

# Mise en place des antibiogrammes urinaires ciblés en ville et en services de soins: retour d'expérience

2<sup>ème</sup> Journée Régionale

Bon usage des antibiotiques/Antibiorésistance

Région Auvergne-Rhône-Alpes Jeudi 23 novembre 2023 –LYON

Alice THOUVENOT / Marine DUTERTRE

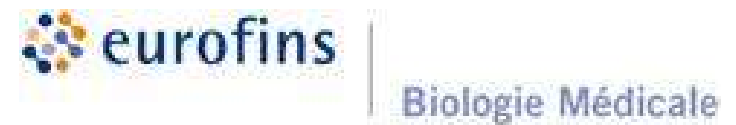




Dr Marine DUTERTRE Médecin interniste et infectiologue



Dr Alice THOUVENOT Microbiologiste



# **1. Le point de départ : le CASFM**

# CASFM ? = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

## Comme un livre de recettes...

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

5. 1. <b>Enterobacterales</b>	49
5. 2. <i>Pseudomonas</i> spp.	60
5. 3. <i>Acinetobacter</i> spp.	64
5. 4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	67
5. 5. <i>Burkholderia cepacia</i> complex	69
5. 6. <i>Burkholderia pseudomallei</i>	70
5. 7. <i>Achromobacter xylosoxidans</i>	72
5. 8. <i>Staphylococcus</i> spp.	74
5. 9. <i>Streptococcus</i> spp.	82
5. 10. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	88
5. 11. Streptocoques des groupes A, B, C ou G	94
5. 12. Autres streptocoques	99
5. 13. <i>Listeria monocytogenes</i>	104
5. 14. <i>Corynebacterium</i> spp. (à l'exception de <i>C. diphtheriae</i> complex)	105



#### 5.1. Enterobacterales

**Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1, sauf pour le mécilinam 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 céfidérocol).  
 Inoculum :  $5 \times 10^8$  UFC/mL.  
 Incubation : aérobie,  $35 \pm 2$  °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.  
 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.

**Méthode par diffusion en milieu gélosé.**  
 Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton.  
 Inoculum : 0,5 McFarland.  
 Incubation : aérobie,  $35 \pm 2$  °C, 20 ± 4 h.

Liste standard		Liste complémentaire	
Amikacine	Gentamicine	Acide nalidixique (dépigiste)	Eravacycline
Amoxicilline ou ampicilline	Imipénème ou méropénème <sup>1</sup>	Azithromycine ( <i>Salmonella</i> et <i>Shigella</i> )	Imipénème-relebactam
Amoxicilline-acide clavulanique	Lévofoxacine	Aztréonam	Méropénème-vaborbactam
Céfadroxil ou céfalexine	Mécilinam	Céfidérocol	Moxifloxacine
Céfépime	Nitrofurantoïne	Ceftaroline ou ceftobiprole	Ofloxacine
Céfixime	Pipéracilline	Ceftolozane-tazobactam	Péfloxacine (dépigiste)
Céfotaxime ou ceftioxone	Pipéracilline-tazobactam	Céfuroxime	Tigécycline
Céfoxitine	Témocilline <sup>1</sup>	Chloramphénicol	Tobramycine
Ceftazidime	Ticarcline	Colistine	
Ceftazidime-avibactam <sup>1</sup>	Ticarcline-acide clavulanique	Délatofloxacine	
Ciprofloxacine	Triméthoprime		
Ertapénème	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		
Fosfomycine			

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



3

5. 15. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex	106
5. 16. <i>Bacillus</i> spp. (à l'exception de <i>B. anthracis</i> )	108
5. 17. <i>Aerococcus</i> spp.	109
5. 18. <i>Haemophilus</i> spp.	110
5. 19. <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	116
5. 20. <i>Neisseria meningitidis</i>	117
5. 21. <i>Moraxella catarrhalis</i>	118
5. 22. <i>Pasteurella</i> spp.	121
5. 23. <i>Helicobacter pylori</i>	122
5. 24. <i>Campylobacter</i> spp.	124
5. 25. <i>Kingella</i> spp.	126
5. 26. <i>Aeromonas</i> spp.	128
5. 27. <i>Vibrio</i> spp.	130
5. 28. Anaérobies	132

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 ticarcilline et 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 <sup>1</sup>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>	10	14 <sup>A,B,C</sup>	14 <sup>A,B,C</sup>			N/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.
Amoxicilline <sup>1</sup>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>	20	19 <sup>A,B,C</sup>	19 <sup>A,B,C</sup>			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.
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1</sup>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>	20-10	19 <sup>A,B</sup>	19 <sup>A,B</sup>	19-20		3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique.
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32 <sup>1</sup>	32 <sup>1</sup>	20-10	16 <sup>B</sup>	16 <sup>B</sup>			4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam.
Ticarcline	8	16	75	23	20			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.
Ticarcline-acide clavulanique	8 <sup>1</sup>	16 <sup>1</sup>	75-10	23	20			6. La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécilinam est la dilution en milieu gélosé.
Pipéracilline	8	8	30	20	20			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).
Pipéracilline-tazobactam	8 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	16	30-6	20	20	19	D. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition.
Témocilline (infections urinaires) <sup>1</sup>	0,001	16	30	50 <sup>D</sup>	17 <sup>D</sup>			
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 <sup>D</sup>	17 <sup>D</sup>			
Mécilinam 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 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>	10	15 <sup>D</sup>	15 <sup>D</sup>			

# CASFM ? = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

... avec les secrets du chef à la fin

<b>ANNEXE 1</b> La Concentration Critique Épidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique	152
<b>ANNEXE 2</b> La Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme	153
<b>ANNEXE 3</b> Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques	156
<b>ANNEXE 4</b> Antibiogramme direct par dilution à partir de flacons d'hémocultures positives	160
<b>ANNEXE 5</b> Antibiogramme ciblé pour les ECBU à <i>Enterobacterales</i>	161
<b>ANNEXE 6</b> Algorithme phénotypique de criblage des souches d' <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM	163
<b>ANNEXE 7</b> Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM	164

# CASFM 2017 :

## ANNEXE 3

Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à *E. coli*

Le rendu des antibiogrammes influence le comportement des prescripteurs

Antibiogramme fourni par le laboratoire  
= large panel d'antibiotiques

**antibiogramme ciblé**  
=  
**rendu partiel du résultat**

En fonction de :

- sexe et âge du patient
- phénotype de résistance

Finalité :

épargner les antibiotiques dits « critiques »



1<sup>ère</sup> situation. ECBU : Femme adulte (≥ 16 ans)  
E. coli

	Absence de BLSE		Présence de BLSE OU C3G injectables R
	Souche Amoxicilline S	Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S	
Amoxicilline	+	+	+
Amoxicilline-acide clavulanique	-	+	+
Pivmécillinam	+	+	+
Céfixime*	+	+	+
Céfotaxime/ceftriaxone*	+	+	+
Aztréonam*	+	+	+
Gentamicine*	+	+	+
Amikacine*	+	+	+
Fosfomycine	+	+	+
Ac. nalidixique	+ (si R)	+ (si R)	+ (si R)
Fluoroquinolones*	+	+	+
Nitrofurantoïnes	+	+	+
Cotrimoxazole*	+	+	+
Tobramycine	-	-	+
Ticarcilline-acide clavulanique	-	-	+
Pipéracilline	-	-	+
Pipéracilline-tazobactam	-	-	+
Céfoxitine	-	-	+
Ceftazidime	-	-	+
Céfépime	-	-	+
Ertapénème	-	-	+
Imipénème	-	-	+
Méropénème	-	-	+
Tigécycline	-	-	+
Colistine	-	-	+
Témocilline	-	-	+

S : sensible, I : sensibilité intermédiaire, R : résistant, BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu

\* Uniquement en cas de pyélonéphrite.

