



FACULTÉ de MÉDECINE
de STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



De la courbe de concordance à l'antibiogramme



Société Française
de Microbiologie



EUCAST EUROPEAN COMMITTEE
ON ANTIMICROBIAL
SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Frédéric Schramm - DUACAI - Lille - 15 janv 2026

Plan



Comment sont établis les breakpoints ?

- ★ critères PKPD
- ★ critères bactériologiques (ECOFF)
- ★ critères cliniques

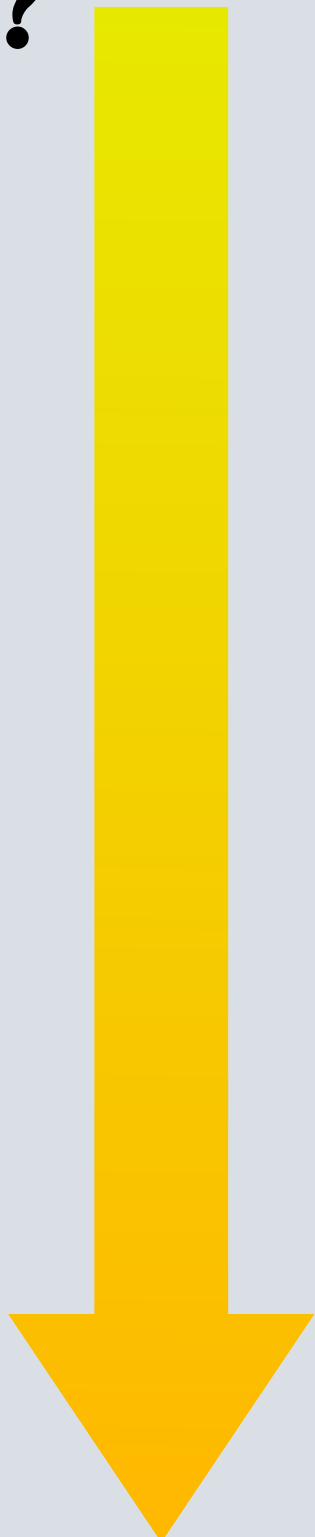


Les méthodes d'antibiogramme



Comprendre les résultats

- ★ les catégories cliniques “actuelles”
- ★ la zone d'incertitude technique
- ★ les “cas particuliers”



Les bases pour comprendre

La posologie et l'exposition de la bactérie à l'ATB

La dose d'un antibiotique

- la dose est la quantité totale d'antibiotique administrée
- la dose d'antibiotique peut être augmentée de 2 manières différentes :
 - ☆ en augmentant la quantité individuelle de chaque dose
 - ☆ en raccourcissant l'intervalle de temps entre 2 prises (= augmenter le nb de prises journalières)

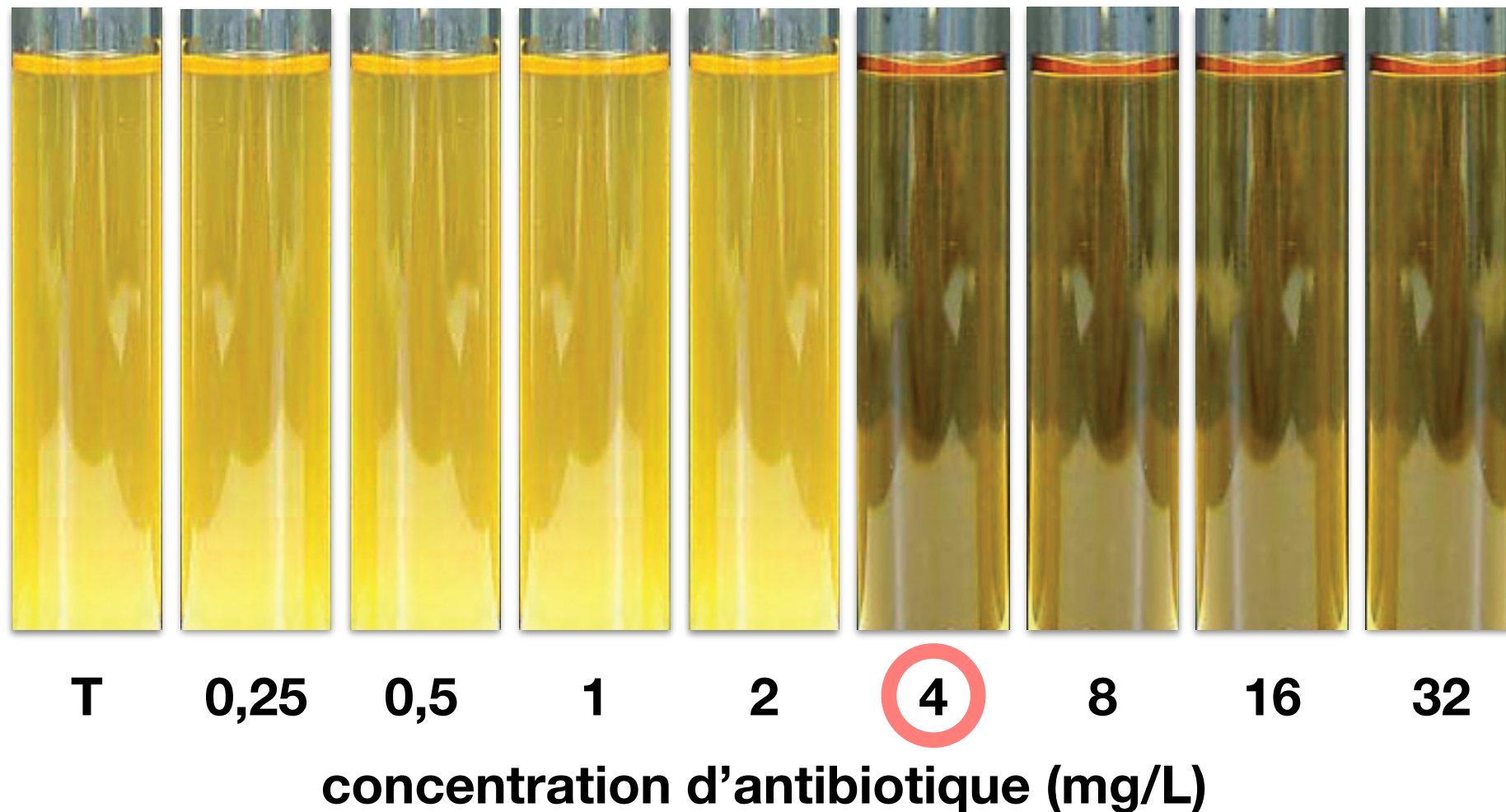
L'exposition de la bactérie à l'antibiotique

- c'est la quantité d'antibiotique que rencontre la bactérie sur le site infectieux
- l'exposition de la bactérie à l'antibiotique peut être augmenté si :
 - ☆ la dose est augmentée ou le mode d'administration est modifié :
 - * majoration de la dose, IV vs oral, perfusion longue ou continue vs bolus
 - ☆ l'antibiotique est naturellement « concentré » sur le site infectieux
 - * β -lactamines, fluoroquinolones, ou aminosides pour TT d'une infection urinaire
 - * spiramycine et parotide
 - * ...

CMI

Concentration Minimale Inhibitrice

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



- Estimation visuelle de l'inhibition, « à l'oeil nu »
- Par convention, les dilutions sont de raison 2 à partir de 1 mg/L
- 0,002 - 0,004 - 0,008 - 0,016 - 0,032 - 0,064 - 0,125 - 0,25 - 0,5 - 1 - 2 - 4 - 8 - 16 - 32 - 64 - 128 - 256 - 512
- Plus la CMI est faible, plus la bactérie est « sensible » à l'antibiotique testé

ECOFF

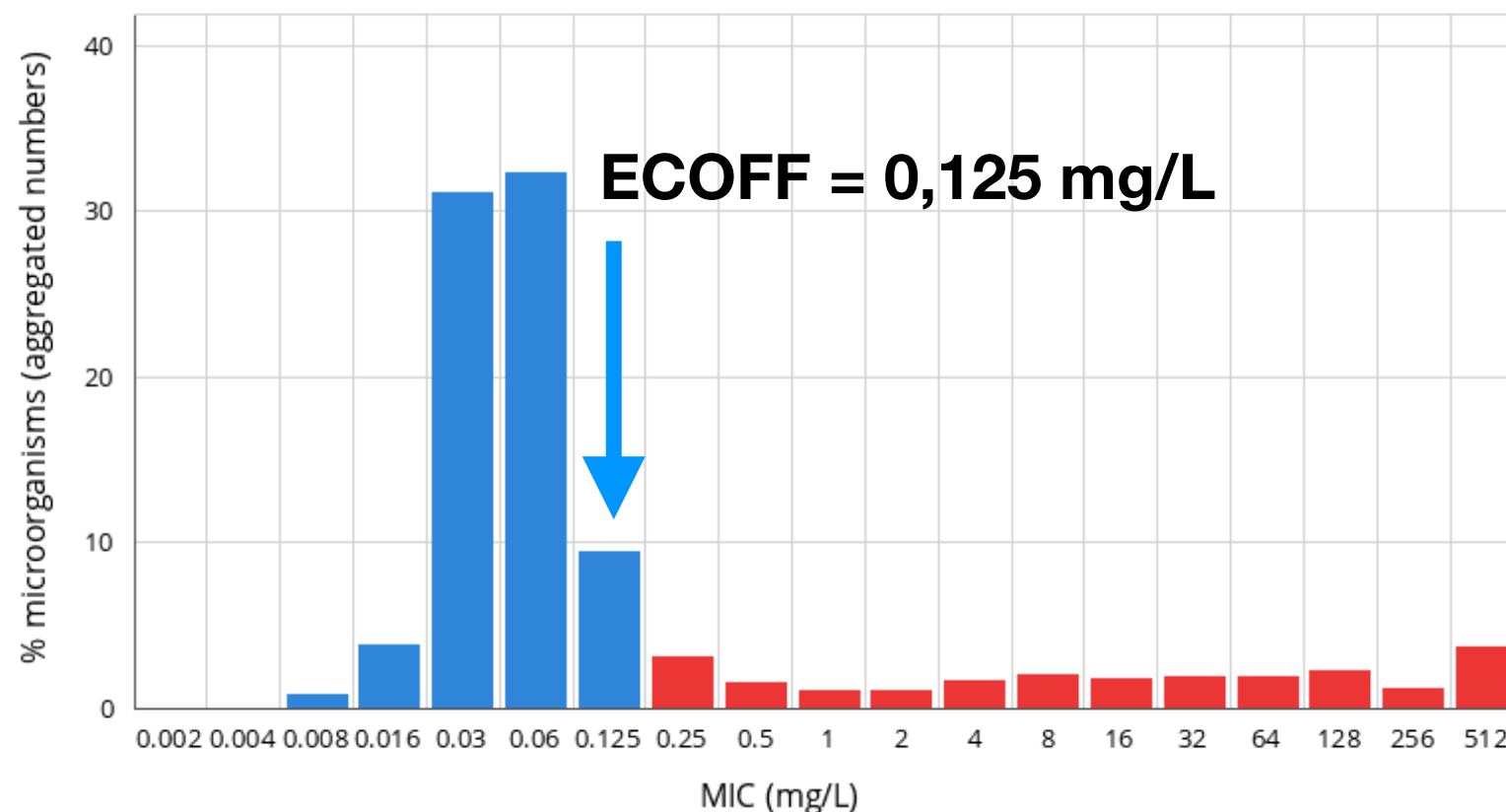
Epidemiological Cut-OFF

highest MIC for organisms

devoid of phenotypically-detectable acquired resistance mechanisms

Cefepime / Escherichia coli
International MIC distribution - Reference database 2025-11-13
Based on aggregated distributions

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

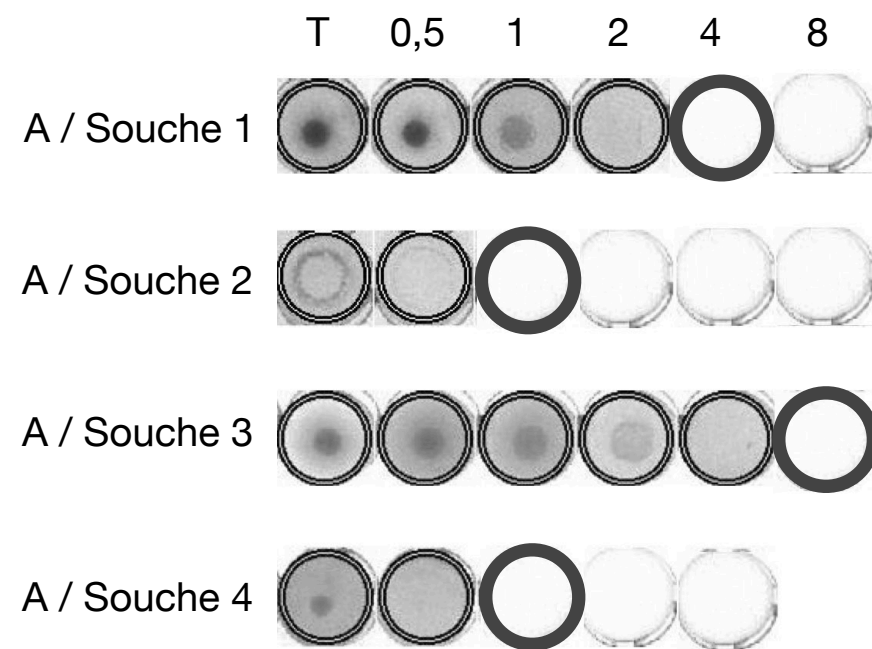


MIC
Epidemiological cut-off (ECOFF): 0.125 mg/L
Wildtype (WT) organisms: ≤ 0.125 mg/L

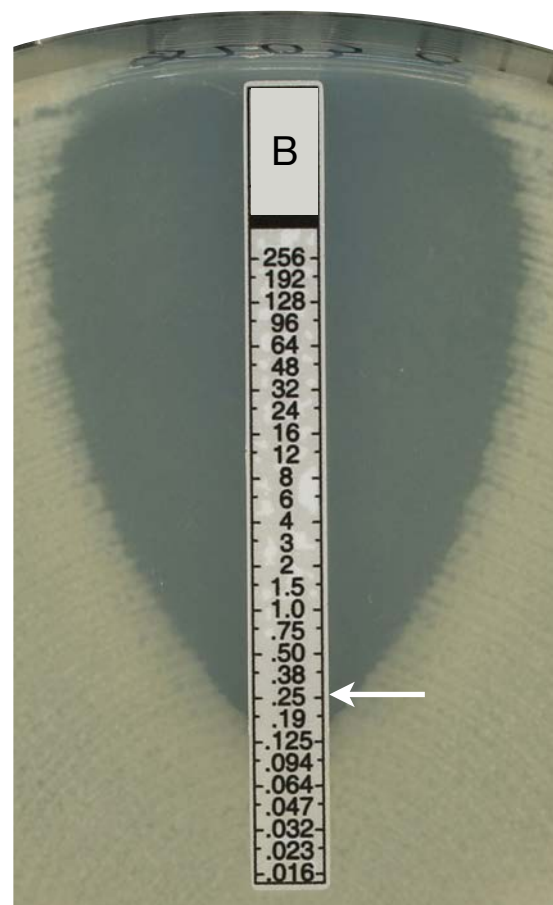
Confidence interval: 0.06 - 0.25
13457 observations (35 data sources)

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

Antibiogramme & catégorisation clinique



**Microdilution
milieu liquide**



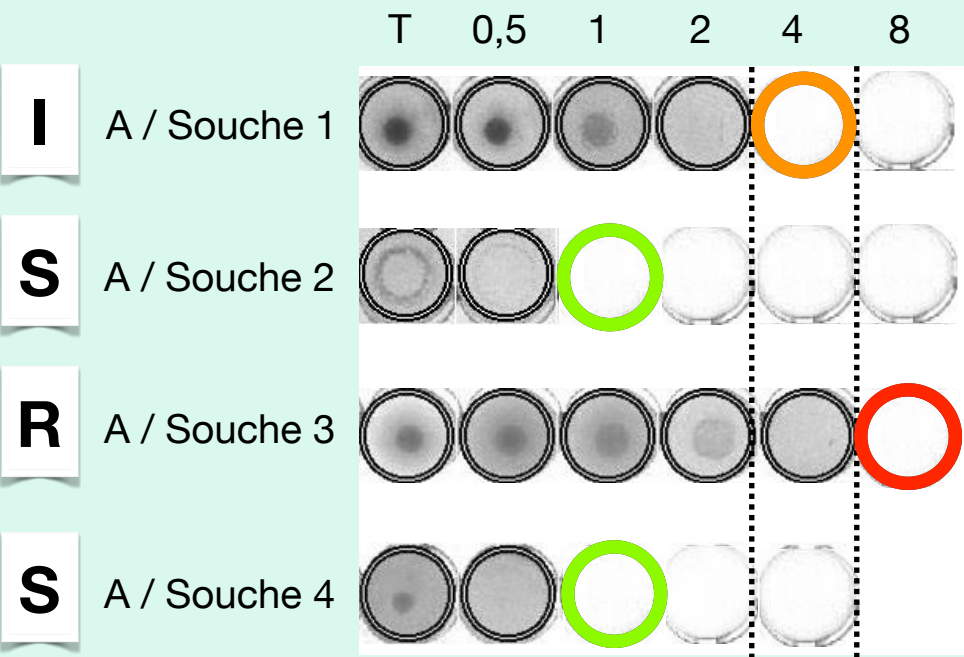
**Diffusion
bandelette à gradient**



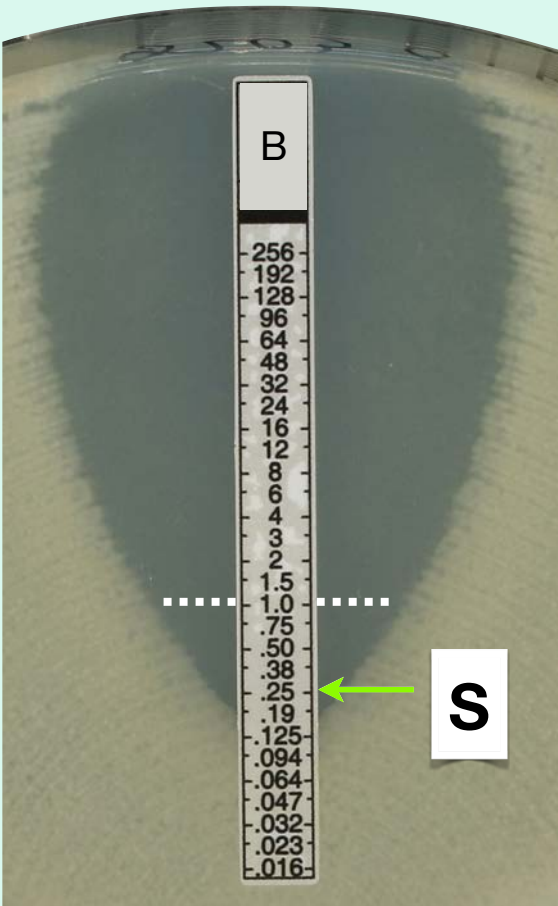
**Diffusion
en milieu gélosé**

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	2	4		X	20	17	17-19
Antimicrobial agent B	1	1		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.25	0.5		X	25	22	

Antibiogramme & catégorisation clinique



Microdilution
milieu liquide



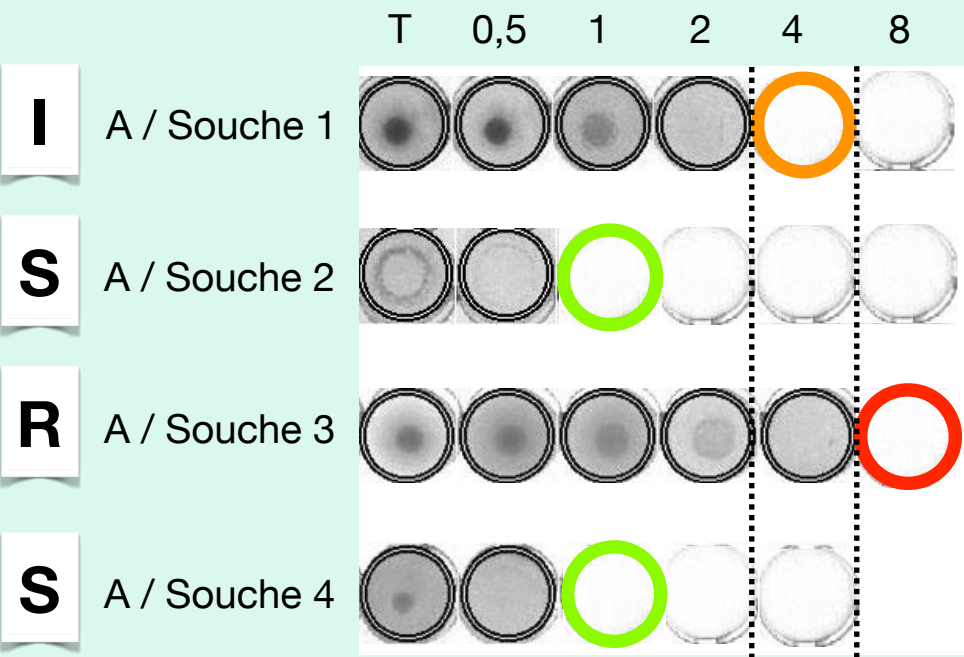
Diffusion
bandelette à gradient



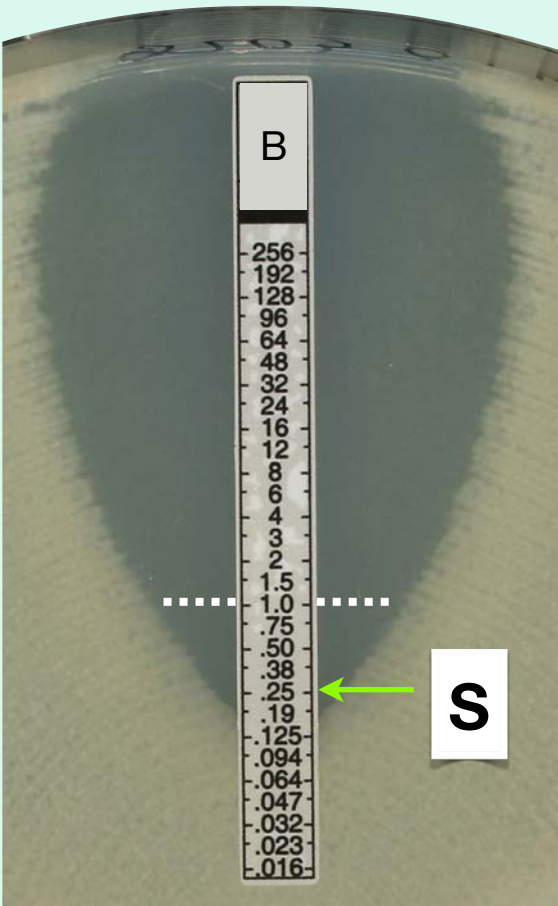
Diffusion
en milieu gélosé

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	2	4		X	20	17	17-19
Antimicrobial agent B	1	1		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.25	0.5		X	25	22	

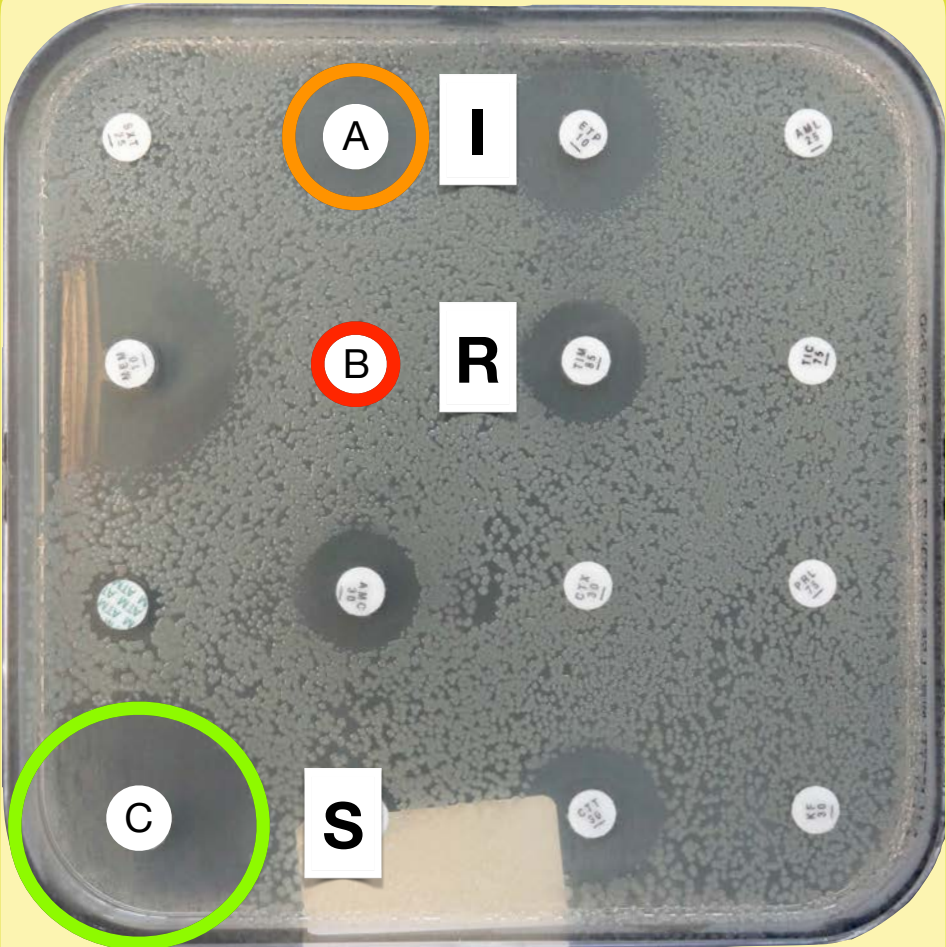
Antibiogramme & catégorisation clinique



Microdilution
milieu liquide



Diffusion
bandelette à gradient



Diffusion
en milieu gélosé

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	2	4		X	20	17	17-19
Antimicrobial agent B	1	1		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.25	0.5		X	25	22	

Antibiogramme & catégorisation clinique



Les concentrations critiques sont établies en f° d'une posologie donnée !

