



MICROBIOLOGIE – BACTERIOLOGIE

(R)Evolution des Recommandations concernant les Catégorisations cliniques des Antibiogrammes

(Rédacteur : Dr Guillaume GAUTIER)

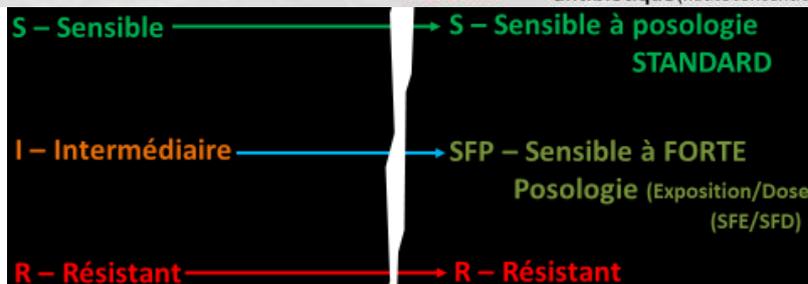
I) EVOLUTION DES CATEGORISATIONS CLINIQUES DES ANTIBIOGRAMMES

En 2019 puis 2020, les recommandations européennes et françaises concernant les catégorisations cliniques des antibiogrammes rédigées par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) et le CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie), ont instauré divers changements importants :

- La suppression de la catégorie « Intermédiaire » (« I ») ;
- La création d'une nouvelle catégorisation « Sensible à Forte Exposition » (« SFE ») ou « Sensible à Forte Posologie » (« SFP ») ou encore « Sensible à Forte Dose » (« SFD ») ;
- La réévaluation, pour certains couples antibiotiques/bactéries de leurs catégorisations auparavant « Sensibles » (« S ») en SFE/SFP/SFD obligatoires ;
- L'introduction de la notion de « Zone d'Incertitude Technique » (« ZIT »), qui est traduite par le terme « Non Catégorisable » (« NCat ») par le Laboratoire de Biologie Médicale du Centre Hospitalier William MOREY de Chalon-sur-Saône.

EVOLUTION DES DEFINITIONS DES CATEGORISATIONS :

AVANT 2019	APRES 2019
<p>Anciennes définitions :</p> <p>S Sensible SENSIBLE cliniquement : Haute probabilité de succès thérapeutique</p> <p>I Intermédiaire INTERMEDIAIRE cliniquement : Effet thérapeutique incertain : → Utilisation antibiotique possible si : - Haute concentration diffusant au sein du site infectieux ciblé et/ou - Augmentation posologie antibiotique possible OU → Zone de catégorisation techniquement incertaine</p> <p>R Résistant RESISTANT cliniquement : Haute probabilité d'échec thérapeutique</p>	<p>Nouvelles définitions :</p> <p>S Sensible à posologie standard SENSIBLE à POSOLOGIE STANDARD : Haute probabilité de succès thérapeutique en utilisant une posologie standard d'antibiotique</p> <p>S Sensible à forte Exposition / Posologie / Dose SENSIBLE à FORTE EXPOSITION / POSOLOGIE / DOSE : Haute probabilité de succès thérapeutique car : - Haute concentration de l'antibiotique diffusant au sein du site infectieux ciblé et/ou - Augmentation de la posologie de l'antibiotique</p> <p>R Résistant RESISTANT : Haute probabilité d'échec thérapeutique même en cas d'augmentation de l'exposition antibiotique (haute concentration site / augmentation posologique)</p>



CHOIX DE TERMINOLOGIE :

Une bactérie est catégorisée **sensible à forte exposition** quand il y a une **haute probabilité de succès thérapeutique** car « **l'exposition** » à l'antibiotique peut être augmentée au site de l'infection en ajustant la **posologie**, le **mode d'administration** ou parce que la **concentration** est **naturellement élevée** au site de l'infection du fait notamment des considérations **pharmacocinétiques**.

Pour plus de clarté, la terminologie « **Sensible à Forte Posologie** » (« **SFP** ») est recommandée, même si elle est strictement un peu moins exacte. Elle sera néanmoins modulée, pour les antibiogrammes des ECBU (Examens Cyto-Bactériologiques des Urines), par un commentaire systématique précisant qu'en cas de cystite non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes (donc « **S** » ou « **SFP** ») peuvent être utilisées à posologies standards.

OBJECTIF PRINCIPAL DE L'EUCAST ET DU CA-SFM :

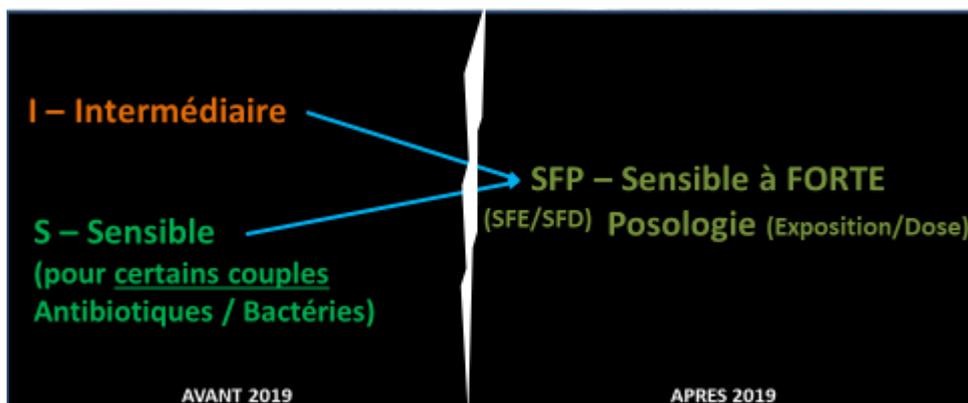
La **disparition** de la catégorie « **Intermédiaire** » (« **I** ») au profit de la notion de « **Sensibilité à Forte Exposition / Posologie / Dose** » (« **SFE** » / « **SFP** » / « **SFD** ») a été décidée pour promouvoir l'utilisation de molécules auparavant parfois classées « **I** » afin d'élargir les options thérapeutiques dans le cadre notamment de la stratégie d'épargne des carbapénèmes (la catégorisation « **I** » étant vue comme un frein à l'utilisation possible de certains antibiotiques au profit des seules molécules classées « **S** »).

Pourtant, il s'avère qu'une **mauvaise compréhension de ces nouvelles recommandations peut conduire à l'effet inverse de celui qui est affiché** (Cf [partie V : Interprétation des nouvelles catégorisations cliniques des antibiogrammes](#)).

DOUBLE ORIGINE DE LA CATEGORIE SFP/SFE/SFD :

Il existe une **double-origine possible de la catégorie « SFP/SFE/SFD » (« Sensible à Forte Posologie / Exposition / Dose »)** :

- Soit il s'agit d'une **ancienne catégorisation « I » (« Intermédiaire »)**,
- Soit il s'agit d'une **ancienne catégorisation « S » (« Sensible »)** (sous-entendu « à posologie standard ») devenu « **SFP** » obligatoire.