Commentaires à rendre avec l'antibiogramme :

- Attention, tous les ECBU positifs ne nécessitent pas obligatoirement un traitement par antibiotique : les colonisations ne nécessitent pas de traitement systématique.
- Dans la cystite à risque de complication (non gravidique), les antibiotiques recommandés sont par ordre de préférence
  1. Amoxicilline
  2. Pivmécillinam
  3. Nitrofuranes
  4. Cotrimoxazole ou Amoxicilline/Ac. clavulanique ou Fluoroquinolones ou Céfixime
  5. Fosfomycine sur avis d'expert
- Pour la pyélonéphrite et les autres situations : voir les recommandations de la SPILF ([http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Reco/2014-infections\\_urinaires-court.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Reco/2014-infections_urinaires-court.pdf)) ; Caron *et al.* Med Mal Inf 2018 ;48 :327-358..

signe + : antibiotiques à rendre dans l'antibiogramme ciblé (liste des antibiotiques à prescrire en priorité)

signe - : antibiotiques qui ne devraient pas être rendus à **priori** (antibiotiques en réserve)

**Objectifs multiples :**

1. Des prescriptions conformes aux recommandations.
2. De favoriser la prescription d'antibiotiques à spectre plus étroit et de diminuer l'utilisation des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et des fluoroquinolones.
3. D'optimiser la ré-évaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72H.
4. De sensibiliser les prescripteurs au bon usage des antibiotiques



CASFM 2020 :

ANNEXE 6

Antibiogramme ciblé pour les ECBU à *Enterobacterales*



Document rédigé conjointement par :

- la Société Française de Microbiologie (Comité de l'antibiogramme SFM EUCAST)
- la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (Groupe Bon Usage des Antibiotiques)
- La Société Française de Pédiatrie (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique)

**dans l'attente des recommandations HAS...**

**Nuance:**

Décision de rendre ou non un antibiogramme ciblé modulée au cas par cas en fonction de

- l'épidémiologie
- la gravité des infections

**Objectif:**

Proposer un rendu pour les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à Enterobacterales

- en ville
- en EHPAD
- en établissements de santé

**A noter:**

doit aussi apparaître dans le compte-rendu les molécules pour lesquels la souche est détectée résistante

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

CASFM 2020

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> et absence de bêtalactamases à spectre élargi Absence de BLSE			Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> G ou présence de bêtalactamases à spectre élargi
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	
Fosfomycine	Fosfomycine	Fosfomycine	Fosfomycine
Pivmécillinam	Pivmécillinam	Pivmécillinam	Pivmécillinam
Nitrofurantoïne	Nitrofurantoïne	Nitrofurantoïne	Nitrofurantoïne
Triméthoprim	Triméthoprim	Triméthoprim	Triméthoprim
Amoxicilline	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Céfotaxime et Ceftriaxone	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)	Céfixime	Ciprofloxacine et lévofloxacine
	Ciprofloxacine et levofloxacine	Ciprofloxacine et levofloxacine	Témocilline
			Céfoxitine (si <i>E.coli</i> )
			Pipéracilline-tazobactam
			Céfépime
			Ceftazidime
			Aztreonam
			Imipénème, ertapénème
			Amikacine et gentamicine
			Témocilline

**Commentaires à rajouter au compte rendu :**

En cas de pyélonéphrite, contacter le laboratoire. Cette remarque a pour but de pouvoir libérer les résultats concernant les fluoroquinolones, et pour le relais per os la céfixime et l'amoxicilline-acide clavulanique (concentration tissulaire).

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

Pour le pivmécillinam, 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<sup>ème</sup> situation ECBU à Enterobacterales, homme adulte ≥ 16 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> et absence de bêtalactamases à spectre élargi		Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> G ou présence de bêtalactamases à spectre élargi
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 et lévofloxacine
	Ceftriaxone, Céfotaxime	Temocilline
		Céfoxitine (si <i>E.coli</i> )
		Pipéracilline-tazobactam
		Céfépime
		Ertapénème, imipénème, méropénème
		Aztréonam
		Amikacine et gentamicine

**Commentaires à rajouter au compte rendu :**

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du 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).



## CASFM 2022 :

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

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération et absence de BLSE			Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération ou présence de BLSE
Souche sensible à l'amoxicilline	Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole	Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole	
Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)	Mécillinam*	Pipéracilline-tazobactam
Mécillinam*	Mécillinam*	Céfixime	Témocilline
Fosfomycine*	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Céfotaxime, ceftriaxone	Mécillinam*
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<sup>e</sup> mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. Pour le mécillinam, 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.

# CASFM 2023 : 1<sup>re</sup> situation ECBU à *Enterobacterales*, femme adulte et fille ≥ 12 ans

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

\* indication limitée au traitement des cystites.

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

### Commentaires à rajouter au compte rendu :

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

8 à 40% d'émergence de résistance en cas de traitement par C3G



++ : *Enterobacter cloacae*,  
*Klebsiella aerogenes* et  
*Citrobacter freundii*

+/- :

*Serratia marcescens*,  
*Morganella morganii*,  
*Providencia spp*, *Hafnia alvei*

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

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

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

## Commentaires à rajouter au compte rendu :

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

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

## Fille &lt; 12 ans et garçon &lt; 16 ans

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

## **2. Les recommandations HAS 2023**



---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION**

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans).

## Contexte: HAS saisie

Objectif : labelliser les tableaux décisionnels de la SFM et la SPILF, à la demande de la DGS.

Stratégie nationale 2022-2025 de prévention de l'antibiorésistance

Objectifs :

- Limiter la liste des antibiotiques testés transmise au clinicien pour les antibiogrammes effectués dans les infections urinaires afin de
  - réduire les antibiothérapies inutiles et inappropriées
  - favoriser la prescription des antibiotiques les plus adaptés, à faible risque de sélection de résistances (et restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine)
- Elaboration et promotion d'outils de bon usage des antibiotiques

Révisions futures en fonction de

- l'évolution épidémiologique de la résistance des entérobactéries
- des recommandations des sociétés savantes concernant les infections urinaires.

A venir: recommandations pour

IU masculines (>16 ans) et IU pédiatriques (filles <12 ans et garçons <16 ans).