- pour certaines molécules, seule 1 posologie est homologuée
- d'autres molécules disposent à la fois d'une posologie standard et d'une forte posologie

Cephalosporins	Standard dosage	High dosage
Ceftobiprole	0.5 g x 3 iv over 2 hours	None
Ceftazidime	1 g x 3 iv	2 g x 3 iv or 1 g x 6 iv



La catégorisation clinique indique la posologie minimale à utiliser

- souches sensibles « à **posologie standard** » ($CMI \leq BP \ll S \gg$)
- souches sensibles à forte **exposition** ($BP \ll S \gg < CMI \leq BP \ll R \gg$) ... noté I, ou SFP, ou F
- souches résistantes ($CMI > BP \ll R \gg$)

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Antimicrobial agent A	2	4		X	20	17	17-19
Antimicrobial agent B	1	1		Y	26	23	
Antimicrobial agent C	0.25	0.5		X	25	22	

Antibiogramme & catégorisation clinique



Les référentiels utilisés

Communiqué du CASFM



Société Française de Microbiologie



EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Recommandations 2025
V.1.1 Juillet

Correctif v1.1

Coordonnateur :
Laurent DORTET
Hôpital de Bicêtre,
Service de Bactériologie-Hygiène
Tél : 01 45 21 20 19
E-mail : laurent.dortet@aphp.fr

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

Membres :
Marlène AMARA (représentante du CA-SFM à l'EUCAST),
Olivier BARRAUD, Julien CADENET, Vincent CATTOIR,
Laurent DORTET, Céline DUPIEUX, Sylvain GOUTELLE,
Katy JEANNOT, Raphaël LEPEULE, Gérard LINA,
Hélène MARCHANDIN, Delphine POITRENAUD,
Frédéric SCHRAMM, Asmaa TAZI

Tableaux des breakpoints EUCAST

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters
Version 15.0, valid from 2025-01-01

This document should be cited as "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, 2025. <https://www.eucast.org>."

Content	Page	Additional information
Changes	1	
Notes	5	
Guidance on reading EUCAST Breakpoint Tables	7	
Dosages used to define breakpoints	8	
Information on technical uncertainty	13	
Enterobacterales	15	
Pseudomonas spp.	22	
Stenotrophomonas maltophilia	27	Link to Guidance Document on Stenotrophomonas maltophilia
Acinetobacter spp.	29	
Staphylococcus spp.	33	
Enterococcus spp.	40	
Streptococcus groups A, B, C and G	45	
Streptococcus pneumoniae	50	
Viridans group streptococci	56	
Haemophilus influenzae	62	
Moraxella catarrhalis	68	
Neisseria gonorrhoeae	72	
Neisseria meningitidis	76	
Anaerobic bacteria	80	
Helicobacter pylori	84	
Listeria monocytogenes	85	
Pasteurella spp.	87	
Campylobacter jejuni and C. coli	89	
Corynebacterium spp. other than C. diphtheriae and C. ulcerans	90	
Corynebacterium diphtheriae and C. ulcerans	92	
Aerococcus sanguinicola and A. urinae	94	
Kingella kingae	96	
Aeromonas spp.	98	
Achromobacter xylosoxidans	100	
Vibrio spp.	102	
Bacillus spp. (except Bacillus anthracis)	104	



EUCAST

EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

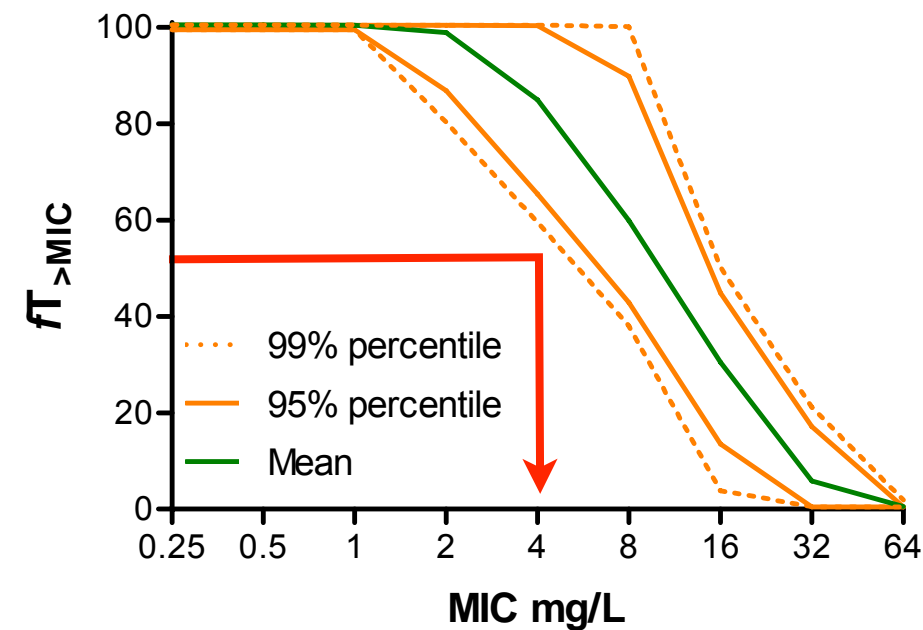
Concentrations critiques (breakpoints)



Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

Critères PK/PD

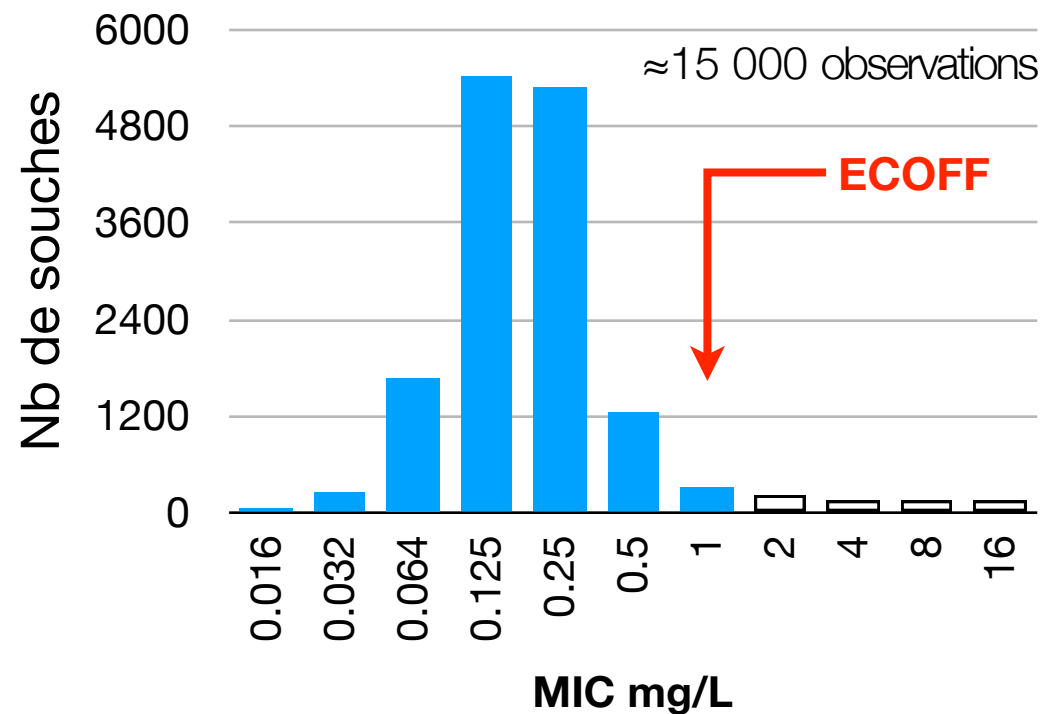
ceftazidime 1000 mg x3



Objectif % $fT > MIC \geq 50$
BK "S" PKPD = 4 mg/L

Breakpoints PK/PD

Critères bactériologiques (ECOFF)



ECOFF E.coli = 1 mg/L

Critères cliniques



$S \leq 1 \text{ mg/L}$; $R > 4 \text{ mg/L}$

Breakpoints cliniques

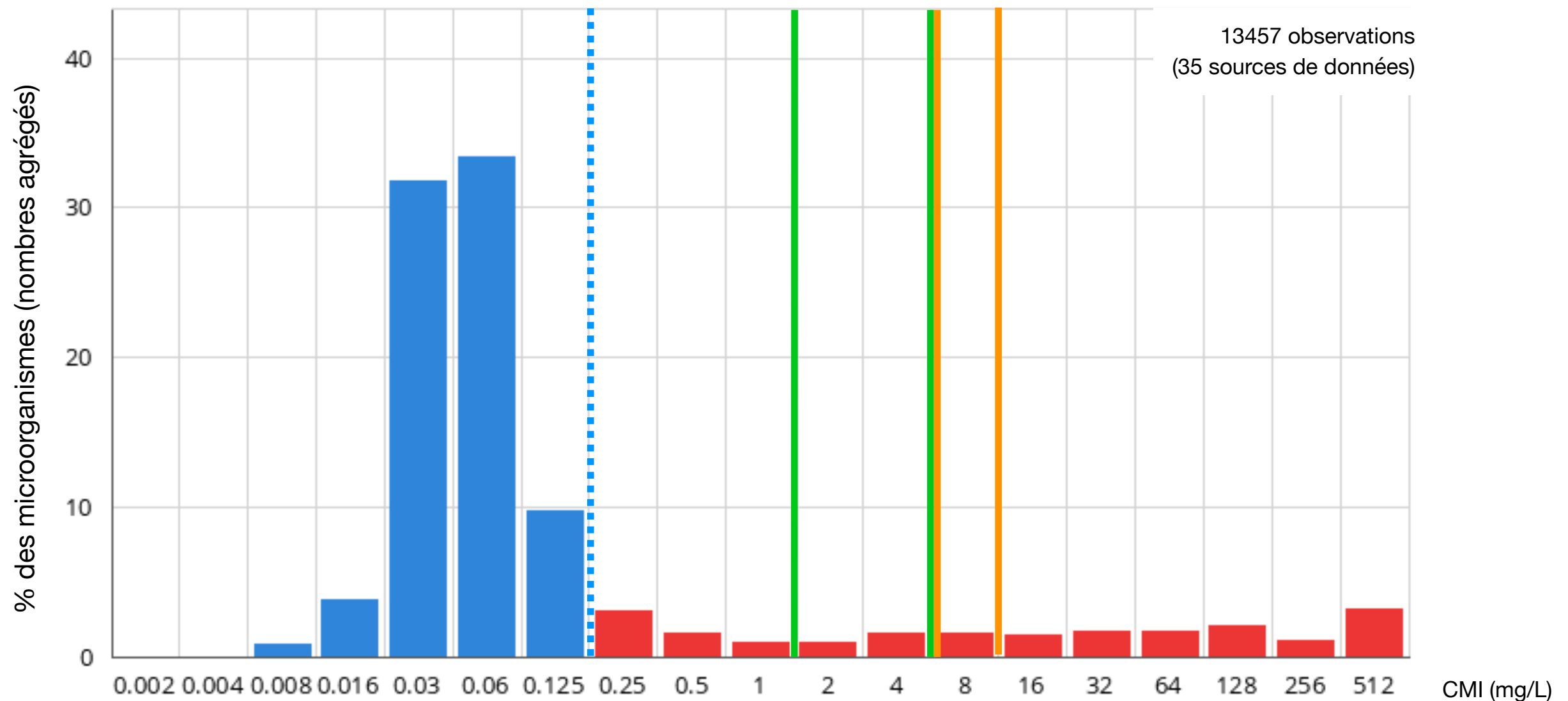
Enterobacterales	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Ceftazidime	1	4		10	22	19	

Comment sont établis les breakpoints cliniques ?

Céfépime & *Escherichia coli*

Distribution internationale des CMI - Base de données EUCAST au 18-11-2024

Basé sur les distributions agrégées de CMI



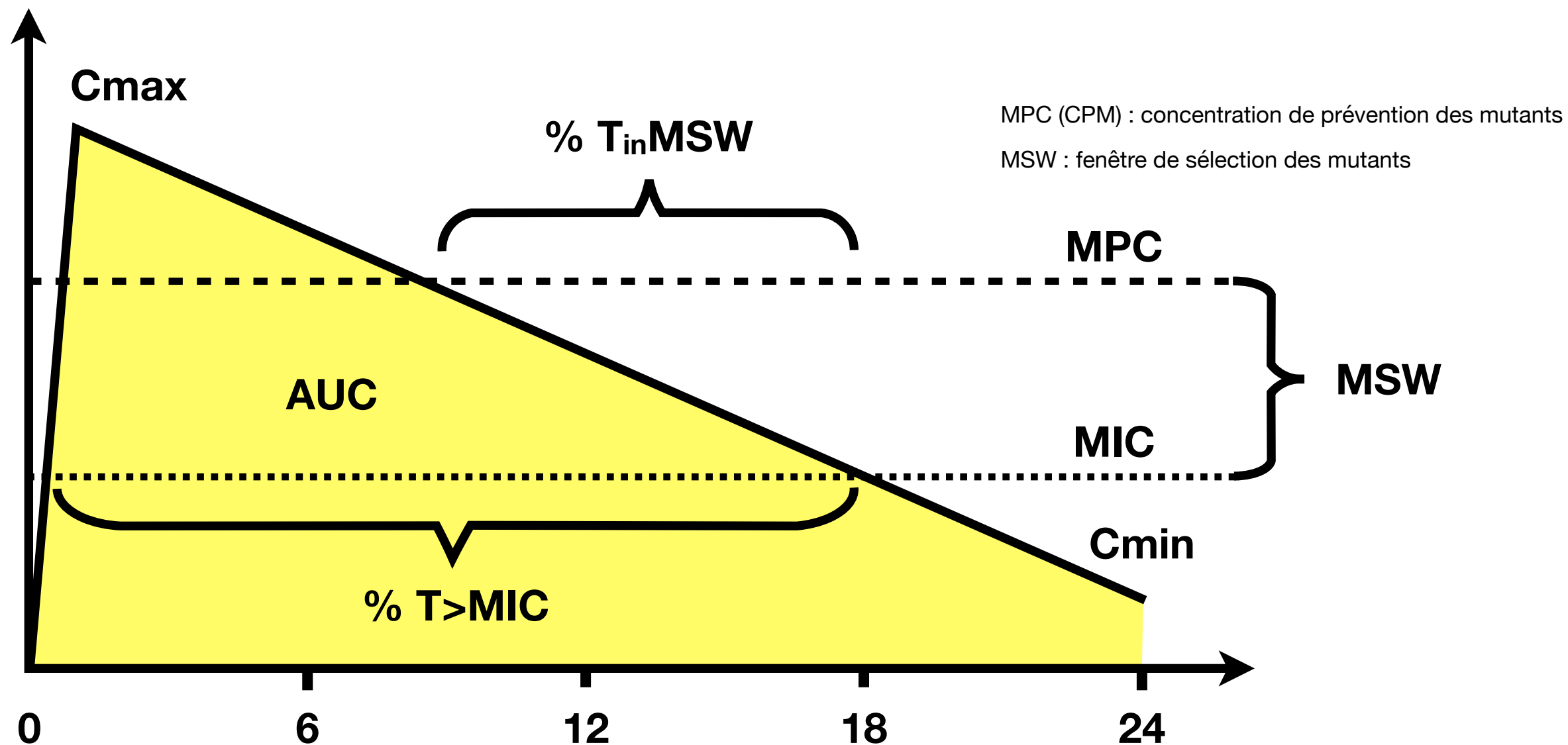
Cut-off épidémiologique (ECOFF) : 0,125 mg/L Breakpoint clinique : 1/4 mg/L Breakpoint PKPD : 4/8 mg/L

Organismes sauvages : $\leq 0,125$ mg/L

Critères PKPD

PKPD

Log concentration

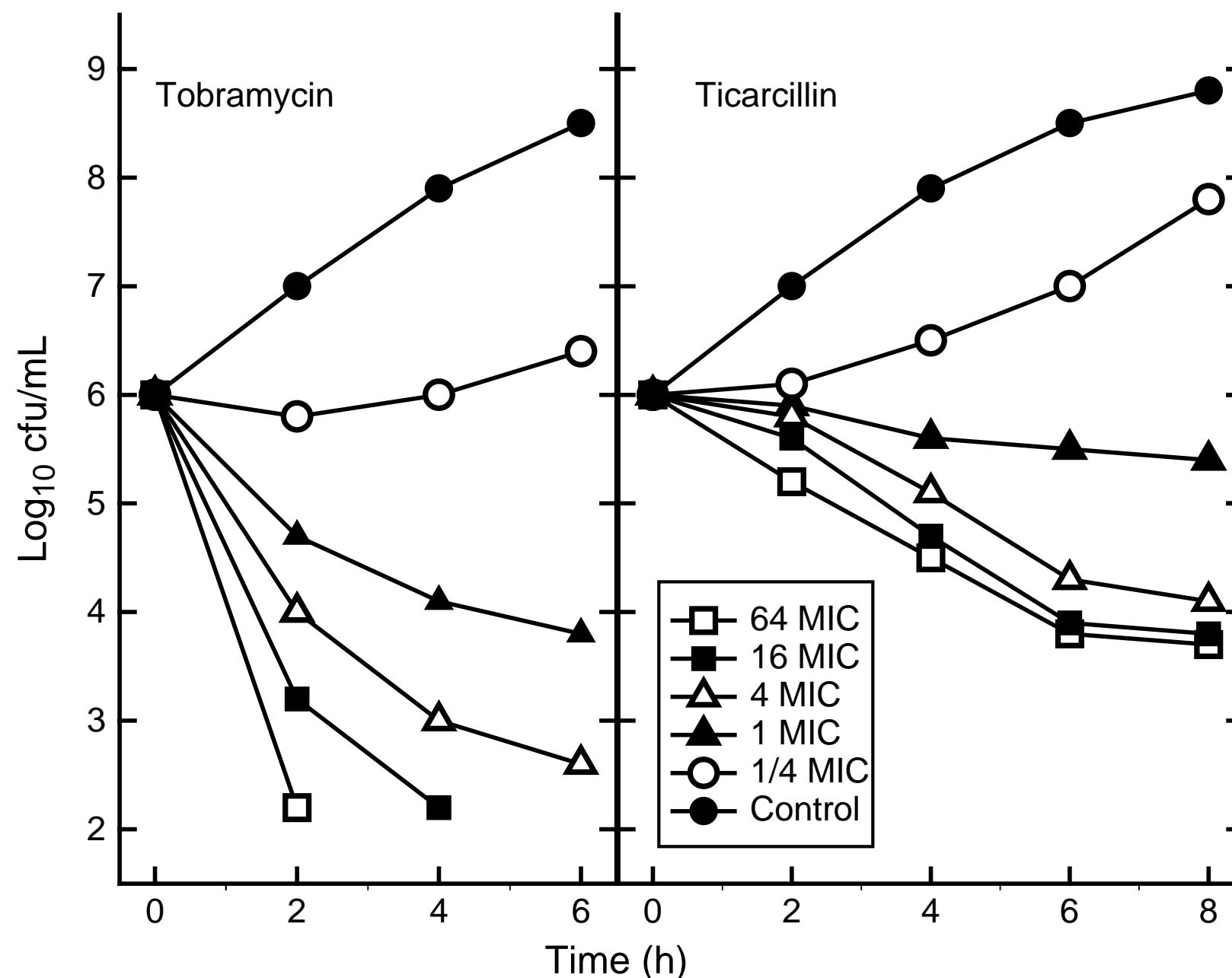


PKPD



Déterminer le type de bactéricidie dynamique de l'antibiotique

- efficacité « concentration dépendante » (aminosides – ex : tobramycine)
- efficacité « temps dépendante » (β -lactamines – ex : ticarcilline)





Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactériο-clinique

- Quotient inhibiteur : Q_{lmax} (C_{max}/CMI) ou $Q_{lrés}$ (C_{min}/CMI)
- $\%T > CMI$
- ASIC (ASC/CMI)



Paramètres clés des principaux antibiotiques

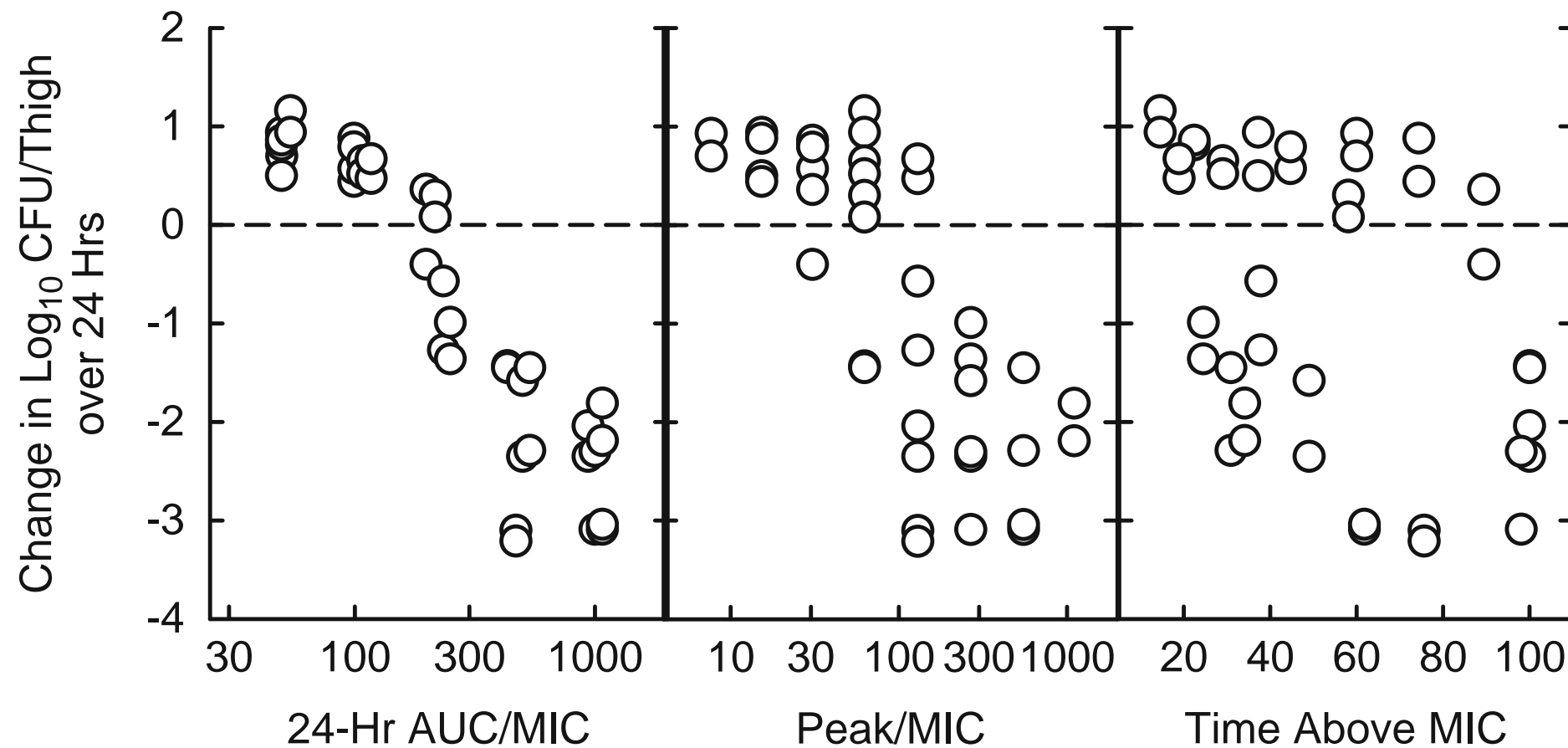
- β -lactamines : $Q_{lrés}$ et $\%T > CMI$
- Aminosides : Q_{lmax}
- Fluoroquinolones : ASC/CMI (efficacité) et Q_{lmax} (prévention de la résistance)
- Glycopeptides : ASC/CMI (efficacité et prévention de la la résistance) et $Q_{lrés}$

PKPD



Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactérioclinique

- Quotient inhibiteur : Q_{Imax} ($C_{\text{max}}/\text{CMI}$) ou $Q_{\text{Irés}}$ ($C_{\text{min}}/\text{CMI}$)
- %T>CMI
- ASIC (ASC/CMI)

