06	0,03-0,125	5	31	28-34
Cefpodoxime	0,06	0,03-0,125	10	32	29-35
Ceftaroline	0,016	0,008-0,03	-	-	-
Ceftobiprole	0,008-0,016	0,004-0,03	-	-	-
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,125	30	35	32-38
Céfuroxime	0,5	0,25-1	30	31	28-34
Chloramphénicol	4	2-8	30	27	24-30
Chlortétracycline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Ciprofloxacine	-	-	5	25	22-28
Clarithromycine	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Clindamycine	0,06	0,03-0,125	2	25	22-28
Dalbavancine <sup>3</sup>	0,016	0,008-0,03	-	-	-
Daptomycine <sup>4</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	-	-	-
Délafloxacine	0,008	0,004-0,016	EP	EP	EP
Doripénème	0,06	0,03-0,125	10	34	31-37
Doxycycline	0,03-0,06	0,016-0,125	-	-	-
Éravacycline	0,008-0,016	0,004-0,03	20	27	24-30
Ertapénème	0,06-0,125	0,03-0,25	10	31	28-34
Érythromycine	0,06	0,03-0,125	15	29	26-32
Florfénicol	2	1-4	-	-	-
Imipénème	0,06	0,03-0,125	10	38	34-42
Léfamuline	0,125-0,25	0,06-0,5	5	18	15-21
Lévofloxacine	1	0,5-2	5	24	21-27
Linézolide	0,5-1	0,25-2	10	26	23-29
Méropénème	0,06-0,125	0,03-0,25	10	34	30-38
Minocycline	-	-	30	28	25-31
Moxifloxacine	0,125	0,06-0,25	5	27	24-30
Nitrofurantoïne	8	4-16	100	28	25-31
Norfloxacine	4	2-8	10	21	18-24
Ofloxacine	2	1-4	5	21	18-24
Oritavancine <sup>3</sup>	0,002	0,001-0,004	-	-	-
Oxacilline <sup>5</sup>	-	-	1	11	8-14
Oxytétracycline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Pénicilline G	0,5	0,25-1	1 unité	19	16-22

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Rifampicine	0,03	0,016-0,06	5	29	26-32
Tédizolide	0,25	0,125-0,5	2	22	19-25
Téicoplanine	-	-	30	21	18-24
Télithromycine	0,008-0,016	0,004-0,03	15	30	27-33
Tétracycline	0,125-0,25	0,06-0,5	30	31	28-34
Tigécycline <sup>6</sup>	0,03-0,06	0,016-0,125	15	27	24-30
Triméthoprim-sulfaméthoxazole <sup>7</sup>	0,25-0,5	0,125-1	1,25-23,75	22	18-26
Vancomycine	0,25	0,125-0,5	5	20	17-23

<sup>1</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>2</sup> Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de  $\beta$ -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

<sup>3</sup> Pour déterminer la CMI de la dalbavancine et de l'oritavancine par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %. Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

<sup>4</sup> La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de  $\text{Ca}^{2+}$  (50 mg/L - méthode de microdilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

<sup>5</sup> *S. aureus* ATCC 29213 peut être utilisé pour le contrôle de qualité du disque d'oxacilline à 1  $\mu\text{g}$  (cible : 22 mm ; limites acceptables : 19-25 mm).

<sup>6</sup> Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution en milieu liquide, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.

<sup>7</sup> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

### 1.3.6. *Haemophilus influenzae* ATCC 49766

NCTC 12975, CIP 103570, DSM 11970, CCUG 29539.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide nalidixique	-	-	30	29	26-32
Amoxicilline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1,2</sup>	0,25	0,125-0,5	2-1	20	17-23
Ampicilline	0,125	0,06-0,25	2	22	19-25
Ampicilline-sulbactam <sup>1,3</sup>	0,125	0,06-0,25	-	-	-
Azithromycine	1	0,5-2	-	-	-
Céfépime	0,06	0,03-0,125	30	33	30-36
Céfixime	0,03	0,016-0,06	5	32	29-35
Céfotaxime	0,008	0,004-0,016	5	33	29-37
Cefpodoxime	0,06	0,03-0,125	10	33	30-36
Ceftaroline	0,008	0,004-0,016	-	-	-
Ceftibutène	0,03	0,016-0,06	30	34	31-37
Ceftolozane-tazobactam <sup>1,4</sup>	Note <sup>5</sup>	Note <sup>5</sup>	30-10	27	24-30
Ceftriaxone	0,004	0,002-0,008	30	38	34-42
Céfuroxime	0,5	0,25-1	30	30	26-34
Chloramphénicol	0,5	0,25-1	30	34	31-37
Ciprofloxacine	0,008	0,004-0,016	5	36	32-40
Clarithromycine	8	4-16	-	-	-
Doripénème	0,125	0,06-0,25	10	29	26-32
Doxycycline	0,5	0,25-1	-	-	-
Ertapénème	0,03	0,016-0,06	10	30	27-33
Érythromycine	4	2-8	15	13	10-16
Imipénème	0,5	0,25-1	10	27	24-30

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Lévofloxacine	0,016	0,008-0,03	5	35	31-39
Méropénème	0,06	0,03-0,125	10	31	27-35
Minocycline	0,25	0,125-0,5	30	29	26-32
Moxifloxacine	0,016	0,008-0,03	5	33	30-36
Ofloxacine	0,03	0,016-0,06	5	34	31-37
Pénicilline G	-	-	1 unité	18	15-21
Pipéracilline-tazobactam <sup>1,4</sup>	Note <sup>6</sup>	Note <sup>6</sup>	30-6	36	32-40
Rifampicine	0,5	0,25-1	5	24	21-27
Roxithromycine	8	4-16	-	-	-
Télithromycine	2	1-4	15	17	14-20
Tétracycline	0,5	0,25-1	30	31	28-34
Triméthoprim-sulfaméthoxazole <sup>7</sup>	0,03	0,016-0,06	1,25-23,75	31	27-35

<sup>1</sup> Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de  $\beta$ -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

<sup>2</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>3</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de sulbactam.

<sup>4</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>5</sup> *E. coli* ATCC 25922 peut être utilisé pour le contrôle de qualité du ceftolozane.

<sup>6</sup> *E. coli* ATCC 25922 peut être utilisé pour le contrôle de qualité de la pipéracilline.

<sup>7</sup> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

### 1.3.7. *Campylobacter jejuni* ATCC 33560

NCTC 11351, CIP 70.2T, DSM 4688, CCUG 11284.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ampicilline	2-4*	1-8*	10	26-27*	22-31*
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	$\leq 0,016^*$	-*	20-10	38*	34-42*
Gentamicine	0,25*	0,125-0,5*	10	33* <sup>2</sup>	31-35* <sup>2</sup>
Ciprofloxacine	0,06-0,125*	0,03-0,25*	5	38	34-42
Érythromycine	0,5-1*	0,25-2*	15	31	27-35
Tétracycline	0,5*	0,25-1*	30	34	30-38

\* Proposition du Centre National de Référence des Campylobacters.

<sup>1</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>2</sup> Si les valeurs de CQ obtenues pour les diamètres de la gentamicine ne sont pas dans les limites acceptables, l'incubation des antibiogrammes avec une atmosphère microaéroophile générée par un automate plutôt que par des sachets générateurs d'atmosphère peut permettre de résoudre le problème. Si le problème persiste, il est possible de contrôler le disque de gentamicine avec la souche *E. coli* ATCC 25922.

### 1.3.8. *Helicobacter pylori* CCUG 17874

ATCC 43504, NCTC 11637, CIP 103995, DSM 21031.

Souche sauvage.

Antibiotiques	CMI (mg/L)	
	Cible	Limites acceptables
Clarithromycine	0,03-0,06	0,016-0,125
Lévofloxacine	0,125	0,06-0,25
Rifampicine	0,125	0,06-0,25
Tétracycline	0,06-0,125	0,03-0,25

Recommandations spécifiques CA-SFM / EUCAST sur proposition du Groupe d'Étude Français des *Helicobacter*.

### 1.3.9. *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 29741

NCTC 13706, CIP 104207, DSM 2255, CCUG 34778.

Souche sauvage, utilisée comme CQ par le CLSI (CMI uniquement).

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm) <sup>3</sup>	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Pénicilline G	32	16-64	-	-	-
Amoxicilline	16-32	16-32	EP	EP	EP
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	1	0,5-2	EP	EP	EP
Pipéracilline-tazobactam <sup>2</sup>	8	4-32	EP	EP	EP
Céfoxitine	16	4-32	-	-	-
Ertapénème	1	0,5-2	-	-	-
Imipénème	0,06	0,06-0,5	EP	EP	EP
Méropénème	0,125-0,25	0,06-0,5	-	-	-
Moxifloxacine	2	1-4	EP	EP	EP
Clindamycine	2-4	2-8	EP	EP	EP
Linézolide	4	2-8	EP	EP	EP
Tigécycline	0,5	0,25-1	EP	EP	EP
Métronidazole	0,5	0,5-2	EP	EP	EP
Chloramphénicol	8	4-16	EP	EP	EP

<sup>1</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>2</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>3</sup> Pour les diamètres d'inhibition, les valeurs attendues sont en cours d'évaluation.

## Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistance spécifiques et le contrôle des inhibiteurs

### 1.3.10. *Escherichia coli* ATCC 35218

NCTC 11954, CIP 102181, DSM 5923, CCUG 30600, CECT 943.

Souche productrice de  $\beta$ -lactamases type TEM-1 (non BLSE).

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	8-16	4-32	<b>20-10</b>	19-20	17-22 <sup>2</sup>
Ampicilline	-	-	<b>10</b>	6	-
Ampicilline-sulbactam (concentration fixe) <sup>3</sup>	32-64	16-128	<b>10-10</b>	16	13-19 <sup>2</sup>
Ampicilline-sulbactam (ratio constant 2:1) <sup>4</sup>	16	8-32	<b>10-10</b>	16	13-19 <sup>2</sup>
Ceftolozane-tazobactam <sup>5,6</sup>	0,125	0,06-0,25	<b>30-10</b>	28	25-31
Pipéracilline	-	-	<b>30</b>	12	9-15
Pipéracilline-tazobactam <sup>5,6</sup>	1	0,5-2	<b>30-6</b>	24	21-27
Ticarcilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	16	8-32	<b>75-10</b>	23	21-25

<sup>1</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.

<sup>2</sup> Une double zone d'inhibition peut être observée pour les aminopénicillines avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au niveau de la bordure externe.

<sup>3</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de sulbactam.

<sup>4</sup> Pour le contrôle de qualité des antibiogrammes de *Acinetobacter* spp. avec la souche *E. coli* ATCC 35218, la CMI doit être évaluée avec un ratio constant de 2:1 entre l'ampicilline et le sulbactam (valeurs de CQ établies par le CLSI).

<sup>5</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>6</sup> Pour le contrôle de l'inhibiteur, le laboratoire peut choisir la souche *E. coli* ATCC 35218 ou la souche *K. pneumoniae* ATCC 700603.

### 1.3.11. *Escherichia coli* NCTC 13846

DSM 105182, CCUG 70662.

Souche résistante à la colistine, *mcr-1* positive.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Colistine	4	2-8	-	-	-

### 1.3.12. *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603\*

NCTC 13368, CCUG 45421, CECT 7787.

Souche productrice de BLSE type SHV-18.

\* Deux types de colonies sont généralement observés pour cette souche : les deux morphotypes doivent être prélevés pour la réalisation du test et des subcultures.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Ampicilline-sulbactam (ratio constant 2:1) <sup>1</sup>	16	8-32	-	-	-
Aztréonam	-	-	30	-	9-17
Céfotaxime	-	-	5	-	12-18
Cefpodoxime	-	-	10	-	9-16
Ceftazidime	-	-	10	-	6-12
Ceftazidime-avibactam <sup>2</sup>	0,5-1	0,25-2	10-4	21	18-24
Ceftolozane-tazobactam <sup>3,4</sup>	1	0,5-2	30-10	21	17-25
Ceftriaxone	-	-	30	-	16-22
Pipéracilline-tazobactam <sup>3,4</sup>	16	8-32	30-6	17	14-20

<sup>1</sup> Pour le contrôle de qualité des antibiogrammes de *Acinetobacter* spp. avec la souche *K. pneumoniae* ATCC 700603, la CMI doit être évaluée avec un ratio constant de 2:1 entre l'ampicilline et le sulbactam (valeurs de CQ établies par le CLSI).

<sup>2</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.

<sup>3</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

<sup>4</sup> Pour le contrôle de l'inhibiteur, le laboratoire peut choisir la souche *K. pneumoniae* ATCC 700603 ou la souche *E. coli* ATCC 35218.

### 1.3.13. *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-2814

Souche productrice de  $\beta$ -lactamases type KPC-3, SHV-11 et TEM-1.

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Imipénème-relebactam <sup>1</sup>	0,125-0,25	0,06-0,5	10-25	25	22-28
Méropénème-vaborbactam <sup>2</sup>	0,25	0,125-0,5	20-10	18	15-21

<sup>1</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.

<sup>2</sup> La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.

### 1.3.14. *Staphylococcus aureus* NCTC 12493

CCUG 67181, DSM 27146.

Souche résistante à la méticilline (SARM), *mecA* positive.

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)
		Limites acceptables
Céfoxitine	30	14-20

### 1.3.15. *Enterococcus faecalis* ATCC 51299

NCTC 13379, CIP 104676, DSM 12956, CCUG 34289, CECT 8120.

Souche résistante à haut niveau aux aminosides (gentamicine/streptomycine) et à la vancomycine, *vanB* positive.

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)
		Limites acceptables
Gentamicine	30	6
Streptomycine	300	6
Téicoplanine	30	16-20
Vancomycine	5	6-12 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Examiner la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). Si la mesure du diamètre est > 12 mm, vérifier que la zone d'inhibition présente une bordure floue (voir photos au chapitre « *Enterococcus* spp. »). La détection de la résistance peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h.

### 1.3.16. *Haemophilus influenzae* ATCC 49247

NCTC 12699, CIP 104604, DSM 9999, CCUG 26214.

Souche résistante à l'ampicilline par mutation des PLP sans production de  $\beta$ -lactamase (BLNAR).

Antibiotiques	Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)
		Limites acceptables
Ampicilline	2	6-12
Pénicilline G	1 unité	6-9

## 2. RÉSISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPÈCES BACTÉRIENNES D'INTÉRÊT MÉDICAL

La résistance naturelle est caractéristique d'une espèce bactérienne. Elle délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification. La résistance naturelle se traduit habituellement par des CMI supérieures à la concentration critique haute (C) de l'antibiotique concerné. Les quelques souches apparemment sensibles aux antibiotiques auxquels l'espèce est naturellement résistante devraient donc être interprétées « R ». Les résistances naturelles de bas niveau sont indiquées par la lettre « r » dans les tableaux ci-dessous. Afin d'éviter toute confusion, les résistances naturelles devant conduire à une catégorisation « R » des molécules en question ont été modifiées de « r » à « R ». La notion de résistance de bas niveau ne devant pas modifier la catégorisation reste indiquée par « r » dans les tableaux des résistances naturelles. Les principales espèces appartenant à certains complexes ou groupes bactériens ont été listées. Ces listes ne sont pas toutes exhaustives et sont susceptibles d'évoluer en fonction de l'avancée des connaissances.

### 2.1. Bacilles à Gram négatif non exigeants

Pénicilline G, oxacilline, macrolides (avec certaines exceptions<sup>1</sup>), kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

<sup>1</sup> L'azithromycine peut être utilisée pour le traitement des diarrhées à *Salmonella* et à *Shigella*.

#### 2.1.1. Enterobacterales

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Imipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoiné	Fosfomycine
Groupe <i>Citrobacter amalonaticus</i> <sup>1</sup>	R		R	R		R									
<i>Citrobacter freundii</i> complex <sup>2</sup>	R	R		R	R										
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R												
<i>Enterobacter amnigenus</i> ( <i>Lelliottia amnigena</i> )	R	R		R	R										
<i>Enterobacter cloacae</i> complex <sup>3</sup>	R	R		R	R								R <sup>4</sup>		
<i>Escherichia (Atlantibacter) hermannii</i>	R		R												
<i>Hafnia alvei</i> et <i>paraalvei</i>	R	R		R									R		
<i>Klebsiella aerogenes</i>	R	R		R	R										
<i>Klebsiella</i> spp.	R		R												
<i>Leclercia adecarboxylata</i>															R
<i>Morganella morganii</i>	R	R		R	R	R	r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Pantoea agglomerans</i>	R	R		R											
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	R	R	R					R	R	R					
<i>Proteus mirabilis</i>							r <sup>5</sup>				R	R	R	R	

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoiné	Fosfomycine
<i>Proteus vulgaris</i> , <i>penneri</i> et <i>hauseri</i>	R			R		R	r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R		R			r <sup>5</sup>				R	R	R	R	
<i>Providencia stuartii</i>	R	R		R	R		r <sup>5</sup>	R	R		R	R	R	R	
<i>Raoultella</i> spp.	R		R												
<i>Salmonella</i> spp.								R	R	R					
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R			R	R	R <sup>6</sup>		R	R	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R										
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>													R		

<sup>1</sup> Le groupe *Citrobacter amalonaticus* inclut les principales espèces suivantes : *C. amalonaticus*, *C. farmeri*, *C. rodentium* et *C. sedlakii*.

<sup>2</sup> *Citrobacter freundii* complex inclut les principales espèces suivantes : *C. braakii*, *C. cronae*, *C. europaeus*, *C. freundii*, *C. gillenii*, *C. murlinae*, *C. pasteurii*, *C. portucalensis*, *C. tructae*, *C. youngae* et *C. werkmanii*.

<sup>3</sup> *Enterobacter cloacae* complex inclut les principales espèces suivantes : *E. asburiae*, *E. bugandensis*, *E. chuandaensis*, *E. cloacae* (différentes sous-espèces), *E. hormaechei* (différentes sous-espèces), *E. kobei*, *E. ludwigii*, *E. roggenkampii* et *E. sichuanensis*.

<sup>4</sup> Résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques.

<sup>5</sup> Résistance naturelle de bas niveau à l'imipénème : les souches sauvages sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».

<sup>6</sup> Résistance à la tétracycline et à la doxycycline, mais pas de résistance à la minocycline [...].

### 2.1.2. *Aeromonas* spp.

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline	Ticarcilline-acide clavulanique	Céfoxitine	Ertapénème
<i>Aeromonas caviae</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		
<i>Aeromonas dhakensis</i>	R	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup>	R	R	R <sup>3</sup>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	R	R <sup>1</sup>	R	R		R
<i>Aeromonas trola</i>						
<i>Aeromonas veronii</i>	R	R <sup>1</sup>	R			R <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type oxacillinase chromosomique dont l'activité est faiblement inhibée par l'acide clavulanique.

<sup>2</sup> Espèce habituellement résistante, à considérer résistante par précaution compte tenu de l'état des connaissances.

<sup>3</sup> Présence d'un mécanisme de résistance de type carbapénémase chromosomique présentant un faible niveau d'expression.

### 2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires

Aminopénicillines [...], céphalosporines de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> génération, céfotaxime, ceftriaxone et ertapénème.

Espèces*	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline	Ticarcilline-acide clavulanique	Pipéracilline, pipéracilline-tazobactam	Ceftazidime	Céfépime	Aztréonam	Imipénème, méropénème	Aminosides	Ciprofloxacine	Chloramphénicol	Triméthoprim	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Fosfomycine	Colistine	Tétracycline	Doxycycline	Tigécycline, minocycline	
<i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i> complex <sup>1</sup>	R						R				R	R		R		R	R		
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>						R	R		R			R				R			
<i>Burkholderia cepacia</i> complex <sup>2</sup>	R	R	R	R			R		R	R	R	R		R	R				
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R	R		R	R	R	R							R				
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R				R	R		R					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R								R <sup>3</sup>		R	R	R				R	R	R
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	R	R		R			R	R	R <sup>4</sup>				R	R	R	R			

<sup>1</sup> *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex inclut les principales espèces suivantes : *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. dijkshoorniae*, *A. nosocomialis*, *A. pittii* et *A. seifertii*. Le sulbactam possède une activité intrinsèque sur ce complexe bactérien.

<sup>2</sup> *Burkholderia cepacia* complex inclut les principales espèces suivantes : *B. ambifaria*, *B. anthina*, *B. arboris*, *B. cenocepacia*, *B. cepacia*, *B. contaminans*, *B. diffusa*, *B. dolosa*, *B. lata*, *B. latens*, *B. metallica*, *B. multivorans*, *B. paludis*, *B. pseudomultivorans*, *B. pyrocinia*, *B. seminalis*, *B. stabilis*, *B. stagnalis*, *B. territorii*, *B. ubonensis* et *B. vietnamiensis*. Les souches appartenant à ce complexe sont naturellement sensibles à la témocilline.

<sup>3</sup> *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant à la kanamycine et la néomycine (résistance [...] liée à l'activité APH(3')-IIb).

<sup>4</sup> La résistance intrinsèque aux aminosides est observée uniquement après incubation à 30 °C.

## 2. 2. Autres bactéries à Gram négatif

Oxacilline, acide fusidique (excepté *Moraxella* spp. et *Neisseria* spp.), glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides.

Espèces	Ticarilline, pipéracilline, aztréonam	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> à 4 <sup>e</sup> génération	Lincosamides	Streptogramines	Triméthoprim	Acide nalidixique	Colistine
<i>Campylobacter</i> spp. (excepté <i>C. ureolyticus</i> , espèce anaérobie stricte)	R	R		R	R		R
<i>Campylobacter fetus</i> et <i>lari</i>	R	R		R	R	R	R
<i>Haemophilus</i> spp.			R	R			
<i>Moraxella catarrhalis</i>			R		R		
<i>Moraxella</i> spp. (autres espèces)							
<i>Neisseria</i> spp.			R		R		R
<i>Pasteurella multocida</i>		R <sup>1</sup>	R	R			

<sup>1</sup> Certaines céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération uniquement.

## 2. 3. Cocci à Gram positif

Mécillina, aztréonam, témocilline, acide nalidixique, colistine.

Espèces	Péfloxacin	Acide fusidique	Oxacilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> à 4 <sup>e</sup> génération	Ertapénème	Aminosides	Lincosamides	Streptogramines	Vancomycine	Téicoplanine	Fosfomycine	Novobiocine	Sulfamides
<i>Enterococcus</i> spp.	R	R	R	R	R	r <sup>1</sup>							R
<i>Enterococcus faecalis</i> et <i>avium</i>	R	R	R	R <sup>2</sup>	R	r <sup>1</sup>	R	R					R
<i>Enterococcus gallinarum</i> et <i>casseliflavus</i>	R	R	R	R	R	r <sup>1</sup>	R	R	R				R
<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.									R	R			
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		R									R	R	
<i>Staphylococcus cohnii</i> et <i>xylosus</i>							R					R	
<i>Staphylococcus capitis</i>											R		
<i>Streptococcus</i> spp.	R	R				r <sup>1</sup>							

<sup>1</sup> Résistance naturelle de bas niveau aux aminosides : l'association d'un aminoside et d'une molécule active sur la paroi bactérienne ( $\beta$ -lactamine ou glycopeptide) est synergique et bactéricide pour les souches qui ne présentent pas un haut niveau de résistance aux aminosides.

<sup>2</sup> Sauf ceftobiprole et *E. faecalis*.

## 2. 4. Bacilles à Gram positif

Méicillinam, aztréonam, témocilline, acide nalidixique, colisitine.

Espèces	Aminopénicillines, carboxypénicillines	Oxacilline	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> à 4 <sup>e</sup> génération (sauf ceftibiprole)	Aminosides	Fluoroquinolones	Macrolides	Lincosamides	Streptogramines	Vancomycine	Téicoplanine	Fosfomycine	Rifampicine	Triméthopriime	Sulfamides
<i>Bacillus cereus</i>	R		R											
<i>Corynebacterium</i> spp.											R			
<i>Corynebacterium urealyticum</i> et <i>jeikeium</i>		R	R	R		R	R				R			R
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>									R	R				
[ <i>Lactobacillus</i> spp. et <i>Lactobacillus</i> hétérofermentaires : cf. tableau anaérobies à Gram positif]														
<i>Listeria monocytogenes</i>		R	R				R				R			
<i>Nocardia asteroides</i> et <i>farcinica</i>									R			R	R	
<i>Rhodococcus equi</i>							R	R						

## 2. 5. Bactéries anaérobies strictes

Aminosides (excepté *Campylobacter ureolyticus* - anciennement *Bacteroides ureolyticus* - sensible à la gentamicine et à l'amikacine), aztréonam (excepté *Fusobacterium* spp. et *C. ureolyticus*), témocilline, acide nalidixique, fosfomycine (excepté *Fusobacterium* spp.), triméthoprime. Pour les espèces anaérobies à Gram négatif, résistance naturelle aux lipoglycopeptides. Pour les espèces anaérobies à Gram positif, résistance naturelle à la colistine.

Anaérobies à Gram négatif	Aminopénicillines	Pipéracilline	Pipéracilline-tazobactam	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> génération	Macrolides	Clindamycine	Rifampicine	Métronidazole	Colistine	Fluoroquinolones	Linézolide
<i>Anaerobiospirillum</i> spp.						R					
<i>Anaerobiospirillum succiniciproducens</i>						R		R			
<i>Bacteroides</i> groupe <i>fragilis</i> <sup>1</sup>	R			R					R		
<i>Bilophila wadsworthia</i>					R						R
<i>Fusobacterium mortiferum</i>					R		R				
<i>Fusobacterium varium</i>					R		R				
<i>Fusobacterium ulcerans</i> et <i>canifelinum</i>					R						
<i>Prevotella</i> spp.											
<i>Prevotella baroniae</i>								R			
<i>Prevotella bivia</i>										R	
<i>Porphyromonas</i> spp.									R		
<i>Sutterella wadsworthensis</i>			R								
<i>Veillonella</i> spp.		R			R						

<sup>1</sup> Le groupe *Bacteroides fragilis* inclut les principales espèces suivantes : *B. caccae*, *Parabacteroides distasonis* (anciennement *Bacteroides distasonis*), *Phocaeicola dorei* (anciennement *Bacteroides dorei*), *B. eggerthii*, *B. finegoldii*, *B. fragilis*, *Parabacteroides goldsteinii* (anciennement *Bacteroides goldsteinii*), *Parabacteroides merdae* (anciennement *Bacteroides merdae*), *B. ovatus*, *B. stercoris*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis*, *Phocaeicola vulgatus* (anciennement *Bacteroides vulgatus*).

Anaérobies à Gram positif	Pipéracilline	Pipéracilline-tazobactam	Céphalosporines de 1 <sup>re</sup> génération	Céfoxitine	Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération	Métronidazole	Linézolide	Daptomycine	Vancomycine	Téicoplanine	Dalbavancine	Ramoplanine	Fluoroquinolones
<i>Actinomyces</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Cutibacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp., <i>Acidipropionibacterium</i> spp., <i>Arachnia</i> spp. ( <i>Pseudopropionibacterium</i> )						R							
<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i>			R	R	R								
<i>Clostridium innocuum</i>				R				R	R				
<i>Clostridium ramosum</i>				R			R		R			R	R <sup>1</sup>
<i>Eggerthella lenta</i>	R	R											
<i>Enterocloster (Clostridium) aldenensis</i> , <i>bolteae</i> et <i>citroniae</i>													R
<i>Enterocloster clostridioformis</i>										R	R	R	R
<i>Enterocloster lavalensis</i>									R (VanB)				
<i>Hungatella hathewayi</i>					R								R
<i>Lactobacillus</i> hétérofermentaires <sup>2</sup>									R	R			
<i>Mobiluncus</i> spp.						R							
<i>Ruminococcus gausvreauii</i>									R (VanB)				

<sup>1</sup> Uniquement lévofloxacine.

<sup>2</sup> Inclut les principales espèces suivantes : *L. casei*, *L. paracasei* et *L. rhamnosus*, ainsi que *L. animalis*, *L. antri*, *L. brevis* (*Levilactobacillus brevis*), *L. confusus* (*Weissella confusa*), *L. fermentum*, *L. mucosae*, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. salivarius* et *L. vaginalis*.

### 3. DÉFINITION DES CATÉGORIES CLINIQUES

Les concentrations et les diamètres critiques cliniques utilisés pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro* permettent de classer les antibiotiques testés en 3 catégories cliniques distinctes : « sensible à posologie standard » (S), « sensible à forte posologie » (SFP ou F), et « résistant » (R) [voir aussi Annexe 3 et Annexe 7].

**1. « Sensible à posologie standard »** : la probabilité de succès thérapeutique est élevée dans le cas d'un traitement basé sur la posologie standard de l'antibiotique.

**2. « Sensible à forte posologie » \*** : la probabilité de succès thérapeutique est élevée dès lors que l'antibiotique est utilisé à forte posologie ou si l'antibiotique est fortement concentré au site de l'infection.

**3. Souches « résistantes »** : la probabilité d'échec thérapeutique est élevée, même lorsque l'antibiotique est utilisé à forte posologie et quel que soit le mode d'administration utilisé.

\* Dans un souci de simplification et de compréhension, le CA-SFM recommande d'utiliser le terme « sensible à forte posologie » en lieu et place du terme « sensible à forte exposition » proposé par l'EUCAST : des commentaires appropriés peuvent accompagner le résultat pour donner la définition complète de la catégorie « sensible à forte posologie », notamment pour les antibiogrammes rendus pour les souches isolées à partir d'échantillons urinaires (voir Annexe 3).

#### 4. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD, NON RELIÉES À UNE ESPÈCE (voir Annexes 3 et 7)

Ces concentrations critiques ne doivent pas être utilisées :

- quand il existe des concentrations critiques d'espèces (valeurs chiffrées dans les tableaux),
- ou lorsqu'apparaît "-" dans les tableaux des concentrations critiques d'espèces.

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Amoxicilline</b>	2	8	1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	2 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	
<b>Ampicilline</b>	2	8	
[...]			
<b>Cloxacilline</b>	EPI	EPI	
<b>Dicloxacilline</b>	EPI	EPI	
<b>Flucloxacilline</b>	EPI	EPI	
<b>Méциллин <i>per os</i></b>	EPI	EPI	
<b>Oxacilline</b>	EPI	EPI	
<b>Pénicilline G</b>	0,25	2	
<b>Pénicilline V</b>	EPI	EPI	
<b>Pipéracilline</b>	8	16	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	8 <sup>2</sup>	16 <sup>2</sup>	
<b>Témocilline</b>	8	16	
[...]			
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	8	16	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Céfaclor	EPI	EPI	<p>1. La CMI du céfidérocol doit être déterminée par microdilution en milieu liquide : pour le choix des réactifs, se référer aux <a href="#">évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques</a>. Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton dépleted en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (<a href="#">instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST</a>).</p> <p>2. Cibles PK/PD pour les bactéries à Gram négatif.</p> <p>3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.</p> <p>[...]</p> <p>4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p>
Céfadroxil	EPI	EPI	
Céfalexine	EPI	EPI	
Céfazoline	1	2	
Céfépime	4	8	
Céfidérocol	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>	
Céfixime	EPI	EPI	
Céfotaxime	1	2	
Céfoxitine	EPI	EPI	
Cefpodoxime	EPI	EPI	
Ceftaroline	0,5 <sup>2</sup>	0,5 <sup>2</sup>	
Ceftazidime	4	8	
Ceftazidime-avibactam	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>	
Ceftobiprole	4	4	
Ceftolozane-tazobactam	4 <sup>4</sup>	4 <sup>4</sup>	
Ceftriaxone	1	2	
Céfuroxime iv	4	8	
Céfuroxime <i>per os</i>	EPI	EPI	

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

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Aztréonam</b>	4	8	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Acide nalidixique</b>	EPI	EPI	
<b>Ciprofloxacine</b>	0,25	0,5	
<b>Délafloxacine</b>	EPI	EPI	
<b>Lévofloxacine</b>	0,5	1	
<b>Moxifloxacine</b>	0,25	0,25	
<b>Norfloxacine</b>	EPI	EPI	
<b>Ofloxacine</b>	0,25	0,5	

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Amikacine</b>	1	1	
<b>Gentamicine</b>	0,5	0,5	
<b>Nétilmicine</b>	EPI	EPI	
<b>Tobramycine</b>	0,5	0,5	

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Dalbavancine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>	1. Pour déterminer la CMI par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté en polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %.
<b>Oritavancine</b>	EPI	EPI	
<b>Téicoplanine</b>	EPI	EPI	
<b>Télavancine</b>	EPI	EPI	
<b>Vancomycine</b>	EPI	EPI	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Doxycycline</b>	EPI	EPI	1. Utiliser un milieu préparé le jour même pour la détermination de la CMI en microdilution.
<b>Éravacycline</b>	EPI	EPI	
<b>Minocycline</b>	EPI	EPI	
<b>Tétracycline</b>	EPI	EPI	
<b>Tigécycline</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>	

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Azithromycine</b>	EPI	EPI	
<b>Clarithromycine</b>	EPI	EPI	
<b>Clindamycine</b>	EPI	EPI	
<b>Érythromycine</b>	EPI	EPI	
<b>Quinupristine-dalfopristine</b>	EPI	EPI	
<b>Roxithromycine</b>	EPI	EPI	
<b>Télithromycine</b>	EPI	EPI	

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Acide fusidique	EPI	EPI	1. La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca <sup>2+</sup> (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.
Chloramphénicol	EPI	EPI	
Colistine	EPI	EPI	
Daptomycine	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>	
Fosfomycine iv	EPI	EPI	
Fosfomycine <i>per os</i>	8	8	
Léfamuline	0,25	0,25	
Linézolide	2	2	
Métronidazole	EPI	EPI	
Mupirocine	EPI	EPI	
Nitrofurantoïne	EPI	EPI	
Rifampicine	EPI	EPI	
Spectinomycine	EPI	EPI	
Tédizolide	EPI	EPI	
Triméthoprim	EPI	EPI	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	EPI	EPI	

## 5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRÉTATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION

### NOTES

1. Les tableaux CA-SFM / EUCAST des concentrations critiques cliniques contiennent également les diamètres des zones d'inhibition correspondantes.
2. Les concentrations critiques PK/PD (non reliées à une espèce) sont listées séparément dans les pages précédentes.
3. Les exposants sous forme de chiffres sont relatifs à des commentaires généraux ou aux concentrations critiques. Les exposants sous forme de lettres sont relatifs aux diamètres critiques.
4. Afin de simplifier les tableaux CA-SFM / EUCAST, la catégorie « sensible à forte posologie » n'est pas listée. Elle est interprétée comme étant la valeur entre les concentrations critiques « S » et « R ». Par exemple, pour des concentrations critiques présentées  $S \leq 1$  mg/L et  $R > 8$  mg/L, la catégorie « sensible à forte posologie » va de 2 à 8 mg/L. Pour des diamètres critiques présentés  $S \geq 22$  mm et  $R < 18$  mm, la catégorie « sensible à forte posologie » va de 18 à 21 mm. Pour certains antibiotiques, il n'y a qu'une seule concentration critique, donc il n'existe pas de catégorie « sensible à forte posologie ». Une concentration critique «  $S \leq 0,001$  mg/L » (et un diamètre critique correspondant «  $S \geq 50$  mm ») sont des valeurs arbitrairement choisies « hors échelle » pour certains couples antibiotique/bactérie, pour être sûr de les catégoriser *a minima* « sensible à forte posologie » lorsqu'ils ne sont pas catégorisés « R ». Il s'agit de couples antibiotique/bactérie particuliers pour lesquels les souches sauvages (dépourvues de tout mécanisme de résistance acquis) ne sont sensibles qu'à forte posologie.
5. Pour certains couples antibiotique/bactérie particuliers, il est important de suivre les instructions de lecture spécifiques qui doivent s'appliquer lors de la mesure des diamètres d'inhibition (méthode par diffusion en milieu gélosé). Des photographies avec des exemples de lecture sont présentées à la fin des tableaux de concentrations critiques correspondants. Les règles générales de lecture ainsi que les exceptions sont détaillées au point 8 du chapitre 1.2.
6. Dans les tableaux, le sigle « – » indique que l'antibiotique n'est pas adapté pour le traitement des infections systémiques dues aux bactéries du genre ou du groupe bactérien considéré. Il n'est donc pas recommandé de tester la sensibilité de l'antibiotique ni de rapporter le résultat sur le compte rendu. Si l'antibiotique doit malgré tout figurer sur le compte rendu, rendre « résistant ».
7. « EPI » : éléments de preuve insuffisants, signifie que les preuves de sensibilité de l'espèce en question manquent pour envisager une utilisation thérapeutique. Une CMI accompagnée d'un commentaire peut apparaître, mais sans catégorisation clinique S, SFP ou R.
8. Les listes standards et complémentaires sont présentées à titre indicatif ; elles doivent être adaptées en fonction des pathologies.

