



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 2022
V.1.0 Mai

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

Secrétaire :

Frédéric SCHRAMM
CHU de Strasbourg
Laboratoire de Bactériologie
Tél : 03 69 55 14 61
E-mail : 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 ; 2022 : 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

secretariat@sfm-microbiologie.org

SOMMAIRE

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	8
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	8
1.1.1. Diffusion en gélose : milieux	8
1.1.2. Détermination des CMI en milieu liquide (microdilution) : milieux	9
1. 2. Conditions techniques générales pour les méthodes de diffusion	10
1. 3. Contrôle de qualité interne	17
Souches principales du contrôle de qualité	
1.3.1 <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	20
1.3.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	22
1.3.3 <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	23
1.3.4 <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	24
1.3.5 <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	25
1.3.6 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49766	26
1.3.7 <i>Campylobacter jejuni</i> ATCC 33560	27
1.3.8 <i>Helicobacter pylori</i> CCUG 17874	27
1.3.9 <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	28
Souches complémentaires du contrôle de qualité pour la détection de mécanismes de résistances spécifiques et le contrôle des inhibiteurs	
1.3.10 <i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	28
1.3.11 <i>Escherichia coli</i> NCTC 13846	29
1.3.12 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	29
1.3.13 <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC BAA-2814	29
1.3.14 <i>Staphylococcus aureus</i> NCTC 12493	29
1.3.15 <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299	30
1.3.16 <i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	30
2. RESISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL	31
2. 1. Bacilles à Gram négatif non exigeants	31
2.1.1. <i>Enterobacterales</i>	31
2.1.2. <i>Aeromonas</i> spp.	32
2.1.3. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	33
2. 2. Autres bactéries à Gram négatif	34
2. 3. Cocci à Gram positif	34
2. 4. Bacilles à Gram positif	35
2. 5. Bactéries anaérobies strictes	36
3. DEFINITION DES CATEGORIES CLINIQUES	38
4. CONCENTRATIONS CRITIQUES PK/PD, NON RELIÉES À UNE ESPECE	39
5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRETATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION	44
5. 1. <i>Enterobacterales</i>	46
5. 2. <i>Pseudomonas</i> spp.	57
5. 3. <i>Acinetobacter</i> spp.	61
5. 4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	64
5. 5. <i>Burkholderia cepacia</i> complex	66
5. 6. <i>Burkholderia pseudomallei</i>	67
5. 7. <i>Achromobacter xylosoxidans</i>	69
5. 8. <i>Staphylococcus</i> spp.	71
5. 9. <i>Enterococcus</i> spp.	79
5. 10. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	85
5. 11. Streptocoques des groupes A, B, C ou G	91
5. 12. Autres streptocoques	96
5. 13. <i>Listeria monocytogenes</i>	101
5. 14. <i>Corynebacterium</i> spp.	102

5. 15. <i>Bacillus</i> spp. sauf <i>B. anthracis</i>	103
5. 16. <i>Aerococcus</i> spp.	104
5. 17. <i>Haemophilus</i> spp.	105
5. 18. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	111
5. 19. <i>Neisseria meningitidis</i>	112
5. 20. <i>Moraxella catarrhalis</i>	113
5. 21. <i>Pasteurella</i> spp.	116
5. 22. <i>Helicobacter pylori</i>	117
5. 23. <i>Campylobacter</i> spp.	119
5. 24. <i>Kingella</i> spp.	121
5. 25. <i>Aeromonas</i> spp.	123
5. 26. <i>Vibrio</i> spp.	125
5. 27. Anaérobies	128

MYCOBACTERIES **132**

ANNEXE 1 **148**

La Concentration Critique Epidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique

ANNEXE 2 **149**

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

ANNEXE 3 **152**

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

ANNEXE 4 **156**

Antibiogramme direct par dilution à partir de flacons d'hémocultures positive

ANNEXE 5 **157**

Méthode de détermination rapide de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques directement à partir des flacons d'hémoculture positifs (DRSA)

ANNEXE 6 **169**

Antibiogramme ciblé pour les ECBU à *Enterobacterales*

ANNEXE 7 **171**

Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations (2022) du CA-SFM/EUCAST

ANNEXE 8 **172**

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

Depuis 2019, le communiqué du CA-SFM a intégré de nombreux changements majeurs, avec notamment les nouvelles définitions des catégories cliniques, les couples antibiotique/bactérie catégorisés *a minima* « sensibles à forte posologie » et l'introduction de la zone d'incertitude technique (ZIT). Cette version 2022 n'apporte pas de changement radical par rapport aux versions précédentes, mais elle entend consolider les notions récemment introduites.

Les définitions des catégories cliniques ont été clairement reprécisées. Par souci de simplification et de compréhension, le CA-SFM recommande d'utiliser la terminologie « sensible à forte posologie » (ou SFP ou F) en lieu et place du terme « sensible à forte exposition », avec une définition strictement identique à celle proposée par l'EUCAST (forte probabilité de succès thérapeutique dès lors que l'antibiotique est utilisé à forte posologie ou si l'antibiotique est fortement concentré au site de l'infection). L'Annexe 3 a été complétée pour préciser la manière dont les comptes rendus peuvent être formulés. De plus, avec l'aide de la SPILF et de la SFPT, le CA-SFM propose désormais en Annexe 8 un tableau des posologies entièrement revu, cohérent avec les valeurs critiques proposées dans les chapitres spécifiques de genres et d'espèces et surtout adapté à la pratique des prescriptions d'antibiotiques en France.

Comme chaque année, le document fait l'objet d'un certain nombre de modifications (révision de concentrations et de diamètres critiques, corrections ou précisions de certaines règles d'interprétation, révision des listes de molécules à tester...). Un important travail de correction et d'harmonisation entre les différents chapitres a également été entrepris, et même si le document comportera probablement encore des erreurs, nous espérons qu'elles le seront en nombre le plus limité possible. Nous attirons l'attention des lecteurs sur le fait que seuls les changements qui impactent directement le rendu des résultats ou leur interprétation ont fait l'objet d'un marquage spécifique (les principaux ajouts ou modifications sont surlignés en jaune). Pour ne pas surcharger les tableaux, les autres types de modifications n'ont pas été surlignés dans cette nouvelle version du document (notamment les molécules pour lesquelles les valeurs critiques ont été entièrement supprimées n'apparaissent plus dans les tableaux spécifiques de genres et d'espèces, et les notes pour lesquelles les modifications se sont principalement limitées à une reformulation pour gagner en homogénéité ne font pas l'objet d'un signalement particulier). Une lecture attentive des chapitres est ainsi recommandée pour pouvoir apprécier les modifications de paramétrage informatique à réaliser et le tableau à la page 7 liste les principales modifications non signalées dans les tableaux spécifiques d'espèces.

Parmi les modifications majeures du document figurent les suivantes :

- la révision en profondeur des chapitres sur les contrôles de qualité et sur les résistances naturelles (certaines espèces ont été rajoutées, quelques corrections ont été apportées et l'architecture de ce chapitre a été revue avec un format composé uniquement de tableaux) ;
- la révision en profondeur du chapitre dédié à *Neisseria gonorrhoeae* (avec l'aide du CNR ; les listes de molécules à tester et certaines concentrations critiques ont été modifiées et les commentaires associés aux résultats ont été revus) ;
- la révision en profondeur du chapitre dédié à *Helicobacter pylori* (avec l'aide du CNR ; le CA-SFM propose des adaptations méthodologiques ou apporte des précisions sur i) le choix des milieux de culture [nouvelles alternatives au milieu de référence à 10 % de sang de cheval, permettant une meilleure croissance que celle obtenue en milieu MH-F], ii) la préparation de l'inoculum, iii) la méthode d'ensemencement [par inondation], et iv) les conditions d'incubation ; les concentrations critiques, les notes associées et les valeurs du contrôle de qualité ont également été revues) ;
- l'ajout d'un nouveau chapitre pour les espèces du genre *Vibrio* ;
- la fusion en un seul et même chapitre des différents tableaux dédiés aux bactéries anaérobies strictes, avec correction de certaines valeurs critiques et de certaines ZIT (pour quelques antibiotiques, la méthode des disques ne permet que la détection des souches sensibles) ;
- la réécriture de l'Annexe 2 relative à la ZIT et de l'Annexe 3 relative aux nouvelles catégories cliniques et à la réalisation des antibiogrammes en l'absence de concentration critique clinique ;
- mise à jour de l'Annexe 5 sur la méthode d'antibiogramme rapide directe à partir des flacons d'hémoculture positifs (DRSA) ;
- la révision de l'algorithme phénotypique du criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases (nouvelle Annexe 7) ;
- un tableau des posologies entièrement revu en Annexe 8 ;
- la suppression de la précédente Annexe 8 (jugée obsolète) relative aux recommandations de 2011 portant sur les céphalosporines de 3^e génération et l'aztréonam pour les *Enterobacterales* (ces changements sont intégrés de longue date et certaines explications détaillées figurent toujours dans un tableau dédié du chapitre *Enterobacterales*) ;

- la suppression de la précédente Annexe 10 « Alertes EUCAST » (les utilisateurs sont plutôt invités à consulter le site de l'EUCAST qui est régulièrement mis à jour : https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/warnings/) ;
- la suppression de la précédente Annexe 11 « Sélection sous traitement antibiotique de mutants résistants ».

Composition du CA-SFM :

Les années 2021 et 2022 ont été également l'occasion de procéder au renouvellement d'un certain nombre de membres du CA-SFM arrivés au terme de leurs mandats. Ainsi ont cédé leurs places fin 2021 des membres très investis que nous remercions au nom de l'ensemble de la communauté : Luc Dubreuil, Christian Cattoen, et François Jehl.

Nous avons le plaisir de saluer les entrées de Marlène Amara et Laurent Dortet. Nous nous réjouissons de leur arrivée et leur souhaitons la bienvenue.

Mai 2022
Vincent Cattoir et Frédéric Schramm

Le CA-SFM remercie chaleureusement les experts sollicités pour cette version des recommandations :

- Philippe Lehours, CNR *Helicobacter-Campylobacter*
- Béatrice Berçot, CNR IST (laboratoire associé Gonocoques)
- Brigitte Lamy (expertise *Aeromonas*)
- Frédéric Robin, CNR de la résistance aux antibiotiques (laboratoire coordonnateur Entérobactéries : résistances aux C3G et colistine)
- Luc Dubreuil (expertise bactéries anaérobies strictes)

Principales modifications non signalées dans les tableaux spécifiques d'espèces

Les principaux ajouts ou modifications sont surlignés en jaune dans le document. Pour ne pas surcharger le document, les autres types de modification (suppression d'antibiotiques ou suppression de notes) ne font pas l'objet d'un marquage spécifique. Le tableau ci-dessous liste les principales modifications non signalées des tableaux spécifiques d'espèces dans la version 2022 du communiqué par rapport à la version précédente de 2021.

Chapitre	Modifications
<i>Enterobacterales</i>	Suppression des valeurs critiques pour ampicilline-sulbactam, cefpodoxime, ceftibutène, norfloxacine et nitroxoline. Modification des libellés des molécules « urinaires » (voir aussi note 12 au chapitre 5). Suppression de la note pour ertapénème. Modification des tests de dépistage des bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones (acide nalidixique, péfloxaciné).
<i>Acinetobacter</i> spp.	Suppression des valeurs critiques pour céfotaxime et ceftriaxone.
<i>Burkholderia cepacia</i> complex	Suppression de la note pour chloramphénicol.
<i>Staphylococcus</i> spp.	Suppression des valeurs critiques pour lincomycine.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Suppression des valeurs critiques pour lincomycine et suppression de la mention pour céfaclor. Modification des indications cliniques pour amoxicilline et ampicilline.
Streptocoques des groupes A, B, C ou G	Suppression des valeurs critiques pour lincomycine.
Autres streptocoques	Suppression des valeurs critiques pour lincomycine, nitrofurantoïne et triméthoprime.
<i>Haemophilus</i> spp.	Suppression des valeurs critiques pour ceftibutène et gentamicine.
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Modification complète du chapitre. Suppression des valeurs critiques (et des notes correspondantes) pour pénicilline G, amoxicilline, céfotaxime, spectinomycine, chloramphénicol, et minocycline.
<i>Neisseria meningitidis</i>	Suppression des valeurs critiques pour méropénème. Suppression de la note pour rifampicine.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Suppression des valeurs critiques pour ampicilline-sulbactam.
<i>Campylobacter</i> spp.	Suppression des indications pour <i>Arcobacter</i> spp. et <i>Helicobacter pullorum</i> .
<i>Aeromonas</i> spp.	Modification de la consigne de lecture pour triméthoprime-sulfaméthoxazole.
Anaérobies	Fusion en un seul et même chapitre, révision complète des notes associées aux valeurs critiques.
DRSA (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>)	Suppression de la note pour céfotaxime, ceftazidime et méropénème.

7

1. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE 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 β -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 β -NAD, est employée pour les bactéries à croissance lente (voir Tableau 1, page 11).

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.	β -nicotinamide adénine dinucléotide (β -NAD), pureté ≥ 98 %.

Préparation de la solution mère de β -NAD	
1.	Dissoudre le β -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 μ 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 β -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 boîte doit être sèche avant utilisation. Le séchage des boîtes 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 boîtes et de durée de vie à la paillasse devront être déterminées dans le cadre du programme d'assurance qualité.
3.	Les boîtes 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(s) souche(s) du contrôle de qualité proposée(s).
4.	Vérifier que les diamètres des zones d'inhibition sont bien dans les limites requises pour chacune des associations antibiotique/bactérie.

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 β -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 β -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.	β -Nicotinamide adénine dinucléotide (β -NAD), pureté ≥ 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 et 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 β -NAD	
1.	Dissoudre le β -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 μ 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 β -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(s) 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

Abréviations et terminologie	
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATCC	American Type Culture Collection http://www.atcc.org
BLNAR	Résistance à l'ampicilline sans production de β -lactamase
BLSE	β -lactamase à spectre étendu
β -NAD	β -nicotinamide adénine dinucléotide
CCUG	Culture Collection University of Göteborg http://www.ccug.se
CECT	Colección Española de Cultivos Tipo http://www.cect.org
CIP	Collection de souches de l'Institut Pasteur http://www.cabri.org/CABRI/srs-doc/cip_bact.info.html
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DSM	Bacterial cultures from Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) have DSM numbers http://www.dsmz.de/index.htm
EP	En préparation
EPI	Eléments de preuve insuffisants
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing http://www.eucast.org
GEFH	Groupe d'étude français des <i>Helicobacter</i>
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 β -NAD)
NA	Non applicable
NCTC	National Collection of Type Cultures http://www.hpacultures.org.uk
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
UFC	Unités formant colonies
ZIT	Zone d'incertitude technique

1.	Introduction
	<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 (http://www.eucast.org).</p> <p>Comme dans toute méthode, les techniques décrites doivent être suivies sans aucune modification de façon à obtenir des résultats corrects.</p>

2.	Préparation des milieux et stockage
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 : https://www.eucast.org/ast_of_bacteria/media_preparation/ .
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. La condensation ne doit pas être visible 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 boîtes ne doivent pas être desséchées.
2.4	Conserver les boîtes 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 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 ¹
Streptocoques des groupes A, B, C, G	Gélose MH-F ¹
Autres streptocoques	Gélose MH-F ¹
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gélose MH-F ¹

Tableau 1 Milieux de détermination la sensibilité des bactéries aux antibiotiques	
Organisme	Milieu
<i>Corynebacterium</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<i>Bacillus</i> spp.	Gélose MH
<i>Aerococcus</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<i>Haemophilus</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gélose chocolat Polyvitex®
<i>Neisseria meningitidis</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Gélose MH-F ¹
<i>Pasteurella</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<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 ¹
<i>Kingella</i> spp.	Gélose MH-F ¹
<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)

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

3.	Préparation de l'inoculum
3.1	<p>A 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 13), ce qui correspond à un inoculum d'environ $1 \text{ à } 2 \times 10^8$ UFC/mL pour <i>Escherichia coli</i>. Pour ce faire, prélever plusieurs colonies de même morphologie (si possible) 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.</p> <p>Cette méthode convient pour toutes les bactéries y compris à croissance lente.</p> <p>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.</p>
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	<p>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.</p> <p>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.</p>
3.2.3	Pour <i>Streptococcus pneumoniae</i> on préfère partir d'une gélose au sang et atteindre McFarland 0,5. Si prélevé sur gélose chocolat, il faut ajuster à McF = 1.
3.2.4	Pour ajuster la densité bactérienne au tube 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 10^8 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> , McFarland = 3. Vérifier 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 ₂ (1,175 % p/v BaCl ₂ ·2 H ₂ O) à 99,5 mL d'une solution 0,18 mol/L (0,36 N) de H ₂ SO ₄ (1 % v/v) et agiter vigoureusement.
2	Vérifier la densité de la suspension à l'aide d'un spectrophotomètre avec un faisceau de 1 cm et des cuvettes assorties. 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.

4.	Inoculation des géloses
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 boîtes, en particulier pour les bactéries à Gram négatif.
4.3	Ecouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose dans trois directions ou en utilisant un ensemencement 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 boîtes sont abandonnées 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 boîtes doivent être ensemencées avec le même inoculum, il est nécessaire de recharger correctement l'écouvillon entre chaque boîte comme indiqué au point 4.2.
4.5	Pour <i>Helicobacter pylori</i>, inoculer les géloses par inondation sous poste de sécurité microbiologique.

5.	Dépôt des disques imprégnés d'antibiotique
5.1	Les charges des disques sont indiquées dans les tableaux où figurent les concentrations 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 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. D'où :
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 inactivés 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 containers des distributeurs revenir à la température ambiante avant de les ouvrir.
5.4.5	Ne pas utiliser de disques périmés.

6.	Incubation des boîtes de Petri
6.1	Les incuber idéalement dans les 15 min qui suivent le dépôt des disques, sans dépasser 60 min. Si elles sont abandonnées à température ambiante après dépôt des disques, la pré-diffusion des antibiotiques engendrera des zones d'inhibition faussement agrandies.
6.2	Incuber les boîtes comme indiqué dans le Tableau 3.
6.3	Pour les glycopeptides et certaines souches d'entérocoques, les colonies résistantes n'apparaissent qu'après une période de 24 h pleine d'incubation. Il est possible d'effectuer la lecture après 16 à 24 h et de répondre quand la souche est résistante, mais il est nécessaire de réincuber les géloses des souches apparaissant sensibles et d'effectuer la lecture 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 inductible 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 il est nécessaire de réincuber les géloses des souches apparaissant sensibles et d'effectuer la lecture après 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, 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, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
Streptocoques des groupes A, B, C, G	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
Autres streptocoques	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
<i>Listeria monocytogenes</i>	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
<i>Corynebacterium</i> spp.	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 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, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Haemophilus</i> spp.	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Neisseria meningitidis</i>	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
<i>Moraxella catarrhalis</i>	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 20 ± 4 h
<i>Pasteurella</i> spp.	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 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, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1)
<i>Kingella</i> spp.	35 ± 2 °C, $\approx 5\%$ CO ₂ , 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).

7.	Lecture des boîtes après incubation
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	Vérifier que les diamètres des zones d'inhibition sont dans les limites du contrôle de qualité.

8.	Mesure des zones d'inhibition et catégorisation clinique
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 concentrations 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 : https://www.bsac.org.uk/susceptibility/template-program/
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 triméthoprim et le triméthoprim-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 triméthoprim-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 triméthoprim-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	Pour les staphylocoques et la pénicilline G, 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 au contour peu net ou des colonies dans la zone d'inhibition constituent parfois le seul signal évocateur d'une résistance à la vancomycine. Poursuivre l'investigation.
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 β -hémolyse est généralement distincte de la zone de croissance, tandis que pour les streptocoques α -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 β -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.

9.	Contrôle de qualité
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 boîtes 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 paragraphes du point 1.3.
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 ¹		Contrôle de qualité pour les antibiotiques non couverts par le contrôle de qualité principal	
Micro-organisme	Souche	Antibiotique	Souche
<i>Enterobacterales</i> ²	<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	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		
<i>Corynebacterium</i> spp.	<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		
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>H. influenzae</i> ATCC 49766		

Tableau 4 (suite) Souches du contrôle de qualité en routine			
Contrôle de qualité principal ¹		Contrôle de qualité pour les antibiotiques non couverts par le contrôle de qualité principal	
Micro-organisme	Souche	Antibiotique	Souche
<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>S. pneumoniae</i> ATCC 49619
<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
		Erythromycine (diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
		Tétracycline (diamètre)	<i>S. aureus</i> ATCC 29213
Anaérobies stricts	<i>B. thetaiotaomicron</i> ATCC 29741		

¹ Le contrôle de qualité des associations β -lactamines / inhibiteurs de β -lactamase combine l'utilisation d'une souche sensible et d'une souche productrice de β -lactamase.

² 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	β -lactamase TEM-1
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13846	<i>mcr-1</i> positive
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603 ¹	β -lactamase à spectre étendu (SHV-18)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2814	β -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 β -lactamase (BLNAR)

¹ 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

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>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	30	25	22-28
Amikacine	1-2	0,5-4	30	22-23	19-26
Amoxicilline	4	2-8	20	21	18-24 ¹
Amoxicilline-acide clavulanique ^{2,3}	4	2-8	20-10	21	18-24 ¹
Ampicilline	4	2-8	10	18-19	15-22 ¹
Ampicilline-sulbactam ^{2,4}	2	1-4	10-10	21-22	19-24 ¹
Azithromycine	-	-	15	17	14-20 ⁵
Aztréonam	0,125	0,06-0,25	30	32	28-36
Céfadroxil	-	-	30	17	14-20
Céfalexine	8	4-16	30	18	15-21
Céfazoline	2	1-4	30	24	21-27
Céfépime	0,03-0,06	0,016-0,125	30	34	31-37
Céfidérol ⁶	0,125-0,25	0,06-0,5	30	27	24-30
Céfixime	0,5	0,25-1	5	23	20-26
Céfotaxime	0,06	0,03-0,125	5	28	25-31
Céfoxitine	4	2-8	30	26	23-29
Cefpodoxime	0,5	0,25-1	10	25-26	23-28
Ceftaroline	0,06	0,03-0,125	5	27	24-30
Ceftazidime	0,125-0,25	0,06-0,5	10	26	23-29
Ceftazidime-avibactam ^{2,7}	0,125-0,25	0,06-0,5	10-4	27	24-30
Ceftibutène	0,25	0,125-0,5	30	31	27-35
Ceftobiprole	0,06	0,03-0,125	5	28	25-31
Ceftolozane-tazobactam ^{2,8}	0,25	0,125-0,5	30-10	28	24-32
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,125	30	32	29-35
Céfuroxime	4	2-8	30	23	20-26
Chloramphénicol	4	2-8	30	24	21-27
Ciprofloxacine	0,008	0,004-0,016	5	33	29-37
Colistine ⁹	0,5-1	0,25-2	-	-	-
Délaflaxacine	0,016	0,008-0,03	EP	EP	EP
Doripénème	0,03	0,016-0,06	10	31	27-35
Eravacycline	0,06	0,03-0,125	20	21	18-24
Ertapénème	0,008	0,004-0,016	10	32-33	29-36
Fosfomycine ¹⁰	1	0,5-2	200 ¹¹	30	26-34 ¹²

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
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 ^{2,13}	0,125-0,25	0,06-0,5	10-25	30	27-33
Lévofoxacine	0,016-0,03	0,008-0,06	5	33	29-37
Méccillinam ^{12,14}	0,06-0,125	0,03-0,25	10	27	24-30
Méropénème	0,016-0,03	0,008-0,06	10	31-32	28-35
Méropénème-vaborbactam ^{2,15}	0,016-0,03	0,008-0,06	20-10	34	31-37
Moxifloxacin	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
Norfloxacin	0,06	0,03-0,125	10	31-32	28-35
Ofloxacin	0,03-0,06	0,016-0,125	5	31	29-33
Péfloxacin	-	-	5	29	26-32
Pipéracilline	2	1-4	30	24	21-27
Pipéracilline-tazobactam ^{2,8}	2	1-4	30-6	24	21-27
Témocilline	16	8-32	30	19	16-22 ¹²
Ticarcilline	8	4-16	75	27	24-30
Ticarcilline-acide clavulanique ^{2,3}	8	4-16	75-10	27	24-30
Tigécycline ¹⁶	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 ¹⁷	≤ 0,5	-	1,25-23,75	26	23-29

¹ 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.

² Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de β-lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

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

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

⁵ 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.

⁶ La CMI du céfidérol, déterminée par microdilution en milieu liquide, doit être réalisée dans un bouillon Mueller-Hinton déplié en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et conditions de lecture consultables sur le site de l'EUCAST).

⁷ La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.

⁸ La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.

⁹ 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* NCTC 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.

¹⁰ La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

¹¹ Le disque de fosfomycine à 200 µg doit contenir 50 µg de glucose-6-phosphate.

¹² Ignorer la présence de colonies dans la zone d'inhibition du disque de fosfomycine, du méccillinam et de témocilline.

¹³ La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.

¹⁴ La méthode de référence pour déterminer la CMI du méccillinam est la dilution en milieu gélosé.

¹⁵ La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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	30	23	20-26
Aztréonam	4	2-8	30	26	23-29
Céfépime	1-2	0,5-4	30	28	25-31
Céfidérol ¹	0,125-0,25	0,06-0,5	30	26	23-29
Ceftazidime	2	1-4	10	24	21-27
Ceftazidime-avibactam ^{2,3}	1-2	0,5-4	10-4	24	21-27
Ceftolozane-tazobactam ^{2,4}	0,5	0,25-1	30-10	28	25-31
Ciprofloxacine	0,25-0,5	0,125-1	5	29	25-33
Colistine ⁵	1-2	0,5-4	-	-	-
Doripénème	0,25	0,125-0,5	10	31-32	28-35
Fosfomycine ⁶	4	2-8	-	-	-
Gentamicine	1	0,5-2	10	20	17-23
Imipénème	2	1-4	10	24	20-28
Imipénème-relebactam ^{2,7}	0,5	0,25-1	10-25	28-29	26-31
Lévofloxacine	1-2	0,5-4	5	22-23	19-26
Méropénème	0,25-0,5	0,125-1	10	30	27-33
Méropénème-vaborbactam ^{2,8}	0,25-0,5	0,125-1	20-10	32	29-35
Nétilmicine	2	0,5-8	10	18	15-21
Pipéracilline	2-4	1-8	-	-	-
Pipéracilline-tazobactam ^{2,4}	2-4	1-8	30-6	26	23-29
Ticarcilline	16	8-32	-	-	-
Ticarcilline-acide clavulanique ^{2,9}	16	8-32	75-10	24	20-28
Tobramycine	0,5	0,25-1	10	23	20-26

¹ La CMI du céfidérol, déterminée par microdilution en milieu liquide, doit être réalisée dans un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et conditions de lecture consultables sur le site de l'EUCAST).

² Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de β -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

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

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

⁵ 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* NCTC 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.

⁶ La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

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

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

⁹ 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 β -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	10	29	26-32
Amikacine	2	1-4	30	21	18-24
Ampicilline	-	-	2	18	15-21
Amoxicilline-acide clavulanique	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}	2-1	22	19-25
Azithromycine	1	0,5-2	-	-	-
Céfoxitine	2	1-4	30	27	24-30
Ceftaroline	0,25	0,125-0,5	5	27	24-30
Ceftobiprole	0,25-0,5	0,125-1	5	25	22-28
Chloramphénicol	4-8	2-16	30	24	20-28
Ciprofloxacine	0,25	0,125-0,5	5	24	21-27
Clarithromycine	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Clindamycine	0,125	0,06-0,25	2	26	23-29
Dalbavancine ³	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Daptomycine ⁴	0,25-0,5	0,125-1	-	-	-
Délafloxacine	0,002-0,004	0,001-0,008	EP	EP	EP
Doxycycline	0,25	0,125-0,5	-	-	-
Eravacycline	0,03-0,06	0,016-0,125	20	23	20-26
Erythromycine	0,5	0,25-1	15	26	23-29
Fosfomycine ⁵	1-2	0,5-4	-	-	-
Gentamicine	0,25-0,5	0,125-1	10	22	19-25
Léfamuline	0,125	0,06-0,25	5	26	23-29
Lévofloxacine	0,125-0,25	0,06-0,5	5	26	23-29
Linézolide	2	1-4	10	24	21-27
Minocycline	0,125-0,25	0,06-0,5	30	26	23-29
Moxifloxacine	0,03-0,06	0,016-0,125	5	28	25-31
Mupirocine	0,125	0,06-0,25	200	34	31-37
Néomycine	-	-	10	19	16-22
Nétilmicine	≤ 0,25	-	10	23	20-26
Nitrofurantoïne	16	8-32	100	20	17-23
Norfloxacine	1	0,5-2	10	21	18-24
Ofloxacine	0,25-0,5	0,125-1	5	24	21-27
Oritavancine ³	0,03-0,06	0,016-0,125	-	-	-
Oxacilline	Note ⁶	Note ⁶	1	22	19-25
Pénicilline G	0,5-1	0,25-2	1 unité	15	12-18
Quinupristine-dalfopristine	0,5	0,25-1	15	24	21-27
Rifampicine	0,008	0,004-0,016	5	33	30-36
Tédizolide	0,25-0,5	0,125-1	2	22	19-25
Téicoplanine	0,5	0,25-1	-	-	-
Télavancine ³	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 ⁷	0,06-0,125	0,03-0,25	15	22	19-25

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Tobramycine	0,25-0,5	0,125-1	10	23	20-26
Triméthoprim	2	1-4	5	25	22-28
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ⁸	≤ 0,5	-	1,25-23,75	29	26-32
Vancomycine	1	0,5-2	-	-	-

¹ *E. coli* ATCC 35218 peut être utilisé pour le contrôle de qualité de l'inhibiteur.

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

³ 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.

⁴ La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca²⁺ (50 mg/L - méthode de microdilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

⁵ La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

⁶ 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.

⁷ 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.

⁸ Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

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
Eravacycline	0,03	0,016-0,06	20	23	20-26
Gentamicine	8	4-16	30 ¹	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 ¹	17	14-20
Téicoplanine	0,5	0,25-1	30	18	15-21
Tigécycline ²	0,06	0,03-0,125	15	23	20-26
Triméthoprim	0,25	0,125-0,5	5	28	24-32
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ³	≤ 0,5	-	1,25-23,75	30	26-34
Vancomycine	2	1-4	5	13	10-16

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

² 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.

³ Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les valeurs sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

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 α -hémolyse. Ne pas lire la zone d'hémolyse et effectuer la lecture au niveau de l'inhibition complète de la culture. La zone d' α -hémolyse coïncide fréquemment avec la zone de croissance, mais avec certains lots de MH-F, la zone d' α -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' α -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	-	-	-
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
Ciprofloxacine	-	-	5	25	22-28
Clarithromycine	0,06	0,03-0,125	-	-	-
Clindamycine	0,06	0,03-0,125	2	25	22-28
Dalbavancine ¹	0,016	0,008-0,03	-	-	-
Daptomycine ²	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	-	-	-
Eravacycline	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
Erythromycine	0,06	0,03-0,125	15	29	26-32
Florfenicol	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 ¹	0,002	0,001-0,004	-	-	-
Oxacilline ³	-	-	1	11	8-14
Pénicilline G	0,5	0,25-1	1 unité	19	16-22
Rifampicine	0,03	0,016-0,06	5	29	26-32

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
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 ⁴	0,03-0,06	0,016-0,125	15	27	24-30
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ⁵	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

¹ 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.

² La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca²⁺ (50 mg/L - méthode de microdilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.

³ *S. aureus* ATCC 29213 peut être utilisé pour le contrôle de qualité du disque d'oxacilline à 1 µg (cible : 22 mm ; limites acceptables : 19-25 mm).

⁴ 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.

⁵ 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 ^{1,2}	0,25	0,125-0,5	2-1	20	17-23
Ampicilline	0,125	0,06-0,25	2	22	19-25
Ampicilline-sulbactam ^{1,3}	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 ^{1,4}	Note ⁵	Note ⁵	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
Erythromycine	4	2-8	15	13	10-16
Imipénème	0,5	0,25-1	10	27	24-30
Lévofloxacine	0,016	0,008-0,03	5	35	31-39

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
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 ^{1,4}	Note ⁶	Note ⁶	30-6	36	32-40
Rifampicine	0,5	0,25-1	5	24	21-27
Roxithromycine	8	4-16	-	-	-
Télithomycine	2	1-4	15	17	14-20
Tétracycline	0,5	0,25-1	30	31	28-34
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ⁷	0,03	0,016-0,06	1,25-23,75	31	27-35

¹ Pour le contrôle des inhibiteurs avec des souches productrices de β -lactamases, se référer aux souches complémentaires listées au Tableau 5.

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

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

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

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

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

⁷ 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	1-4	10	28	23-32
Amoxicilline-acide clavulanique ^{*,1}	0,5	0,25-1	20-10	38	34-42
Gentamicine*	0,25	0,125-0,5	10	33	31-35
Ciprofloxacine	0,06*	0,03-0,125*	5	38	34-42
Erythromycine	0,5*	0,25-1*	15	31	27-35
Tétracycline	0,5*	0,25-1*	30	34	30-38

* Proposition du Centre National de Référence des *Campylobacter*.

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

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'Etude 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) ³	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Pénicilline G	32	16-64	-	-	-
Amoxicilline	16-32	16-32	EP	EP	EP
Amoxicilline-acide clavulanique ¹	1	0,5-2	EP	EP	EP
Pipéracilline-tazobactam ²	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

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

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

³ 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 β -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 ¹	8-16	4-32	20-10	19-20	17-22 ²
Ampicilline	-	-	10	6	-
Ampicilline-sulbactam ³	32-64	16-128	10-10	16	13-19 ²
Ceftolozane-tazobactam ^{4,5}	0,125	0,06-0,25	30-10	28	25-31
Pipéracilline	-	-	30	12	9-15
Pipéracilline- tazobactam ^{4,5}	1	0,5-2	30-6	24	21-27
Ticarcilline-acide clavulanique ¹	16	8-32	75-10	23	21-25

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

² 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.

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

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

⁵ 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
Aztréonam	-	-	30	-	9-17
Céfotaxime	-	-	5	-	12-18
Cefpodoxime	-	-	10	-	9-16
Ceftazidime	-	-	10	-	6-12
Ceftazidime-avibactam ¹	0,5-1	0,25-2	10-4	21	18-24
Ceftolozane-tazobactam ^{2,3}	1	0,5-2	30-10	21	17-25
Ceftriaxone	-	-	30	-	16-22
Pipéracilline-tazobactam ^{2,3}	16	8-32	30-6	17	14-20

¹ La CMI doit être déterminée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.

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

³ 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 β -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 ¹	0,125-0,25	0,06-0,5	10-25	25	22-28
Méropénème-vaborbactam ²	0,25	0,125-0,5	20-10	18	15-21

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

² 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 ¹

¹ 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 β -lactamase (BLNAR).

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

2. RESISTANCES NATURELLES AUX ANTIBIOTIQUES DES PRINCIPALES ESPECES BACTERIENNES D'INTERET MEDICAL

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. 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 exceptions¹), kétolides, lincosamides, streptogramines, acide fusidique, glycopeptides, oxazolidinones, lipoglycopeptides, rifampicine.

¹ 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 ^{re} génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Impénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
Groupe <i>Citrobacter amalonaticus</i> ¹	R		R	R		R									
<i>Citrobacter freundii</i> complex ²	R	R		R	R										
<i>Citrobacter koseri</i>	R		R												
<i>Enterobacter cloacae</i> complex ³	R	R		R	R								R ⁴		
<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	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				R	R	R	R	
<i>Proteus vulgaris</i> et <i>penneri</i>	R			R		R	r				R	R	R	R	

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcline, pipéracilline	Céphalosporines de 1 ^{re} génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Imipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoin	Fosfomycine
<i>Providencia rettgeri</i>	R	R		R			r				R	R	R	R	
<i>Providencia stuartii</i>	R	R		R	R		r	R	R		R	R	R	R	
<i>Raoultella</i> spp.	R		R												
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R			R	R	R ⁵		R	R	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R										
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>													R		

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

² *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*.

³ *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*.

⁴ Résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques.

⁵ Résistance à la tétracycline et à la doxycycline, mais pas de résistance à la minocycline ni à la tigécycline.

2.1.2. *Aeromonas* spp.

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

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

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

³ 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 (excepté *Achromobacter xylosoxidans*), céphalosporines de 1^{re} et 2^e génération, céfotaxime, ceftriaxone et ertapénème.

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

¹ *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.

² *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. pyrrocinia*, *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.

³ *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant à la kanamycine et la néomycine (résistance de bas niveau liée à l'activité APH(3')-IIb).

⁴ 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	Ticarcilline, piperacilline, aztréonam	Céphalosporines de 1 ^{re} à 4 ^e génération	Lincosamides	Streptogramines	Triméthoprine	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 ¹	R	R			

¹ Certaines céphalosporines de 1^{re} génération uniquement.

2. 3. Cocci à Gram positif

Mécillinaam, aztréonam, témocilline, acide nalidixique, colistine.

Espèces	Péfloxacin	Acide fusidique	Oxacilline	Céphalosporines de 1 ^{re} à 4 ^e génération	Ertapénème	Aminosides	Lincosamides	Streptogramines	Vancomycine	Téicoplanine	Fosfomycine	Novobiocine	Sulfamides
<i>Enterococcus</i> spp.	R	R	R	R	R	r ¹							R
<i>Enterococcus faecalis</i> et <i>avium</i>	R	R	R	R ²	R	r ¹	R	R					R
<i>Enterococcus gallinarum</i> et <i>casseliflavus</i>	R	R	R	R	R	r ¹	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 ¹							

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

² Sauf ceftobiprole et *E. faecalis*.

2. 4. Bacilles à Gram positif

Mécillinaam, aztréonam, témocilline, acide nalidixique, colisitine.

Espèces	Aminopénicillines, carboxypénicillines	Oxacilline	Céphalosporines de 1 ^{re} à 4 ^e génération (sauf ceftobiprole)	Aminosides	Fluoroquinolones	Macrolides	Lincosamides	Streptogramines	Vancomycine	Téicoplanine	Fosfomycine	Rifampicine	Triméthoprine	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.														R
<i>Lactobacillus</i> hétérofermentaires ¹									R	R				R
<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						

¹ Inclut les principales espèces suivantes : *L. brevis*, *L. casei*, *L. confusus*, *L. fermentum*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. reuteri* et *L. rhamnosus*.

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.), triméthoprim, quinolones. 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 ^{re} et 2 ^e 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> ¹	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						

¹ 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 ^{re} génération	Céfoxitine	Céphalosporines de 3 ^e génération	Métronidazole	Linézolide	Daptomycine	Vancomycine	Téicoplanine	Dalbavancine	Ramoplanine	Fluoroquinolones
<i>Actinomyces</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Cutibacterium</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 ¹
<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>Mobiluncus</i> spp.						R							
<i>Ruminococcus gauvreauii</i>									R (VanB)				

¹ Uniquement lévofloxacine.

3. DEFINITION DES CATEGORIES 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 8].

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 ESPECE (voir Annexes 3 et 8)

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 >	
Amoxicilline	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 sulbactam. 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Amoxicilline-acide clavulanique	2 ¹	8 ¹	
Ampicilline	2	8	
Ampicilline-sulbactam	2 ²	8 ²	
Cloxacilline	EPI	EPI	
Dicloxacilline	EPI	EPI	
Flucloxacilline	EPI	EPI	
Mécillina<i>m per os</i>	EPI	EPI	
Oxacilline	EPI	EPI	
Pénicilline G	0,25	2	
Pénicilline V	EPI	EPI	
Pipéracilline	8	16	
Pipéracilline-tazobactam	8 ³	16 ³	
Témocilline	8	8	
Ticarcilline	8	16	
Ticarcilline-acide clavulanique	8	16	

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Céfaclor	EPI	EPI	1. La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide doit être réalisée dans un bouillon de Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et conditions de lecture consultables sur le site de l'EUCAST). 2. Cibles PK/PD pour les bactéries à Gram négatif. 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam. 4. Concentrations critiques basées sur les données du ceftolozane. 5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Céfadroxil	EPI	EPI	
Céfalexine	EPI	EPI	
Céfazoline	1	2	
Céfépime	4	8	
Céfiderocol	2 ¹	2 ¹	
Céfixime	EPI	EPI	
Céfotaxime	1	2	
Céfoxitine	EPI	EPI	
Cefpodoxime	EPI	EPI	
Ceftaroline	0,5 ²	0,5 ²	
Ceftazidime	4	8	
Ceftazidime-avibactam	8 ³	8 ³	
Ceftobiprole	4	4	
Ceftolozane-tazobactam	4 ^{4,5}	4 ^{4,5}	
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	1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.
Imipénème	2	4	
Imipénème-relebactam	2 ¹	2 ¹	
Méropénème	2	8	
Méropénème-vaborbactam	8 ²	8 ²	

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

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Acide nalidixique	EPI	EPI	
Ciprofloxacin	0,25	0,5	
Délafloracine	EPI	EPI	
Lévofoxacin	0,5	1	
Moxifloxacin	0,25	0,25	
Norfoxacin	EPI	EPI	
Ofloxacin	0,25	0,5	

Aminoglycosides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacin	1	1	
Gentamicin	0,5	0,5	
Nétilmicin	EPI	EPI	
Tobramycin	0,5	0,5	

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Dalbavancine	0,25 ¹	0,25 ¹	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 %.
Oritavancine	EPI	EPI	
Téicoplanine	EPI	EPI	
Telavancine	EPI	EPI	
Vancomycine	EPI	EPI	

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

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

Divers	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Acide fusidique	EPI	EPI	
Chloramphénicol	EPI	EPI	
Colistine	EPI	EPI	
Daptomycine	EPI	EPI	
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'INTERPRETATION 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. « - » indique qu'il n'est pas recommandé de tester la sensibilité dans la mesure où l'espèce est peu sensible à un traitement avec cet antibiotique.
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 aminosides utilisés en traitement des infections systémiques à *Enterobacterales*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* et staphylocoques, de même que pour la colistine avec *Enterobacterales*, *Pseudomonas* et *Acinetobacter*, les valeurs critiques proposées sont basées sur les ECOFFs, et leur utilisation est préconisée en association avec d'autres molécules actives.
- 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 » 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.
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

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). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

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

¹ 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 » ou « sensibles forte posologie » 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.								
Ampicilline ¹	8 ²	8 ²		10	14 ^{A,B,C}	14 ^{A,B,C}		1/A. Pour les <i>Enterobacterales</i> , les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour une administration par voie veineuse. Pour une administration par voie orale, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour les infections urinaires et sont en cours d'élaboration pour les autres infections. 2/C. 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. 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam. 5. La posologie de 2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min a été utilisée avec succès dans des études rétrospectives portant sur des infections urinaires. 6. La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécillinam est la dilution en milieu gélosé. 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 ci-dessous). D. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition.
Amoxicilline ¹	8 ²	8 ²		20	19 ^{A,B,C}	19 ^{A,B,C}		
Amoxicilline-acide clavulanique ¹	8 ³	8 ³		20-10	19 ^{A,B}	19 ^{A,B}	19-20	
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32 ³	32 ³		20-10	16 ^B	16 ^B		
Ticarcilline	8	16		75	23	20		
Ticarcilline-acide clavulanique	8 ³	16 ³		75-10	23	20		
Pipéracilline	8	8		30	20	20		
Pipéracilline-tazobactam	8 ⁴	8 ⁴	16	30-6	20	20	19	
Témocilline (infections urinaires) ⁵	0,001	16		30	50 ^D	17 ^D		
Témocilline (autres infections), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>) et <i>P. mirabilis</i>	0,001	16		30	50 ^D	17 ^D		
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>	8 ⁶	8 ⁶		10	15 ^D	15 ^D		

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 céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, indiquer que l'utilisation en monothérapie 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^e 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^e génération. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4^e génération (céfépime, ceftipime) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.</p> <p>Les concentrations critiques des céphalosporines de 3^e 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^e ou de 4^e 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">Les méthodes quantitatives peuvent consister en :<ul style="list-style-type: none">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.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).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). <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^e 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^e 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	
Céfadroxil (cystites)	16	16		30	12	12		<p>1. La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide doit être réalisée dans un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et conditions de lecture consultables sur le site de l'EUCAST).</p> <p>2. 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>.</p> <p>3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam.</p> <p>4. La posologie à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 8).</p> <p>5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p>
Céfalexine (cystites)	16	16		30	14	14		
Céfépime	1	4		30	27	24		
Céfidérocil	2 ¹	2 ¹		30	22	22	18-22	
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 ² , <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 ³	8 ³		10-4	13	13		
Ceftobiprole	0,25	0,25		5	23	23		
Ceftolozane-tazobactam ⁴	2 ⁵	2 ⁵		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 précédemment par le CA-SFM. Le logigramme désormais présenté dans la nouvelle Annexe 7 a été adapté pour pouvoir détecter toutes les carbapénémases actuelles.</p> <p>NB : Généralement, les systèmes automatisés de détection de sensibilité aux antibiotiques surestiment légèrement la résistance aux carbapénèmes (notamment l'ertapénème). Ainsi, le taux d'EPC sensible à tous les carbapénèmes n'est que de l'ordre de quelques % (1 à 2 %) pour les OXA-48-like et VIM.</p>								
Ertapénème	0,5	0,5		10	25	25		<p>1. Un bas niveau de résistance est commun aux <i>Morganellaceae</i> imposant l'utilisation de fortes posologies.</p> <p>2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam.</p> <p>3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.</p>
Imipénème	2	4		10	22	19		
Imipénème ¹ , <i>Morganellaceae</i>	0,001	4		10	50	19		
Imipénème-relebactam, <i>Enterobacterales</i> sauf <i>Morganellaceae</i>	2 ²	2 ²		10-25	22	22		
Méropénème	2	8		10	22	16		
Méropénème (méningites)	2	2		10	22	22		
Méropénème-vaborbactam	8 ³	8 ³		20-10	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	
Aztréonam¹	1	4		30	26	21		1. 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, octobre 2021). 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.								
Acide nalidixique (dépistage) ¹	16	16		30	14 ^A	14 ^A		1/A. 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. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
Péfloxacine (dépistage) ¹	NA	NA		5	24 ^A	24 ^A		
Ciprofloxacine	0,25	0,5	0,5	5	25	22	22-24	
Délafloxacine, <i>E. coli</i>	0,125	0,125			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacine	0,5	1		5	23	19		
Moxifloxacine	0,25	0,25		5	22	22		
Ofloxacine	0,25	0,5		5	24	22		