NOTION DE SENSIBILITE A FORTE POSOLOGIE (SFP) OBLIGATOIRE :

Certaines espèces bactériennes ne sont naturellement sensibles à certains antibiotiques qu'à des posologies considérées comme fortes, c'est-à-dire même si la souche de la bactérie considérée est "sauvage" (absence de résistance acquise).

L'EUCAST et le CA-SFM ont décidé de revoir les catégorisations de **certaines couples antibiotiques/bactéries** afin de les rendre « **SFP/SFE/SFD obligatoires** », c'est-à-dire qu'il n'est plus possible de les rendre « **S** » (sous-entendu « **Sensibles à doses standards** ») mais a minima « **Sensibles à Fortes Posologies** », même pour des souches sauvages.

Pour cela, les couples antibiotiques/bactéries en question sont dorénavant dotés de « **breakpoints** » (bornes) de sensibilité aux valeurs arbitraires et volontairement inatteignables (que ce soit pour les diamètres des zones d'inhibition des disques d'antibiotiques ou les valeurs de CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices)) obligeant les laboratoires à les rendre au mieux Sensibles à Fortes Posologies / Expositions / Doses (SFP/SFE/SFD).

Le fait que des **souches bactériennes sauvages soient obligatoirement catégorisées « SFP » (Sensibles à Fortes Posologies)** pour certaines molécules nécessite une **interprétation éclairée** et une **bonne compréhension indispensable** pour éviter d'éventuels choix thérapeutiques inappropriés et conséquences cliniques indésirables.

Les tableaux ci-dessous récapitulent de manière **exhaustive** (extraits à partir de l'EUCAST/CA-SFM 2022) la liste des couples antibiotiques/bactéries pour lesquels la « **Sensibilité à posologie standard** » (« **S** ») n'existe plus et qui seront rendus **obligatoirement** et a minima « **Sensibles à Fortes Posologies** » (« **SFP** ») lorsqu'ils ne sont pas « **R** » (« **Résistants** ») :

Liste des couples « SFP obligatoire »

COUPLES ANTIBIOTIQUES/BACTERIES A FORTES POSOLOGIES OBLIGATOIRES

BACTERIES	ANTIBIOTIQUES	BACTERIES	ANTIBIOTIQUES
<i>Pseudomonas</i> spp	Ticarcilline	Entérobactéries	Témocilline (infections urinaires)
	Ticarcilline - acide clavulanique		Imipénème
	Pipéracilline	<i>Morganellaceae</i> (<i>Proteus</i> spp, <i>Morganella</i> spp, <i>Providencia</i> spp...)	
	Pipéracilline - tazobactam	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Acinetobacter</i> spp et <i>Proteus mirabilis</i>	Céfuroxime IV
	Ceftazidime		Témocilline (autres infections qu'urinaires, sauf <i>Acinetobacter</i> spp)
	Céfépime		
	Aztréonam		
Imipénème, Doripénème			
Ciprofloxacine			
Lévofloxacine			
<i>Acinetobacter</i> spp	Ciprofloxacine, Doripénème	BACTERIES	ANTIBIOTIQUES
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Sulfaméthoxazole - triméthoprime / Cotrimoxazole	<i>Staphylococcus</i> spp	Ciprofloxacine Lévofloxacine
		<i>Streptococcus</i> spp groupes A, B, C, G	Lévofloxacine
BACTERIES	ANTIBIOTIQUES	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Pneumocoque)	Lévofloxacine
<i>Campylobacter</i> spp (sauf <i>C. fetus</i>)	Ciprofloxacine	<i>Enterococcus</i> spp	Imipénème
BACTERIES	ANTIBIOTIQUES	BACTERIES	ANTIBIOTIQUES
<i>Haemophilus</i> spp	Amoxicilline oral Amoxicilline - acide clavulanique oral Céfuroxime oral	<i>Corynebacterium</i> spp	Ciprofloxacine
		<i>Bacillus</i> spp (sauf <i>B. anthracis</i>)	Ciprofloxacine, Lévofloxacine
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	Céfuroxime oral	BACTERIE	ANTIBIOTIQUES
		<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Amoxicilline - acide clavulanique, Ceftazidime, Doxycycline, Cotrimoxazole, Chloramphénicol
BACTERIES	ANTIBIOTIQUES		
Anaérobies strictes	Amoxicilline (sauf <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> et <i>Parabacteroides</i>), Amoxicilline - acide clavulanique, Pipéracilline - tazobactam, Imipénème, Méropénème, Chloramphénicol		

II) INSTAURATION DE LA NOTION DE « ZONE D'INCERTITUDE TECHNIQUE » (« ZIT »)

La notion de « **Zone d'Incertitude Technique** » (« **ZIT** ») a été introduite en 2020 par le **CA-SFM**, traduction des « **ATU** » (« **Area of Technical Uncertainty** ») de l'**EUCAST**.

Toute mesure fait l'objet d'une variabilité aléatoire voire systématique dans certains cas. Malgré les efforts de standardisation, l'antibiogramme n'y fait pas exception.

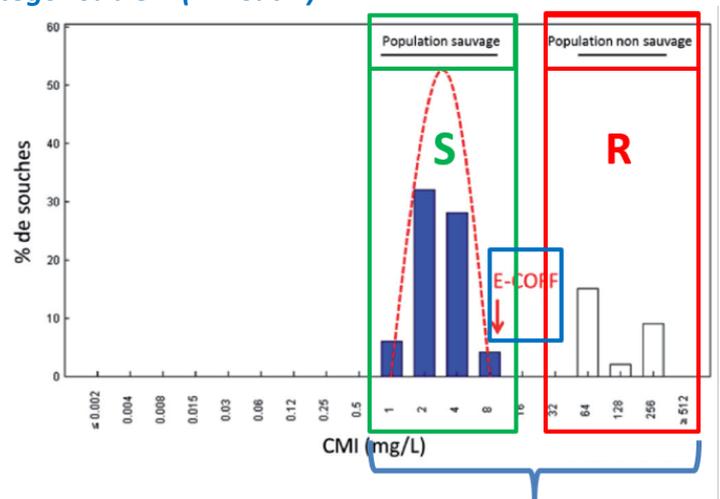
La « **ZIT** » ne correspond pas à l'incertitude de mesure mais doit être vue comme la mention d'un **risque d'erreur de catégorisation clinique** conduisant à la signaler **afin d'éviter de rendre de fausses sensibilités ou de fausses résistances**. Mieux vaut ne rien rendre que de rendre une fausse catégorisation.

Des « **ZIT** » ont été déterminées **principalement pour des diamètres de zones d'inhibition (disques)** mais aussi pour **certaines CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices)** pour des couples antibiotiques/bactéries définis.

Les situations de « **Zone d'Incertitude Technique** » (« **ZIT** ») seront traduites sur les antibiogrammes figurant sur les comptes-rendus par le terme « **Non Catégorisable** » (« **NCat** »).

Pour rappel, l'E-COFF (cut-off épidémiologique ou concentration critique épidémiologique), pour un couple antibiotique/espèce bactérienne donné est la concentration séparant une population bactérienne sauvage (sensible) d'une population bactérienne résistante.

Il est établi par l'EUCAST sur la base des répartitions des CMI d'un antibiotique vis-à-vis d'un grand nombre de souches sauvages et correspond dans la plupart des cas à la valeur de CMI la plus élevée qui comprend 99 % des souches de la population sauvage.