9. Par convention, les CMI sont déterminées et rendues sur la base d'un système de dilutions ou de concentrations croissantes de raison 2 à partir de la valeur 1 mg/L. En dessous de 0,25 mg/L, les valeurs numériques obtenues comportent de multiples décimales. Pour simplifier la présentation des tableaux, le CA-SFM a adopté le format suivant : 0,125→**0,125** sans arrondi ; 0,0625→**0,06** ; 0,03125→**0,03** ; 0,015625→**0,016** ; 0,0078125→**0,008** ; 0,00390625→**0,004**, 0,001953125→**0,002** et 0,0009765625→**0,001** mg/L. Par ailleurs, le CA-SFM attire l'attention des laboratoires sur le fait que les techniques commercialisées peuvent indiquer des valeurs de CMI ne correspondant pas parfaitement au format conventionnel (l'échelle de mesure indique parfois 0,064 mg/L et 0,032 mg/L). Pour les valeurs respectivement affichées dans les tableaux du CA-SFM à 0,06 mg/L et à 0,03 mg/L, il est préférable de paramétrer les systèmes informatiques avec un seuil à 0,064 mg/L et à 0,032 mg/L pour éviter une catégorisation faussement résistante.
10. Un test de dépistage utilise une molécule pour prédire la résistance ou la sensibilité d'une ou plusieurs autre(s) molécule(s) de la même classe d'antibiotiques, permettant ainsi de réduire le nombre de molécules à tester en première intention.
- Test de dépistage négatif (CMI  $\leq$  ou diamètre  $\geq$  à la valeur critique « S » pour la molécule de dépistage) : pas de résistance détectée pour la classe d'antibiotiques.
  - Test de dépistage positif (CMI  $>$  ou diamètre  $<$  à la valeur critique « S » pour la molécule de dépistage) : détection d'un mécanisme de résistance pour la classe d'antibiotiques.
- L'interprétation du résultat obtenu avec un test de dépistage est indiquée sous forme d'une note dans les tableaux correspondants.
11. Pour un couple antibiotique/bactérie donné, l'ECOFF est la valeur de CMI la plus élevée (ou le diamètre le plus petit) que prennent les souches sauvages, dépourvues de tout mécanisme de résistance phénotypiquement détectable (voir Annexe 1).
- Pour les situations suivantes, les valeurs critiques proposées sont basées sur les ECOFFs :
- aminosides utilisés en traitement des infections systémiques à *Enterobacterales*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. et staphylocoques ;
  - colistine utilisée en traitement des infections à *Enterobacterales*, *Pseudomonas* spp. et *Acinetobacter* spp..
- Pour ces différentes situations, l'utilisation de l'antibiotique est préconisée en association avec d'autres molécules actives. **Le laboratoire est libre d'adapter la terminologie à utiliser pour le rendu des résultats en fonction des possibilités du système informatique du laboratoire : par défaut, les résultats « sensible (à posologie standard) » et « résistant » sont acceptés, mais il est également possible d'utiliser les libellés « sensible à posologie standard (en association) » et « résistant ».**
- Pour d'autres couples antibiotique/bactérie dont les valeurs critiques proposées sont basées uniquement sur les ECOFFs, des notes précisent la conduite à tenir (ex. : entérocoques et triméthoprim-sulfaméthoxazole, un commentaire précise que l'efficacité clinique de la molécule est incertaine).
- Le laboratoire est libre d'adapter la terminologie à utiliser pour le rendu des résultats en fonction des possibilités du système informatique du laboratoire : par défaut, les résultats « sensible (à posologie standard) » et « résistant » sont acceptés, mais il est également possible d'utiliser les libellés « absence de résistance » et « résistant ».
12. Les définitions des entités cliniques utilisées pour les molécules à usage « urinaire » sont les suivantes :
- « **Cystites** » : infections de la vessie (i.e. cystites simples, cystites à risques de complication ou cystites récidivantes).
  - « **Infections urinaires** » : toutes les formes d'infections urinaires, incluant cystites, pyélonéphrites et infections urinaires masculines.
  - « **Infections urinaires sans signe de gravité** » : infections urinaires sauf sepsis avec Quick SOFA  $\geq 2$ , ou choc septique ou geste urologique (drainage chirurgical ou instrumental hors simple sondage vésical).
13. Pour certains couples antibiotique/bactérie, le résultat brut obtenu (diamètre et/ou CMI) peut se situer dans une plage de valeurs pour lesquelles la catégorisation clinique est incertaine. La prise en compte par le laboratoire de cette « zone d'incertitude technique » permet de limiter le risque d'erreurs majeures (fausses résistances) ou d'erreurs très majeures (fausses sensibilités) [voir Annexe 2].

## 5. 1. Enterobacterales

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1, sauf pour le mécillinam et la fosfomycine, pour lesquels la méthode de référence est la dilution en milieu gélosé).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C<sup>1</sup>, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C<sup>1</sup>, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
---	--

<sup>1</sup> Pour *Yersinia*, l'antibiogramme est effectué en suivant les mêmes conditions techniques que celles préconisées pour les autres *Enterobacterales*, avec une incubation à  $35 \pm 2$  °C qui peut être prolongée si nécessaire jusqu'à 24 h pour obtenir une culture confluite.

**Contrôle de qualité :** *Escherichia coli* ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).

Liste standard		Liste complémentaire	
Acide nalidixique (dépistage)	Ertapénème	[...]	Imipénème-relebactam
Amikacine	Fosfomycine	Azithromycine ( <i>Salmonella</i> et <i>Shigella</i> )	Méropénème-vaborbactam
Amoxicilline ou ampicilline	Gentamicine	Aztréonam	Moxifloxacine
Amoxicilline-acide clavulanique	Imipénème ou méropénème <sup>1</sup>	Céfidérol	Ofloxacine
Céfadroxil ou céfalexine	Lévofloxacine	Ceftaroline ou ceftobiprole	Péfloxacine (dépistage)
Céfépime	Mécillinam	Ceftolozane-tazobactam	Ticarcilline
Céfixime	Nitrofurantoïne	Céfuroxime	Ticarcilline-acide clavulanique
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pipéracilline	Chloramphénicol	Tigécycline
Céfoxitine	Pipéracilline-tazobactam	Colistine	Tobramycine
Ceftazidime	Triméthoprim <sup>1</sup>	Délafloxacine	
Ceftazidime-avibactam <sup>1</sup>	[...]	Éravacycline	
Ciprofloxacine	Triméthoprim		
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole		

<sup>1</sup> Antibiotiques utilisés pour l'algorithme de détection des carbapénémases

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les <i>Enterobacterales</i> productrices de BLSE sont souvent catégorisées « sensibles » aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β-lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une souche productrice de BLSE, il y a lieu de déterminer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection urinaire.								
Les souches catégorisées « résistantes » [...] à la ticarcilline doivent être catégorisées « résistantes » à la pipéracilline.								
Pour <i>Proteus mirabilis</i> , les souches catégorisées « résistantes » à l'amoxicilline (ou à l'ampicilline) doivent être catégorisées « résistantes » à la ticarcilline et à la pipéracilline.								
<b>Ampicilline</b>	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		<b>10</b>	14 <sup>A,B</sup>	14 <sup>A,B</sup>		<p>[...]</p> <p><b>1/A.</b> La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</p> <p><b>2.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p>[...]</p> <p><b>4.</b> La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécillinam est la dilution en milieu gélosé.</p> <p><b>B.</b> Une double zone d'inhibition peut être observée avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au niveau de la bordure externe (voir photos en fin de chapitre).</p> <p><b>C.</b> Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition.</p>
<b>Amoxicilline</b>	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		<b>20</b>	19 <sup>A,B</sup>	19 <sup>A,B</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>		<b>20-10</b>	19 <sup>B</sup>	19 <sup>B</sup>	19-20	
<b>Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)</b>	32 <sup>2</sup>	32 <sup>2</sup>		<b>20-10</b>	16 <sup>B</sup>	16 <sup>B</sup>		
<b>Ticarcilline (dépistage)</b>	8	8		<b>75</b>	23	23		
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	8 <sup>2</sup>	16 <sup>2</sup>		<b>75-10</b>	23	20		
<b>Pipéracilline</b>	8	8		<b>30</b>	20	20		
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>	16	<b>30-6</b>	20	20	19	
<b>Témocilline (infections urinaires sans signes de gravité)</b>	8	16		<b>30</b>	20 <sup>C</sup>	17 <sup>C</sup>		
<b>Témocilline (autres infections), <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>) et <i>P. mirabilis</i></b>	0,001	16		<b>30</b>	50 <sup>C</sup>	17 <sup>C</sup>		
<b>Mécillinam per os (cystites), <i>E. coli</i>, <i>Citrobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Raoultella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp. et <i>P. mirabilis</i></b>	8 <sup>4</sup>	8 <sup>4</sup>		<b>10</b>	15 <sup>C</sup>	15 <sup>C</sup>		

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Si une <i>Enterobacterales</i> du groupe 3 (<i>Citrobacter freundii</i> complex, <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Hafnia</i> spp., <i>Klebsiella aerogenes</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Pantoea agglomerans</i>, <i>Providencia</i> spp. et <i>Serratia marcescens</i>) est sensible <i>in vitro</i> au céfixime, au céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, indiquer que l'utilisation en monothérapie du céfixime, du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants. La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. L'utilisation d'une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération en association avec un aminoside pourrait également conduire à un échec thérapeutique par la sélection de mutants en cas de foyer profond où les aminosides ne diffusent pas. Une association aux fluoroquinolones a cependant été rapportée comme pouvant éviter cette sélection de mutants résistants aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4<sup>e</sup> génération (céfépime, cefpirome) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.</p> <p>Les concentrations critiques des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ont été définies de sorte que la très grande majorité des souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique telles que les BLSE et les enzymes naturelles hyperproduites chez les <i>Enterobacterales</i> seront catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules ce qui dispense de tout recours à l'interprétation des résultats pour des raisons thérapeutiques. Certaines souches bactériennes qui produisent des BLSE ou hyperproduisent leurs enzymes naturelles (phénotype hyperOXY pour <i>Klebsiella oxytoca</i> ou hyperproduction de céphalosporinase pour les <i>Enterobacterales</i> du groupe 3) peuvent être catégorisées « sensibles à posologie standard » ou « sensibles à forte posologie » à certaines céphalosporines de 3<sup>e</sup> ou de 4<sup>e</sup> génération et doivent être rapportées comme telles ; la présence d'un mécanisme de résistance acquis n'interfère pas sur la catégorisation de la souche. Cependant, la détection de ces mécanismes de résistance acquis reste indispensable pour des objectifs autres que thérapeutiques (épidémiologie, mesures d'hygiène et d'isolement, par exemple).</p> <p>La présence d'une BLSE peut être confirmée par des méthodes quantitatives ou qualitatives.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les méthodes quantitatives peuvent consister en : <ul style="list-style-type: none"> <li>- la mesure d'une augmentation de 5 mm du diamètre de la zone d'inhibition d'un disque de céfotaxime, ceftazidime et céfépime combiné(s) à l'acide clavulanique comparativement à la zone d'inhibition autour de ce(s) même(s) disque(s) utilisé(s) sans acide clavulanique.</li> <li>- la diminution d'au moins 3 dilutions de la CMI de ces céphalosporines mesurée en présence d'acide clavulanique. Toute synergie significative témoigne de la présence d'une BLSE et permet de distinguer ces enzymes de certaines β-lactamases plasmidiques non BLSE hyperproduites (OXA-1/30, SHV-1).</li> </ul> </li> <li>• La méthode qualitative peut consister en l'utilisation de la méthode de la synergie entre deux disques sur l'antibiogramme standard c'est-à-dire un disque de céfotaxime, ceftazidime, céfépime et un disque contenant de l'acide clavulanique (ex. amoxicilline-acide clavulanique) distants de 30 mm des disques de céphalosporine. La présence d'une BLSE s'exprime par l'apparition d'une synergie dite en « bouchon de champagne ». Toutefois, si les souches productrices de BLSE ont aussi d'autres mécanismes de résistance aux β-lactamines comme l'hyperproduction de céphalosporinase, la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporine de celui du disque contenant de l'acide clavulanique ou en pratiquant un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase).</li> </ul> <p>Chez <i>K. oxytoca</i>, <i>P. vulgaris</i> et <i>P. penneri</i>, la présence d'une synergie significative entre une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération et un disque contenant de l'acide clavulanique peut résulter de l'hyperproduction de la β-lactamase naturelle chromosomique et beaucoup plus rarement d'une BLSE, surtout en l'absence de résistance acquise aux autres familles d'antibiotiques.</p> <p>Chez certaines espèces intrinsèquement très sensibles aux β-lactamines (<i>P. mirabilis</i>, <i>P. vulgaris</i>, <i>P. penneri</i>, <i>P. stuartii</i> et <i>P. rettgeri</i>), les BLSE s'expriment à bas niveau. Leur détection est facilitée par la recherche d'une synergie significative entre un disque d'une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération et un disque contenant de l'acide clavulanique placés à une distance de 40-45 mm ou par la détermination des CMI des céphalosporines en absence et en présence d'acide clavulanique.</p> <p>Une souche catégorisée « sensible à forte posologie » ou « résistante » au céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime et/ou aztréonam en l'absence de synergie entre ces molécules et l'acide clavulanique est évocatrice d'une souche hyperproductrice de céphalosporinase chromosomique (<i>Enterobacterales</i> du groupe 3 et <i>E. coli</i>) ou d'une céphalosporinase plasmidique (toutes espèces d'<i>Enterobacterales</i>). La réalisation d'un antibiogramme standard sur gélose Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline permet de vérifier que la résistance observée est bien liée à ce type de mécanisme (restauration de la sensibilité aux molécules précitées lorsqu'il n'y a pas d'autre mécanisme de résistance aux β-lactamines) et de détecter une éventuelle BLSE associée qui serait masquée par l'hyperproduction d'une céphalosporinase.</p>								

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association ceftazidime-avibactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.								
Les <i>Enterobacterales</i> productrices d'une carbapénémase (EPC) de type OXA-48-like peuvent apparaître sensibles aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération : cependant, au vu du manque de données cliniques actuellement disponibles dans la littérature, il semble prudent d'interpréter « résistant » tout résultat « sensible » ou « sensible à forte posologie » au céfotaxime ou à la ceftriaxone pour les souches OXA-48-like, car cette carbapénémase hydrolyse faiblement ces molécules. En revanche, les OXA-48-like n'hydrolysent pas la ceftazidime, le céfépime, ni l'aztréonam qui peuvent donc être interprétés en fonction des valeurs critiques habituelles.								
Céfadroxil (cystites)	16	16		30	12	12		<b>1/A.</b> Pour évaluer la sensibilité du céfidérocol, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement) : pour le choix des réactifs, se référer aux <a href="#">évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques</a> . Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée ( <a href="#">instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST</a> ). Envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise en cas de difficulté. <b>2.</b> La céfoxitine peut être utilisée pour la détection des <i>Enterobacterales</i> hyperproductrices de céphalosporinases (AmpC) : ce test est sensible, mais peu spécifique, car l'activité de la céfoxitine est aussi affectée par les altérations de perméabilité. Pour une utilisation thérapeutique, les valeurs critiques ne sont validées que pour <i>E. coli</i> . <b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam. <b>4.</b> La posologie du ceftolozane-tazobactam à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 7). <b>5.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Céfaléxine (cystites)	16	16		30	14	14		
Céfépime	1	4		30	27	24		
Céfidérocol	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfixime (cystites ou relais pour pyélonéphrites)	1	1		5	17	17		
Céfotaxime	1	2		5	20	17		
Céfotaxime (méningites)	1	1		5	20	20		
Céfoxitine <sup>2</sup> , <i>E. coli</i>	8	8		30	18	18		
Ceftaroline	0,5	0,5		5	23	23	22-23	
Ceftazidime	1	4		10	22	19		
Ceftazidime-avibactam	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>		10-4	13	13		
Ceftobiprole	0,25	0,25		5	23	23		
Ceftolozane-tazobactam <sup>4</sup>	2 <sup>5</sup>	2 <sup>5</sup>		30-10	22	22	19-21	
Ceftriaxone	1	2		30	25	22		
Ceftriaxone (méningites)	1	1		30	25	25		
Céfuroxime iv, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	0,001	8		30	50	19		
Céfuroxime per os (cystites), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i> ), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	8	8		30	19	19		

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Les concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les souches productrices de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les <i>Enterobacterales</i> sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à ces molécules. Toutefois, certaines souches d'<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC) sont catégorisées « sensibles à posologie standard » aux carbapénèmes. Si l'utilisation d'un carbapénème est envisagée pour le traitement d'une infection sévère à EPC, il est recommandé d'utiliser le carbapénème choisi à la posologie maximale et en association avec une autre molécule active. La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion. Toute souche catégorisée « sensible à forte posologie » ou « résistante » à au moins l'un des carbapénèmes peut être considérée comme suspecte de produire une carbapénémase. Cependant, même si l'ertapénème est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC, certaines souches productrices de carbapénémases possèdent des diamètres d'inhibition compatibles avec une catégorisation sensible à tous les carbapénèmes, y compris à l'ertapénème (environ 10 % des souches OXA-48-like ou VIM). Ces souches n'étaient pas détectées par l'algorithme décisionnel proposé par le CA-SFM jusqu'en 2021. Le logigramme désormais présenté en Annexe 6 a été adapté pour pouvoir détecter toutes les carbapénémases actuelles.</p> <p>Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est « sensible » ou « sensible à forte posologie » au méropénème.</p> <p>Pour les souches productrices d'une carbapénémase, il est également recommandé de ne rendre le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations méropénème-vaborbactam et imipénème-relebactam que s'il s'agit d'une EPC de type KPC, et donc de ne pas rendre le résultat de ces deux associations si la souche est productrice d'une métallo-bêta-lactamase (VIM, NDM ou IMP) ou d'une carbapénémases de type OXA-48. En effet, le relebactam et le vaborbactam ne sont pas des inhibiteurs efficaces des métallo-bêta-lactamases ou des carbapénémases de type OXA-48.</p> <p>NB : Généralement, les systèmes automatisés de détection de sensibilité aux antibiotiques surestiment légèrement la résistance aux carbapénèmes (notamment l'ertapénème). Ainsi, le pourcentage d'EPC sensibles à tous les carbapénèmes avec les systèmes automatisés est de l'ordre de 1 à 2 % pour les isolats producteurs d'OXA-48-like et VIM.</p> <p>Des tableaux synthétisant les règles d'interprétation et les règles de masquage à appliquer pour les EPC sont accessibles sur le <a href="#">site du CNR de la résistance aux antibiotiques</a>. Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulant la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont également disponibles dans la même rubrique du site internet du CNR.</p>								
<b>Ertapénème</b>	0,5	0,5		<b>10</b>	25	25		<p>1. Un bas niveau de résistance est commun aux <i>Morganellaceae</i> imposant l'utilisation de fortes posologies.</p> <p>2. Les associations méropénème-vaborbactam et imipénème-relebactam ne présentent d'intérêt que pour les EPC de type KPC ; l'addition de relebactam ou de vaborbactam ne permettent pas de récupérer l'activité des carbapénèmes correspondants pour les autres EPC de type métallo-enzyme (VIM, NDM, IMP) ou OXA-48-like.</p> <p>3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.</p> <p>4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.</p>
<b>Imipénème</b>	2	4		<b>10</b>	22	19		
<b>Imipénème<sup>1</sup>, <i>Morganellaceae</i></b>	0,001	4		<b>10</b>	50	19		
<b>Imipénème-relebactam<sup>2</sup>, <i>Enterobacterales</i> sauf <i>Morganellaceae</i></b>	2 <sup>3</sup>	2 <sup>3</sup>		<b>10-25</b>	22	22	20-22	
<b>Méropénème</b>	2	8		<b>10</b>	22	16		
<b>Méropénème (méningites)</b>	2	2		<b>10</b>	22	22		
<b>Méropénème-vaborbactam<sup>2</sup></b>	8 <sup>4</sup>	8 <sup>4</sup>		<b>20-10</b>	20	20	15-19	

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Aztréonam<sup>1</sup></b>	1	4		<b>30</b>	26	21		<b>1.</b> Les concentrations critiques de l'aztréonam ont été définies de sorte que les souches d' <i>Enterobacterales</i> productrices de mécanismes de résistance importants, incluant les BLSE, sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes ». Toutefois certaines souches d' <i>Enterobacterales</i> qui présentent ces mécanismes de résistance peuvent être catégorisées « sensibles à posologie standard » ou « sensibles à forte posologie » à l'aztréonam et doivent être rapportées comme telles ; la présence d'un mécanisme de résistance acquis aux céphalosporines n'interfère pas sur la catégorisation de ces souches. La détection des BLSE est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

Fluoroquinolones <i>Enterobacterales</i> (à l'exception du genre <i>Salmonella</i> )	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
À l'exception du genre <i>Salmonella</i> , toute souche de la famille des <i>Enterobacterales</i> catégorisée « résistante » à la ciprofloxacine doit également être catégorisée « résistante » vis-à-vis de toutes les autres fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire) ; pour les souches non résistantes à la ciprofloxacine, les autres fluoroquinolones doivent être évaluées séparément en raison de différences d'activité intrinsèque (EUCAST expert rules v. 3.2, janvier 2023). Les résistances requièrent l'acquisition d'au moins deux mutations dans les gènes <i>gyrA</i> ou <i>gyrB</i> plus <i>parC</i> . Exceptionnellement, la production de l'enzyme AAC(6')-Ib-cr peut affecter la ciprofloxacine sans altérer la lévofloxacine, mais les concentrations et diamètres critiques actuels ne permettent pas de détecter cette différence.								
<b>Acide nalidixique (dépistage)<sup>1</sup></b>	16	16		<b>30</b>	14 <sup>A</sup>	14 <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> L'acide nalidixique ou la péfloxacine peuvent être utilisés pour détecter les bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est positif (acide nalidixique : diamètre < 14 mm ou CMI > 16 mg/L ; ou péfloxacine : diamètre < 24 mm) et que les autres fluoroquinolones testées sont catégorisées « sensibles à posologie standard », il n'y a pas lieu de modifier leur catégorisation clinique, mais le compte rendu peut faire l'objet d'un commentaire indiquant la présence d'un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones et le risque de sélection de mutants résistants. <b>B.</b> En cas de méningite, afin d'exclure l'existence d'un bas niveau de résistance, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI. <b>C.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
<b>Péfloxaciné (dépistage)<sup>1</sup></b>	NA	NA		<b>5</b>	24 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,25	0,5	0,5	<b>5</b>	25	22	22-24	
<b>Ciprofloxacine (méningites)</b>	0,125	0,125			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Délafloracine, <i>E. coli</i></b>	0,125	0,125			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,5	1		<b>5</b>	23	19		
<b>Moxifloxacine</b>	0,25	0,25		<b>5</b>	22	22		
<b>Ofloxacine</b>	0,25	0,5		<b>5</b>	24	22		

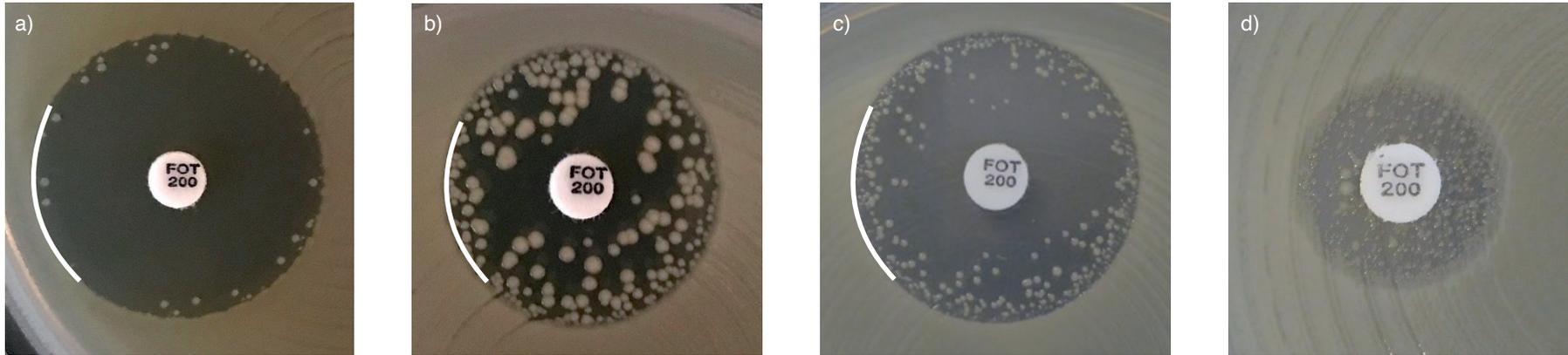
Fluoroquinolones <i>Salmonella</i> spp.	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pour les souches du genre <i>Salmonella</i> , si la ciprofloxacine est catégorisée « résistante », les autres fluoroquinolones doivent être évaluées séparément en raison de différences d'activité intrinsèque, avec un commentaire indiquant le risque potentiel d'échec clinique lié à l'utilisation des fluoroquinolones (EUCAST expert rules v. 3.2, juin 2019). Des échecs cliniques de traitement par fluoroquinolones ont été décrits pour les souches ayant acquis une ou plusieurs mutations dans le gène <i>gyrA</i> (ces données concernent principalement la ciprofloxacine).								
<b>Acide nalidixique (dépistage)</b>	NA	NA			NA	NA		<b>1.</b> Des données cliniques montrent une faible efficacité de la ciprofloxacine dans les infections systémiques causées par les souches de <i>Salmonella</i> spp. présentant un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones (CMI de la ciprofloxacine > 0,06 mg/L). Les données disponibles concernent principalement <i>Salmonella</i> Typhi, mais des cas ont été également rapportés avec d'autres sérotypes de <i>Salmonella</i> .  <b>A.</b> La péfloxacinine peut être utilisée pour le dépistage des bas niveaux de résistance à la ciprofloxacine. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm), les souches de <i>Salmonella</i> spp. peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine et aux autres fluoroquinolones actives sur <i>Salmonella</i> spp. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 24 mm), les souches de <i>Salmonella</i> spp. peuvent être catégorisées « résistantes » à la ciprofloxacine. <b>B.</b> Le disque de ciprofloxacine à 5 µg ne permet pas de détecter de façon fiable les bas niveaux de résistance à la ciprofloxacine.
<b>Péfloxacinine (dépistage)<sup>1</sup></b>	NA	NA		<b>5</b>	24 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine<sup>1</sup></b>	0,06	0,06			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,5	1		<b>5</b>	23	19		
<b>Moxifloxacine</b>	0,25	0,25		<b>5</b>	22	22		
<b>Ofloxacine</b>	0,25	0,5		<b>5</b>	24	22		

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Chez <i>Providencia stuartii</i>, après vérification de l'identification, interpréter en « résistant » les résultats « sensibles » à la gentamicine et à la tobramycine (résistance naturelle par production d'une AAC(2')-Ia).</p> <p>Chez <i>Serratia marcescens</i>, après vérification de l'identification, interpréter en « résistant » les résultats « sensibles » à la tobramycine et à l'amikacine (résistance naturelle par production d'une AAC(6')-Ic).</p> <p>Chez <i>Salmonella</i> spp., interpréter en « résistant » tout résultat « sensible » aux aminosides testés (EUCAST expert rules v.3.2, juin 2019).</p> <p>Les phénotypes suivants : gentamicine « sensible », tobramycine « résistant » et amikacine « sensible », ou gentamicine « sensible », tobramycine « sensible » et amikacine « résistant » demeurent improbables. Vérifier l'identification et l'antibiogramme, ainsi que l'interprétation.</p> <p>Les <b>valeurs critiques</b> des aminosides ne s'appliquent pas pour <i>Plesiomonas shigelloides</i> en raison de la faible activité intrinsèque des aminosides sur cette espèce.</p>								
<b>Amikacine</b>	8	8		<b>30</b>	18	18		Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de concentrations et diamètres critiques cliniques.
<b>Gentamicine</b>	2	2		<b>10</b>	17	17		
<b>Tobramycine</b>	2	2		<b>10</b>	16	16		

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Azithromycine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>15</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> L'azithromycine est utilisée, malgré sa résistance naturelle, dans le traitement des infections <b>entériques dues à <i>Salmonella</i> et <i>Shigella</i> spp.</b> Même si les distributions des souches sauvages (ou les ECOFFs) sont variables d'une espèce ou d'un sérotype à l'autre, une CMI ≤ 16 mg/L (ou un diamètre ≥ 12 mm) sont retenus pour distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Éravacycline, <i>E. coli</i></b>	0,5	0,5		<b>20</b>	17	17		<b>1.</b> La posologie de tigécycline proposée pour le traitement des infections à <b><i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)</b> est une posologie particulière (voir Annexe 7).
<b>Tigécycline<sup>1</sup>, <i>E. coli</i> et <i>C. koseri</i></b>	0,5 <sup>2</sup>	0,5 <sup>2</sup>		<b>15</b>	18 <sup>A</sup>	18 <sup>A</sup>		
<b>2.</b> Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.								
<b>A.</b> Les diamètres critiques de la tigécycline sont validés pour <i>E. coli</i> uniquement. Pour <i>C. koseri</i> , déterminer la CMI.								

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Chloramphénicol</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>30</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> L'efficacité clinique du chloramphénicol est incertaine. Une CMI ≤ 16 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 17 mm] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p><b>2/B.</b> Pour évaluer la sensibilité de la colistine, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique.</p> <p>La concentration critique proposée pour la colistine correspond à l'ECOFF qui distingue les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p><b>3.</b> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.</p> <p><b>4.</b> Le ratio triméthoprimé-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.</p> <p><b>5.</b> Les souches isolées d'infections urinaires et catégorisées « sensibles » au triméthoprimé peuvent être catégorisées « sensibles » à l'association triméthoprimé-sulfaméthoxazole.</p> <p><b>C.</b> Le disque de fosfomycine à 200 µg doit contenir 50 µg de glucose-6-phosphate.</p> <p><b>D.</b> La résistance acquise à la fosfomycine est homogène : ignorer la présence de colonies dans la zone d'inhibition (voir photos ci-dessous).</p>
<b>Colistine<sup>2</sup></b>	2	2			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Fosfomycine iv</b>	32 <sup>3</sup>	32 <sup>3</sup>		<b>200<sup>C</sup></b>	21 <sup>D</sup>	21 <sup>D</sup>		
<b>Fosfomycine per os (cystites), <i>E. coli</i></b>	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>		<b>200<sup>C</sup></b>	24 <sup>D</sup>	24 <sup>D</sup>		
<b>Nitrofurantoïne (cystites)</b>	64	64		<b>100</b>	11	11		
<b>Triméthoprimé (cystites)</b>	4	4		<b>5</b>	15	15		
<b>Triméthoprimé-sulfaméthoxazole<sup>4,5</sup></b>	2	4		<b>1,25-23,75</b>	14	11		



**Exemples de zones d'inhibition pour les *Enterobacterales* et la fosfomycine.**

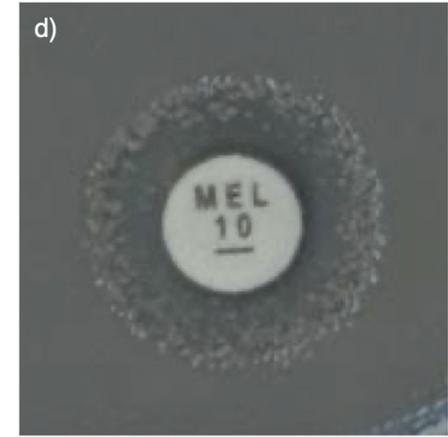
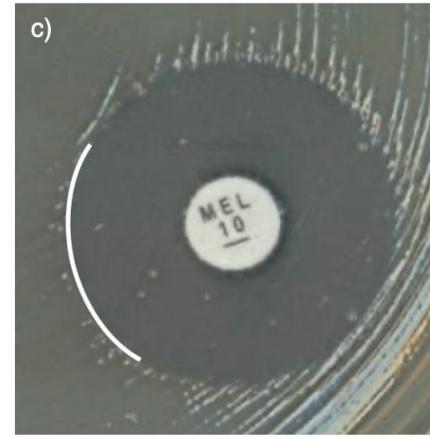
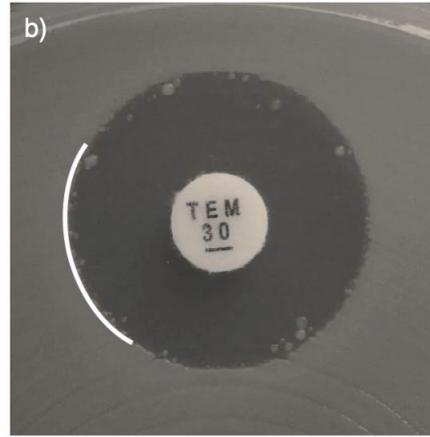
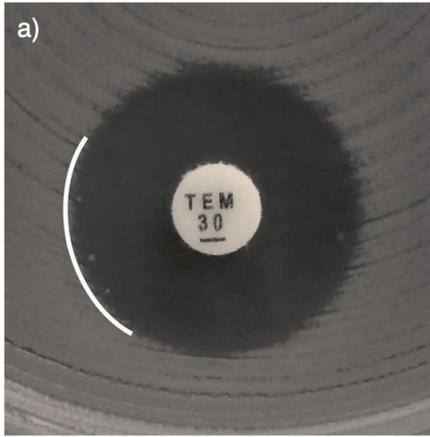
a-c) Ignorer les colonies dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

d) Absence de zone d'inhibition.



**Exemples de zones d'inhibition pour les *Enterobacterales* et amoxicilline, ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique et ampicilline-sulbactam.**

Une double zone d'inhibition peut être observée avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et lire le diamètre au niveau de la bordure externe.



**Exemples de zones d'inhibition pour les *Enterobacterales* et la témocilline et le mécillinam.**  
a-c) Ignorer les colonies dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe.  
d) Absence de zone d'inhibition.