## Principes de l'antibiogramme ciblé

- Privilégier le rendu des molécules au spectre le plus étroit possible
- La liste des molécules à rendre devra toujours permettre de couvrir l'ensemble des situations cliniques
  - Si information disponible sur le type d'infection (cystite vs PNA) : rendu ciblé type + phénotype de R
  - Si information non disponible : rendu ciblé phénotype de R uniquement
- Rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante »
- Concerne le rendu des molécules, et non pas la liste des molécules testées

# Recommandations HAS 2023

1. Si pyélonéphrite, ne pas rendre les antibiotiques indiqués pour le traitement des cystites seules :

## CASFM 2022

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

Souche sensible aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération et absence de BLSE			Souche résistante aux céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération ou présence de BLSE
Souche sensible à l'amoxicilline	Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole	Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole	
Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)	Mécillnam*	Pipéracilline-tazobactam
Mécillnam*	Mécillnam*	Céfixime	Témocilline
Fosfomycine*	Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine	Céfotaxime, ceftriaxone	Mécillnam*
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.

- mécillnam
- nitrofurantoïne
- fosfomycine
- triméthoprim

Diffusion tissulaire rénale insuffisante pour la pyélonéphrite

Si cystite, privilégier le triméthoprim seul en l'absence de résistance (risque moindre d'effets secondaires).

# Recommandations HAS 2023

2. ne pas rendre les **FQ** pour les souches résistantes à l'amoxicilline, mais sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique, et/ou lorsque d'autres antibiotiques *per os* sont actifs.

## CASFM 2022

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

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

\* indication limitée au traitement des cystites.

Fiche mémo de la HAS

« Pyélonéphrite aiguë de la femme » :

désescalade dans l'ordre avec

1. triméthopime-sulfaméthoxazole
2. l'amoxicilline-acide clavulanique
3. Fluoroquinolones
4. Cefixime

# Recommandations HAS 2023

**3.** En l'absence de BLSE ou de résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) et si l'antibiogramme concerne une *Enterobacterales* du groupe 3

## CASFM 2023

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

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

\* indication limitée au traitement des cystites

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

- il est recommandé de privilégier le rendu du **céfépime** plutôt que C3G (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone)

- il est recommandé de ne pas rendre le céfixime (même si S)

Groupe 3 = *Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.)



# Recommandations HAS 2023

**4. Rendre les carbapénèmes** si aucune  $\beta$ -lactamines de spectre plus étroit (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam) n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie », ou sur demande du clinicien.

## CASFM 2022-2023

1<sup>re</sup> situation ECBU à *Enterobacterales*,  
femme adulte et fille  $\geq 12$  ans

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

\* indication limitée au traitement des cystites.

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

En cas de cystite, il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement sur demande du clinicien.

# Recommandations HAS 2023

5. Nouvelles associations d'antibiotiques avec inhibiteurs ou les nouvelles céphalosporines rendu uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé.

- ceftolozane-tazobactam
- ceftazidime-avibactam
- imipénème-relebactam
- méropénème-vabor-bactam
- cefiderocol



# Recommandations HAS 2023

## 6. Commentaire sur le CR:

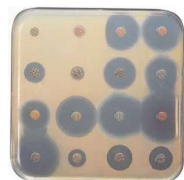
- Tout ECBU positif ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique. Colonisations (= absence de signes cliniques) pas de traitement sauf à partir du 4<sup>e</sup> mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.
- En cas de cystite simple, le traitement est probabiliste, pas de nécessité d'ECBU.
- La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite ou d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique. La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ».
- L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire.

## **3. Les coulisses au laboratoire**

# Les méthodes pour réaliser un antibiogramme

Regroupement important des laboratoires : analyses regroupées au sein d'un plateau technique.

L'ECBU est souvent l'analyse qui domine pour certains laboratoires.



+ / -	Méthode en milieu gélosé	Méthode automatisée
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adapté aux germes fragiles</li> <li>- Molécules au choix parmi les molécules recommandées</li> </ul>	<p>Adapté</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aux germes robustes</li> <li>- à une volumétrie importante d'antibiogrammes</li> </ul>
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adapté si nombre limité d'antibiogrammes à réaliser (intervention manuelle ++)</li> <li>- Suivi fastidieux des délai pré-analytique des disques</li> </ul>	<p>Molécules fixées par l'industriel, pas de flexibilité</p>

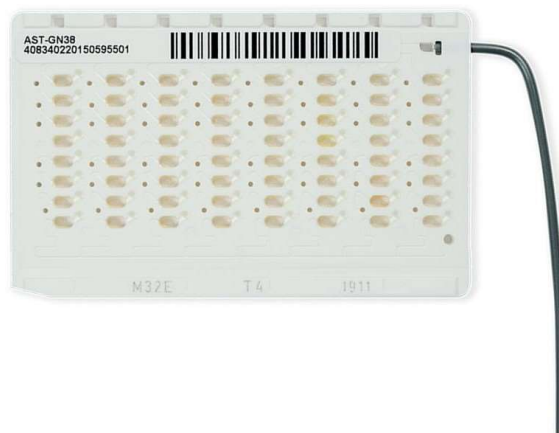
# La méthode automatisée : principe

- Les CMI = concentration minimale inhibitrice

Plus petite concentration d'un antibiotique permettant d'inhiber la croissance d'une bactérie

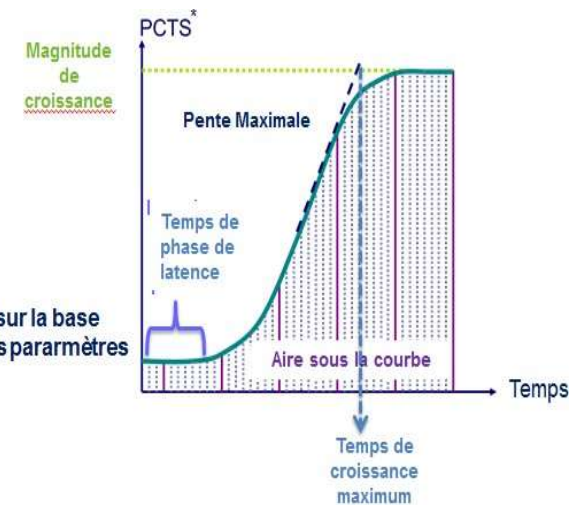
- Si CMI faible -> plus grande sensibilité à l'antibiotique
- Si CMI élevée -> sensibilité plus faible et risque de résistance vis-à-vis de l'antibiotique

Chaque puits est lu en 48 points toutes les 15 minutes



**CMI**

Déterminées sur la base de ces différents paramètres



% changement de transmittance à travers chaque puits (RTU : Raw Transmittance Unit) comparée à la croissance dans le témoin positif ne contenant pas d'antibiotique

**Magnitude de croissance = Pourcentage de de changement du signal de transmittance (RTU)**  
**Pente Maximale = Taux maximum de croissance durant la phase exponentielle**

# Les limites de l'antibiogramme automatisé

## 1. Le panel d'antibiotiques est fixé par le fournisseur

### AST-N436 VS AST-N372 CARTE GRAM NÉGATIF PRÉLÈVEMENT URINAIRE VILLE

- Molécules supprimées

- Témocilline
- Ticarcilline
- Pipéracilline/Tazobactam
- Gentamicine
- Acide nalidixique
- Ofloxacine