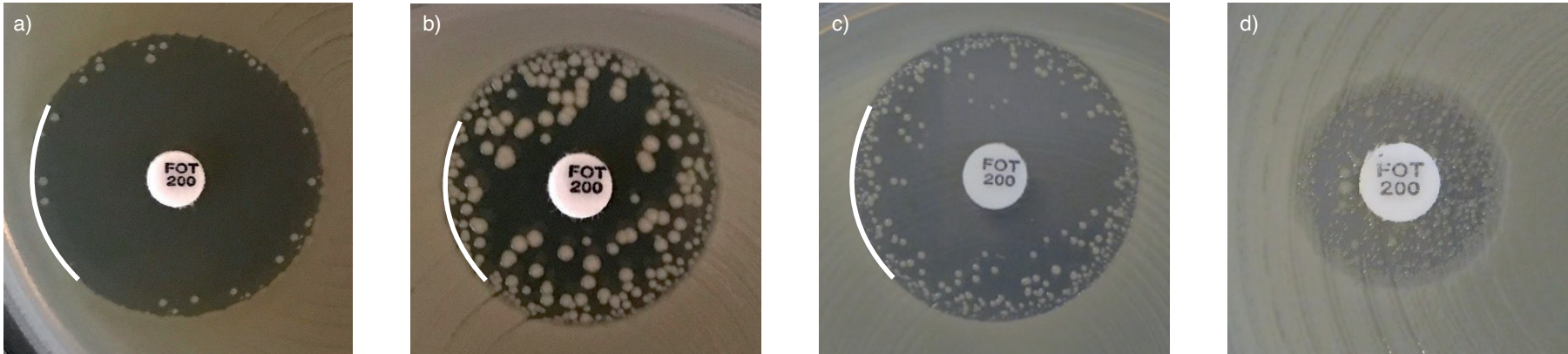
Fluoroquinolones <i>Salmonella</i> spp.	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pour les 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).								
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA			NA	NA		1. 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 > 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> . A. La péfloxaciné 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. Le disque de ciprofloxacine à 5 µg ne permet pas de détecter de façon fiable les bas niveaux de résistance à la ciprofloxacine.
Péfloxaciné (dépistage) ¹	NA	NA		5	24 ^A	24 ^A		
Ciprofloxacine ¹	0,06	0,06			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacine	0,5	1		5	23	19		
Moxifloxacine	0,25	0,25		5	22	22		
Ofloxacine	0,25	0,5		5	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	
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).								
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).								
Chez <i>Salmonella</i> spp., interpréter en « résistant » tout résultat « sensible » aux aminosides testés (EUCAST expert rules v.3.2, juin 2019).								
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.								
Les concentrations critiques des aminosides ne s'appliquent pas pour <i>Plesiomonas shigelloides</i> en raison de la faible activité intrinsèque des aminosides sur cette espèce.								
Amikacine	8	8		30	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.
Gentamicine	2	2		10	17	17		
Tobramycine	2	2		10	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	
Azithromycine	Note ¹	Note ¹		15	Note ^A	Note ^A		1/A. L'azithromycine est utilisée, malgré sa résistance naturelle, dans le traitement des infections causées par <i>Salmonella</i> Typhi et <i>Shigella</i> spp. Une CMI ≤ 16 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 12 mm] permet de 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	
Eravacycline, <i>E. coli</i>	0,5	0,5		20	17	17		1. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation. A. Les diamètres critiques sont validés pour <i>E. coli</i> uniquement. Pour <i>C. koseri</i> , déterminer la CMI.
Tigécycline, <i>E. coli</i> et <i>C. koseri</i>	0,5 ¹	0,5 ¹		15	18 ^A	18 ^A		

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	
Chloramphénicol	8	8		30	17	17		<p>1/A. 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) 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>2. La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les instructions du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p> <p>4. Les souches isolées d'infections urinaires et catégorisées « sensibles » au triméthoprim peuvent être catégorisées « sensibles » à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole.</p> <p>B. Le disque de fosfomycine à 200 µg doit contenir 50 µg de glucose-6-phosphate.</p> <p>C. La résistance acquise à la fosfomycine est homogène : ignorer la présence de colonies dans la zone d'inhibition (voir photos ci-dessous).</p>
Colistine¹	2	2			Note ^A	Note ^A		
Fosfomycine iv	32 ²	32 ²		200^B	21 ^C	21 ^C		
Fosfomycine per os (cystites), <i>E. coli</i>	8 ²	8 ²		200^B	24 ^C	24 ^C		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	11	11		
Triméthoprim (cystites)	4	4		5	15	15		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole^{3,4}	2	4		1,25-23,75	14	11		



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

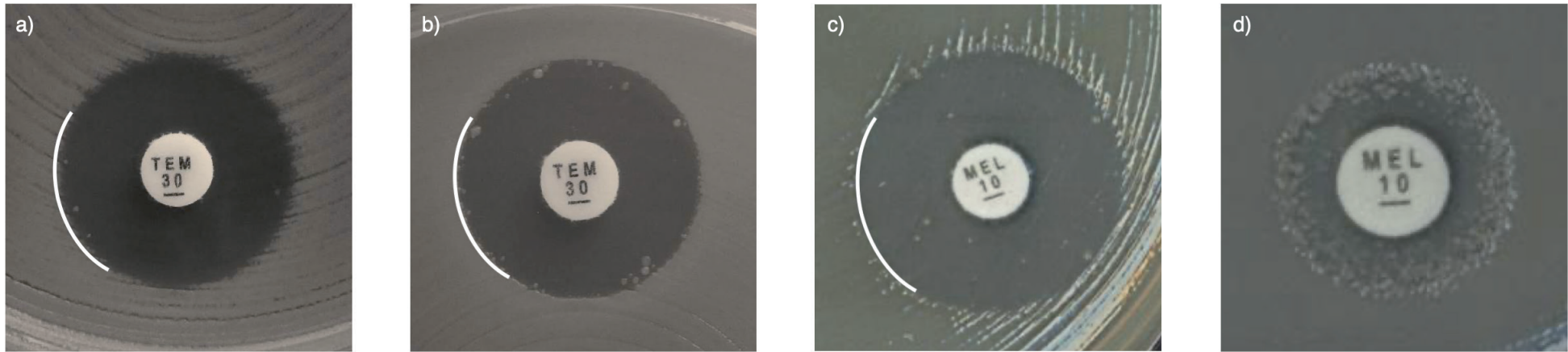
a-c) Ignorer les colonies dans la zone d'inhibition et lire le diamètre au niveau de la bordure externe.

d) Absence de zone d'inhibition.



Exemples de zones d'inhibition pour les *Enterobacteriales* 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.

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). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

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

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	
Ticarcilline¹	0,001	16		75	50	18		1. 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. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Ticarcilline-acide clavulanique	0,001 ²	16 ²		75-10	50	18		
Pipéracilline	0,001	16		30	50	18	18-19	
Pipéracilline-tazobactam	0,001 ³	16 ³		30-6	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	
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.								
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).								
Céfépime	0,001	8		30	50	21		1. La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide doit être réalisée dans un bouillon Mueller-Hinton déplété en fer et une lecture spécifique doit être réalisée (instructions techniques et conditions de lecture consultables sur le site de l'EUCAST). 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L d'avibactam. 3. La posologie à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 8). 4. Une co-résistance à l'imipénème (CMI > 4 mg/L ou diamètre < 20 mm) et à l'association ceftolozane-tazobactam (CMI > 4 mg/L ou diamètre < 23 mm) est évocatrice de la production de carbapénémase chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . 5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Céfidérol	2 ¹	2 ¹		30	22	22	14-22	
Ceftazidime	0,001	8		10	50	17		
Ceftazidime-avibactam	8 ²	8 ²		10-4	17	17	16-17	
Ceftolozane-tazobactam ^{3,4}	4 ⁵	4 ⁵		30-10	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	
Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».								
Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.								
Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité spécifique. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres β-lactamines.								
Ertapénème	-	-			-	-		1. Une résistance à l'association imipénème-relebactam (CMI > 2 mg/L ou diamètre < 22 mm) est évocatrice de la production de carbapénémase chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de relebactam. 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. 4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 8 mg/L de vaborbactam.
Imipénème	0,001	4		10	50	20		
Imipénème-relebactam ¹	2 ²	2 ²		10-25	22	22		
Méropénème, <i>P. aeruginosa</i>	2	8		10	20	14		
Méropénème, autres <i>Pseudomonas</i>	2	8		10	24	18		
Méropénème (méningites)	2	2		10	20	20		
Méropénème-vaborbactam ³	8 ⁴	8 ⁴		20-10	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	
Aztréonam	0,001	16		30	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	
Ciprofloxacine	0,001	0,5		5	50	26		
Lévofloxacine	0,001	1		5	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	
Amikacine	16	16		30	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.
Gentamicine	EPI	EPI		10	EPI	EPI		
Tobramycine	2	2		10	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	
Colistine¹	2	2	4		Note ^A	Note ^A		<p>1/A. Pour évaluer la sensibilité, 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) 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>2. 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. Une CMI ≤ 128 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 12 mm] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p>3. La méthode de référence pour déterminer la CMI est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les instructions du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>B. Le disque de fosfomycine à 200 µg doit contenir 50 µg de glucose-6-phosphate.</p>
Fosfomycine iv²	Note ³	Note ³		200	Note ^B	Note ^B		

5. 3. *Acinetobacter* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Amikacine Céfépime Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Ciprofloxacine Gentamicine Imipénème	Céfidérol Colistine Méropénème Tétracycline (dépistage) ou minocycline ou doxycycline Triméthoprim-sulfaméthoxazole

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	
Ticarcilline	16	64		75	20	15		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.
Ticarcilline-acide clavulanique	16 ¹	64 ¹		75-10	20	15		
Pipéracilline	16	64		100	21	18		
Pipéracilline-tazobactam	16 ²	64 ²		100-10	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	
Céfépime	8	16		30	18	15		A. Un diamètre d'inhibition ≥ 17 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).
Céfidérocol	EPI	EPI			Note ^A	Note ^A		
Ceftazidime	8	16		30	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	
Ertapénème	-	-			-	-		1. L'addition de relebactam ou de vaborbactam ne permet pas de récupérer l'activité des carbapénèmes compte tenu des carbapénémases produites par ces espèces.
Imipénème	2	4		10	24	21		
Imipénème-relebactam¹	-	-			-	-		
Méropénème	2	8		10	21	15		
Méropénème (méningites)	2	2		10	21	21		
Méropénème-vaborbactam¹	-	-			-	-		

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.								
Ciprofloxacine	0,001	1		5	50	21		
Lévofloxacine	0,5	1		5	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	
Amikacine	8	8		30	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.
Gentamicine	4	4		10	17	17		
Tobramycine	4	4		10	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	
Tétracycline (dépistage)	4 ¹	4 ¹		30	15 ^A	15 ^A		1/A. La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage des résistances aux tétracyclines. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 15 mm ou CMI ≤ 4 mg/L), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la doxycycline et à la minocycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 15 mm ou CMI > 4 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.
Doxycycline	4 ¹	4 ¹		30	13 ^A	13 ^A		
Minocycline	4 ¹	4 ¹		30	16 ^A	16 ^A		

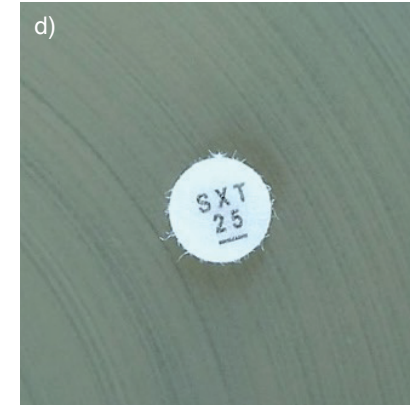
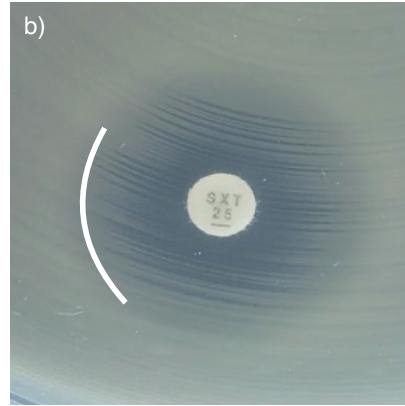
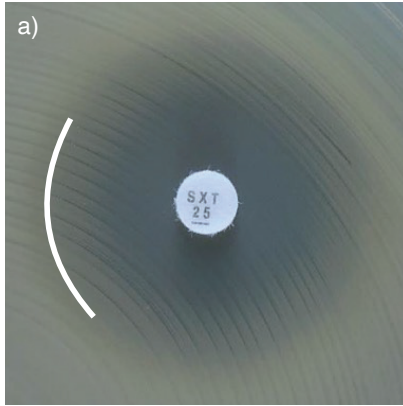
Divers	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Colistine¹	2	2			Note ^A	Note ^A		1/A. Pour évaluer la sensibilité, 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) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique. La concentration critique proposée pour la colistine correspond à l'ECOFF qui distingue les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance. 2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole²	2	4		1,25-23,75	14	11		

5. 4. Stenotrophomonas maltophilia

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfidérol). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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. Pour l'association triméthoprine-sulfaméthoxazole, la CMI correspond à la concentration pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée à environ 80 %.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 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.	

Liste standard		Liste complémentaire
Ceftazidime Lévofoxacine Minocycline	Ticarcilline-acide clavulanique Triméthoprine-sulfaméthoxazole	Céfidérol

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	
Ticarcilline-acide clavulanique	16 ¹	64 ¹			-	-		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. A. Un diamètre d'inhibition ≥ 20 mm pour un disque chargé à 30 µg de céfidérol correspond à des CMI inférieures aux valeurs des concentrations critiques PK/PD (2 mg/L).
Céfidérol	EPI	EPI			Note ^A	Note ^A		
Ceftazidime	8	16			-	-		
Lévofoxacine	2	4		5	17	12		2. Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine. B. Une croissance (dont la densité peut varier d'un voile fin à une pousse substantielle) peut être observée dans la zone d'inhibition. 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). C. La résistance au triméthoprine-sulfaméthoxazole est rare chez <i>S. maltophilia</i> et doit être confirmée par détermination de la CMI.
Minocycline	4	8		30	19	15		
Triméthoprine-sulfaméthoxazole²	0,001	4		1,25-23,75	50 ^B	16 ^{B,C}		



Exemples de zones d'inhibition pour *Stenotrophomonas maltophilia* et le triméthoprim-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

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

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 Lévofoxacine 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	
Ticarcilline-acide clavulanique	16 ¹	64 ¹			-	-		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.
Ceftazidime	8	16		30	21	18		
Méropénème	4	8		10	20	16		
Lévofoxacine	2	4			-	-		2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Minocycline	4	8		30	19	15		
Chloramphénicol	8	16			-	-		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole²	2	2		1,25-23,75	16	16		

5. 6. *Burkholderia pseudomallei*

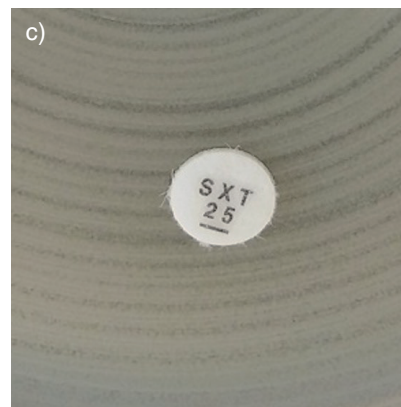
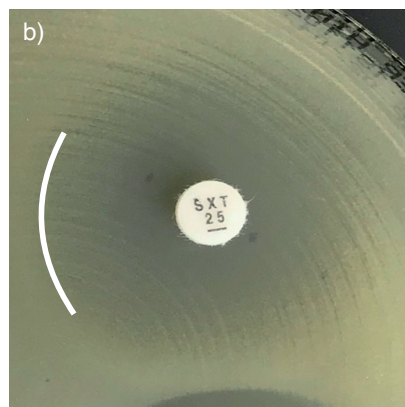
Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h. Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

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

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	
Amoxicilline-acide clavulanique	0,001 ¹	8 ¹		20-10	50	22		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.
Ceftazidime	0,001	8		10	50	18		
Imipénème	2	2		10	29	29		
Méropénème	2	2		10	24	24		
Tétracycline (dépistage)	NA	NA		30	23^A	23 ^A		2/A. 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 « sensible à forte posologie ». Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm), la doxycycline doit être catégorisée résistante. 3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim. B. Une croissance (dont la densité peut varier d'un voile fin à une pousse substantielle) peut être observée dans la zone d'inhibition. 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).
Doxycycline²	0,001	2			Note ^A	Note ^A		
Chloramphénicol	0,001	8		30	50	22		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole³	0,001	4		1,25-23,75	50 ^B	17 ^B		



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.

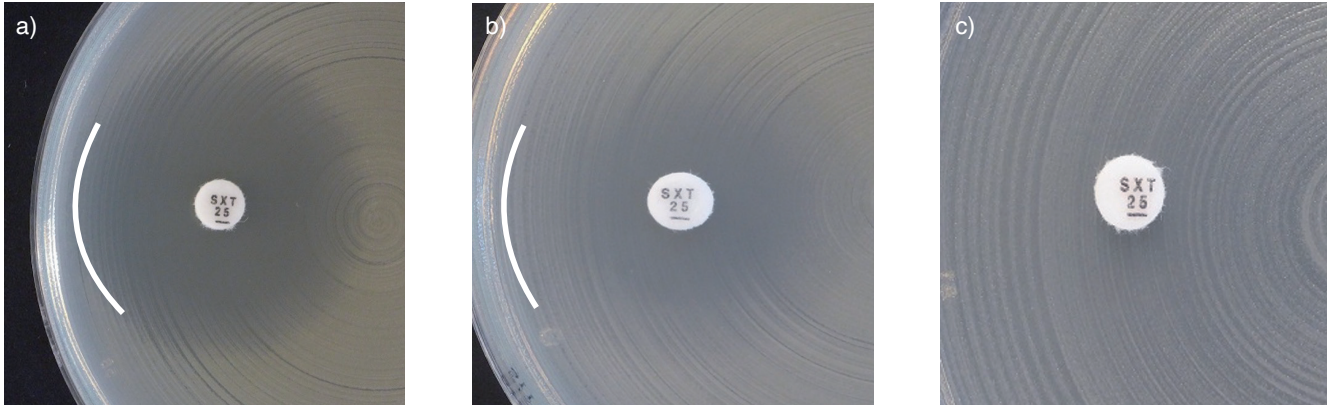
c) Croissance jusqu'au contact du disque, sans zone d'inhibition visible. Rendre « résistant ».

5. 7. *Achromobacter xylosoxidans*

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques non concernés par cette souche, voir chapitre 1.3 contrôle de qualité.	

Liste standard	Liste complémentaire
Méropénème Pipéracilline-tazobactam Triméthoprim-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	
Pipéracilline-tazobactam	4 ¹	4 ¹		30-6	26	26		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Méropénème	1	4		10	26	20		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole²	0,125	0,125		1,25-23,75	26 ^A	26 ^A		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. 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.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (voir notes pour le linézolide).
Contrôle de qualité : <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.	