## 5. 2. Pseudomonas spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1 ; pour la fosfomycine, la méthode de référence est la dilution en milieu gélosé).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérocol).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard		Liste complémentaire	
Amikacine Aztréonam Céfépime Ceftazidime Ceftolozane-tazobactam Ciprofloxacine	Gentamicine Imipénème Méropénème Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam [...]           Tobramycine	Céfidérocol Ceftazidime-avibactam Colistine Fosfomycine Imipénème-relebactam	Lévofloxacine Méropénème-vaborbactam Ticarcilline Ticarcilline-acide clavulanique

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ticarcilline<sup>1</sup></b>	0,001	16		<b>75</b>	50	18		<b>1.</b> Un résultat « sensible à forte posologie » à la ticarcilline et « résistant » pour l'association ticarcilline-acide clavulanique est dû à l'induction de la céphalosporinase par l'acide clavulanique (antagonisme). Il n'y a pas lieu de modifier la catégorisation de la ticarcilline ni de l'association ticarcilline-acide clavulanique. <b>2.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. <b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	0,001 <sup>2</sup>	16 <sup>2</sup>		<b>75-10</b>	50	18		
<b>Pipéracilline</b>	0,001	16		<b>30</b>	50	18	18-19	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	0,001 <sup>3</sup>	16 <sup>3</sup>		<b>30-6</b>	50	18	18-19	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.</p> <p>Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique et un disque de ceftazidime, d'aztréonam ou de céfépime permet la détection de certaines β-lactamases à spectre étendu (BLSE).</p>								
<b>Céfépime</b>	0,001	8		<b>30</b>	50	21		<p><b>1/A.</b> Le disque de céfidérocol peut être utilisé comme test de dépistage, mais uniquement pour la détection de souches sensibles : si le diamètre est &lt; 27 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p>La détermination des CMI doit obligatoirement être réalisée par microdilution en milieu liquide (pour le choix des réactifs, se référer aux <a href="#">évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques</a>).</p> <p>Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La méthode par microdilution nécessite l'utilisation d'un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (<a href="#">instructions techniques et règles spécifiques de lecture consultables sur le site de l'EUCAST</a>). Envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise en cas de difficulté.</p> <p>2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.</p> <p>3. La posologie du ceftolozane-tazobactam à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 7).</p> <p>4. Une co-résistance à l'imipénème (CMI &gt; 4 mg/L ou diamètre &lt; 20 mm) et à l'association ceftolozane-tazobactam (CMI &gt; 4 mg/L ou diamètre &lt; 23 mm) est évocatrice de la production de carbapénémase chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</p> <p>5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p>
<b>Céfidérocol</b>	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>		<b>30</b>	27	Note <sup>A</sup>	<27 <sup>A</sup>	
<b>Ceftazidime</b>	0,001	8		<b>10</b>	50	17		
<b>Ceftazidime-avibactam</b>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>		<b>10-4</b>	17	17	16-17	
<b>Ceftolozane-tazobactam<sup>3,4</sup></b>	4 <sup>5</sup>	4 <sup>5</sup>		<b>30-10</b>	23	23		

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».</p> <p>Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou de l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème. Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité spécifique. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres β-lactamines.</p> <p>Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulant la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont accessibles sur le <a href="#">site du CNR de la résistance aux antibiotiques</a>.</p>								
<b>Ertapénème</b>	-	-			-	-		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Une résistance à l'association imipénème-relebactam (CMI &gt; 2 mg/L ou diamètre &lt; 22 mm) est évocatrice de la production de carbapénémase chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.</li> <li>2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.</li> <li>3. L'addition de vaborbactam ne permet pas de récupérer l'activité du méropénème chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, à l'exception de rares souches essentiellement productrices de carbapénémase de type KPC.</li> <li>4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.</li> </ol>
<b>Imipénème</b>	0,001	4		<b>10</b>	50	20		
<b>Imipénème-relebactam<sup>1</sup></b>	2 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>		<b>10-25</b>	22	22		
<b>Méropénème, <i>P. aeruginosa</i></b>	2	8		<b>10</b>	20	14		
<b>Méropénème, autres <i>Pseudomonas</i></b>	2	8		<b>10</b>	24	18		
<b>Méropénème (méningites), <i>P. aeruginosa</i></b>	2	2		<b>10</b>	20	20		
<b>Méropénème (méningites), autres <i>Pseudomonas</i></b>	2	2		<b>10</b>	24	24		
<b>Méropénème-vaborbactam<sup>3</sup></b>	8 <sup>4</sup>	8 <sup>4</sup>		<b>20-10</b>	14	14		

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Aztréonam</b>	0,001	16		<b>30</b>	50	18		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ciprofloxacine</b>	0,001	0,5		<b>5</b>	50	26		
<b>Lévofloxacine</b>	0,001	1		<b>5</b>	50	22		

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Amikacine</b>	16	16		<b>30</b>	15	15		Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de concentrations et diamètres critiques cliniques.
<b>Gentamicine</b>	EPI	EPI		<b>10</b>	EPI	EPI		
<b>Tobramycine</b>	2	2		<b>10</b>	18	18		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Colistine<sup>1</sup></b>	2	2	4		Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Pour évaluer la sensibilité de la colistine, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. Contrairement à l'EUCAST, le CA-SFM conserve pour la colistine une ZIT à 4 mg/L (correspondant à l'ECOFF), car les souches dont la CMI est égale à 4 mg/L sont rares et les prérequis PK/PD sont impossibles à atteindre pour cette valeur de CMI. Les souches dont la CMI est ≤ 2 mg/L sont des souches sauvages.</p> <p><b>2.</b> Des observations cliniques suggèrent que les infections dues à des souches sauvages pourraient être traitées avec de la fosfomycine en association avec une autre molécule active. <b>Même si l'EUCAST propose un ECOFF à 256 mg/L, le CA-SFM conserve pour la fosfomycine une valeur de CMI ≤ 128 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 12 mm] pour distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.</b></p> <p><b>3.</b> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.</p> <p><b>B.</b> Le disque de fosfomycine à 200 µg doit contenir 50 µg de glucose-6-phosphate.</p> <p><b>C.</b> La résistance acquise à la fosfomycine est homogène : ignorer la présence de colonies dans la zone d'inhibition.</p>
<b>Fosfomycine iv<sup>2</sup></b>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>		<b>200<sup>B</sup></b>	Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		

## 5. 3. Acinetobacter spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérocol).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Amikacine  Céfépime  [...]  Ceftazidime  Ciprofloxacine  Gentamicine  Imipénème</p>	<p>Lévofoxacine  Pipéracilline  Pipéracilline-tazobactam  Ticarilline  Ticarilline-acide clavulanique  Tobramycine</p>
	<p><b>Ampicilline-sulbactam</b>  Céfidérocol  Colisitine  Méropénème  Tétracycline (dépigstige) ou minocycline [...]  <b>Tigécycline</b>  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ampicilline-sulbactam</b>	0,001 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Pour évaluer la sensibilité, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI. Contrairement aux autres associations β-lactamines + inhibiteurs (pour lesquelles une concentration fixe de l'inhibiteur est utilisée pour déterminer la CMI), la sensibilité de l'association ampicilline-sulbactam doit être évaluée avec un ratio constant de 2:1 entre l'ampicilline et le sulbactam. La posologie d'ampicilline-sulbactam proposée pour le traitement des infections à <i>Acinetobacter</i> spp. est une posologie particulière qui dépend de la situation clinique (voir Annexe 7).</p> <p><b>2.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p>
Ticarilline	16	64		<b>75</b>	20	15		
Ticarilline-acide clavulanique	16 <sup>2</sup>	64 <sup>2</sup>		<b>75-10</b>	20	15		
Pipéracilline	16	64		<b>100</b>	21	18		
Pipéracilline-tazobactam	16 <sup>3</sup>	64 <sup>3</sup>		<b>100-10</b>	21	18		

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Céfépime</b>	8	16		<b>30</b>	18	15		<b>1/A.</b> Un diamètre d'inhibition ≥ 22 mm pour un disque chargé à 30 µg de céfidérocol correspond à des valeurs de CMI inférieures à la concentration critique PK/PD (≤ 2 mg/L). Il n'existe pas de bonne corrélation entre la valeur de CMI et le diamètre d'inhibition lorsque celui-ci est < 22 mm. Il est nécessaire dans ce cas de déterminer la CMI du céfidérocol par microdilution en milieu liquide en utilisant un bouillon de Mueller-Hinton déplété en fer (pour le choix des réactifs, se référer aux évaluations réalisées par le CNR de la résistance aux antibiotiques). Les instructions techniques et les règles de lecture sont consultables sur le site de l'EUCAST. Les bandelettes à gradient de concentration ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. Envoyer la souche à un laboratoire référent en cas de difficulté. ».
<b>Céfidérocol</b>	EPI <sup>1</sup>	EPI <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ceftazidime</b>	8	16		<b>30</b>	18	15		

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Des documents à visée pédagogique, ainsi qu'un tableau récapitulant la fréquence de la résistances aux principales molécules d'intérêt pour les souches résistantes aux carbapénèmes sont accessibles sur le site du CNR de la résistance aux antibiotiques.</b>								
<b>Ertapénème</b>	-	-			-	-		<b>1.</b> L'addition de relebactam ou de vaborbactam ne permet pas de récupérer l'activité des carbapénèmes compte tenu des carbapénémases produites par ces espèces.
<b>Imipénème</b>	2	4		<b>10</b>	24	21		
<b>Imipénème-relebactam<sup>1</sup></b>	-	-			-	-		
<b>Méropénème</b>	2	8		<b>10</b>	21	15		
<b>Méropénème (méningites)</b>	2	2		<b>10</b>	21	21		
<b>Méropénème-vaborbactam<sup>1</sup></b>	-	-			-	-		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules, mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.								
<b>Ciprofloxacine</b>	0,001	1		<b>5</b>	50	21		
<b>Lévofloxacine</b>	0,5	1		<b>5</b>	23	20		

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Amikacine</b>	8	8		<b>30</b>	19	19		Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. Pour les infections urinaires, il s'agit de concentrations et diamètres critiques cliniques.
<b>Gentamicine</b>	4	4		<b>10</b>	17	17		
<b>Tobramycine</b>	4	4		<b>10</b>	17	17		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	4 <sup>1</sup>	4 <sup>1</sup>		<b>30</b>	15 <sup>A</sup>	15 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances à la minocycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 15 mm ou CMI ≤ 4 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles à forte posologie » à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 15 mm ou CMI &gt; 4 mg/L), la minocycline doit être testée individuellement.</p> <p><b>2/B.</b> Pour évaluer la sensibilité de la tigécycline, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI et interpréter le résultat par rapport à la concentration critique PK/PD (0,5 mg/L). La posologie de tigécycline proposée pour le traitement des infections à <i>Acinetobacter</i> spp. est une posologie particulière (voir Annexe 7).</p>
[...]								
<b>Minocycline</b>	0,001 <sup>1</sup>	4 <sup>1</sup>		<b>30</b>	50 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

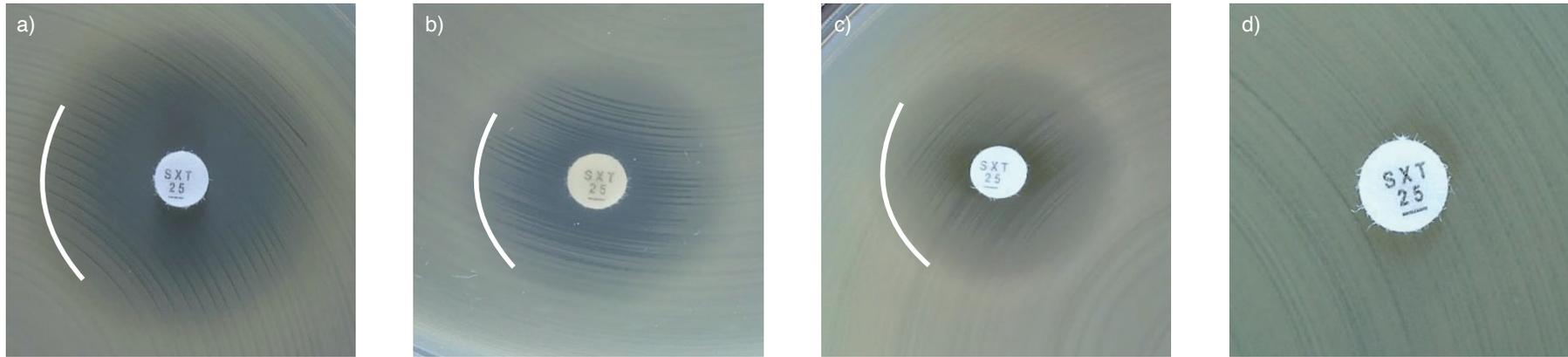
Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Colistine<sup>1</sup></b>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Pour évaluer la sensibilité de la colistine, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ou la méthode des disques ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique.</p> <p>La concentration critique proposée pour la colistine correspond à l'ECOFF qui distingue les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p><b>2.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p>
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>2</sup></b>	2	4		<b>1,25-23,75</b>	14	11		

#### 5. 4. *Stenotrophomonas maltophilia*

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérocol).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible. Pour l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, la CMI correspond à la concentration pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée à environ 80 %.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard		Liste complémentaire
Ceftazidime Lévofoxacine Minocycline	Ticarcilline-acide clavulanique Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Céfidérocol

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	16 <sup>1</sup>	64 <sup>1</sup>			-	-		<p>1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p>A. Un diamètre d'inhibition ≥ 20 mm pour un disque chargé à 30 µg de céfidérocol correspond à des CMI inférieures aux valeurs des concentrations critiques PK/PD (2 mg/L).</p> <p>2. Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.</p> <p>3. La posologie de triméthoprime-sulfaméthoxazole proposée pour le traitement des infections à <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> est une posologie particulière (voir Annexe 7).</p> <p>B. Une croissance (dont la densité peut varier d'un voile fin à une pousse substantielle) peut être observée dans la zone d'inhibition du triméthoprime-sulfaméthoxazole. Si une zone d'inhibition est visible, ignorer la croissance présente dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos ci-dessous).</p> <p>C. La résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole est rare chez <i>S. maltophilia</i> et doit être confirmée par détermination de la CMI.</p>
<b>Céfidérocol</b>	EPI	EPI			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ceftazidime</b>	8	16			-	-		
<b>Lévofoxacine</b>	2	4		5	17	12		
<b>Minocycline</b>	0,001	8		30	50	15		
<b>Triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>2,3</sup></b>	0,001	4		1,25-23,75	50 <sup>B</sup>	16 <sup>B,C</sup>		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Stenotrophomonas maltophilia* et le triméthoprime-sulfaméthoxazole.**

a-c) Une zone d'inhibition est visible. Lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

d) Croissance jusqu'au contact du disque, sans zone d'inhibition visible. Rendre « résistant ».

## 5. 5. *Burkholderia cepacia* complex

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

*Burkholderia cepacia* complex inclut les espèces suivantes : *B. ambifaria*, *B. anthina*, *B. arboris*, *B. cenocepacia*, *B. cepacia*, *B. contaminans*, *B. diffusa*, *B. dolosa*, *B. lata*, *B. latens*, *B. metallica*, *B. multivorans*, *B. paludis*, *B. pseudomultivorans*, *B. pyrrocinia*, *B. seminalis*, *B. stabilis*, *B. stagnalis*, *B. territorii*, *B. ubonensis*, *B. vietnamiensis*.  
À noter que ce complexe n'inclut pas *Burkholderia gladioli*, pour lequel il faut utiliser les concentrations critiques PK/PD.

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline-acide clavulanique Ceftazidime Méropénème Minocycline Lévofloxacine Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Chloramphénicol

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	16 <sup>1</sup>	64 <sup>1</sup>			-	-		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.
<b>Ceftazidime</b>	8	16		<b>30</b>	21	18		
<b>Méropénème</b>	4	8		<b>10</b>	20	16		
<b>Lévofloxacine</b>	2	4			-	-		2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
<b>Minocycline</b>	4	8		<b>30</b>	19	15		
<b>Chloramphénicol</b>	8	16			-	-		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>2</sup></b>	2	2		<b>1,25-23,75</b>	16	16		

## 5. 6. Burkholderia pseudomallei

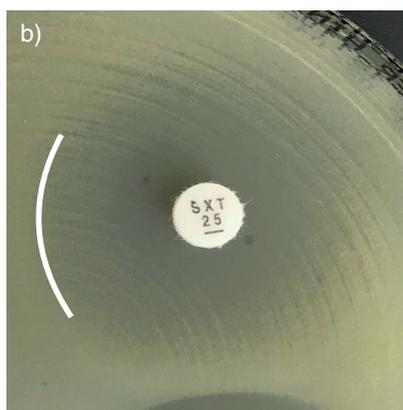
<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Amoxicilline-acide clavulanique  Ceftazidime  Doxycycline  Imipénème  Méropénème  Tétracycline (dépistage)  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>	<p>Chloramphénicol</p>

*Burkholderia pseudomallei* (responsable de la mélioïdose) est un agent biologique pathogène du groupe de risque 3 : à ce titre, dès lors que l'identification est suspectée, le laboratoire doit prendre les mesures de sécurité appropriées pour la manipulation des cultures et la réalisation de l'antibiogramme, notamment travailler sous poste de sécurité microbiologique en confinement de niveau 3. En cas d'identification *a posteriori*, une évaluation des risques doit être effectuée en collaboration avec les services de santé au travail pour définir la conduite à tenir pour chaque personnel exposé.

*B. pseudomallei* fait également partie de la liste des micro-organismes et toxines hautement pathogènes (MOT). À ce titre, toutes les opérations effectuées (mise en œuvre, détention, cession/transport, importation, exportation) sur le matériel biologique correspondant (échantillons primaires, souches, extraits d'ADN) sont soumises à un régime d'autorisations spéciales délivrées par l'ANSM. Les laboratoires de biologie médicale sont cependant dispensés des autorisations de détention et de mise en œuvre, mais uniquement si les manipulations sont effectuées aux seules fins d'analyse de biologie médicale, et cette dérogation n'est valable que pour une durée maximale de 30 jours après réception des échantillons dans l'établissement (au-delà de ce délai de 30 jours, plus aucun matériel biologique ne doit être conservé par les laboratoires ne disposant pas des autorisations nécessaires). Si le laboratoire décide d'envoyer du matériel biologique (souche, échantillon primaire ou extrait d'ADN) à un laboratoire de référence, cette dérogation ne dispense pas d'obtenir – préalablement à l'envoi – les autorisations de transport nécessaires. Pour toute question, contacter l'ANSM (Pôle Inspection des Produits Biologiques).

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	0,001 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		<b>20-10</b>	50	22		<b>1.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.
<b>Ceftazidime</b>	0,001	8		<b>10</b>	50	18		
<b>Imipénème</b>	2	2		<b>10</b>	29	29		
<b>Méropénème</b>	2	2		<b>10</b>	24	24		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		<b>2/A.</b> La sensibilité de la doxycycline peut être déduite du test de dépistage par le disque de tétracycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 23 mm), la doxycycline doit être catégorisée « <b>sensible</b> ». Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm), la doxycycline doit être catégorisée « résistante ».
<b>Doxycycline<sup>2</sup></b>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Chloramphénicol</b>	0,001	8		<b>30</b>	50	22		<b>3.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.  <b>B.</b> Une croissance (dont la densité peut varier d'un voile fin à une pousse substantielle) peut être observée dans la zone d'inhibition du triméthoprim-sulfaméthoxazole. Si une zone d'inhibition est visible, ignorer la croissance présente dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos ci-dessous).
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>3</sup></b>	0,001	4		<b>1,25-23,75</b>	50 <sup>B</sup>	17 <sup>B</sup>		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Burkholderia pseudomallei* et le triméthoprim-sulfaméthoxazole.**

a-b) Une zone d'inhibition est visible. Lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

c) Croissance jusqu'au contact du disque, sans zone d'inhibition visible. Rendre « résistante ».

## 5. 7. Achromobacter xylosoxidans

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques non concernés par cette souche, voir chapitre 1.3 contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Méropénème  Pipéracilline-tazobactam  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu$ g)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT		S $\geq$	R <	ZIT	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	4 <sup>1</sup>	4 <sup>1</sup>		<b>30-6</b>	26	26		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
<b>Méropénème</b>	1	4		<b>10</b>	26	20		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>2</sup></b>	0,125	0,125		<b>1,25-23,75</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.  A. Une croissance (dont la densité peut varier d'un voile fin à une pousse substantielle) peut être observée dans la zone d'inhibition du triméthoprim-sulfaméthoxazole. Si une zone d'inhibition est visible, ignorer la croissance présente dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos ci-dessous).



**Exemples de zones d'inhibition pour *Achromobacter xylosoxidans* et le triméthoprim-sulfaméthoxazole.**

a-b) Une zone d'inhibition est visible. Lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

c) Croissance jusqu'au contact du disque, sans zone d'inhibition visible. Rendre « résistant ».

## 5. 8. Staphylococcus spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (voir note spécifique pour le linézolide).</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Sauf indication spécifique, les concentrations et diamètres critiques s'appliquent à toutes les espèces du genre *Staphylococcus*. Les concentrations et diamètres critiques de *S. aureus* s'appliquent pour *S. argenteus* sans aucune réserve. Pour les autres staphylocoques à coagulase positive (*S. schweitzeri*, *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* et *S. coagulans* – antérieurement *S. schleiferi* subsp. *coagulans*), les concentrations et diamètres critiques de *S. aureus* peuvent également être utilisés, mais il existe peu de données sur leur validité. Lorsque les données existent, des concentrations ou diamètres critiques spécifiques sont indiqués.

Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) incluent les espèces *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. hyicus*, *S. lugdunensis*, *S. pettenkoferi*, *S. saprophyticus*, *S. schleiferi*, *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. warneri* et *S. xylosus*.

Pour *S. saccharolyticus* et *S. aureus* subsp. *anaerobius*, le CA-SFM recommande d'appliquer la méthodologie et les valeurs critiques proposées pour les bactéries anaérobies strictes.

Liste standard		Liste complémentaire	
<p>Acide fusidique  Ampicilline (dépigstaje)  Céfoxitine (dépigstaje)  Ciprofloxacine ou lévofloxacine  Clindamycine  Érythromycine</p>	<p>Gentamicine  Linézolide  Norfloxacine (dépigstaje)  Quinupristine-dalfopristine ou pristinamycine  Rifampicine  Triméthoprime-sulfaméthoxazole</p>	<p>Ceftaroline  Ceftobiprole  Chloramphénicol  Dalbavancine, oritavancine ou télavancine  Daptomycine  Délafloxacine  Éravacycline  Fosfomycine  Kanamycine  Léfamuline  Minocycline  Moxifloxacine</p>	<p>Mupirocine  Nitrofurantoïne  Oxacilline  Pénicilline G  Tédizolide  Téicoplanine  Tétracycline (dépigstaje)  Tigécycline  Tobramycine  Triméthoprime  Vancomycine</p>

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>La plupart des souches de staphylocoques sont productrices de pénicillinase. Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G, à la pénicilline V, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux ureidopénicillines. Les souches ne produisant pas de pénicillinase, sensibles à la céfoxitine (la céfoxitine étant utilisée pour la détection des SARM) sont sensibles à ces antibiotiques. Les souches productrices de pénicillinase et sensibles à la céfoxitine sont sensibles à l'association pénicilline - inhibiteur de β-lactamase et aux pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline et flucloxacilline), aux céphalosporines (à l'exception du céfixime, <b>du céfotaxime, de la ceftriaxone</b>, de la ceftazidime, de l'association ceftazidime-avibactam, et de l'association ceftolozane-tazobactam) et aux carbapénèmes. Ces molécules sont utilisables dans les limites de l'AMM. Il est inutile de les tester en routine.</p> <p>Le test chromogénique de détection de pénicillinase manque de sensibilité pour détecter de façon fiable la production de pénicillinase par les staphylocoques.</p> <p>La résistance des staphylocoques aux pénicillines M (oxacilline, cloxacilline) est recherchée par un test de dépistage à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme à l'exception de <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition.</p> <p>Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène <i>mec</i> additionnel (<i>mecA</i>, <i>mecC</i>) ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a, PLP2c) après induction par une β-lactamine, doivent être interprétées résistantes à toutes les β-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de β-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes), sauf à la ceftaroline et au ceftobiprole qui possèdent une activité sur les SARM, mais leur activité doit être testée séparément.</p>								
<b>Pénicilline G</b> , <i>S. aureus</i>	0,125 <sup>1</sup>	0,125 <sup>1</sup>		<b>1 unité</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Pour <i>S. aureus</i>, la détection des souches productrices de pénicillinase est plus fiable avec la méthode des disques (diffusion en milieu gélosé) qu'avec la détermination des CMI, mais il faut examiner la bordure de la zone d'inhibition des souches dont le diamètre de la pénicilline G est ≥ 26 mm (voir images ci-dessous). Si le diamètre est &lt; 26 mm, la souche est résistante. Si le diamètre est ≥ 26 mm ET si la bordure est floue (transition progressive entre la culture et la zone d'inhibition), la souche est sensible. Si le diamètre est ≥ 26 mm ET si la bordure est nette, la souche est résistante.</p> <p><b>2/B.</b> Il n'existe pas de méthode fiable pour la détection de la production de pénicillinase pour toutes les espèces de staphylocoques.</p> <p><b>C.</b> Pour <i>S. saprophyticus</i>, si le diamètre de l'ampicilline est ≥ 18 mm, la souche est <i>mecA</i>-négative et sensible à l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline (avec ou sans inhibiteur de β-lactamase). Si le diamètre est &lt; 18 mm, la souche est résistante à l'ampicilline, l'amoxicilline et la piperacilline et il faut réaliser un test de dépistage avec le disque de céfoxitine pour déterminer la sensibilité à la méticilline.</p> <p><b>D.</b> Le disque d'oxacilline permet le dépistage de la résistance à la méticilline pour <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>.</p>
<b>Pénicilline G</b> , <i>S. lugdunensis</i>	0,125	0,125		<b>1 unité</b>	26	26		
<b>Pénicilline G</b> , autres espèces	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Ampicilline (dépistage)</b> , <i>S. saprophyticus</i>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		<b>2</b>	18 <sup>C</sup>	18 <sup>C</sup>		
<b>Oxacilline (dépistage)</b> , <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>	NA	NA		<b>1</b>	20 <sup>D</sup>	20 <sup>D</sup>		
<b>Oxacilline</b> , <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>	2	2			NA	NA		
<b>Oxacilline</b> , autres espèces	0,25	0,25			NA	NA		

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle de la céfoxitine, à l'exception du céfixime, du céfotaxime, de la ceftriaxone, de la ceftazidime, de l'association ceftazidime-avibactam, et de l'association ceftolozane-tazobactam qui ne doivent pas être utilisés pour le traitement des infections staphylococciques. La plupart des SARM sont sensibles à la céftaroline et au ceftobiprole, mais leur activité doit être testée séparément.								
<b>Céfoxitine (dépistage),</b> <i>S. aureus</i> , et staphylocoques à coagulase négative autres que <i>S. epidermidis</i> ou <i>S. lugdunensis</i>	Note <sup>1,2</sup>	Note <sup>1,2</sup>		<b>30</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		<p><b>1.</b> <i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i> caractérisés par des CMI de la céfoxitine &gt; 4 mg/L, et <i>S. saprophyticus</i> caractérisé par des CMI de la céfoxitine &gt; 8 mg/L sont résistants à la méticilline principalement du fait de la présence d'un gène <i>mec</i> additionnel.</p> <p><b>2.</b> Pour les staphylocoques autres que <i>S. aureus</i>, <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>, la détermination de la CMI de la céfoxitine est moins performante que la méthode de diffusion.</p> <p><b>3/B.</b> Pour <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>, le disque de céfoxitine est moins prédictif de la résistance à la méticilline que pour les autres staphylocoques. Utiliser le disque d'oxacilline à 1 µg avec les diamètres critiques S ≥ 20 mm et R &lt; 20 mm.</p> <p><b>4/C.</b> Les souches de <i>S. aureus</i> sensibles à la méticilline sont sensibles à la ceftaroline et au ceftobiprole. Les souches catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à la ceftaroline ou résistantes au ceftobiprole sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>A.</b> En l'absence d'identification au rang d'espèce, utiliser les diamètres critiques suivants : S ≥ 27 mm, R &lt; 22 mm, avec une ZIT à 22-26 mm ; pour les résultats en ZIT, rechercher la présence additionnelle d'un gène <i>mecA/C</i> ou d'une <i>PLP2a/c</i> après induction par une β-lactamine.</p>
<b>Céfoxitine (dépistage),</b> <i>S. epidermidis</i> et <i>S. lugdunensis</i>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		<b>30</b>	27 <sup>A</sup>	27 <sup>A</sup>	27	
<b>Céfoxitine (dépistage),</b> <i>S. pseudintermedius</i> , <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Ceftaroline,</b> <i>S. aureus</i>	1 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>	1	<b>5</b>	20 <sup>C</sup>	17 <sup>C</sup>	19-20	
<b>Ceftaroline (pneumonies),</b> <i>S. aureus</i>	1 <sup>4</sup>	1 <sup>4</sup>	1	<b>5</b>	20 <sup>C</sup>	20 <sup>C</sup>	19-20	
<b>Ceftobiprole,</b> <i>S. aureus</i>	2 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>	2	<b>5</b>	17 <sup>C</sup>	17 <sup>C</sup>	16-17	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité des staphylocoques aux carbapénèmes est déduite de celle à la céfoxitine.								

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	17 <sup>A</sup>	17 <sup>A</sup>		<p><b>1/C.</b> La suppression des concentrations et des diamètres critiques de l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones.</p> <p><b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et à la délafloxacine, et « sensibles à forte posologie » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement, et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie » il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. Une souche « résistante » à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être répondue « résistante » à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire).</p> <p><b>B.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.</p>
<b>Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i></b>	0,001	1		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	21 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine, <i>S. non-aureus</i></b>	0,001	1		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Délafloracine, <i>S. aureus</i></b>	0,016	0,016			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Délafloracine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i></b>	0,25	0,25			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Lévofloxacine, <i>S. aureus</i></b>	0,001	1		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		
<b>Lévofloxacine, <i>S. non-aureus</i></b>	0,001	1		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine, <i>S. aureus</i></b>	0,25	0,25		<b>5</b>	25 <sup>A</sup>	25 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine, <i>S. non-aureus</i></b>	0,25	0,25		<b>5</b>	28 <sup>A</sup>	28 <sup>A</sup>		
<b>Ofloxacine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		

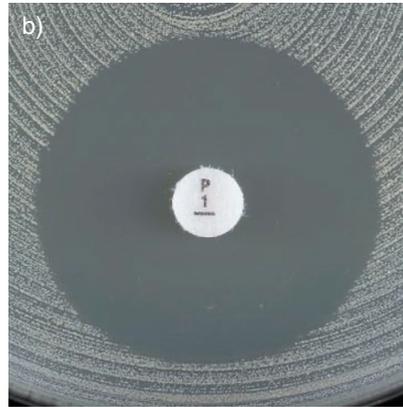
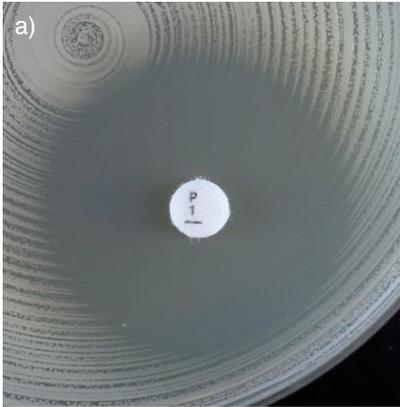
Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.								
<b>Gentamicine<sup>1</sup>, <i>S. aureus</i></b>	2	2		<b>10</b>	18	18		<p><b>1.</b> Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les aminosides.</p> <p><b>2.</b> Interprétation valable pour l'amikacine.</p> <p><b>3.</b> Les souches résistantes à la tobramycine sont résistantes à la kanamycine et à l'amikacine.</p>
<b>Gentamicine<sup>1</sup>, <i>S. non-aureus</i></b>	2	2		<b>10</b>	22	22		
<b>Kanamycine<sup>2</sup>, <i>S. aureus</i></b>	8	8		<b>30</b>	18	18		
<b>Kanamycine<sup>2</sup>, <i>S. non-aureus</i></b>	8	8		<b>30</b>	22	22		
<b>Tobramycine<sup>3</sup>, <i>S. aureus</i></b>	2	2		<b>10</b>	18	18		
<b>Tobramycine<sup>3</sup>, <i>S. non-aureus</i></b>	2	2		<b>10</b>	20	20		

Glycopeptides et lipoglycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<p>La méthode de référence pour la détermination des CMI des glycopeptides est la microdilution en milieu liquide (norme ISO 20776-1). La détermination de la sensibilité aux glycopeptides ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé.</p> <p>Pour les utilisateurs d'automates, les souches pour lesquelles la CMI de la téicoplanine ET la CMI de la vancomycine sont ≤ 1 mg/L peuvent être catégorisées « sensibles » aux glycopeptides. Il est recommandé de déterminer la CMI par microdilution en milieu liquide des souches pour lesquelles la CMI déterminée par un automate est &gt; 1 mg/L pour la téicoplanine ou pour la vancomycine.</p> <p>Les souches de <i>S. aureus</i> ayant une CMI vancomycine et/ou téicoplanine &gt; 1 mg/L par microdilution en milieu liquide peuvent être envoyées à un laboratoire référent pour confirmation du caractère GISA ou hétéroGISA (la méthode de référence permettant de confirmer ce phénotype étant l'analyse de population).</p>								
<b>Dalbavancine</b> <sup>1</sup>	0,125 <sup>2</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p>1. Les souches sensibles à la vancomycine sont sensibles à la dalbavancine, à l'oritavancine et à la télavancine.</p> <p>2. Les CMI de la dalbavancine, de l'oritavancine ou de la télavancine doivent être déterminées par microdilution en milieu liquide, et le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %. Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées. Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées.</p> <p>3. Pour <i>S. aureus</i> et la vancomycine, des échecs thérapeutiques ont été rapportés avec des souches de CMI &gt; 1mg/L. Le compte rendu peut faire l'objet d'un commentaire précisant ce risque.</p> <p>A. Pour évaluer la sensibilité, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement). La méthode des disques ne doit pas être utilisée pour les glycopeptides et les lipoglycopeptides, car elle ne permet pas la différenciation entre les souches sensibles et les souches de sensibilité diminuée.</p>
<b>Oritavancine</b> <sup>1</sup> , <i>S. aureus</i>	0,125 <sup>2</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Téicoplanine</b> , <i>S. aureus</i>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Téicoplanine</b> , <i>S. non-aureus</i>	4	4			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Télavancine</b> <sup>1</sup> , SARM	0,125 <sup>2</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Vancomycine</b> <sup>3</sup> , <i>S. aureus</i>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Vancomycine</b> , <i>S. non-aureus</i>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Érythromycine</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>15</b>	21 <sup>A</sup>	21 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 21 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 21 mm ou CMI &gt; 1 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.</p> <p><b>2.</b> Pour les souches « sensibles » à la clindamycine, une résistance inductible peut être mise en évidence par une image d'antagonisme (D-test) entre la clindamycine et l'érythromycine (antibiogramme par diffusion), ou en comparant les CMI de la clindamycine en présence et en l'absence d'érythromycine (microdilution en milieu liquide). Même si une résistance inductible est détectée, les souches peuvent être rendues « sensibles » à la clindamycine (et à la spiramycine), mais le compte rendu doit faire l'objet d'un commentaire indiquant le risque de sélection de mutants résistants et d'échec clinique.</p> <p><b>3/B.</b> La catégorisation de la pristinamycine peut être déduite de celle de la quinupristine-dalfopristine. <b>Ne pas rendre la quinupristine-dalfopristine sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de la pristinamycine.</b> La sensibilité des souches détectées « résistantes » par diffusion doit être confirmée par la détermination de la CMI.</p>
<b>Roxithromycine</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clarithromycine</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Azithromycine</b>	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clindamycine<sup>2</sup></b>	0,25	0,25		<b>2</b>	22	22		
<b>Pristinamycine</b>	1 <sup>3</sup>	1 <sup>3</sup>			EP <sup>B</sup>	EP <sup>B</sup>		
<b>Quinupristine-dalfopristine (dépistage)</b>	1 <sup>3</sup>	1 <sup>3</sup>		<b>15</b>	21 <sup>B</sup>	21 <sup>B</sup>		
<b>Léfamuline, <i>S. aureus</i></b>	0,25	0,25		<b>5</b>	23	23		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 22 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 22 mm ou CMI &gt; 1 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.</p> <p><b>2.</b> Les souches résistantes à la tigécycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>3.</b> Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.</p> <p><b>B.</b> Pour les SARM, si la souche est sensible à l'éravacycline avec la méthode par diffusion, confirmer le résultat en déterminant la CMI.</p>
<b>Éravacycline, <i>S. aureus</i></b>	0,25	0,25		<b>20</b>	20 <sup>B</sup>	20 <sup>B</sup>		
<b>Minocycline</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline<sup>2</sup></b>	0,5 <sup>3</sup>	0,5 <sup>3</sup>		<b>15</b>	19	19		

Autres	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Acide fusidique	1	1		10	24	24		<p><b>1/A.</b> Le chloramphénicol peut être utilisé comme marqueur pour le dépistage des résistances plasmidiques aux oxazolidinones (résistances de bas niveau). Si le test de dépistage est négatif (chloramphénicol : diamètre ≥ 18 mm ou CMI ≤ 8 mg/L), le résultat du linézolide peut être rendu après une incubation standard de 20 ± 4 h. Si le test de dépistage est positif (chloramphénicol : diamètre &lt; 18 mm ou CMI &gt; 8 mg/L) et que la souche apparaît sensible au linézolide après 20 ± 4 h d'incubation, prolonger l'incubation du linézolide à 44 ± 4 h peut permettre de détecter des résistances de bas niveau.</p> <p><b>2.</b> Les souches résistantes à la daptomycine sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. Ne pas rendre la daptomycine pour les souches d'infections respiratoires.</p> <p><b>3.</b> La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca<sup>2+</sup> (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p><b>4.</b> La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé, qui nécessite la présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu. Pour les autres méthodes (ex. bandelettes à gradient de concentration), suivre les instructions du fabricant.</p> <p><b>5/D.</b> Concentrations critiques et diamètres correspondant à la décolonisation nasale de <i>S. aureus</i>. Avec les souches résistantes à la mupirocine, la décolonisation à long terme est peu probable.</p> <p><b>6/E.</b> Les souches sensibles au linézolide sont aussi sensibles au tédizolide. Pour les souches résistantes au linézolide, la sensibilité au tédizolide doit être déterminée.</p> <p><b>7.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p> <p><b>B.</b> Déterminer la CMI.</p> <p><b>C.</b> Examiner la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). La plupart des résistances chromosomiques au linézolide (résistances de haut niveau généralement) sont aisément détectées après une incubation standard de 20 ± 4 h, mais la détection des résistances plasmidiques (résistances de bas niveau, principalement due aux gènes transférables <i>cf</i>r-like, <i>op</i>trA et <i>pox</i>tA) peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h, notamment en cas de résistance au chloramphénicol (voir note 1/A).</p>
Chloramphénicol (dépistage)	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		30	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Daptomycine <sup>2</sup>	1 <sup>3</sup>	1 <sup>3</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
Fosfomycine iv <sup>4</sup>	32	32			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
Linézolide	4	4		10	21 <sup>C</sup>	21 <sup>C</sup>		
Mupirocine	1 <sup>5</sup>	1 <sup>5</sup>		200	30 <sup>D</sup>	30 <sup>D</sup>		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	13	13		
Rifampicine, <i>S. aureus</i>	0,06	0,06		5	26	26		
Rifampicine, <i>S. non-aureus</i>	0,06	0,06		5	30	30		
Tédizolide	0,5 <sup>6</sup>	0,5 <sup>6</sup>		2	20 <sup>E</sup>	20 <sup>E</sup>	19	
Triméthoprim (cystites)	4	4		5	14	14		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole <sup>7</sup>	2	4		1,25-23,75	17	14		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Staphylococcus aureus* et la pénicilline G.**

a) Diamètre  $\geq 26$  mm avec une bordure floue (transition progressive entre la culture et la zone d'inhibition). Rendre « sensible ».

b) Diamètre  $\geq 26$  mm avec une bordure nette (transition brutale entre la culture et la zone d'inhibition). Rendre « résistant ».