- Molécule nouvelle version

- Amoxicilline / Ac. clavulanique
- Ceftazidime
- Ceftriaxone
- Amikacine

- Molécule ajoutée

- Céfépime
- Ciprofloxacine
- Lévofloxacine
- Triméthoprime

Mécollinam	Ertapénème
Ampicilline	Amikacine
Amoxicilline / Ac. clavulanique	Ciprofloxacine
Céfoxitine	Lévofloxacine
Céfixime	Fosfomycine
Ceftazidime	Nitrofurantoïne
Ceftriaxone	Triméthoprime
Céfépime	Triméthoprime / Sulfaméthoxazole

# Les limites de l'antibiogramme automatisé

## 2. certaines molécules non rendues // CASFM

### Exemple de la fosfomycine: CASFM 2021

V1.0 Avril 2021

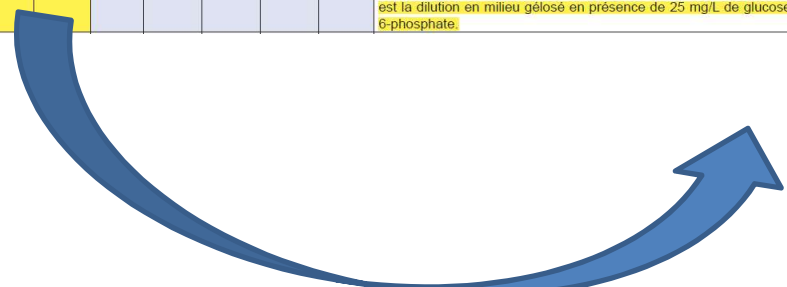
46

Enterobacterales

Tétracyclines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Ervacycline <i>E. coli</i>	0,5	0,5		20	17	17		A. Les diamètres critiques sont validés pour <i>E. coli</i> seulement. Pour les autres <i>Enterobacterales</i> , l'activité de la tigécycline est variable, il convient de déterminer la CMI. 1. Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation.
Tigécycline <i>E. coli</i> et <i>C. koseri</i>	0,5 <sup>1</sup>	0,5 <sup>1</sup>		15	18 <sup>A</sup>	18 <sup>A</sup>		
Autres antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Chloramphénicol	8	8		30	17	17		1. Interprétation valable pour la polymyxine B. A. Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique. Déterminer la CMI par dilution en milieu liquide (la micro-dilution est la méthode de référence). Les autres méthodes ne doivent plus être utilisées pour cet antibiotique.
Colistine	2 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Fosfomycine IV	32	32		200	24 2 <sup>1B</sup>	24 2 <sup>1B</sup>		B. La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte (voir photo ci-dessous). 2. Interprétation valable pour l'association fosfomycine-trométamol. La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la dilution en milieu gélosé en présence de 25 mg/L de glucose-6-phosphate.
Fosfomycine orale (infections urinaires non compliquées uniquement)	32 8 <sup>2</sup>	32 8 <sup>2</sup>		200	24 <sup>B</sup>	24 <sup>B</sup>		

### Concentrations du fournisseur:

Antibiotique	Code	Concentration \$	Plage couverte ≤	Plage couverte ≥	Indications d'utilisation FDA
Ceftazidime	caz01n	1, 2, 8, 32	1	64	**CSAGNB
Ceftriaxone	cro01n	1, 2, 8, 32	1	64	**CSAGNB
Ertapénème	etp02n	0,03, 0,12, 0,5, 2	0,12	8	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. oxytoca</i> (sauf les souches produisant une BLSE), <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Fosfomycine	fos02n	8, 16, 32	16	256	**N/A
Gentamicine	gm01n	4, 16, 32	4	16	**CSAGNB
Méclillinam	mec01n	1, 3, 8, 32	1	64	**N/A
Acide nalidixique	na01n	8, 16, 32	2	32	**CSAGNB
Nitrofurantoïne	ñ01n	16, 32, 64	16	512	**CSAGNB
Ofloxacine	ofl01n	0,5, 1, 4	0,25	8	**N/A
Pipéracilline/Tazobactam	tzp03n <sup>o</sup>	2/4, 8/4, 24/4, 32/4, 32/8, 48/8	4/4	128/4	<i>A. baumannii</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. koseri</i> , <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. enterica</i>
Témocilline	tem01n	4, 8, 24	4	32	**N/A
Ticarcline	tic01n	16, 32, 64	8	128	**CSAGNB
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	sxt02n <sup>o</sup>	1/19, 4/76, 16/304	20 (1/19)	320 (16/304)	<i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>M. morgani</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>S. flexneri</i> , **Eco(+ETEC), <i>C. sakazakii</i>



# Les limites de l'antibiogramme automatisé

## 3. certaines molécules non rendues par le fournisseur

« Niveau de preuve insuffisant » pour le **mecillinam** pour les autres espèces que *E. coli* pour ce fournisseur : pas de rendu

1 De 1
Validé

ID d'échantillon: 131102676948

Origine du germe: MYLA®

Germe: K.pneumoniae

Résultats AES: Concordant

Phénotypes sélectionnés pour vérification: Aucun élément détecté

Commentaires sur la carte: ⓘ

Commentaires de l'outil de reporting avancé:

**Commentaires internes:**

Règle BIOART n°9007 : Limitation - Les résultats de la Fosfomycine pour les germes autres que E.coli ne sont pas validés par...

Règle BIOART n°9008 : Limitation - Les résultats du Mécillinam pour les germes autres que E.coli ne sont pas validés par...

Règle BIOART n°9027 : Interprétation des Aminosides - Pour les infections systémiques, les valeurs de concentrations critiques correspondent aux E-COFFS qui distinguent les

AST-N372 !

Antibiotique	CMI	INT	Antibiotique	CMI	INT	Antibiotique	CMI	INT
<input type="checkbox"/> Mécillinam			<input type="checkbox"/> Pipéracilline/ tazobactam	≤4	S	<input type="checkbox"/> Gentamicine	≤1	S
<input type="checkbox"/> Témocilline	≤4	I	<input checked="" type="checkbox"/> Céfoxitine	≤4	S	<input type="checkbox"/> Acide nalidixique	4	S
<input type="checkbox"/> Ampicilline	16	R	<input type="checkbox"/> Céfixime	≤0,25	S	<input type="checkbox"/> Ofloxacine	≤0,25	S
<input type="checkbox"/> Amoxicilline/ acide clavulanique			<input type="checkbox"/> Ceftazidime	≤1	S	<input type="checkbox"/> Fosfomycine		
Urine	4	S	<input type="checkbox"/> Ceftriaxone	≤1	S	<input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne	32	S
Autre	4	S	<input type="checkbox"/> Ertapénème	≤0,12	S	<input type="checkbox"/> Triméthoprim/ sulfaméthoxazole	≤20	S
<input type="checkbox"/> Ticarcilline	32	R	<input type="checkbox"/> Amikacine	≤2	S			

Nom du patient: OH ⓘ

État de l'analyse: 8.96 h - Final

Messages d'analyse:  
 Les antibiotiques suivants sont supprimés de l'analyse : Fosfomycine.  
 Les antibiotiques suivants ne sont pas requis: Mécillinam.