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	
Acide fusidique	Gentamicine	Ceftaroline	Mupirocine
Ampicilline (dépiage)	Linézolide	Ceftobiprole	Nitrofurantoïne
Céfoxitine (dépiage)	Norfloxacine (dépiage)	Chloramphénicol	Oxacilline
Ciprofloxacine ou lévofloxacine	Quinupristine-dalfopristine ou pristinamycine	Dalbavancine, oritavancine ou télavancine	Pénicilline G
Clindamycine	Rifampicine	Daptomycine	Tédizolide
Erythromycine	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Délaflaxacine	Téicoplanine
		Eravacycline	Tétracycline (dépiage)
		Fosfomycine	Tigécycline
		Kanamycine	Tobramycine
		Léfamuline	Triméthoprim
		Minocycline	Vancomycine
		Moxifloxacine	

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	
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 de la ceftazidime, de l'association ceftazidime-avibactam, du céfixime 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.								
Le test chromogénique de détection de pénicillinase manque de sensibilité pour détecter de façon fiable la production de pénicillinase par les staphylocoques.								
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.								
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.								
Pénicilline G, <i>S. aureus</i>	0,125 ¹	0,125 ¹		1 unité	26 ^A	26 ^A		1/A. La méthode de diffusion en milieu gélosé est plus fiable que la détermination de la CMI pour la détection de souches productrices de pénicillinase, mais il faut examiner la bordure de la zone d'inhibition lors de la mesure du diamètre (voir image ci-dessous). Si le diamètre est < 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. 2/B. Il n'existe pas de méthode fiable pour la détection de la production de pénicillinase pour toutes les espèces de staphylocoques. C. 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 < 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. D. 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> .
Pénicilline G, <i>S. lugdunensis</i>	0,125	0,125		1 unité	26	26		
Pénicilline G, autres espèces	Note ²	Note ²			Note ^B	Note ^B		
Ampicilline (dépistage), <i>S. saprophyticus</i>	Note ²	Note ²		2	18 ^C	18 ^C		
Oxacilline (dépistage), <i>S. pseudintermedius</i>, <i>S. schleiferi</i> et <i>S. coagulans</i>	NA	NA		1	20 ^D	20 ^D		
Oxacilline, <i>S. aureus</i>, <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>	2	2			NA	NA		
Oxacilline, 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.								
Céfoxitine (dépistage), S. aureus, et staphylocoques à coagulase négative autres que S. epidermidis ou S. lugdunensis	Note ^{1,2}	Note ^{1,2}		30	22 ^A	22 ^A		1. S. aureus et S. lugdunensis caractérisés par des CMI de la céfoxitine > 4 mg/L, et S. saprophyticus caractérisé par des CMI de la céfoxitine > 8 mg/L sont résistants à la méticilline principalement du fait de la présence d'un gène mec additionnel. 2. Pour les staphylocoques autres que S. aureus, S. lugdunensis et S. saprophyticus, la détermination de la CMI de la céfoxitine est moins performante que la méthode de diffusion. 3/B. Pour S. pseudintermedius, S. schleiferi et S. coagulans, 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 < 20 mm. 4/C. Les souches de S. aureus 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. A. En l'absence d'identification au rang d'espèce pour un staphylocoque à coagulase négative, utiliser les diamètres critiques suivants : S ≥ 27 mm ; R < 27 mm.
Céfoxitine (dépistage), S. epidermidis et S. lugdunensis	Note ²	Note ²		30	27 ^A	27 ^A	27	
Céfoxitine (dépistage), S. pseudintermedius, S. schleiferi et S. coagulans	Note ³	Note ³			Note ^B	Note ^B		
Ceftaroline, S. aureus	1 ⁴	2 ⁴	1	5	20 ^C	17 ^C	19-20	
Ceftaroline (pneumonies), S. aureus	1 ⁴	1 ⁴	1	5	20 ^C	20 ^C	19-20	
Ceftobiprole, S. aureus	2 ⁴	2 ⁴	2	5	17 ^C	17 ^C	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	
Norfloxacin (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	Note ^A		<p>1/C. La suppression des concentrations et des diamètres critiques de l'ofloxacin est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacin pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones.</p> <p>A. Le disque de norfloxacin 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 moxifloxacin et à la délafloxacin, et « sensibles à forte posologie » à la ciprofloxacin et à la lévofloxacin. 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.</p> <p>Une souche résistante à la lévofloxacin ou à la moxifloxacin doit être répondue résistante à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacin dont il faut tester la sensibilité si nécessaire).</p> <p>B. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.</p>
Ciprofloxacin, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	21 ^A		
Ciprofloxacin, <i>S. non-aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Délafloracin, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^B	Note ^B		
Délafloracin (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacin, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacin, <i>S. non-aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Moxifloxacin, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		
Moxifloxacin, <i>S. non-aureus</i>	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacin	Note ¹	Note ¹			Note ^C	Note ^C		

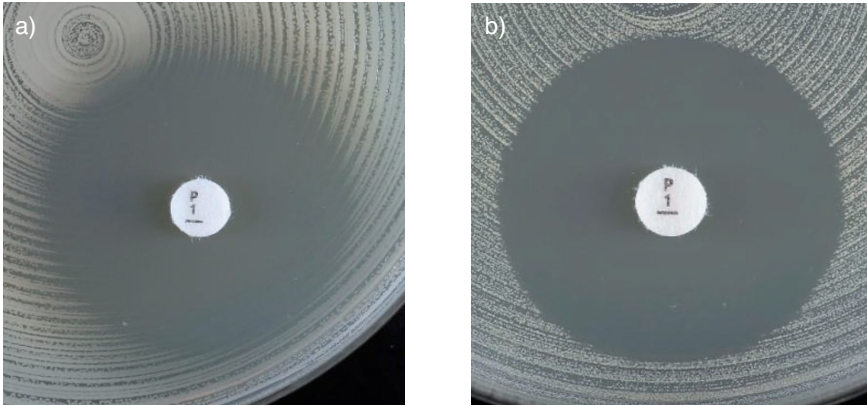
Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pour les infections systémiques, les valeurs critiques proposées correspondent aux ECOFFs qui distinguent les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.								
Gentamicine ¹ , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18		1. Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les aminosides. 2. Interprétation valable pour l'amikacine. 3. Les souches résistantes à la tobramycine sont résistantes à la kanamycine et à l'amikacine.
Gentamicine ¹ , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	22	22		
Kanamycine ² , <i>S. aureus</i>	8	8		30	18	18		
Kanamycine ² , <i>S. non-aureus</i>	8	8		30	22	22		
Tobramycine ³ , <i>S. aureus</i>	2	2		10	18	18		
Tobramycine ³ , <i>S. non-aureus</i>	2	2		10	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	
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. 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 > 1 mg/L pour la téicoplanine ou pour la vancomycine. Les souches de <i>S. aureus</i> ayant une CMI vancomycine et/ou téicoplanine > 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).								
Dalbavancine ¹	0,125 ¹	0,125 ¹			Note ^A	Note ^A		1. 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. Les souches sensibles à vancomycine sont sensibles à la dalbavancine, à l'oritavancine et à la télavancine.
Oritavancine ¹ , <i>S. aureus</i>	0,125 ¹	0,125 ¹			Note ^A	Note ^A		
Téicoplanine, <i>S. aureus</i>	2	2			Note ^A	Note ^A		
Téicoplanine, <i>S. non-aureus</i>	4	4			Note ^A	Note ^A		
Télavancine, SARM ¹	0,125 ¹	0,125 ¹			Note ^A	Note ^A		
Vancomycine, <i>S. aureus</i>	2	2			Note ^A	Note ^A		A. La méthode de diffusion (disque et gradient en bandelette) n'est pas utilisable, car elle ne permet pas la différenciation entre les souches sensibles de celles de sensibilité diminuée aux glycopeptides ou aux lipoglycopeptides.
Vancomycine, <i>S. non-aureus</i>	2	2			Note ^A	Note ^A		

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	
Erythromycine	1 ¹	2 ¹		15	21 ^A	18 ^A		<p>1/A. 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 < 21 mm ou CMI > 1 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.</p> <p>2. Pour les souches sensibles à la clindamycine, une résistance inducible 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 inducible 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>3/B. La quinupristine-dalfopristine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à la pristinaamycine. La sensibilité des souches détectées « résistantes » par diffusion doit être confirmée par la détermination de la CMI.</p>
Roxithromycine	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		
Clarithromycine	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		
Azithromycine	2 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		
Clindamycine ²	0,25	0,25		2	22	22		
Pristinaamycine	1 ³	1 ³			EP ^B	EP ^B		
Quinupristine-dalfopristine	1 ³	1 ³		15	21 ^B	21 ^B		
Léfamuline, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	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	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		<p>1/A. 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 < 22 mm ou CMI > 1 mg/L), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.</p> <p>2. 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>3. 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. Pour les SARM, si la souche est sensible avec la méthode par diffusion, confirmer le résultat en déterminant la CMI.</p>
Eravacycline, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		20	20 ^B	20 ^B		
Minocycline	0,5 ¹	0,5 ¹		30	23 ^A	23 ^A		
Tétracycline (dépistage)	1 ¹	1 ¹		30	22 ^A	22 ^A		
Tigécycline ²	0,5 ³	0,5 ³		15	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>1. Interprétation valable pour le thiamphénicol.</p> <p>Une résistance au chloramphénicol peut révéler une résistance croisée aux phénicolés et aux oxazolidinones due aux gènes transférables <i>cfr</i>-like, <i>optrA</i> et <i>poxTA</i> (voir note B).</p> <p>2. 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.</p> <p>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 Ca²⁺ (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>4. La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les instructions du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>5/C. 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>6/D. 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>7. Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.</p> <p>A. Déterminer la CMI.</p> <p>B. Examiner la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). La détection de la résistance de bas niveau au linézolide (généralement due aux gènes transférables <i>cfr</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.</p>
Chloramphénicol ¹	8	8		30	18	18		
Daptomycine ²	1 ³	1 ³			Note ^A	Note ^A		
Fosfomycine iv ⁴	32	32			Note ^A	Note ^A		
Linézolide	4	4		10	21 ^B	21 ^B		
Mupirocine	1 ⁵	1 ⁵		200	30 ^C	30 ^C		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	13	13		
Rifampicine	0,06	0,06		5	26	26		
Tédizolide	0,5 ⁶	0,5 ⁶		2	20 ^D	20 ^D	19	
Triméthoprine (cystites)	4	4		5	14	14		
Triméthoprine-sulfaméthoxazole ⁷	2	4		1,25-23,75	17	14		



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

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

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

5. 9. *Enterococcus* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (voir notes pour les glycopeptides et le linézolide).
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire	
Ampicilline ou amoxicilline Gentamicine Nitrofurantoïne Téicoplanine Vancomycine	Chloramphénicol Daptomycine Eravacyline Erythromycine Imipénème Léfamuline Lévofoxacine ou moxifloxacine Linézolide	Norfloxacine (dépistage) Quinupristine-dalfopristine ou pristinaamycine Rifampicine Streptomycine Tigécycline Triméthoprime Triméthoprime-sulfaméthoxazole

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> .								
Ampicilline ¹	4 ²	8 ²		2	10 ^A	8 ^A		1. Pour les entérocoques, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour une administration par voie veineuse. Pour une administration par voie orale, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour les infections urinaires et sont en cours d'élaboration pour les autres infections. 2/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. 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). 3/B. Chez <i>E. faecalis</i> , la sensibilité à la pipéracilline peut être déduite de celle aux aminopénicillines.
Amoxicilline ¹	4 ²	8 ²			Note ^A	Note ^A		
Pipéracilline	Note ³	Note ³			Note ^B	Note ^B		
Imipénème	0,001	4		10	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	
Norfloxaciné (dépistage)	NA	NA		10	12 ^A	12 ^A		1/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. A. 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.
Lévofloxacine (infections urinaires)	4	4		5	15 ^A	15 ^A		
Moxifloxacine	Note ¹	Note ¹			Note ^B	Note ^B		

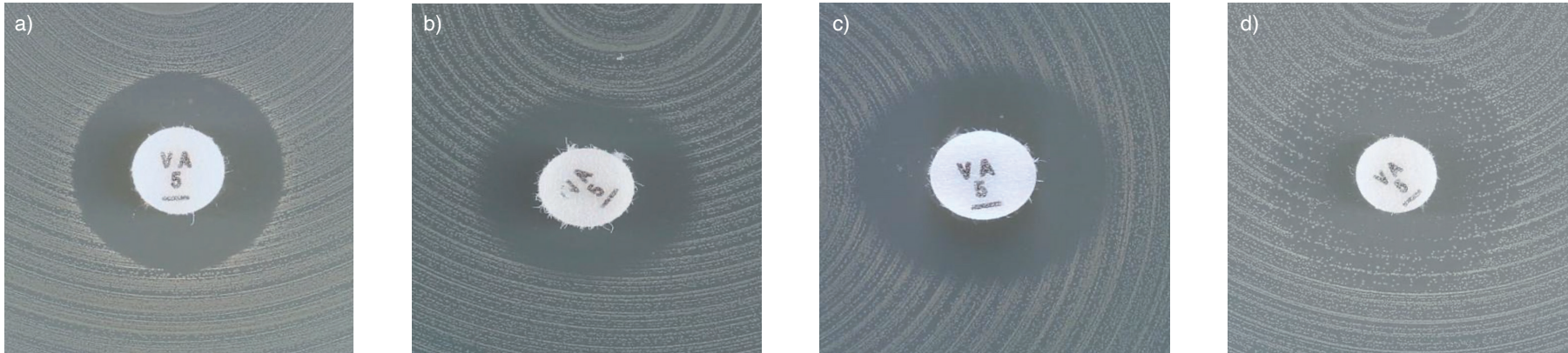
Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Les entérocoques présentent une résistance 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).								
Amikacine ¹	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		1/A. 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. Test positif : Les souches avec une CMI de la gentamicine > 128 mg/L ou une zone d'inhibition < 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. 2/B. Les souches présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine ne sont pas nécessairement résistantes à haut niveau à la streptomycine. 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. Test positif : Les souches avec une CMI de la streptomycine > 512 mg/L ou une zone d'inhibition < 14 mm sont considérées hautement résistantes à la streptomycine et il n'y a pas de synergie avec les pénicillines ou les glycopeptides.
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau) ¹	Note ¹	Note ¹		30	Note ^A	Note ^A		
Streptomycine (détection de la résistance de haut niveau) ²	Note ²	Note ²		300	Note ^B	Note ^B		
Tobramycine ¹	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		

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 de bas niveau à la vancomycine (VanC). Le phénotype « résistant » à la téicoplanine et « sensible » à la vancomycine est impossible.								
Téicoplanine	2	2		30	16 ^A	16 ^A		1/C. La détection de la résistance de bas niveau à la vancomycine (VanB) peut nécessiter une incubation prolongée à 44 ± 4 h. A. Les souches ne doivent pas être répondues « sensibles » avant 24 h d'incubation. 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 ci-dessous).
Télavancine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Vancomycine	4 ¹	4 ¹		5	12 ^{A,B,C}	12 ^{A,B,C}		

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 _A P) tandis que les espèces <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> et <i>E. hirae</i> sont naturellement sensibles.								
Erythromycine	0,5	4		15	23	14		1/A. Les valeurs critiques ne s'appliquent qu'à l'espèce <i>E. faecium</i> . La réponse est valable pour la pristinaamycine. 2/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.
Roxithromycine	-	-			-	-		
Clarithromycine	-	-			-	-		
Azithromycine	-	-			-	-		
Clindamycine	-	-			-	-		
Pristinaamycine	1	1		EP	EP	EP		
Quinupristine-dalfopristine	1 ¹	1 ¹		15	22 ^A	22 ^A		
Léfamuline	Note ²	Note ²			Note ^B	Note ^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	
Doxycycline	-	-			-	-		<p>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.</p> <p>2. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.</p>
Eravacycline , <i>E. faecalis</i>	0,125	0,125		20	22	22		
Eravacycline , <i>E. faecium</i>	0,125	0,125		20	24	24		
Minocycline	-	-			-	-		
Tétracycline	-	-			-	-		
Tigécycline ¹ , <i>E. faecalis</i>	0,25 ²	0,25 ²		15	20	20		
Tigécycline ¹ , <i>E. faecium</i>	0,25 ²	0,25 ²		15	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	
Chloramphénicol ¹	8	16		30	18	13		<p>1. Une résistance au chloramphénicol peut révéler une résistance croisée aux phénicolés et aux oxazolidinones due aux gènes transférables <i>cfr</i>-like, <i>optrA</i> et <i>poxTA</i> (voir note B).</p> <p>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.</p> <p>3. La CMI de la daptomycine doit être déterminée en présence de Ca²⁺ (50 mg/L - méthode de dilution en milieu liquide). Suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>4/C. L'efficacité clinique du triméthoprimé ou du triméthoprimé-sulfaméthoxazole n'est pas prédictible à partir de l'antibiogramme. Une CMI ≤ 1 mg/L (ECOFF) [ou un diamètre ≥ 21 mm pour le triméthoprimé et ≥ 23 mm pour le triméthoprimé-sulfaméthoxazole] permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p>5. Le ratio triméthoprimé-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprimé.</p> <p>A. Déterminer la CMI.</p> <p>B. Examiner la bordure de la zone d'inhibition en lumière transmise (boîte tournée vers la lumière). La détection de la résistance de bas niveau au linézolide (généralement due aux gènes transférables <i>cfr</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.</p>
Daptomycine ²	4 ³	4 ³			Note ^A	Note ^A		
Linézolide	4	4		10	20 ^B	20 ^B		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	15	15		
Rifampicine	1	1		5	20	20		
Triméthoprimé (cystites)	Note ⁴	Note ⁴		5	Note ^C	Note ^C		
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole ⁵	Note ⁴	Note ⁴		1,25-23,75	Note ^C	Note ^C		



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

a) Diamètre ≥ 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 ≥ 12 mm.

5. 10. *Streptococcus pneumoniae*

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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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_2 , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard		Liste complémentaire	
Ampicilline ou amoxicilline	Oxacilline (dépistage)	Autres β -lactamines	Linézolide
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pénicilline G	Chloramphénicol	Minocycline
Clindamycine	Pristinamycine	Doxycycline	Rifampicine
Erythromycine	Tétracycline (dépistage)	Gentamicine	Télithromycine
Fluoroquinolones	Vancomycine ou téicoplanine	Léfamuline	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Norfloxacin (dépistage)			

Recherche de la résistance aux β -lactamines chez *S. pneumoniae*

Disque d'oxacilline à 1 μg Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 20 mm	β -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 β -lactamines.	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

*La CMI d'au moins une des β -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 ¹	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	
Oxacilline (dépistage)¹	NA	NA		1	20 ^A	Note ^A		<p>1/A. 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 < 20 mm ou CMI de la pénicilline G > 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>2. En cas de pneumonie, la posologie de la pénicilline G dépend de la CMI (voir Annexe 8) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU × 4 - CMI = 1 mg/L : 4 MU × 4 - CMI = 2 mg/L : 4 MU × 6 <p>3/B. Sensibilité déduite de la sensibilité de l'ampicilline dans les indications autres que les méningites.</p>
Pénicilline G²	0,06	2			Note ^A	Note ^A		
Pénicilline G (méningites)	0,06	0,06			Note ^A	Note ^A		
Pénicilline V	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Ampicilline	0,5	1			Note ^A	Note ^A		
Ampicilline (méningites)	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline iv	1	2			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}		
Amoxicilline iv (méningites)	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline per os	0,5	1			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}		
Pipéracilline	Note ^{1,3}	Note ^{1,3}			Note ^{A,B}	Note ^{A,B}		

Céphalosporines ¹	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 ^A	Note ^A		1/A. 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 ^A	Note ^A		
Céfotaxime (méningites)	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		
Cefpodoxime	0,25	0,25			Note ^A	Note ^A		
Ceftaroline	0,25	0,25			Note ^A	Note ^A		
Ceftobiprole	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		
Ceftriaxone	0,5	2			Note ^A	Note ^A		
Ceftriaxone (méningites)	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		
Céfuroxime iv	0,5	1			Note ^A	Note ^A		
Céfuroxime <i>per os</i>	0,25	0,5			Note ^A	Note ^A		

Carbapénèmes ¹	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 ^A	Note ^A		1/A. 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). 2/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 ^A	Note ^A		
Méropénème	2	2			Note ^A	Note ^A		
Méropénème (méningites)²	0,25	0,25			Note ^{A,B}	Note ^{A,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	
Norfloxacin (dépistage)	NA	NA		10	10 ^A	10 ^A		A. Le disque de norfloxacin 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 moxifloxacin et « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacin. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si la moxifloxacin est catégorisée sensible ou la lévofloxacin « 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.
Lévofloxacin	0,001	2		5	50 ^A	16 ^A		
Moxifloxacin	0,5	0,5		5	22 ^A	22 ^A		

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	
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)	Note ¹	Note ¹		500	Note ^A	Note ^A		1/A. 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	
Téicoplanine¹	2	2		30	17	17		1. 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.
Vancomycine¹	2	2		5	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	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		15	22 ^A	19 ^A		<p>1/A. 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.</p> <p>2/B. La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO₂.</p> <p>3. 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>4. 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.</p>
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹			Note ^A	Note ^A		
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²		15	23 ^B	20 ^B		
Clindamycine ³	0,5	0,5		2	19	19		
Pristinamycine ⁴	1	1		15	19	19		
Léfamuline	0,5	0,5		5	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	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		<p>1/A. 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.</p>
Minocycline	0,5 ¹	0,5 ¹		30	24 ^A	24 ^A		
Tétracycline (dépistage)	1 ¹	1 ¹		30	25 ^A	25 ^A		
Tigécycline	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	
Chloramphénicol	8	8		30	21	21		1. 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. 2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Daptomycine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Fosfomycine iv	EPI	EPI			EPI	EPI		
Linézolide¹	2	2		10	22	22		
Rifampicine¹	0,125	0,125		5	22	22		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole²	1	2		1,25-23,75	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 β -NAD (MH-F).

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 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.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

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_2 , 35 ± 2 °C, 20 ± 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.

Liste standard	Liste complémentaire
Clindamycine Erythromycine Gentamicine Pénicilline G Tétracycline (dépistage)	<div> Chloramphénicol Dalbavancine ou oritavancine Daptomycine Doxycycline Fluoroquinolones Linézolide Minocycline Nitrofurantoïne Norfloxacin (dépistage) Pristinamycine </div> <div> Rifampicine Streptomycine Tédizolide Téicoplanine Télithromycine Tigécycline Triméthoprim Triméthoprim-sulfaméthoxazole Vancomycine </div>

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	
Pénicilline G¹	0,25	0,25		1 unité	18	18		1. 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. 2/A. 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.
Pénicilline G (méningites)¹	0,125	0,125		1 unité	19	19		
Pénicilline V	Note ²	Note ²			Note ^A	Note ^A		
Ampicilline	Note ²	Note ²			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline	Note ²	Note ²			Note ^A	Note ^A		
Pipéracilline	Note ²	Note ²			Note ^A	Note ^A		

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	
Norfloxacin (dépistage)	NA	NA		10	12 ^A	12 ^A		A. Le disque de norfloxacin 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 moxifloxacin et à la délafloxacin , et « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacin. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement et si la moxifloxacin est catégorisée sensible ou la lévofloxacin « 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. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
Délafloracin	0,03	0,03			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacin	0,001	2		5	50 ^A	17 ^A		
Moxifloxacin	0,5	0,5		5	19 ^A	19 ^A		

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.								
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)	256 ¹	Note ¹		500	17 ^A	Note ^A		1/A. 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. 2/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.
Streptomycine (détection de la résistance de haut niveau)	512 ²	Note ²		300	19 ^B	Note ^B		

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	
Dalbavancine ¹	0,125 ^{2,3}	0,125 ²			Note ^{A,B}	Note ^A		1. 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. 2. 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. 3/B. Les souches sensibles à la vancomycine peuvent être rendues sensibles à la dalbavancine et à l'oritavancine. A. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
Oritavancine ¹	0,25 ^{2,3}	0,25 ²			Note ^{A,B}	Note ^A		
Téicoplanine ¹	2	2		30	15	15		
Télavancine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Vancomycine ¹	2 ³	2		5	13 ^B	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	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		15	21 ^A	18 ^A		<p>1/A. 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 < 21 mm ou CMI > 0,25 mg/L), les autres macrolides doivent être testés individuellement.</p> <p>2/B. La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO₂.</p> <p>3. 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>4. 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>
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹			Note ^A	Note ^A		
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²		15	20 ^B	17 ^B		
Clindamycine ³	0,5	0,5		2	17	17		
Pristinamycine ⁴	1	1		15	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	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		<p>1/A. 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), les autres tétracyclines doivent être testées individuellement.</p> <p>2. 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>3. Pour déterminer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.</p>
Minocycline	0,5 ¹	0,5 ¹		30	23 ^A	23 ^A		
Tétracycline (dépistage)	1 ¹	1 ¹		30	23 ^A	23 ^A		
Tigécycline ²	0,125 ³	0,125 ³		15	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	
Acide fusidique	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 Ca²⁺ (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 triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.</p> <p>A. Déterminer la CMI.</p>
Chloramphénicol	8	8		30	19	19		
Daptomycine ^{1,2}	1 ³	1 ³			Note ^A	Note ^A		
Linézolide ¹	2 ⁴	2		10	19 ^B	19		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	15	15		
Rifampicine	0,06	0,06		5	21	21		
Tédizolide ¹	0,5 ⁴	0,5		2	18 ^B	18		
Triméthoprine (cystites)	2	2		5	EP	EP		
Triméthoprine-sulfaméthoxazole ⁵	1	2		1,25-23,75	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. 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*,
- **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 β -NAD (MH-F).