## 5. 9. Enterococcus spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (voir note spécifique pour les glycopeptides et le linézolide).</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire	
<p>Ampicilline ou amoxicilline  Gentamicine  Nitrofurantoïne  Téicoplanine  Vancomycine</p>	<p>Chloramphénicol  Daptomycine  Éravacycline  Érythromycine  Imipénème  Léfamuline  Lévofoxacine ou moxifloxacine  Linézolide</p>	<p>Norfloxacine (dépistage)  Quinupristine-dalfopristine ou pristinamycine  Rifampicine  Streptomycine  Tigécycline  Triméthoprim  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>

β-lactamines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les souches d'entérocoques « résistantes » aux aminopénicillines doivent également être catégorisées « résistantes » aux uréidopénicillines et aux carbapénèmes. Toutes les espèces d' <i>Enterococcus</i> sont naturellement résistantes aux céphalosporines, à l'exception du ceftobiprole vis-à-vis de <i>E. faecalis</i> .								
<b>Ampicilline</b>	4 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		<b>2</b>	10 <sup>A</sup>	8 <sup>A</sup>		<p><b>[...]</b></p> <p><b>1/A.</b> La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</p> <p>Chez <i>E. faecalis</i> la résistance aux aminopénicillines est exceptionnelle (souches productrices de pénicillinases, jamais décrites en Europe) : vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. Chez <i>E. faecium</i>, la résistance aux aminopénicillines est fréquente (modifications de la PLP5 qui présente une affinité diminuée pour les β-lactamines).</p> <p><b>2/B.</b> Chez <i>E. faecalis</i>, la sensibilité à la pipéracilline peut être déduite de celle aux aminopénicillines.</p>
<b>Amoxicilline</b>	4 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Pipéracilline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Imipénème</b>	0,001	4		<b>10</b>	50	21		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	12 <sup>A</sup>	12 <sup>A</sup>		<p><b>1/B.</b> Il n'y a pas de concentrations et diamètres critiques cliniques établis pour les entérocoques avec la moxifloxacine. Une CMI ≤ 1 mg/L (ECOFF) [ou un test de dépistage négatif avec le disque de norfloxacine] permet de distinguer les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p><b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 12 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, la lévofloxacine doit être testée individuellement.</p>
<b>Lévofloxacine (infections urinaires)</b>	4	4		<b>5</b>	15 <sup>A</sup>	15 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

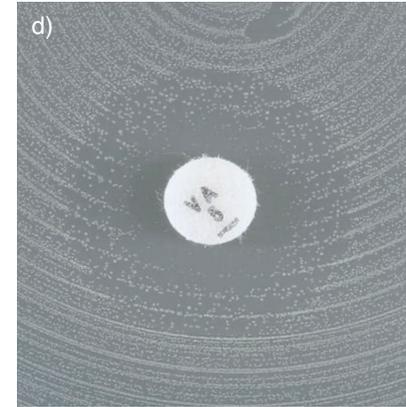
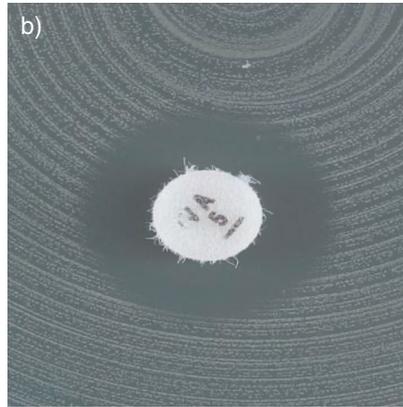
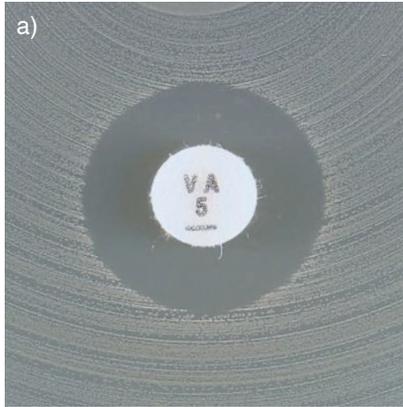
Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les entérocoques présentent une résistance de bas niveau aux aminosides. Cependant, l'association avec des inhibiteurs de la paroi bactérienne (pénicillines, glycopeptides) est synergique et bactéricide vis-à-vis des souches sensibles à ces antibiotiques et ne présentant pas une résistance de haut niveau aux aminosides. L'espèce <i>E. faecium</i> produit deux enzymes chromosomiques, AAC(6')-II et EfmM, abolissant la synergie entre pénicillines/glycopeptides et aminosides (sauf gentamicine et streptomycine).								
<b>Amikacine</b> <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Test négatif : Les souches avec une CMI de la gentamicine ≤ 128 mg/L ou une zone d'inhibition ≥ 8 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Pour les autres aminosides, le profil de résistance peut être différent. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques.</p> <p>Test positif : Les souches avec une CMI de la gentamicine &gt; 128 mg/L ou une zone d'inhibition &lt; 8 mm sont considérées hautement résistantes à la gentamicine et aux autres aminosides, excepté la streptomycine qui doit être testée séparément si nécessaire (voir note 2/B). Il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.</p> <p><b>2/B.</b> Les souches présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine ne sont pas nécessairement résistantes à haut niveau à la streptomycine.</p> <p>Test négatif : Les souches avec une CMI de la streptomycine ≤ 512 mg/L ou une zone d'inhibition ≥ 14 mm sont considérées sauvages avec une résistance naturelle de bas niveau. Une synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est attendue si la souche est sensible à ces classes d'antibiotiques.</p> <p>Test positif : Les souches avec une CMI de la streptomycine &gt; 512 mg/L ou une zone d'inhibition &lt; 14 mm sont considérées hautement résistantes à la streptomycine et il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.</p>
<b>Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)</b> <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>30</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Streptomycine (détection de la résistance de haut niveau)</b> <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		<b>300</b>	Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Tobramycine</b> <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Glycopeptides et lipoglycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les espèces <i>E. gallinarum</i> et <i>E. casseliflavus</i> présentent une résistance naturelle de bas niveau à la vancomycine (VanC). Le phénotype « résistant » à la téicoplanine et « sensible » à la vancomycine est impossible.								
<b>Téicoplanine</b>	2	2		<b>30</b>	16 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		<b>1/C.</b> La détection de la résistance de bas niveau à la vancomycine (VanB) peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h.  <b>A.</b> Les souches ne doivent pas être répondues « sensibles » avant 24 h d'incubation. <b>B.</b> Les souches d'entérocoques sensibles à la vancomycine présentent des zones d'inhibition avec une bordure nette, sans colonie dans la zone. Examiner attentivement la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). Si la bordure de la zone d'inhibition est floue ou si des colonies sont présentes dans la zone, confirmer la résistance par PCR ou rendre « résistant », même si le diamètre est ≥ 12 mm (voir photos en fin de chapitre).
<b>Télavancine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Vancomycine</b>	4 <sup>1</sup>	4 <sup>1</sup>		<b>5</b>	12 <sup>A,B,C</sup>	12 <sup>A,B,C</sup>		

Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les espèces <i>E. faecalis</i> , <i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> et <i>E. avium</i> sont naturellement résistantes aux lincosamides, aux streptogramines A et aux pleuromutilines (phénotype LS <sub>A</sub> P) tandis que les espèces <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> et <i>E. hirae</i> sont naturellement sensibles.								
<b>Érythromycine</b>	0,5	0,5		<b>15</b>	23	23		<b>1/A.</b> [...] La catégorisation de la pristinamycine peut être déduite de celle de la quinupristine-dalfopristine. <b>Ne pas rendre la quinupristine-dalfopristine sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de la pristinamycine.</b> <b>2/B.</b> L'efficacité clinique de la léfamuline est insuffisante pour le traitement des infections à <i>E. faecalis</i> . Pour <i>E. faecium</i> , une CMI ≤ 0,5 mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.
<b>Roxithromycine</b>	-	-			-	-		
<b>Clarithromycine</b>	-	-			-	-		
<b>Azithromycine</b>	-	-			-	-		
<b>Clindamycine</b>	-	-			-	-		
<b>Pristinamycine</b>	1	1		<b>EP</b>	EP	EP		
<b>Quinupristine-dalfopristine (dépigstaje), <i>E. faecium</i></b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>15</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		
<b>Léfamuline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	-	-			-	-		1. Les souches résistantes à la tigécycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. 2. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.
<b>Éravacycline</b> , <i>E. faecalis</i>	0,125	0,125		<b>20</b>	22	22		
<b>Éravacycline</b> , <i>E. faecium</i>	0,125	0,125		<b>20</b>	24	24		
<b>Minocycline</b>	-	-			-	-		
<b>Tétracycline</b>	-	-			-	-		
<b>Tigécycline</b> <sup>1</sup> , <i>E. faecalis</i>	0,25 <sup>2</sup>	0,25 <sup>2</sup>		<b>15</b>	20	20		
<b>Tigécycline</b> <sup>1</sup> , <i>E. faecium</i>	0,25 <sup>2</sup>	0,25 <sup>2</sup>		<b>15</b>	22	22		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Chloramphénicol (dépistage)</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>30</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		1/A. Le chloramphénicol peut être utilisé comme marqueur pour le dépistage des résistances plasmidiques aux oxazolidinones (résistances de bas niveau). Si le test de dépistage est négatif (chloramphénicol : diamètre ≥ 18 mm ou CMI ≤ 8 mg/L), le résultat du linézolide peut être rendu après une incubation standard de 20 ± 4 h. Si le test de dépistage est positif (chloramphénicol : diamètre < 18 mm ou CMI > 8 mg/L) et que la souche apparaît sensible au linézolide après 20 ± 4 h d'incubation, prolonger l'incubation du linézolide à 44 ± 4 h peut permettre de détecter des résistances de bas niveau. 2. Les souches résistantes à la daptomycine sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. 3. La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca <sup>2+</sup> (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées. 4/D. L'efficacité clinique du triméthoprimé ou du triméthoprimé-sulfaméthoxazole est incertaine. Une CMI ≤ 1 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 21 mm pour le triméthoprimé ou ≥ 23 mm pour le triméthoprimé-sulfaméthoxazole] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance. 5. Le ratio triméthoprimé-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.  B. Déterminer la CMI. C. Examiner la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). La plupart des résistances chromosomiques au linézolide (résistances de haut niveau généralement) sont aisément détectées après une incubation standard de 20 ± 4 h, mais la détection des résistances plasmidiques (résistances de bas niveau, principalement due aux gènes transférables <i>cf</i> -like, <i>optrA</i> et <i>poxTA</i> ) peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h, notamment en cas de résistance au chloramphénicol (voir note 1/A).
<b>Daptomycine</b> <sup>2</sup>	2 <sup>3</sup>	2 <sup>3</sup>	4		Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Linézolide</b>	4	4		<b>10</b>	20 <sup>C</sup>	20 <sup>C</sup>		
<b>Nitrofurantoïne (cystites)</b>	64	64		<b>100</b>	15	15		
<b>Rifampicine</b>	1	1		<b>5</b>	20	20		
<b>Triméthoprimé (cystites)</b>	Note <sup>4</sup>	Note <sup>4</sup>		<b>5</b>	Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>		
<b>Triméthoprimé-sulfaméthoxazole</b> <sup>5</sup>	Note <sup>4</sup>	Note <sup>4</sup>		<b>1,25-23,75</b>	Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Enterococcus* spp. et la vancomycine.**

a) Diamètre  $\geq 12$  mm avec une bordure nette. Rendre « sensible ».

b-d) Bordure floue ou présence de colonies dans la zone d'inhibition. Confirmer la résistance par PCR ou rendre « résistant », même si le diamètre est  $\geq 12$  mm.

## 5. 10. Streptococcus pneumoniae

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % <math>\text{CO}_2</math>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard		Liste complémentaire	
Ampicilline ou amoxicilline	Oxacilline (dépistage)	Autres $\beta$ -lactamines	Linézolide
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pénicilline G	Chloramphénicol	Minocycline
Clindamycine	Pristinamycine	Doxycycline	Rifampicine
Érythromycine	Tétracycline (dépistage)	Gentamicine	...
Fluoroquinolones	Vancomycine ou téicoplanine	Léfamuline	Triméthoprime-sulfaméthoxazole
Norfloxacine (dépistage)			

Recherche de la résistance aux  $\beta$ -lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 $\mu\text{g}$ Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
$\geq 20$ mm	$\beta$ -lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée.	Rendre « sensible », quelle que soit l'indication clinique.
$< 20$ mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications).	Rendre « résistant ».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres $\beta$ -lactamines.	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

\*La CMI d'au moins une des  $\beta$ -lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone) doit toujours être déterminée, mais cela ne doit pas retarder le rendu du résultat selon les recommandations ci-dessous.

Pénicillines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Oxacilline (dépistage)<sup>1</sup></b>	NA	NA		<b>1</b>	20 <sup>A</sup>	20 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Le disque d'oxacilline chargé à 1 µg ou la CMI de la pénicilline G peuvent être utilisés pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines (voir tableau complémentaire ci-dessus). Si le test de dépistage est négatif (diamètre autour du disque d'oxacilline ≥ 20 mm ou CMI de la pénicilline G ≤ 0,06 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » aux β-lactamines listées dans les tableaux. Le test de dépistage avec le disque d'oxacilline ne peut pas apprécier le niveau de résistance à la pénicilline G ou aux autres β-lactamines et l'utilisation d'autres disques de β-lactamines ne permet pas de déterminer le niveau de résistance à ces β-lactamines. En conséquence, notamment en cas d'infection grave, d'échec clinique ou si le test de dépistage est positif (souche de sensibilité diminuée : diamètre autour du disque d'oxacilline &lt; 20 mm ou CMI de la pénicilline G &gt; 0,06 mg/L), il y a lieu de déterminer la CMI d'au moins une des β-lactamines dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone).</p> <p><b>2.</b> En cas de pneumonie, la posologie de la pénicilline G dépend de la CMI (voir Annexe 7) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU toutes les 6 h</li> <li>- CMI = 1 mg/L : 4 MU toutes les 6 h</li> <li>- CMI = 2 mg/L : 4 MU toutes les 4 h</li> </ul> <p><b>3.</b> Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline : les souches catégorisées « sensibles à posologie standard » à l'ampicilline (CMI ≤ 0,5 mg/L) peuvent être catégorisées « sensibles à posologie standard » à l'amoxicilline ; pour les souches catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes » à l'ampicilline (CMI &gt; 0,5 mg/L), il est nécessaire de déterminer la CMI de l'amoxicilline.</p> <p><b>4.</b> Sensibilité de la pipéracilline déduite de la sensibilité de l'ampicilline dans les indications autres que les méningites.</p>
<b>Pénicilline G<sup>2</sup></b>	0,06	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Pénicilline G (méningites)</b>	0,06	0,06			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Pénicilline V</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ampicilline<sup>3</sup></b>	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ampicilline (méningites)<sup>3</sup></b>	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline iv</b>	1	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline iv (méningites)</b>	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline per os</b>	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Pipéracilline<sup>4</sup></b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Céphalosporines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Céfépime	1	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> Le disque d'oxacilline chargé à 1 µg ou la CMI de la pénicilline G peuvent être utilisés pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines (voir tableau complémentaire ci-dessus).
Céfotaxime	0,5	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfotaxime (méningites)	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Cefpodoxime	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Ceftaroline	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Ceftobiprole	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Ceftriaxone	0,5	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Ceftriaxone (méningites)	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfuroxime iv	0,5	1			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Céfuroxime <i>per os</i>	0,25	0,25			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Carbapénèmes <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Ertapénème	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> Le disque d'oxacilline chargé à 1 µg ou la CMI de la pénicilline G peuvent être utilisés pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines (voir tableau complémentaire ci-dessus). <b>2/B.</b> Le méropénème est le seul carbapénème recommandé dans le traitement des méningites. En cas d'utilisation pour le traitement d'une méningite, la CMI du méropénème doit être déterminée.
Imipénème	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Méropénème	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Méropénème (méningites) <sup>2</sup>	0,25	0,25			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		<b>10</b>	10 <sup>A</sup>	10 <sup>A</sup>		<b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 10 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si la moxifloxacine est catégorisée « sensible » ou la lévofloxacine « sensible à forte posologie », il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique.
Lévofloxacine	0,001	2		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		
Moxifloxacine	0,5	0,5		<b>5</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>500</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> Diamètre d'inhibition ≥ 17 mm ou CMI ≤ 256 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le profil peut être différent. Diamètre d'inhibition < 17 mm ou CMI > 256 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la gentamicine, ainsi qu'aux autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Téicoplanine<sup>1</sup></b>	2	2		<b>30</b>	17	17		<b>1.</b> Les souches résistantes aux glycopeptides n'ont pas encore été rapportées. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.
<b>Vancomycine<sup>1</sup></b>	2	2		<b>5</b>	16	16		

Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Érythromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>15</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 22 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 22 mm ou CMI > 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.
<b>Roxithromycine</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clarithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Azithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
[...]								
<b>Clindamycine<sup>2</sup></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	19	19		<b>[...]</b> <b>2.</b> Pour les souches sensibles à la clindamycine, une résistance inductible peut être mise en évidence par une image d'antagonisme (D-test) entre la clindamycine et l'érythromycine (antibiogramme par diffusion), ou en comparant les CMI de la clindamycine en présence et en l'absence d'érythromycine (microdilution en milieu liquide). Si une résistance inductible est détectée, les souches doivent être rendues « résistantes » à la clindamycine (et à la spiramycine). En l'absence de résistance inductible, les souches peuvent être rendues « sensibles » à la clindamycine (et à la spiramycine). <b>3.</b> Les souches résistantes aux streptogramines sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.
<b>Pristinamycine<sup>3</sup></b>	1	1		<b>15</b>	19	19		
<b>Léfamuline</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	12	12		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 25 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 25 mm ou CMI > 1 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.
<b>Minocycline</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>		<b>30</b>	24 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	25 <sup>A</sup>	25 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Chloramphénicol</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>30</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> L'efficacité clinique du chloramphénicol est incertaine. Une CMI ≤ 8 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 21 mm] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p><b>2.</b> Les souches résistantes au linézolide ou à la rifampicine sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>3.</b> Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.</p>
<b>Daptomycine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Fosfomycine iv</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Linézolide<sup>2</sup></b>	2	2		<b>10</b>	22	22		
<b>Rifampicine<sup>2</sup></b>	0,125	0,125		<b>5</b>	22	22		
<b>Triméthoprine-sulfaméthoxazole<sup>3</sup></b>	1	2		<b>1,25-23,75</b>	13	10		

## 5. 11. Streptocoques des groupes A, B, C ou G

Les streptocoques A, B, C, G sont répartis dans les groupes suivants :

**Groupe A** : *Streptococcus pyogenes*,

**Groupe B** : *Streptococcus agalactiae*,

**Groupe C** : *Streptococcus dysgalactiae* (et plus rarement *S. equi*),

**Groupe G** : *S. dysgalactiae* et *S. canis*.

(*S. dysgalactiae* inclut les sous-espèces *equisimilis* et *dysgalactiae*, *S. equi* inclut les sous-espèces *equi* et *zooepidemicus*).

**Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).**

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum :  $5 \times 10^5$  UFC/mL.

Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

**Méthode par diffusion en milieu gélosé.**

Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation :  $\approx 5$  % CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

**Contrôle de qualité** : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).

Liste standard	Liste complémentaire
Clindamycine	[...]
Érythromycine	Dalbavancine ou oritavancine
Gentamicine	Daptomycine
Pénicilline G	Doxycycline
Tétracycline (dépistage)	Fluoroquinolones
	Linézolide
	Minocycline
	Nitrofurantoïne
	Norfloxacine (dépistage)
	Pristinamycine
	Rifampicine
	Streptomycine
	Tédizolide
	Téicoplanine
	[...]
	Tigécycline
	Triméthoprim
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
	Vancomycine

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	0,25	0,25		<b>1 unité</b>	18	18		<b>1.</b> La résistance aux β-lactamines est exceptionnelle chez les streptocoques du groupe B. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. <b>2/A.</b> La sensibilité aux β-lactamines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G, à l'exception de la pénicilline V pour les streptocoques du groupe B.
<b>Pénicilline G (méningites)<sup>1</sup></b>	0,125	0,125		<b>1 unité</b>	19	19		
<b>Pénicilline V</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ampicilline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Pipéracilline</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité aux céphalosporines des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.								

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité aux carbapénèmes des streptocoques des groupes A, B, C ou G se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.								

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	12 <sup>A</sup>	12 <sup>A</sup>		<b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 12 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et à la délafloxacine, et « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si la moxifloxacine est catégorisée « sensible » ou la lévofloxacine « sensible à forte posologie », il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. <b>B.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
<b>Délafloraxine</b>	0,03	0,03			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,001	2		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	17 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	19 <sup>A</sup>	19 <sup>A</sup>		

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.								
<b>Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)</b>	256 <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>500</b>	17 <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> Diamètre d'inhibition ≥ 17 mm ou CMI ≤ 256 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le profil peut être différent. Diamètre d'inhibition < 17 mm ou CMI > 256 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la gentamicine, ainsi qu'aux autres aminosides, excepté la streptomycine qui doit être testée séparément si nécessaire (voir note 2/B). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie. <b>2/B.</b> Diamètre de la zone d'inhibition ≥ 19 mm ou CMI ≤ 512 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition < 19 mm ou CMI > 512 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la streptomycine. La résistance n'est pas croisée avec les autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.
<b>Streptomycine (détection de la résistance de haut niveau)</b>	512 <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		<b>300</b>	19 <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Glycopeptides et lipoglycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Dalbavancine<sup>1</sup></b>	0,125 <sup>2,3</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1.</b> Les souches résistantes aux glycopeptides n'ont pas encore été rapportées. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés. <b>2.</b> Pour déterminer la CMI de la dalbavancine et de l'oritavancine par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %. Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées. <b>3/B.</b> Les souches « sensibles » à la vancomycine peuvent être rendues « sensibles » à la dalbavancine et à l'oritavancine.  <b>A.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
<b>Oritavancine<sup>1</sup></b>	0,25 <sup>2,3</sup>	0,25 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Téicoplanine<sup>1</sup></b>	2	2		<b>30</b>	15	15		
<b>Télavancine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Vancomycine<sup>1</sup></b>	2 <sup>3</sup>	2		<b>5</b>	13 <sup>B</sup>	13		

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Érythromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>15</b>	21 <sup>A</sup>	21 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 21 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 21 mm ou CMI &gt; 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.</p> <p><b>[...]</b></p> <p><b>2.</b> Pour les souches sensibles à la clindamycine, une résistance inductible peut être mise en évidence par une image d'antagonisme (D-test) entre la clindamycine et l'érythromycine (antibiogramme par diffusion), ou en comparant les CMI de la clindamycine en présence et en l'absence d'érythromycine (microdilution en milieu liquide). Si une résistance inductible est détectée, les souches doivent être rendues « résistantes » à la clindamycine (et à la spiramycine). En l'absence de résistance inductible, les souches peuvent être rendues « sensibles » à la clindamycine (et à la spiramycine).</p> <p><b>3.</b> Les souches résistantes aux streptogramines sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p>
<b>Roxithromycine</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clarithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Azithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>[...]</b>								
<b>Clindamycine<sup>2</sup></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	17	17		
<b>Pristinamycine<sup>3</sup></b>	1	1		<b>15</b>	22	22		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 23 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 23 mm ou CMI &gt; 1 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.</p> <p><b>2.</b> Les souches résistantes à la tigécycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>3.</b> Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.</p>
<b>Minocycline</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline<sup>2</sup></b>	0,125 <sup>3</sup>	0,125 <sup>3</sup>		<b>15</b>	19	19		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Acide fusidique</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		<p>1. Les souches résistantes à la daptomycine ou aux oxazolidinones sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p>2. Ne pas rendre la daptomycine pour les souches d'infections respiratoires.</p> <p>3. La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca<sup>2+</sup> (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>4/B. Les souches sensibles au linézolide sont sensibles au tédizolide.</p> <p>5. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p> <p>A. Déterminer la CMI.</p>
<b>Chloramphénicol</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Daptomycine</b> <sup>1,2</sup>	1 <sup>3</sup>	1 <sup>3</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Linézolide</b> <sup>1</sup>	2 <sup>4</sup>	2		<b>10</b>	19 <sup>B</sup>	19		
<b>Nitrofurantoïne (cystites)</b>	64	64		<b>100</b>	15	15		
<b>Rifampicine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	21	21		
<b>Tédizolide</b> <sup>1</sup>	0,5 <sup>4</sup>	0,5		<b>2</b>	18 <sup>B</sup>	18		
<b>Triméthoprim (cystites)</b>	2	2		<b>5</b>	EP	EP		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole</b> <sup>5</sup>	1	2		<b>1,25-23,75</b>	18	15		

## 5. 12. Autres streptocoques

Les espèces du groupe « autres streptocoques » sont réparties de la façon suivante :

- Groupe « **S. anginosus** » : *S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*,
- Groupe « **S. mitis** » : *S. australis*, *S. cristatus*, *S. infantis*, *S. mitis*, ***S. massiliensis***, *S. oligofermentans*, *S. oralis*, *S. peroris*, *S. pseudopneumoniae*, *S. sinensis*,
- Groupe « **S. sanguinis** » : *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. gordonii*,
- Groupe « **S. bovis** » : *S. equinus*, *S. gallolyticus* (anciennement *S. bovis*), *S. infantarius*, ***S. lutetiensis***, ***S. pasteurianus***,
- Groupe « **S. salivarius** » : *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *S. thermophilus*,
- Groupe « **S. mutans** » : *S. mutans*, *S. sobrinus*.

### Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum :  $5 \times 10^5$  UFC/mL.

Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

### Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation :  $\approx 5$  %  $\text{CO}_2$ ,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

**Contrôle de qualité** : *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ampicilline ou amoxicilline Céfotaxime ou ceftriaxone Clindamycine Érythromycine Gentamicine Pénicilline G Pristinamycine Tétracycline (dépistage)</p>	<p>Autres <math>\beta</math>-lactamines Chloramphénicol Dalbavancine ou oritavancine Éravacycline Fluoroquinolones Linézolide Minocycline Rifampicine Streptomycine Tédizolide Téicoplanine [...] Triméthoprim-sulfaméthoxazole Vancomycine</p>

Pénicillines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G (dépistage)</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>1 unité</b>	21 <sup>A</sup>	21 <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La pénicilline G peut être utilisée pour le dépistage des souches de sensibilité diminuée aux β-lactamines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 21 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » aux β-lactamines listées dans les tableaux. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 21 mm ou CMI > 0,25 mg/L), déterminer la CMI d'au moins une β-lactamine dont les propriétés pharmacodynamiques sont compatibles avec une efficacité thérapeutique (ampicilline, amoxicilline, céfotaxime, ceftriaxone). <b>2/B.</b> Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.
<b>Pénicilline G</b>	0,25	2		<b>1 unité</b>	21	12		
<b>Ampicilline</b>	0,5 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>		
<b>Amoxicilline</b>	0,5 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>		
<b>Pipéracilline</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Céphalosporines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité aux céphalosporines des streptocoques autres se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.								
<b>[...]</b>								<b>1/A.</b> La pénicilline G (disque chargé à 1 unité ou CMI) peut être utilisée pour le dépistage des souches de sensibilité diminuée aux β-lactamines (voir note 1/A pour la pénicilline G).
<b>Céfépime</b>	0,5	0,5		<b>30</b>	25 <sup>A</sup>	25 <sup>A</sup>		
<b>Céfotaxime</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Ceftriaxone</b>	0,5	0,5		<b>30</b>	27 <sup>A</sup>	27 <sup>A</sup>		
<b>Céfuroxime iv</b>	0,5	0,5		<b>30</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		

Carbapénèmes <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La sensibilité aux carbapénèmes des streptocoques autres se déduit de la sensibilité à la pénicilline G.								
<b>Ertapénème</b>	0,5	0,5			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La pénicilline G (disque chargé à 1 unité ou CMI) peut être utilisée pour le dépistage des souches de sensibilité diminuée aux β-lactamines (voir note 1/A pour la pénicilline G).
<b>Imipénème</b>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Méropénème</b>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Délaflouxacine</b> , groupe <i>S. anginosus</i>	0,03	0,03			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/B.</b> Pour la moxifloxacin, une CMI ≤ 0,5 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 21 mm] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.  <b>A.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
<b>Moxifloxacin</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>5</b>	Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau (BNR) à tous les aminosides qui n'empêche pas d'obtenir un effet synergique bactéricide entre un aminoside et une pénicilline (ou un glycopeptide). L'acquisition d'une résistance de haut niveau (HNR) abolit cet effet synergique bactéricide.								
<b>Gentamicine</b> (détection de la résistance de haut niveau)	256 <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>500</b>	17 <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> Diamètre d'inhibition ≥ 17 mm ou CMI ≤ 256 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Pour les autres aminosides, le profil peut être différent. Diamètre d'inhibition < 17 mm ou CMI > 256 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la gentamicine, ainsi qu'aux autres aminosides, excepté la streptomycine qui doit être testée séparément si nécessaire (voir note 2/B). La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie. <b>2/B.</b> Diamètre de la zone d'inhibition ≥ 19 mm ou CMI ≤ 512 mg/L : la souche est sauvage (bas niveau de résistance) et la synergie est possible avec les pénicillines (ou les glycopeptides) en cas de sensibilité à ces derniers antibiotiques. Diamètre de la zone d'inhibition < 19 mm ou CMI > 512 mg/L : la souche a acquis un haut niveau de résistance à la streptomycine. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres aminosides. La synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides est abolie.
<b>Streptomycine</b> (détection de la résistance de haut niveau)	512 <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		<b>300</b>	19 <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Dalbavancine<sup>1</sup></b> , groupe <i>S. anginosus</i>	0,125 <sup>2,3</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1.</b> Les souches résistantes aux glycopeptides n'ont pas encore été rapportées. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>2.</b> Pour déterminer la CMI de la dalbavancine et de l'oritavancine par microdilution en milieu liquide, le milieu doit être supplémenté avec du polysorbate-80 à la concentration finale de 0,002 %. Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p><b>3/B.</b> Les souches « sensibles » à la vancomycine peuvent être rendues « sensibles » à la dalbavancine et à l'oritavancine.</p> <p><b>A.</b> La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.</p>
<b>Oritavancine<sup>1</sup></b> , groupe <i>S. anginosus</i>	0,25 <sup>2,3</sup>	0,25 <sup>2</sup>			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Téicoplanine<sup>1</sup></b>	2 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>		<b>30</b>	16	16		
<b>Télavancine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Vancomycine<sup>1</sup></b>	2 <sup>3</sup>	2		<b>5</b>	15 <sup>B</sup>	15		

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Érythromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>15</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 22 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 22 mm ou CMI &gt; 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.</p> <p><b>2.</b> Pour les souches sensibles à la clindamycine, une résistance inductible peut être mise en évidence par une image d'antagonisme (D-test) entre la clindamycine et l'érythromycine (antibiogramme par diffusion), ou en comparant les CMI de la clindamycine en présence et en l'absence d'érythromycine (microdilution en milieu liquide). Si une résistance inductible est détectée, les souches doivent être rendues « résistantes » à la clindamycine (et à la spiramycine). En l'absence de résistance inductible, les souches peuvent être rendues « sensibles » à la clindamycine (et à la spiramycine).</p> <p><b>3.</b> Les souches résistantes aux streptogramines sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p>
<b>Roxithromycine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clarithromycine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Azithromycine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
[...]								
<b>Clindamycine<sup>2</sup></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	19	19		
<b>Pristinamycine<sup>3</sup></b>	1	1		<b>15</b>	22	22		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 23 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm ou CMI > 1 mg/L), la minocycline doit être testée individuellement.
<b>Éravacycline</b>	0,125	0,125		<b>20</b>	17	17		
<b>Minocycline</b>	0,5 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Chloramphénicol<sup>1</sup></b>	-	-			-	-		[...]
<b>Linézolide</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		<b>1/A.</b> Pour la rifampicine, une CMI ≤ 0,25 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 21 mm] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance. <b>2.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
<b>Rifampicine</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<b>5</b>	Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Tédizolide, groupe <i>S. anginosus</i></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	18	18		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>2</sup></b>	1	2		<b>1,25-23,75</b>	19	16		

5. 13. *Listeria monocytogenes*

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % <math>\text{CO}_2</math>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ampicilline  Méropénème  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>	<p>Érythromycine  <b>Gentamicine</b>  Pénicilline G</p>

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu\text{g}$ )	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT		S $\geq$	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	1	1		<b>1 unité</b>	13	13		<p>1. Les concentrations critiques de la pénicilline G ne sont applicables qu'en dehors des méningites.  2. Les souches résistantes aux aminopénicillines n'ont pas été rapportées. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.  <b>3/A. La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</b>  <b>4/B. Pour la gentamicine, une CMI <math>\leq 2</math> mg/L (TECOFF) permet de distinguer les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.</b>  5. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p>
<b>Ampicilline iv<sup>2</sup></b>	1 <sup>3</sup>	1 <sup>3</sup>		<b>2</b>	16 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		
<b>Méropénème</b>	0,25	0,25		<b>10</b>	26	26		
<b>Érythromycine</b>	1	1		<b>15</b>	25	25		
<b>Gentamicine</b>	Note <sup>4</sup>	Note <sup>4</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>5</sup></b>	0,06	0,06		<b>1,25-23,75</b>	29	29		

#### 5. 14. *Corynebacterium* spp. (à l'exception de *C. diphtheriae* complex)

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1, notamment pour les espèces lipophiles).  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % CO<sub>2</sub>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1).</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Ces concentrations et diamètres critiques sont également applicables aux espèces des genres suivants : *Arthrobacter* spp., *Brevibacterium* spp., *Microbacterium* spp., *Cellulomonas* spp., *Rothia* spp., *Turicella* spp., *Dermabacter* spp.