Absence de chevauchement des populations bactériennes sauvages (Sensibles) et Résistantes

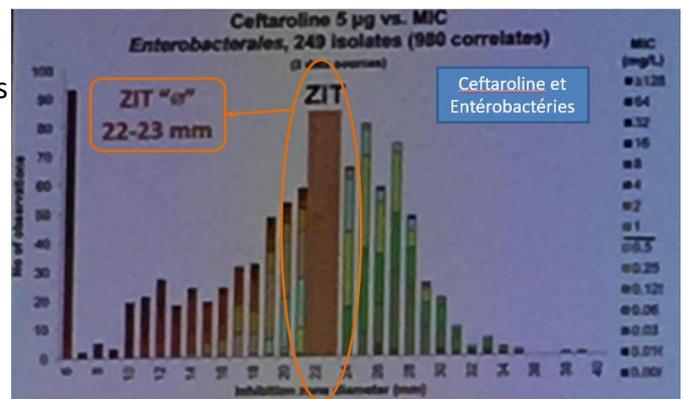
Ainsi, les « **ZIT** » sont utilisées pour toutes les **zones grises, "à problèmes"**, où l'on se trouve dans la **marge d'erreur** engendrant des **incertitudes techniques de catégorisation clinique** (sensibilité ou résistance) :

- **Chevauchement** : distributions des diamètres de zone d'inhibition (disques) ou des CMI des populations sauvages et résistantes contiguës voire partiellement superposées ;

- **Partition d'une population résistante** : valeur critique (breakpoint) coupant en deux une population résistante ;

- **Partition d'une population sauvage** : valeur critique (breakpoint) coupant en deux une population sauvage (normalement évité par l'EUCAST mais possible lors de l'application d'un breakpoint vis-à-vis d'une espèce "minoritaire" au sein d'un groupe bactérien) ;

- **Problèmes de réalisation technique** : manque de reproductibilité d'une technique, problèmes de lecture.



Les ZIT actuellement définies recouvrent des anciennes plages (de diamètres de zones d'inhibition pour les disques ou de CMI) anciennement catégorisées S, I ou R.

Les tableaux ci-dessous récapitulent de manière **exhaustive** (extraits à partir de l'**EUCAST/CA-SFM 2022**) la **liste des couples antibiotiques/groupes bactériens** pour lesquels il existe des « **Zones d'Incertitudes Techniques** » (« **ZIT** ») pour les **diamètres de zones d'inhibition (disques)** et pour les **CMI** :

ENTEROBACTERIES			PSEUDOMONAS spp		
ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres zones d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)	ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres zones d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)
Amoxicilline - acide clavulanique (hors cystites)	19 – 20	/	Pipéracilline	18 – 19	/
Pipéracilline - tazobactam	19	16	Pipéracilline - tazobactam	18 – 19	/
Céfidérocol	18 – 22	/	Céfidérocol	14 – 22	/
Ceftaroline	22 – 23	/	Ceftazidime - avibactam	16 – 17	/
Ceftolozane - tazobactam	19 – 21	/	Colistine	/	4 (microdilution milieu liquide)
Ciprofloxacine (hors <i>Salmonella</i> spp)	22 – 24	0,5			
Méropénème - vaborbactam	15 – 19				

STAPHYLOCOCCUS spp			HAEMOPHILUS spp		
ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres zones d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)	ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres zone d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)
Céfoxitine (<i>Staphylococcus epidermidis</i> et <i>Staphylococcus lugdunensis</i>)	27	/	Pipéracilline - tazobactam	24 – 27	/
Ceftaroline (<i>Staphylococcus aureus</i>)	19 – 20	1	Céfépime	28 – 33	/
Ceftobiprole (<i>Staphylococcus aureus</i>)	16 – 17	2	Céfotaxime	25 – 27	/
Tédizolide	19	/	Cefpodoxime	26 – 29	/
			Ceftolozane – tazobactam (pneumonies)	22 - 23	/
			Ceftriaxone	31 – 33	/
			Céfuroxime IV	25 – 27	2
			Céfuroxime oral	25 – 27	/
			Imipénème	< 20	/

BACTERIES ANAEROBIES STRICTES			HELICOBACTER PYLORI		
ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres zones d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)	ANTIBIOTIQUES	ZIT Diamètres de zones d'inhibition (disques) (mm)	ZIT CMI (mg/L)
Amoxicilline - acide clavulanique	17 – 20	/	Clarithromycine	/	0,5 – 1
Pipéracilline - tazobactam	17 – 20	/			
Imipénème	17 – 23	/			
Clindamycine	8 – 14	/			
Métronidazole	8 – 14	/			
Linézolide	< 28	/			
Rifampicine	14 – 18	/			
Tigécycline	< 21	/			
Vancomycine (bactéries anaérobies strictes à Gram positif)	< 17	/			
Chloramphénicol	< 23				

En situation de « Zone d'Incertitude Technique » (« ZIT »), deux conduites à tenir principales sont possibles pour le Laboratoire de Biologie Médicale :

- **Rendre la « ZIT »**, c'est-à-dire la molécule classée en tant que « **NCat** » = « **Non Catégorisable** » ;
- **Réaliser si possible un test alternatif** (CMI si la « ZIT » concerne un diamètre de zone d'inhibition (disque), test moléculaire ou autre s'il existe et si la situation le justifie si la « ZIT » concerne une CMI).

Il n'est pas recommandé de :

- Répéter le test en situation de « ZIT » (sauf si l'on suspecte une erreur technique ou un défaut du dispositif) ;
- Ne pas rendre le résultat ;
- Dégrader le résultat en « R » (car cela fausse les données d'antibiorésistance).

Aucun test complémentaire (même s'il est disponible) **ne sera effectué** en cas de « ZIT » (= « **NCat** ») si les **conditions cumulatives** suivantes sont remplies :

- **Absence de traitement en cours du patient par la molécule,**
- **+ Absence de multi-résistance de la souche bactérienne,**
- **+ Absence de demande justifiée du prescripteur.**

Un **test complémentaire**, s'il est **disponible**, **sera effectué** en cas de « ZIT » (= « **NCat** ») si au moins **une des conditions** suivantes est remplie :

- **Traitement en cours du patient par la molécule,**
- **et/ou Multi-résistance de la souche bactérienne,**
- **et/ou Demande justifiée du prescripteur.**

III) SYNTHÈSE DES ÉVOLUTIONS DES CATEGORISATIONS : I, S, SFP, ZIT/NCat

L'ancienne catégorisation clinique « **I** » (= « **Intermédiaire** ») a été abandonnée car jugée peu claire puisque regroupant deux raisons principales pouvant être à tort un frein à l'utilisation de la molécule concernée :

- **Nécessité d'augmenter la posologie** pour obtenir une **efficacité clinique** satisfaisante,
- **ou impossibilité de déterminer la sensibilité ou la résistance in vitro** de la **souche bactérienne** pour des **raisons épidémiologiques et/ou techniques**.