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 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.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

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 % CO₂, 35 ± 2 °C, 20 ± 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.

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline ou amoxicilline Céfotaxime ou ceftriaxone Clindamycine Erythromycine Gentamicine Pénicilline G Pristinamycine Tétracycline (dépistage)	Autres β -lactamines Chloramphénicol Dalbavancine ou oritavancine Eravacyline Fluoroquinolones Linézolide Minocycline Rifampicine Streptomycine Tédizolide Téicoplanine Télithromycine Triméthoprim-sulfaméthoxazole Vancomycine

Pénicillines ¹	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	
Pénicilline G (dépistage)	0,25 ¹	0,25 ¹		1 unité	18 ^A	Note ^A		1/A. 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 ≥ 18 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 < 18 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).
Pénicilline G	0,25	2		1 unité	18	12		
Ampicilline	0,5	2			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline	0,5	2			Note ^A	Note ^A		
Pipéracilline	Note ^A	Note ^A			Note ^A	Note ^A		

Céphalosporines ¹	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.								
Céfazoline	-	-			-	-		1/A. 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).
Céfépime	0,5	0,5		30	25 ^A	25 ^A		
Céfotaxime	0,5	0,5		5	23 ^A	23 ^A		
Ceftriaxone	0,5	0,5		30	27 ^A	27 ^A		
Céfuroxime iv	0,5	0,5		30	26 ^A	26 ^A		

Carbapénèmes ¹	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.								
Ertapénème	0,5	0,5			Note ^A	Note ^A		1/A. 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).
Imipénème	2	2			Note ^A	Note ^A		
Méropénème	2	2			Note ^A	Note ^A		

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	
Délaflaxacine , groupe <i>S. anginosus</i>	0,03	0,03			Note ^A	Note ^A		1/B. Pour la moxifloxacin, une CMI ≤ 0,5 mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance. A. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
Moxifloxacin	Note ¹	Note ¹			Note ^B	Note ^B		

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.								
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau)	256 ¹	Note ¹		500	17 ^A	Note ^A		1/A. 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. 2/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.
Streptomycine (détection de la résistance de haut niveau)	512 ²	Note ²		300	19 ^B	Note ^B		

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	
Dalbavancine¹ , groupe S. anginosus	0,125 ^{2,3}	0,125 ²			Note ^{A,B}	Note ^A		<p>1. 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>2. 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>3/B. Les souches sensibles à la vancomycine peuvent être rendues sensibles à la dalbavancine et à l'oritavancine.</p> <p>A. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.</p>
Oritavancine¹ , groupe S. anginosus	0,25 ^{2,3}	0,25 ²			Note ^{A,B}	Note ^A		
Téicoplanine¹	2 ²	2 ²		30	16	16		
Télavancine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Vancomycine¹	2 ³	2		5	15 ^B	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	
Erythromycine	0,25 ¹	0,5 ¹		15	22 ^A	19 ^A		<p>1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine, la clarithromycine et la roxithromycine.</p> <p>2/B. La résistance à la télithromycine doit être vérifiée par un test en l'absence de CO₂.</p> <p>3. 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>4. 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>
Roxithromycine	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Clarithromycine	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Azithromycine	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Télithromycine	0,25 ²	0,5 ²		15	23 ^B	20 ^B		
Clindamycine³	0,5	0,5		2	19	19		
Pristinamycine⁴	1	1		15	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	
Doxycycline	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		1/A. 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.
Eravacycline	0,125	0,125		20	17	17		
Minocycline	0,5 ¹	1 ¹			Note ^A	Note ^A		
Tétracycline	1 ¹	2 ¹		30	23 ^A	21 ^A		
Tigécycline	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	
Chloramphénicol¹	8	8		30	23	23		1. Interprétation valable pour le thiamphénicol. 2/A. Pour la rifampicine, une CMI ≤ 0,125 mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance. 3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Linézolide	EPI	EPI			EPI	EPI		
Rifampicine	Note ²	Note ²		5	Note ^A	Note ^A		
Tédizolide, groupe <i>S. anginosus</i>	0,5	0,5		2	18	18		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole³	1	2		1,25-23,75	19	16		

5. 13. *Listeria monocytogenes*

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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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 ₂ , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Ampiciline Méropénème Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Erythromycine Pénicilline G

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (μ 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	
Pénicilline G¹	1	1		1 unité	13	13		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.
Ampicilline iv²	1	1		2	16	16		
Méropénème	0,25	0,25		10	26	26		
Erythromycine	1	1		15	25	25		3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole³	0,06	0,06		1,25-23,75	29	29		

5. 14. *Corynebacterium* 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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_2 , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).
Contrôle de qualité : <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.	

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

Concentrations critiques et diamètres critiques applicables pour les corynébactéries et espèces des genres suivants : *Arthrobacter* spp., *Brevibacterium* spp., *Microbacterium* spp., *Cellulomonas* spp., *Rothia* spp., *Turicella* spp., *Dermabacter* spp.

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 \leq	R >	ZIT		S \geq	R <	ZIT	
Pénicilline G¹	0,125	0,125		1 unité	29	29		1. Les souches sensibles à la pénicilline G sont sensibles à l'amoxicilline. Pour les souches résistantes à la pénicilline G, si besoin, déterminer la CMI de l'amoxicilline et interpréter avec les concentrations critiques PK/PD. 2. 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. 3. 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. 4. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.
Ciprofloxacine	0,001	1		5	50	25		
Moxifloxacine	0,5	0,5		5	25	25		
Clindamycine²	0,5	0,5		2	20	20		
Linézolide	2	2		10	25	25		
Rifampicine	0,06	0,06		5	30	30		
Tétracycline (dépistage)³	2	2		30	24	24		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole⁴	1	2		1,25-23,75	19	16		
Vancomycine	2	2		5	17	17		

**5. 15. *Bacillus* spp.
sauf *B. anthracis***

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213. Pour les antibiotiques non concernés par cette souche, voir chapitre 1.3 contrôle de qualité.	

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	Erythromycine

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	
Imipénème	0,5	0,5		10	30	30		A. 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.
Méropénème	0,25	0,25		10	25	25		
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	21 ^A	21 ^A		
Ciprofloxacine	0,001	0,5		5	50 ^A	23 ^A		
Lévofloxacine	0,001	1		5	50 ^A	23 ^A		
Erythromycine	0,5	0,5		15	24	24		
Clindamycine	1	1		2	17	17		
Linézolide	2	2		10	22	22		
Vancomycine	2	2		5	10	10		

5. 16. *Aerococcus* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1)¹. Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton + 5 % de sang de cheval défibriné et 20 mg/L de β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 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. ¹ 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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 ₂ , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).
Contrôle de qualité : <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.	

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

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (μ 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	
Pénicilline G	0,125	0,125		1 unité	21	21		1/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.
Ampicilline	0,25	0,25		2	26	26		
Amoxicilline	Note ¹	Note ¹			Note ^A	Note ^A		
Méropénème	0,25	0,25		10	31	31		
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^B	17 ^B		2/C. La sensibilité de la lévofloxacine peut être déduite de la sensibilité de la ciprofloxacine. 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 .
Ciprofloxacine (cystites)	2	2		5	21 ^B	21 ^B		
Lévofloxacine (cystites)	2 ²	2 ²		5	Note ^{B,C}	Note ^{B,C}		
Nitrofurantoïne (cystites)	16	16		100	16	16		
Rifampicine	0,125	0,125		5	25	25		
Vancomycine	1	1		5	16	16		

5. 17. *Haemophilus* spp.

Les concentrations et diamètres critiques de l'EUCAST ont été déterminés pour l'espèce *H. influenzae* seulement. 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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_2 , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Acide nalidixique (dépistage) Amoxicilline ou ampicilline Amoxicilline - acide clavulanique Pénicilline G (dépistage) Tétracycline (dépistage) Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Céfotaxime ou ceftriaxone Chloramphénicol Doxycycline ou minocycline Fluoroquinolones Méropénème Rifampicine

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

Pénicilline G disque à 1 unité Diamètres de la zone d'inhibition	β -lactamase	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 12 mm (exclut tout mécanisme de résistance aux β -lactamines)	Ne pas tester	Rendre les souches sensibles à toutes les β -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 β -lactamines : β -lactamase ou mutation PLP3) En cas de méningite, déterminer la CMI des β -lactamines d'intérêt.	β -lactamase négative (mutation PLP3)	Tester individuellement les β -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.
	β -lactamase positive (avec ou sans mutation PLP3)	Pour l'ampicilline, l'amoxicilline et la pipéracilline, rendre résistant. Autres β -lactamines : - souches sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique (≥ 15 mm) [mécanisme de résistance : production de β -lactamase uniquement] : répondre sensible à toutes les β -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 ». - souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique (< 15 mm) [mécanisme de résistance : production de β -lactamase et mutation PLP3] : tester individuellement les β -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 ¹	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	
Pénicilline G (dépistage)¹	NA	NA		1 unité	12 ^A	Note ^A		<p>1/A. 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>2. Les souches productrices de β-lactamase sont résistantes aux pénicillines (sans inhibiteurs de β-lactamase). La détection de la production de β-lactamase peut être réalisée par un test chromogénique.</p> <p>3. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline.</p> <p>4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p>5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p>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>C. La catégorisation de l'amoxicilline iv peut être déduite de celle de l'ampicilline.</p> <p>D. 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 répondues résistantes à l'amoxicilline <i>per os</i>.</p> <p>E. Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre < 12 mm pour la pénicilline G).</p>
Ampicilline^{2,3}	1	1		2	18 ^{A,B}	18 ^{A,B}		
Ampicilline (méningites)^{2,3}	EPI	EPI			EPI	EPI		
Amoxicilline iv²	2	2			Note ^{A,C}	Note ^{A,C}		
Amoxicilline iv (méningites)²	EPI	EPI			EPI	EPI		
Amoxicilline per os²	0,001	2			Note ^{A,D}	Note ^{A,D}		
Amoxicilline-acide clavulanique iv	2 ⁴	2 ⁴		2-1	15 ^{A,B}	15 ^{A,B}		
Amoxicilline-acide clavulanique per os	0,001 ⁴	2 ⁴		2-1	50 ^{A,B}	15 ^{A,B}		
Pipéracilline²	EPI	EPI			EPI	EPI		
Pipéracilline-tazobactam	0,25 ⁵	0,25 ⁵		30-6	27 ^{A,B}	27 ^{A,B}	24-27 ^E	

Céphalosporines ¹	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	0,25	0,25		30	28 ^{A,B}	28 ^{A,B}	28-33 ^C	1/A. 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). 2. La posologie à utiliser dépend de l'indication du traitement (voir Annexe 8). 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam. 4/C. Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre < 12 mm pour la pénicilline G). 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). D. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 12 mm pour la pénicilline G), déterminer la CMI en cas de méningite.
Céfixime	0,125	0,125		5	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}		
Céfotaxime	0,125	0,125		5	27 ^{A,B}	27 ^{A,B}	25-27 ^C	
Céfotaxime (méningites)	0,125	0,125		5	27 ^{A,B,D}	27 ^{A,B,D}	25-27 ^C	
Cefpodoxime	0,25	0,25		10	26 ^{A,B}	26 ^{A,B}	26-29 ^C	
Ceftaroline	0,03	0,03			Note ^A	Note ^A		
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies)²	0,5 ³	0,5 ³		30-10	23 ^{A,B}	23 ^{A,B}	22-23 ^C	
Ceftriaxone	0,125	0,125		30	32 ^{A,B}	32 ^{A,B}	31-33 ^C	
Ceftriaxone (méningites)	0,125	0,125		30	32 ^{A,B,D}	32 ^{A,B,D}	31-33 ^C	
Céfuroxime iv	1	2	2 ⁴	30	27 ^{A,B}	25 ^{A,B}	25-27 ^C	
Céfuroxime per os	0,001	1		30	50 ^{A,B}	27 ^{A,B}	25-27 ^C	

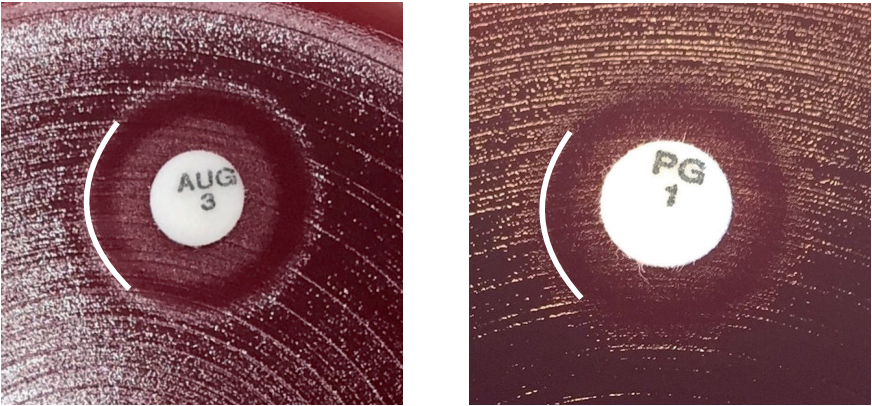
Carbapénèmes ¹	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Ertapénème	0,5	0,5		10	23 ^{A,B}	23 ^{A,B}		1/A. 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). 2. Le méropénème est le carbapénème de choix pour le traitement des méningites. 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). C. Les ZIT ne sont pertinentes que si le test de dépistage est positif (diamètre < 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 < 20 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI. D. Déterminer la CMI en cas de méningite.
Imipénème	2	2		10	20 ^{A,B}	Note ^{A,B}	< 20 ^C	
Méropénème	2	2		10	20 ^{A,B}	20 ^{A,B}		
Méropénème (méningites)²	0,25	0,25			Note ^D	Note ^D		

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	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		30	23 ^A	23 ^A		A. 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.
Ciprofloxacine	0,06	0,06		5	30 ^A	30 ^A		
Lévofloxacine	0,06	0,06		5	30 ^A	30 ^A		
Moxifloxacine	0,125	0,125		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacine	0,06	0,06		5	30 ^A	30 ^A		

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> .								
Erythromycine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Roxithromycine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Clarithromycine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Azithromycine	EPI	EPI			EPI	EP		
Télithromycine	EPI	EPI			EPI	EPI		

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	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		1/A. 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.
Minocycline	1 ¹	1 ¹		30	24 ^A	24 ^A		
Tétracycline (dépistage)	2 ¹	2 ¹		30	25 ^A	25 ^A		
Tigécycline	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	
Chloramphénicol	2	2		30	28	28		1. Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.
Rifampicine	1	1		5	18	18		
Triméthoprine-sulfaméthoxazole ¹	0,5	1		1,25-23,75	23	20		



Exemples de zones d’inhibition pour *Haemophilus* spp. et les β-lactamines.

Si une croissance est observée autour d’un disque de β-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. 18. *Neisseria gonorrhoeae*

Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées). Milieu de culture : gélose chocolat PolyViteX®. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : $\approx 5\%$ CO ₂ , 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. Les diamètres critiques n'ont pas encore été établis pour <i>Neisseria gonorrhoeae</i> : utiliser une méthode permettant de déterminer les CMI.
Contrôle de qualité : EP.	

Liste standard	Liste complémentaire
Azithromycine Ceftriaxone Ciprofloxacine	Céfixime Gentamicine Ofloxacine Tétracycline (dépistage)

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	
Céfixime ¹	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.
Ceftriaxone ¹	0,125	0,125		
Azithromycine	Note ²	Note ²		2. Pour l'azithromycine, une CMI ≤ 1 mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.
Ciprofloxacine	0,03	0,06		
Ofloxacine	0,125	0,25		3. Pour la gentamicine, une CMI ≤ 16 mg/L (ECOFF) permet de distinguer les souches sauvages de celles ayant acquis un mécanisme de résistance.
Gentamicine (infections urogénitales et anales)	Note ³	Note ³		
Tétracycline (dépistage) ⁴	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. 19. *Neisseria meningitidis*

Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées). 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 : $\approx 5\%$ CO ₂ , 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. Les diamètres critiques n'ont pas encore été établis pour <i>Neisseria meningitidis</i> : utiliser une méthode permettant de déterminer les CMI.
Contrôle de qualité : EP.	

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	
La résistance de haut niveau aux pénicillines par production de β-lactamase est extrêmement rare. Elle peut être détectée par une technique chromogénique.				
Pénicilline G	0,25	0,25		1. Les souches résistantes aux céphalosporines de 3 ^e 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.
Amoxicilline	0,125	1		
Amoxicilline (méningites)	0,125	0,125		
Céfotaxime ¹	0,125	0,125		
Ceftriaxone ¹	0,125	0,125		
Chloramphénicol	2	2		
Ciprofloxacine	0,03	0,03		
Rifampicine	0,25	0,25		

5. 20. *Moraxella catarrhalis*

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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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_2 , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline-acide clavulanique Erythromycine Tétracycline (dépistage) Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Acide nalidixique (dépistage) Céfoxime Ciprofloxacine ou lévofloxacine Doxycycline Minocycline Télithromycine

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 \leq	R >	ZIT		S \geq	R <	ZIT	
Ampicilline¹	-	-			-	-		1. La majorité des souches de <i>M. catarrhalis</i> produisent une β -lactamase, mais sa production à bas niveau peut entraîner des résultats faiblement positifs. Les souches productrices de β -lactamase doivent être catégorisées résistantes à la pénicilline G et aux aminopénicillines. Les souches non productrices de β -lactamase, sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique, doivent être catégorisées « sensibles » à la pénicilline G et aux aminopénicillines. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 3/A. La sensibilité peut être déduite de celle de l'amoxicilline-acide clavulanique.
Amoxicilline-acide clavulanique	1 ²	1 ²		2-1	19	19		
Pipéracilline-tazobactam	Note ³	Note ³			Note ^A	Note ^A		

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	
Céfépime	4	4		30	20	20		
Céfixime	0,5	0,5		5	21	21		
Céfotaxime	1	2		5	20	17		
Cefpodoxime	EP	EP			EP	EP		
Ceftriaxone	1	2		30	24	21		
Céfuroxime iv	4	8		30	21	18		
Céfuroxime per os	0,001	4		30	50	21		

Carbapénèmes ¹	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		10	29	29		1. 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.
Imipénème	2	2		10	29	29		
Méropénème	2	2		10	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	
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		30	23 ^A	23 ^A		A. 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.
Ciprofloxacine	0,125	0,125		5	31 ^A	31 ^A		
Lévofloxacine	0,125	0,125		5	29 ^A	29 ^A		
Moxifloxacine	0,25	0,25		5	26 ^A	26 ^A		
Ofloxacine	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		

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	
Amikacine	EPI	EPI			EPI	EPI		
Gentamicine	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	
Erythromycine	0,25	0,5		15	23 ^A	20 ^A		1/A. L'érythromycine peut être utilisée pour la catégorisation de l'azithromycine, de la clarithromycine et de la roxithromycine.
Roxithromycine	0,5 ¹	1 ¹			Note ^A	Note ^A		
Clarithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Azithromycine	0,25 ¹	0,5 ¹			Note ^A	Note ^A		
Télithromycine	0,25	0,5		15	23	20		
Clindamycine	-	-			-	-		
Quinupristine-dalfopristine	-	-			-	-		

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	
Doxycycline	1 ¹	2 ¹			Note ^A	Note ^A		1/A. 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.
Minocycline	1 ¹	1 ¹		30	25 ^A	25 ^A		
Tétracycline (dépistage)	2 ¹	2 ¹		30	26 ^A	26 ^A		
Tigécycline	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	
Fosfomycine iv	EPI	EPI			EPI	EPI		1. Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.
Triméthoprine-sulfaméthoxazole¹	0,5	1		1,25-23,75	18	15		

5. 21. *Pasteurella* 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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 ₂ , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

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

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (μ 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	
Pénicilline G	0,5	0,5		1 unité	17	17		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. A. Sensibilité déduite de celle de la pénicilline G.
Ampicilline	1	1			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline	1	1			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline-acide clavulanique	1 ¹	1 ¹		2-1	15	15		
Céfotaxime	0,03	0,03		5	26	26		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 et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 23 mm), les fluoroquinolones doivent être testées individuellement.
Acide nalidixique (dépistage)	NA	NA		30	23 ^B	23 ^B		
Ciprofloxacine	0,06	0,06		5	27 ^B	27 ^B		
Lévofloxacine	0,06	0,06		5	27 ^B	27 ^B		
Tétracycline (dépistage)	NA	NA		30	24 ^C	24 ^C		C. La tétracycline peut être utilisée pour le dépistage de la résistance à la doxycycline. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 24 mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la doxycycline. Si le test de dépistage est positif (diamètre < 24 mm), la doxycycline doit être testée individuellement.
Doxycycline	1	1			Note ^C	Note ^C		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole²	0,25	0,25		1,25-23,75	23	23		2. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

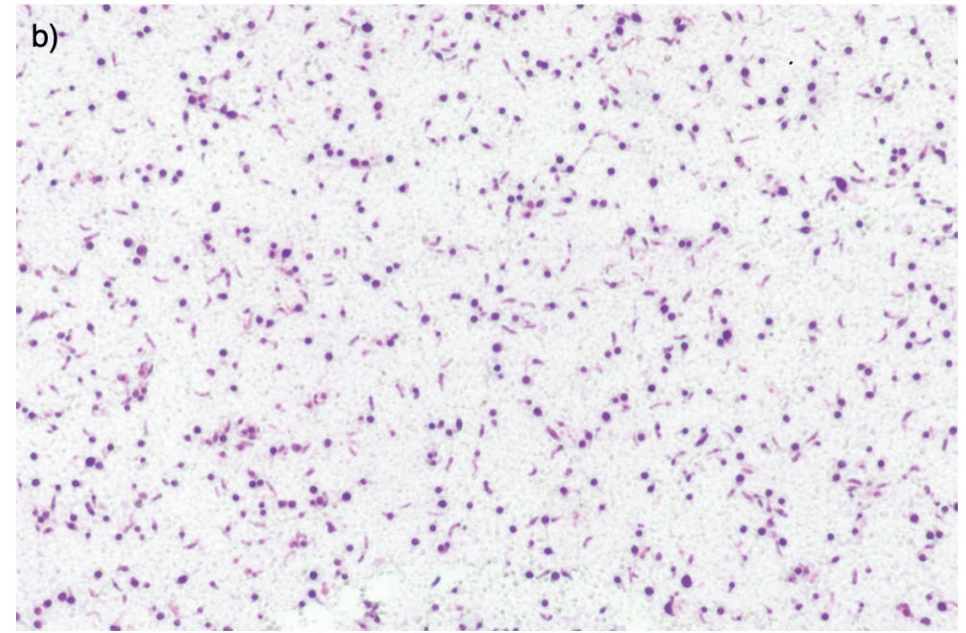
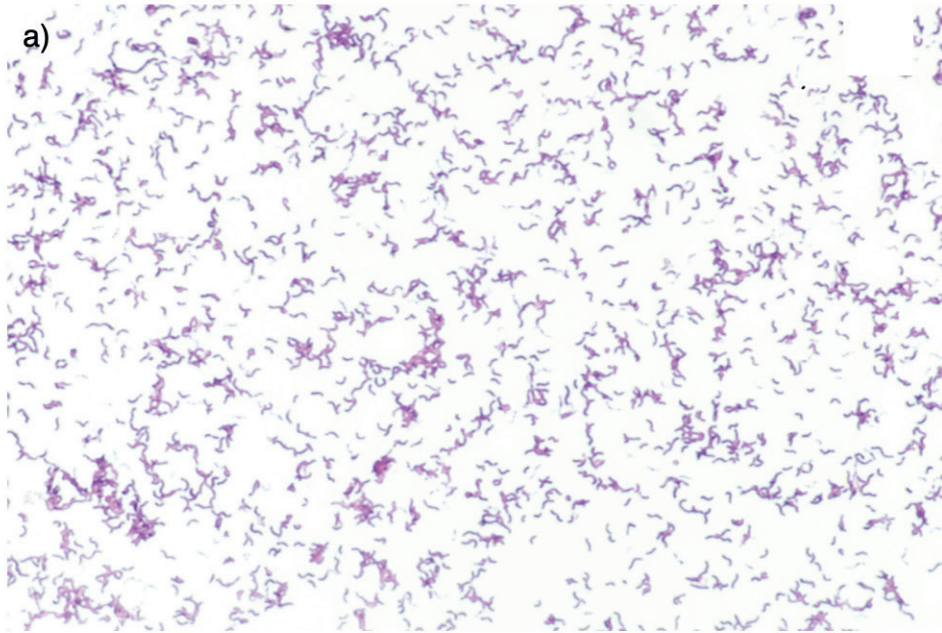
5. 22. *Helicobacter pylori*

Détermination de la CMI (suivre les recommandations du fabricant pour les méthodes commercialisées). 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 3 McFarland. Vérifier l'absence de formes coccoïdes (voir photos page suivante) et ensemencer par inondation sous poste de sécurité microbiologique. Incubation : microaérobiose, 35 ± 2 °C (croissance optimale à 36 ± 1 °C), 44 ± 4 h (68 ± 4 h si croissance insuffisante à J2).	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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.
Contrôle de qualité : <i>Helicobacter pylori</i> CCUG 17874. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.	