McFarland:

Technicien:

Numération:

Tests supplémentaires:

Tests à l'encontre:



# Les limites de l'antibiogramme automatisé

## 3. La pratique ne correspond pas exactement à la théorie

Examen	Libellé	Résultat			
→ GERME N°1		e	KLEPN - <i>Klebsiella pneumoniae</i>		KLEPN
→ Numération N°1		e	106 - (10*6 UFC/mL)		107
→ Commentaire ATB 1		e			
→ GERME N°2		e			
→ Numération N°2		e			
→ Commentaire ATB 2		e			
→ ATB1 à insérer?		V	ATBD1 - ATB DYNAMIQUE		ATBD1
→ Germe		V	KLEPN - <i>Klebsiella pneumoniae</i>		KLEPN
→ Antibiotiques		V	AMO - Amoxicilline		AMC
→ Amoxicilline		V	R - Résistant		
→ CMI AMO		e			
→ Antibiotiques		V	AMC - Amoxicilline+a.clavulanique		AMC
→ Amoxicilline+a.clavu		V	S - Sensible		S
→ CMI AMC		e			
→ Antibiotiques		V	TIC - Ticarcilline		AMC
→ Ticarcilline		V	R - Résistant		
→ CMI TIC		e			
→ Antibiotiques		V	OFX - Ofloxacine		AMC
→ Ofloxacine		V	S - Sensible		S
→ CMI OFX		e			
→ Antibiotiques		V	FUR - Furanés		AMC
→ Furanés		V	S - Sensible		S
→ CMI FUR		e			
→ Antibiotiques		V	TSU - Triméthoprine+sulfamides		AMC
→ Triméthoprine+sulfam		V	S - Sensible		S
→ CMI TSU		e			
→ Antibiotiques		e			AMC
→ Commentaire		V	Bét...		Béta-lacta...
→ ATB1 à insérer?		e			ATBD1
→ Fin dossier		V	OUI - FIN BACTERIO		OUI

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

Souche sensible aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et absence de bêta-lactamases à spectre élargi Absence de BLSE

Souche résistante à l' amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprine-sulfaméthoxazole

Fosfomycine  
Pivmécillinam

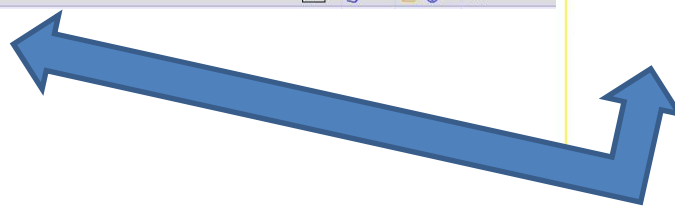
Nitrofurantoïne

Triméthoprine

Triméthoprine-sulfaméthoxazole

Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)

Ciprofloxacine et levofloxacine





# Les limites pour la fosfomycine

## Le sort s'acharne ... CASFM 2022: interprétation réduite à E. coli !

V1.0 Mai 2022

54

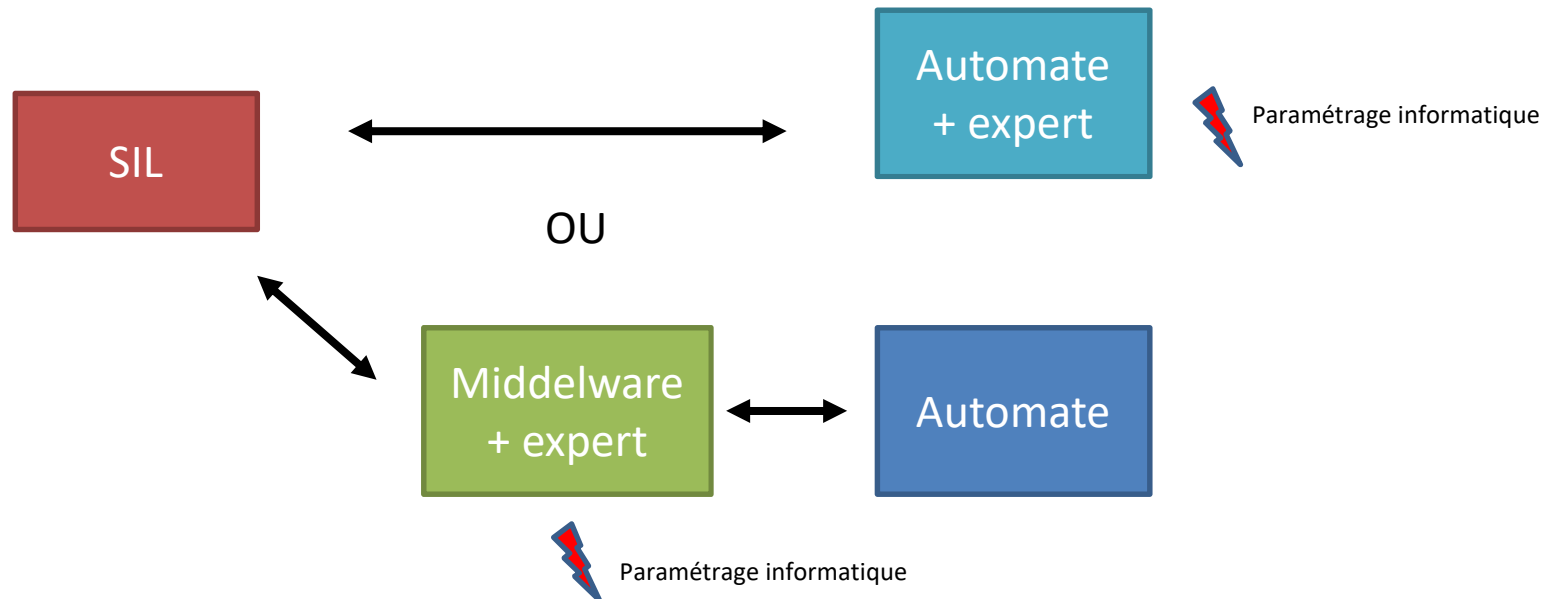
Enterobacterales

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>
Colistine <sup>1</sup>	2	2			Note <sup>A</sup>	Note <sup>A</sup>		
Fosfomycine iv	32 <sup>2</sup>	32 <sup>2</sup>		200 <sup>B</sup>	21 <sup>C</sup>	21 <sup>C</sup>		
Fosfomycine per os (cystites), <b>E. coli</b>	8 <sup>2</sup>	8 <sup>2</sup>		200 <sup>B</sup>	24 <sup>C</sup>	24 <sup>C</sup>		
Nitrofurantoïne (cystites)	64	64		100	11	11		
Triméthoprim (cystites)	4	4		5	15	15		
Triméthoprim-sulfaméthoxazole <sup>3,4</sup>	2	4		1,25-23,75	14	11		

# L'interprétation de l'antibiogramme automatisé selon les dernières recommandations

**Temps de latence** entre la parution des recommandations CASFM et leur mise en production au laboratoire

Schéma des connexions informatiques au laboratoire:



# Des renseignements cliniques nécessaires pour un bon ciblage

**Cystite ou pyélo : telle est la question !**

Recueil des renseignements cliniques:

Stratégie en ville ?