Donc ce « **I** » a été **scindé** en **deux nouvelles notions** pour chacune de ces possibilités, afin de gagner en clarté de la réponse microbiologique apportée :

- **SFP (« Sensibilité à Forte Posologie »)** : de **fortes posologies appropriées** (ou des **posologies standards** en cas de **fortes concentrations** de l'antibiotique au niveau du **site infectieux ciblé**) peuvent être utilisées avec une **efficacité clinique attendue** ;
- **ZIT (« Zone d'Incertitude Technique ») = NCat (« Non Catégorisable »)** : il est **impossible** (sauf éventuel test complémentaire disponible) de déterminer avec certitude la **sensibilité** ou la **résistance in vitro** de la souche bactérienne engendrant une **incertitude sur l'efficacité thérapeutique**.

En plus de la **disparition** du « **I** » **scindé** en « **SFP** » et en « **ZIT** » (= « **NCat** »), il convient de ne pas oublier la **double origine** possible d'une catégorisation « **SFP** » (« **SFE** » / « **SFD** ») : **ancien « S »** ou **ancien « I »**.

Au final, cette évolution est un affinement et un gain de précision du rendu microbiologique.

Synthèse du devenir de l'ancien « I »

Qu'est finalement devenu l'ancien « I » ? **SFP** (SFE/SFD)



Supprimé

Peu clair, « fourre-tout »

- Augmentation de la posologie nécessaire et utile ?
- Impossibilité de trancher entre sensibilité et résistance ? Sensibilité diminuée ?

→ Affinement et gain de précision du rendu microbiologique

SFP – SENSIBLE A FORTE POSOLOGIE
(SFE/SFD : SENSIBLE A FORTE EXPOSITION / SENSIBLE A FORTE DOSE)

- Fortes posologies appropriées
- **Posologies standards possibles** en cas de fortes concentrations de l'antibiotique au niveau du site infectieux

Responsabilité du clinicien

ZIT

ZIT – ZONE D'INCERTITUDE TECHNIQUE

- Incertitude sur l'efficacité thérapeutique intrinsèque de l'antibiotique sur la souche bactérienne
- Incertitude technique (zone grise, autre...)

Responsabilité du laboratoire

SYNTHESE DES EVOLUTIONS DES CATEGORISATIONS

S – Sensible → **S – Sensible (à dose STANDARD)**

S – Sensible
(pour certains couples
Antibiotiques / Bactéries) → **SFP – Sensible à FORTE**
(SFE/SFD) **Posologie** (Exposition/Dose)

I – Intermédiaire → **ZIT – Zone d'Incertitude Technique) = NCat – Non Catégorisable**

R – Résistant → **R – Résistant**

AVANT 2019-2020

APRES 2019-2020

IV) INTERPRETATION DES NOUVELLES CATEGORISATIONS CLINIQUES DES ANTIBIOGRAMMES

Si la volonté de ces recommandations, d'application obligatoire, est d'affiner le rendu microbiologique, elles peuvent être aussi **source de confusions**, de **risques d'erreurs d'interprétation** et de **mésusages d'antibiotiques** potentiellement **préjudiciables** aux **patients** comme à l'**écologie bactérienne** (ce qui a pu être objectivé dans certains centres).

En effet, la **mauvaise compréhension** de l'évolution des catégorisations peut engendrer des **prescriptions d'antibiothérapies suboptimales voire inadaptées** avec diverses conséquences néfastes :

- **Risques à court-terme : impacts thérapeutiques** avec potentielles **pertes de chance** pour les patients ;
- **Risques à moyen et à long terme : impacts écologiques et thérapeutiques** avec **augmentation** de l'**antibiorésistance** (et **pertes de chance** pour d'autres futurs patients).

EXEMPLE D'UNE SOUCHE SAUVAGE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA :

Parmi les couples antibiotiques/bactéries concernés par la notion de « **Sensibilité à Forte Posologie** » obligatoire (« **SFP** » obligatoire), l'exemple le plus flagrant est celui de la **souche sauvage** de *Pseudomonas aeruginosa*.

En effet, concernant cette bactérie, **10 à 11** (le Doripénème n'étant actuellement plus commercialisé en France) **antibiotiques** ou **associations de molécules ne sont plus catégorisables « S »** (« **Sensibles à posologies standards** ») mais a minima « **SFP** » (« **Sensibles à Fortes Posologies** ») en l'absence de résistances acquises.

L'exemple ci-dessous concerne donc une **souche sauvage** de *Pseudomonas aeruginosa* qui **aurait été auparavant (avec l'ancien système de catégorisations cliniques) rendue « S »** (« **Sensible** » sous-entendu à dose standard) **pour toutes les molécules**.

<i>Pseudomonas aeruginosa, souche sauvage</i>				
MOLECULES	AUTOMATE	SIL	INTERPRETATION	
Ticarcilline	I	SFP	Sensible à forte posologie	Tendance à l'exclusion injustifiée de ces molécules par le clinicien non éclairé
Ticarcilline-acide clavulanique	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Pipéracilline	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Pipéracilline-tazobactam	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Ceftazidime	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Céfépime	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Aztréonam	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Imipénème	I	SFP	Sensible à forte posologie	
Méropénème	S	S	Sensible à posologie standard	Tendance au choix abusif de ces molécules par le clinicien non éclairé
Ceftolozane-tazobactam	S	S	Sensible à posologie standard	
Ceftazidime-avibactam	S	S	Sensible à posologie standard	
Imipénème-relebactam	S	S	Sensible à posologie standard	

(SIL = Système d'Information du Laboratoire = logiciel principal du laboratoire)

Le clinicien mal informé aura tendance à **instinctivement penser** qu'il y a un problème de sensibilité avec les antibiotiques catégorisés « **SFP** » (« **Sensibles à Fortes Posologies** ») (qui, de plus, le sont obligatoirement car ils font partie des couples antibiotiques/bactéries « **SFP obligatoires** ») et **“les voir en orange” à tort**, au lieu de les **“voir en vert”**.

Son choix se dirigera donc, **à tort**, vers les molécules catégorisées « **S** » (**Sensibles à posologies standards**), c'est-à-dire des molécules de réserve qu'il faudrait préserver (comme les carbapénèmes et les nouvelles associations) et qui ne seront, de plus, peut-être pas les mieux adaptées à son patient, le privant d'un traitement antibiotique standard efficace.

Sa vision biaisée l'aura conduit à un mauvais choix thérapeutique. Des hausses de consommations de carbapénèmes et d'autres molécules de réserve ont été constatées dans plusieurs hôpitaux français en raison de la mauvaise compréhension de ces recommandations, ce qui est totalement contraire à l'objectif initial de l'EUCAST et du CA-SFM et à la stratégie d'épargne des carbapénèmes.