Liste standard	Liste complémentaire
Clarithromycine Lévofoxacine	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 \leq	R $>$	ZIT	
Amoxicilline per os*	Note ¹	Note ¹		1. Il est inutile de tester l'amoxicilline. La résistance à l'amoxicilline est exceptionnelle et ne contre-indique pas son usage thérapeutique. 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. 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. 4. La catégorisation clinique de la rifabutine peut être déduite de celle de la rifampicine. 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.
Clarithromycine*²	0,5	0,5	0,5-1	
Lévofoxacine	1	1		
Métronidazole*	Note ³	Note ³		
Rifabutine*	Note ⁴	Note ⁴		
Rifampicine*	4	4		
Tétracycline⁵	1	1		

* Recommandations spécifiques CA-SFM sur proposition du Groupe d'Etude 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. 23. *Campylobacter* 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : microaérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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 : microaérobiose, 35 ± 2 °C*, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).
* Proposition du Centre National de Référence des <i>Campylobacter</i> .	
Contrôle de qualité : <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.	

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.

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline Amoxicilline-acide clavulanique Erythromycine Ciprofloxacine Tétracycline (dépistage)	Ertapénème Gentamicine

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	
Ampicilline*	4	16		10	19	14		1. 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. 2. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. 3. Les souches sensibles à l'ertapénème sont sensibles à l'ensemble des carbapénèmes. A. Déterminer la CMI.
Amoxicilline-acide clavulanique*¹	4 ²	16 ²		20-10	19	14		
Ertapénème*³	1	1			Note ^A	Note ^A		
Ciprofloxacin, <i>Campylobacter</i> autres que <i>C. fetus</i>*	0,001	0,5		5	50	26		4/B. L'érythromycine peut être utilisée pour déterminer la sensibilité à l'azithromycine et la clarithromycine.
Ciprofloxacin, <i>C. fetus</i>*	0,5	0,5		5	22	22		
Erythromycine*	4 ⁴	4 ⁴		15	20 ^B	20 ^B		
Clarithromycine	Note ⁴	Note ⁴			Note ^B	Note ^B		5. 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. 6/C. 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.
Azithromycine	Note ⁴	Note ⁴			Note ^B	Note ^B		
Gentamicine*⁵	2	2		10	17	17		
Tétracycline (dépistage)	2 ⁶	2 ⁶		30	30 ^C	30 ^C		

* Proposition du Centre National de Référence des *Campylobacter*.

5. 24. *Kingella* 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 β -NAD (MH-F). Inoculum : 5×10^5 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. 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 ₂ , 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h (44 ± 4 h si croissance insuffisante à J1).
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Amoxicilline ou ampicilline Céfotaxime Ciprofloxacin ou lévofloxacin Erythromycine Lévofloxacin Pénicilline G Tétracycline	Ceftriaxone Céfuroxime Doxycycline Méropénème Rifampicine Triméthoprim-sulfaméthoxazole

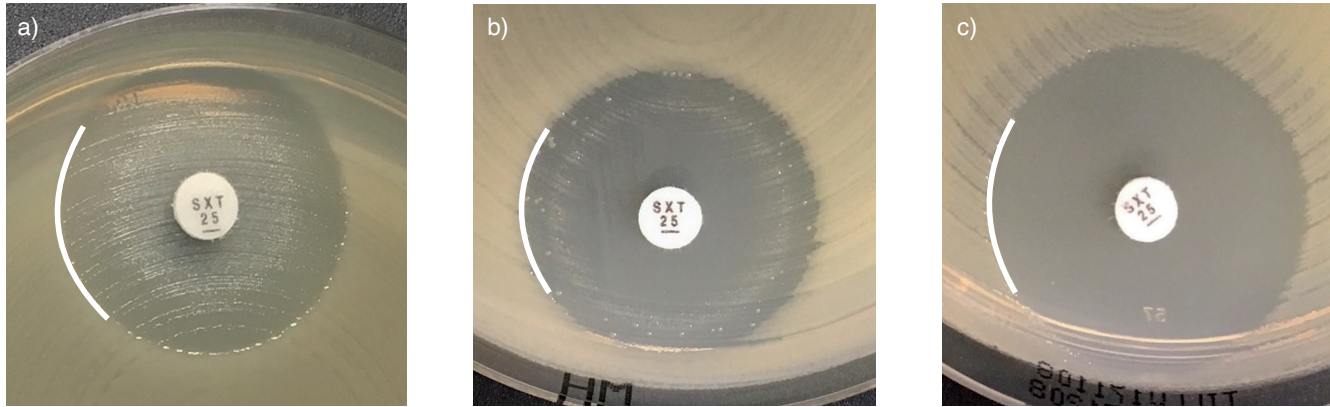
Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Pénicilline G¹	0,03	0,03		1 unité	25	25		1. Les souches productrices de β-lactamase sont résistantes à la pénicilline G, à l'ampicilline et à l'amoxicilline (sans inhibiteur de β-lactamase). La détection de la production de β-lactamase peut être réalisée par un test chromogénique. La production de β-lactamase est le seul mécanisme de résistance aux β-lactamines actuellement décrit chez <i>Kingella kingae</i>.
Ampicilline¹	0,06 ²	0,06 ²			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline¹	0,125 ²	0,125 ²			Note ^A	Note ^A		
Amoxicilline-acide clavulanique	Note ³	Note ³			Note ^B	Note ^B		
Céfotaxime	0,125	0,125		5	27	27		2/A. La sensibilité peut être déduite de la pénicilline G. 3/B. L'amoxicilline-acide clavulanique est active sur les souches productrices de β-lactamase.
Ceftriaxone	0,06	0,06		30	30	30		
Céfuroxime iv	0,5	0,5		30	29	29		
Méropénème	0,03	0,03		10	30	30		
Ciprofloxacine	0,06	0,06		5	28	28		4/C. La sensibilité peut être déduite de la sensibilité à l'erythromycine.
Lévofloxacine	0,125	0,125		5	28	28		
Erythromycine	0,5	0,5		15	20	20		
Clarithromycine	0,5 ⁴	0,5 ⁴			Note ^C	Note ^C		
Azithromycine	0,25 ⁴	0,25 ⁴			Note ^C	Note ^C		5/D. 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 < 28 mm ou CMI > 0,5 mg/L), la doxycycline doit être testée individuellement.
Doxycycline	0,5 ⁵	0,5 ⁵			Note ^D	Note ^D		
Tétracycline	0,5 ⁵	0,5 ⁵		30	28 ^D	28 ^D		6. Le ratio triméthoprine-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprine.
Rifampicine	0,5	0,5		5	20	20		
Triméthoprine-sulfaméthoxazole⁶	0,25	0,25		1,25-23,75	28	28		

5. 25. *Aeromonas* spp.

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5×10^5 UFC/mL. Incubation : aérobiose, 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.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
Contrôle de qualité : <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.	

Liste standard	Liste complémentaire
Aztréonam Céfépime Ceftazidime Ciprofloxacine Lévofloxacine Triméthoprim-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	
Céfépime	1	4		30	27	24		
Ceftazidime	1	4		10	24	21		
Aztréonam	1	4		30	29	26		
Ciprofloxacine	0,25	0,5		5	27	24		1. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim. A. Lire la zone franche d'inhibition 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).
Lévofloxacine	0,5	1		5	27	24		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole ¹	2	4		1,25-23,75	19 ^A	16 ^A		



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. 26. *Vibrio* spp.

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

Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton.

Inoculum : 5×10^5 UFC/mL.

Incubation : aérobiose, 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.

Méthode par diffusion en milieu gélosé.

Milieu : gélose Mueller-Hinton.

Inoculum : 0,5 McFarland.

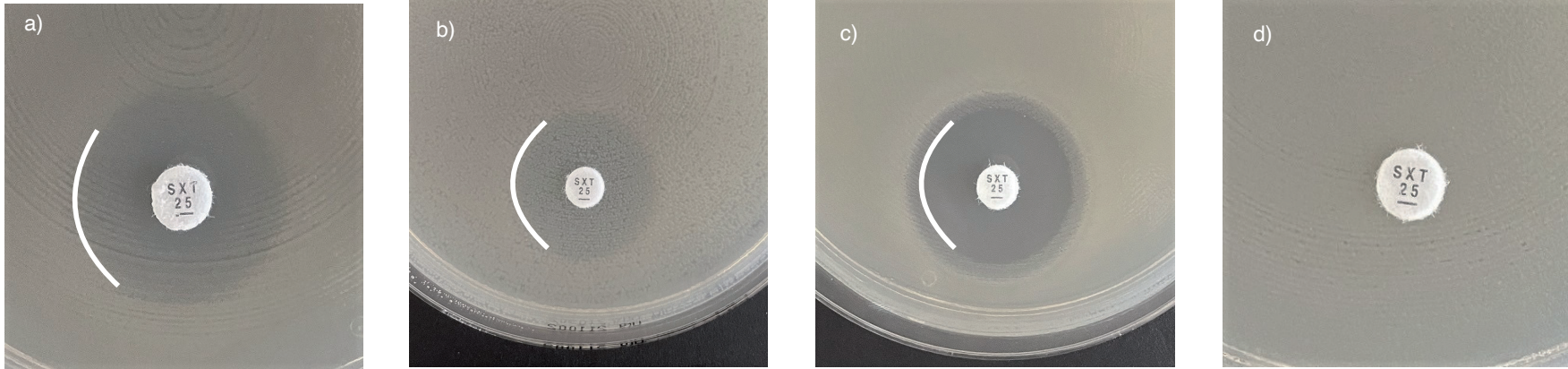
Incubation : aérobiose, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

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.

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	Erythromycine (dépistage) ou azithromycine Méropénème Triméthoprim-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	
Pipéracilline-tazobactam	1 ¹	1 ¹		30-6	26	26		1. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Céfotaxime	0,25	0,25		5	21	21		
Céfotaxime, <i>V. fluvialis</i>	EPI	EPI			EPI	EPI		
Ceftazidime	1	1		10	22	22		
Méropénème	0,5	0,5		10	24	24		
Péfloxacin (dépistage)	NA	NA		5	20 ^A	20 ^A		2/A. La sensibilité de la ciprofloxacine et de la lévofloxacine peut être déduite du test de dépistage par le disque de péfloxacin.
Ciprofloxacine	0,25 ²	0,25 ²		5	23 ^A	23 ^A		
Lévofloxacine	0,25 ²	0,25 ²		5	23 ^A	23 ^A		
Erythromycine (dépistage)	NA	NA		15	12 ^B	12 ^B		3/B. La sensibilité de l'azithromycine peut être déduite du test de dépistage par le disque d'érythromycine.
Azithromycine	4 ³	4 ³		15	16 ^B	16 ^B		
Tétracycline (dépistage)	NA	NA		30	20 ^C	20 ^C		4/C. 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.
Doxycycline	0,5 ⁴	0,5 ⁴			Note ^C	Note ^C		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole⁵	0,5	0,5		1,25-23,75	18 ^D	18 ^D		5. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim. D. Lire la bordure franche de la zone d'inhibition et ne pas tenir compte d'une croissance à l'intérieur de la zone d'inhibition (voir images ci-dessous).



Exemples de zones d'inhibition pour *Vibrio* spp. avec le triméthoprim-sulfaméthoxazole.

a-b) Lire la bordure franche de la zone d'inhibition et ne pas tenir compte d'une croissance à l'intérieur de la zone d'inhibition.

c) Si une double zone d'inhibition est présente et que la bordure interne de la zone d'inhibition est franche, lire le diamètre au niveau de la bordure interne.

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

5. 27. Anaérobies

Les concentrations et les diamètres critiques ont été déterminés pour :

- les espèces *Bacteroides* du groupe *fragilis* et *Parabacteroides*,
- *Bilophila*, *Fusobacterium*, *Mobiluncus*, *Porphyromonas* et *Prevotella*
- les bacilles à Gram positif anaérobies les plus fréquemment isolés : *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *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 : 10^5 UFC par spot (dilution en gélose), ou par puits (microdilution).

Incubation : anaérobiose, $35\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, 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, $35\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, 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. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.

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>) Amoxicilline-acide clavulanique Clindamycine Imipénème Métronidazole Pipéracilline-tazobactam Vancomycine (Gram positif uniquement)	Chloramphénicol (uniquement en cas d'infection du système nerveux central) Ertapénème Linézolide Méropénème Moxifloxacine Rifampicine 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. vulgatus*, *B. stercoris*, *B. uniformis*, *Parabacteroides distasonis*, *P. merdae*, *Odoribacter splanchnicus*, *Phocaeicola dorei*, 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*, *Fingoldia magna* et *Parvimonas micra*.

La résistance à l'imipénème a été observée chez *B. fragilis*, plus rarement chez *B. thetaiotaomicron* 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 β -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_2 : c'est essentiellement le cas des bacilles anaérobies à Gram positif non sporulés des genres *Actinomyces* et *Cutibacterium* (ex. *C. acnes*, anciennement *Propionibacterium acnes*) et de quelques souches de *Bifidobacterium*. *Actinotignum schaalii* est capable de croître en aérobie, 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 β -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	
Amoxicilline¹ , anaérobies stricts à Gram positif	0,001	8		20^A	50	17		<p>1. 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>2. 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 > 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^{re} génération, le céfuroxime et les céphalosporines de 3^e génération orales.</p> <p>3. 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>4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.</p> <p>5. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.</p> <p>A. Un disque à 25 µg est utilisable dans les mêmes conditions.</p> <p>B. Pour évaluer la sensibilité, utiliser une méthode permettant la détermination de la CMI.</p>
Amoxicilline¹ , anaérobies stricts à Gram négatif, à l'exception de <i>Prevotella</i> et apparentés, des <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> et <i>Parabacteroides</i>	0,001	2			Note ^B	Note ^B		
Amoxicilline² , <i>Prevotella</i> et apparentés (<i>Alloprevotella</i> , <i>Paraprevotella</i>)	0,001	0,25			Note ^B	Note ^B		
Amoxicilline-acide clavulanique³	0,001 ⁴	8 ⁴		20-10	50	17	17-20	
Pipéracilline-tazobactam³	0,001 ⁵	16 ⁵		30-6	50	17	17-20	
Ertapénème	0,5	0,5			Note ^B	Note ^B		
Imipénème	0,001	4		10	50	17	17-23	
Méropénème	0,001	8			Note ^B	Note ^B		

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	
Chloramphénicol	0,001	8		30	50	Note ^A	<23 ^A	<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>A. L'utilisation du disque de chloramphénicol ne permet que la détection des souches sensibles à forte posologie : si le diamètre est < 23 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p>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>C. L'utilisation du disque de linézolide ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est < 28 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p>D. Un disque à 4 µg est utilisable dans les mêmes conditions.</p> <p>E. L'utilisation du disque de tigécycline ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est < 21 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p> <p>F. L'utilisation du disque de vancomycine ne permet que la détection des souches sensibles : si le diamètre est < 17 mm, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI.</p>
Clindamycine ¹	4	4		2	15	15	8-14	
Linézolide ²	4	4		30^B	28	Note ^C	<28 ^C	
Métronidazole ^{1,3}	4	4		5^D	15	15	8-14	
Moxifloxacin	2	2		5	18	18		
Rifampicine	4	4		30^B	19	19	14-18	
Tigécycline	8	8		15	21	Note ^E	<21 ^E	
Vancomycine ⁴ , anaérobies stricts à Gram positif	2	2		30^B	17	Note ^F	<17 ^F	

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 tuberculosi 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). 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. DETERMINATION DE LA SENSIBILITE 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 \pm 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 ½ cœse de 10 μ L de culture solide de la MNT à étudier.
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 10 mL de milieu de culture choisi pour obtenir une DO de 0,5 à 0,8 McFarland (0,5 est souvent suffisant pour les MNT à croissance rapide, en revanche 0,8 est souvent nécessaire pour les MNT à croissance lente).
6	Passer au vortex brièvement.
7	Transférer 50 μ L de la suspension ainsi obtenue dans un tube de milieu de culture choisi pour obtenir un inoculum d'environ 5×10^5 UFC/mL (gamme 5×10^4 à 1×10^6 UFC/mL). Bien homogénéiser.
8	Inoculer la plaque 96 puits avec 100 μ L 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 ^e 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 ^e 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 : 5×10^4 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"> • au moins une fois par mois ou à chaque série si moins d'une série par mois, • à chaque nouveau lot de réactifs
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 ± 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). ». A 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 >	
Amikacine¹	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.</p> <p>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>
Clarithromycine (MH)²	8	16	
Clarithromycine (7H9)²	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 ¹	8	16	1. Ne rendre le résultat de l'antibiogramme qu'en cas de résistance à la rifampicine. 2. 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. 3. 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) ¹	16	32	
Moxifloxacine ²	1	2	
Rifampicine ³	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 Moxifloxacin Rifampicine	

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Amikacine	16	32	1. Les souches catégorisées sensibles à la moxifloxacin peuvent être rendues sensibles à lévofloxacin. 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	
Moxifloxacin ¹	1	2	
Rifampicine ²	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 ¹	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 >	
Amikacine	16	32	

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

Macrolides	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clarithromycine	2	4	La lecture de la CMI doit être répétée après 14 jours d'incubation 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, le résultat doit être contrôlé . En cas de confirmation de la résistance : 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.
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 à la clarithromycine avec résistance inducible :** « 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 inducible à la clarithromycine et sensibilité aux fluoroquinolones et à l'amikacine. »,
- **en cas de profil de sensibilité sauvage à la clarithromycine sans résistance inducible :** « 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, aux fluoroquinolones et à l'amikacine. ».

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 inductible).

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 inductible, 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 >	
Amikacine¹	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"> - 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> - lecture tardive pour la détection de la résistance inductible (augmentation de la CMI entre J3 et J14). <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	
Clarithromycine²	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. saopaulense*)

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 Triméthoprim-sulfaméthoxazole

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Notes
	S ≤	R >	
Clarithromycine¹	2	4	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.
Doxycycline	1	4	
Linézolide	8	16	
Minocycline	1	4	
Tigécycline	1	1	
Tobramycine²	2	4	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.
Triméthoprim-sulfaméthoxazole³	2	2	
			3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.

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 Epidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique

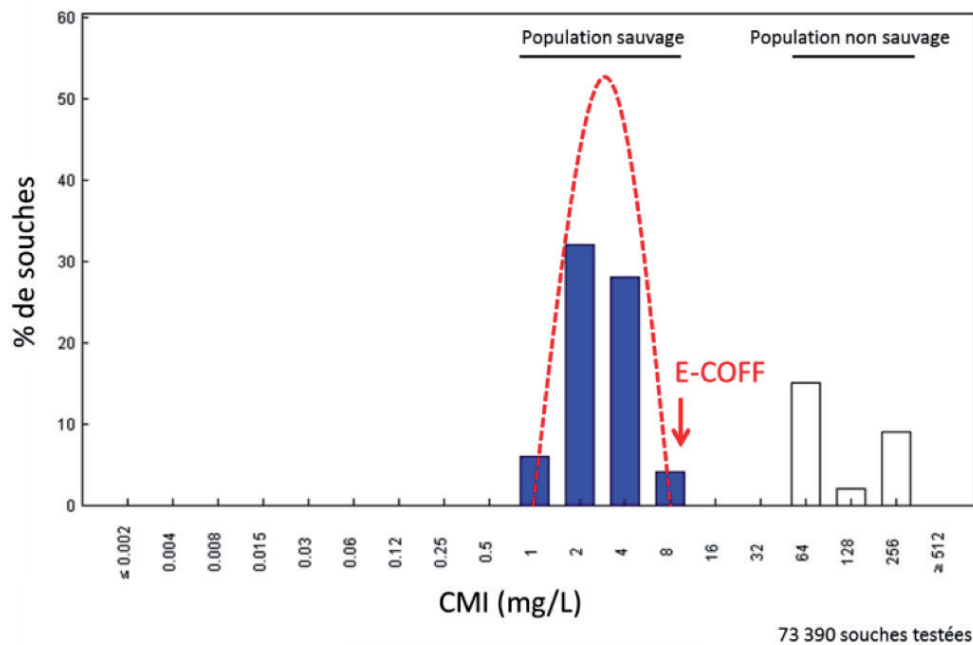
L'ECOFF correspond pour un couple antibiotique/espèce, à la concentration qui sépare la population sauvage de celle exprimant phénotypiquement un mécanisme de résistance (dite non sauvage): elle est établie par l'EUCAST sur la base des répartitions des CMI d'un antibiotique vis-à-vis d'un grand nombre 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): 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).