Stratégie en établissement de soin ?

En ville	En établissement de soin
Interrogatoire du patient: Fièvre ? Douleurs lombaires ? Brulures mictionnelles ?	Motif d'hospitalisation et diagnostic ? Transmission informatisée sur la prescription ?

# Des renseignements cliniques nécessaires pour un bon ciblage

**Cystite ou pyélo : telle est la question !**

Patient hospitalisé ? Patient en ville ? Réévaluation à 72h ?

Décision de rendre les fluoroquinolones en 1ere intention avec un commentaire

*x* **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	<b>Sensible</b>		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Mécillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
<b>Ofloxacine</b>	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)

**ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite**

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

**La clef: des renseignements cliniques... On ne baisse pas les bras !**

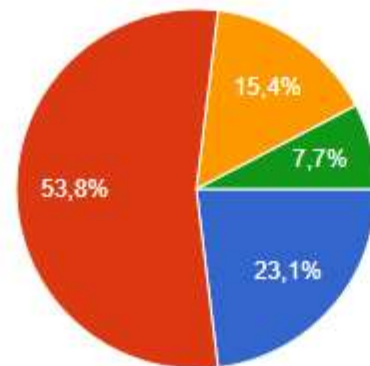
## **4. En pratique en ville**

# Enquête auprès de médecins généralistes de la région lyonnaise

Questionnaire anonyme pour les prescripteurs => 13 réponses

Quel intérêt voyez-vous aux antibiogrammes ciblés dans la prise en charge des infections urinaires?

13 réponses



- aide à la prescription
- lutte contre l'antibiorésistance
- limiter les prescriptions de fluoroquinolones
- Aucun, c'est une perte de temps car je vais devoir appeler le laboratoire si la molécule que j'ai l'habitude de prescrire n'est pas rendue

## Cystite à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en 1<sup>e</sup> intention (allergies 0, fonction rénale normale) ?

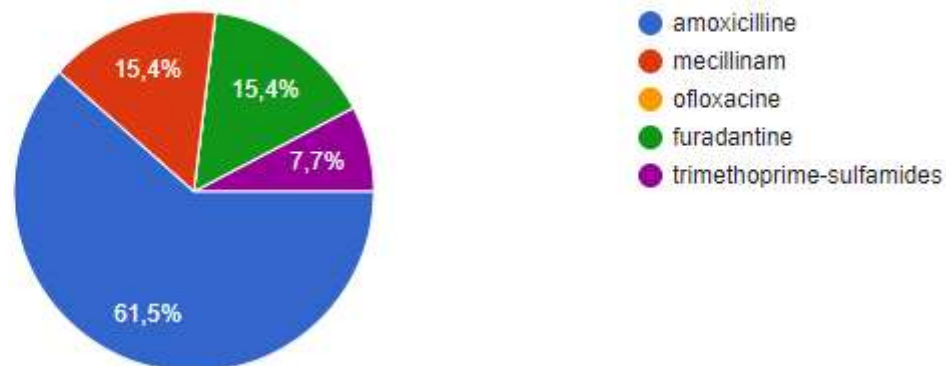
### x Antibiogramme

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	<b>Sensible</b>		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Mécillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
Ofloxacine	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite  
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses



## PNA à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en relai du cefotaxime IV prescrit en probabiliste au Médipôle ?

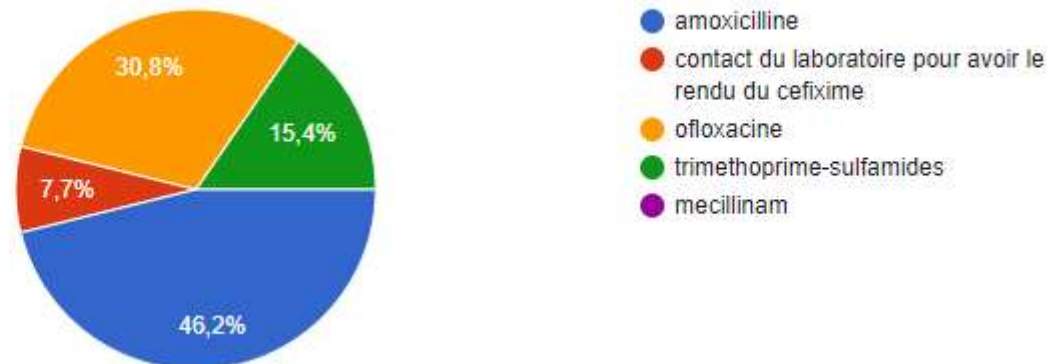
### x Antibiogramme

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	<b>Sensible</b>		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Mécillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
Ofloxacine	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite  
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses





Devant une PNA simple à *K.pneumoniae* chez une jeune femme âgée de 32 ans au cabinet (antibiogramme ci-dessous), traitée en probabiliste par ofloxacine, quel relai faites-vous ?

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Klebsiella pneumoniae**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	----- Résistant		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Amoxicilline + acide clavulanique	<b>Sensible</b>		Augmentin, Ciblor
Ticarcilline	----- Résistant		Ticarpen
Ofloxacine	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoïne
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim

Béta-lactamines : Pénicillinase de bas niveau.

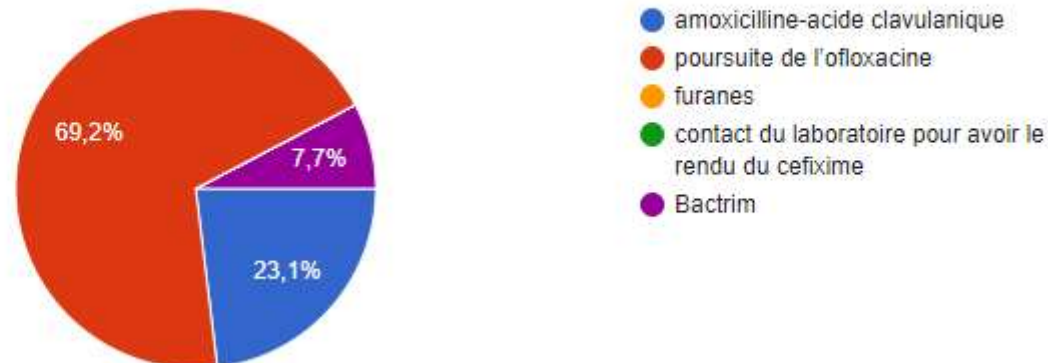
Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).

ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses

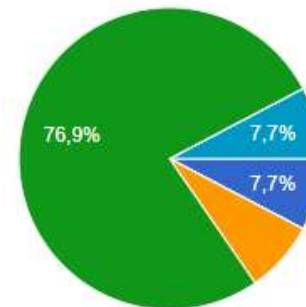


PNA à *E.coli* BLSE sans risque de complications (F 56 ans, ATCD céfixime il y a 2 mois) symptômes bien tolérés. Quel traitement mettez-vous en place ?