Une **vision juste, non biaisée**, en conformité avec les nouvelles recommandations, des catégorisations cliniques, vis-à-vis des antibiotiques d'intérêt, d'une **souche sauvage** de ***Pseudomonas aeruginosa*** est représentée dans le tableau ci-dessous :

<i>Pseudomonas aeruginosa, souche sauvage</i>			
MOLECULES	AUTOMATE	SIL	INTERPRETATION
Ticarcilline	I	SFP	Sensible à forte posologie
Ticarcilline – acide clavulanique	I	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	SFP	Sensible à forte posologie
Pipéracilline – tazobactam	I	SFP	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	SFP	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	SFP	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	SFP	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	SFP	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	S	Sensible à posologie standard
Ceftolozane – tazobactam	S	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime – avibactam	S	S	Sensible à posologie standard
Imipénème – relebactam	S	S	Sensible à posologie standard

Choix éclairé parmi ces molécules du clinicien averti

(SIL = Système d'Information du Laboratoire = logiciel principal du laboratoire)

Un **clinicien averti** aura conscience que la souche est **sauvage, multi-sensible** aux molécules de la liste standard du CA-SFM/EUCAST. Ainsi, il **“verra tout en vert”** et pourra choisir de manière éclairée l'**antibiotique** le **mieux adapté** à son patient et à sa situation clinique, tout en **préservant** les **molécules de réserve** dont les **carbapénèmes**.

La nouvelle catégorisation clinique doit être vue de la même façon que l'ancienne, **seule la terminologie**, plus précise et correspondant davantage à la pratique thérapeutique réelle, **change !**

Comparer les deux systèmes de catégorisations pour une même souche sauvage (n'ayant acquis aucune résistance) de *Pseudomonas aeruginosa* permet également d'illustrer les pièges interprétatifs à éviter :

Pseudomonas aeruginosa, souche sauvage (multi-sensible)

MOLECULES	ANCIENNE CATEGORISATION (S/I/R)	NOUVELLE CATEGORISATION (S/SFP/R/NCat)
Ticarcilline	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Ticarcilline – acide clavulanique	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Pipéracilline	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Pipéracilline – tazobactam	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Ceftazidime	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Céfépime	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Aztréonam	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Imipénème	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Méropénème	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard
Ceftolozane – tazobactam	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard
Ceftazidime – avibactam	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard
Imipénème – relebactam	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard
Ciprofloxacine	S = Sensible	SFP = Sensible à Forte Posologie
Amikacine	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard
Colistine	S = Sensible	S = Sensible à posologie standard

Il s'agit exactement de la même souche de *Pseudomonas aeruginosa* sauvage multi-sensible, mais traduite différemment selon le système de catégorisations cliniques utilisé !

Avec l'**ancienne catégorisation**, la lecture de l'antibiogramme incite à utiliser les **molécules de première intention** que sont la **Ceftazidime**, la **Ciprofloxacine** et l'association **Pipéracilline-tazobactam**.

Avec la **nouvelle catégorisation**, une lecture **incorrecte** de l'antibiogramme **inciterait à tort** à utiliser inutilement des **molécules de réserve** tels que le **Méropénème** ou les associations **Ceftolozane-tazobactam**, **Ceftazidime-avibactam** et **Imipénème-relebactam**, à **posologies standards, usuelles**.

Une lecture **correcte** de cet antibiogramme est **identique** à celle faite avec l'**ancien système de catégorisations** : les **molécules de première intention** (**Ceftazidime**, **Ciprofloxacine**, **Pipéracilline-tazobactam**) sont **utilisables**. Il est simplement précisé qu'elles le sont, **comme auparavant**, tacitement, à de **fortes posologies** avec des **modalités adaptées**.

Il faut donc retenir que dans les catégorisations « S = **SENSIBLE** à **posologie standard** » et « SFP = **SENSIBLE** à **forte posologie** », c'est le terme « **SENSIBLE** » qui doit prévaloir. Les mentions « à **posologie standard** » et « à **forte posologie** » ne doivent être vues que comme des **précisions** sur les **modalités optimales d'administration** pour atteindre les exigences pharmacodynamiques et pharmacocinétiques attendues, avec la même probabilité clinique de **succès thérapeutique**.

EXEMPLE DE LA CEFTAZIDIME ET DE L'ASSOCIATION CEFTAZIDIME-AVIBACTAM POUR *P. AERUGINOSA* :

En prenant l'exemple de la **Ceftazidime** et de l'association **Ceftazidime-avibactam** concernant *Pseudomonas aeruginosa*, des erreurs d'interprétation sont possibles.

Ceftazidime / *Pseudomonas aeruginosa* sont un **couple antibiotique/bactérie** à « **SFP** » (« **Sensibilité à Forte Posologie** ») **obligatoire** (pour lequel la catégorisation « **S** » (« **Sensible** » sous-entendu à posologie standard) n'existe plus).

En effet, la **posologie standard** de **Ceftazidime** (1 g x 3 en Intra-Veineux (IV)) est **insuffisante**, il est nécessaire **au minimum** d'utiliser une **forte posologie obligatoire** (2 g x 3 en IV selon le CA-SFM/EUCAST 2021) du fait des pré-requis de pharmacodynamie et de pharmacocinétique.

Or, l'**association Ceftazidime-avibactam** est **utilisable** à **posologie standard** d'après les CA-SFM/EUCAST 2021 et 2022 (il est possible de rendre « **S** » soit « **Sensible à posologie standard** » pour cette association en raison de l'absence d'un breakpoint de sensibilité volontairement inatteignable), ce qui peut paraître surprenant étant donné que c'est la même céphalosporine, la même espèce bactérienne et la même voie d'administration.

En fait, il s'agit bien de la **même posologie** (2 g x 3 en IV selon le CA-SFM/EUCAST 2021) qui est **utilisable** pour la **Ceftazidime** comme pour l'association **Ceftazidime-avibactam** concernant les **infections à *Pseudomonas aeruginosa*** : il s'agit juste d'un problème de **terminologie** potentiellement confusant :

- **2 g x 3 en IV** est une **FORTE posologie** pour la **Ceftazidime**,
- **2 g x 3 en IV** est une **posologie STANDARD** pour l'association **Ceftazidime-avibactam**.

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Infections urinaires non compliquées	Situations particulières
Ceftazidime	1 g x 3 IV	2 g x 3 IV ou 1 g x 6 IV		
Ceftazidime-avibactam	2 (g ceftazidime + 0,5 g avibactam) x IV 3 sur 2 heures			

Donc, l'**efficacité** est **SIMILAIRE** (les posologies étant les mêmes malgré des terminologie différentes) sur une **souche sauvage** de ***Pseudomonas aeruginosa*** entre :

- La **Ceftazidime** à **forte posologie**,
- et **Ceftazidime-avibactam** en association à **posologie standard**.

Une **mauvaise compréhension** peut conduire là encore à une **interprétation biaisée** comme illustré ci-dessous :

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
MOLECULE	INTERPRETATION BIAISEE	INTERPRETATION CORRECTE
Ceftazidime	Sensible à forte posologie	Sensible à forte posologie
Ceftazidime-avibactam	/	Sensible à posologie standard

Le **clinicien non ou mal informé** aura tendance à **privilégier à tort** l'association **Ceftazidime-avibactam** sur une **souche sauvage** de ***Pseudomonas aeruginosa***, alors que la **Ceftazidime** suffisait.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
MOLECULE	INTERPRETATION BIAISEE	INTERPRETATION CORRECTE
Ceftazidime	Sensible à forte posologie	Sensible à forte posologie
Ceftazidime-avibactam	/	Sensible à posologie standard

Le **clinicien éclairé** comprendra qu'il n'est **pas nécessaire** d'utiliser l'association **Ceftazidime-avibactam** puisque la **Ceftazidime** présente une **efficacité similaire** sur cette **souche sauvage** de ***Pseudomonas aeruginosa***.