Liste standard		Liste complémentaire	
Ciprofloxacine Clindamycine Pénicilline G	Tétracycline Triméthoprim-sulfaméthoxazole Vancomycine	Linézolide Moxifloxacine Rifampicine	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	0,125	0,125		<b>1 unité</b>	29	29		<p><b>1.</b> Les souches « sensibles » à la pénicilline G peuvent être catégorisées « sensibles » à l'amoxicilline. Pour les souches « résistantes » à la pénicilline G, la sensibilité de l'amoxicilline peut être évaluée par détermination de la CMI, en interprétant les résultats en fonction de la concentration critique PK/PD.</p> <p><b>2.</b> La résistance inductible à la clindamycine peut être observée chez les corynébactéries. Elle peut être mise en évidence sur l'antibiogramme par une image d'antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine (D-test), mais son impact clinique n'est pas connu.</p> <p><b>3.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm ou CMI ≤ 2 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline.</p> <p><b>4.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p>
<b>Ciprofloxacine</b>	0,001	1		<b>5</b>	50	25		
<b>Moxifloxacine</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	25	25		
<b>Clindamycine<sup>2</sup></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	20	20		
<b>Linézolide</b>	2	2		<b>10</b>	25	25		
<b>Rifampicine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	30	30		
<b>Tétracycline (dépistage)<sup>3</sup></b>	2	2		<b>30</b>	24	24		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>4</sup></b>	1	2		<b>1,25-23,75</b>	19	16		
<b>Vancomycine</b>	2	2		<b>5</b>	17	17		

### 5. 15. Corynebacterium diphtheriae complex

#### Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum :  $5 \times 10^5$  UFC/mL.

Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h ( $44 \pm 4$  h si croissance insuffisante à J1).

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

#### Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation :  $\approx 5$  %  $\text{CO}_2$ ,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h ( $44 \pm 4$  h si croissance insuffisante à J1).

**Contrôle de qualité :** *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).

*C. diphtheriae* complex inclut les principales espèces suivantes : *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*. Pour les autres corynébactéries, utiliser les valeurs critiques présentées au chapitre *Corynebacterium* spp.

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G Amoxicilline Érythromycine Clindamycine Tétracycline (dépistage)	Céfotaxime Méropénème Ciprofloxacine Doxycycline Linézolide Rifampicine Triméthoprim-sulfaméthoxazole

Les corynébactéries du complexe *diphtheriae* sont des agents pathogènes du groupe de risque 2. Ces bactéries peuvent être porteuses du gène *tox* codant la toxine diphtérique, et des infections acquises au laboratoire ont été décrites. La manipulation des cultures, la réalisation et la lecture de l'antibiogramme doivent se faire obligatoirement sous un poste de sécurité microbiologique de type 2, dans le respect des bonnes pratiques d'hygiène et de sécurité biologique (blouse, port de gants, hygiène des mains, décontamination des surfaces...).

L'isolement d'une corynébactérie du complexe *diphtheriae* doit faire l'objet d'un envoi au CNR pour confirmation de l'identification et recherche du gène *tox*. Cependant, les utilisateurs seront attentifs au fait que le CNR ne rend pas de résultat d'antibiogramme.

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G</b>	0,001	1		<b>1 unité</b>	50	12		<b>1/A.</b> Les souches catégorisées « sensibles à forte posologie » à la pénicilline G peuvent être rendues « sensibles à posologie standard » à l'amoxicilline et au méropénème, et « sensibles à forte posologie » au céfotaxime. Si les souches sont « résistantes » à la pénicilline G, les autres β-lactamines doivent être testées individuellement.
<b>Amoxicilline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Céfotaxime</b>	0,001 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	15 <sup>A</sup>		
<b>Méropénème</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>10</b>	24 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,001	0,5		<b>5</b>	50	24		<b>2.</b> Les souches sauvages de <i>C. ulcerans</i> sont moins sensibles à la clindamycine que celles de l'espèce <i>C. diphtheriae</i> .
<b>Érythromycine</b>	0,06	0,06		<b>15</b>	24	24		
<b>Clindamycine<sup>2</sup>, <i>C. diphtheriae</i></b>	0,5	0,5		<b>2</b>	15	15		
<b>Doxycycline</b>	0,5 <sup>3</sup>	0,5 <sup>3</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		<b>3/B.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm ou CMI ≤ 1 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 24 mm ou CMI > 1 mg/L), la doxycycline doit être testée individuellement.
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	1	1		<b>30</b>	24	24		
<b>Linézolide</b>	2	2		<b>10</b>	25	25		<b>1.</b> Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.
<b>Rifampicine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	24	24		
<b>Triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>1</sup></b>	0,5	0,5		<b>1,25-23,75</b>	23	23		

### 5. 16. *Bacillus* spp. (à l'exception de *B. anthracis*)

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>          Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.          Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.          Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.          Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>          Milieu : gélose Mueller-Hinton.          Inoculum : 0,5 McFarland.          Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213. Pour les antibiotiques non concernés par cette souche, voir chapitre 1.3 contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Le genre comprend plusieurs espèces. Les espèces les plus fréquentes appartiennent au complexe *Bacillus cereus* (*B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. mycoides* et *B. weihenstephanensis*). Les concentrations et les diamètres critiques ne sont pas validés pour *Bacillus anthracis*.

Liste standard		Liste complémentaire
Norfloxacine (dépistage) Ciprofloxacine ou lévofloxacine Clindamycine	Imipénème ou méropénème Linézolide Vancomycine	Érythromycine

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Imipénème</b>	0,5	0,5		<b>10</b>	30	30		<b>A.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 21 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles à forte posologie » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement.
<b>Méropénème</b>	0,25	0,25		<b>10</b>	25	25		
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	21 <sup>A</sup>	21 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,001	0,5		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,001	1		<b>5</b>	50 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Érythromycine</b>	0,5	0,5		<b>15</b>	24	24		
<b>Clindamycine</b>	1	1		<b>2</b>	17	17		
<b>Linézolide</b>	2	2		<b>10</b>	22	22		
<b>Vancomycine</b>	2	2		<b>5</b>	10	10		

## 5. 17. *Aerococcus* spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1)<sup>1</sup>.</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).  Inoculum : 5 × 10<sup>5</sup> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p> <p><sup>1</sup> Pour les fluoroquinolones, la méthode par dilution en milieu gélosé peut donner une lecture plus nette du premier point d'inhibition que la méthode de référence par microdilution en milieu liquide.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : ≈ 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard		Liste complémentaire
Ampicilline Ciprofloxacine Lévofloxacine	Norfloxacine (dépistage) Pénicilline G Vancomycine	Méropénème Nitrofurantoïne Rifampicine

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G</b>	0,125	0,125		<b>1 unité</b>	21	21		<b>1/A.</b> La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.
<b>Ampicilline</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>		<b>2</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Méropénème</b>	0,25	0,25		<b>10</b>	31	31		<b>2/C.</b> La sensibilité de la lévofloxacine peut être déduite de la sensibilité de la ciprofloxacine.  <b>B.</b> Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement.
<b>Norfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>10</b>	17 <sup>B</sup>	17 <sup>B</sup>		
<b>Ciprofloxacine (cystites)</b>	2	2		<b>5</b>	21 <sup>B</sup>	21 <sup>B</sup>		
<b>Lévofloxacine (cystites)</b>	2 <sup>2</sup>	2 <sup>2</sup>		<b>5</b>	Note <sup>B,C</sup>	Note <sup>B,C</sup>		
<b>Nitrofurantoïne (cystites)</b>	16	16		<b>100</b>	16	16		
<b>Rifampicine</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	25	25		
<b>Vancomycine</b>	1	1		<b>5</b>	16	16		

5. 18. *Haemophilus* spp.

Les concentrations et diamètres critiques de l'EUCAST ont été déterminés pour l'espèce *H. influenzae* uniquement. Les données cliniques pour les autres espèces d'*Haemophilus* sont peu nombreuses. Les distributions de CMI de *H. parainfluenzae* sont semblables à celles de *H. influenzae*. En l'absence de concentrations et de diamètres critiques spécifiques, ceux de *H. influenzae* peuvent être appliqués à *H. parainfluenzae* et par extension aux autres espèces d'*Haemophilus* spp.

**Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).**

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum :  $5 \times 10^5$  UFC/mL.

Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

**Méthode par diffusion en milieu gélosé.**

Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de  $\beta$ -NAD (MH-F).

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation :  $\approx 5$  % CO<sub>2</sub>,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

**Contrôle de qualité :** *Haemophilus influenzae* ATCC 49766 [...].

Liste standard	Liste complémentaire
Acide nalidixique (dépistage) Amoxicilline ou ampicilline Amoxicilline - acide clavulanique <b>Céfotaxime ou ceftriaxone</b> Pénicilline G (dépistage) Tétracycline (dépistage) Triméthoprim-sulfaméthoxazole	[...] Chloramphénicol Doxycycline ou minocycline Fluoroquinolones Méropénème Rifampicine

Dépistage de la résistance aux  $\beta$ -lactamines chez *Haemophilus influenzae*. Pour les autres espèces, utiliser les valeurs critiques.

Pénicilline G disque à 1 unité Diamètres de la zone d'inhibition	$\beta$ -lactamase	Tests complémentaires et/ou interprétation
$\geq 12$ mm (exclut tout mécanisme de résistance aux $\beta$ -lactamines)	Ne pas tester	Rendre les souches sensibles à toutes les $\beta$ -lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées, à l'exception de l'amoxicilline <i>per os</i> , de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie ».
< 12 mm (détection d'un mécanisme de résistance aux $\beta$ -lactamines : $\beta$ -lactamase ou mutation PLP3)  En cas de méningite, déterminer la CMI des $\beta$ -lactamines d'intérêt.	$\beta$ -lactamase négative (mutation PLP3)	Tester individuellement les $\beta$ -lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations ou des diamètres critiques. Pour le céfépime, le cefpodoxime et l'imipénème, si la molécule apparaît « sensible » avec la méthode des disques, confirmer le résultat par détermination de la CMI et interpréter en fonction de la concentration critique.
	$\beta$ -lactamase positive (avec ou sans mutation PLP3)	Pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline, rendre résistant.  Autres $\beta$ -lactamines : - <b>souches sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique (<math>\geq 15</math> mm)</b> [mécanisme de résistance : production de $\beta$ -lactamase uniquement] : répondre sensible à toutes les $\beta$ -lactamines pour lesquelles des valeurs critiques sont proposées, à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique <i>per os</i> et du céfuroxime <i>per os</i> qui doivent être rendus « sensibles à forte posologie ». - <b>souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique (&lt; 15 mm)</b> [mécanisme de résistance : production de $\beta$ -lactamase et mutation PLP3] : tester individuellement les $\beta$ -lactamines d'intérêt, et répondre en fonction des concentrations ou des diamètres critiques. Pour le céfépime, le cefpodoxime et l'imipénème, si la molécule apparaît « sensible » avec la méthode des disques, confirmer le résultat par détermination de la CMI et interpréter en fonction de la concentration critique.

Pénicillines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G (dépistage)<sup>1</sup></b>	NA	NA		<b>1 unité</b>	12 <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> Le disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines chez <i>Haemophilus influenzae</i> (voir tableau complémentaire ci-dessus).</p> <p><b>2.</b> La détection de la production de β-lactamase peut être réalisée par un test chromogénique. Les souches productrices de β-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » aux pénicillines (sans inhibiteurs de β-lactamase).</p> <p><b>3.</b> Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</p> <p><b>4.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>5.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p><b>B.</b> Si une croissance est observée autour du disque au sein d'une zone d'inhibition nette par ailleurs, ignorer cette croissance et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos en fin de chapitre).</p> <p><b>C.</b> La catégorisation de l'amoxicilline iv peut être déduite de celle de l'ampicilline.</p> <p><b>D.</b> Les souches sensibles à l'ampicilline peuvent être rendues « sensibles à forte posologie » à l'amoxicilline <i>per os</i>. Les souches résistantes à l'ampicilline peuvent être rendues résistantes à l'amoxicilline <i>per os</i>.</p> <p><b>E.</b> Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 12 mm pour la pénicilline G).</p>
<b>Ampicilline<sup>2,3</sup></b>	1	1		<b>2</b>	18 <sup>A,B</sup>	18 <sup>A,B</sup>		
<b>Ampicilline (méningites)<sup>2,3</sup></b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Amoxicilline iv<sup>2</sup></b>	2	2			Note <sup>A,C</sup>	Note <sup>A,C</sup>		
<b>Amoxicilline iv (méningites)<sup>2</sup></b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Amoxicilline per os<sup>2</sup></b>	0,001	2			Note <sup>A,D</sup>	Note <sup>A,D</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique iv</b>	2 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>		<b>2-1</b>	15 <sup>A,B</sup>	15 <sup>A,B</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique per os</b>	0,001 <sup>4</sup>	2 <sup>4</sup>		<b>2-1</b>	50 <sup>A,B</sup>	15 <sup>A,B</sup>		
<b>Pipéracilline<sup>2</sup></b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	0,25 <sup>5</sup>	0,25 <sup>5</sup>		<b>30-6</b>	27 <sup>A,B</sup>	27 <sup>A,B</sup>	26-28 <sup>E</sup>	

Céphalosporines <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Céfépime</b>	0,25	0,25		<b>30</b>	28 <sup>A,B</sup>	28 <sup>A,B</sup>	28-33 <sup>C</sup>	<p><b>1/A.</b> Le disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines chez <i>Haemophilus influenzae</i> (voir tableau complémentaire ci-dessus).</p> <p><b>2.</b> La posologie du ceftolozane-tazobactam à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 7).</p> <p><b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p><b>4/C.</b> Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 12 mm pour la pénicilline G).</p> <p><b>B.</b> Si une croissance est observée autour du disque au sein d'une zone d'inhibition nette par ailleurs, ignorer cette croissance et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos en fin de chapitre).</p> <p><b>D.</b> Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 12 mm pour la pénicilline G), déterminer la CMI en cas de méningite.</p>
<b>Céfixime</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	26 <sup>A,B</sup>	26 <sup>A,B</sup>		
<b>Céfotaxime</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	27 <sup>A,B</sup>	27 <sup>A,B</sup>	25-27 <sup>C</sup>	
<b>Céfotaxime (méningites)</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>		
<b>Cefpodoxime</b>	0,25	0,25		<b>10</b>	26 <sup>A,B</sup>	26 <sup>A,B</sup>	26-29 <sup>C</sup>	
<b>Ceftaroline</b>	0,03	0,03			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Ceftolozane-tazobactam (pneumonies)<sup>2</sup></b>	0,5 <sup>3</sup>	0,5 <sup>3</sup>		<b>30-10</b>	23 <sup>A,B</sup>	23 <sup>A,B</sup>	22-23 <sup>C</sup>	
<b>Ceftriaxone</b>	0,125	0,125		<b>30</b>	32 <sup>A,B</sup>	32 <sup>A,B</sup>	31-33 <sup>C</sup>	
<b>Ceftriaxone (méningites)</b>	0,125	0,125		<b>30</b>	Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>		
<b>Céfuroxime iv</b>	1	2	2 <sup>4</sup>	<b>30</b>	27 <sup>A,B</sup>	25 <sup>A,B</sup>	25-27 <sup>C</sup>	
<b>Céfuroxime per os</b>	0,001	1		<b>30</b>	50 <sup>A,B</sup>	27 <sup>A,B</sup>	25-27 <sup>C</sup>	

Carbapénèmes <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ertapénème</b>	0,5	0,5		<b>10</b>	23 <sup>A,B</sup>	23 <sup>A,B</sup>		<p><b>1/A.</b> Le disque de pénicilline G chargé à 1 unité peut être utilisé pour exclure tout mécanisme de résistance aux β-lactamines chez <i>Haemophilus influenzae</i> (voir tableau complémentaire ci-dessus).</p> <p><b>2.</b> Le méropénème est le carbapénème de choix pour le traitement des méningites.</p> <p><b>B.</b> Si une croissance est observée autour du disque au sein d'une zone d'inhibition nette par ailleurs, ignorer cette croissance et lire le diamètre au niveau de la bordure externe (voir photos en fin de chapitre).</p> <p><b>C.</b> Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 12 mm pour la pénicilline G). Dans ce cas, l'utilisation du disque d'imipénème ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est &lt; 20 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p><b>D.</b> Déterminer la CMI en cas de méningite.</p>
<b>Imipénème</b>	2	2		<b>10</b>	20 <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>	< 20 <sup>C</sup>	
<b>Méropénème</b>	2	2		<b>10</b>	20 <sup>A,B</sup>	20 <sup>A,B</sup>		
<b>Méropénème (méningites)<sup>2</sup></b>	0,25	0,25			Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Acide nalidixique (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		<b>A.</b> Le disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 23 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine, à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'ofloxacine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm), les fluoroquinolones doivent être testées individuellement. <b>B.</b> En cas de méningite, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.
<b>Ciprofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	30 <sup>A</sup>	30 <sup>A</sup>		
<b>Ciprofloxacine (méningites)</b>	0,03	0,03			Note <sup>A,B</sup>	Note <sup>A,B</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	30 <sup>A</sup>	30 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	28 <sup>A</sup>	28 <sup>A</sup>		
<b>Ofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	30 <sup>A</sup>	30 <sup>A</sup>		

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
La corrélation entre les CMI des macrolides et l'efficacité clinique est faible pour <i>H. influenzae</i> .								
<b>Érythromycine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Roxithromycine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Clarithromycine</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Azithromycine</b>	EPI	EPI			EPI	EP		
<b>[...]</b>								

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 25 mm ou CMI ≤ 2 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 25 mm ou CMI > 2 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.
<b>Minocycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	24 <sup>A</sup>	24 <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>		<b>30</b>	25 <sup>A</sup>	25 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu$ g)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT		S $\geq$	R <	ZIT	
Chloramphénicol	2	2		30	28	28		1. Le ratio triméthoprimé-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.
Rifampicine	1	1		5	18	18		
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole <sup>1</sup>	0,5	1		1,25-23,75	23	20		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Haemophilus* spp. et les  $\beta$ -lactamines.**

Si une croissance est observée autour d'un disque de  $\beta$ -lactamine au sein d'une zone d'inhibition nette par ailleurs, ignorer cette croissance et lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

## 5. 19. Neisseria gonorrhoeae

<p><b>Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées).</b> Milieu de culture : gélose chocolat PolyViteX®. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : <math>\approx 5\%</math> CO<sub>2</sub>, 35 <math>\pm</math> 2 °C, 20 <math>\pm</math> 4 h (44 <math>\pm</math> 4 h si croissance insuffisante à J1). Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b> Les diamètres critiques n'ont pas encore été établis pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : utiliser une méthode permettant de déterminer les CMI.</p>
<p><b>Contrôle de qualité : EP.</b></p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Azithromycine Ceftriaxone Ciprofloxacin</p>	<p>Céfixime Gentamicine Ofloxacin Tétracycline (dépistage)</p>

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT	
<b>Céfixime</b> <sup>1</sup>	0,125	0,125		1. Les souches résistantes au céfixime ou à la ceftriaxone sont très rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.
<b>Ceftriaxone</b> <sup>1</sup>	0,125	0,125		
<b>Azithromycine</b>	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>		2. Pour l'azithromycine, une CMI $\leq 1$ mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.
<b>Ciprofloxacin</b>	0,03	0,06		
<b>Ofloxacin</b>	0,125	0,25		3. Pour la gentamicine, une CMI $\leq 16$ mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.
<b>Gentamicine (infections urogénitales et anales)</b>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b> <sup>4</sup>	0,5	0,5		4. Les concentrations critiques n'ont pas encore été établies pour la doxycycline, mais si la CMI de la tétracycline est $\leq 0,5$ mg/L, les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline.

## 5. 20. *Neisseria meningitidis*

<p><b>Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées).</b>          Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β-NAD (MH-F).          Inoculum : 0,5 McFarland.          Incubation : ≈ 5 % CO<sub>2</sub>, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.          Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>          Les diamètres critiques n'ont pas encore été établis pour <i>Neisseria meningitidis</i> : utiliser une méthode permettant de déterminer les CMI.</p>
<p><b>Contrôle de qualité : EP.</b></p>	

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline Céfotaxime ou ceftriaxone Rifampicine	Chloramphénicol Ciprofloxacine Pénicilline G

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	0,25	0,25		<b>1.</b> Les souches résistantes à haut niveau aux pénicillines par production de β-lactamase sont extrêmement rares. La détection de la production de β-lactamase peut être détectée par une technique chromogénique. <b>Les souches productrices de β-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » à la pénicilline G et aux aminopénicillines.</b>  <b>2.</b> Les souches résistantes aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.
<b>Amoxicilline<sup>1</sup></b>	0,125	1		
<b>Amoxicilline (méningites)<sup>1</sup></b>	0,125	0,125		
<b>Céfotaxime<sup>2</sup></b>	0,125	0,125		
<b>Ceftriaxone<sup>2</sup></b>	0,125	0,125		
<b>Chloramphénicol</b>	2	2		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,016	0,016		
<b>Rifampicine</b>	0,25	0,25		

## 5. 21. Moraxella catarrhalis

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % <math>\text{CO}_2</math>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité : Haemophilus influenzae ATCC 49766 [...].</b></p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Amoxicilline-acide clavulanique  Érythromycine  Tétracycline (dépistage)  Triméthoprime-sulfaméthoxazole</p>	<p>Acide nalidixique (dépistage)  Céfotaxime  Ciprofloxacine ou lévofloxacine  Doxycycline  Minocycline  [...]</p>

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu\text{g}$ )	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT		S $\geq$	R <	ZIT	
<b>Amoxicilline</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> La majorité des souches de <i>M. catarrhalis</i> produisent une <math>\beta</math>-lactamase. La détection de la production de <math>\beta</math>-lactamase peut être détectée par une technique chromogénique, mais sa production à bas niveau peut entraîner des résultats faiblement positifs. Les souches productrices de <math>\beta</math>-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » aux pénicillines (sans inhibiteurs de <math>\beta</math>-lactamase). Les souches non productrices de <math>\beta</math>-lactamase, sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique, doivent être catégorisées « sensibles » aux pénicillines.</p> <p><b>2.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>3/B.</b> La sensibilité de la pipéracilline-tazobactam peut être déduite de celle de l'amoxicilline-acide clavulanique.</p>
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	1 <sup>2</sup>	1 <sup>2</sup>		<b>2-1</b>	19	19		
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Céfépime</b>	4	4		<b>30</b>	20	20		
<b>Céfixime</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	21	21		
<b>Céfotaxime</b>	1	2		<b>5</b>	20	17		
<b>Cefpodoxime</b>	EP	EP			EP	EP		
<b>Ceftriaxone</b>	1	2		<b>30</b>	24	21		
<b>Céfuroxime iv</b>	4	8		<b>30</b>	21	18		
<b>Céfuroxime per os</b>	0,001	4		<b>30</b>	50	21		

Carbapénèmes <sup>1</sup>	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ertapénème</b>	0,5	0,5		<b>10</b>	29	29		<b>1.</b> Les souches résistantes aux carbapénèmes sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.
<b>Imipénème</b>	2	2		<b>10</b>	29	29		
<b>Méropénème</b>	2	2		<b>10</b>	33	33		

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Acide nalidixique (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		<b>A.</b> Le disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 23 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine, à la lévofloxacine, à la moxifloxacine et à l'ofloxacine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm), les fluoroquinolones doivent être testées individuellement.
<b>Ciprofloxacine</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	31 <sup>A</sup>	31 <sup>A</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	29 <sup>A</sup>	29 <sup>A</sup>		
<b>Moxifloxacine</b>	0,25	0,25		<b>5</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		
<b>Ofloxacine</b>	0,25	0,25		<b>5</b>	28 <sup>A</sup>	28 <sup>A</sup>		

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

Macrolides, lincosamides et streptogramines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Érythromycine</b>	0,25	0,25		<b>15</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> L'érythromycine peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux macrolides. Si l'érythromycine est sensible (diamètre ≥ 23 mm ou CMI ≤ 0,25 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à l'azithromycine, à la clarithromycine et à la roxithromycine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm ou CMI > 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.
<b>Roxithromycine</b>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Clarithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Azithromycine</b>	0,25 <sup>1</sup>	0,25 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
[...]								
<b>Clindamycine</b>	-	-			-	-		
<b>Quinupristine-dalfopristine</b>	-	-			-	-		

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Doxycycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		<b>1/A.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 26 mm ou CMI ≤ 2 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 26 mm ou CMI > 2 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.
<b>Minocycline</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30</b>	25 <sup>A</sup>	25 <sup>A</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>		<b>30</b>	26 <sup>A</sup>	26 <sup>A</sup>		
<b>Tigécycline</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		

Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Fosfomycine iv</b>	EPI	EPI			EPI	EPI		<b>1.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>1</sup></b>	0,5	1		<b>1,25-23,75</b>	18	15		

## 5. 22. *Pasteurella* spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % <math>\text{CO}_2</math>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard		Liste complémentaire
Acide nalidixique (dépistage) Amoxicilline ou ampicilline Amoxicilline-acide clavulanique	Pénicilline G Tétracycline (dépistage) Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Céfotaxime Doxycycline Fluoroquinolones

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu\text{g}$ )	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R $>$	ZIT		S $\geq$	R $<$	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	0,5	0,5		<b>1 unité</b>	17	17		<b>1. La détection de la production de <math>\beta</math>-lactamase peut être détectée par une technique chromogénique. Les souches productrices de <math>\beta</math>-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » à la pénicilline G et aux aminopénicillines (sans inhibiteurs de <math>\beta</math>-lactamase).</b>
<b>Ampicilline<sup>1</sup></b>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline<sup>1</sup></b>	<sup>2</sup>	<sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	<sup>3</sup>	<sup>3</sup>		<b>2-1</b>	15	15		
<b>Céfotaxime</b>	0,03	0,03		<b>5</b>	26	26		<b>2/A. Sensibilité déduite de celle de la pénicilline G. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</b>
<b>Acide nalidixique (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	23 <sup>B</sup>	23 <sup>B</sup>		<b>B. Le disque d'acide nalidixique peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre <math>\geq 23</math> mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif (diamètre <math>&lt; 23</math> mm), les fluoroquinolones doivent être testées individuellement.</b>
<b>Ciprofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	27 <sup>B</sup>	27 <sup>B</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	27 <sup>B</sup>	27 <sup>B</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	24 <sup>C</sup>	24 <sup>C</sup>		<b>C. La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage de la résistance à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre <math>\geq 24</math> mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre <math>&lt; 24</math> mm), la doxycycline doit être testée individuellement.</b>
<b>Doxycycline</b>	1	1			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>4</sup></b>	0,25	0,25		<b>1,25-23,75</b>	23	23		<b>4. Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.</b>

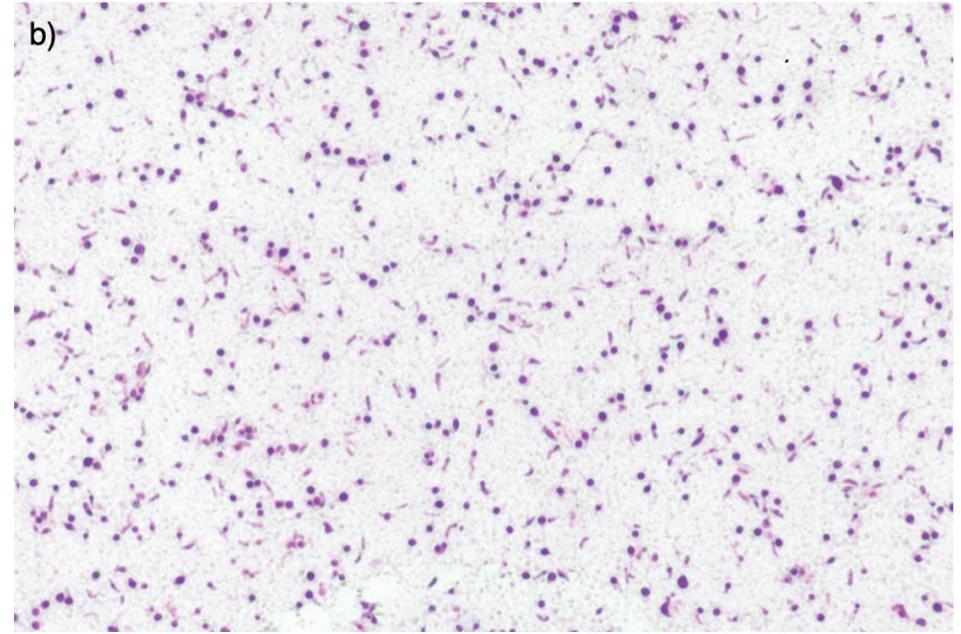
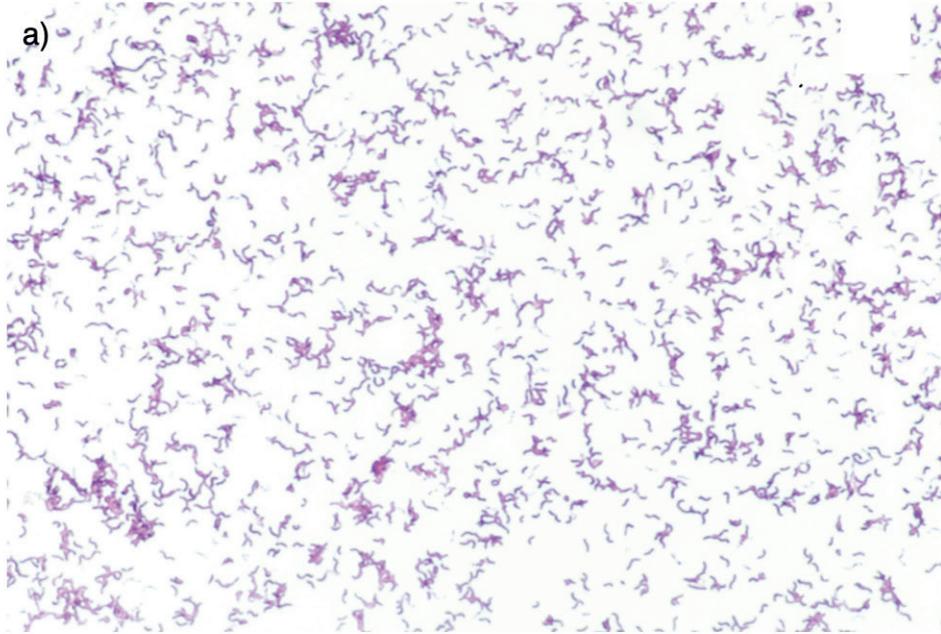
## 5. 23. Helicobacter pylori

<p><b>Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées).</b> Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton + 10 % de sang défibriné de cheval (ou de mouton) ; à défaut, gélose Schaedler + 5 % de sang défibriné de mouton + Vitamine K (10 mg/L) + hémine (10 mg/L) ; à défaut, gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang défibriné de cheval et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F). Inoculum : 3 McFarland. Vérifier l'absence de formes coccoïdes (voir photos page suivante) et ensemercer par inondation sous poste de sécurité microbiologique. Incubation : microaérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C (croissance optimale à <math>36 \pm 1</math> °C), <math>44 \pm 4</math> h (<math>68 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J2).</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b> La méthode par diffusion en milieu gélosé avec disques d'antibiotiques n'est pas adaptée pour <i>Helicobacter pylori</i> : utiliser une méthode permettant de déterminer les CMI.</p>
<p><b>Contrôle de qualité : Helicobacter pylori CCUG 17874 [...].</b></p>	

Liste standard	Liste complémentaire
Clarithromycine Lévofloxacine	Rifampicine Tétracycline

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT	
<b>Amoxicilline per os*</b>	Note <sup>1</sup>	Note <sup>1</sup>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il est inutile de tester l'amoxicilline. La résistance à l'amoxicilline est exceptionnelle et ne contre-indique pas son usage thérapeutique.</li> <li>2. Pour les souches dont la CMI de la clarithromycine se situe en ZIT : si les résultats sont confirmés, rechercher la résistance par un test PCR ou envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise.</li> <li>3. Il est inutile de tester le métronidazole. La résistance au métronidazole ne peut pas être détectée de manière fiable et ne contre-indique pas son usage thérapeutique.</li> <li>4. La catégorisation clinique de la rifabutine peut être déduite de celle de la rifampicine.</li> <li>5. Les souches résistantes à la tétracycline sont rares. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</li> </ol>
<b>Clarithromycine*<sup>2</sup></b>	0,5	0,5	0,5-1	
<b>Lévofloxacine</b>	1	1		
<b>Métronidazole*</b>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>		
<b>Rifabutine*</b>	Note <sup>4</sup>	Note <sup>4</sup>		
<b>Rifampicine*</b>	4	4		
<b>Tétracycline<sup>5</sup></b>	1	1		

\* Recommandations spécifiques CA-SFM sur proposition du Groupe d'Étude Français des Helicobacter.