A 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.



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

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

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

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

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

Conduite à tenir pour les résultats en ZIT

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

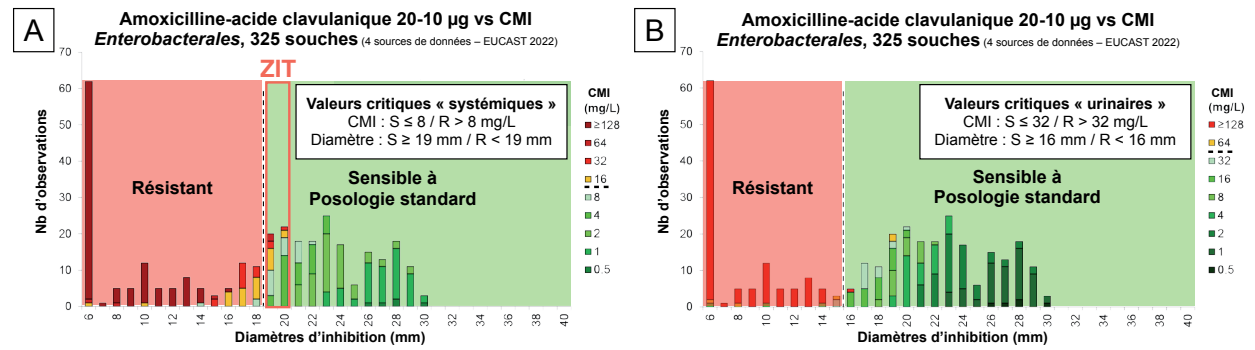
Si nécessaire et chaque fois que possible, un résultat en ZIT donnera l'opportunité au bactériologiste d'entrer en contact avec le clinicien. Le choix de l'une ou l'autre des différentes options possibles suivantes s'effectuera en fonction du contexte : nature de l'échantillon, gravité de l'infection,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

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

- **Inclure la ZIT dans le rapport** : attirer l'attention sur l'incertitude d'un résultat est fréquent en biologie. Cette option peut s'avérer nécessaire lorsqu'aucun test alternatif n'est disponible au laboratoire ou lorsque le biologiste n'estime pas utile de poursuivre les investigations après examen du contexte.
- **Utiliser un test alternatif (CMI¹, test génotypique...)** : cette option est pertinente si l'antibiogramme ne fournit que peu d'alternatives thérapeutiques, ou si le résultat de l'antibiotique concerné est jugé important. En cas de souche multirésistante, la réalisation d'un test complémentaire peut aussi être l'occasion de tester des antibiotiques de deuxième ligne (antibiotiques des listes complémentaires si seuls des antibiotiques de la liste standard ont été testés en première intention). Pour certains couples antibiotique/bactérie, la ZIT ne concerne que les diamètres : dans ce cas, la détermination de la CMI permet de « résoudre » la ZIT. Mais pour d'autres couples antibiotique/bactérie, la ZIT peut aussi concerner les CMI : si la CMI se situe aussi en ZIT, il est dans ce cas préférable de rendre l'incertitude plutôt que la catégorisation « brute » du résultat.

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

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

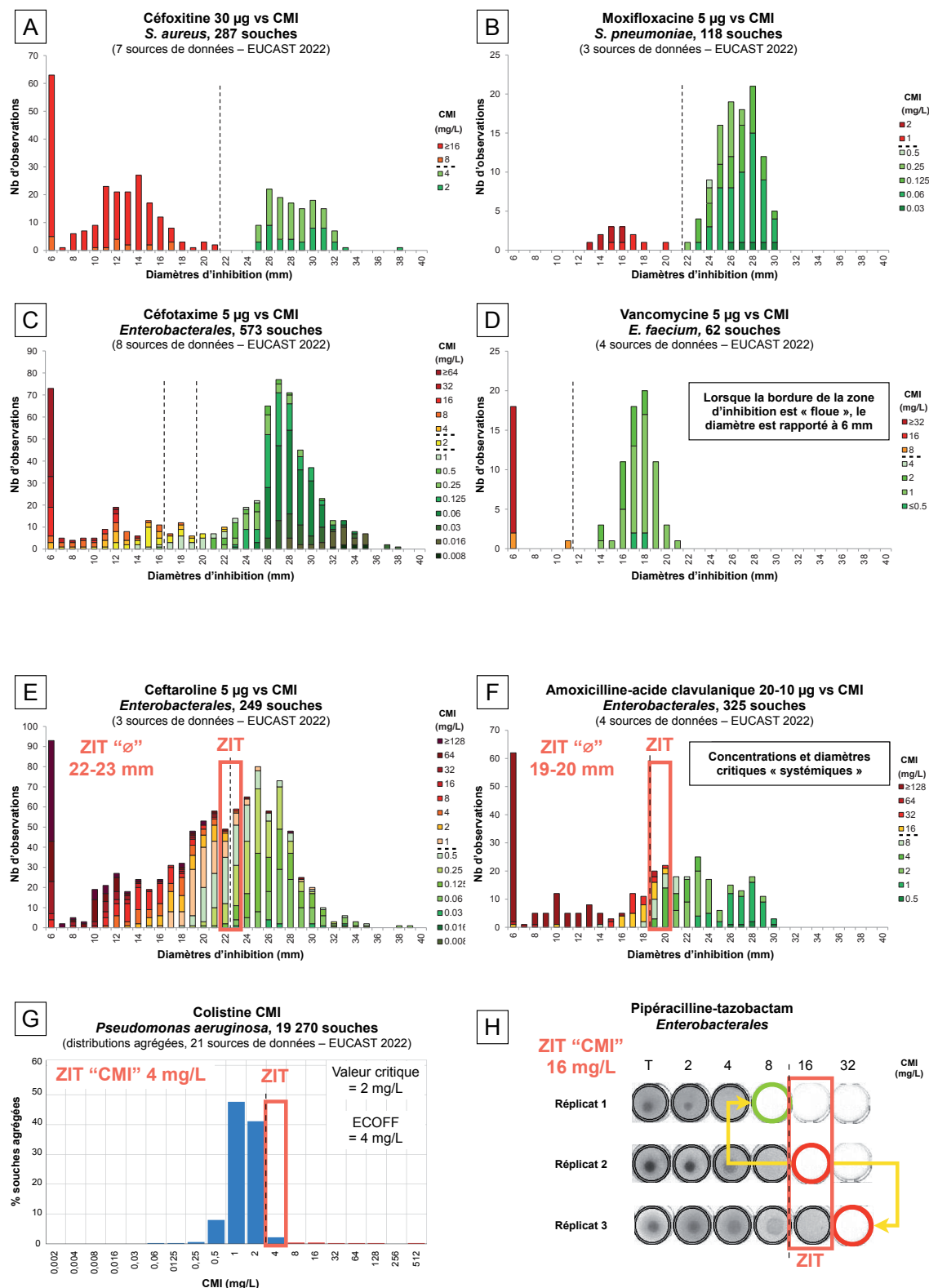


À la question « Comment peut-on être à la fois en ZIT et sensible à posologie standard », il est nécessaire de comprendre que la ZIT n'est pas une catégorisation clinique en soi. La ZIT est un *warning* pour nous indiquer que dans la zone considérée, il existe un risque élevé que la catégorisation clinique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

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

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

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



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

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 8].

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

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

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

SIL		Compte rendu & serveur de résultats			
Antibiotiques	Lettres	Transcodage	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

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

Exemple de commentaire possible pour un antibiogramme urinaire :

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

Antibiogramme en l'absence de concentration critique clinique

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

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

En l'absence de concentration critique clinique, l'antibiogramme s'appuie sur la détermination fiable et reproductible d'une CMI. Les 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 ≤ 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.

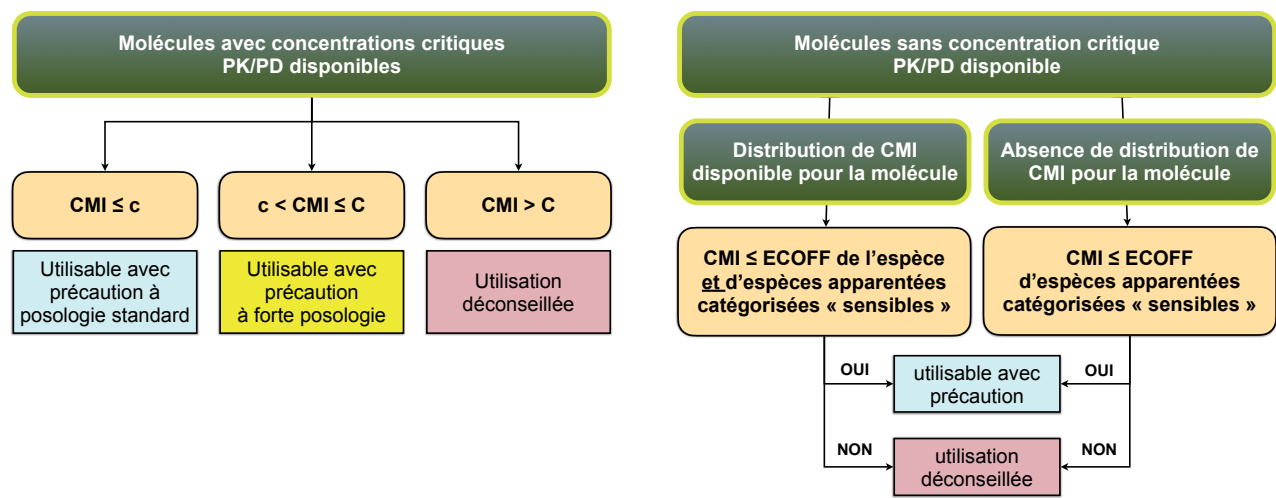


Figure 3. Exemple de présentation des résultats pour les antibiogrammes de bactéries dépourvues de concentration critique clinique.

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 FDA¹, 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 ^e	1/50 ^e	1/5 ^e
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.

¹ 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

Méthode de détermination rapide de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques directement à partir des flacons d'hémoculture positifs (DRSA)

La méthode DRSA basée sur la méthode de diffusion en gélose comprend diverses modifications : inoculum, raccourcissement de la durée d'incubation, instructions de lecture, nouvelles concentrations critiques DRSA spécifiques.

Note. Cette méthode est **SEULEMENT** validée pour déterminer rapidement la sensibilité des bactéries aux antibiotiques ; elle est **UNIQUEMENT** validée pour un maximum de 8 h d'incubation des boîtes de Petri. Si l'incubation doit être prolongée au-delà de 8 h se reporter à la méthode standard de diffusion en gélose.

Préparation des flacons d'hémoculture

La méthode DRSA a été validée avec les flacons de plusieurs automates BACTEC (Becton Dickinson), BacT/ALERT (bioMérieux) and VersaTREK (Thermo Fisher). Dès que le signal de positivité est donné, on peut réaliser la méthode DRSA entre 0 et 18 h. Ne pas sortir les flacons de l'automate tant que vous n'êtes pas prêt à exécuter la méthode DRSA.

Toutefois, le transport des flacons d'un site à un autre a été évalué ; l'impact de conservation des flacons à température du laboratoire après les avoir retirés de l'automate n'affecte pas les résultats de la DRSA si l'on ne dépasse pas une durée de 3 h.

Inoculation directe des boîtes de Petri à partir des flacons d'hémoculture

A partir des flacons d'hémoculture positifs, prélever 100-150 µL et, sans dilution ultérieure, les déposer sur gélose ronde de 90 mm MH/MH-F. Étaler le bouillon doucement et dans trois directions sur la surface de la gélose à l'aide d'un écouvillon ou employer un étaleur automatique, puis déposer les disques d'antibiotique comme pour la méthode standard.

Incubation et lecture des boîtes de Petri

Incuber les boîtes comme indiqué au Tableau 1. Procéder à la lecture à ± 5 min au temps indiqué (4, 6 et/ou 8 h). Si besoin, réincuber idéalement dans les 10 min qui suivent pour permettre une nouvelle lecture (6 et/ou 8 h). Ne pas incuber ou lire au-delà de 8 h.

Tableau 1. Conditions d'incubation pour la détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

Organisme	Temps d'incubation	Milieu	Incubation
<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	4, 6 et 8 h	MH	35 \pm 2 °C en aérobose
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 et 8 h	MH	35 \pm 2 °C en aérobose
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4, 6 et 8 h	MH-F	35 \pm 2 °C en aérobose avec 5 % CO ₂

Examen des boîtes de Petri après incubation

Après 4 à 8 h d'incubation, la croissance sur gélose Muller-Hinton apparaîtra souvent moins nette comparativement à une incubation standard (16-20 h). Les zones d'inhibition ne seront lues que si la culture est confluyente et si les bordures de la zone d'inhibition sont clairement distinguables, comme le montre la Figure 1.

Mesure des diamètres et interprétation

Lire les boîtes MH et MH-F manuellement face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchi. Lire les boîtes MH sur fond noir et MH-F sur un fond éclairé. La boîte est placée à environ 30 cm de l'œil et inclinée à 45 degrés. Incliner la boîte pour bien visualiser les bordures nettes des zones d'inhibition. Mesurer les diamètres au millimètre près. Ignorer toute culture fine au sein d'une zone d'inhibition bien délimitée.

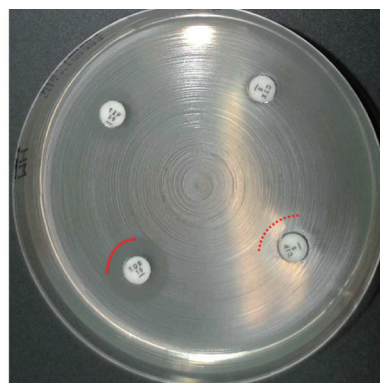


Figure 1. *E. coli* après 4 h d'incubation. Les zones d'inhibition avec une bordure bien visible peuvent être lues (courbe continue) ; inversement la lecture ne doit pas être faite si les zones ne sont pas nettes (courbe en pointillé).

Cette situation se produit occasionnellement en cas de lecture précoce pour *E. coli* et *K. pneumoniae*, plus fréquemment avec les β -lactamines. Parfois il n'apparaît pas de zone d'inhibition évidente après 4 h d'incubation, mais un diamètre d'inhibition peut être

mesuré à 6 h (Tableau 2). Il n'est pas toujours possible de lire les zones d'inhibition pour tous les antibiotiques testés.

Tableau 2. Proportion de diamètres mesurables (%) après 4, 6 et 8 h d'incubation.

Organisme	4 heures (%)	6 heures (%)	8 heures (%)
<i>Escherichia coli</i>	90	99	99
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	96	98	98
<i>Acinetobacter baumannii</i>	99	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	88	97
<i>Staphylococcus aureus</i>	55*	91	95
<i>Enterococcus faecalis</i>	93	99	100
<i>Enterococcus faecium</i>	44	93	99
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	68	83	95

*La céfoxitine et la gentamicine sont faciles à lire alors que cela est plus difficile pour la norfloxacine et la clindamycine.

Recommandations pour le contrôle de qualité (CQ)

L'EUCAST recommande pour la méthode de diffusion standard que le contrôle de qualité soit réalisé chaque jour pour valider la procédure et le matériel. Des critères de qualité ont été développés à 4, 6 et 8 h d'incubation pour 3 souches du contrôle de qualité (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213 and *S. pneumoniae* ATCC 49619). Ces critères sont accessibles dans les tableaux aux pages suivantes. Le QC DRSA est réalisé principalement pour calibrer et valider l'introduction de cette nouvelle technique. Une fois établie, et aussi longtemps que l'on n'introduit pas de modifications de l'équipe ou de nouveau matériel (changement de flacons d'hémoculture, de disques ou de milieu) le QC DRSA n'est pas nécessaire.

Le contrôle de qualité DRSA est réalisé par inoculation des flacons d'hémoculture avec 1 mL d'une suspension contenant 100 à 200 UFC/mL (étalon McFarland 0,5 dilué au 1:1 000 000) de la souche du QC et addition d'environ 5 mL de sang stérile **de cheval ou de mouton**. Les flacons ensemencés sont mis dans l'automate et on procédera à la méthodologie décrite quand un signal positif sera obtenu.

Pour plus de détails, se référer au document de l'EUCAST :

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/RAST/2022/EUCAST_RAST_QC_v_4.0.pdf

Considérations importantes concernant la méthode DRSA

- Les zones d'inhibition ne seront lues que si la culture est confluyente et que les bordures de ces zones sont bien visibles.
- Utiliser la table des concentrations critiques DRSA et non pas les diamètres critiques de la méthode standard pour interpréter les diamètres obtenus.
- Ne pas prolonger la période d'incubation au-delà de 8 h.

Méthode de détermination rapide de sensibilité aux antibiotiques (DRSA) directement à partir des flacons d'hémoculture : diamètres critiques.

Comment appréhender l'incertitude de la DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture ?

La zone d'incertitude technique (ZIT) sera listée comme une zone d'inhibition de 1 à 3 mm. Il existe des ZIT pour chacune des associations antibiotique/bactérie de cette DRSA. La ZIT représente une zone où la séparation entre les catégories cliniques (S, SFP et R) est difficile. Les erreurs de catégorisation S, SFP et R augmentent fortement dans cette zone. La catégorisation des souches n'est pas recommandée dans cette zone. D'une manière générale, plus la durée d'incubation est courte, plus la catégorisation en ZIT sera fréquente.

Que faire si la valeur se situe en ZIT ?

Une mesure de diamètre à l'intérieur de la ZIT ne doit pas être interprétée. Seuls les résultats tombant en zones S et R peuvent être interprétés.

Ne pas hésiter à ne pas rendre l'antibiotique pour lequel (i) le diamètre ne peut pas être lu de façon fiable (ii) quand on se situe à l'intérieur de la ZIT. Incuber à nouveau dans les 10 min qui suivent la première lecture et lire à nouveau à 6 et si besoin à 8 h. Si un résultat complet ne peut être donné après 8 h, **ne pas interpréter les diamètres si l'incubation dépasse les 8 h et effectuer un antibiogramme par la méthode standard de diffusion.**

Nous suggérons que, dans le rapport sur les hémocultures positives, soit ajouté un commentaire expliquant la présence de quelques résultats non rapportés. Le commentaire pourrait être le suivant : la détermination de la sensibilité aux antibiotiques directement à partir des flacons d'hémoculture où les résultats peuvent être obtenus après 4, 6 et/ou 8 h, exige que seuls les résultats fiables soient communiqués.

Guide de lecture des diamètres critiques (DRSA)

Espèces

Chaque espèce pour laquelle des diamètres critiques à 4, 6 et 8 h d'incubation ont été établis et présentés dans des tableaux spécifiques à cette espèce

Diamètres critiques DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Diamètres critiques pour lire et interpréter les résultats après 4, 6 et 8 h d'incubation.

DRSA directement à partir des flacons d'hémocultures

Milieu :

Inoculum :

Incubation :

Durée d'incubation :

Lecture :

DRSA QC pour introduction de la méthode au laboratoire :

QC standard :

Cf. méthode DRSA et QC

Antibiotiques	Charge du disque μg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S \geq	ZIT	R <	S \geq	ZIT	R <	S \geq	ZIT	R <
Antibiotique 1	30-6	17	12-16	12	18	14-17	14	18	14-17	14
Antibiotique 2	5	15	13-14	13	16	14-15	14	17	15-16	15
Antibiotique 3	10	15	12-14	12	16	14-15	14	17	15-16	15
Antibiotique 4	10	14	≤ 13	-	15	≤ 14		16	≤ 15	-
Antibiotique 5	10	50	15-17	15	17	15-16	15	17	15-16	15
Antibiotique 6	5	-	≥ 10	10	-	≥ 10		-	≥ 10	10
Antibiotique 7	30	15	13-14	13	15	13-14	13	15	13-14	13
Antibiotique 8	10	14	12-13	12	14	12-13	12	14	12-13	12
Antibiotique 9	10	14	12-13	12	15	13-14	13	15	13-14	13

ZIT : Zone d'incertitude technique où la catégorisation clinique n'est pas permise ; ne pas rendre le résultat.

Absence de diamètre critique : la résistance ne peut être rapportée de façon fiable.

Absence de diamètre critique la sensibilité ne peut être rapportée de façon fiable.

Diamètre critique fixé à une valeur haute qui catégorise les souches sauvages en « SFP » sensible à forte posologie.

E. coli ATCC 25992

Antibiotiques	Charge du disque μg	4 heures		6 heures		8 heures	
		Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible
Amikacine	30	13-19	16	14-20	17	15-21	18
Céfotaxime	5	14-20	17	17-23	20	18-24	21
Ceftazidime	10	13-19	16	15-21	18	16-22	19
Ceftazidime-avibactam	10-4	13-19	16	15-21	18	16-22	19
Ceftolozane-tazobactam	30-10	13-19	16	14-20	17	15-21	18
Ciprofloxacine	5	19-25	22	22-28	25	23-29	26
Gentamicine	10	13-19	16	14-20	17	15-21	18
Imipénème	10	14-20	17	17-23	20	18-24	21
Lévofloxacine	5	18-24	21	20-26	23	20-26	23
Méropénème	10	14-20	17	18-24	21	20-26	23
Pipéracilline-tazobactam	30-6	12-18	15	15-21	18	15-21	18
Tobramycine	10	12-18	15	14-20	17	14-20	17
Triméthoprim-sufaméthoxazole	1,25-23,75	15-21	18	18-24	21	19-25	22

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853

Antibiotiques	Charge du disque μg	6 heures		8 heures	
		Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible
Amikacine	30	19	16-22	21	18-24
Céfépime	30	19	16-22	21	18-24
Ceftazidime	10	16	13-19	18	15-21
Ceftazidime-avibactam	10-4	16	13-19	18	15-21
Ceftolozane-tazobactam	30-10	18	15-21	20	17-23
Ciprofloxacine	5	20	17-23	23	20-26
Imipénème	10	19	16-22	21	18-24
Lévofloxacine	5	17	14-20	19	16-22
Méropénème	10	20	17-23	23	20-26
Pipéracilline-tazobactam	30-6	17	14-20	20	17-23
Tobramycine	10	19	16-22	20	17-23

S. aureus ATCC 29213

Antibiotiques	Charge du disque μg	4 heures		6 heures		8 heures	
		Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible
Céfoxitine	30	14-20	17	17-23	20	19-25	22
Clindamycine	2	15-21	18	17-23	20	18-24	21
Erythromycine	15	15-21	18	18-24	21	18-24	21
Gentamicine	10	13-19	16	15-21	18	15-21	18
Norfloxacine	10	12-18	15	14-20	17	15-21	18
Tobramycine	10	14-20	17	16-22	19	17-23	20

***Enterococcus faecalis* ATCC 29212**

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures		6 heures		8 heures	
		Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible
Ampicilline	2	14	11-17	15	12-18	15	12-18
Gentamicine	30	16	13-19	17	14-20	18	15-21
Imipénème	10	20	17-23	21	18-24	22	19-25
Linézolide	10	17	14-20	18	15-21	18	15-21
Vancomycine	5	11	8-14	12	9-15	12	9-15

***S. pneumoniae* ATCC 49619**

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures		6 heures		8 heures	
		Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible	Limites acceptables	Cible
Clindamycine	2	15-21	18	16-22	19	16-22	19
Erythromycine	15	16-22	19	18-24	21	19-25	22
Norfloxacine	10	11-17	14	12-18	15	13-19	16
Oxacilline	1	7-13	10	8-14	11	8-14	11
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1,25-23,75	13-19	16	14-20	17	14-20	17

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Les diamètres critiques spécifiques indiqués ci-dessous correspondent à la méthode DRSA et ne doivent pas être utilisés pour d'autres espèces bactériennes ou temps d'incubation autres que ceux précisés dans les tableaux.