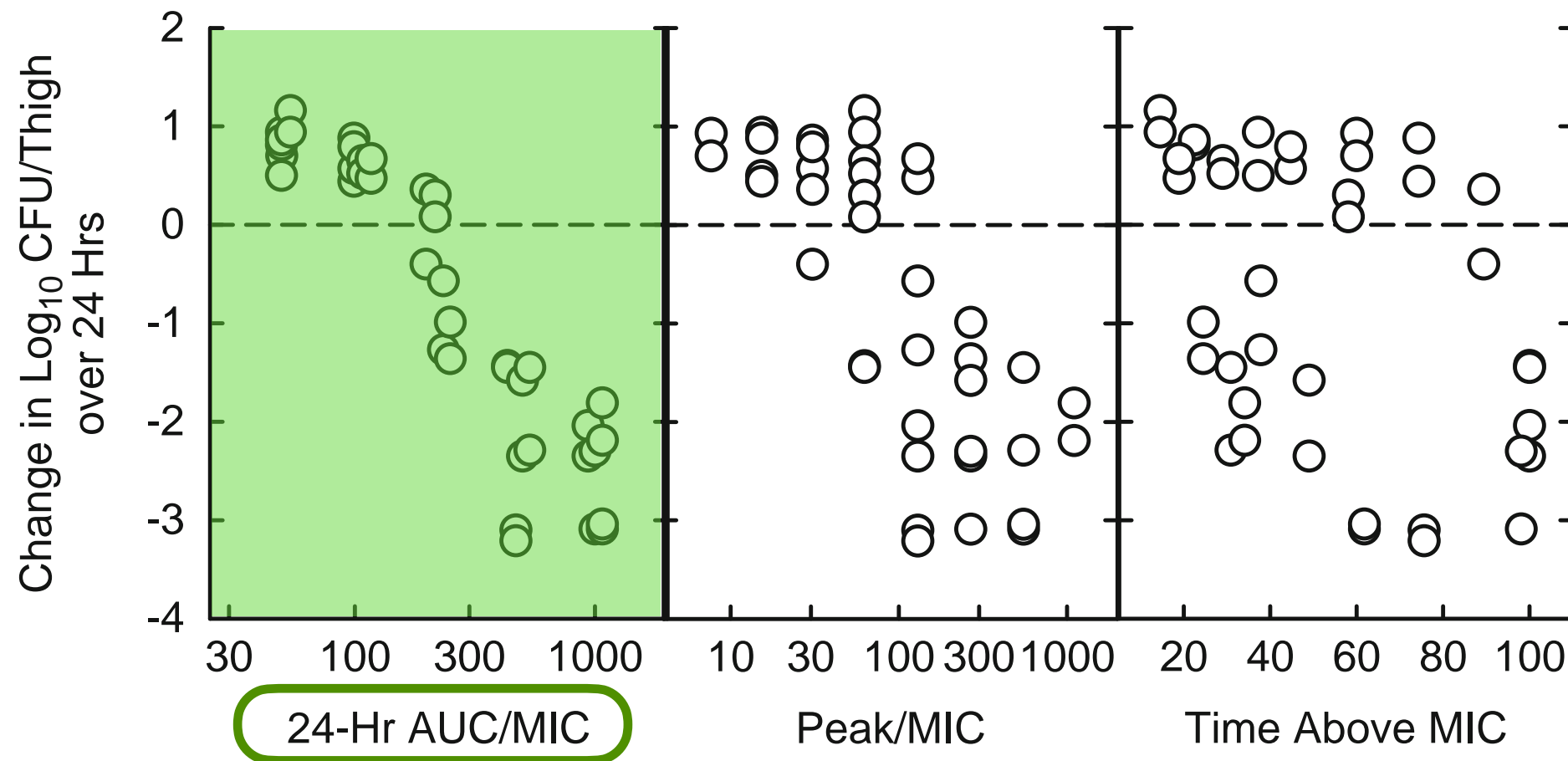


Vancomycine et *S. aureus*, thighs of neutropenic mice



Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactérioclinique

- Quotient inhibiteur : Q_{Imax} ($C_{\text{max}}/\text{CMI}$) ou $Q_{\text{Irés}}$ ($C_{\text{min}}/\text{CMI}$)
- %T>CMI
- ASIC (ASC/CMI)



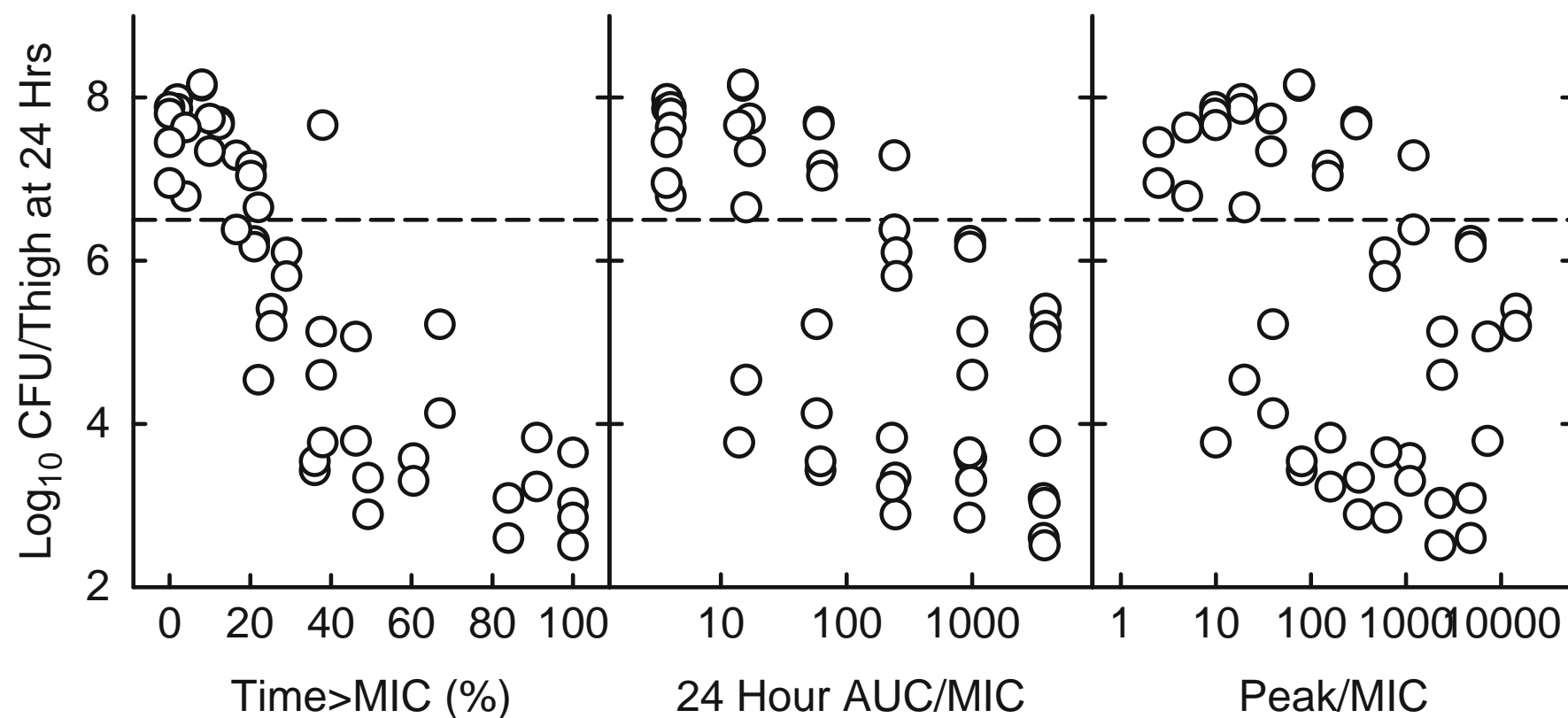
Vancomycine et *S. aureus*, thighs of neutropenic mice

PKPD



Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactérioclinique

- Quotient inhibiteur : Q_{Imax} ($C_{\text{max}}/\text{CMI}$) ou $Q_{\text{Irés}}$ ($C_{\text{min}}/\text{CMI}$)
- %T>CMI
- ASIC (ASC/CMI)

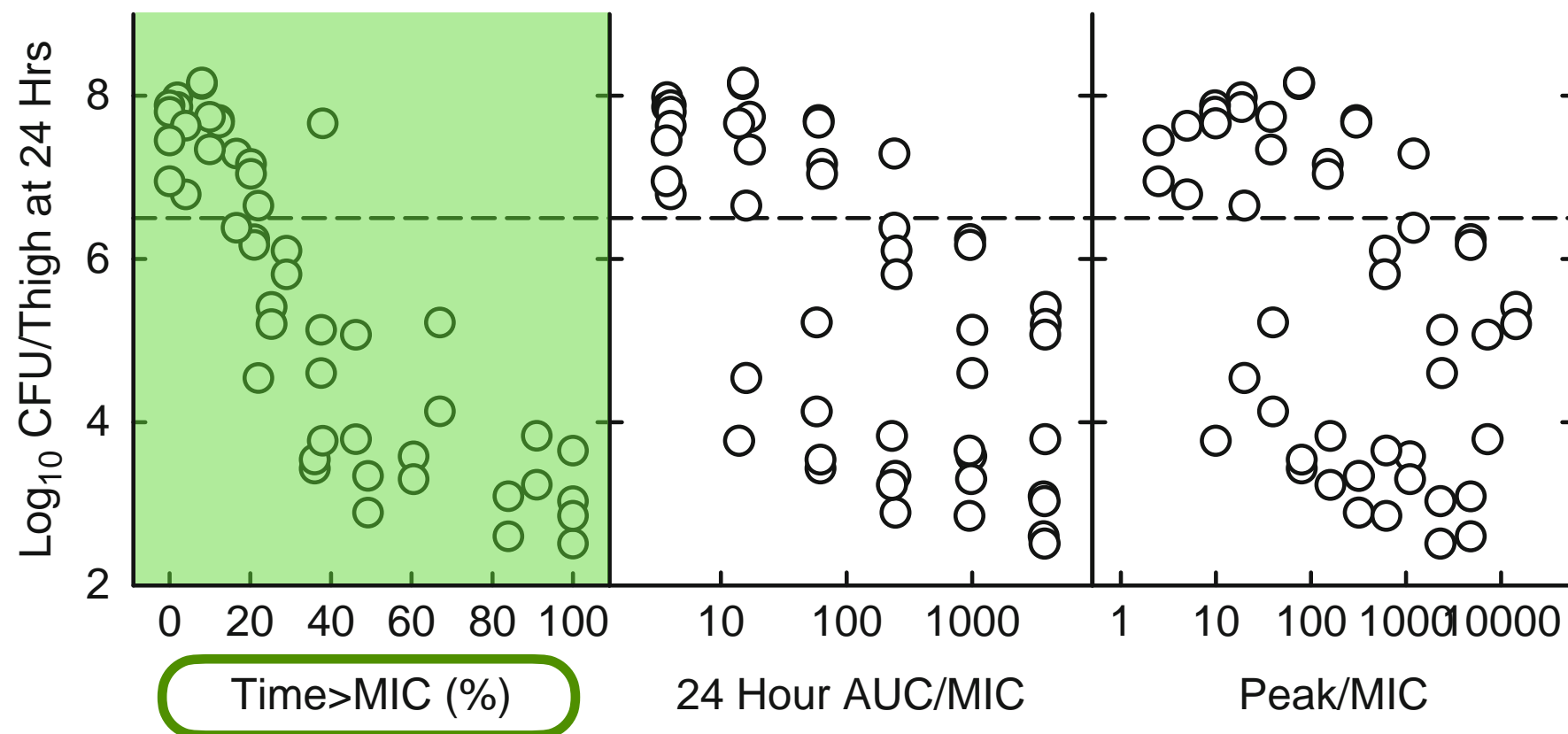


Imipénème et *P. aeruginosa*, thighs of neutropenic mice



Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactérioclinique

- Quotient inhibiteur : Q_{Imax} ($C_{\text{max}}/\text{CMI}$) ou $Q_{\text{Irés}}$ ($C_{\text{min}}/\text{CMI}$)
- %T>CMI
- ASIC (ASC/CMI)

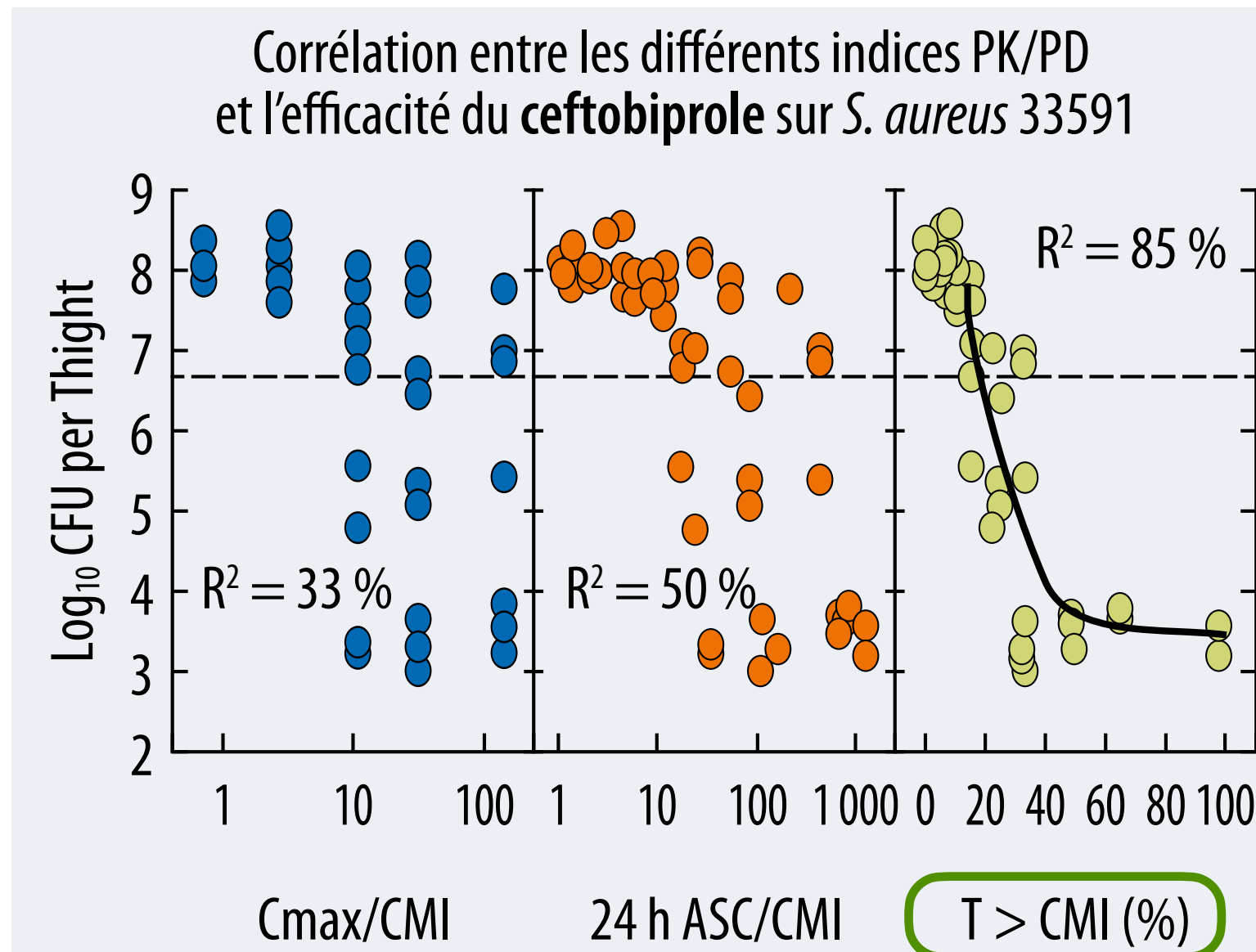


Imipénème et *P. aeruginosa*, thighs of neutropenic mice



Déterminer le paramètre prédictif de l'efficacité bactérioclinique

- Quotient inhibiteur : Q_{Imax} ($C_{\text{max}}/\text{CMI}$) ou $Q_{\text{Irés}}$ ($C_{\text{min}}/\text{CMI}$)
- %T>CMI
- ASIC (ASC/CMI)





Déterminer les valeurs seuils à atteindre pour ces paramètres

- fixer l'objectif : bactériostase ? bactéricidie de 1 log ? bactéricidie de 2 logs ?
- déterminer la valeur seuil minimale du paramètre PKPD pour atteindre l'objectif

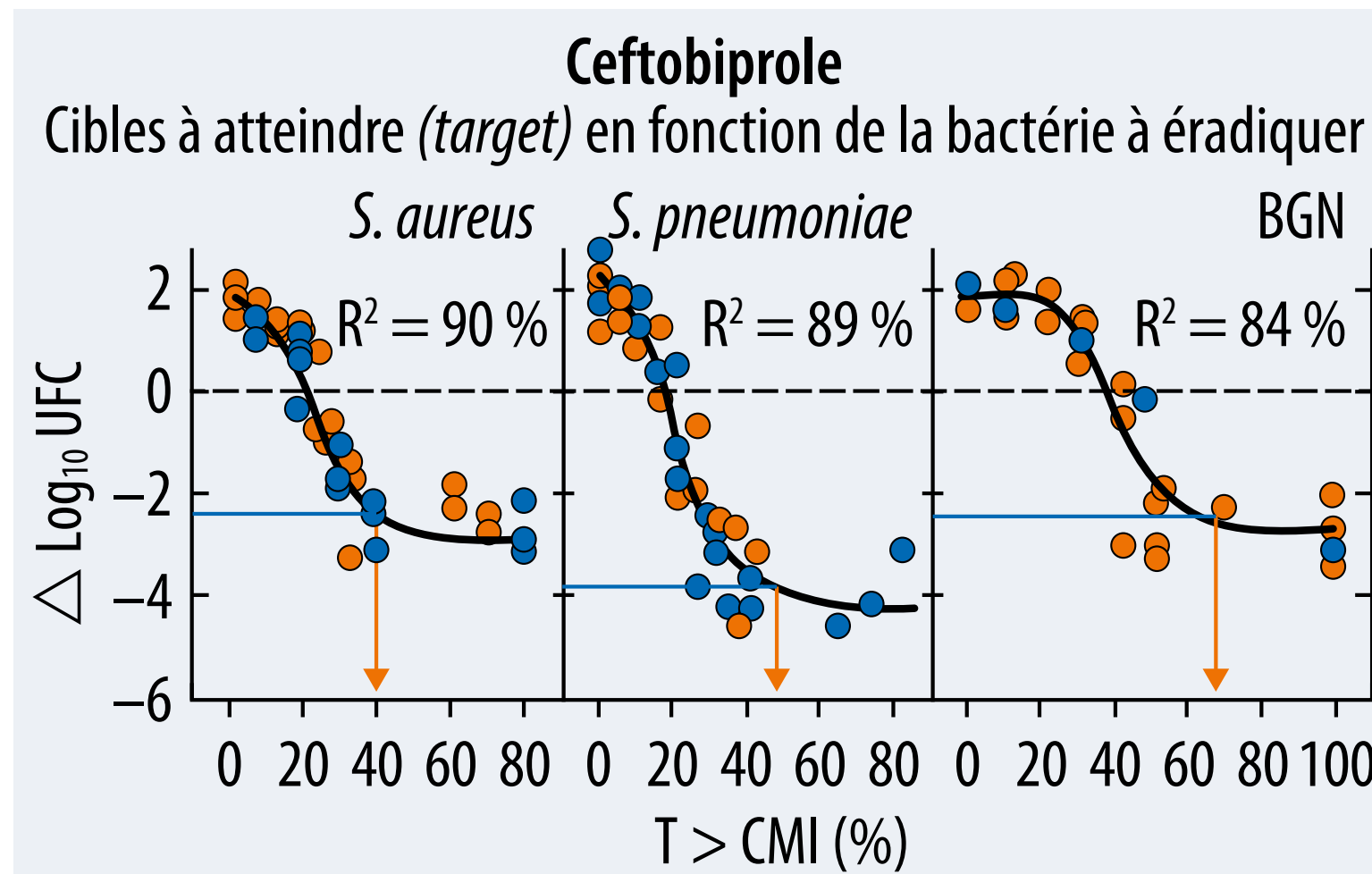
Antibiotiques	QI résiduel	QI pic	ASC/CMI	T > CMI
Bêta-lactamines	4-8 (infections sévères)		250 (prévention résistance)	40-80 % (selon le couple antibiotique/bactérie)
Aminosides		10		
Fluoroquinolones		12 (prévention résistance)	250 (efficacité)	
Glycopeptides	8-10		400 (efficacité) 600 (prévention résistance)	

PKPD



Déterminer les valeurs seuils à atteindre pour ces paramètres

- fixer l'objectif : bactériostase ? bactéricidie de 1 log ? bactéricidie de 2 logs ?
- déterminer la valeur seuil minimale du paramètre PKPD pour atteindre l'objectif
- déterminer la valeur seuil minimale pour les différents genres/espèces cibles



2 logs bactéricidie
si $\%T > \text{CMI} = 40 \%$

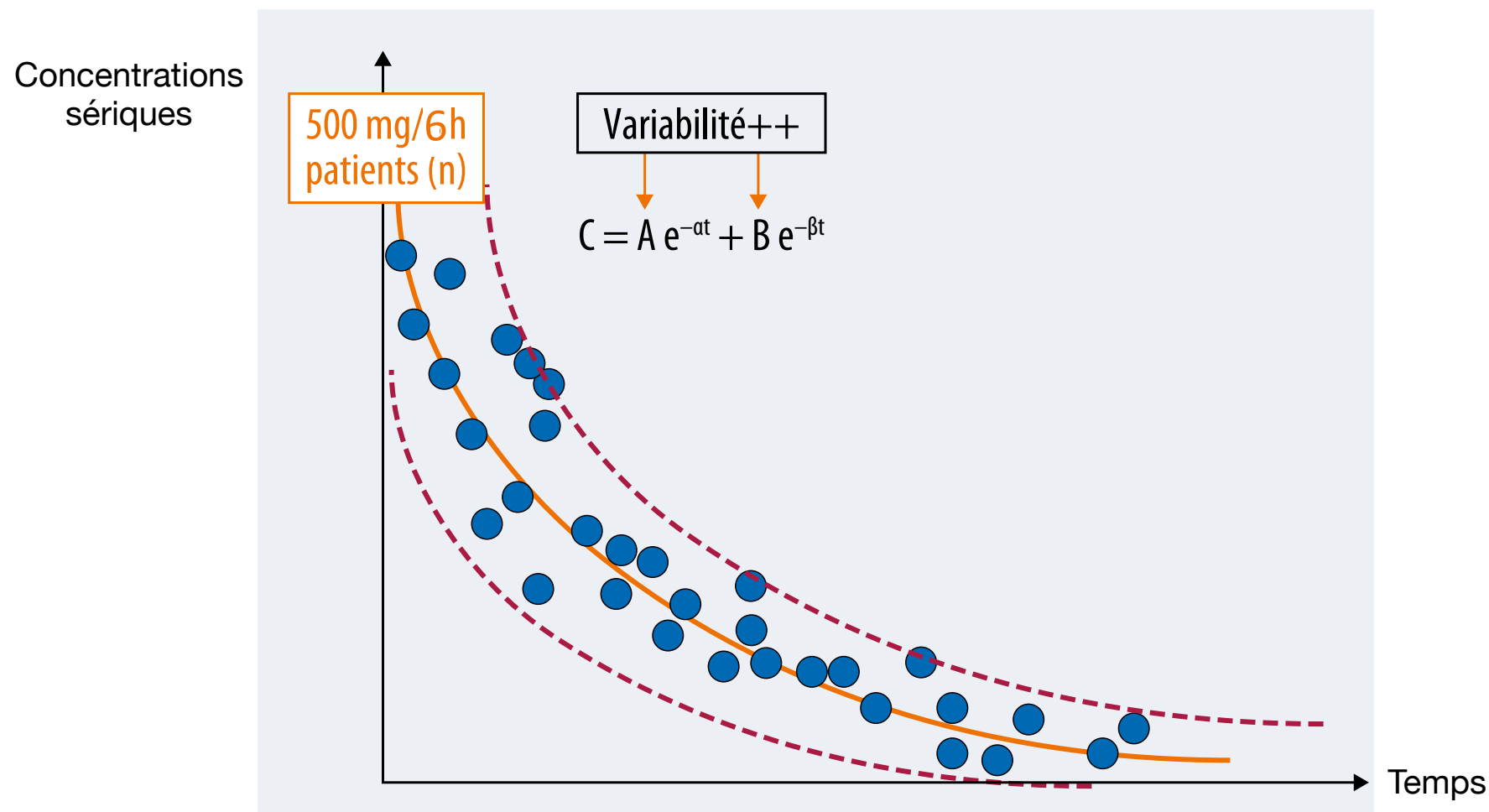
4 logs bactéricidie
si $\%T > \text{CMI} = 50 \%$

2 logs bactéricidie
si $\%T > \text{CMI} = 70 \%$



Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo
 - ☆ données pharmacocinétiques de l'antibiotique connues à partir d'un faible effectif de patients





Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo
- ☆ données pharmacocinétiques de l'antibiotique connues à partir d'un faible effectif de patients

4. Pharmacokinetics (PK)				
Dosage	0.5 g x 4	1 g x 4		
C _{max} (mg/L)	30-40 mg/L	60-70 mg/L		
C _{min} (mg/L)	0.25-0.5	0.5-1		
Total body clearance (L/h)	11-15	11-15		
T _{1/2} (h), mean (range)	1	1		
AUC ₀₋₂₄ (mg.h/L)	100-150	200-300		
Fraction unbound (%)	80	80		
Volume of distribution (L/kg)	14-16	14-16		
Comments	<ul style="list-style-type: none"> • Cilastatin protein binding is 40%. • Cilastatin has no antimicrobial activity but is necessary to avoid degradation of imipenem. • Two values are given where references differ. Cells are left empty when data are not readily available. 			
References	<ul style="list-style-type: none"> • Wise et al., J Antimicrob Chemother 1986; 18S:E93 • Mouton et al., Clin Pharmacokinet 2000; 39:185 • Drusano et al., Antimicrob Agents Chemother 1984 26:715 • SmPC: https://www.medicines.org.uk/emc/product/1515/smpc 			



Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

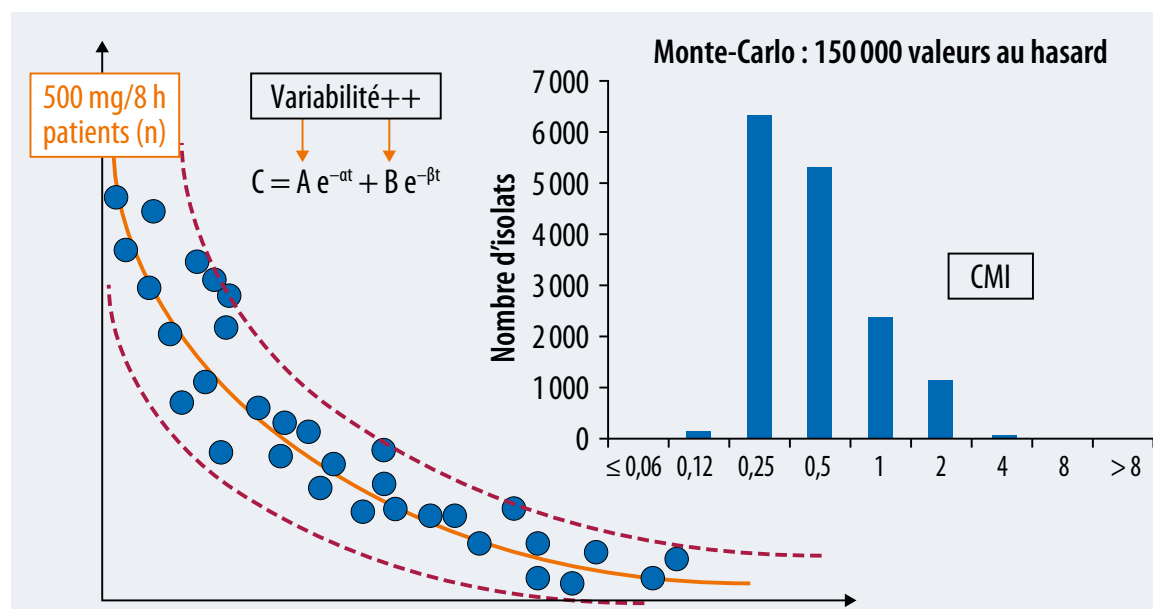
- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo
- ☆ données pharmacocinétiques de l'antibiotique connues à partir d'un faible effectif de patients
- ☆ données pharmacodynamiques également connues, avec les cibles à atteindre

5. Pharmacodynamics (PD)				
Index	Various	Various	Various	Model
	<i>Enterobacterales</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
%fT>MIC for bacteriostasis	25-40	25-40	15-20	10-30
%fT>MIC for 1-log ₁₀ reduction	35-55	35-55	25-40	15-40
%fT>MIC for 2-log ₁₀ reduction	54	54		
Comments	<ul style="list-style-type: none"> • Pk/Pd data for carbapenems are presented as class effects. There are no indications that the Pk/Pd properties differ between carbapenem agents. • Cells are left empty when data are not readily available. 			
References	<ul style="list-style-type: none"> • DeRyke CA, et al. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1481. • Li C, et al. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51:1725 • Maglio D, et al. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49:276 • Xuan D, et al. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:2990 • Andes D, et al. ICAAC 2003 abstr. A308 • Takata T, et al., J Infect Chemother 2004; 10:76 • Sugihara K, et al. ICAAC 2008 abstr. A027 • MacGowan AP et al, Antimicrob. Agents Chemother. 2008, 52: 1401-06 			



Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo
 - ☆ données pharmacocinétiques de l'antibiotique connues à partir d'un faible effectif de patients
 - ☆ données pharmacodynamiques également connues, avec les cibles à atteindre



Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée

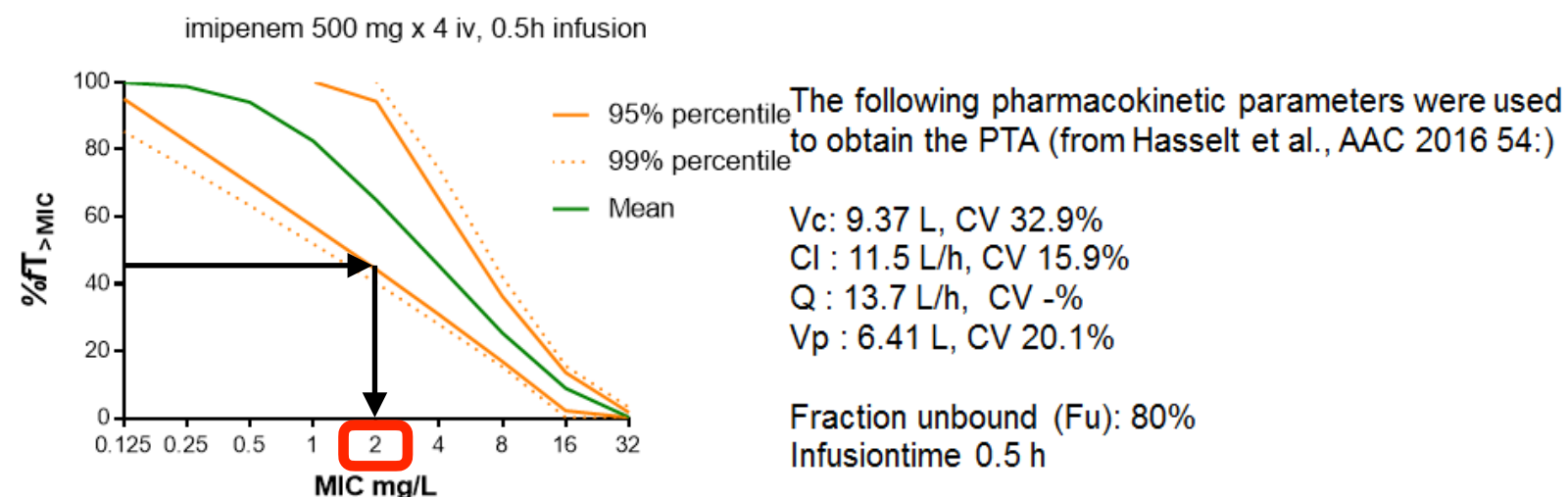


Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo
- ☆ données pharmacocinétiques de l'antibiotique connues à partir d'un faible effectif de patients
- ☆ données pharmacodynamiques également connues, avec les cibles à atteindre

6. Monte Carlo simulations

For imipenem the common dose is 0.5 g x 4 and the high dose 1000 mg x 4, both administered by 30 min i.v. infusion.



Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée (ici $fT > CMI$) = obtention moy / distribution 95 et 99 percentiles

Pour atteindre 1 log réduction sur BGN : $fT > CMI = 35-55\%$ objectif atteint pour 95% de la pop avec BP PKPD = 2 mg/L



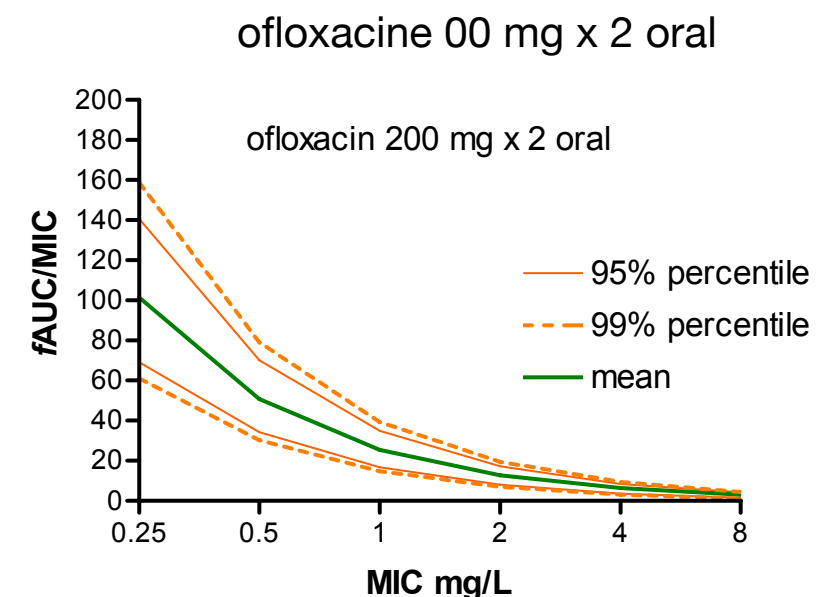
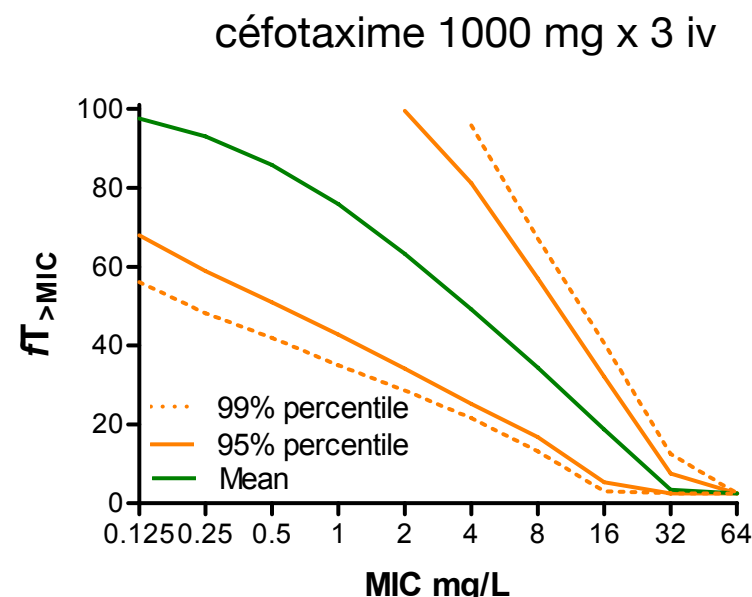
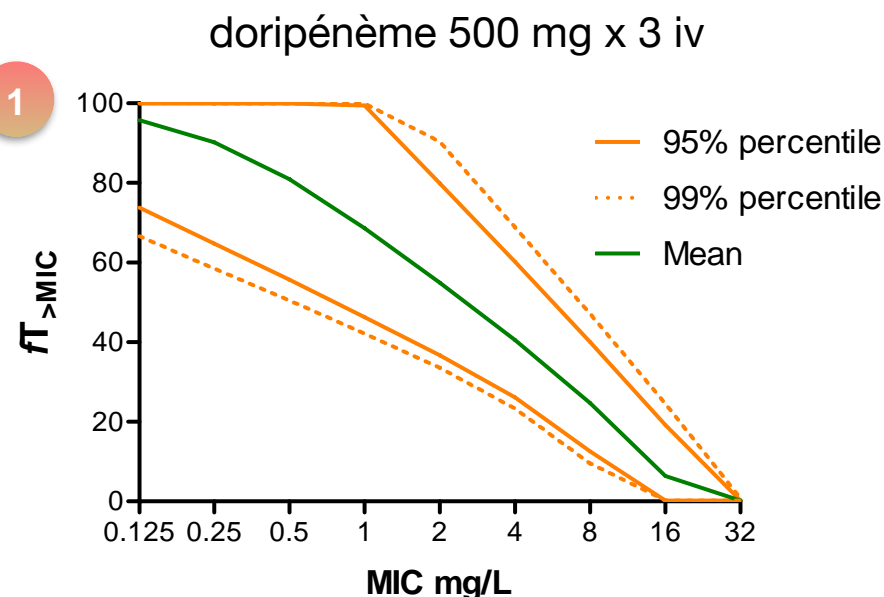
Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo

1

La représentation la plus complète du résultat obtenu après simulation de Monte-Carlo est celle du graphique donnant la totalité de la distribution observée pour le paramètre étudié

1





Ajustement pour prendre en compte les variabilités individuelles

- pour un schéma posologique donné, l'exposition est susceptible de varier d'un individu à l'autre
- la variabilité est notamment liée à la clairance et au volume de distribution
- s'assurer que les breakpoints PKPD retenus permettent d'atteindre la cible pour "toute" la pop
- la représentativité est obtenue par une approche statistique : les simulations de Monte-Carlo

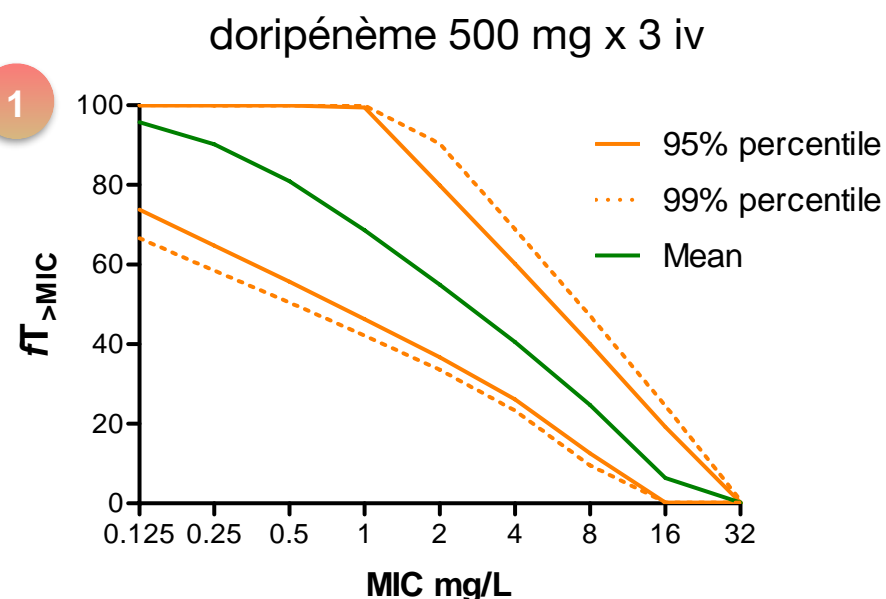
1

La représentation la plus complète du résultat obtenu après simulation de Monte-Carlo est celle du graphique donnant la totalité de la distribution observée pour le paramètre étudié

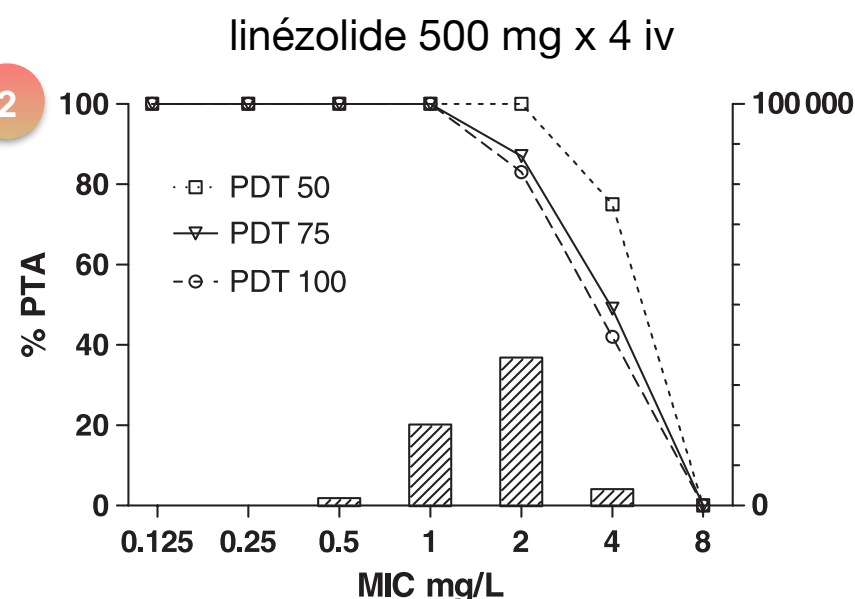
2

Une autre représentation possible (moins complète) est la présentation graphique ou tabulaire de la PTA (*probability of target attainment*) en f° de la CMI (pour plusieurs posologies ou plusieurs cibles)

1



2



ceftazidime 1000 mg x 3 iv

MIC (mg/L)	%fT > MIC			
	30	40	50	60
0.5	100	100	100	100
1	100	100	100	100
2	100	100	100	100
4	100	100	100	100
8	100	99	84	42
16	54	10	1	0
32	0	0	0	0

Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

imipenem 500 mg x 4 iv

Volume of distribution (Vd): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (Fu): 80%
Infusion time 0.5 h

Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème

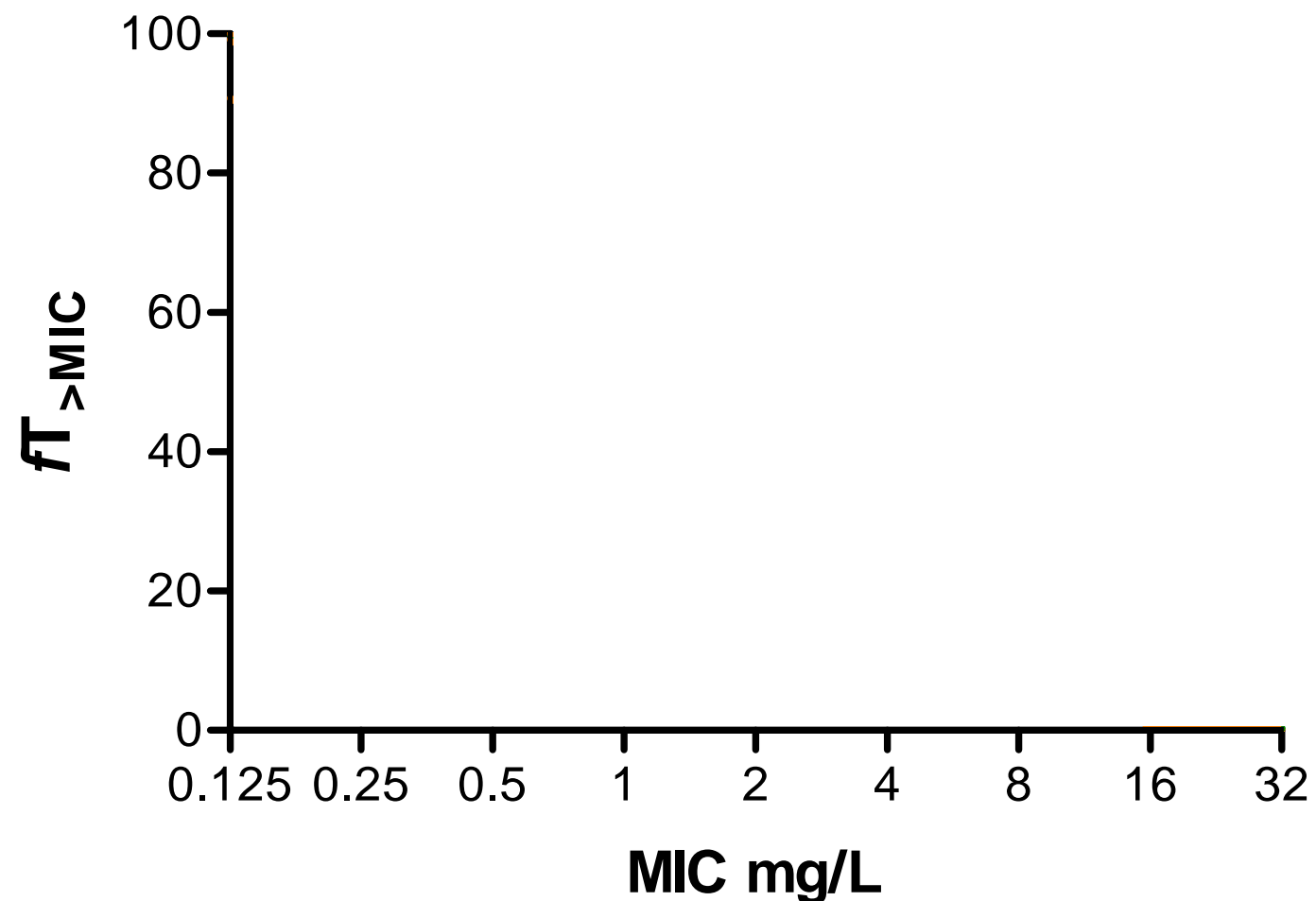


Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

imipenem 500 mg x 4 iv

Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

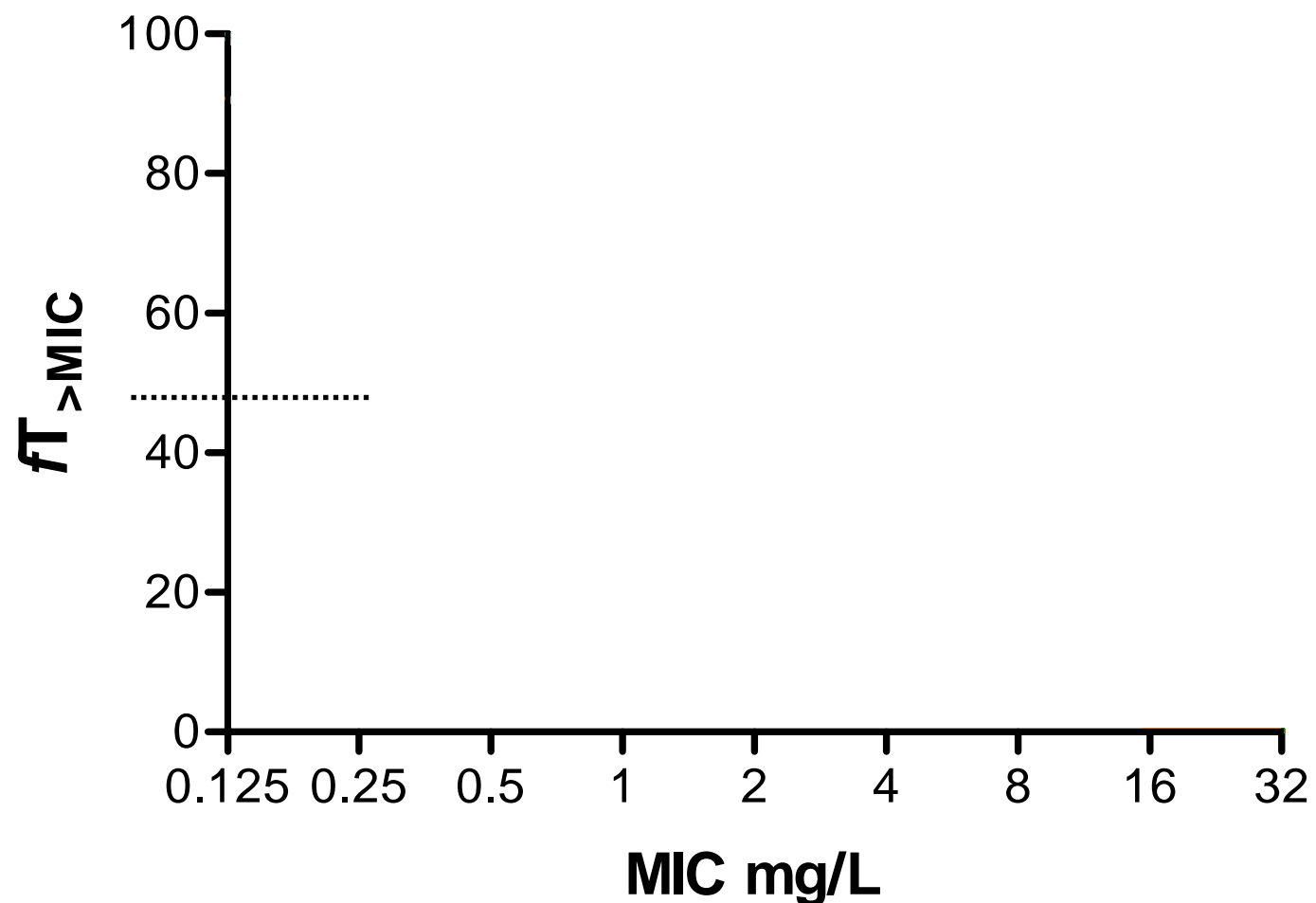


Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème



Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

imipenem 500 mg x 4 iv



Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
Fraction unbound (F_u): 80%
Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