V) CONCLUSION ET MESSAGES CLES

Les **nouvelles recommandations européennes et françaises** concernant les **antibiogrammes** ont instauré un **nouveau système de catégorisations cliniques** (sensibilité ou résistance des bactéries aux antibiotiques) en faisant **disparaître** la catégorisation « **I** » (« **Intermédiaire** ») et en en faisant **apparaître deux autres** : « **SFP/SFE/SFD** » (« **Sensibilité à Forte Posologie / Exposition / Dose** ») et « **ZIT** » (« **Zone d'Incertitude Technique** ») souvent traduite par les laboratoires de biologie médicale par les termes « **Non Catégorisable** » (« **NCat** » au sein de notre laboratoire) ou « **Non catégorisé** ».

Ainsi, l'ancien système, historique, de catégorisations cliniques « **S/I/R** » (« **Sensible/Intermédiaire/Résistant** ») est aboli et remplacé par un **nouveau système de catégorisations cliniques** « **S/SFP/R/NCat** » (« **Sensible/Sensibilité à Forte Posologie/Résistant/Non Catégorisable** »).

Donc, l'ancienne catégorisation « **S = Sensible** » est remplacée par deux catégorisations mentionnant une sensibilité : « **S = Sensible à posologie standard** » et « **SFP = Sensible à Forte Posologie** ».

Par ailleurs, la catégorisation « **I = Intermédiaire** » supprimée car jugée **trop ambiguë, peu précise et peu exploitable** en pratique (donc un frein à l'utilisation des molécules ainsi catégorisées) puisque traduisant une **augmentation nécessaire de posologie** ou une **incertitude de catégorisation clinique** est remplacée par « **SFP** » qui traduit une sensibilité nécessitant une **posologie** caractérisée comme **forte** et « **NCat** » (**ZIT**) qui traduit l'**impossibilité technique** ou **épidémiologique** de **garantir** une **catégorisation fiable** de la souche bactérienne.

Il est clairement recommandé de **ne plus faire apparaître** la lettre « **I** » ou le terme « **Intermédiaire** » sur les antibiogrammes figurant sur les **comptes-rendus** des laboratoires de biologie médicale. Néanmoins, certains laboratoires, par facilité, rendent malgré tout « **I** » ou « **Intermédiaire** » assorti de la mention (souvent renvoyée en bas de page via un astérisque*) : « ***Sensible à Forte Posologie** ».

Ce chevauchement entre deux systèmes de catégorisations distincts est malheureusement de nature à entretenir une certaine confusion.

D'autre part, l'application de ces nouvelles recommandations étant compliquée pour les laboratoires (formations internes du personnel, contraintes pédagogiques d'information, de paramétrage informatique, d'accréditation, problèmes de ressources humaines, manque de temps, instauration de ce changement en pleine crise sanitaire du SARS-CoV-2 / COVID-19...etc...), les bascules vers le nouveau système se font à des rythmes différents faisant nécessairement co-exister pour quelques années les deux systèmes de catégorisations, selon les laboratoires.

Par ailleurs, il est à noter que le rendu de la catégorisation « **Sensible à Forte Posologie** » peut se faire, selon les contraintes informatiques, par le sigle « **SFP** » ou la lettre « **F** » sur les comptes-rendus. Dans ce cas, il est préférable qu'une légende apparaisse en bas de l'antibiogramme.

L'**objectif** de ce **nouveau système de catégorisations**, qui **affine le rendu microbiologique**, est **double** :

- **Inciter** à l'utilisation des **molécules de première ligne** pour **préserver** les **molécules** dites de **réserve** (notamment **stratégie d'épargne des carbapénèmes**), même si une mauvaise compréhension des nouvelles recommandations peut conduire à l'effet inverse, mais l'ancienne catégorisation « **I** » freinait à l'utilisation des molécules d'épargne ;
- **Attirer l'attention** sur la nécessité d'**optimiser** la **posologie** et les **modalités d'administration** de certains antibiotiques, auparavant rendus « **Sensibles** » sans plus de précisions.

Ainsi, la répartition des bactéries dans le nouveau système de catégorisations a été entièrement revue, en étant basée sur la probabilité d'atteindre les **objectifs pharmacodynamiques** et **pharmacocinétiques** nécessaires pour une **forte probabilité de succès thérapeutique**, pour l'antibiotique testé et la bactérie considérée, accompagnée d'un référentiel posologique européen (doses standards et fortes posologies), souvent adapté par chaque pays et chaque centre de santé (concernant le centre hospitalier William Morey de Chalon-sur-Saône, un référentiel posologique établi par les infectiologues est disponible sur le réseau intranet de l'hôpital).

La **probabilité de succès thérapeutique** sera **forte** de façon **comparable** si un antibiotique rendu « **Sensible à posologie standard** » est utilisé à **posologie standard** et si un antibiotique rendu « **Sensible à forte posologie** » est utilisé à **forte posologie** (ce ne sera pas le cas s'il est utilisé à posologie standard (risque d'échec), tout en sachant que, pour certaines molécules dans certaines indications, des posologies considérées comme usuelles au quotidien, ancrées dans les habitudes, sont, en fait, considérées officiellement comme de fortes posologies).

Seules les molécules catégorisées « **R** » (« **Résistant** » donc **forte probabilité d'échec thérapeutique**, même en augmentant la posologie et en optimisant le mode d'administration) et « **NCat** » (« **Non Catégorisable** » donc **probabilité de succès ou d'échec thérapeutique impossible à déterminer**) doivent être écartées de l'arsenal thérapeutique envisageable (en cas de molécule rendue « **NCat** » qui s'avérerait être indispensable ou largement préférable, il faudra contacter le laboratoire pour établir si un test alternatif d'évaluation de la sensibilité est possible ou non).

En raison des **enjeux** et **impacts négatifs possibles** d'une **mauvaise compréhension** de ce **nouveau système de catégorisations** par les cliniciens (pertes de chance des patients par mésusage d'antibiotiques et risque d'augmentation de l'antibiorésistance), le service de Biologie Médicale de l'Hôpital William MOREY de Chalon-sur-Saône a mené des actions de formation interne, d'information, de communication auprès des prescripteurs et a présenté ces changements en **Commission des Anti-Infectieux (CAI)** en mars 2022 (présentation power-point dont certaines diapositives figurent dans ce document) et sollicité notamment les infectiologues pour la mise à disposition d'un **référentiel posologique interne** (réseau intranet), les pharmaciens pour le renforcement du **suivi des prescriptions des molécules de réserve** et les hygiénistes pour, à moyen et à long terme, une vigilance plus particulière sur les exploitations des **indicateurs** liés à la **consommation d'antibiotiques** et à l'**évolution de l'antibiorésistance** (BMR, Bactéries Multi-Résistantes et BHRé, Bactéries Hautement Résistantes émergentes) avec évaluation des impacts épidémiologiques possibles sur l'écologie locale, notamment concernant les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Acinetobacter baumannii*... La **Commission Médicale d'Etablissement (CME)** a été sensibilisée à ce sujet, ainsi que les **divers prescripteurs du Groupement Hospitalier de Territoire (GHT)** (notamment du **Centre Hospitalier de Montceau-Les-Mines**) et les **chirurgiens orthopédiques de l'Hôpital Privé Sainte-Marie de Chalon-sur-Saône** et de la **Clinique Orthopédique de Dracy-le-Fort**.