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	----- Résistant		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Amoxicilline + acide clavulanique	----- Résistant		Augmentin, Ciblor
Ticarcilline	----- Résistant		Ticarpen
Pipéracilline + tazobactam	<b>Sensible</b>		Tazocilline
Méccillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
Temocilline	Sensible à forte posologie		Temocilline / Negaban
Céfoxitine	----- Résistant		Céfoxitine, Mefoxin
Céfixime	----- Résistant		Oroken
Céftazidime	Sensible à forte posologie		Fortum, Fortumset
Ertapénème	<b>Sensible</b>		Ertapénème / Invanz
Amikacine	<b>Sensible</b>		Amikacin, Amiklin
Gentamicine	<b>Sensible</b>		Gentalline, Indbiotic,
Ofloxacine	----- Résistant		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprime + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim



- aminosides en monothérapie
- temocilline
- furadantine
- triméthoprime + sulfamides
- ertapénème
- avis spécialisé

Béta-lactamines : Béta-lactamase à spectre étendu.  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : méccillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite.

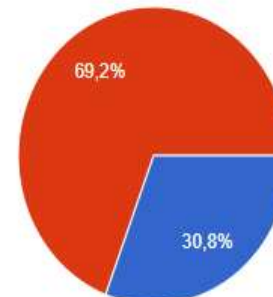
Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

\*\*\*\*\*GERME MULTI-RESISTANT\*\*\*\*\*

L'efficacité thérapeutique des associations amoxicilline + clavulanate, ticarcilline + clavulanate, pipéracilline + tazobactam est INCERTAINE dans le traitement des infections autres que les infections urinaires si au moins une des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (céfotaxime, ceftazidime) ou de 4<sup>e</sup> génération (céfépime) n'est pas rendue SENSIBLE. En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

Prenez-vous le temps de lire les commentaires associés au rendu des antibiogrammes ?

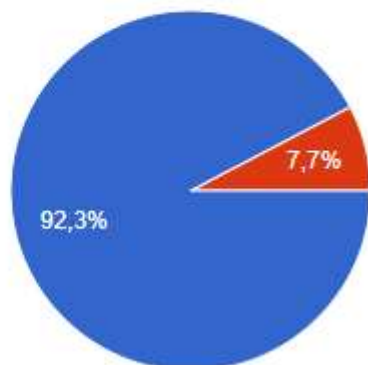
13 réponses



- Parfois
- Toujours
- Jamais

De manière globale, accueillez-vous la mise au point d'antibiogrammes ciblés de façon favorable ?

13 réponses



● OUI  
● NON

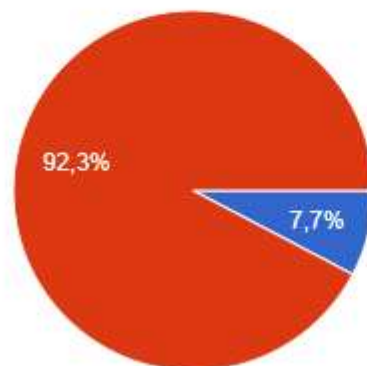
Si NON à la question 5, pourquoi ?

Une réponse

car parfois cela limite les possibilités thérapeutique notamment chez des germes multiR

Vous sentez-vous en difficulté lors de la lecture d'un antibiogramme ciblé ?

13 réponses



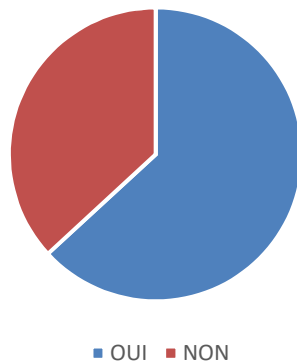
● OUI  
● NON

## **5. En pratique dans les services de soins**

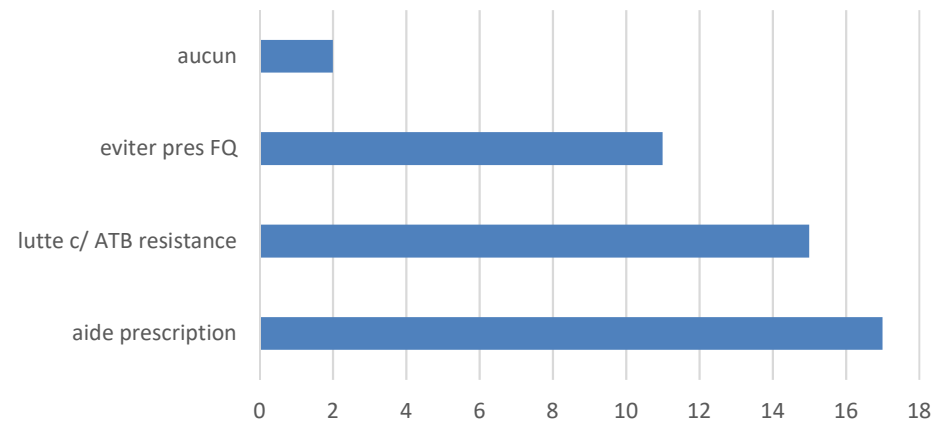
# Enquête auprès des praticiens du MLV

Questionnaire anonyme pour les prescripteurs (MPR, Gériatrie, Post-Urgence, Médecine Polyvalente) => 20 réponses

**Q1 Avez-vous remarqué que le rendu des antibiogrammes des ECBU par le laboratoire était différent depuis plusieurs mois ?**



**Q2 Quel intérêt voyez-vous aux ATBG ciblés dans la prise en charge des IU ?**



Q3 Cystite à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en 1<sup>e</sup> intention (allergies 0, fonction rénale normale) ?

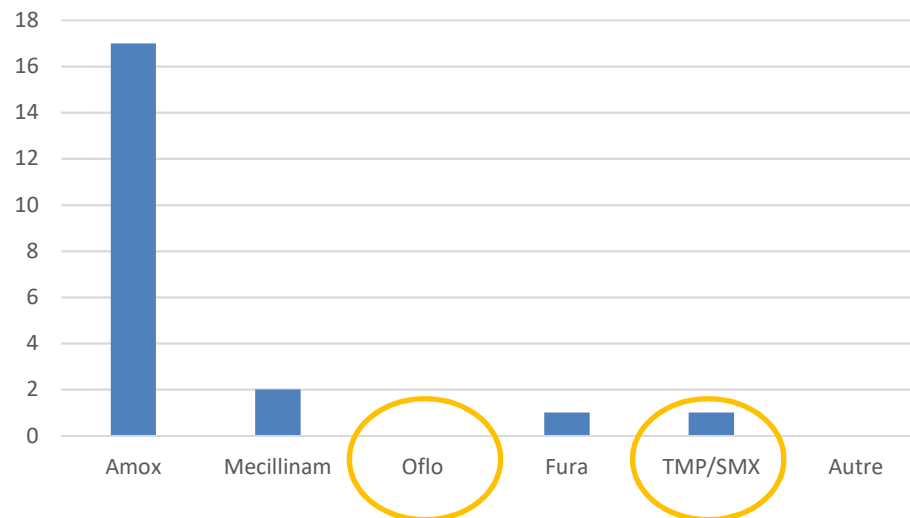
x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	<b>Sensible</b>		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Mécillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
Ofloxacin	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacin
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim



Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite  
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX



Q4 PNA à *K.pneumoniae* chez une femme hospitalisée, traitée par cefotaxime IV en probabiliste, avec notion d'allergie au Bactrim, quel relai faites-vous ?