**Avant de préparer l'inoculum, vérifier par coloration de Gram l'aspect morphologique des bactéries.**

a) Formes bacillaires, adaptées pour la réalisation de l'antibiogramme.

b) Formes coccoïdes, inadaptées pour la réalisation de l'antibiogramme : repiquer la souche et vérifier sur la subculture l'absence de formes coccoïdes avant de préparer l'inoculum.

5. 24. *Campylobacter* spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : microaérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>44 \pm 4</math> h ; pour <i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>, possibilité microaérobiose, <math>41 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1)<sup>1</sup>.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : microaérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>44 \pm 4</math> h ; pour <i>C. jejuni</i> et <i>C. coli</i>, possibilité microaérobiose, <math>41 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1)<sup>1</sup>.</p>
<p><sup>1</sup> La température d'incubation à <math>35 \pm 2</math> °C, proposée par le Centre National de Référence des Campylobacters peut être utilisée pour toutes les espèces de <i>Campylobacter</i>. L'incubation à <math>41 \pm 2</math> °C des antibiogrammes de <i>C. jejuni</i> et de <i>C. coli</i> est cependant possible, car elle permet une détection plus rapide des résistances. Mais les utilisateurs sont rendus attentifs au fait que cette température d'incubation à <math>41 \pm 2</math> °C n'est utilisable que pour les antibiogrammes de <i>C. jejuni</i> et de <i>C. coli</i>. Les laboratoires sont libres du choix de la température à utiliser, mais il est cependant impératif que les antibiogrammes réalisés pour les autres espèces de <i>Campylobacter</i> (en particulier <i>C. fetus</i>) soient incubés à <math>35 \pm 2</math> °C, car les espèces non thermophiles ne poussent pas à des températures proches de 41 °C.</p>	
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Pour les *Campylobacter* anaérobies stricts, dont *C. ureolyticus* (anciennement *Bacteroides ureolyticus*), le CA-SFM recommande d'appliquer la méthodologie et les valeurs critiques proposées pour les bactéries anaérobies strictes.

Pour *Aliarcobacter*, les valeurs critiques des *Campylobacter* sont inadaptées (de même que celles des *Enterobacterales*). Pour ces pathogènes digestifs, le CA-SFM recommande de ne pas appliquer la méthodologie proposée en Annexe 3 pour les bactéries dépourvues de concentrations critiques cliniques. En l'absence de valeurs critiques cliniques validées pour *Aliarcobacter*, il est préférable de ne pas réaliser d'antibiogramme en première intention pour ces bactéries. Le compte rendu peut faire l'objet d'un commentaire indiquant qu'actuellement, il n'existe pas de souches résistantes à haut niveau aux macrolides pour ces bactéries. Les macrolides (en particulier l'azithromycine) peuvent être utilisés en traitement probabiliste des infections à *Aliarcobacter*. Si besoin, les souches peuvent être envoyées au CNR des Campylobacters pour expertise.

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ampicilline  Amoxicilline-acide clavulanique  Érythromycine  Ciprofloxacine  Tétracycline (dépistage)</p>	<p>Ertapénème  Gentamicine</p>

Remarque : selon les antibiotiques, la corrélation entre CMI et diamètres est parfois difficile à établir. En cas de doute sur les résultats obtenus par diffusion en milieu gélosé, il y a lieu de déterminer les CMI par une méthode de référence ou toute méthode ayant montré, pour les antibiotiques concernés, son équivalence avec la méthode de référence.

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Ampicilline*</b>	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>		<b>10</b>	14 <sup>A</sup>	14 <sup>A</sup>		<p><b>1/A.</b> La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</p> <p><b>2.</b> Les souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>3.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>4.</b> Les souches « sensibles » à l'ertapénème peuvent être catégorisées « sensibles » à l'imipénème et au méropénème. Pour les souches « résistantes » à l'ertapénème, la sensibilité de l'imipénème et du méropénème doit être évaluée par détermination de la CMI, en interprétant les résultats en fonction des concentrations critiques PK/PD.</p> <p><b>B.</b> Déterminer la CMI.</p>
<b>Amoxicilline-acide clavulanique*<sup>2</sup></b>	8 <sup>3</sup>	8 <sup>3</sup>		<b>20-10</b>	14	14		
<b>Ertapénème*<sup>4</sup></b>	1	1			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Ciprofloxacine, <i>Campylobacter</i> autres que <i>C. fetus</i>*</b>	0,001	0,5		<b>5</b>	50	26		
<b>Ciprofloxacine, <i>C. fetus</i>*</b>	0,001	0,5		<b>5</b>	50	22		
<b>Érythromycine*</b>	4 <sup>5</sup>	4 <sup>5</sup>		<b>15</b>	20 <sup>C</sup>	20 <sup>C</sup>	<p><b>5/C.</b> La catégorisation de l'azithromycine et de la clarithromycine peut être déduite de celle de l'érythromycine. Ne pas rendre l'érythromycine sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'azithromycine et de la clarithromycine.</p>	
<b>Clarithromycine</b>	Note <sup>5</sup>	Note <sup>5</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Azithromycine</b>	Note <sup>5</sup>	Note <sup>5</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Gentamicine*<sup>6</sup></b>	2	2		<b>10</b>	17	17	<p><b>6.</b> Les souches résistantes à la gentamicine sont exceptionnelles. Vérifier le résultat ainsi que l'identification, et envoyer la souche à un laboratoire référent pour expertise si les résultats sont confirmés.</p> <p><b>7/D.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux autres tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 30 mm ou CMI ≤ 2 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline et à la minocycline.</p>	
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	2 <sup>7</sup>	2 <sup>7</sup>		<b>30</b>	30 <sup>D</sup>	30 <sup>D</sup>		

\* Proposition du Centre National de Référence des Campylobacters.

5. 25. *Kingella* spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1).  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de <math>\beta</math>-NAD (MH-F).  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : <math>\approx 5</math> % CO<sub>2</sub>, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h (<math>44 \pm 4</math> h si croissance insuffisante à J1).</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Amoxicilline ou ampicilline  Céfotaxime  Ciprofloxacin ou lévofloxacin  Érythromycine  Lévofloxacin  Pénicilline G  Tétracycline</p>	<p>Ceftriaxone  Céfuroxime  Doxycycline  Méropénème  Rifampicine  Triméthoprime-sulfaméthoxazole</p>

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pénicilline G<sup>1</sup></b>	0,03	0,03		<b>1 unité</b>	25	25		<p><b>1.</b> La production de β-lactamase est le seul mécanisme de résistance aux β-lactamines actuellement décrit chez <i>Kingella kingae</i>. La détection de la production de β-lactamase peut être réalisée par un test chromogénique. Les souches productrices de β-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » à la pénicilline G et aux aminopénicillines (sans inhibiteurs de β-lactamase).</p> <p><b>2/A.</b> Sensibilité déduite de celle de la pénicilline G. <b>Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</b></p> <p><b>3/B.</b> L'amoxicilline-acide clavulanique est active sur les souches productrices de β-lactamase.</p>
<b>Ampicilline<sup>1</sup></b>	0,06 <sup>2</sup>	0,06 <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline<sup>1</sup></b>	0,125 <sup>2</sup>	0,125 <sup>2</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b>	Note <sup>3</sup>	Note <sup>3</sup>			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Céfotaxime</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	27	27		
<b>Ceftriaxone</b>	0,06	0,06		<b>30</b>	30	30		
<b>Céfuroxime iv</b>	0,5	0,5		<b>30</b>	29	29		
<b>Méropénème</b>	0,03	0,03		<b>10</b>	30	30		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,06	0,06		<b>5</b>	28	28		
<b>Lévofloxacine</b>	0,125	0,125		<b>5</b>	28	28		
<b>Érythromycine</b>	0,5	0,5		<b>15</b>	20	20	<p><b>4/C.</b> La sensibilité peut être déduite de la sensibilité à l'érythromycine.</p>	
<b>Clarithromycine</b>	0,5 <sup>4</sup>	0,5 <sup>4</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Azithromycine</b>	0,25 <sup>4</sup>	0,25 <sup>4</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Doxycycline</b>	0,5 <sup>5</sup>	0,5 <sup>5</sup>			Note <sup>D</sup>	Note <sup>D</sup>	<p><b>5/D.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage de la résistance à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 28 mm ou CMI ≤ 0,5 mg/L), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre &lt; 28 mm ou CMI &gt; 0,5 mg/L), la doxycycline doit être testée individuellement.</p>	
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	0,5 <sup>5</sup>	0,5 <sup>5</sup>		<b>30</b>	28 <sup>D</sup>	28 <sup>D</sup>		
<b>Rifampicine</b>	0,5	0,5		<b>5</b>	20	20	<p><b>6.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p>	
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>6</sup></b>	0,25	0,25		<b>1,25-23,75</b>	28	28		

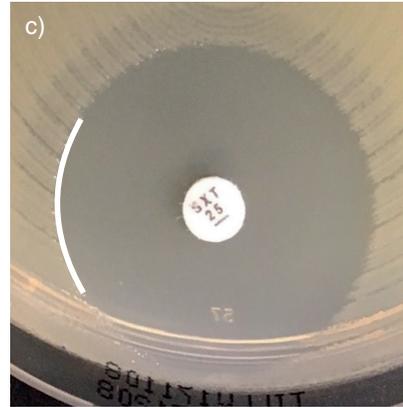
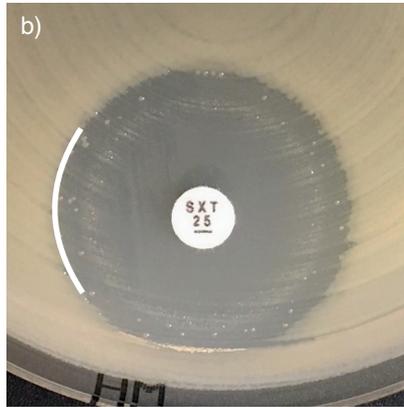
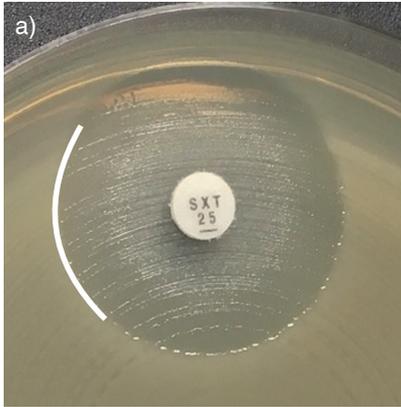
127

5. 26. *Aeromonas* spp.

<p><b>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).</b>  Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.  Inoculum : <math>5 \times 10^5</math> UFC/mL.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.  Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.</p>	<p><b>Méthode par diffusion en milieu gélosé.</b>  Milieu : gélose Mueller-Hinton.  Inoculum : 0,5 McFarland.  Incubation : aérobiose, <math>35 \pm 2</math> °C, <math>20 \pm 4</math> h.</p>
<p><b>Contrôle de qualité :</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).</p>	

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Aztréonam  Céfépime  Ceftazidime  Ciprofloxacine  Lévofloxacine  Triméthoprim-sulfaméthoxazole</p>	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque ( $\mu$ g)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S $\leq$	R >	ZIT		S $\geq$	R <	ZIT	
<b>Céfépime</b>	1	4		<b>30</b>	27	24		<p><b>1.</b> Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p> <p><b>A.</b> Lire la zone franche d'inhibition du triméthoprim-sulfaméthoxazole et ne pas tenir compte de la croissance à l'intérieur de la zone d'inhibition ; si une double zone d'inhibition est présente, lire le diamètre au niveau de la bordure interne (voir photos ci-dessous).</p>
<b>Ceftazidime</b>	1	4		<b>10</b>	24	21		
<b>Aztréonam</b>	1	4		<b>30</b>	29	26		
<b>Ciprofloxacine</b>	0,25	0,5		<b>5</b>	27	24		
<b>Lévofloxacine</b>	0,5	1		<b>5</b>	27	24		
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole<sup>1</sup></b>	2	4		<b>1,25-23,75</b>	19 <sup>A</sup>	16 <sup>A</sup>		



**Exemples de zones d'inhibition pour *Aeromonas* spp. et le triméthoprim-sulfaméthoxazole.**

a-b) Lire le diamètre au niveau de la bordure externe et ne pas tenir compte d'une croissance à l'intérieur de la zone d'inhibition.

c) Cependant, si une double zone d'inhibition est présente et que la bordure interne de cette zone est nette, lire le diamètre au niveau de la bordure interne.

5. 27. *Vibrio* spp.**Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1).**

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.

Inoculum :  $5 \times 10^5$  UFC/mL.Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

**Méthode par diffusion en milieu gélosé.**

Milieu : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland.

Incubation : aérobiose,  $35 \pm 2$  °C,  $20 \pm 4$  h.**Contrôle de qualité :** *Escherichia coli* ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité (tableau 4).Les concentrations et diamètres critiques ont été validés pour *V. alginolyticus*, *V. cholerae*, *V. fluvialis*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*.

Liste standard	Liste complémentaire
Céfotaxime ou ceftazidime Pipéracilline-tazobactam Péfloxacin (dépistage) ou ciprofloxacine/lévofloxacine Tétracycline (dépistage) ou doxycycline	Érythromycine (dépistage) ou azithromycine Méropénème Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>		<b>30-6</b>	26	26		<b>1.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
<b>Céfotaxime</b>	0,25	0,25		<b>5</b>	21	21		
<b>Céfotaxime, <i>V. fluvialis</i></b>	EPI	EPI			EPI	EPI		
<b>Ceftazidime</b>	1	1		<b>10</b>	22	22		
<b>Méropénème</b>	0,5	0,5		<b>10</b>	24	24		
<b>Péfloxacine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>5</b>	22 <sup>A</sup>	22 <sup>A</sup>		<b>2/A.</b> La sensibilité de la ciprofloxacine et de la lévofloxacine peut être déduite du test de dépistage par le disque de péfloxacine.
<b>Ciprofloxacine</b>	0,25 <sup>2</sup>	0,25 <sup>2</sup>		<b>5</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Lévofloxacine</b>	0,25 <sup>2</sup>	0,25 <sup>2</sup>		<b>5</b>	23 <sup>A</sup>	23 <sup>A</sup>		
<b>Érythromycine (dépistage)</b>	NA	NA		<b>15</b>	12 <sup>B</sup>	12 <sup>B</sup>		<b>3/B.</b> La sensibilité de l'azithromycine peut être déduite du test de dépistage par le disque d'érythromycine.
<b>Azithromycine</b>	4 <sup>3</sup>	4 <sup>3</sup>		<b>15</b>	16 <sup>B</sup>	16 <sup>B</sup>		
<b>Tétracycline (dépistage)</b>	NA	NA		<b>30</b>	20 <sup>C</sup>	20 <sup>C</sup>		<b>4/C.</b> La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage de la résistance à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 20 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la doxycycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 20 mm), la doxycycline doit être testée individuellement.
<b>Doxycycline</b>	0,5 <sup>4</sup>	0,5 <sup>4</sup>			Note <sup>C</sup>	Note <sup>C</sup>		
<b>Triméthoprime-sulfaméthoxazole<sup>5</sup></b>	0,25	0,25		<b>1,25-23,75</b>	21	21		<b>5.</b> Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.  [...]

## 5. 28. Anaérobies

Les concentrations et les diamètres critiques ont été déterminés pour :

- les espèces *Bacteroides* du groupe *fragilis*, *Parabacteroides* et *Phocaeicola*
- *Bilophila*, *Fusobacterium*, *Mobiluncus*, *Porphyromonas* et *Prevotella*

- les bacilles à Gram positif anaérobies les plus fréquemment isolés : *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Cutibacterium*, *Eggerthella*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* anaérobies stricts et les cocci à Gram positif.

**Détermination de la CMI (par dilution en gélose ou par microdilution selon la norme M11 du CLSI ; suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées).**

Milieu de culture : Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L).

Inoculum : 10<sup>5</sup> UFC par spot (dilution en gélose), ou par puits (microdilution).

Incubation : anaérobiose, 35 °C ± 2 °C, 44 ± 4 h.

Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.

**Méthode par diffusion en milieu gélosé.**

Milieu : gélose Brucella + 5 % de sang de mouton + vitamine K1 (1 mg/L) + hémine (5 mg/L).

Inoculum : 1 McFarland.

Incubation : anaérobiose, 35 °C ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1 et pour la recherche de résistance inductible à la clindamycine et au métronidazole).

**Contrôle de qualité :** *Bacteroides thetaiotaomicron* ATCC 29741 [...].

Les données concernant la méthode des disques sont issues de Dubreuil L ; Members of the CA-SFM 2019. Improvement of a disk diffusion method for antibiotic susceptibility testing of anaerobic bacteria. French recommendations revisited for 2020. Anaerobe. 2020;64:102213. doi: 10.1016/j.anaerobe.2020.102213.

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline (à l'exception des <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> et <i>Parabacteroides</i> )	Chloramphénicol (uniquement en cas d'infection du système nerveux central)
Amoxicilline-acide clavulanique	Ertapénème
Clindamycine	Linézolide
Imipénème	Méropénème
Métronidazole	Moxifloxacine
Pipéracilline-tazobactam	Rifampicine
Vancomycine (Gram positif uniquement)	Tigécycline

Les infections impliquant des bactéries anaérobies strictes sont très souvent sévères : elles nécessitent des traitements à forte posologie. Ainsi, pour les molécules disposant à la fois d'une posologie standard et d'une forte posologie, les souches sont catégorisées « sensibles à forte posologie » ou « résistantes ». Pour les molécules ne disposant que d'un seul schéma posologique (posologie standard), les souches sont catégorisées « sensibles à posologie standard » ou « résistantes ».

Certaines souches apparaissent faussement résistantes au métronidazole si l'anaérobiose n'est pas correcte. Il y a lieu de contrôler le résultat voire de confirmer cette résistance par détermination de la CMI, sauf pour les espèces naturellement résistantes au métronidazole (se référer au chapitre des résistances naturelles). Pour les bactéries anaérobies à Gram négatif, la résistance au métronidazole a été observée chez quelques souches de *Bacteroides fragilis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. ovatus* [...], *B. stercoris*, *B. uniformis*, *Parabacteroides distasonis*, *P. merdae*, *Odoribacter splanchnicus*, *Phocaeicola dorei*, *P. vulgatus*, chez quelques espèces de *Prevotella* (ex. *P. buccae*, *P. bivia*, *P. dentalis*, *P. denticola*, *P. nanceiensis*, *P. melaninogenica*, *P. oralis*), et exceptionnellement chez *Porphyromonas assacharolytica* et *Clostridium botulinum*. Pour les bactéries anaérobies strictes à Gram positif, la résistance au métronidazole a été observée chez quelques souches de *Peptostreptococcus anaerobius*, *Anaerococcus prevotii*, *Finegoldia magna* et *Parvimonas micra*.

La résistance à l'imipénème a été observée chez *B. fragilis*, plus rarement chez *B. thetaiotaomicron*, *B. faecis*, *B. xylanisolvens* et *Parabacteroides distasonis*, de même que chez *Fusobacterium mortiferum*, *F. varium* et *Eggerthella lenta*.

Une différence entre les diamètres ou les CMI de l'amoxicilline et de l'amoxicilline-acide clavulanique ne signifie pas qu'il existe une production de  $\beta$ -lactamase : la différence peut être liée à l'action antibactérienne intrinsèque de l'acide clavulanique.

Certaines espèces considérées comme des anaérobies strictes peuvent être aéro-tolérantes et cultivées en atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> : c'est essentiellement le cas des bacilles anaérobies à Gram positif non sporulés des genres *Actinomyces*, *Lactobacillus* et *Cutibacterium* (ex. *C. acnes*, anciennement *Propionibacterium acnes*) et de quelques souches de *Bifidobacterium*. Les bactéries des genres *Actinotignum* et *Actinobaculum* sont capables de croître en aérobiose, de même que plusieurs espèces de *Clostridium* et apparentés dont *C. carnis*, *Hathewayia histolytica* (anciennement *C. histolyticum*) et *C. tertium*. Pour toutes ces espèces, la sensibilité doit être déterminée avec la méthodologie recommandée pour les bactéries anaérobies strictes.

Pour *Staphylococcus saccharolyticus* et *S. aureus* subsp. *anaerobius*, le CA-SFM recommande d'appliquer la méthodologie et les valeurs critiques proposées pour les bactéries anaérobies strictes. En cas de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique, l'utilisation d'une autre  $\beta$ -lactamine est soumise à la recherche du gène *mecA*.

Pour les espèces de *Campylobacter* anaérobies stricts, dont *C. ureolyticus* (anciennement *Bacteroides ureolyticus*), le CA-SFM recommande de déterminer la sensibilité en atmosphère anaérobie et d'interpréter les résultats selon les diamètres et concentrations critiques qui s'appliquent pour les bactéries anaérobies.

β-lactamines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (μg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Amoxicilline</b> <sup>1</sup> , anaérobies stricts à Gram positif	0,001	8		<b>20</b> <sup>A</sup>	50	17		<p><b>1.</b> La détection de la production de β-lactamase par les bactéries du genre <i>Fusobacterium</i>, ainsi que des genres <i>Clostridium</i> et apparentés peut être réalisée par un test chromogénique. Les souches productrices de β-lactamase doivent être catégorisées « résistantes » à l'amoxicilline ; il existe une résistance croisée avec la pénicilline G, la ticarcilline et la pipéracilline. Les inhibiteurs de β-lactamase restaurent l'activité des antibiotiques associés chez <i>Fusobacterium</i> spp. tandis que leur action varie selon les espèces de <i>Clostridium</i> et apparentés.</p> <p><b>2.</b> Pour les espèces des genres <i>Prevotella</i> et apparentés (<i>Alloprevotella</i>, <i>Paraprevotella</i>), la production de β-lactamase ne peut pas être recherchée à l'aide d'un test chromogénique (la nitrocéphine est un mauvais substrat), elle est basée sur la CMI d'amoxicilline. Les souches qui présentent une CMI de l'amoxicilline &gt; 0,25 mg/L produisent une β-lactamase et sont catégorisées « résistantes » à l'amoxicilline ; il existe une résistance croisée avec la pénicilline G, la ticarcilline, la pipéracilline, les céphalosporines de 1<sup>re</sup> génération, le céfuroxime et les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération orales.</p> <p><b>3.</b> Parmi les souches de <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i>, des souches résistantes à pipéracilline-tazobactam et sensibles à amoxicilline-acide clavulanique sont décrites, principalement chez <i>B. thetaiotaomicron</i> et <i>B. faecis</i>.</p> <p><b>4.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p><b>5.</b> La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p><b>A.</b> Un disque d'amoxicilline à 25 μg est utilisable dans les mêmes conditions. <b>B.</b> Pour évaluer la sensibilité, utiliser une méthode permettant la détermination de la CMI.</p>
<b>Amoxicilline</b> <sup>1</sup> , anaérobies stricts à Gram négatif, à l'exception de <i>Prevotella</i> et apparentés, des <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> , <i>Parabacteroides</i> et <i>Phocaeicola</i>	0,001	2			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Amoxicilline</b> <sup>2</sup> , <i>Prevotella</i> et apparentés ( <i>Alloprevotella</i> , <i>Paraprevotella</i> )	0,001	0,25			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Amoxicilline-acide clavulanique</b> <sup>3</sup>	0,001 <sup>4</sup>	8 <sup>4</sup>		<b>20-10</b>	50	17	17-20	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b> <sup>3</sup>	0,001 <sup>5</sup>	16 <sup>5</sup>		<b>30-6</b>	50	17	17-20	
<b>Ertapénème</b>	0,5	0,5			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		
<b>Imipénème</b>	0,001	4		<b>10</b>	50	17	17-23	
<b>Méropénème</b>	0,001	8			Note <sup>B</sup>	Note <sup>B</sup>		

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
<b>Chloramphénicol</b>	0,001	8		<b>30</b>	50	Note <sup>A</sup>	<23 <sup>A</sup>	<p>1. La recherche de la résistance inductible à la clindamycine et au métronidazole peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h.</p> <p>2. Interprétation valable pour le tédizolide.</p> <p>3. Un défaut d'anaérobiose peut entraîner une fausse résistance au métronidazole. En l'absence de résistance naturelle, il y a lieu de contrôler un résultat « résistant », voire de confirmer cette résistance par détermination de la CMI. En cas d'échec clinique, vérifier qu'il ne s'agit pas d'une hétéro-résistance au métronidazole qui peut apparaître après 3 à 5 jours d'incubation (décrite pour les <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i>, <i>Prevotella</i> et <i>C. difficile</i>).</p> <p>4. La résistance à la vancomycine a été décrite chez quelques espèces parmi les <i>Clostridium</i> et apparentés (<i>C. innocuum</i>, <i>C. ramosum</i>, <i>Enterocloster boltae</i>, <i>E. clostridioformis</i>, <i>E. lavalensis</i>), chez <i>Atopobium minutum</i> et chez <i>Ruminococcus gauvreauii</i>. La résistance croisée à la téicoplanine n'est pas systématique (se référer au chapitre des résistances naturelles).</p> <p><b>A.</b> L'utilisation du disque de chloramphénicol ne permet que la détection des souches sensibles à forte posologie : si le diamètre est &lt; 23 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p><b>B.</b> Pour les bactéries anaérobies strictes, les charges des disques de linézolide, rifampicine et vancomycine sont différentes de celles utilisées pour les autres micro-organismes.</p> <p><b>C.</b> L'utilisation du disque de linézolide ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est &lt; 28 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p><b>D.</b> Un disque de métronidazole à 4 µg est utilisable dans les mêmes conditions.</p> <p><b>E.</b> L'utilisation du disque de tigécycline ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est &lt; 21 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p><b>F.</b> L'utilisation du disque de vancomycine ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est &lt; 17 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p>
<b>Clindamycine<sup>1</sup></b>	4	4		<b>2</b>	15	15	8-14	
<b>Linézolide<sup>2</sup></b>	4	4		<b>30<sup>B</sup></b>	28	Note <sup>C</sup>	<28 <sup>C</sup>	
<b>Métronidazole<sup>1,3</sup></b>	4	4		<b>5<sup>D</sup></b>	15	15	8-14	
<b>Moxifloxacine</b>	2	2		<b>5</b>	18	18		
<b>Rifampicine</b>	4	4		<b>30<sup>B</sup></b>	19	19	14-18	
<b>Tigécycline</b>	8	8		<b>15</b>	21	Note <sup>E</sup>	<21 <sup>E</sup>	
<b>Vancomycine<sup>4</sup>, anaérobies stricts à Gram positif</b>	2	2		<b>30<sup>B</sup></b>	17	Note <sup>F</sup>	<17 <sup>F</sup>	

## AVANT-PROPOS MYCOBACTÉRIES

L'ajout de recommandations concernant la détermination de la sensibilité aux antibiotiques des mycobactéries non tuberculeuses (MNT), y compris les conclusions pouvant être utilisées, est une modification majeure depuis 2020.

L'EUCAST n'ayant pas encore défini de concentrations critiques pour les antituberculeux de première ligne, des recommandations concernant la détermination de la sensibilité aux antibiotiques des mycobactéries du complexe tuberculosis seront ajoutées dans une version ultérieure (dans l'attente de ces recommandations, les recommandations de l'ECDC, OMS et CLSI peuvent être appliquées).

Les références bibliographiques et arguments justifiant le choix des antibiotiques à tester sont disponibles dans un document plus complet mis en ligne sur le site de la SFM ([https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/NTM\\_AZAY\\_antibiogramme\\_FINAL\\_27-05-19\\_FM.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/NTM_AZAY_antibiogramme_FINAL_27-05-19_FM.pdf)). Y sont particulièrement explicités les choix de ne pas tester certains antibiotiques pour lesquels des recommandations internationales existent.

Il est important de rappeler qu'il n'y a pas lieu de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des MNT lorsque tous les critères d'infections ne sont pas réunis et/ou lorsqu'un traitement n'est pas envisagé. Par ailleurs, l'identification correcte des MNT est essentielle, or la spectrométrie de masse et certains coffrets commerciaux d'identification ne permettent pas l'identification précise de certaines espèces, notamment les MNT à croissance rapide comme *M. chelonae* et les espèces du complexe *M. fortuitum*.

Compte tenu du manque de données disponibles pour les MNT, et contrairement aux autres groupes de bactéries, la modification des catégorisations cliniques de sensibilité des bactéries aux antibiotiques ne s'applique pas. Ainsi, les termes « sensible », « intermédiaire » et « résistant » continuent de s'appliquer pour les MNT.

Une étude, publiée par Gupta et al. en 2018 [1], a conduit au reclassement des mycobactéries en 5 genres distincts : *Mycobacterium* (incluant les mycobactéries tuberculeuses et des MNT comme celles du complexe *M. avium*, ou comme *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. xenopi* ou encore *M. marinum*), *Mycobacteroides* (incluant notamment les mycobactéries des complexes *M. abscessus* et *M. chelonae*), *Mycolicibacterium* (incluant notamment les mycobactéries des complexes *M. fortuitum* et *M. smegmatis*), *Mycolicibacter* (incluant notamment *M. terrae* ou *M. sinensis*) et *Mycolicibacillus* (incluant notamment *M. trivalis* ou *M. koreensis*). Bien qu'adoptée par l'IJSEM (International Journal of Systematic Evolutionary Microbiology) [2] et utilisée par certaines bases de données d'identification (spectrométrie de masse notamment), cette nouvelle nomenclature est très controversée [3]. Les deux nomenclatures (1 ou 5 genres) restant licites, le CNR des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux et le CA-SFM recommandent d'utiliser en routine le terme *Mycobacterium* comme seul et unique nom de genre pour l'ensemble des mycobactéries par souci de simplification et pour éviter toute confusion (tant pour les biologistes que pour les cliniciens).

1. Gupta RS, Lo B, Son J. Phylogenomics and comparative genomic studies robustly support division of the genus *Mycobacterium* into an emended genus *Mycobacterium* and four novel genera. *Front Microbiol* 2018; 9: 67.
2. Oren A, Garrity G. List of new names and new combinations previously effectively, but not validly, published. *Int J Syst Evol Microbiol* 2018; 68: 1411–1417.
3. E. Tortoli *et al.* Same meat, different gravy: ignore the new names of mycobacteria. *Eur Respir J* 2019; 54.

## 1. DÉTERMINATION DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES : CONDITIONS TECHNIQUES

### 1. 1. Préparation des milieux utiles aux méthodes CA-SFM / EUCAST pour la mesure de la sensibilité aux mycobactéries non tuberculeuses par détermination des CMI par microdilution en milieu liquide

Le bouillon MH, ajusté en cations divalents, additionné ou non de 5 % d'OADC, est employé lors de la méthode de dilution en milieu liquide (microdilution) pour les MNT.

Le bouillon 7H9 est employé lors de la méthode de dilution en milieu liquide (microdilution) pour les MNT ne cultivant pas ou mal en bouillon MH ± OADC.

### 1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de microdilution pour MNT

Abréviations et terminologie spécifique au chapitre des mycobactéries	
MNT	Mycobactérie non tuberculeuse
OADC	Acide oléique, albumine, dextrose et catalase

Réactifs	
1	Plaques 96 puits.
2	Bouillon MH ajusté en cations divalents.
3	Eau distillée stérile.
4	Gélose au sang pour les MNT à croissance rapide.
5	Supplément de culture OADC pour les MNT à croissance lente.
6	7H10 ou 7H11 pour les subcultures des MNT à croissance lente.

Préparation du 7H9	
1	Préparer et autoclaver le bouillon 7H9 en fonction des recommandations du fabricant.
2	Ramener la température du milieu jusqu'à 42-45 °C.
3	Ajouter stérilement 100 mL de supplément OADC à 900 mL de bouillon 7H9 ; bien mélanger.

Conservation du bouillon 7H9	
1	Le bouillon 7H9 est conservé à la température de 4-8 °C.
2	Les conditions de conservation et la durée d'utilisation devront être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité. En général, la date de péremption des milieux est de l'ordre de 6 mois.

Préparation de l'inoculum	
1	Dans un tube à hémolyse, mettre au moins 5 billes de verre de 3 mm de diamètre, ajouter des bactéries à partir de la culture solide de la MNT à étudier avec $\frac{1}{2}$ à 1 une öse (öse de 10 µL).
2	Passer au vortex environ 1 min.
3	Ajouter 1 à 2 mL d'eau distillée stérile (l'aspect final doit être lactescent).
4	Laisser reposer environ 15 min.
5	Reprendre le surnageant et l'ajouter à un tube de [...] milieu de culture choisi pour obtenir un McFarland de 0,5 à 0,8 (0,5 est souvent suffisant pour les MNT à croissance rapide, en revanche 0,8 est souvent nécessaire pour les MNT à croissance lente) ; ces inoculums peuvent être plus facilement atteints avec des tubes contenant 2 ml de milieu de culture et non 10 ml.
6	Passer au vortex brièvement.
7	Transférer 50 µL de la suspension ainsi obtenue dans un tube de milieu de culture choisi pour obtenir un inoculum d'environ $5 \times 10^5$ UFC/mL (gamme $5 \times 10^4$ à $1 \times 10^6$ UFC/mL). Bien homogénéiser.
8	Inoculer la plaque 96 puits avec 100 µL de l'inoculum par puits. Exécuter de préférence cette étape dans un délai d'environ 30 min depuis l'étape 5.

Dénombrement de l'inoculum				
1	Etaler 1 µL au râteau sur une gélose au sang pour les MNT à croissance rapide et gélose 7H10-OADC pour les MNT à croissance lente.			
2	Préparer une dilution au 1/50 <sup>e</sup> de l'inoculum (ajouter 10 µL de l'inoculum pur à 490 µL d'eau distillée stérile).			
3	Etaler 1 µL de cette dilution au 1/50 <sup>e</sup> au râteau sur une gélose au sang pour les MNT à croissance rapide et gélose 7H10-OADC ou 7H11 pour les MNT à croissance lente.			
4	Inoculum attendu : $5 \times 10^4$ à $10^6$ UFC/mL.			
	Nombre de colonies sur la gélose, pur	Nombre de colonies sur la gélose, 1/50	Estimation UFC/mL	Interprétation
	< 50	0	$< 5 \times 10^4$	Inoculum trop faible, refaire l'antibiogramme
	50-100	0-2	$5 \times 10^4 - 10^5$	Acceptable
	> 100	2-20	$10^5 - 10^6$	Acceptable
	> 100	> 20	$> 10^6$	Inoculum trop riche, refaire l'antibiogramme

Contrôle de qualité	
1	Contrôles de qualité interne à réaliser : <ul style="list-style-type: none"> <li>• au moins une fois par mois ou à chaque série si moins d'une série par mois,</li> <li>• à chaque nouveau lot de réactifs</li> </ul>
2	Le pH des milieux doit être vérifié (pH situé entre $7,4 \pm 0,2$ pour le MH et $6,6 \pm 0,2$ pour le 7H9).
3	A chaque nouveau lot de réactifs, il est recommandé de pré-incuber une plaque reconstituée avec le milieu de culture (sans bactérie) pendant 24 h à $35 \pm 2$ °C pour en vérifier la stérilité.