Ce document explicatif est à destination de tous les prescripteurs potentiels d'antibiotiques.

Si toutefois des interrogations, doutes ou incompréhensions subsistaient, les biologistes médicaux du Laboratoire de Biologie Médicale du Centre Hospitalier William MOREY de Chalon-sur-Saône restent bien-sûr à votre disposition pour vous apporter une réponse.

ANNEXE 1 – Exemple de compte-rendu

CH William MOREY
4, rue Capitaine DRILLIEN
71 321 Chalon Sur Saône

Ligne directe : 03 85 91 01 28
Fax : 03 85 91 01 92



Biologistes :
Dr Alain GOUX (Responsable de service)
Dr Mohand DJEMAI
Dr Guillaume GAUTIER
Dr Véronique KIRCHGESNER
Dr Bianca PODAC
Dr Carole VION
Dr Laure ZUCCHINI

M Version-Trois TEST KALISIL MAJ

Nom de naissance : TEST KALISIL MAJ
Né(e) le : 09-08-1989 (33 ans) Sexe : M
Dossier N° : C230212-001 du 12-02-2023
UROLOGIE

Prélèvement : 12-02-2023 10:00

Enregistrement : 12-02-2023 13:45 / Edition : 17-02-2023 à 14:03 / Compte-rendu annulé et remplace le rapport du 15-02-2023 à 12:24

UROLOGIE

Résultats Valeurs de référence Antécédents

MICROBIOLOGIE

Dr Mohand DJEMAI, Dr Guillaume GAUTIER, Dr Blanca PODAC, Dr Laure ZUCCHINI

Examen d'urines

Recherches effectuées selon les exigences réglementaires et normatives

Traitement(s) antibiotique(s) récent(s) ou contemporain(s) :

Non renseigné

Prélèvement reçu sur :

Poudrier stérile

Mode de recueil :

Urines recueillies au bloc opératoire

Signes cliniques :

Oui

Aspect :

Urines claires

Cytologie : ^[AC]

(Cytologie réalisée en microscopie automatisée)

Leucocytes :

>1 000 /mm³ (<10)
>1 000 000 /ml (<10 000)

Hématies :

<10 /mm³ (<10)
<10 000 /ml (<10 000)

Cellules épithéliales :

Absence

Examen direct : ^[AC]

(Coloration de Gram)

Présence de :

bacilles Gram négatif
cocci Gram positif

Culture : ^[AC]

(Identification(s) réalisée(s) par spectrométrie de masse et/ou milieu chromogène, test biochimique)

Pseudomonas aeruginosa 10⁶ UFC/ml

Escherichia coli 10⁵ UFC/ml

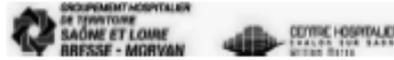
Staphylococcus aureus 10⁴ UFC/ml

Recherche de bactéries anaérobies strictes négative après 5 jours d'incubation.

Validation du dossier par : Guillaume GAUTIER

Résultats en gras : hors valeurs de référence
AC : examen accrédité
Accréditation Cofrac Examens Médicaux, n° 8-2511.
Portée disponible sur www.cofrac.fr
Page 1 sur 4

CH William MOREY
4, rue Capitaine DRILLIEN
71 321 Chalon Sur Saône



SERVICE de BIOLOGIE

Ligne directe : 03 85 91 01 28
Fax : 03 85 91 01 92

M Version-Trois TEST KALISIL MAJ, TEST KALISIL MAJ Né(e) le : 09-08-1989
Dossier N° : C230212-001 du 12-02-2023 / UROLOGIE /

Biologistes :
Dr Alain GOUX (Responsable de service)
Dr Mohand DJEMAI
Dr Guillaume GAUTIER
Dr Véronique KIRCHGESNER
Dr Bianca PODAC
Dr Carole VION
Dr Laure ZUCCHINI

Conclusion :

Infection urinaire probable. A confronter avec les symptômes et le contexte clinique. L'antibiogramme fourni n'est donné qu'à titre indicatif et ne doit pas inciter à une antibiothérapie systématique.

Validation du dossier par : Guillaume GAUTIER

Résultats en gras : hors valeurs de référence
AC : examen accrédité
Accréditation Cofrac Examens Médicaux, n° 8-2511.
Portée disponible sur www.cofrac.fr
Page 2 sur 4

ANTIBIOGRAMME

Dr Mohand DJEMAI, Dr Guillaume GAUTIER, Dr Bianca PODAC, Dr Laure ZUCCHINI

Evaluation de la sensibilité *in vitro* aux antibiotiques en milieu liquide (VITEK® 2, BioMérieux) et/ou par méthode de diffusion en milieu gélosé solide et/ou par détermination de CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices) en milieu gélosé solide (bandelettes E-Test®, BioMérieux) ou par microdilution en milieu liquide (Sensititre®, Thermo Fisher, UMIC®, Biocentric) selon les recommandations CA-SFMEUCAST en vigueur.

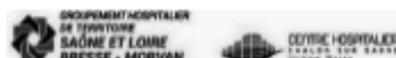
Germe Prélèvement	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	
	Sensibilité	CMI	Sensibilité	CMI	Sensibilité	CMI
Pénicillines						
Oxacilline					S	
Ampicilline			R			
Amoxicilline/Ac. clavulanique(autre)			R			
Amoxicilline/Ac. clavulanique(cystite)			R			
Méциllinam			R			
Ticarcilline			R			
Ticarcilline/Acide clavulanique	SFP					
Pipéracilline	SFP					
Pipéracilline/Tazobactam	SFP					
Pipéracilline/Tazobactam			NCat	16		
Témocilline			SFP			
Carbapénèmes						
Imipénème	R	6				
Méropénème	S					
Ertapénème			S			
Monobactame						
Aztréonam	SFP					
Céphalosporines						
Céfoxitine			S			
Céfixime			S			
Ceftriaxone			S			
Ceftazidime	SFP		S			
Céfépime	SFP					
Aminosides						
Gentamicine			S		S	
Kanamycine					S	
Tobramycine	S					
Amikacine	S		S			
Tétracyclines						
Tétracycline					S	
Macrolides						
Erythromycine					R	
Lincosamides						
Clindamycine					S	
Streptogramines						
Quinupristine/Dalfopristine					S	
Quinolones						
Acide nalidixique			R			
Ofloxacine			R			
Ciprofloxacine	SFP					

Validation du dossier par : Guillaume GAUTIER

Résultats en gras : hors valeurs de référence
AC : examen accrédité
Accréditation Cofrac Examens Médicaux, n° 8-2511.
Portée disponible sur www.cofrac.fr