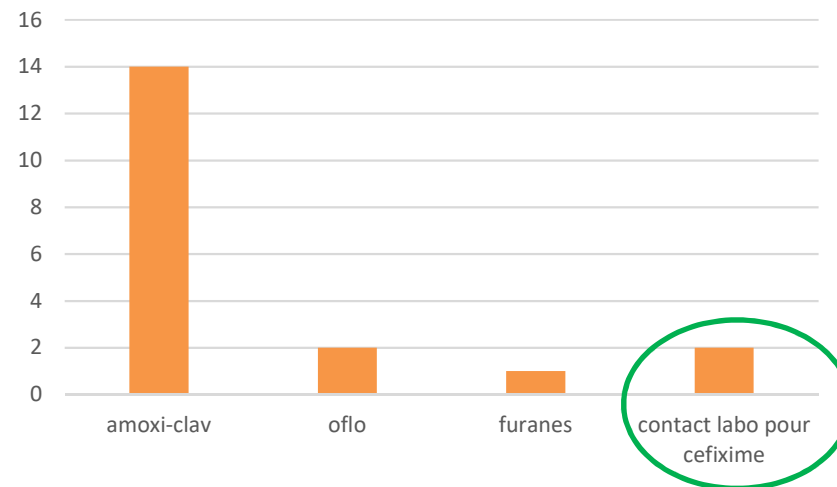
x **Antibiogramme**

Germe testé : **Klebsiella pneumoniae**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	----- Résistant		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Amoxicilline + acide clavulanique	<b>Sensible</b>		Augmentin, Ciblor
Ticarcilline	----- Résistant		Ticarpen
Ofloxacin	<b>Sensible</b>		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacin
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoïne
Triméthoprim + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim



Béta-lactamines : Pénicillinase de bas niveau.  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active.  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite  
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX



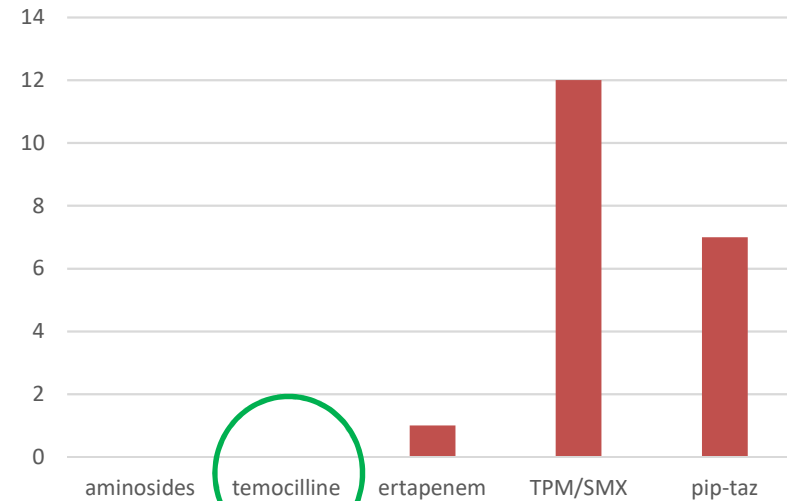


Q5 PNA à *E.coli* BLSE à risque de complications (F 76 ans, chimio, sonde JJ) hospitalisée, traitée par piperacilline-tazobactam IV en probabiliste, quel relai faites-vous ? (allergies 0, fonction rénale et NFS normales)

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

Antibiotiques	Sensibilité	CMI (mg/L)	Spécialités
Amoxicilline	----- Résistant		Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine
Amoxicilline + acide clavulanique	----- Résistant		Augmentin, Ciblor
Ticarcilline	----- Résistant		Ticarpen
Pipéracilline + tazobactam	<b>Sensible</b>		Tazocilline
Méccillinam	<b>Sensible</b>		Selexid (pivmecillinam)
Temocilline	Sensible à forte posologie		Temocilline / Negaban
Céfoxitine	----- Résistant		Céfoxitine, Méfoxin
Céfixime	----- Résistant		Oroken
Céftazidime	Sensible à forte posologie		Fortum, Fortumset
Ertapénème	<b>Sensible</b>		Ertapénème / Invanz
Amikacine	<b>Sensible</b>		Amikacin, Amikin
Gentamicine	<b>Sensible</b>		Gentalline, Indobiotic,
Ofloxacin	----- Résistant		Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacin
Furanes	<b>Sensible</b>		Furadantine, Microdoine
Triméthoprime + sulfamides	<b>Sensible</b>		Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim

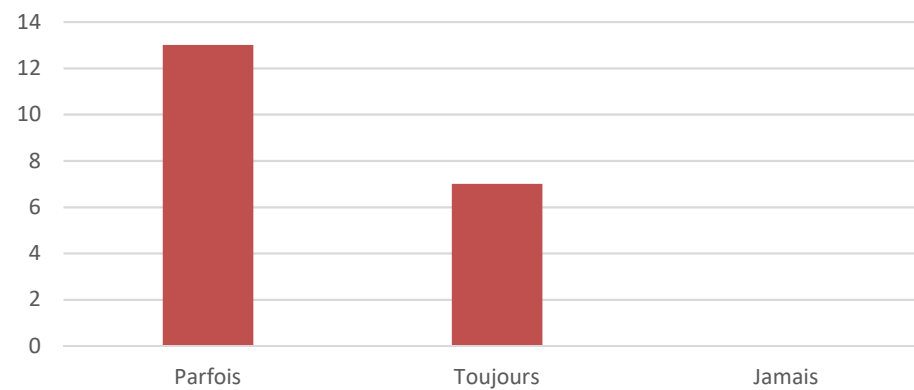


Béta-lactamines : Béta-lactamase à spectre étendu.  
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active  
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : méccillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).  
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite.  
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

\*\*\*\*\*GERME MULTI-RESISTANT\*\*\*\*\*

L'efficacité thérapeutique des associations amoxicilline + clavulanate, ticarcilline + clavulanate, pipéracilline + tazobactam est INCERTAINE dans le traitement des infections autres que les infections urinaires si au moins une des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (céfotaxime, céftazidime) ou de 4<sup>e</sup> génération (céfépime) n'est pas rendue SENSIBLE.  
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire  
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

Q6 Prenez-vous le temps de lire les commentaires associés au rendu des antibiogrammes ?



# Conclusions

- ATB ciblés répondent à l'objectif de lutte contre l'antibiorésistance de la DGS avec efficacité attendue sur le volume de prescriptions de FQ, C3G et carbapénèmes
- Limites :
  - renseignements cliniques (contrainte)
  - molécule non rendue = sensible
  - problématiques à venir pour IU masculines
- Antibiogramme ciblé plus efficace que la formation des praticiens sur le terrain ?