Objectif 2 logs réduction sur BGN

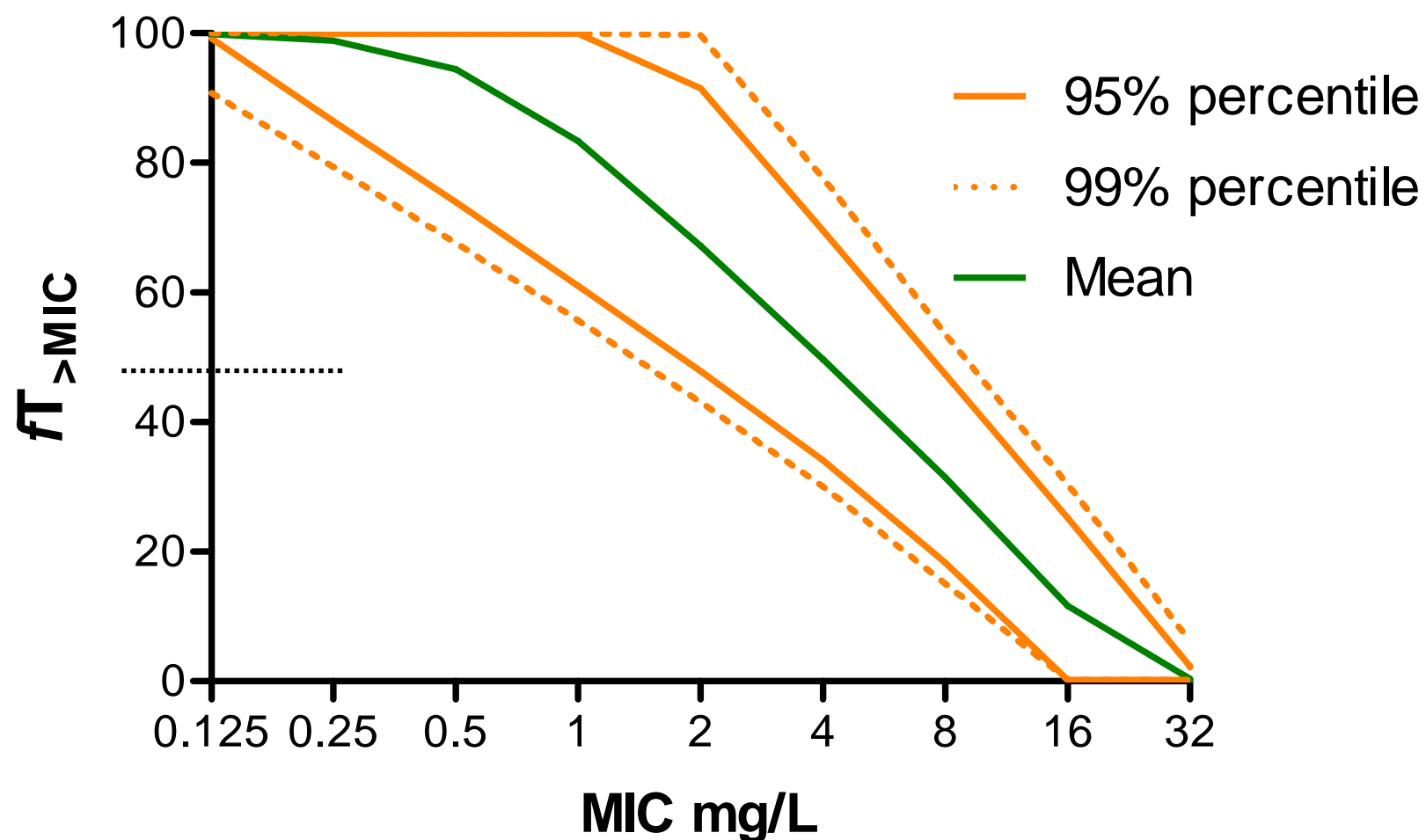
Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème



Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

imipenem 500 mg x 4 iv



Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
 Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
 Fraction unbound (F_u): 80%
 Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

Objectif 2 logs réduction sur BGN
 Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

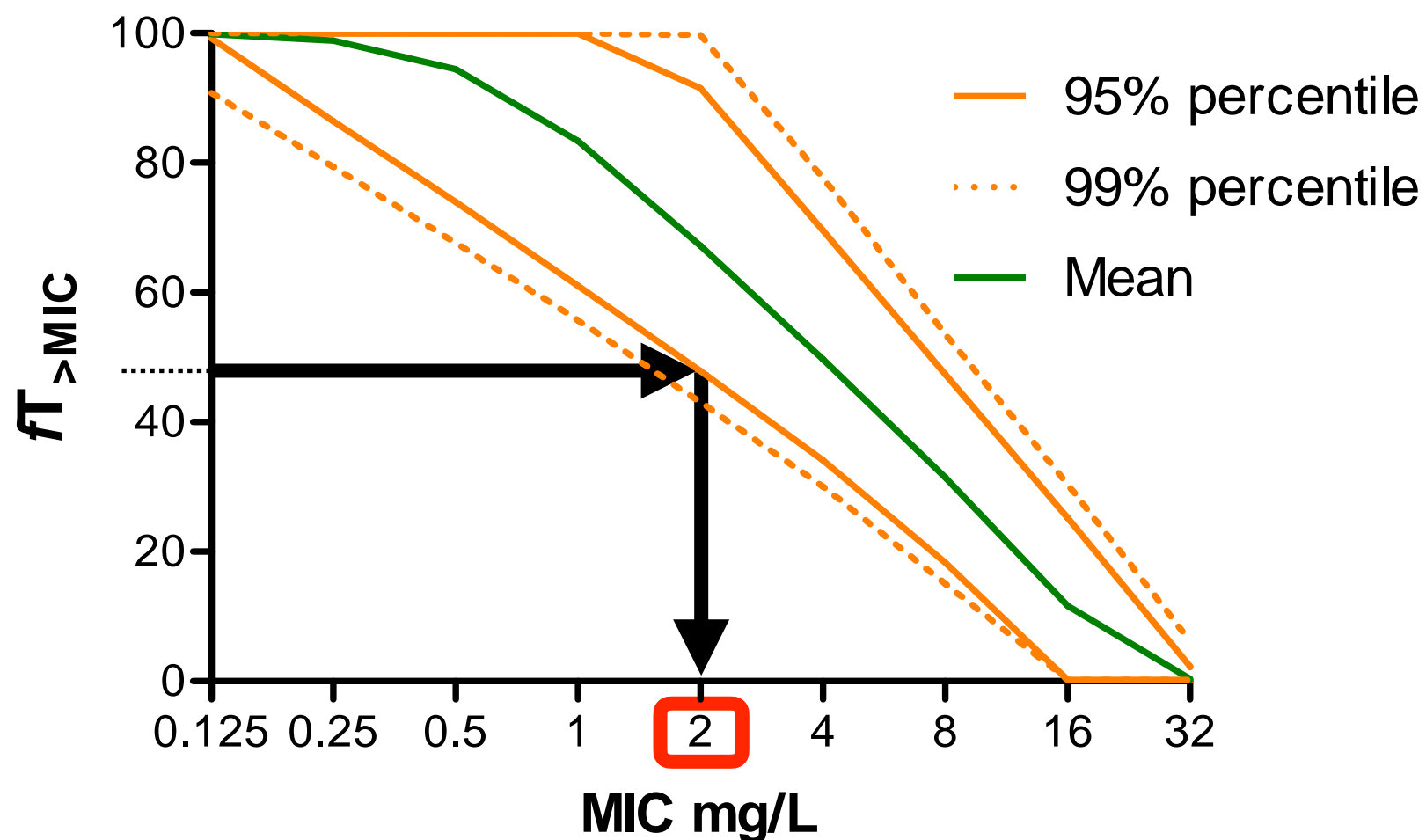
Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée

Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème



Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

imipenem 500 mg x 4 iv



Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème

Volume of distribution (V_d): 15 L, CV 20%
 Elimination half-life ($t_{1/2}$): 1.0 h, CV 15%
 Fraction unbound (F_u): 80%
 Infusion time 0.5 h

Paramètre clé pour imipénème = $fT > CMI$

Objectif 2 logs réduction sur BGN
 Valeur cible $fT > CMI$ = 40-50 %

Tirage au sort (attribution aléatoire) de plusieurs milliers, voire plusieurs dizaines de milliers de valeurs possibles des paramètres PK et des CMI associées, puis pour chaque occurrence la valeur du paramètre clé est calculée

BP PKPD = 2 mg/L

PKPD

Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

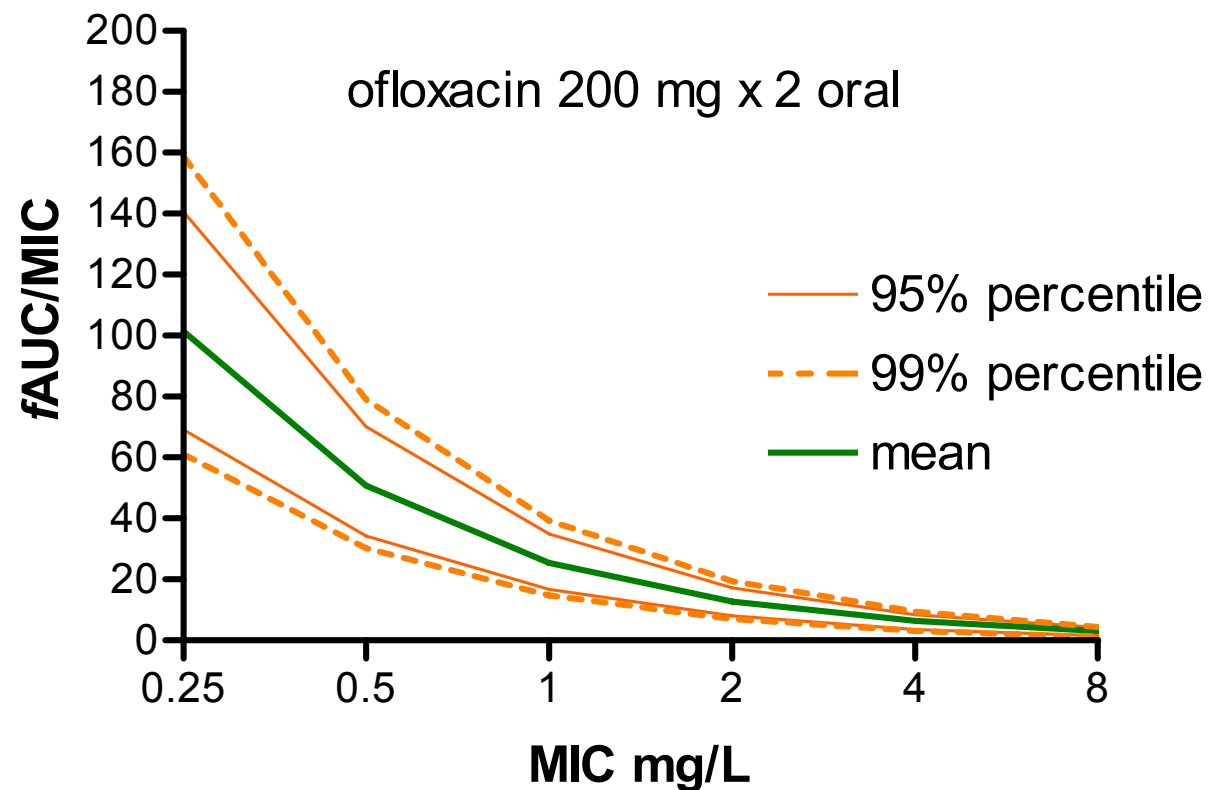
Concentrations critiques PK/PD

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

Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour l'imipénème

Simulations de Monte-Carlo : données PKPD robustes

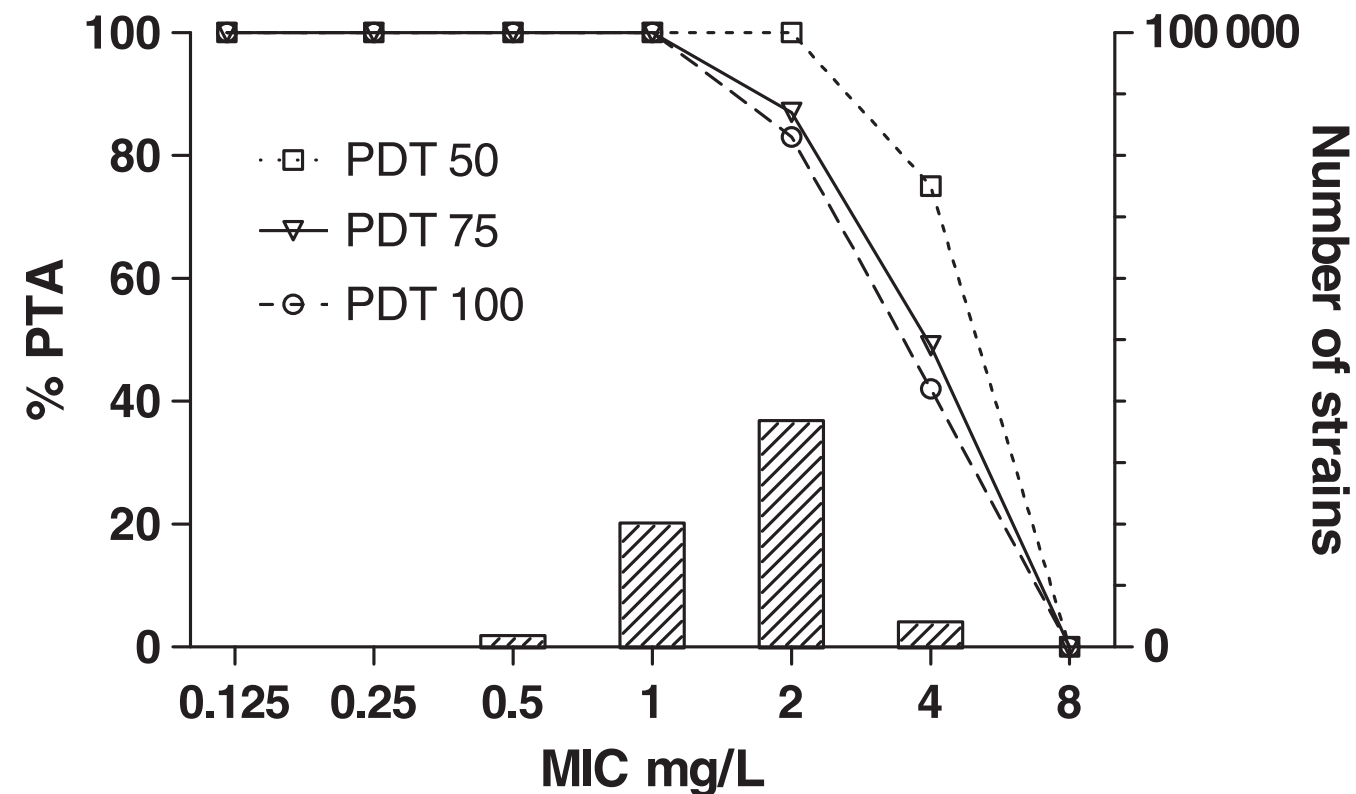
Résultats Monte-Carlo « global »



Visualisation des résultats de toute la population simulée

Exemple utilisé : rationnel EUCAST pour le doripénème

PTA = probability of target attainment



Comparaison possible des posos ou des objectifs cibles

Mouton et al., CMI 2011

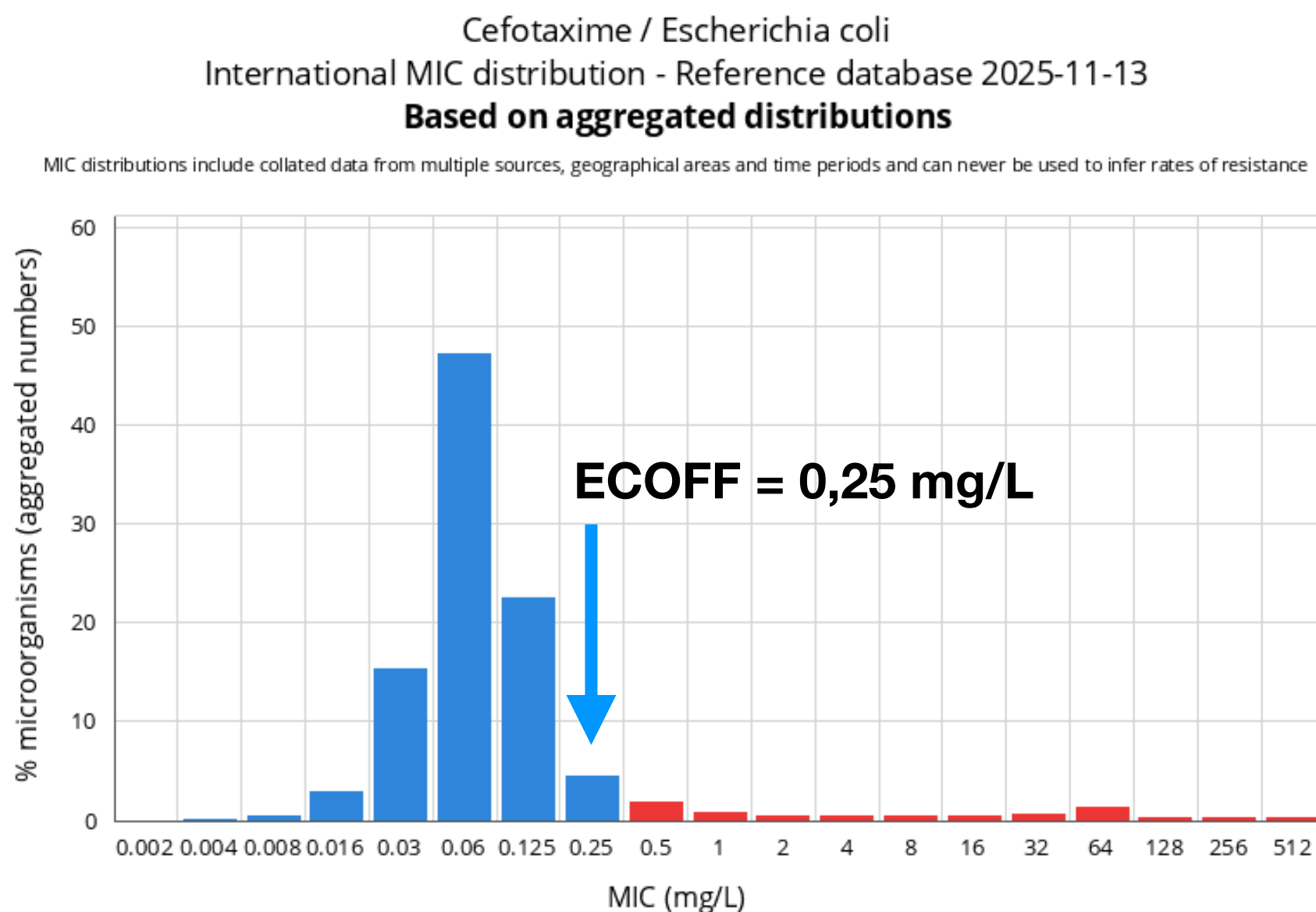
ECOFF

ECOFF



Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique



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

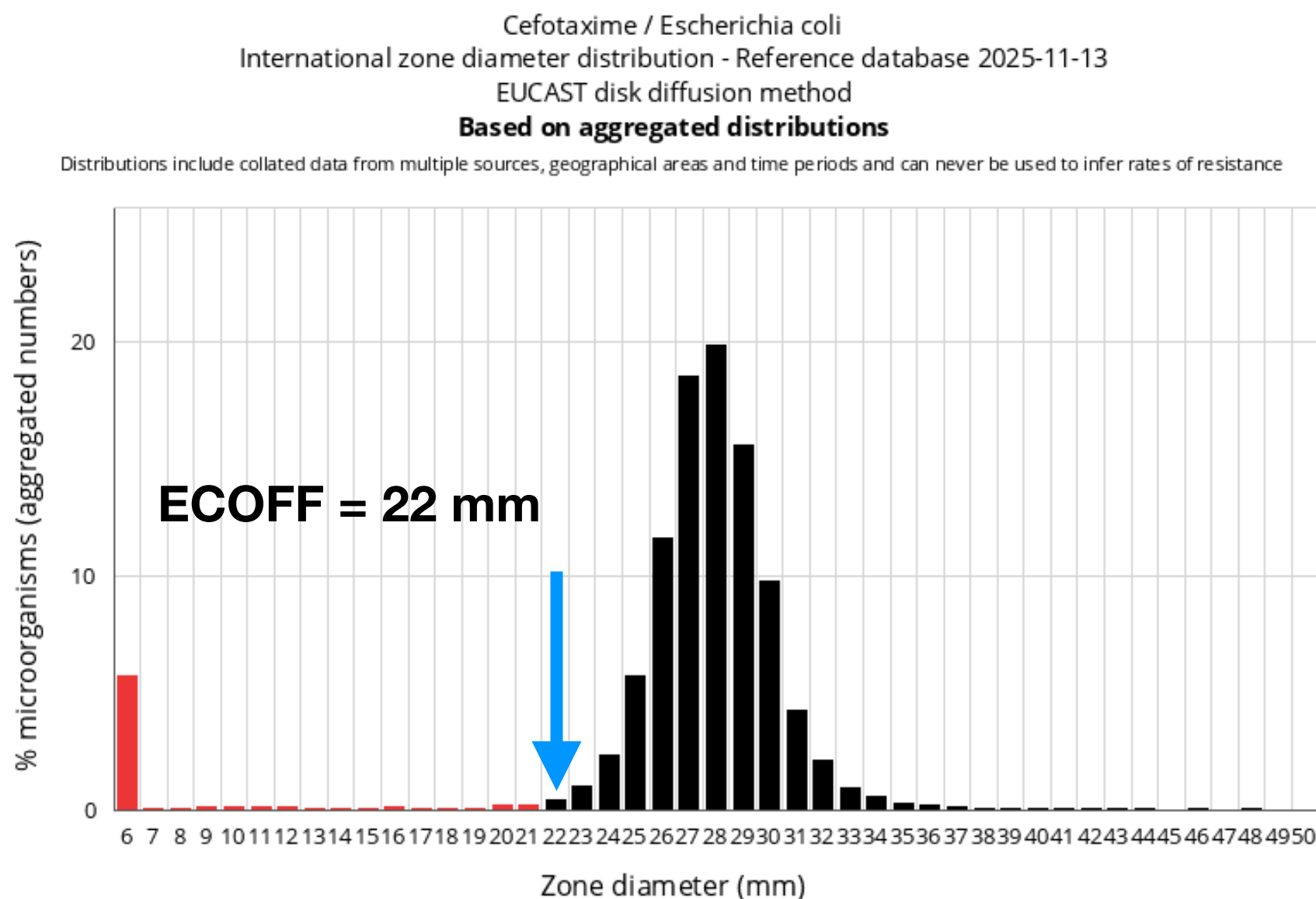
10487 observations (44 data sources)

ECOFF



Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- plus petit diamètre pris par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique



Disk content: 5
Epidemiological cut-off (ECOFF): 22 mm
Wildtype (WT) organisms: ≥ 22 mm

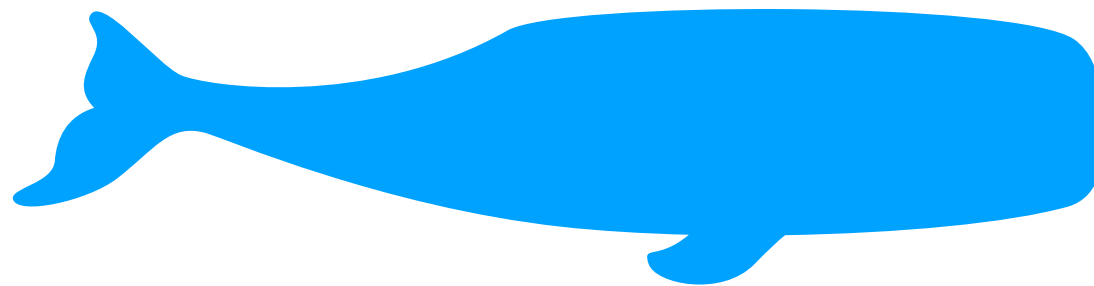
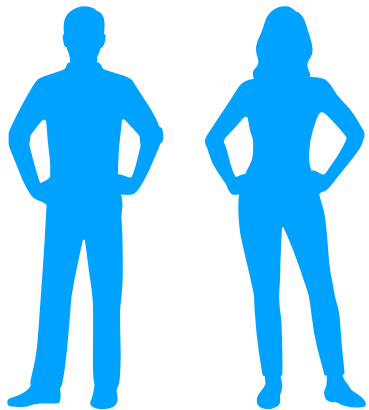
118213 observations (15 data sources)

ECOFF



Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- plus petit diamètre pris par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ★ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale



ECOFF



Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- plus petit diamètre pris par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale
- absence d'ECOFF établi si < 3 distributions acceptées
- TECOFF (Tentative ECOFF) si 3-4 distributions acceptées, ECOFF si ≥ 5 distributions acceptées

Antibiotique	Espèce	Nb distributions	Nb isolats (MIC)	Statut
Pénicilline G	Str. pneumoniae	31	15161	ECOFF = 0.06 mg/L
Céfotaxime	E. coli	44	10487	ECOFF = 0,25 mg/L
Gentamicine	E. coli	82	78136	ECOFF = 2 mg/L
Doxycycline	Vibrio cholerae	3	163	TECOFF = 0,5mg/L
Ceftazidime	Achromobacter xylosoxidans	1	92	–

ECOFF



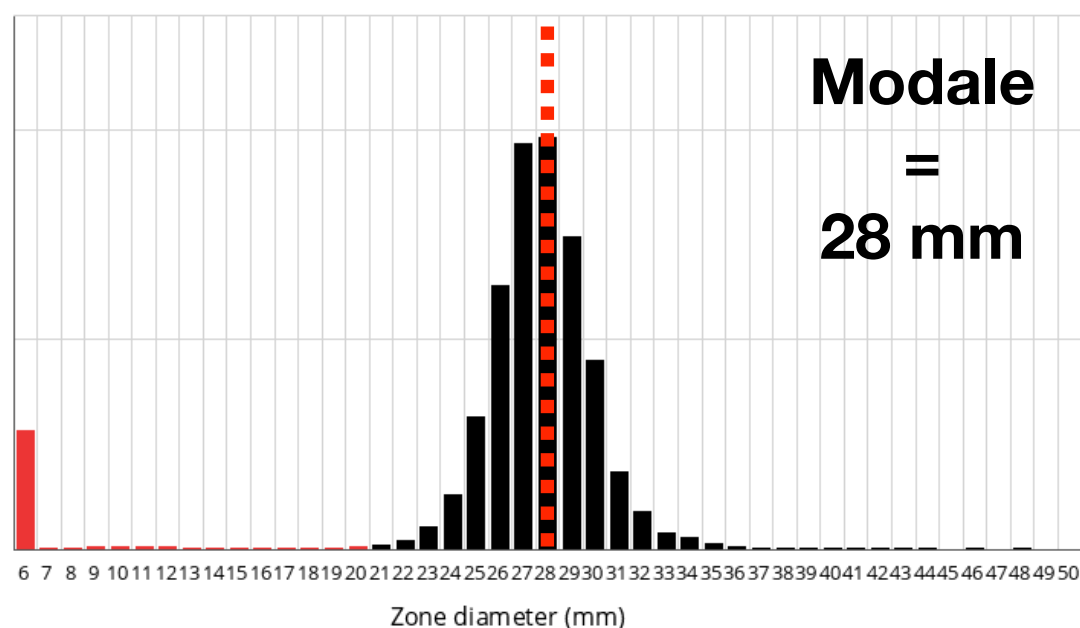
Définition de l'ECOFF (epidemiological cut-off)