Escherichia coli

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobiose 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Amikacine	30	15	13-14	15	15	13-14	13	15	13-14	13
Céfotaxime	5	15	13-14	13	16	14-15	14	17	15-16	15
Ceftazidime-avibactam	10-4	12	10-11	10	12	10-11	10	12	10-11	10
Ceftazidime	10	15	12-14	12	16	14-15	14	17	15-16	15
Ceftolozane-tazobactam	30-10	16	14-15	14	18	16-17	16	18	16-17	16
Ciprofloxacine	5	17	14-16	14	19	16-18	16	20	17-19	17
Gentamicine	10	14	12-13	12	14	12-13	12	14	12-13	12
Imipénème	10	16	12-15	12	17	13-16	13	17	13-16	13
Lévofloxacine	5	16	14-15	14	18	15-17	15	18	15-17	15
Méropénème	10	17	15-16	15	17	15-16	15	17	15-16	15
Pipéracilline-tazobactam	30-6	17	14-16	14	18	15-17	15	18	15-17	15
Tobramycine	10	14	12-13	12	15	13-14	13	15	13-14	13
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1,25-23,75	12	10-11	10	14	12-13	12	14	12-13	12

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Klebsiella pneumoniae

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobose 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Amikacine	30	15	13-14	13	14	12-13	12	14	12-13	12
Céfotaxime	5	15	12-14	12	18	15-17	15	18	15-17	15
Ceftazidime-avibactam	10-4	12	10-11	10	13	11-12	11	13	11-12	11
Ceftazidime	10	15	13-14	13	16	14-15	14	16	14-15	14
Ceftolozane-tazobactam	30-10	16	14-15	14	16	14-15	14	17	15-16	15
Ciprofloxacine	5	17	15-16	15	18	16-17	16	18	16-17	16
Gentamicine	10	14	12-13	12	14	12-13	12	13	11-12	11
Imipénème	10	16	14-15	14	17	15-16	15	17	15-16	15
Lévofloxacine	5	17	14-16	14	18	15-17	15	18	15-17	15
Méropénème	10	15	13-14	13	17	15-16	15	17	15-16	15
Pipéracilline-tazobactam	30-6	15	13-14	13	16	14-15	14	16	14-15	14
Tobramycine	10	14	12-13	12	13	11-12	11	13	11-12	11
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1,25-23,75	11	9-10	9	11	9-10	9	11	9-10	9

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Pseudomonas aeruginosa

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobie 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Amikacine	30	15	13-14	13	14	13	13
Céfépime	30	50	15-16	15	50	15-16	15
Ceftazidime	10	50	12-14	12	50	13-15	13
Ceftazidime-avibactam	10-4	15	13-14	13	16	14-15	14
Ceftolozane-tazobactam	30-10	15	14	14	16	15	15
Ciprofloxacine	5	50	17-18	17	50	20-21	20
Imipénème	10	50	15-16	15	50	15-16	15
Lévofloxacine	5	50	14-15	14	50	15-16	15
Méropénème	10	16	14-15	14	16	14-15	14
Pipéracilline-tazobactam	30-6	50	13-15	13	50	14-16	14
Tobramycine	10	14	13	13	15	14	14

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Acinetobacter baumannii

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobie 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Amikacine	30	-	≥ 13	13	16	14-15	14	16	14-15	14
Ciprofloxacine	5	50	14-15	14	50	15-16	15	50	16-17	16
Gentamicine	10	14	12-13	12	14	12-13	12	15	13-14	13
Imipénème	10	18	16-17	16	19	17-18	17	19	17-18	17
Lévofloxacine	5	17	15-16	15	18	16-17	16	19	17-18	17
Méropénème ¹	10	15	12-14	12	17	15-16	15	18	16-17	16
Tobramycine	10	14	12-13	12	14	12-13	12	14	12-13	12
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1,25-23,75	13	≤ 12	-	13	10-12	10	13	10-12	10

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Staphylococcus aureus

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobiose 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Amikacine ¹	30	12	11	11	13	12	12	14	13	13
Céfoxitine (dépistage) ²	30	16	15	15	18	17	17	19	18	18
Clindamycine ³	2	16	≤ 15	14	19	16-18	16	19	16-18	16
Gentamicine	10	14	12-13	12	15	13-14	13	15	13-14	13
Norfloxacin (dépistage) ²	10	13	≤ 12	11	14	13	13	15	14	14
Tobramycine ¹	10	15	13-14	13	16	14-15	14	16	14-15	14

1. Les concentrations critiques pour les aminosides distinguent les souches ayant acquis un mécanisme de résistance de ceux sans mécanisme de résistance. Pour les bactériémies, le CA-SFM recommande d'utiliser les aminosides en association.

2. Voir les commentaires dans le document de la méthode de diffusion standard.

3. Induction de la résistance à la clindamycine : placer un disque de clindamycine à 2 µg et un disque d'érythromycine à 15 µg à une distance comprise entre 6 et 12 mm (bord à bord). Rechercher l'image d'antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine (D-test) après 6 et 8 h d'incubation. On peut s'appuyer sur ce test quand il est positif, mais en cas de négativité cela ne garantit pas l'absence d'une résistance inductible.

A noter que pour la recherche de la sensibilité à la clindamycine (indépendamment de l'induction) il convient de tester la clindamycine séparément avec un autre disque (l'activité de l'érythromycine pouvant interférer lors de la lecture de la sensibilité à la clindamycine).

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Enterococcus faecalis

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobiose 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Ampicilline ¹	2	9	≤ 8	-	9	≤ 8	-	9	≤ 8	-
Imipénème	10	50	≤ 13	-	50	≤ 14	-	50	≤ 15	-
Linézolide ²	10	17	14-16	14	17	14-16	14	17	14-16	14
Vancomycine	5	-	≥ 10	10	-	≥ 10	10	-	≥ 10	10

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		Test négatif	ZIT	Test positif	Test négatif	ZIT	Test positif	Test négatif	ZIT	Test positif
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau aux aminosides) ³	30	16	14-15	14	16	14-15	14	16	14-15	14

1. La résistance à l'ampicilline chez *E. faecalis* est exceptionnelle et doit être confirmée par une détermination de la CMI. La sensibilité à l'amoxicilline et à la pipéracilline est croisée avec celle de l'ampicilline (avec ou sans production de β-lactamase).

2. La nature de la bordure nette vs floue ne peut être déterminée par la méthode DRSA. La méthode DRSA permet la détection de la résistance à la vancomycine avec les diamètres critiques listés dans ce tableau lorsqu'elle est reliée à la présence du gène *vanA*, mais la résistance de type *vanB* peut ne pas être détectée.

3. Voir les commentaires dans le document de la méthode de diffusion standard.

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Enterococcus faecium

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Gélose Mueller-Hinton (MH)

Inoculum : 100 - 150 µL directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : en aérobiose 35 ± 2 °C

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <	S ≥	ZIT	R <
Ampicilline ¹	2	10	8-9	8	10	8-9	8	10	8-9	8
Imipénème	10	-	≥ 18	18	-	≥ 18	18	-	≥ 18	18
Linézolide	10	-	-	-	20	17-19	17	19	17-18	17
Vancomycine ²	5	-	≥ 12	12	-	≥ 13	13	-	≥ 13	13

Antibiotiques	Charge du disque µg	4 heures			6 heures			8 heures		
		Test négatif	ZIT	Test positif	Test négatif	ZIT	Test positif	Test négatif	ZIT	Test positif
Gentamicine (détection de la résistance de haut niveau aux aminosides) ³	30	13	11-12	11	13	11-12	11	14	12-13	12

1. Voir les commentaires dans le document de la méthode de diffusion standard.

2. La nature de la bordure nette vs floue ne peut être déterminée par la méthode DRSA. La méthode DRSA permet la détection de la résistance à la vancomycine avec les diamètres critiques listés dans ce tableau lorsqu'elle est reliée à la présence du gène *vanA*, mais la résistance de type *vanB* peut ne pas être détectée.

3. Voir les commentaires dans le document de la méthode de diffusion standard.

Diamètres critiques de la méthode DRSA à partir des flacons d'hémoculture

Streptococcus pneumoniae

DRSA directement à partir des flacons d'hémoculture

Milieu : Mueller-Hinton agar additionné de 20 mg/L β -NAD + 5 % sang de cheval défibriné (MH-F).

Inoculum : 100 - 150 μ L directement à partir d'un flacon d'hémoculture

Incubation : \approx 5 % CO_2 , $35 \pm 2^\circ\text{C}$

Durée d'incubation : 4, 6 et 8 h

Lecture : elle se fait face à la gélose, couvercle retiré et avec une lumière réfléchie.

DRSA CQ : pour introduction de la méthode au laboratoire

Antibiotiques	Charge du disque μg	4 heures			6 heures			8 heures		
		S \geq	ZIT	R <	S \geq	ZIT	R <	S \geq	ZIT	R <
Clindamycine ¹	2	17	15-16	15	17	15-16	15	17	15-16	15
Erythromycine	15	19	17-18	17	19	17-18	17	19	17-18	17
Norfloxacine (dépistage) ²	10	11	9-10	9	12	10-11	10	12	10-11	10
Oxacilline (dépistage) ³	1	16	14-15	14	19	17-18	17	20	18-19	18
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	1,25-23,75	12	10-11	10	12	10-11	10	12	10-11	10

1. Induction de la résistance à la clindamycine : placer un disque de clindamycine à 2 μg et un disque d'érythromycine à 15 μg à une distance comprise entre 6 et 12 mm (bord à bord). Rechercher l'image d'antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine (D-test) après 6 et 8 heures d'incubation. On peut s'appuyer sur ce test quand il est positif, mais en cas de négativité cela ne garantit pas l'absence d'une résistance inducible.

A noter que pour la recherche de la sensibilité à la clindamycine (indépendamment de l'induction) il convient de tester la clindamycine séparément avec un autre disque (l'activité de l'érythromycine pouvant interférer lors de la lecture de la sensibilité à la clindamycine).

2. Voir les commentaires dans le document de la méthode de diffusion standard.

3. Lorsque la souche est sensible à l'oxacilline, répondre sensible toutes les β -lactamines ayant, pour cette espèce, des valeurs critiques dans le document méthode de diffusion standard (en incluant celles pour lesquelles des notes sont indiquées).

ANNEXE 6

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 GPIP, la liste des antibiotiques à rendre est à moduler selon le sexe, l'âge et le phénotype de résistance : d'où les tables infra. A 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^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*, femme adulte et fille ≥ 12 ans

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

* indication limitée au traitement des cystites.

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^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. Pour le mécillina, la nitrofurantoïne, le triméthoprim ou la fosfomycine : ne pas utiliser en cas de pyélonéphrite du fait de la mauvaise diffusion rénale.

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

2^e situation ECBU à *Enterobacterales*, homme adulte ≥ 16 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE		Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e 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	Ciprofloxacine, lévofloxacine	Ciprofloxacine, lévofloxacine
	Ceftriaxone, céfotaxime	Témocilline
		Céfoxitine (si <i>E.coli</i>)
		Pipéracilline-tazobactam
		Céfépime
		Ertapénème, imipénème, méropénème
		Aztréonam
		Amikacine et gentamicine

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

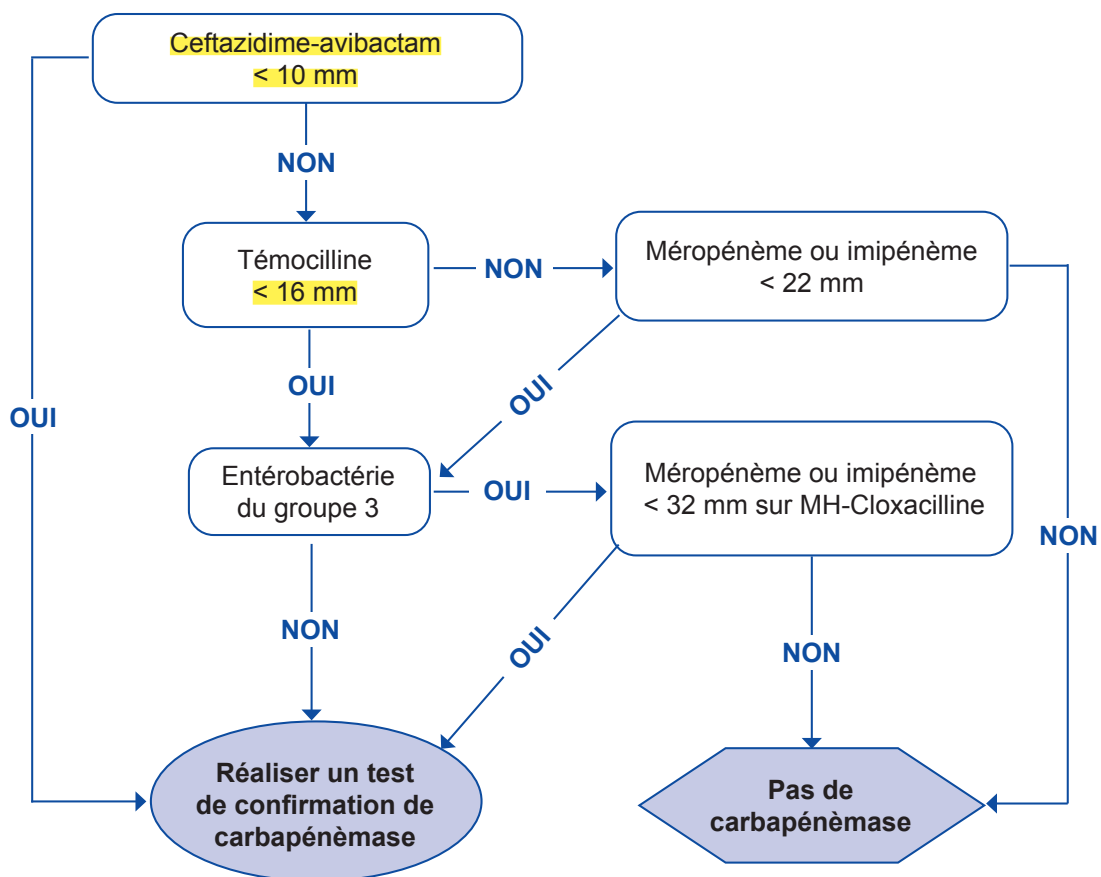
Pas d'antibiogramme ciblé (on continue à rendre un antibiogramme complet).

ANNEXE 7

Algorithme phénotypique de criblage des souches d'*Enterobacterales* productrices de carbapénémases : recommandations (2022) du CA-SFM/EUCAST

Des techniques immuno-chromatographiques ou moléculaires commercialisées permettent de caractériser et d'identifier les différentes carbapénémases. Néanmoins les souches suspectes de produire une carbapénémase peuvent être détectées aisément à l'aide du logigramme ci-dessous établi en collaboration avec le CNR de la résistance aux antibiotiques.

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 précédent. Le logigramme a donc été adapté selon le schéma suivant :



ANNEXE 8

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

Depuis quelques années le communiqué du CA-SFM propose en annexe le tableau des posologies établi par l'EUCAST. Cependant, un certain nombre de discordances pouvaient être observées entre les posologies présentées jusqu'à présent 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 nouveau 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.

Le nouveau tableau des posologies a été établi conjointement au sein d'un groupe de travail¹ composé de représentants de la SPILF, de la SFPT et du CA-SFM.

¹ 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. 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...

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

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

Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en administration continue sont proposés : dans ces cas, la durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée à titre informatif. 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
Pénicilline G	3 MU toutes les 6 h	4 MU toutes les 4 à 6 h	En cas de pneumonie à <i>Streptococcus pneumoniae</i> , la posologie dépend de la CMI : - CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU × 4 - CMI = 1 mg/L : 4 MU × 4 - CMI = 2 mg/L : 4 MU × 6
Pénicilline V	1 MU <i>per os</i> toutes les 8 à 6 h	Non applicable	
Amoxicilline iv	50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 administrations espacées de 8 à 6 h	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
		Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g sur 1 h	
Amoxicilline <i>per os</i>	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 <i>Enterobacterales</i> et les entérocoques , cette posologie est associée aux concentrations et diamètres critiques validés pour les infections urinaires (pour les autres types d'infections, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines administrés par voie orale sont en cours d'élaboration). La posologie journalière de 1 g × 2 est indiquée dans le traitement d'éradication des infections à <i>Helicobacter pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A . <i>Haemophilus spp.</i> : 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
Amoxicilline-acide clavulanique iv	[1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h	[2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Amoxicilline-acide clavulanique per os	[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 Enterobacterales et les entérocoques , cette posologie est associée aux concentrations et diamètres critiques validés pour les infections urinaires (pour les autres types d'infections, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines administrés par voie orale sont en cours d'élaboration). Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
Ticarcilline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.
Ticarcilline-acide clavulanique	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.
Pipéracilline	Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	Pseudomonas spp. : 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	

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
Pipéracilline-tazobactam	Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	<i>Pseudomonas</i> spp. et anaérobies stricts : 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/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/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	
Témocilline	Non applicable	Administration discontinue : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	La posologie de 2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min a été utilisée avec succès dans des études rétrospectives portant sur des infections urinaires.
		Administration continue : ≥ 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Oxacilline	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 sur 60 min		
Cloxacilline	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 sur 60 min		
Flucloxacilline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	
Mécillinam	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
Céfadroxil	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfalexine	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfazoline	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	
	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 sur 60 min	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour après dose de charge de 2 g sur 60 min	
Céfépime (hors infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	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 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. <i>Pseudomonas</i> spp. : forte posologie uniquement.
		Administration discontinue 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	
Céfépime (infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Non applicable	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	
		Administration discontinue 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	
Céfiderocol	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Non applicable	
Céfixime	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	Gonococcie non compliquée : 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
Céfotaxime	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 8 h en perfusions de 30 min	
		Administration discontinue 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	
Cefpodoxime	0,1 à 0,2 g toutes les 12 h	Non applicable	
Ceftaroline	0,6 g toutes les 12 h en perfusion de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	
Ceftazidime	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 8 h en perfusions de 30 min	<i>Pseudomonas</i> spp. et <i>Burkholderia pseudomallei</i> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue 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	
Ceftazidime-avibactam	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftobiprole	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftriaxone	1 à 2 g toutes les 24 h	2 g toutes les 12 h	Gonococcie non compliquée : 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
Céfuroxime iv	0,75 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1,5 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> : forte posologie uniquement.
Céfuroxime per os	0,25 g per os toutes les 12 h	0,5 g per os toutes les 12 h	<i>Haemophilus</i> spp. et <i>Moraxella</i> spp. : forte posologie uniquement.
Céfoxitine	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 sur 30 min		

Carbapénèmes	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ertapénème	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.
Imipénème	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. <i>Morganellaceae</i>, <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Imipénème-relebactam	[0,5 g imipénème + 0,25 g relebactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Non applicable	
Méropénème	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 ». Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Méropénème-vaborbactam	[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
Aztréonam	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	<i>Pseudomonas</i> spp. : 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	

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ciprofloxacine	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. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Bacillus</i> spp. et <i>Campylobacter</i> spp. (sauf <i>C. fetus</i>) : forte posologie uniquement.
Délaflaxacine	0,45 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
Lévofloxacine	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. <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus</i> des groupes ABCG et <i>Bacillus</i> spp. : forte posologie uniquement.
Moxifloxacine	0,4 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	
Ofloxacine	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
Amikacine	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.
Gentamicine	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 streptocoques et les entérocoques , une posologie plus faible de 3 mg/kg/jour est utilisable en cas d'association synergique.
Tobramycine	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
Dalbavancine	1 g en perfusion de 30 min le premier jour Si nécessaire, 0,5 g en perfusion de 30 min le 8 ^e jour	Non applicable	Posologie standard validée uniquement pour les infections de la peau et des tissus mous.
Oritavancine	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.
Téicoplanine	Dose de charge de 12 mg/kg toutes les 12 h en 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.
Vancomycine	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.
	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.

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
Azithromycine	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	Gonococcie non compliquée : 2 g <i>per os</i> en dose unique. Infection sexuellement transmissible à <i>Chlamydia trachomatis</i> : 1 g <i>per os</i> en dose unique.
Clarithromycine	0,5 g <i>per os</i> ou iv toutes les 12 h	0,5 g <i>per os</i> ou iv toutes les 12 h	
Erythromycine	1 g toutes les 8 h	1 g toutes les 8 h	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ».
Josamycine	Molécule actuellement non disponible		
Roxithromycine	0,15 g toutes les 12 h	Non applicable	
Spiramycine	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	
Clindamycine	0,6 à 0,9 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 à 6 h	Non applicable	
Pristinamycine	1 g toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
Léfamuline	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
Doxycycline	0,2 g par jour <i>per os</i> en 1 à 2 administrations	0,2 g par jour <i>per os</i> en 1 à 2 administrations	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ». Une posologie journalière de 0,1g est proposée pour le traitement de l' acné . Burkholderia pseudomallei : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
Eravacycline	1 mg/kg par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
Minocycline	0,1 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Tétracycline	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' acné .
Tigécycline	50 mg toutes les 12 h après dose de charge de 0,1 g par voie iv	Non applicable	

Oxazolidinones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Linézolide	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.
Tédizolide	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
Chloramphénicol	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	<i>Burkholderia pseudomallei</i> et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Colistine	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.
Daptomycine	8 à 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	
Fidaxomicine	0,2 g toutes les 12 h	Non applicable	
Fosfomycine iv	4 g par voie iv toutes les 8 à 6 h en perfusions de 30 min à 4 h	Non applicable	
Fosfomycine per os	3 g <i>per os</i> en dose unique	Non applicable	Cystite à risque de complication : 3 g <i>per os</i> à J1, à J3 et à J5
Acide fusidique	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
Métronidazole	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 h	Non applicable	
Nitrofurantoïne	0,1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	Non applicable	
Rifabutine	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
Rifampicine	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	
Triméthoprim	0,3 g toutes les 24 h	Non applicable	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	[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)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> : une posologie de [0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 6 h est recommandée. <i>Burkholderia pseudomallei</i> : forte posologie uniquement.