Tableau 4 Souches du contrôle de qualité de routine			
Contrôle de qualité principal		Contrôle de qualité complémentaire pour les antibiotiques non couverts par le contrôle qualité principal	
Organisme	Souche (caractéristiques)	Antibiotique	Souche
Complexe <i>M. avium</i>	<i>M. avium</i> ATCC 700898		
<i>M. kansasii</i>			
<i>M. simiae</i>			
<i>M. szulgai</i>			
<i>M. xenopi</i>			
<i>M. marinum</i>			
<i>M. abscessus</i>	<i>M. peregrinum</i> ATCC 700686		
Complexe <i>M. chelonae</i>			
Complexe <i>M. fortuitum</i>			

### 1. 3. Souches de MNT de référence

#### 1.3.1. *M. peregrinum* ATCC 700686

Antibiotiques	CMI (mg/L)	
	Cible	Limites acceptables
Amikacine		≤ 1-4
Céfoxitine		4-32
Ciprofloxacine		≤ 0,12-0,5
Clarithromycine (MH)		≤ 0,06-0,5
Clarithromycine (7H9)		ND
Doxycycline		0,12-0,5
Imipénème		2-16
Linézolide		1-8
Méropénème		2-16
Minocycline		0,12-0,5
Moxifloxacine		≤ 0,06-0,25
Rifabutine		ND
Rifampicine		ND
Tigécycline		0,03-0,25
Tobramycine		2-8
Triméthoprime-sulfaméthoxazole		≤ 0,25-2

ND : non déterminée.

#### 1.3.2. *M. avium* ATCC 700898

Antibiotiques	CMI (mg/L)	
	Cible	Limites acceptables
Amikacine		2-16
Céfoxitine		ND
Ciprofloxacine		ND
Clarithromycine (MH)		0,25-2
Clarithromycine (7H9)		1-4
Doxycycline		ND
Imipénème		ND
Linézolide		4-16
Méropénème		ND
Minocycline		ND
Moxifloxacine		0,25-2
Rifabutine		ND
Rifampicine		0,5-4
Tigécycline		ND
Tobramycine		ND
Triméthoprime-sulfaméthoxazole		ND

ND : non déterminée.

## 2. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES

**2. 1. Mycobactéries du complexe *M. avium* (MAC) comprend les espèces : *M. avium* (subsp. *avium*, subsp. *hominissuis*, subsp. *paratuberculosis*, et subsp. *silvaticum*), *M. intracellulare*, *M. chimaera*, *M. colombiense*, *M. vulneris*, *M. marseillense*, *M. timonense*, *M. arosiense*, *M. yongonense*, *M. paraintracellulare*, *M. bouchedurhonense*, *M. lepraemurium***

### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % d'OADC (7H9 + 5 % d'OADC si Mueller-Hinton non lisible).

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 35 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. avium* ATCC 700898.

Lecture : 7 jours (10 à 14 jours si croissance insuffisante à 7 jours).

### Indications de réalisation d'un antibiogramme :

- **en présence d'antécédent de traitement par un macrolide ou un aminoside (> 1 mois),**
- **pour un patient traité pour une infection à MAC, la réalisation d'un antibiogramme est recommandée lorsque les cultures restent positives sous traitement après 6 mois de traitement,**
- **en l'absence d'antécédent de traitement et hors terrain à risque** (transplantation d'organe solide, immunodépression sévère, mucoviscidose etc) : pas d'antibiogramme phénotypique (conclusion de l'analyse : « En l'absence d'antécédent de traitement, il n'est pas nécessaire de réaliser un antibiogramme, car le profil de sensibilité aux antibiotiques est stéréotypé. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »),
- **en l'absence d'antécédent de traitement dans un contexte de terrain à risque** (transplantation d'organe solide, immunodépression sévère, mucoviscidose, etc.) : réalisation d'un antibiogramme phénotypique ou à défaut la détermination de la sensibilité à la clarithromycine par méthode génotypique est suffisante. Dans ce dernier cas, conclusion de l'analyse : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité aux macrolides et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). ». À noter qu'en cas de résistance génotypique aux macrolides ou aux aminosides, il est indispensable de réaliser un antibiogramme phénotypique.

Liste standard	Liste complémentaire (en cas de souche résistante à la clarithromycine ou de cas sévères sans amélioration après 3 ou 6 mois de traitement)
Clarithromycine	Amikacine

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Amikacine<sup>1</sup></b>	16	32	<p>1. Ne rendre le résultat de l'antibiogramme qu'en cas de résistance à la clarithromycine.</p> <p>En cas de résistance (ou de résultat intermédiaire) à l'amikacine sans antécédent de traitement : le résultat phénotypique doit être vérifié en répétant le test et en réalisant une détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p> <p>2. Les souches catégorisées sensibles à la clarithromycine peuvent être rendues sensibles à l'azithromycine. En cas de résistance à la clarithromycine sans antécédent de traitement, le résultat phénotypique doit être contrôlé. En cas de confirmation de la résistance phénotypique, réaliser une détection génotypique de la résistance, et, en cas de discordance, transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p>
<b>Clarithromycine (MH)<sup>2</sup></b>	8	16	
<b>Clarithromycine (7H9)<sup>2</sup></b>	16	32	

**Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour les mycobactéries appartenant au complexe *M. avium* (cas les plus fréquents) :**

- **en cas de souche sensible à la clarithromycine :** « Le comportement de la souche vis-à-vis de la clarithromycine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la clarithromycine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »,
- **en cas de souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine :** « Souche résistante à la clarithromycine, mais sensible à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine :** « Souche résistante à la clarithromycine et à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de résultat se situant dans la zone intermédiaire pour la clarithromycine avec sensibilité à l'amikacine :** « Souche dont la sensibilité à la clarithromycine se situe dans la zone intermédiaire, mais sensible à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,
- **en cas de résultat se situant dans la zone intermédiaire pour la clarithromycine avec résistance à l'amikacine :** « Souche dont la sensibilité à la clarithromycine se situe dans la zone intermédiaire, et résistante à l'amikacine. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le succès du traitement recommandé (ATS/ESCMID/ERS/IDSA) est imprévisible, aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. »,

## 2. 2. *M. kansasii*

### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % d'OADC (7H9 + 5 % d'OADC si Mueller-Hinton non lisible) (cas fréquent en cas de *M. kansasii*).

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 35 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. avium* ATCC 700898.

Lecture : 7 jours (10 à 14 jours si croissance insuffisante à 7 jours).

### Indications de réalisation d'un antibiogramme :

- dans tous les cas, lorsque les critères d'infections sont réunis et qu'un traitement est envisagé,
- pour un patient traité pour une infection à *M. kansasii*, la réalisation d'un antibiogramme est recommandée lorsque les cultures restent positives sous traitement après 6 mois.

Liste standard	Liste complémentaire (uniquement en cas de souche résistante à la rifampicine)
Rifampicine	Clarithromycine Moxifloxacine

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clarithromycine <sup>1</sup>	8	16	<b>1.</b> Ne rendre le résultat de l'antibiogramme qu'en cas de résistance à la rifampicine. <b>2.</b> Les souches catégorisées sensibles à la moxifloxacine peuvent être rendues sensibles à lévofloxacine. Ne rendre le résultat de l'antibiogramme qu'en cas de résistance à la rifampicine. <b>3.</b> En cas de résistance à la rifampicine sans antécédent de traitement, le résultat phénotypique doit être contrôlé. En cas de confirmation de la résistance phénotypique : transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.
Clarithromycine (7H9) <sup>1</sup>	16	32	
Moxifloxacine <sup>2</sup>	1	2	
Rifampicine <sup>3</sup>	1	1	

### Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour les *M. kansasii* (cas les plus fréquents) :

- **en cas de sensibilité à la rifampicine** : « Le comportement de la souche vis-à-vis la rifampicine est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : souche sensible à la rifampicine. La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »,
- **en cas de résistance à la rifampicine** : « Souche résistante à la rifampicine, mais sensible à la clarithromycine et à la moxifloxacine. La détermination de la sensibilité à l'isoniazide et à l'éthambutol ne sera pas réalisée du fait de l'absence de corrélation entre le succès thérapeutique et la sensibilité *in vitro* pour ces molécules. Dans ce contexte, le traitement recommandé ne sera probablement pas actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA), aussi il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

### 2. 3. *M. simiae*, *M. szulgai*, *M. xenopi*

#### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % d'OADC (7H9 + 5 % d'OADC si Mueller-Hinton non lisible).

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 35 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. avium* ATCC 700898.

Lecture : 7 jours (10 à 14 jours si croissance insuffisante à 7 jours).

#### Indications de réalisation d'un antibiogramme :

- dans tous les cas, lorsque les critères d'infections sont réunis et qu'un traitement est envisagé,
- pour un patient traité pour une infection à *M. simiae*, *M. szulgai* ou *M. xenopi*, la réalisation d'un antibiogramme phénotypique est recommandée lorsque les cultures restent positives sous traitement après ≥ 3 mois.

Liste standard	Liste complémentaire
Amikacine Clarithromycine Moxifloxacine Rifampicine	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacine	16	32	1. Les souches catégorisées sensibles à la moxifloxacine peuvent être rendues sensibles à lévofloxacine. 2. Ne rendre le résultat que pour <i>M. simiae</i> et <i>M. szulgai</i> (pas pour <i>M. xenopi</i> ).
Clarithromycine	8	16	
Clarithromycine (7H9)	16	32	
Moxifloxacine <sup>1</sup>	1	2	
Rifampicine <sup>2</sup>	1	1	

**Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour *M. simiae* :**

- **en cas de profil de sensibilité sauvage** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité *in vitro* et l'efficacité *in vivo* pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : amikacine, clarithromycine, éthambutol, moxifloxacine. La sensibilité à l'éthambutol n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de profil de sensibilité anormal** : « Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à ....). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité *in vitro* et l'efficacité *in vivo* pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

**Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour *M. szulgai* et *M. xenopi* :**

- **en cas de profil de sensibilité sauvage** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui observé habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité *in vitro* et l'efficacité *in vivo* pour cette espèce ; les antibiotiques présumés les plus efficaces sont : rifampicine, moxifloxacine, clarithromycine, éthambutol. La sensibilité à l'éthambutol n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de profil de sensibilité anormal** : « Profil de sensibilité non caractéristique de l'espèce (résistance à ....). Cependant, aucune étude n'a mis en évidence de corrélation entre la sensibilité *in vitro* et l'efficacité *in vivo* pour cette espèce. Il est recommandé de prendre un avis d'expert pour le choix du traitement. ».

## 2. 4. *M. marinum*

### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % d'OADC (7H9 + 5 % d'OADC si Mueller-Hinton non lisible).

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 30 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. avium* ATCC 700898.

Lecture : 7 jours (10 à 14 jours si croissance insuffisante à 7 jours).

### Indications de réalisation d'un antibiogramme : la réalisation d'un antibiogramme n'est indiquée qu'en cas d'échec d'un traitement bien conduit depuis au moins 6 mois.

Conclusion de l'analyse : « En l'absence d'antécédent de traitement, le profil de sensibilité est stéréotypé et ne nécessite pas d'être contrôlé par un antibiogramme. Les souches sauvages de *Mycobacterium marinum* sont classiquement sensibles aux rifamycines, à la clarithromycine et à la doxycycline. »

Liste standard	Liste complémentaire
Clarithromycine Minocycline Rifampicine	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clarithromycine	16	16	1. Les souches catégorisées sensibles à la minocycline peuvent être rendues sensibles à la doxycycline (en revanche, l'inverse n'est pas applicable).
Minocycline <sup>1</sup>	4	4	
Rifampicine	1	1	

### Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme pour *M. marinum* (cas le plus fréquent) :

- **en cas d'antibiogramme réalisé et sauvage** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce. Les antibiotiques présumés les plus efficaces sont les suivants : doxycycline, rifampicine et clarithromycine. »

**2. 5. Mycobactéries du complexe *M. fortuitum* (comprend les espèces : *M. boenickei*, *M. brisbanense*, *M. cosmeticum*, *M. fortuitum*, *M. houstonense*, *M. mageritense*, *M. neworleansense*, *M. peregrinum*, *M. porcinum*, *M. senegalense*, *M. septicum*, et *M. setense*), mycobactéries du complexe *M. mucogenicum* (*M. aubagnense*, *M. phocaicum*) et mycobactéries du complexe *M. smegmatis* (*M. smegmatis*, *M. goodii*)**

**Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.**

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton sans OADC.

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 30 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. peregrinum* ATCC 700686.

Lecture : 3 à 5 jours (lecture à répéter à 14 jours pour la clarithromycine pour vérifier la présence d'une résistance inducible).

**Indications de réalisation d'un antibiogramme : dans tous les cas, lorsque les critères d'infections sont réunis et qu'un traitement est envisagé.**

Liste standard	Liste complémentaire (en cas de résistance acquise aux fluoroquinolones ou aux cyclines ou d'impossibilité de réaliser une bithérapie orale avec les molécules de première ligne)
Amikacine Ciprofloxacine Clarithromycine Doxycycline Moxifloxacine Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Imipénème Linézolide Méropénème Minocycline Tigécycline

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Amikacine</b>	16	32	

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Ciprofloxacine</b>	1	2	
<b>Moxifloxacine</b>	1	2	

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clarithromycine	2	4	<b>La lecture de la CMI doit être répétée après 14 jours d'incubation</b> pour dépister une résistance inducible par production naturelle de la méthylase Erm (39) retrouvée chez certaines espèces au sein du complexe <i>M. fortuitum</i> .
Linézolide	8	16	

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Doxycycline	1	4	
Minocycline	1	4	
Tigécycline	1	1	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Imipénème	4	16	En cas de résistance à l'imipénème sans antécédent de traitement, <b>le résultat doit être contrôlé</b> . En cas de confirmation de la résistance : transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. <b>Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</b>
Méropénème	4	16	

Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	2	2	Le ratio triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprime.

**Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme de *M. fortuitum* complex (cas les plus fréquents) :**

- en cas de profil de sensibilité sauvage **aux antibiotiques testés** et à la clarithromycine avec résistance inducible **mesurée après 14 jours d'incubation** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est **en faveur d'une** résistance inducible à la clarithromycine et d'une sensibilité aux fluoroquinolones [...]. »,
- en cas de profil de sensibilité sauvage **aux antibiotiques testés** et à la clarithromycine sans résistance inducible : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est [...] une sensibilité à la clarithromycine, **vérifiée après 14 jours d'incubation**, et une sensibilité aux fluoroquinolones [...]. »

## 2. 6. *M. abscessus* (subsp. *abscessus*, subsp. *massiliense*, subsp. *bolletii*)

### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton sans OADC.

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 30 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. peregrinum* ATCC 700686.

Lecture : 3 à 5 jours (lecture à répéter à 14 jours pour la clarithromycine pour vérifier la présence d'une résistance inducible).

### Indications de réalisation d'un antibiogramme :

- **en présence d'antécédent de traitement par au moins l'une des familles d'antibiotiques utilisées pour le traitement (> 1 mois),**
- **pour un patient traité pour une infection à *M. abscessus*, *M. massiliense*, *M. bolletii*, la réalisation d'un antibiogramme phénotypique est recommandée lorsque les cultures restent positives après 6 mois de traitement ,**
- **en l'absence d'antécédent de traitement et de terrain à risque** (mucoviscidose, transplantation d'organe solide, immunodépression sévère, etc) : pas d'antibiogramme phénotypique, mais la détermination de la sous espèce et du sequevar *erm41* qui conditionne la sensibilité à la clarithromycine sont indispensables (conclusion de l'analyse : « En l'absence d'antécédent de traitement, il n'est pas nécessaire de réaliser un antibiogramme, car le profil de sensibilité aux antibiotiques est stéréotypé. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »),
- **en l'absence d'antécédent de traitement dans un contexte de terrain à risque** (mucoviscidose, transplantation d'organe solide, immunodépression sévère, etc.) : réalisation d'un antibiogramme phénotypique ; ou à défaut la détermination de la sensibilité à la clarithromycine et à l'amikacine par méthode génotypique est suffisante. Dans ce dernier cas, conclusion de l'analyse : « En l'absence d'antécédent de traitement, l'antibiogramme phénotypique n'a pas été réalisé, mais l'antibiogramme génotypique est en faveur d'une sensibilité (ou résistance inducible, à sélectionner selon le sequevar *erm41*) aux macrolides et aux aminosides. Dans ce contexte, le traitement recommandé devrait être actif (ATS/ESCMID/ERS/IDSA). »),
- **en cas de résistance génotypique acquise aux macrolides ou aux aminosides**, il est indispensable de réaliser un antibiogramme phénotypique.

Liste standard	Liste complémentaire
Amikacine Céfoxitine Clarithromycine Tigécycline	Linézolide

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacine <sup>1</sup>	16	32	<p>1. En cas de résistance à l'amikacine sans antécédent de traitement, ni mutation du gène <i>rrs</i>, le résultat doit être vérifié en répétant la mesure de la CMI et la détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p> <p>2. La lecture de la CMI doit être réalisée après 14 jours d'incubation pour dépister la résistance inductible de type <i>erm41</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lecture précoce pour la détection de la résistance acquise (dès positivité du témoin positif sans antibiotique vers J3-J4) : à confronter à l'étude du gène <i>rrl</i></li> <li>- lecture tardive pour la détection de la résistance inductible (augmentation de la CMI entre J3 et J14).</li> </ul> <p>En cas de résistance à la clarithromycine sans antécédent de traitement, ni mutation du gène <i>rrl</i>, le résultat doit être vérifié en répétant la mesure de la CMI et la détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p>
Céfoxitine	16	128	
Clarithromycine <sup>2</sup>	2	4	
Linézolide	8	16	
Tigécycline	1	1	

#### Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme de *M. abscessus* :

- **en cas de sensibilité à la clarithromycine (*M. massiliense*)** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la clarithromycine (*erm41 massiliense*) et à la tigécycline, sensibilité modérée à la céfoxitine et à l'amikacine et résistance naturelle à la tobramycine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de sensibilité à la clarithromycine (*M. abscessus sequevar erm41 C28*)** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la clarithromycine (*erm41 abscessus C28*) et à la tigécycline, sensibilité modérée à la céfoxitine et à l'amikacine et résistance naturelle à la tobramycine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de résistance inductible à la clarithromycine (*M. bolletii*)** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : résistance inductible à la clarithromycine (*erm41 bolletii*), sensibilité à la tigécycline, sensibilité modérée à la céfoxitine et à l'amikacine et résistance naturelle à la tobramycine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de résistance inductible à la clarithromycine (*M. abscessus erm41 T28*)** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : résistance inductible à la clarithromycine (*erm41 abscessus T28*), sensibilité à la tigécycline, sensibilité modérée à la céfoxitine et à l'amikacine et résistance naturelle à la tobramycine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **en cas de résistance acquise à la clarithromycine (mutation du gène *rrl*)** : « Souche résistante à la clarithromycine, mais dont le comportement vis-à-vis des autres antibiotiques est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité la tigécycline, sensibilité modérée à la céfoxitine et à l'amikacine et résistance naturelle à la tobramycine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec l'efficacité *in vivo* de cette molécule. »,

## 2. 7. Mycobactéries du complexe *M. chelonae* (comprend les espèces : *M. chelonae*, *M. franklinii*, *M. immunogenum*, *M. salmoniphilum*, *M. soapaulense*)

### Détermination de la CMI : méthode par microdilution en plaque 96 puits.

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton sans OADC.

Inoculum : 0,5 à 0,8 McFarland.

Incubation : atmosphère normale, 30 ± 2 °C.

Contrôle de qualité : *M. peregrinum* ATCC 700686.

Lecture : 3 à 5 jours

**Indications de réalisation d'un antibiogramme : dans tous les cas, lorsque les critères d'infections sont réunis et qu'un traitement est envisagé.**

Liste standard	Liste complémentaire (en cas de résistance acquise aux fluoroquinolones ou aux cyclines ou d'impossibilité de réaliser une bithérapie orale avec les molécules de première ligne)
Clarithromycine Tobramycine	Doxycycline Linézolide Minocycline Tigécycline Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
<b>Clarithromycine<sup>1</sup></b>	2	4	<p>1. En cas de résistance à la clarithromycine sans antécédent de traitement, ni mutation du gène <i>rrl</i>, le résultat doit être vérifié en répétant la mesure de la CMI et la détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p> <p>2. En cas de résistance à la tobramycine sans antécédent de traitement, ni mutation du gène <i>rrs</i>, le résultat doit être vérifié en répétant la mesure de la CMI et la détection génotypique de la résistance. En cas de discordance (résistance phénotypique et sensibilité génotypique ou vice-versa), transmettre la souche au CNR pour vérification et investigations complémentaires. Dans tous les cas, le résultat de résistance ne doit pas être communiqué au clinicien AVANT confirmation du résultat.</p> <p>3. Le ratio triméthoprimé-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.</p>
<b>Doxycycline</b>	1	4	
<b>Linézolide</b>	8	16	
<b>Minocycline</b>	1	4	
<b>Tigécycline</b>	1	1	
<b>Tobramycine<sup>2</sup></b>	2	4	
<b>Triméthoprimé-sulfaméthoxazole<sup>3</sup></b>	2	2	

**Propositions de conclusions à joindre aux résultats d'antibiogramme de *M. chelonae* :**

- **en cas de sensibilité à la clarithromycine et à la tobramycine** : « Le comportement de la souche vis-à-vis des antibiotiques éprouvés est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité à la clarithromycine, à la tobramycine et à la tigécycline, sensibilité modérée au linézolide et résistance naturelle à l'amikacine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec la possible efficacité *in vivo* de cette molécule. »,
- **souche résistante à la clarithromycine** : « Souche résistante à la clarithromycine, mais dont le comportement vis-à-vis des autres antibiotiques est celui que l'on observe habituellement pour les souches sauvages de cette espèce : sensibilité la tobramycine et la tigécycline, sensibilité modérée au linézolide et résistance naturelle à l'amikacine. La sensibilité à l'imipénème n'est pas testée, car *in vitro* la plupart des souches sont catégorisées résistantes à cet antibiotique, sans corrélation avec la possible efficacité *in vivo* de cette molécule. ».

## ANNEXE 1

### La Concentration Critique Épidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique

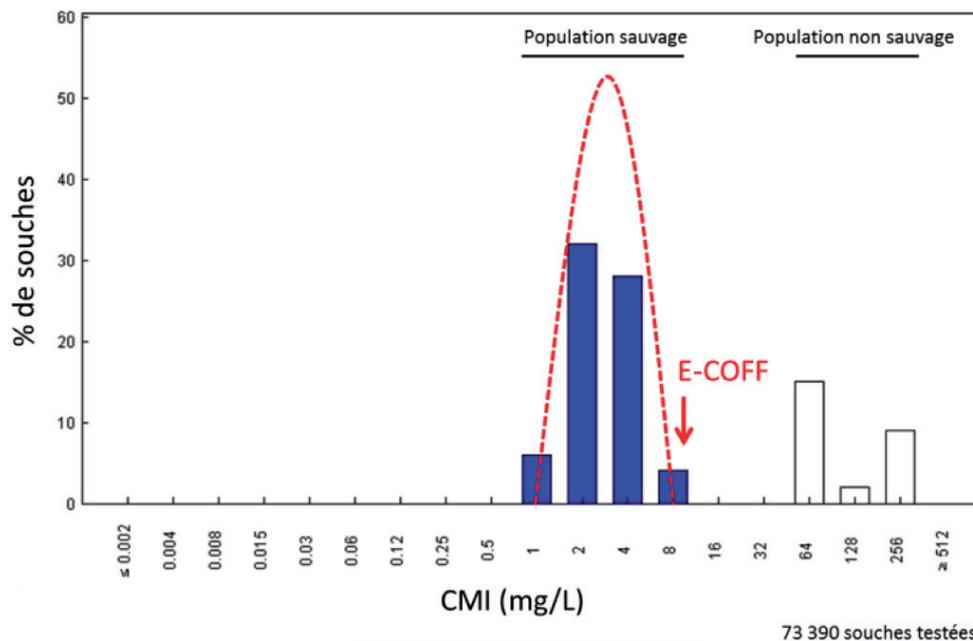
L'ECOFF correspond pour un couple antibiotique/espèce, à la concentration qui sépare la population sauvage de celle exprimant phénotypiquement un mécanisme de résistance (dite non sauvage): elle est établie par l'EUCAST sur la base des répartitions des CMI d'un antibiotique vis-à-vis d'un grand nombre de souches sauvages d'une espèce donnée (les distributions et les ECOFFs correspondants sont accessibles sur une [base de données spécifique de l'EUCAST](#)).

Il est fixé visuellement par analyse de la distribution des CMI (valeur la plus élevée de la population sauvage) ou par approche statistique à l'aide du

programme ECOFFinder ([www.eucast.org](http://www.eucast.org)): elle correspond dans la plupart des cas à la valeur de CMI qui comprend 99 % des souches de la population sauvage.

Il est essentiel à la détermination des concentrations critiques cliniques (avec les données PK/PD et cliniques).

À noter que la concentration critique clinique inférieure ne doit jamais être inférieure à l'ECOFF (elle peut être égale) et que plus ces deux valeurs sont éloignées et plus il est facile de discriminer les souches résistantes des souches sensibles.



L'attribution d'une valeur d'ECOFF nécessite l'agrégation d'au moins 5 distributions indépendantes validées, avec une valeur modale concordante. Une valeur « provisoire » d'ECOFF (TECOFF, ou Tentative ECOFF) peut être attribuée si l'on dispose de 3 ou 4 distributions indépendantes validées avec une concordance sur la valeur modale des distributions. La [procédure établie pour définir les valeurs d'ECOFF est consultable sur le site de l'EUCAST](#).

## ANNEXE 2

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

#### Définition et rationnel de la ZIT

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

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

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

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

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

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

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

## Conduite à tenir pour les résultats en ZIT

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

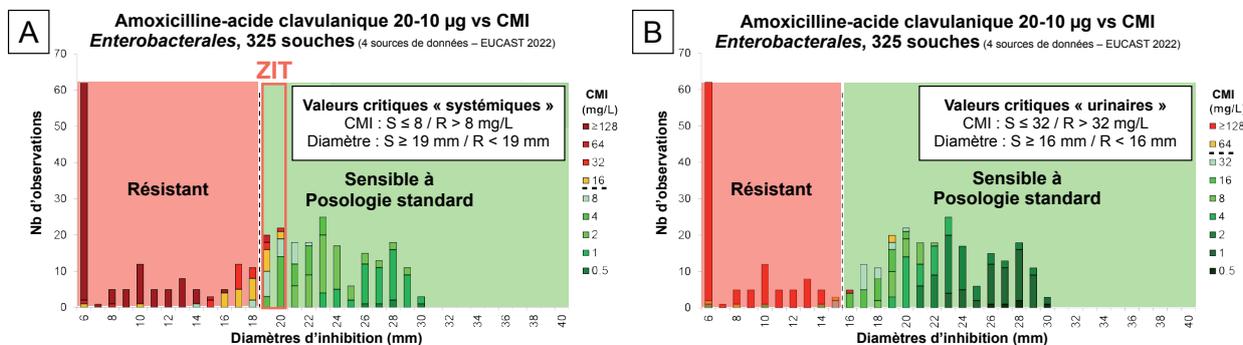
Si nécessaire et chaque fois que possible, un résultat en ZIT donnera l'opportunité au bactériologiste d'entrer en contact avec le clinicien. Le choix de l'une ou l'autre des différentes options possibles suivantes s'effectuera en fonction du contexte : nature de l'échantillon, gravité de l'infection,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

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

- **Inclure la ZIT dans le rapport** : attirer l'attention sur l'incertitude d'un résultat est fréquent en biologie. Cette option peut s'avérer nécessaire lorsqu'aucun test alternatif n'est disponible au laboratoire ou lorsque le biologiste n'estime pas utile de poursuivre les investigations après examen du contexte.
- **Utiliser un test alternatif (CMI<sup>1</sup>, test génotypique...)** : cette option est pertinente si l'antibiogramme ne fournit que peu d'alternatives thérapeutiques, ou si le résultat de l'antibiotique concerné est jugé important. En cas de souche multirésistante, la réalisation d'un test complémentaire peut aussi être l'occasion de tester des antibiotiques de deuxième ligne (antibiotiques des listes complémentaires si seuls des antibiotiques de la liste standard ont été testés en première intention). Pour certains couples antibiotique/bactérie, la ZIT ne concerne que les diamètres : dans ce cas, la détermination de la CMI permet de « résoudre » la ZIT. Mais pour d'autres couples antibiotique/bactérie, la ZIT peut aussi concerner les CMI : si la CMI se situe aussi en ZIT, il est dans ce cas préférable de rendre l'incertitude plutôt que la catégorisation « brute » du résultat.

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

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

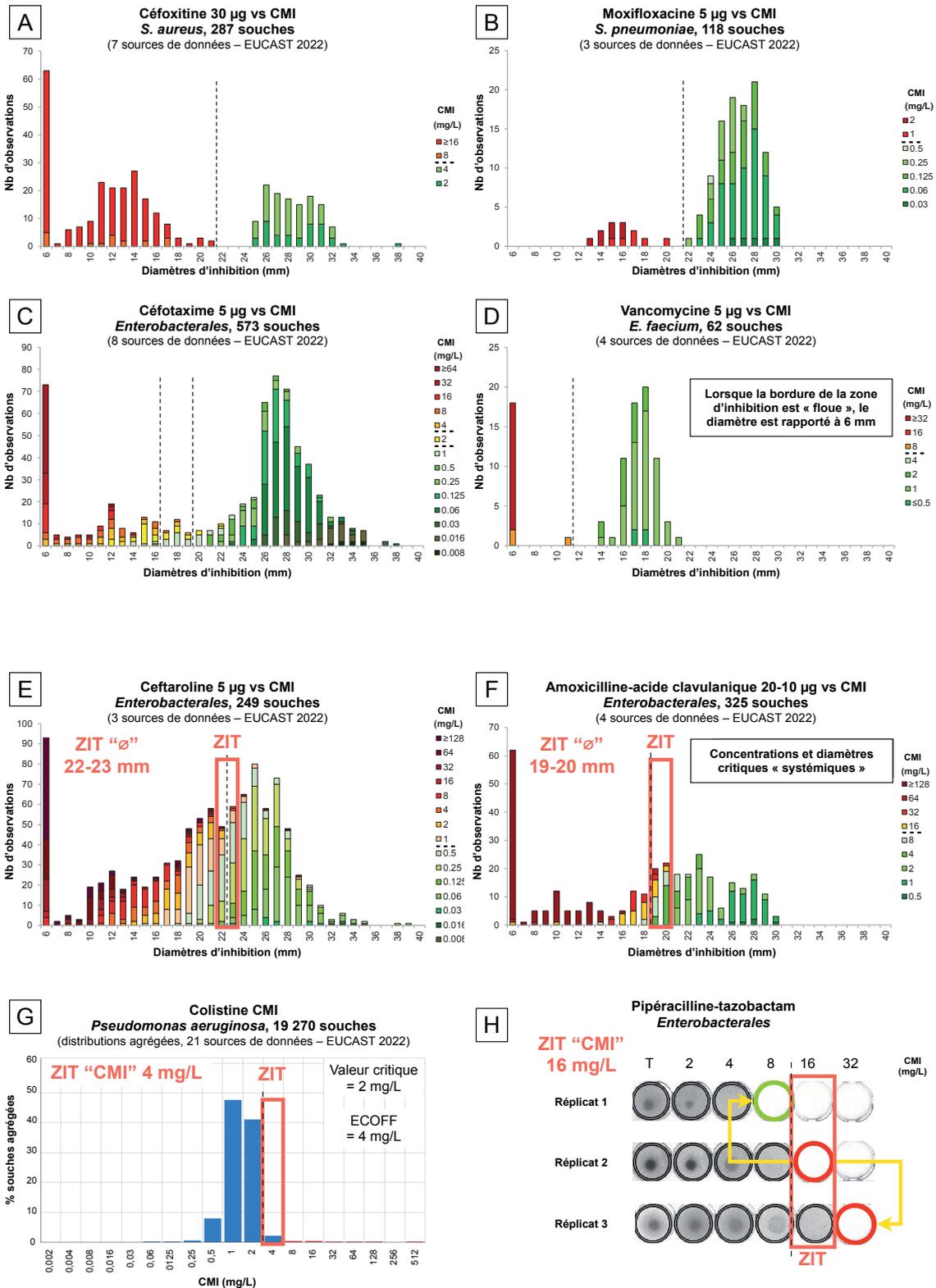


À la question « Comment peut-on être à la fois en ZIT et sensible à posologie standard », il est nécessaire de comprendre que la ZIT n'est pas une catégorisation clinique en soi. La ZIT est un *warning* pour nous indiquer que dans la zone considérée, il existe un risque élevé que la catégorisation clinique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

Par contre, avec les diamètres critiques « urinaires » (B), les populations sauvages et résistantes sont beaucoup mieux séparées et la ZIT n'est pas nécessaire.

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

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



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

## ANNEXE 3

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

#### Nouvelle catégorisation clinique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pour les laboratoires qui en ont la possibilité, le compte rendu peut faire l'objet d'un lien vers le tableau des posologies mis à disposition des cliniciens (espace dédié sur le site intranet de l'établissement par exemple, ou page spécifique d'un site internet du laboratoire) [voir Annexe 7].

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

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

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

SIL		Compte rendu & serveur de résultats			
Antibiotiques	Lettres	Antibiotiques	Textes développés	3 lettres	1 lettre
Antibiotique 1 (résistant)	R	Antibiotique 1	Résistant	R	R
Antibiotique 2 (sensible à forte posologie)	I	Antibiotique 2	Sensible à forte posologie	SFP	F
Antibiotique 3 (sensible à posologie standard)	S	Antibiotique 3	Sensible à posologie standard	S	S
Antibiotique 4 (ZIT en diffusion – disques)	Z / N...	Antibiotique 4	CMI si nécessaire		
Antibiotique 5 (ZIT en CMI)	Z / N...	Antibiotique 5	Non catégorisable	NC	N

Transcodage

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme urinaire :

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

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

Si les possibilités de transcodage informatique le permettent, des libellés particuliers peuvent être utilisés pour préciser plus finement la signification des résultats obtenus pour certains couples antibiotique/bactérie.

Pour les aminosides utilisés en traitement des infections systémiques à *Enterobacterales*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. et staphylocoques, de même que pour la colistine utilisée en traitement des

infections à *Enterobacterales*, *Pseudomonas* spp. et *Acinetobacter* spp., l’utilisation de l’antibiotique est préconisée en association avec d’autres molécules actives. Le laboratoire peut utiliser les libellés «sensible à posologie standard (en association)» et «résistant», mais par défaut, les résultats «sensible (à posologie standard)» et «résistant» sont acceptés.

Pour d’autres couples antibiotique/bactérie dont les valeurs critiques proposées sont basées uniquement sur les ECOFFs, le laboratoire peut adapter la terminologie à utiliser. Par exemple, pour le couple entérocoque/triméthopime-sulfaméthoxazole, un commentaire peut préciser que l’efficacité clinique de la molécule est incertaine, et le laboratoire peut utiliser les libellés «absence de résistance» et «résistant», mais par défaut, les résultats «sensible (à posologie standard)» et «résistant» sont acceptés.