- plus grande CMI prise par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- plus petit diamètre pris par les souches sauvages d'une espèce donnée pour un antibiotique
- la distribution et donc l'ECOFF sont des « constantes » pour un couple antibiotique/bactérie
 - ☆ même valeur pour les souches d'origine humaine, animale, environnementale
- absence d'ECOFF établi si < 3 distributions acceptées
- TECOFF (Tentative ECOFF) si 3-4 distributions acceptées, ECOFF si ≥ 5 distributions acceptées
- L'ECOFF est donc établi grâce à l'agrégation de plusieurs distributions indépendantes de CMI
 - ☆ l'ECOFF est noté X mg/L
 - ☆ la distribution des souches sauvages est indiquée $\leq X$ mg/L
 - ☆ la distribution des souches non sauvages est indiquée $> X$ mg/L
- La distribution des souches sauvages suit une distribution de type « normale » (gaussienne)
- La distribution des souches sauvages « s'étale » en général sur 3 à 5 dilutions
- Distribution résulte de variations techniques (variabilité intrinsèque de la mesure) et biologiques

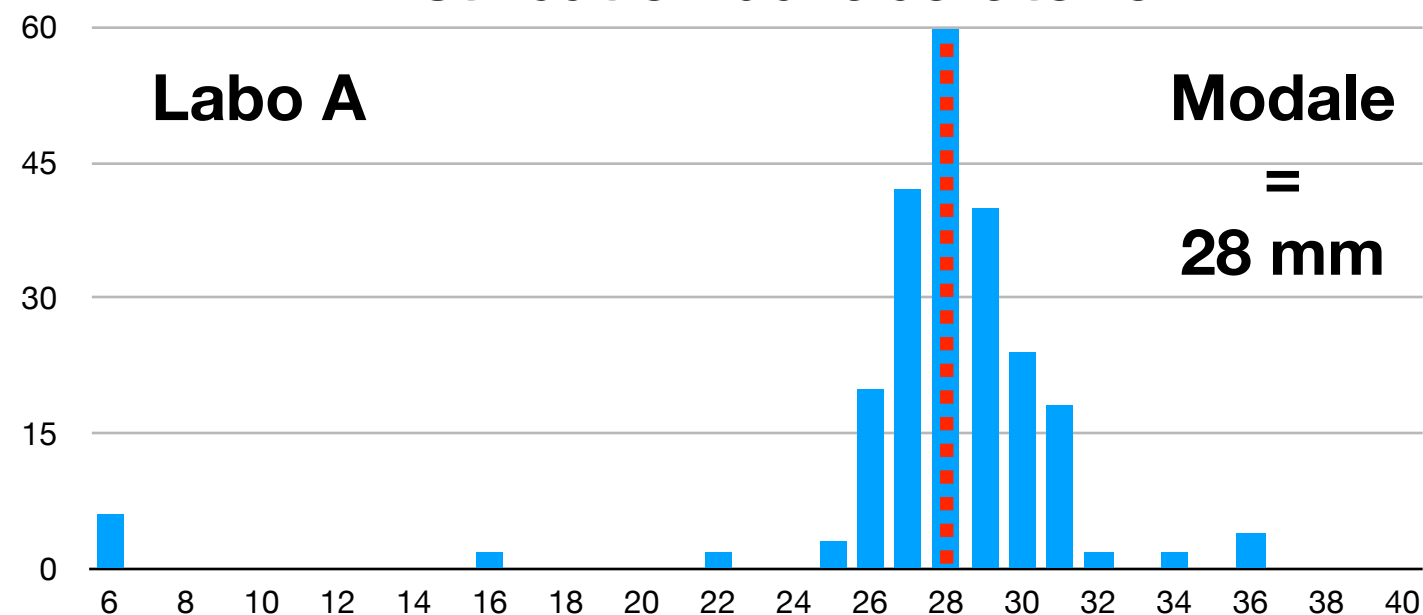
📌 À quoi servent les ECOFFs

- matériel de référence pour la détermination des breakpoints cliniques
- CMI de référence pour séparer souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de R
 - ☆ peut servir de « *surrogate breakpoint* » en l'absence de breakpoint clinique et PKPD
- matériel de référence pour l'évaluation interne de la qualité des antibiogrammes
 - ☆ analyse des distribution de CMI (ou de diamètres) internes au laboratoire
 - ☆ comparaison de la modale « labo » avec la modale de référence « agrégée »
 - ☆ si la « modale » dévie de 2 dilutions ou plus, une investigation de la méthode est nécessaire

Distribution EUCAST de référence



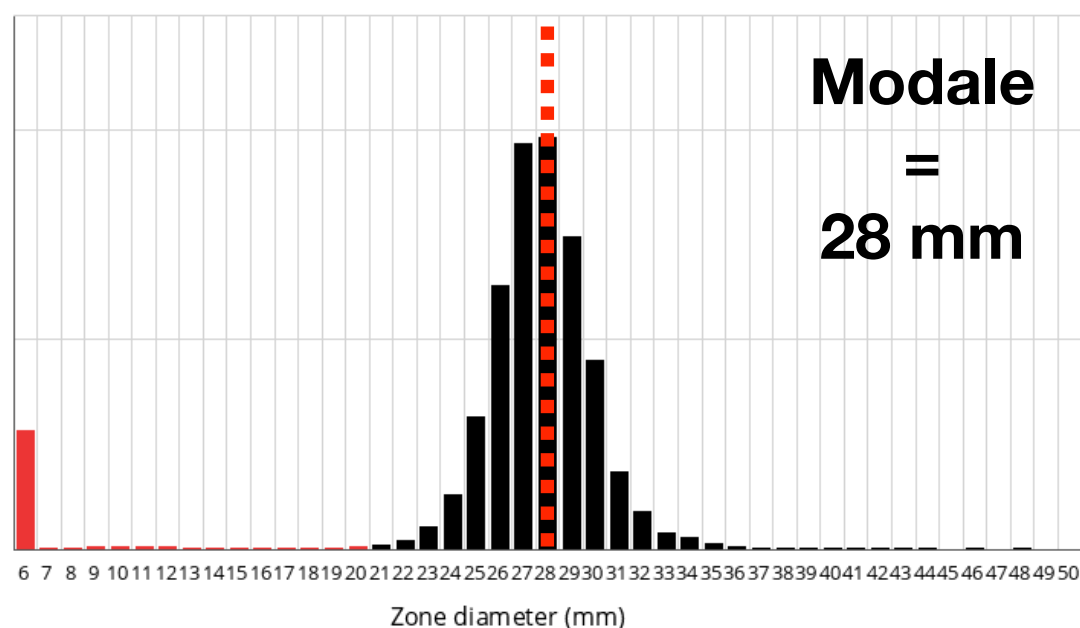
Distribution du laboratoire



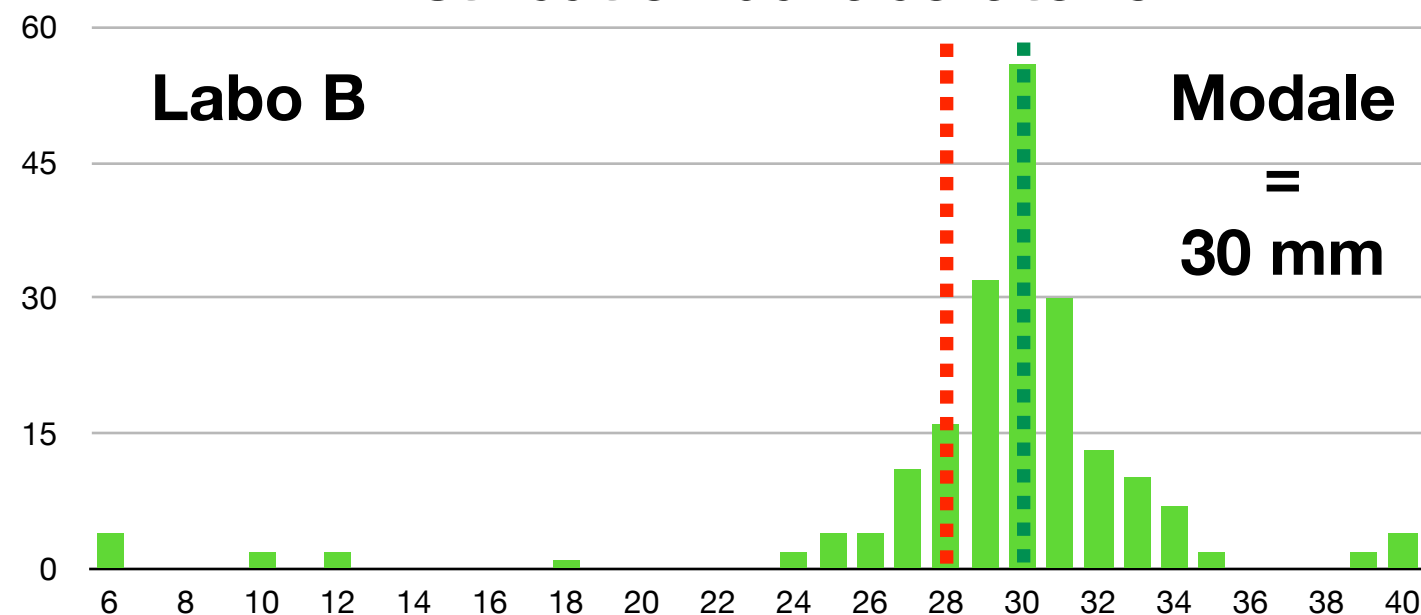
📌 À quoi servent les ECOFFs

- matériel de référence pour la détermination des breakpoints cliniques
- CMI de référence pour séparer souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de R
 - ☆ peut servir de « *surrogate breakpoint* » en l'absence de breakpoint clinique et PKPD
- matériel de référence pour l'évaluation interne de la qualité des antibiogrammes
 - ☆ analyse des distribution de CMI (ou de diamètres) internes au laboratoire
 - ☆ comparaison de la modale « labo » avec la modale de référence « agrégée »
 - ☆ si la « modale » dévie de 2 dilutions ou plus, une investigation de la méthode est nécessaire

Distribution EUCAST de référence



Distribution du laboratoire



À quoi servent les ECOFFs

- matériel de référence pour la détermination des breakpoints cliniques
- CMI de référence pour séparer souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de R
 - ☆ peut servir de « *surrogate breakpoint* » en l'absence de breakpoint clinique et PKPD
- matériel de référence pour l'évaluation interne de la qualité des antibiogrammes
 - ☆ analyse des distribution de CMI (ou de diamètres) internes au laboratoire
 - ☆ comparaison de la modale « labo » avec la modale de référence « agrégée »
 - ☆ si la « modale » dévie de 2 dilutions ou plus, une investigation de la méthode est nécessaire
- matériel de référence pour les réseaux de surveillance de la résistance
 - ☆ utilité particulière lorsque les breakpoints sont mal définis ou changent au cours du temps

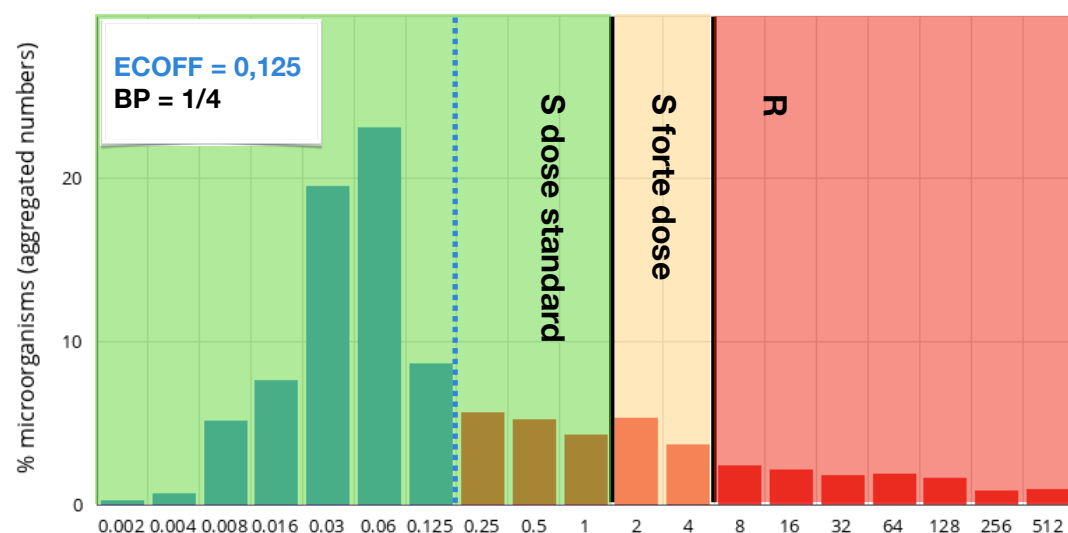
ECOFF



Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques

Cefepime / *Enterobacter cloacae*
International MIC distribution - Reference database 2025-09-21
Based on aggregated distributions

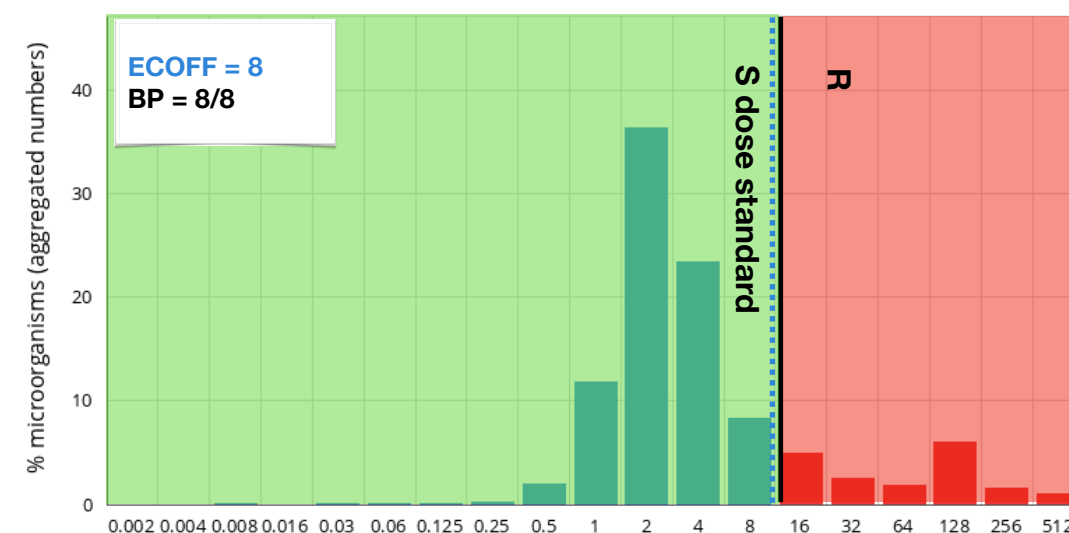
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Pop sauvage S, BP >> ECOFF

Piperacillin-tazobactam / *Klebsiella pneumoniae*
International MIC distribution - Reference database 2025-09-21
Based on aggregated distributions

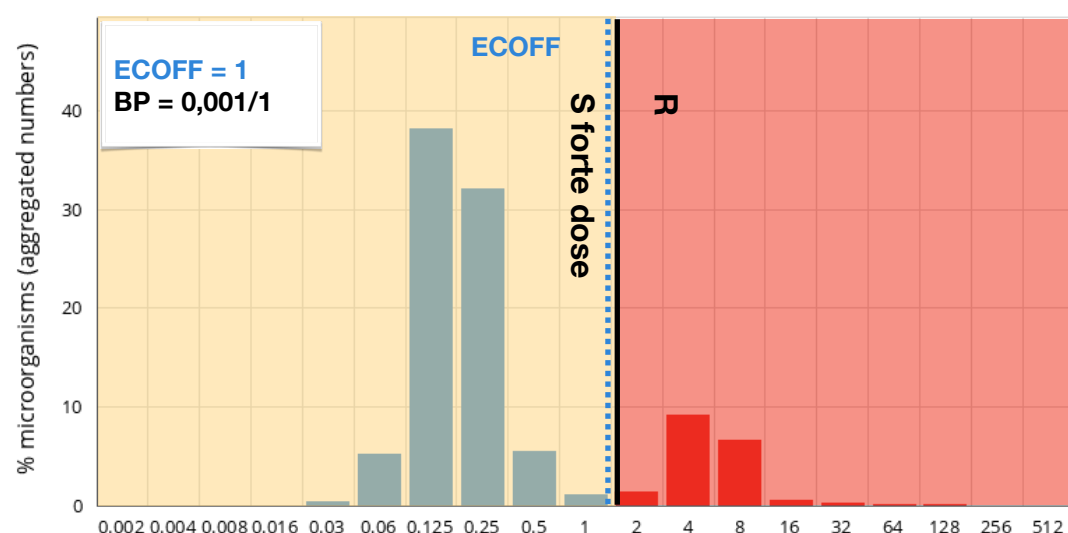
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Pop sauvage S, BP = ECOFF

Levofloxacin / *Staphylococcus aureus*
International MIC distribution - Reference database 2025-09-21
Based on aggregated distributions

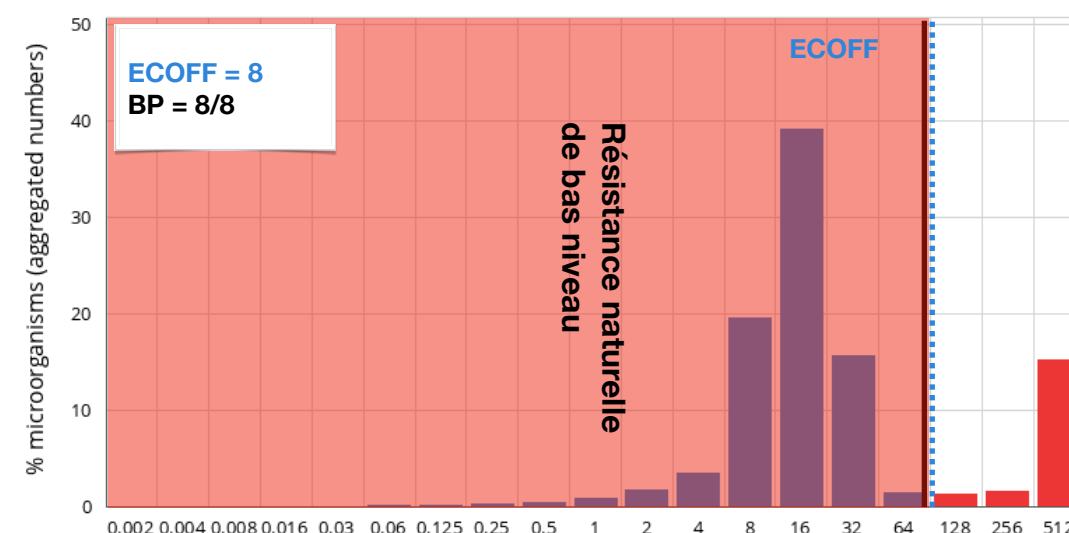
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Pop sauvage SFP, BP = ECOFF

Gentamicin / *Enterococcus faecalis*
International MIC distribution - Reference database 2025-09-21
Based on aggregated distributions

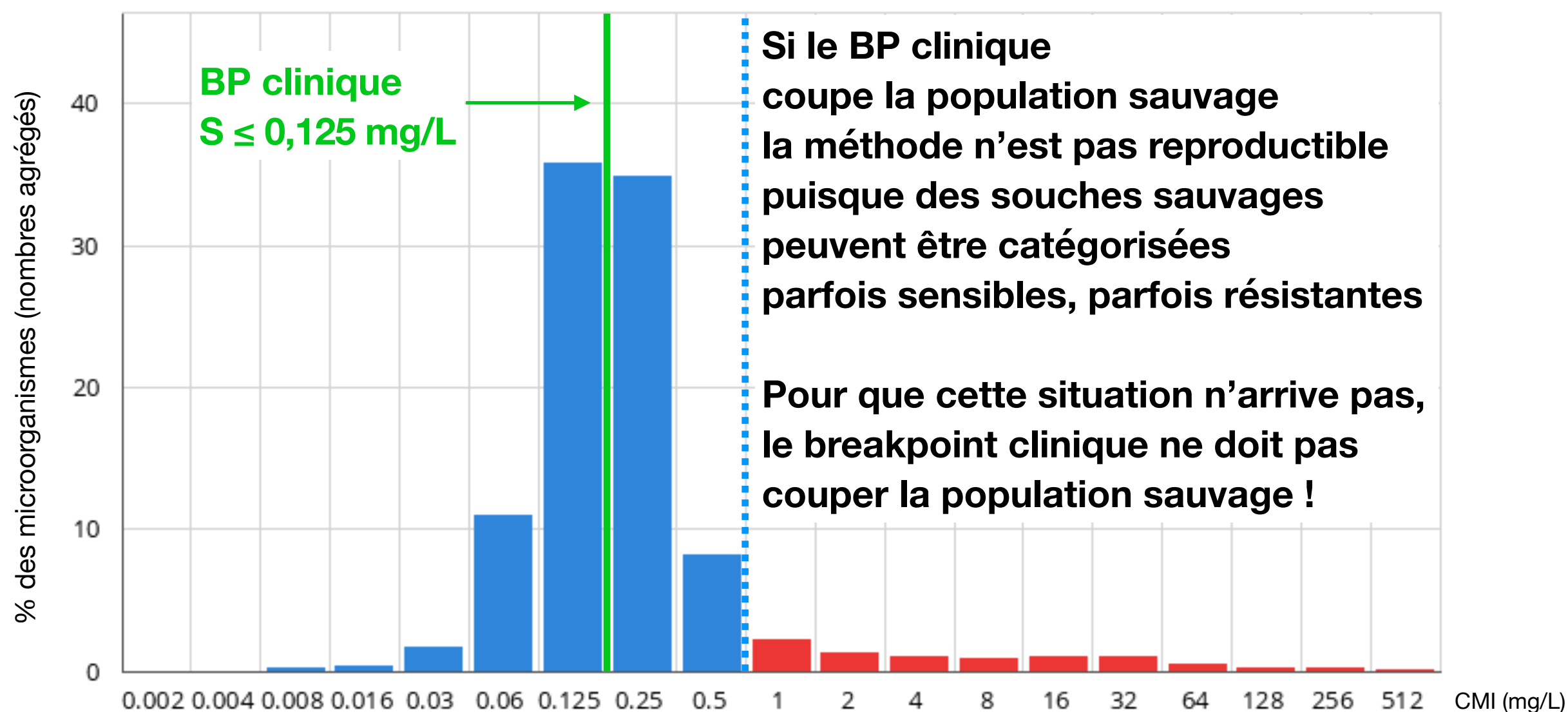
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Toute la pop sauvage catégorisée R

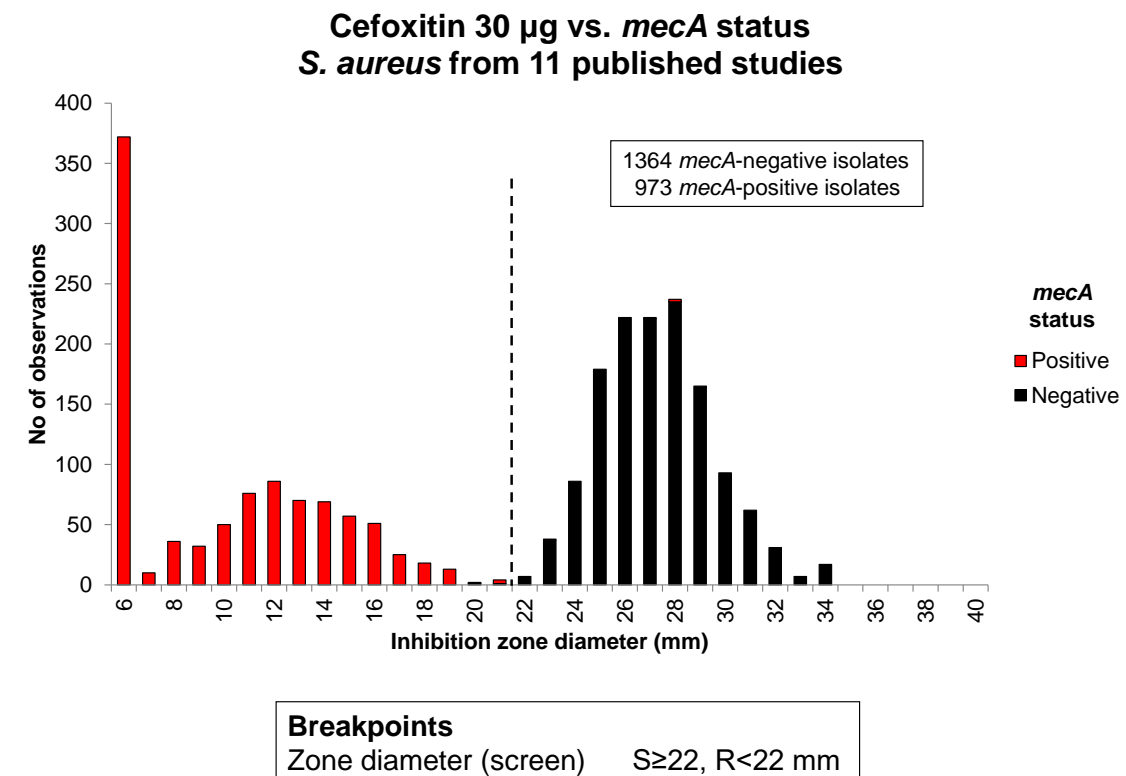
ECOFF

- 📌 **Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...**
- 📌 **Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques**
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres



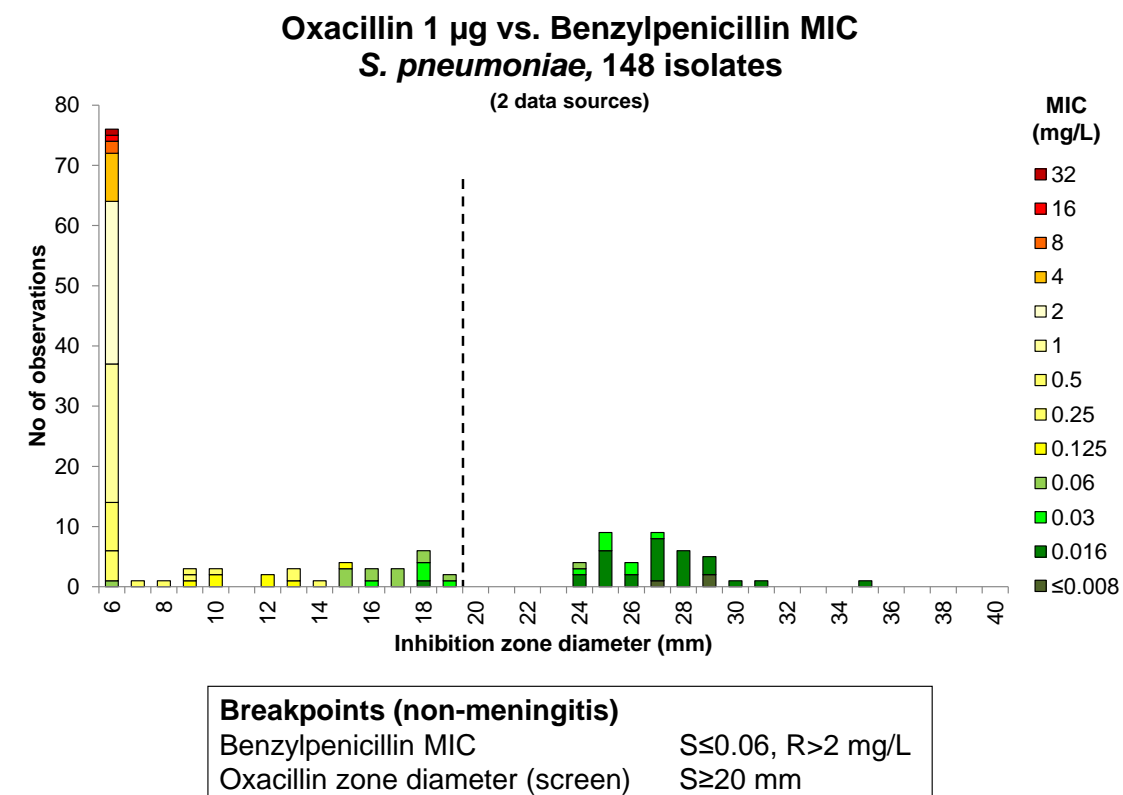
ECOFF

- 📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...
- 📌 Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres
- 📌 Outil utilisé pour la détection de mécanismes de résistance
 - céfoxitine : méticillino-résistance staphylocoques



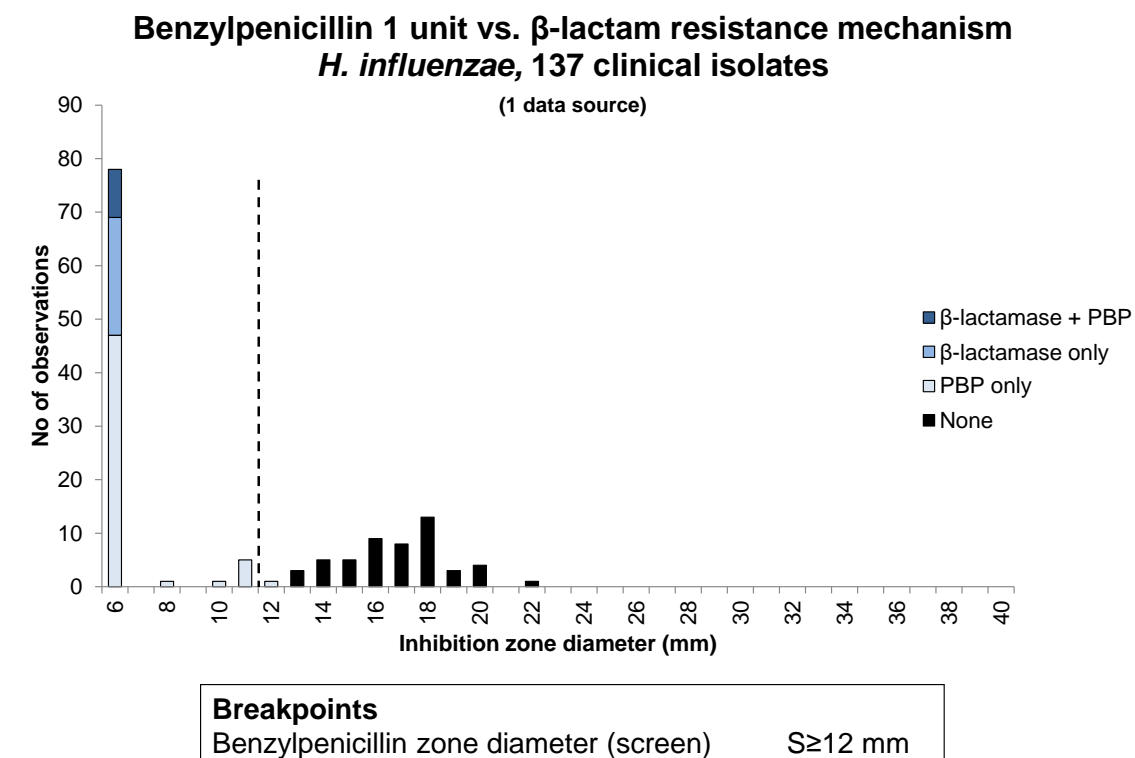
ECOFF

- 📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...
- 📌 Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres
- 📌 Outil utilisé pour la détection de mécanismes de résistance
 - céfoxitine : méticillino-résistance staphylocoques
 - oxacilline : pneumocoque sensibilité diminuée Pénig



ECOFF

- 📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...
- 📌 Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres
- 📌 Outil utilisé pour la détection de mécanismes de résistance
 - céfoxitine : méticillino-résistance staphylocoques
 - oxacilline : pneumocoque sensibilité diminuée Pénig
 - Pénig : résistance β -lactamines *H. influenzae*

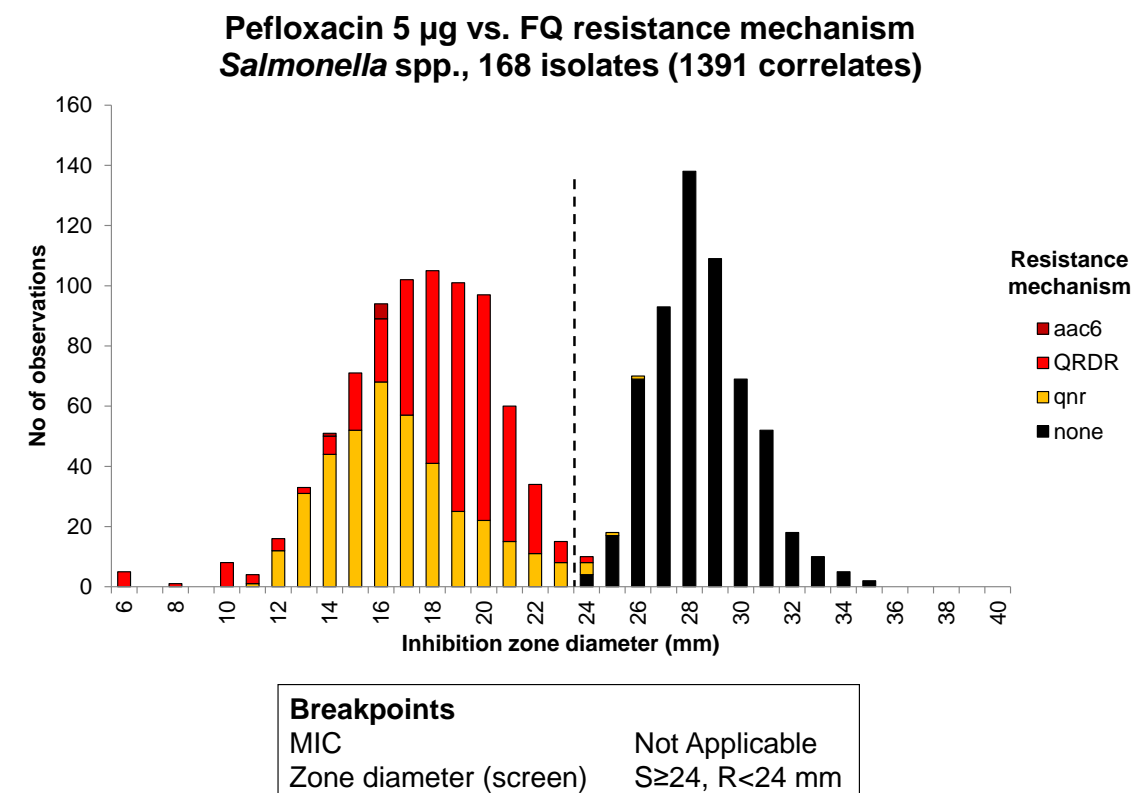


ECOFF

- 📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...
- 📌 Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres

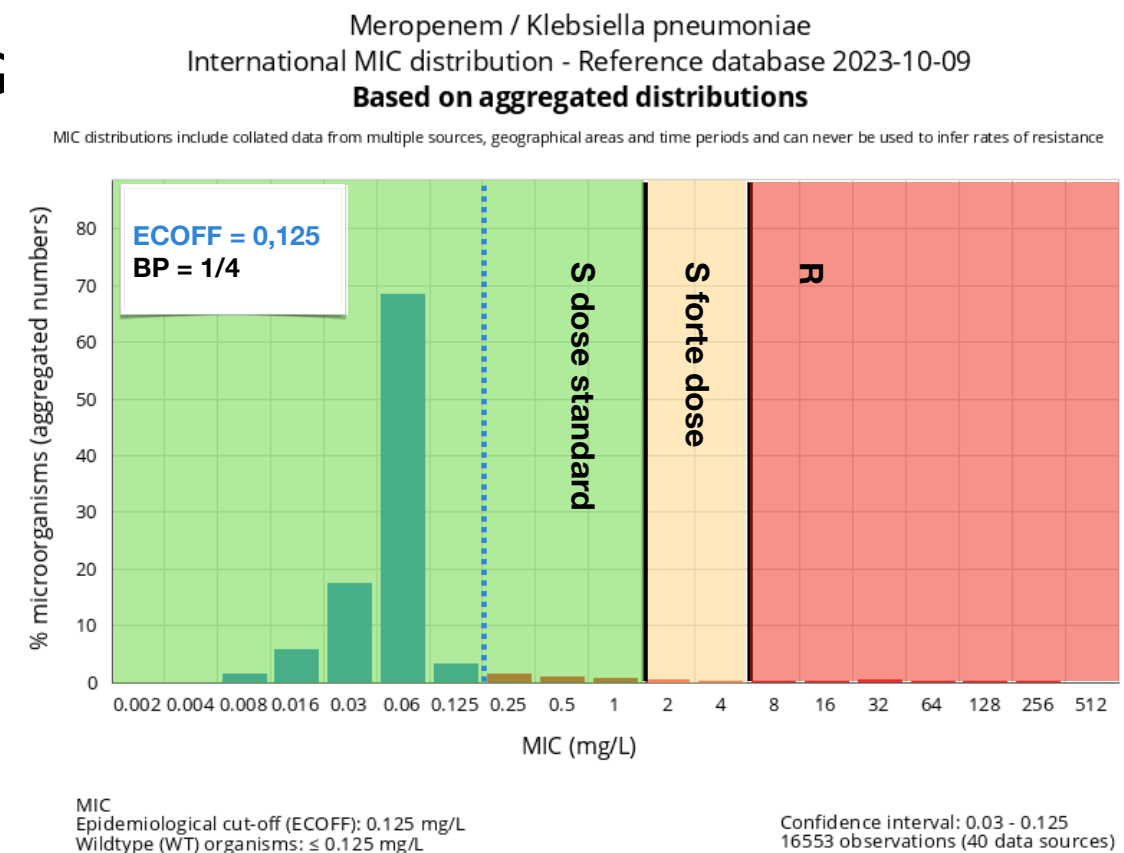
- 📌 Outil utilisé pour la détection de mécanismes de résistance

- céfoxitine : méticillino-résistance staphylocoques
- oxacilline : pneumocoque sensibilité diminuée Pénig
- Pénig : résistance β -lactamines *H. influenzae*
- Péfloxacine : résistance FQ *Salmonella*



ECOFF

- 📌 Pas de lien direct entre ECOFF et breakpoints cliniques, mais ...
- 📌 Outil indispensable pour fixer les breakpoints cliniques
 - attribution en premier lieu de la catégorie S, SFP, ou R à la population sauvage
 - breakpoints cliniques ajustés de sorte à ce qu'il ne viennent jamais couper la pop sauvage !
 - ☆ but = éviter que des souches sauvages soient catégorisées S pour certaines, R pour d'autres
- 📌 Outil utilisé pour la détection de mécanismes de résistance
 - céfoxitine : méticillino-résistance staphylocoques
 - oxacilline : pneumocoque sensibilité diminuée Pénig
 - Pénig : résistance β -lactamines *H. influenzae*
 - Péfloxacin : résistance FQ *Salmonella*
 - Méropénème : screening carbapénémases EB



Où trouver les ECOFF ?

[About EUCAST](#)[Bacteria](#)[Mycobacteria \(AMST\)](#)[Fungi \(AFST\)](#)[VetCAST](#)[Industry](#)[Education](#)

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a scientific committee formed in 1997 and is jointly organized by [ESCMID](#), [ECDC](#) and European national breakpoint committees. EUCAST develops antimicrobial susceptibility testing methodology, interpretative criteria and guidance documents to aid clinical decision making when treating infectious diseases.

Further details about EUCAST and its subcommittees can be found in the sections at the top of the webpage.

Most accessed links

Bacteria:**Breakpoint tables**[Discover More](#)**Fungi:****Breakpoint tables**[Discover More](#)**Mycobacteria:****Breakpoint tables**[Discover More](#)**Bacteria:****Expected phenotypes**

List of agents which are expected S or R for certain species

[Discover More](#)**Bacteria:****Guidance Documents**

Further information to aid testing and reporting

[Discover More](#)**Bacteria:****Expert rules**

Interpretative rules to improve AST reporting

[Discover More](#)**MIC and zone distributions, ECOFFs**[Discover More](#)**Public Consultations**

A chance to review proposed EUCAST changes

[Discover More](#)**Warnings**

Concerning antimicrobial susceptibility testing product

[Discover More](#)

Où trouver les ECOFF ?



About EUCAST

Bacteria

Mycobacteria (AMST)

Fungi (AFST)

VetCAST

Industry

Education

🏠 > Bacteria > MIC and Zone Distributions, ECOFFs

MIC and Zone Distributions, ECOFFs

2

Visit MIC EUCAST →

The database of MIC and zone diameter distributions was created by Gunnar Kahlmeter for EUCAST from 2002 and onwards. More data is regularly added and all data is curated by Gunnar Kahlmeter and John Turnidge.

The website gives MIC distributions and inhibition zone diameter distributions for individual micro-organisms (bacteria and fungi) and antimicrobial agents in tables and histograms.

Go to MIC EUCAST [↗](#)

MIC distributions

The distributions are based on collated data from an increasing total of more than 30 000 MIC distributions from worldwide sources. Unless otherwise specifically stated, the data are representative of results obtained with MIC methods performed by or calibrated to reference broth microdilution using ISO-20776-2. Different methods do not give exactly the same results, but the results rarely vary by more than one doubling dilution step. In this way the aggregated MIC distributions encompass the variation between different investigators, laboratories, geographic locations and time periods.

Où trouver les ECOFF ?



MIC EUCAST

Login

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

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

3

[Search database](#)

MIC and Inhibition zone diameter distributions of microorganisms without and with phenotypically evident resistance mechanisms

MIC and inhibition zone diameter distributions

Distributions are shown as "aggregated distributions" and as "aggregated weighted distributions". For aggregated distributions all accepted distributions (as defined in SOP 10) were added to form one common distribution. For aggregated weighted distributions each individual distribution was converted to contribute equally to the common aggregated distribution. In this way large distributions are prevented from drowning out smaller distributions.

1. MIC distributions

The website gives MIC distributions for individual micro-organisms (bacteria and fungi) and antimicrobial agents in tables and histograms. The distributions are based on collated data from an increasing total of more than 30 000 MIC distributions from worldwide sources. Unless otherwise specifically stated, the data are representative of results obtained with MIC methods performed by or calibrated to reference broth microdilution using ISO-20776-2. Different methods do not give exactly the same results, but the results rarely vary by more than one doubling dilution step. In this way the aggregated MIC distributions encompass the variation between different investigators, laboratories, geographic locations and time periods.

2. Inhibition zone diameter distributions

Où trouver les ECOFF ?



MIC EUCAST

Login

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

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

Search database

Method

☒ MIC ☐ Disk diffusion

Antimicrobial

Antimicrobial ...

Species

Species...

Où trouver les ECOFF ?



MIC EUCAST

Login

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

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

Search database

Method

Antimicrobial

✓ Antimicrobial ...

Amikacin
Amoxicillin
Amoxicillin-clavulanic acid (fixed)
Amphotericin B
Ampicillin
Ampicillin-sulbactam (fixed)
Ampicillin-sulbactam (ratio)
Anidulafungin
Apramycin
Aspoxicillin
Avilamycin
Azithromycin

☒ MIC ☐ Disk diffusion

Species

Species...

Où trouver les ECOFF ?



MIC EUCAST

Login

Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

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

Search database

Method

Antimicrobial

Antimicrobial ...

☒ MIC ☐ Disk diffusion

Species

✓ Species...

Achromobacter xylosoxidans
Acinetobacter adioresistens
Acinetobacter anitratus
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter baumannii-calcoaceticus
Acinetobacter baylyi
Acinetobacter calcoaceticus
Acinetobacter guillouiae
Acinetobacter gyllenbergii
Acinetobacter haemolyticus
Acinetobacter johnsonii
Acinetobacter junii

Où trouver les ECOFF ?

MIC distributions for Piperacillin-tazobactam, 2023-10-09

Antimicrobial: Piperacillin-tazobactam (Method: MIC)

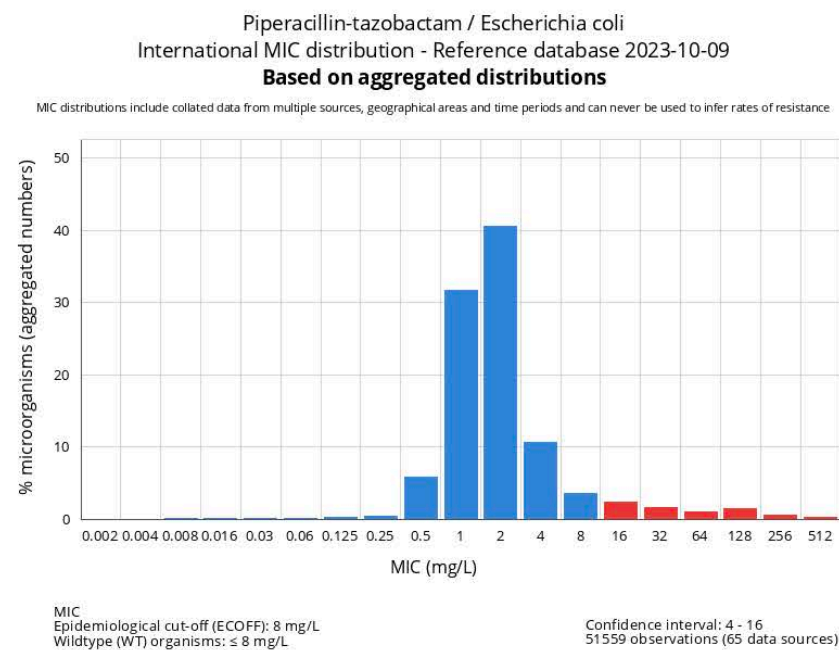
	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observations	(T)ECOFF	Confidence interval
Acinetobacter baumannii	0	0	40	7	5	5	18	4	11	9	8	16	34	40	45	62	211	156	61	26	732	ID	
Aeromonas caviae	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	8	12	4	4	3	0	3	0	0	1	35	ID	
Aeromonas hydrophila	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	14	19	7	3	2	1	1	0	0	1	55	ID	
Aeromonas veronii	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	2	1	4	3	5	4	0	0	1	25	ID	
Anaerobic cocci Gram positive	0	0	0	0	0	29	85	8	7	1	2	2	6	3	0	2	0	0	0	1	145	-	
Bacteroides fragilis	0	0	5	11	3	64	423	343	172	150	73	60	42	19	14	3	8	1	4	5	1395	0.5	0.125 - 4
Bacteroides fragilis group	0	0	2	24	14	144	307	580	267	320	400	328	262	141	161	268	12	11	2	4	3243	(0.5)	0.5 - 32
Bacteroides thetaiotaomicron	0	0	0	0	0	2	9	3	2	8	10	24	49	49	27	5	1	7	4	3	200	ID	
Burkholderia cepacia complex	0	0	0	1	0	0	1	6	18	12	6	6	5	3	2	3	5	1	1	3	70	(2)	0.125 - 16
Citrobacter freundii	0	0	0	0	0	1	1	1	62	297	782	236	148	143	122	160	135	25	38	6	2151	8	2 - 32
Citrobacter koseri	0	0	0	0	0	1	0	1	14	69	377	94	51	23	3	4	3	1	0	3	641	(8)	0.5 - 128
Clostridioides difficile	0	0	0	0	0	0	0	1	18	162	716	1167	869	135	29	2	0	0	0	5	3089	32	8 - 64
Clostridium perfringens	0	0	11	24	36	33	18	8	3	7	1	1	2	0	0	0	0	0	0	3	144	(0.25)	0.06 - 1
Enterobacter agglomerans	0	0	0	0	0	0	0	3	25	20	5	5	0	0	0	0	0	0	0	1	58	ID	
Enterobacter cloacae	0	0	0	0	1	1	4	7	193	1374	4018	1635	627	480	583	714	988	179	97	15	10901	8	4 - 16
	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observations	(T)ECOFF	Confidence interval
Enterobacter dissolvens	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	24	4	2	1	2	0	0	0	0	1	38	ID	
Enterobacter sakazakii	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	18	7	7	2	1	2	2	0	0	1	49	ID	
Enterococcus avium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	6	23	2	20	4	0	1	59	ID	
Enterococcus casseliflavus	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	19	5	1	0	3	0	1	1	33	ID	
Enterococcus faecalis	0	0	0	6	6	5	12	7	48	175	841	970	240	100	20	8	3	3	0	9	2444	16	4 - 16
Enterococcus faecium	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14	17	30	40	95	92	67	1680	357	507	6	2902	ID	
Enterococcus gallinarum	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	8	27	17	6	8	1	10	1	80	ID	
Escherichia coli	0	0	8	6	8	45	99	212	2970	16358	20882	5478	1855	1224	799	533	757	236	89	65	51559	8	4 - 16
Escherichia coli ATCC 25922	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	35	96	0	0	0	0	0	0	0	3	131	(4)	2 - 4
Escherichia coli NCTC 13846	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	38	79	4	0	0	0	0	0	2	122	ID	
Haemophilus influenzae	0	8	63	98	97	41	14	14	7	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	346	(0.125)	0.06 - 0.5
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0	0	0	0	0	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	26	ID	
Hafnia alvei	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	10	12	18	1	0	0	0	0	0	1	47	ID	
Klebsiella aerogenes	0	0	0	0	1	0	1	1	38	200	922	537	203	199	276	241	95	31	53	10	2798	8	4 - 32
Klebsiella oxytoca	0	0	0	0	1	6	4	8	195	1009	1251	407	154	77	41	34	335	99	66	19	3687	8	4 - 16
	0.002	0.004	0.008	0.016	0.03	0.06	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	Distributions	Observations	(T)ECOFF	Confidence interval
Klebsiella pneumoniae	0	0	2	0	2	10	17	36	423	2498	7683	4960	1766	1046	536	382	1268	319	209	53	21147	8	8 - 16
Klebsiella pneumoniae ATCC 700603	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	72	1	0	0	0	0	2	74	ID	
Listeria monocytogenes	0	0	0	0	0	0	0	1	6	18	48	50	6	0	0	0	0	0	0	3	129	(8)	2 - 16
Morganella morganii	0	0	0	1	2	8	75	116	733	148	62	41	28	16	14	11	7	0	0	6	1262	2	0.125 - 2
Proteus mirabilis	0	0	0	2	5	20	302	734	3387	553	134	78	40	29	25	18	8	2	3	13	5340	2	0.5 - 2
Proteus vulgaris	0	0	0	0	6	4	13	37	237	60	15	2	6	4	1	0	1	0	0	3	386	(2)	0.016 - 256
Providencia rettgeri	0	0	0	0	0	0	1	1	68	13	5	2	0	2	0	0	0	0	0	2	92	ID	
Providencia stuartii	0	0	0	1	0	0	0	1	15	32	58	62	25	11	2	5	2	0	0	2	214	ID	
Pseudomonas aeruginosa	0	0	5	0	0	4	16	28	441	827	2884	10269	5473	3351	1728	1323	2934	527	161	58	29971	16	16 - 64
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	89	33	0	0	0	0	0	0	3	133	ID	
Pseudomonas fluorescens group	0	0	0	0	0	0	1	0	5	25	77	104	74	43	14	8	19	3	118	6	491	16	8 - 128
Pseudomonas stutzeri group	0	0	0	0	0	0	0	2	14	29	21	2	1	1	0	1	2	0	0	3	73	(4)	2 - 16

Où trouver les ECOFF ?