Page 3 sur 4

CH William MOREY
4, rue Capitaine DRILLIEN
71 321 Chalon Sur Saône



SERVICE de BIOLOGIE

Ligne directe : 03 85 91 01 26
Fax : 03 85 91 01 92

Biologistes :
Dr Alain GOUX (Responsable de service)
Dr Mohand DJEMAI
Dr Guillaume GAUTIER
Dr Véronique KIRCHGESNER
Dr Bianca PODAC
Dr Carole VION
Dr Laure ZUCCHINI

M Version-Trois TEST KALISIL MAJ, TEST KALISIL MAJ Né(e) le : 09-08-1989
Dossier N° : C230212-001 du 12-02-2023 / UROLOGIE /

Lévofloxacine	SFP				SFP	
Sulfamides						
Cotrimoxazole			S		S	
Nitrofuranes						
Nitrofuranes			S		S	
Glycopeptides						
Teicoplanine					S	
Vancomycine					S	
Divers						
Acide Fusidique					S	
Fosfomycine			S		S	
Rifampicine					S	

S = Sensible à posologie standard / SFP = Sensible à Forte Posologie / R = Résistant / NCat = Non Catégorisable
CMI = Concentration Minimale Inhibitrice (mg/L)

En cas de cystite non compliquée, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes (S, SFP) peuvent être utilisées à posologies standards.

Le nouveau système de catégorisations cliniques des bactéries instauré par les recommandations européennes (S/SFP/R/NCat) et la classification de certains couples antibiotiques/bactéries en SFP obligatoires (souches sauvages) affine le rendu microbiologique mais peut être source de confusions, de risques d'erreurs d'interprétation et de mésusage d'antibiotiques en cas de mauvaise compréhension.

Un référentiel posologique (posologies standards et fortes doses) est consultable sur l'intranet au sein du Référentiel Interne en Maladies Infectieuses (EndoRMI) et un document explicatif est disponible sur le site Internet du Centre Hospitalier William Morey de Chalon-sur-Saône, dans la partie concernant le Laboratoire de Biologie Médicale (<https://www.ch-chalon71.fr/service/laboratoire-de-biologie-medicale>).

Validation du dossier par : Guillaume GAUTIER

Résultats en gras : hors valeurs de référence
AC : examen accrédité
Accréditation Cofrac Examens Médicaux, n° 8-2511.
Portée disponible sur www.cofrac.fr
Page 4 sur 4



ANTIBIOGRAMMES : mise en place du nouveau système de catégorisations

(par Dr G. GAUTIER)

Les recommandations européennes et françaises imposent l'instauration d'un nouveau système de catégorisations cliniques des souches bactériennes vis-à-vis de chaque antibiotique en instaurant :

- La suppression de la catégorisation « I » (« Intermédiaire »), car jugée trop ambiguë et freinant l'utilisation des molécules ainsi catégorisées car traduisant une augmentation nécessaire de posologie ou une incertitude de catégorisation clinique ;
- La création d'une nouvelle catégorisation : « SFP » (« Sensible à Forte Posologie ») (= « SFE » (« Sensible à Forte Exposition ») = « SFD » (« Sensible à Forte Dose »)) ;
- La réévaluation, pour certains couples antibiotiques/bactéries, de leur catégorisation en « SFP obligatoire » a minima, c'est-à-dire pour lesquels la catégorisation « S » (« Sensible à dose standard ») n'existe plus ;
- L'introduction de la notion de « ZIT » (« Zone d'Incertitude Technique ») traduite usuellement par le terme « NCat » (« Non Catégorisable »).

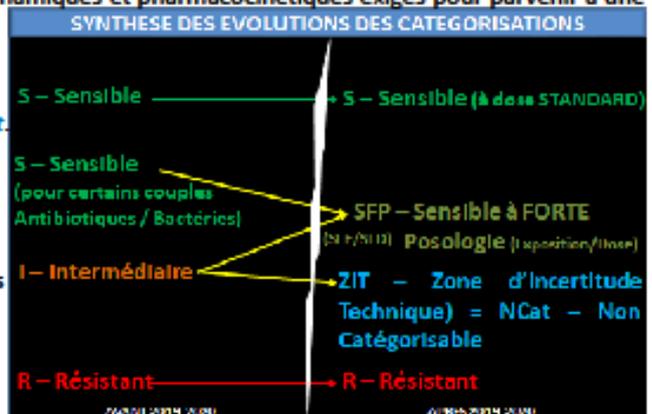
Le rendu microbiologique est ainsi affiné (gain de précision) puisque :

- L'ancienne catégorie « I » est scindée en « SFP » pour traduire la nécessité d'une forte posologie et en « NCat » signifiant l'impossibilité de catégoriser avec certitude la sensibilité ou la résistance de la souche bactérienne vis-à-vis de l'antibiotique testé (raisons épidémiologiques ou techniques) ;
- Il existe 2 catégories « Sensible » précisant les modalités posologiques (posologie standard (« S ») ou forte (« SFP »)) pour atteindre les objectifs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques exigés pour parvenir à une haute probabilité de succès thérapeutique.

L'ancien système de catégorisations S/I/R évolue donc vers un nouveau système de catégorisations S/SFP/R/NCat.

Il est à noter la double origine de « SFP » :

- Ancienne catégorisation « I » (baisse de sensibilité nécessitant une augmentation posologique) ;
- Ancienne catégorisation « S » pour certains couples antibiotiques/bactéries devenus « SFP obligatoire » a minima c'est-à-dire pour lesquels la classification « S » n'existe plus.



ATTENTION : certains couples antibiotiques/bactéries définis, même pour les souches sauvages, multisensibles, ne seront plus classés « S », mais au mieux « SFP » : les molécules sont parfaitement utilisables (il s'agit juste d'une terminologie indiquant qu'il faut utiliser une posologie qualifiée de forte). Le cas le plus flagrant est celui du *Pseudomonas aeruginosa*, dont beaucoup de molécules, dont celles classiquement utilisées en première intention, sont rendues « SFP » obligatoirement et ne doivent en aucun cas inciter à l'utilisation de molécules de réserve classées « S » en cas de mauvaise compréhension et interprétation du nouveau système de catégorisations cliniques des antibiogrammes.

Une interprétation incorrecte de ces recommandations peut conduire à un mésusage d'antibiotiques engendrant de potentielles pertes de chance pour les patients et des impacts écologiques majeurs (hausse de l'antibiorésistance), ce qui a déjà été objectivé dans certains centres de santé. Afin d'éviter cela, outre les informations données, un travail a été initié avec la Commission des Anti-Infectieux depuis mars 2022 pour fournir notamment un **référentiel posologique** disponible sur l'Intranet de l'établissement (EndoRMI : <https://www.endormi.fr/index.php?id=107>). Un **document explicatif détaillé** intitulé « (R)Evolution des Recommandations concernant les Catégorisations cliniques des Antibiogrammes » est accessible sur le site Internet de l'établissement partie Laboratoire (donc destiné également aux prescripteurs externes au GHT) (<https://www.ch-chalon71.fr/service/laboratoires-de-biologie-medecale>). **MERCI D'AVANCE DE LE LIRE EGALEMENT.**