## Antibiogramme en l'absence de concentration critique clinique

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

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

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

L'interprétation des résultats (Figure 2) repose sur la confrontation des CMI obtenues :

- avec les concentrations critiques PK/PD non reliées à une espèce lorsqu'elles existent (se référer au chapitre 4, ainsi qu'à l'Annexe 7 pour les posologies),
- à défaut, avec les distributions de CMI des couples antibiotique/bactérie étudiés et les ECOFF correspondants lorsqu'ils sont établis (ces informations sont accessibles sur [la base de données de l'EUCAST](#)),
- avec les données disponibles pour des bactéries apparentées.

### 1- Lorsque des concentrations critiques PK/PD sont disponibles pour la molécule considérée :

- si la CMI est inférieure ou égale à la concentration critique PK/PD, répondre qu'il est possible d'utiliser l'antibiotique avec précaution, en précisant la posologie correspondante (posologie standard ou forte posologie) ;
- si la CMI est supérieure à la concentration critique PK/PD, répondre que l'utilisation de l'antibiotique est déconseillée.

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

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

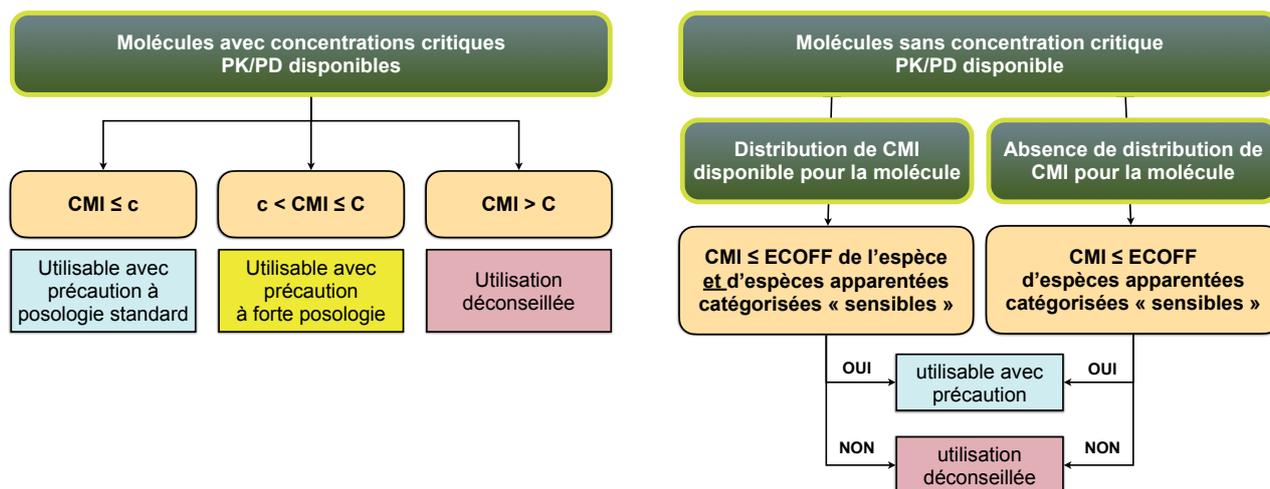
### 3- En l'absence de concentration critique PK/PD et de distribution de CMI, il est possible de se

référer aux valeurs d'ECOFF disponibles pour des espèces proches et disposant d'une concentration critique clinique pour la molécule considérée. Prenons l'exemple particulier d'une souche de *Arcanobacterium haemolyticum* et de l'érythromycine. Il n'existe pas de concentration critique PK/PD pour cette molécule et aucune distribution de CMI n'est disponible pour ce couple antibiotique/bactérie. En comparant la CMI obtenue (0,5 mg/L par exemple) avec les concentrations critiques cliniques de bactéries apparentées et leurs distributions de CMI, nous pouvons constater que la plupart des bactéries à Gram positif sont considérées comme sensible à l'érythromycine pour des CMI  $\leq 0,5$  mg/L (*Bacillus* spp.) ou  $\leq 1$  mg/L (staphylocoques, *Listeria monocytogenes*). Il est ainsi raisonnable de penser que pour cette souche ne disposant pas de concentration critique clinique, l'érythromycine peut être utilisée avec précaution.

La CMI peut être rendue (sans obligation), mais la formulation des résultats doit prendre en compte le fait que les CMI ne sont pas comparées avec des concentrations critiques cliniques et que la catégorisation « sensible » répond à la définition d'une forte probabilité de succès thérapeutique. Par défaut, une formulation « sensible » ou « résistant » peut être utilisée, mais une formulation plus nuancée peut être utilisée si le paramétrage du SIL le permet (Figure 3).

Dans certains cas, il peut être très difficile de donner une appréciation correcte du « profil de sensibilité » : il est alors probablement plus raisonnable de rendre la CMI obtenue sans se prononcer sur la « catégorisation » de la molécule ou de décourager l'usage de la molécule par un commentaire approprié, notamment si d'autres alternatives thérapeutiques sont disponibles.

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



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

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

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

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme d'une bactérie dépourvue de concentrations critiques cliniques :

Il n'existe pas de concentration critique clinique pour ce micro-organisme. L'interprétation est basée sur la comparaison des CMI avec les concentrations critiques PK/PD non reliées à une espèce ou avec les concentrations critiques épidémiologiques des souches sauvages.

## ANNEXE 4

### Antibiogramme direct par dilution à partir de flacons d'hémocultures positives

Dans un contexte de bactériémie, l'impact clinique d'un rendu précoce de résultat d'antibiogramme est majeur en termes de prise en charge thérapeutique (adaptation de l'antibiothérapie). La réalisation d'un antibiogramme directement à partir d'un flacon d'hémoculture positif permet de gagner 12 à 24 h.

Différentes modalités méthodologiques de réalisation d'antibiogramme sont possibles :

- à partir de cultures précoces (4-5 h),
- à partir d'un culot de centrifugation du bouillon d'hémoculture,
- directement par dilution à partir du bouillon

Une étude multicentrique représentative des principaux systèmes d'hémoculture implantés en France, menée par le CA-SFM, a montré une corrélation conforme aux exigences de la FDA<sup>1</sup>, pour les bacilles à Gram négatif (*Enterobacterales*

et *P. aeruginosa*), les cocci à Gram positif (staphylocoques, streptocoques et entérocoques) : concordance de catégorisation globale > 99 % sur plus de 9000 couples antibiotique/bactérie pour l'antibiogramme direct à partir d'une hémoculture positive.

Les dilutions à mettre en œuvre sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

L'antibiogramme est ensuite effectué à partir de cette suspension selon les recommandations habituelles. Après incubation et lors de la lecture des boîtes, il convient de vérifier la confluence de la culture. En effet, la culture doit être répartie sur toute la surface de la gélose, de façon à obtenir des zones d'inhibition circulaires. La présence de colonies isolées indique que l'inoculum est trop faible, et l'antibiogramme doit dans ce cas être refait à partir d'une subculture.

Dilution	BGN	Staphylocoques	Streptocoques
Dilution	1/50 <sup>e</sup>	1/50 <sup>e</sup>	1/5 <sup>e</sup>
Equivalent en gouttes*	15 gouttes / 9 mL NaCl 0,9 %	15 gouttes / 9 mL NaCl 0,9 %	15 gouttes / 1 mL NaCl 0,9 %

\* Les dispositifs de subculture proposés par les différents fabricants sont susceptibles de produire des gouttes de volume variable, il appartient à chaque laboratoire de vérifier le rapport de volume.

#### Méthode directe rapide proposée par l'EUCAST (DRSA ou RAST)

L'EUCAST propose une méthode de détermination rapide de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques (DRSA ou RAST "Rapid Antimicrobial susceptibility Testing", directement à partir des flacons d'hémoculture positifs. Cette méthodologie est basée sur la technique « classique » de diffusion en milieu gélosé, mais avec un inoculum modifié (125 ± 25 µL du bouillon d'hémoculture non dilué, prélevé entre 0 et 18 h après positivation du flacon) et des instructions de lecture particulières. Cette méthode, validée avec les flacons de plusieurs automates [BACTEC (Becton Dickinson), BacT/ALERT (bioMérieux) et VersaTREK (ThermoFisher)], propose des concentrations critiques spécifiques, adaptées à des temps d'incubation courts de 4, 6 et 8 h pour *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis/faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, et de 6 et 8 h pour *Pseudomonas aeruginosa*. Depuis 2022, l'EUCAST propose également des concentrations critiques associées à une incubation de 16 à 20 h pour *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* et *S. pneumoniae*, lorsque les résultats à 4, 6 ou 8 h ne sont pas interprétables.

Avec cette méthode, la lecture des diamètres est parfois difficile : si les diamètres ne sont pas suffisamment lisibles ou si les résultats obtenus sont dans la zone d'incertitude technique aux différents temps d'incubation préconisés, il peut être nécessaire de réaliser un antibiogramme « classique » à partir de colonies isolées en milieu gélosé.

Les instructions (méthodologie, contrôles de qualité, concentrations critiques, règles de lecture) doivent être scrupuleusement suivies, et tous les documents correspondants (régulièrement actualisés) doivent être consultés directement sur le site de l'EUCAST ([https://www.eucast.org/rapid\\_ast\\_in\\_bloodcultures](https://www.eucast.org/rapid_ast_in_bloodcultures)).

<sup>1</sup> Critères de la FDA :

- Concordance de catégorisation > 90 %
- Taux d'erreurs très majeures (R rendu S) < 1,5 %
- Taux d'erreurs majeures (S rendu R) < 3 %

## ANNEXE 5

### Antibiogramme ciblé pour les ECBU à *Enterobacterales*

L'antibiogramme ciblé consiste à proposer un rendu partiel du résultat afin d'aider à épargner les antibiotiques « critiques » car à fort impact écologique. La recommandation s'applique à tout ECBU positif à *Enterobacterales*, en ville, en établissements médico-sociaux ou en établissements de santé. Pour certains services hospitaliers, sur avis de la commission médicale des anti-infectieux (COMAI), le rendu peut toutefois être d'emblée élargi au regard de la gravité des cas

traités ou d'une épidémiologie particulière. Etablie de façon consensuelle avec la SPILF et le GPIIP, la liste des antibiotiques à rendre est à moduler selon le sexe, l'âge et le phénotype de résistance : d'où les tables infra. À noter qu'il convient d'ajouter à chacune de ces listes les antibiotiques de la liste standard pour lesquels la souche est résistante, cette information étant à rendre d'emblée.

#### 1<sup>re</sup> situation ECBU à *Enterobacterales*, femme adulte et fille ≥ 12 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération et absence de BLSE			Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération ou présence de BLSE
Souche sensible à l'amoxicilline	Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprime-sulfaméthoxazole	Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprime-sulfaméthoxazole	
Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)	Mécillina <sup>*</sup>	Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)
Mécillina <sup>*</sup>	Mécillina <sup>*</sup>	Céfixime <sup>**</sup>	Pipéracilline-tazobactam
Fosfomycine <sup>*</sup>	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Céfotaxime <sup>**</sup> , ceftriaxone <sup>**</sup>	Témocilline
Nitrofurantoïne <sup>*</sup>	Fosfomycine <sup>*</sup>	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Mécillina <sup>*</sup>
Triméthoprime <sup>*</sup>	Nitrofurantoïne <sup>*</sup>	Fosfomycine <sup>*</sup>	Céfépime
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Triméthoprime <sup>*</sup>	Nitrofurantoïne <sup>*</sup>	Ceftazidime
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		Céfoxitine (si <i>E.coli</i> )
			Ertapénème
			Imipénème
			Méropénème
			Aztréonam
			Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine
			Amikacine
			Gentamicine
			Fosfomycine <sup>*</sup>
			Nitrofurantoïne <sup>*</sup>
			Triméthoprime <sup>*</sup>
			Triméthoprime-sulfaméthoxazole

\* indication limitée au traitement des cystites.

\*\* pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

#### Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire, notamment en cas de pyélonéphrite. Pour rappel, tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) relèvent de l'abstention, sauf à partir du 4<sup>e</sup> mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. Pour le mécillina, la nitrofurantoïne, le triméthoprime ou la fosfomycine : ne pas utiliser en cas de pyélonéphrite du fait de la mauvaise diffusion rénale.

Pour les souches sensibles au triméthoprime, il faut privilégier l'utilisation du triméthoprime seul à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole dans les cystites, du fait d'un risque moindre d'effet secondaire.

## 2<sup>e</sup> situation ECBU à *Enterobacterales*, homme adulte ≥ 16 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération et absence de BLSE		Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération ou présence de BLSE
Souche sensible aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole	Souche résistante aux fluoroquinolones ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine
	Ceftriaxone*, céfotaxime*	Témocilline
		Céfoxitine (si <i>E.coli</i> )
		Pipéracilline-tazobactam
		Céfépime
		Ertapénème, imipénème, méropénème
		Aztréonam
		Amikacine et gentamicine

\* pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

### Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire.

En cas d'infection urinaire masculine, ne pas utiliser les aminosides en traitement de relais.

### Fille < 12 ans et garçon < 16 ans

Pas d'antibiogramme ciblé (on continue à rendre un antibiogramme complet).

## ANNEXE 6

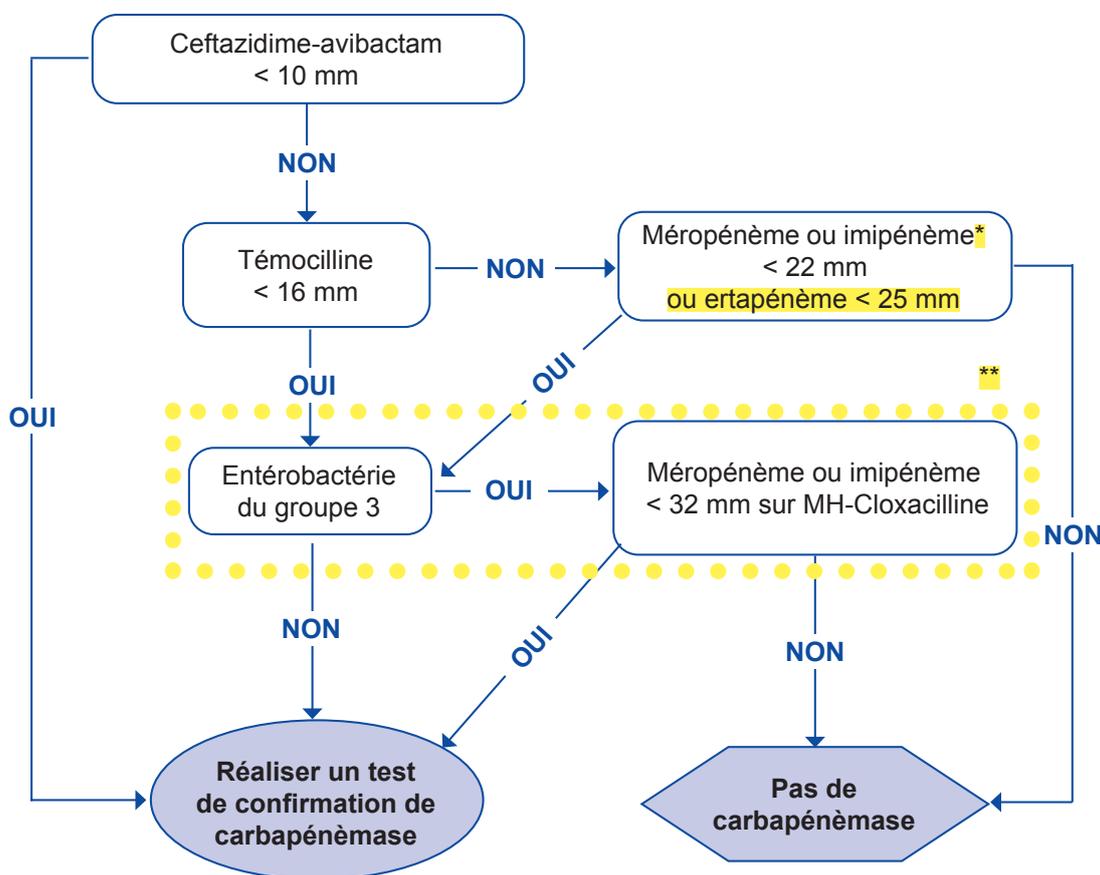
### Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM

#### Antibiogrammes par diffusion (méthode des disques)

Ces dernières années, l'évolution de l'épidémiologie des EPC a fait apparaître des souches productrices de carbapénémases possédant des diamètres d'inhibition compatibles avec une catégorisation sensible à tous les carbapénèmes (environ 10 % des souches OXA-48-like ou VIM). Ces souches n'étaient alors pas détectées par l'algorithme décisionnel proposé jusqu'en 2021 dans le CA-SFM.

Le logigramme ci-dessous, établi en collaboration avec le CNR de la résistance aux antibiotiques et proposé depuis la version 2022 du CA-SFM, a été adapté pour pouvoir détecter les souches suspectes de produire une carbapénémase, malgré une catégorisation pouvant être « sensible » aux carbapénèmes. Ce logigramme s'applique uniquement pour la méthode des disques.

En cas de criblage positif, des techniques immuno-chromatographiques ou moléculaires commercialisées permettent de confirmer la suspicion diagnostique, de caractériser et d'identifier les différentes carbapénémases.



\* Ne pas tenir compte de l'imipénème pour la famille des *Morganellaceae* (genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, ...).

\*\* Partie optionnelle pour les laboratoires disposant de géloses MH-cloxacilline : si le test du méropénème et de l'imipénème sur gélose MH-cloxacilline est intégré à l'algorithme par le laboratoire, il doit alors être fait d'emblée (en première intention, en même temps que l'antibiogramme) pour ne pas retarder le diagnostic.

#### Antibiogrammes automatisés (microdilution en milieu liquide)

Avec les techniques automatisées par microdilution en milieu liquide, toute souche présentant une CMI à l'ertapénème  $\geq 0,25$  mg/L ou catégorisée « sensible à forte posologie » ou « résistante » à au moins un des carbapénèmes testés peut être considérée comme suspecte de produire une carbapénémase.

Généralement, les systèmes automatisés de détection de sensibilité aux antibiotiques surestiment légèrement la résistance aux carbapénèmes (notamment l'ertapénème). Ainsi, le pourcentage d'EPC sensibles à tous les carbapénèmes avec les systèmes automatisés est de l'ordre de 1 à 2 % pour les isolats producteurs d'OXA-48-like et VIM.

## ANNEXE 7

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

Depuis quelques années le communiqué du CA-SFM proposait en annexe le tableau des posologies établi par l'EUCAST. Cependant, un certain nombre de discordances pouvaient être observées entre les posologies présentées précédemment dans ce tableau et les schémas posologiques réellement utilisés en France. Ces discordances étaient principalement liées aux raisons suivantes : i) issu d'une concertation européenne, le tableau de l'EUCAST faisait inévitablement l'objet de compromis, et ii) loin d'être un guide thérapeutique, le rôle principal de ce tableau était de lister les posologies minimales requises pour que les catégorisations cliniques obtenues à partir des concentrations et des diamètres critiques établis soient valides. Autrement dit, si l'utilisation de posologies plus élevées que celles proposées par l'EUCAST est possible (sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité), l'utilisation de posologies plus faibles peut en revanche présenter le risque que la catégorisation clinique obtenue à partir des valeurs critiques utilisées soit erronée. La mise en place du nouveau système de catégorisation clinique, impliquant désormais de rendre les antibiotiques sensibles « à posologie standard » ou « à forte posologie », rend indispensable la mise à disposition d'un tableau des posologies adapté aux pratiques réelles des prescriptions d'antibiotiques en France. Le tableau des posologies présenté ci-dessous répond à cet objectif principal, avec le souci de veiller à l'adéquation entre – d'une part – les schémas posologiques proposés, et – d'autre part – les concentrations et diamètres critiques spécifiques de genres et d'espèces ou les concentrations critiques PK/PD « génériques » présentées au chapitre 4. Pour certains antibiotiques, plusieurs schémas posologiques (perfusions courtes, perfusions prolongées ou perfusion continue) sont proposés pour répondre à la diversité des situations cliniques. Des modèles PK/PD ont été utilisés dans certains cas pour vérifier que les posologies adoptées permettent bien d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD ou pour valider l'équivalence de schémas thérapeutiques alternatifs lorsque plusieurs posologies sont proposées pour une même molécule.

Ce nouveau tableau des posologies a été établi conjointement au sein d'un groupe de travail<sup>1</sup> composé de représentants de la SPILF, de la SFPT et du CA-SFM.

**NB : pour ne pas surcharger inutilement le document avec des éléments de texte barrés, les éléments supprimés sont indiqués par le sigle « [...] ».**

<sup>1</sup> Membres du groupe de travail : Raphaël Lepeule (pilote du groupe de travail, SPILF, CA-SFM), Jean-Pierre Bru (SPILF), Etienne Canouï (SPILF), Rémy Gauzit (SPILF), Philippe Lesprit (SPILF), Vincent Jullien (SFPT), Sylvain Goutelle (SFPT, CA-SFM), Vincent Cattoir (CA-SFM), Gérard Lina (CA-SFM), Frédéric Schramm (CA-SFM).

Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques **minimales pour atteindre les cibles PK/PD d'efficacité**. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèses), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique...

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

Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendants » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, mais le risque de toxicité doit être pris en compte.

**Le suivi thérapeutique pharmacologique peut permettre d'évaluer le risque de toxicité ou d'adapter les posologies et/ou les durées de perfusions afin d'atteindre les cibles PK/PD d'efficacité.**

Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en administrations continues **ou prolongées** sont proposés : dans ces cas, **des durées de perfusions sont préconisées** et la durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée à titre informatif. **D'autres voies d'administration sont parfois également possibles (intramusculaire, sous-cutané)**. Cependant, la stabilité des antibiotiques dépend de leurs concentrations, du solvant utilisé et de la température extérieure : les durées de perfusion sont donc à adapter à ces éléments.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Pénicilline G</b>	3 MU toutes les 6 h	4 MU toutes les 4 à 6 h	En cas de pneumonie à <b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b> , la posologie dépend de la CMI : - CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU toutes les 6 h - CMI = 1 mg/L : 4 MU toutes les 6 h - CMI = 2 mg/L : 4 MU toutes les 4 h <b><i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex</b> : forte posologie uniquement.
<b>Pénicilline V</b>	1 MU <i>per os</i> toutes les 8 à 6 h	Non applicable	
<b>Amoxicilline iv</b>	50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 perfusions de <b>30 à 60 min</b> toutes les 8 à 6 h	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)  Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de <b>30 à 60 min</b>	<b>Anaérobies stricts</b> : forte posologie uniquement.
<b>Amoxicilline per os</b>	1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Pour les <b><i>Enterobacterales</i></b> et les <b>entérocoques</b> , cette posologie est associée aux concentrations et diamètres critiques validés pour les infections urinaires, <b>mais ne permet pas d'atteindre les cibles PK/PD d'efficacité pour les autres types d'infections</b> . La posologie journalière de 1 g toutes les 12 h est indiquée dans le traitement d'éradication des infections à <b><i>Helicobacter pylori</i></b> et le traitement des angines à <b>streptocoque du groupe A</b> . <b><i>Haemophilus spp.</i></b> : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».

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

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Amoxicilline-acide clavulanique iv</b>	[1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h	[2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. <b>Burkholderia pseudomallei</b> et <b>anaérobies stricts</b> : forte posologie uniquement.
<b>Amoxicilline-acide clavulanique per os</b>	[1 g amoxicilline + 0,125 g acide clavulanique] <i>per os</i> toutes les 8 h	[1 g amoxicilline + 0,125 g acide clavulanique] <i>per os</i> toutes les 8 h	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Pour les <b>Enterobacterales</b> [...], cette posologie est associée aux concentrations et diamètres critiques validés pour les infections urinaires, mais ne permet pas d'atteindre les cibles PK/PD d'efficacité pour les autres types d'infections. <b>Haemophilus spp.</b> : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
<b>Ampicilline</b>	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	
<b>Ampicilline-sulbactam</b>	Non applicable	La posologie dépend de la situation clinique	<b>Acinetobacter spp.</b> : une posologie de [2 g ampicilline + 1 g sulbactam] toutes les 4 h est recommandée dans les infections peu graves à <i>Acinetobacter</i> spp.sensible à l'ampicilline-sulbactam ; dans les autres cas, une posologie de [6 g ampicilline + 3 g sulbactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h, ou [18 g ampicilline + 9 g sulbactam] en perfusion continue sur 24 h est recommandée.
<b>Ticarcilline</b>	3 g toutes les 6 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	3 g toutes les 4 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	<b>Pseudomonas spp.</b> : forte posologie uniquement.
<b>Ticarcilline-acide clavulanique</b>	[3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique] toutes les 6 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	[3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique] toutes les 4 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. <b>Pseudomonas spp.</b> : forte posologie uniquement.

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

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Pipéracilline</b>	Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	<b><i>Pseudomonas spp.</i></b> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
	Administration continue : 8 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min	Administration continue : [...] 12 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min	
<b>Pipéracilline-tazobactam</b>	Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	<b><i>Pseudomonas spp.</i> et anaérobies stricts</b> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
	Administration continue : [8 g pipéracilline + 1 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	Administration continue : [...] [12 g pipéracilline + 1,5 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	
<b>Témocilline</b>	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<b><i>Enterobacterales</i></b> : la posologie de 2 g toutes les 12 h s'applique en cas de catégorisation « sensible à posologie standard » et uniquement pour les infections urinaires sans signe de gravité [infections urinaires sauf sepsis avec Quick SOFA ≥ 2, ou choc septique ou geste urologique (drainage chirurgical ou instrumental hors simple sondage vésical)] ; pour les autres situations cliniques, utiliser la forte posologie.
		Administration continue : [...] 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	

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

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Oxacilline</b>	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Non applicable	
	Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min		
<b>Cloxacilline</b>	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Non applicable	
	Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min		
<b>Flucloxacilline</b>	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	
<b>Méicillinam</b>	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	

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

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Céfadroxil</b>	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
<b>Céfalexine</b>	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
<b>Céfazoline</b>	Administration discontinuée : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Administration discontinuée : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ».
	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perfusions de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour <b>en 2 perfusions de 12 h</b> [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	
<b>Céfépime (hors infection à <i>Pseudomonas spp.</i>)</b>	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », la marge thérapeutique est faible et nécessite un suivi thérapeutique pharmacologique. <b><i>Pseudomonas spp.</i></b> : forte posologie uniquement.
		Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
<b>Céfépime (infection à <i>Pseudomonas spp.</i>)</b>	Non applicable	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	
		Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue : [...] 6 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
<b>Céfidérol</b>	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Non applicable	
<b>Céfixime</b>	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	<b>Gonococcie non compliquée</b> : 0,4 g <i>per os</i> en dose unique.

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

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Céfotaxime</b>	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<b><i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex</b> : forte posologie uniquement.
		Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 à 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
<b>Cefpodoxime</b>	0,1 à 0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
<b>Ceftaroline</b>	0,6 g toutes les 12 h en perfusion de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	
<b>Ceftazidime</b>	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<b><i>Pseudomonas</i> spp. et <i>Burkholderia pseudomallei</i></b> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
	Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration continue : [...] 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
<b>Ceftazidime-avibactam</b>	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
<b>Ceftobiprole</b>	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
<b>Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)</b>	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
<b>Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)</b>	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
<b>Ceftriaxone</b>	1 à 2 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min	<b>Gonococcie non compliquée</b> : 1 g par voie intramusculaire en dose unique.

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

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Céfuroxime iv</b>	0,75 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1,5 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<b><i>E. coli</i>, <i>Klebsiella spp.</i> (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella spp.</i> et <i>P. mirabilis</i></b> : forte posologie uniquement.
<b>Céfuroxime per os</b>	0,25 g per os toutes les 12 h	0,5 g per os toutes les 12 h	<b><i>Haemophilus spp.</i> et <i>Moraxella spp.</i></b> : forte posologie uniquement.
<b>Céfoxitine</b>	Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable	Non applicable	
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 4 h		
	Administration continue : ≥ 8 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min		

Carbapénèmes	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Ertapénème</b>	1 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	Non applicable	Pour les souches dont la CMI est égale à 0,5 mg/L, une posologie journalière de 1 g × 2 peut se discuter.
<b>Imipénème</b>	0,5 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min ou 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Du fait de la faible stabilité de l'imipénème, il n'est pas recommandé de réaliser des perfusions prolongées ou continues avec cette molécule. Posologie maximale journalière : 4 g. <b><i>Morganellaceae</i>, <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Enterococcus spp.</i> et anaérobies stricts</b> : forte posologie uniquement.
<b>Imipénème-relebactam</b>	[0,5 g imipénème + 0,25 g relebactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Non applicable	
<b>Méropénème</b>	1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 à 8 h	La posologie de 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min ne permet pas d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD pour les souches catégorisées « SFP ». <b>Anaérobies stricts</b> : forte posologie uniquement.
<b>Méropénème-vaborbactam</b>	[2 g méropénème + 2 g vaborbactam] toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Non applicable	

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

Monobactames	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Aztréonam</b> <b>(hors infections à</b> <b><i>Pseudomonas</i> spp.)</b>	Administration discontinue en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	<b><i>Pseudomonas</i> spp.</b> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées non pertinente	Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
	Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration continue : [...] 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
<b>Aztréonam</b> <b>(infections à</b> <b><i>Pseudomonas</i> spp.)</b>	Non applicable	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
		Administration continue : 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	

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

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Ciprofloxacine</b>	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	0,75 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 8 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <b><i>Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp. Corynebacterium spp. (y compris diphtheriae complex), Bacillus spp. et Campylobacter spp. [...]</i></b> : forte posologie uniquement.
<b>Délafloxacine</b>	0,45 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
<b>Lévofloxacine</b>	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,5 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <b><i>Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp.</i></b> : forte posologie uniquement.
<b>Moxifloxacine</b>	0,4 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	
<b>Ofloxacine</b>	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,2 g par voie iv toutes les 12 h	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente.

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

Aminosides	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Amikacine</b>	25 à 30 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.
<b>Gentamicine</b>	6 à 7 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies. Pour les <b>streptocoques</b> et les <b>entérocoques</b> , une posologie plus faible de 3 mg/kg/jour est utilisable en cas d'association synergique.
<b>Tobramycine</b>	6 à 7 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.

Glycopeptides	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Dalbavancine</b>	1 g en perfusion de 30 min le premier jour Si nécessaire, 0,5 g en perfusion de 30 min le 8 <sup>e</sup> jour	Non applicable	Posologie standard validée uniquement pour les infections de la peau et des tissus mous.
<b>Oritavancine</b>	1,2 g (dose unique) en perfusion de 3 h	Non applicable	Posologie standard validée uniquement pour les infections de la peau et des tissus mous.
<b>Téicoplanine</b>	Dose de charge de 12 mg/kg toutes les 12 h pour 3 à 5 injections iv, puis dose d'entretien de 12 mg/kg par voie iv ou intramusculaire toutes les 24 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 20 et 30 mg/L.
<b>Vancomycine</b>	Administration discontinue : dose de charge de 20 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h, puis dose d'entretien de 20 à 40 mg/kg/jour en perfusions de 1 h toutes les 12 à 6 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 15 et 20 mg/L ; objectif d'AUC/CMI entre 400 et 600 (dans l'hypothèse d'une CMI ≤ 1 mg/L).
	Administration continue : dose de charge de 20 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h, puis dose d'entretien de 20 à 40 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 24 h]		Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique au plateau entre 20 et 25 mg/L ; objectif d'AUC/CMI entre 400 et 600 (dans l'hypothèse d'une CMI ≤ 1 mg/L).

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

Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Azithromycine</b>	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	<b>Gonococcie non compliquée</b> : 2 g <i>per os</i> en dose unique (en cas d'intolérance digestive anticipée, un schéma à 1 g + 1 g 6 à 12 h après la première prise est possible). <b>Infection sexuellement transmissible à <i>Chlamydia trachomatis</i></b> : 1 g <i>per os</i> en dose unique.
<b>Clarithromycine</b>	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	
<b>Érythromycine</b>	1 g toutes les 8 h	Non applicable	[...]
<b>Josamycine</b>	Molécule actuellement non disponible	Non applicable	
<b>Roxithromycine</b>	0,15 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
<b>Spiramycine</b>	9 MU <i>per os</i> répartis en 2 à 3 prises par 24 h 3 MU par voie iv toutes les 8 h	Non applicable	
<b>Clindamycine</b>	0,6 à 0,9 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 à 6 h	Non applicable	
<b>Pristinamycine</b>	1 g <i>per os</i> toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
<b>Léfamuline</b>	0,6 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,15 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	

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

Tétracyclines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Doxycycline</b>	0,2 g par jour <i>per os</i> en 1 à 2 administrations	Non applicable	[...] Une posologie journalière de 0,1 g est proposée pour le traitement de l' <b>acné</b> . [...]
<b>Éravacycline</b>	1 mg/kg toutes les 12 h	Non applicable	
<b>Minocycline</b>	0,1 g <i>per os</i> toutes les 12 h	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	<b>Acinetobacter spp. et Stenotrophomonas maltophilia</b> : forte posologie uniquement.
<b>Tétracycline</b>	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	Une posologie de 0,3 g toutes les 12 h de limécycline est proposée pour le traitement de l' <b>acné</b> .
<b>Tigécycline</b>	50 mg toutes les 12 h après dose de charge de 0,1 g	Non applicable	<b>Enterobacterales productrices de carbapénémases (EPC) et Acinetobacter spp.</b> : une posologie de 0,1 g en perfusions de 30 min toutes les 12 h après dose de charge de 0,2 g en perfusion de 30 min est recommandée.

Oxazolidinones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Linézolide</b>	0,6 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique peut être utile pour évaluer la toxicité hématologique.
<b>Tédizolide</b>	0,2 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	

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

Divers	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
<b>Chloramphénicol</b>	<b>Avis d'expert</b> (molécule actuellement non disponible)	<b>Avis d'expert</b> (molécule actuellement non disponible)	<b>Burkholderia pseudomallei</b> et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
<b>Colistine</b>	4,5 MU en perfusions de 60 min toutes les 12 h après dose de charge de 9 MU en perfusion de 60 min	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.
<b>Daptomycine</b>	8 à 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	
<b>Fidaxomicine</b>	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
<b>Fosfomycine iv</b>	4 g par voie iv toutes les 8 à 6 h en perfusions de 30 min à 4 h	Non applicable	
<b>Fosfomycine per os</b>	3 g <i>per os</i> en dose unique	Non applicable	<b>Cystite à risque de complication</b> : 3 g <i>per os</i> à J1, à J3 et à J5
<b>Acide fusidique</b>	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
<b>Métronidazole</b>	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 h	Non applicable	
<b>Nitrofurantoïne</b>	0,1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	Non applicable	
<b>Rifabutine</b>	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
<b>Rifampicine</b>	0,6 à 1,2 g <i>per os</i> ou par voie iv en 1 ou 2 administrations toutes les 24 h	Non applicable	
<b>Triméthoprim</b>	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
<b>Triméthoprim-sulfaméthoxazole</b>	[0,16 g triméthoprim + 0,8 g sulfaméthoxazole] <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	[0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 12 h ( <i>per os</i> ou par voie iv)	<b>Stenotrophomonas maltophilia</b> : une posologie de [0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les <b>8 h</b> est recommandée. <b>Burkholderia pseudomallei</b> : forte posologie uniquement.