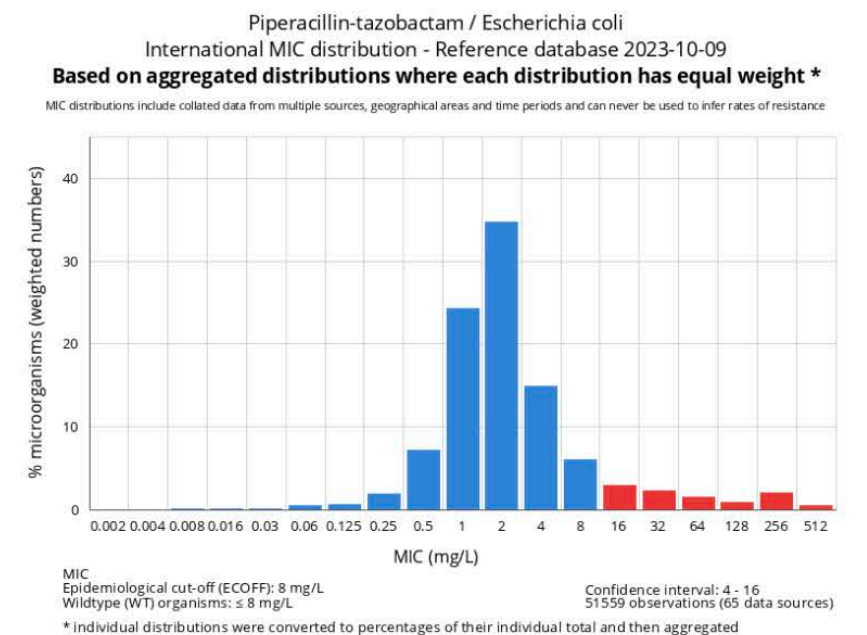
Antimicrobial wild type distributions of microorganisms

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

[< Back to search results](#)



Save diagram as ...



[Show comment](#) ▼

Méthode de détermination des ECOFFs

 **Estimation visuelle « à l'oeil nu » des distributions**

 **Iterative statistical method**

- Turnidge et al. CMI 2006
- Implémenté dans le logiciel ECOFFinder disponible gratuitement sur le site de l'EUCAST

 **Règle des 95 %**

- Pfaller et al. JCM 2012

 **Normalised Resistance Interpretation**

- Kronvall JCM 2010

 **Multimodal analysis**

- Meletiadis et al. AAC 2012

 **Multinomial method**

- Jaspers et al., Stats in Med 2014

 **Second derivative method**

- Meletiadis et al. AAC 2017

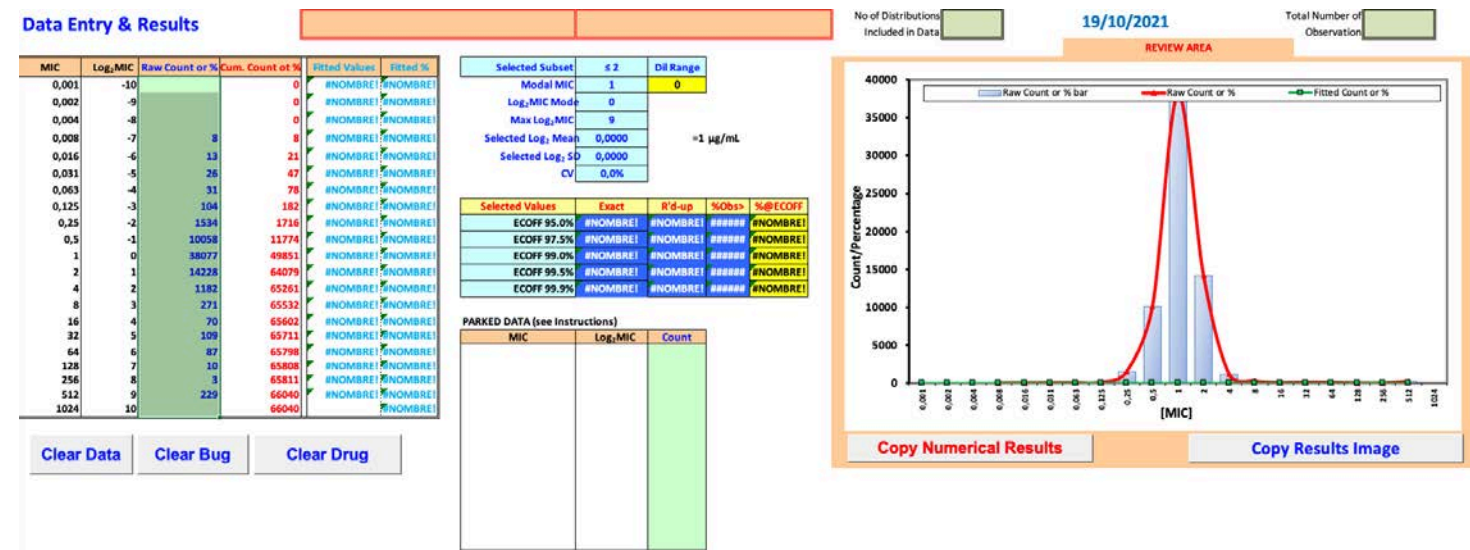
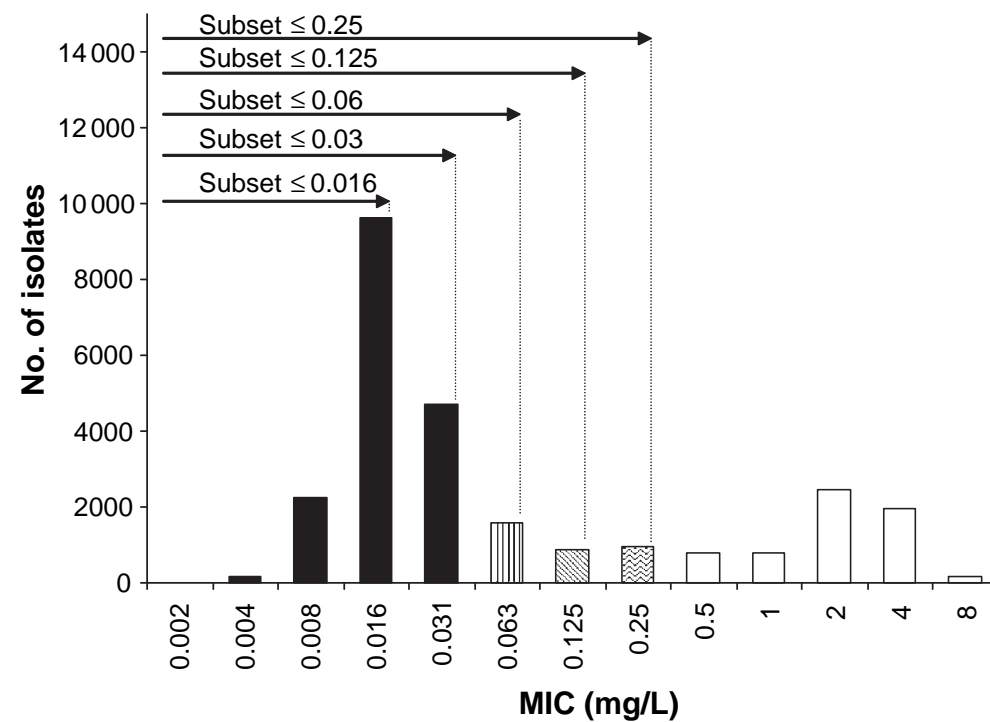
Méthode de détermination des ECOFFs








Estimation visuelle « à l'oeil nu » des distributions

Iterative statistical method

- Turnidge et al. CMI 2006
- Implémenté dans le logiciel ECOFFinder



-  Initial subset with MICs ≤ 0.03 mg/L
-  Data added to create subset with MICs ≤ 0.06 mg/L
-  Further data added to create subset with MICs ≤ 0.125 mg/L
-  Further data added to create subset with MICs ≤ 0.25 mg/L
-  Data not added because curve-fitting worsened beyond 0.25 mg/L

Acceptation des distributions dans la database

EUCAST controlled document	EUCAST SOP 10.2
Date of issue: 2 December 2021	Page 1 of 20



Standard Operating Procedure

MIC distributions and the setting of epidemiological cut-off (ECOFF) values.

EUCAST SOP 10.2

2 December 2021, reaffirmed 12 May, 2025

[MIC distributions and epidemiological cut-off value \(ECOFF\) setting](#)

Données cliniques

Modifs BP en f° des données cliniques

Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan

MAJOR ARTICLE

Cefepime Therapy for Monomicrobial Bacteremia Caused by Cefepime-Susceptible Extended-Spectrum Beta-Lactamase–Producing *Enterobacteriaceae*: MIC Matters

Nan-Yao Lee,^{1,2} Ching-Chi Lee,^{1,2} Wei-Han Huang,⁴ Ko-Chung Tsui,^{5,8} Po-Ren Hsueh,^{6,7,a} and Wen-Chien Ko^{1,2,3,a}

¹Department of Internal Medicine, ²Center for Infection Control, National Cheng Kung University Hospital and Medical College, and ³Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan; ⁴Department of Clinical Pathology, Buddhist Tzu-Chi General Hospital, Hualien; ⁵Department of Clinical Pathology Cathay General Hospital, and Departments of ⁶Laboratory Medicine and ⁷Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei; and ⁸Fu-Jen Catholic University School of Medicine, New Taipei City, Taiwan

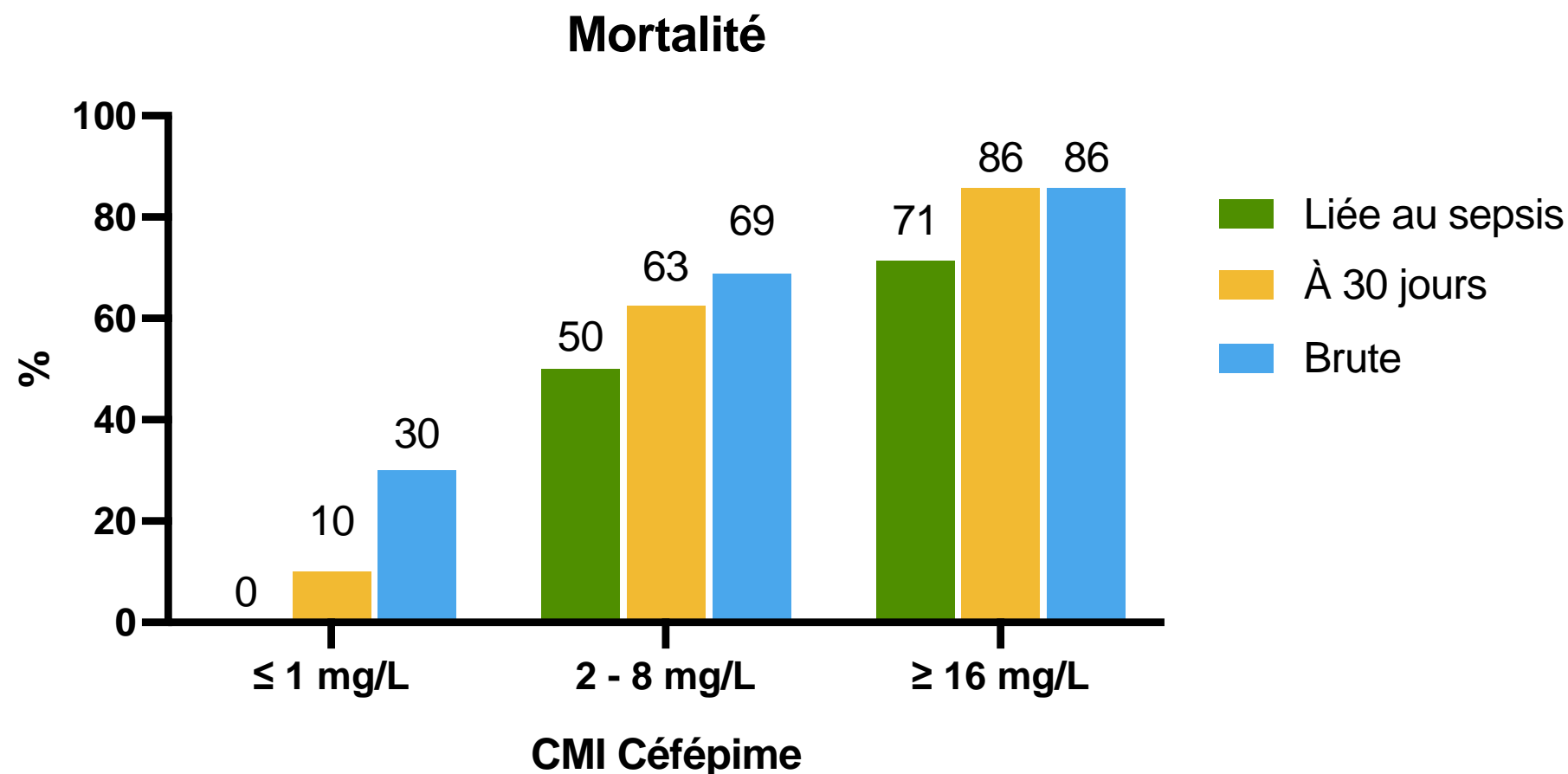
CID 2013:56 (15 February) • Lee et al

Modifs BP en f° des données cliniques

Breakpoints céfépime CLSI

- Valeur du breakpoint « S » CLSI 2011 = 8 mg/L ...
- Lee 2011, Taiwan

2002-2007, 33 bactériémies E-BLSE, TT céfépime, mortalité signif + faible si CMI ≤ 1 mg/L



Révision en 2012 du **breakpoint céfépime : 8 → 2 mg/L** (EUCAST et CA-SFM = 1 mg/L)

Modifs BP en f° des données cliniques



Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile d'obtenir résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : bcp de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, June 2001, p. 2206–2212
0095-1137/01/\$04.00+0 DOI: 10.1128/JCM.39.6.2206–2212.2001
Copyright © 2001, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 39, No. 6

Outcome of Cephalosporin Treatment for Serious Infections Due to Apparently Susceptible Organisms Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Implications for the Clinical Microbiology Laboratory

DAVID L. PATERSON,^{1,2} WEN-CHIEN KO,³ ANNE VON GOTTBURG,⁴ JOSE MARIA CASELLAS,⁵
LUTFIYE MULAZIMOGLU,⁶ KEITH P. KLUGMAN,⁴ ROBERT A. BONOMO,⁷
LOUIS B. RICE,⁷ JOSEPH G. MCCORMACK,² AND VICTOR L. YU^{1*}

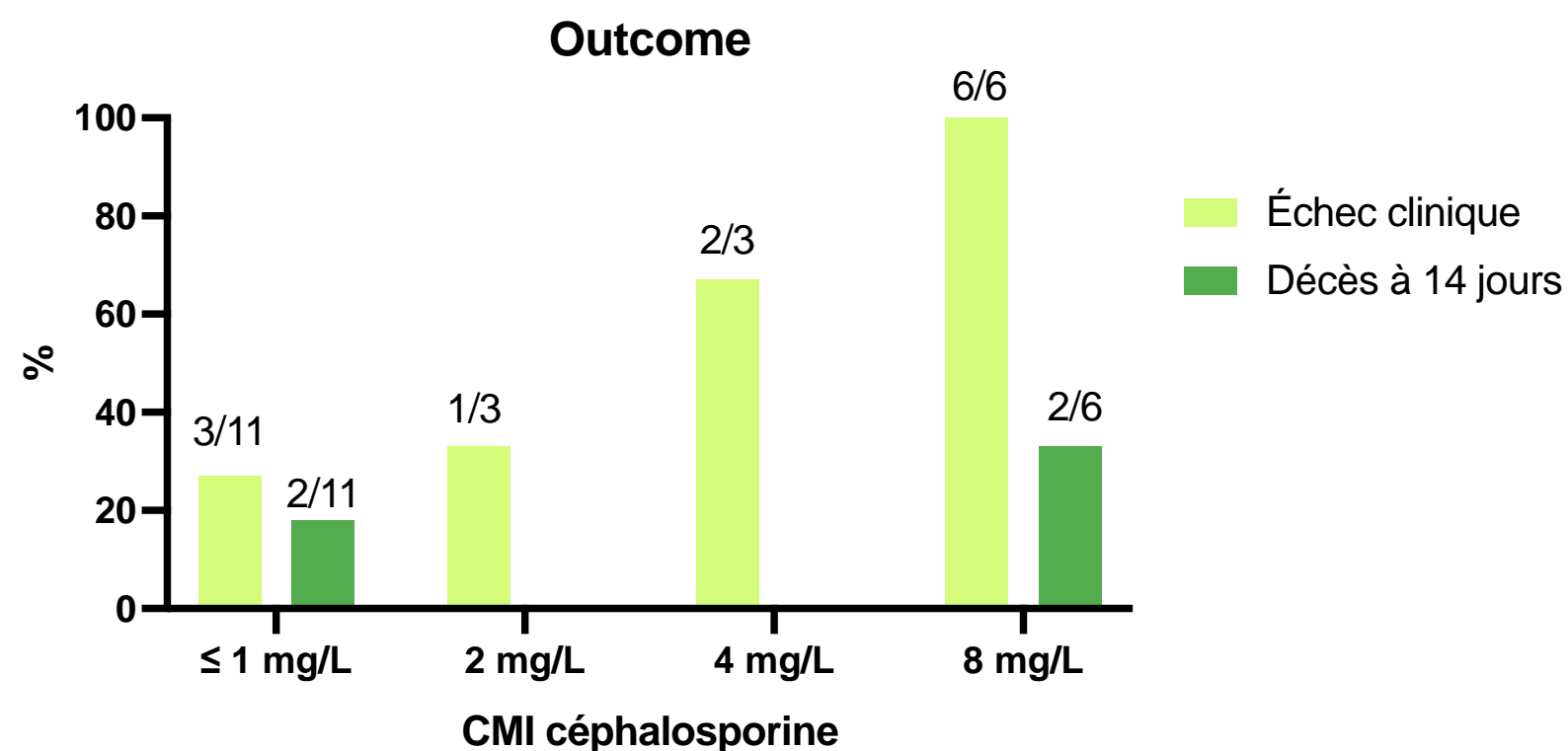
Infectious Disease Division, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania¹; Department of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia²; Department of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan, Taiwan³; South African Institute of Medical Research, Johannesburg, South Africa⁴; Departamento de Infectologia y Microbiologia, Sanatorio San Lucas, Buenos Aires, Argentina⁵; Department of Microbiology, Marmara University, Istanbul, Turkey⁶; and Infectious Disease Section, VA Medical Center, Cleveland, Ohio⁷

Modifs BP en f° des données cliniques

Breakpoints C3G & aztréonam CA-SFM

- Valeur du breakpoint « S » CA-SFM 2007 = 4 mg/L ...
- PKPD : difficile d'obtenir résiduelles optimales (4 à 8x CMI = 32 mg/L) pour infection sévères
- Bactério (distribution des CMI) : bcp de souches BLSE catégorisées S avec un breakpoint à 4
- Clinique : Paterson 2001, USA

32 bactériémies Kp,TT C3G, échecs cliniques + fréquents si CMI entre 2 et 8 mg/L

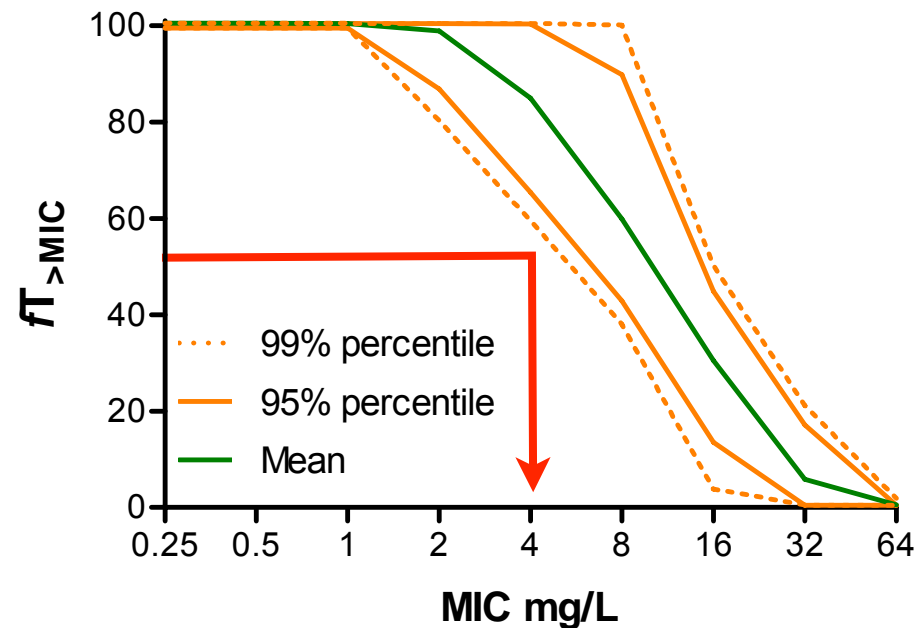


Révision en 2008 des **breakpoints C3G & ATM : 4 → 1 mg/L**

Réviser les breakpoints ???

Critères PK/PD

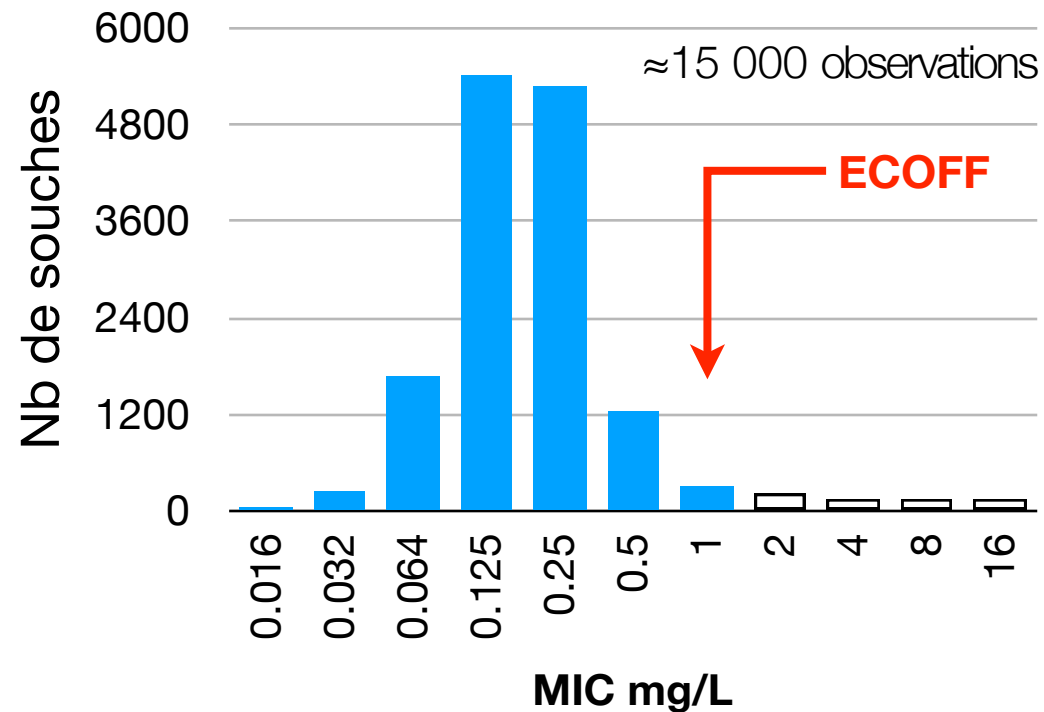
ceftazidime 1000 mg x3



Objectif % $fT > MIC \geq 50$
BK "S" PKPD = 4 mg/L

Breakpoints PK/PD

Critères bactériologiques (ECOFF)



ECOFF E.coli = 1 mg/L

Critères cliniques



$S \leq 1 \text{ mg/L}$; $R > 4 \text{ mg/L}$

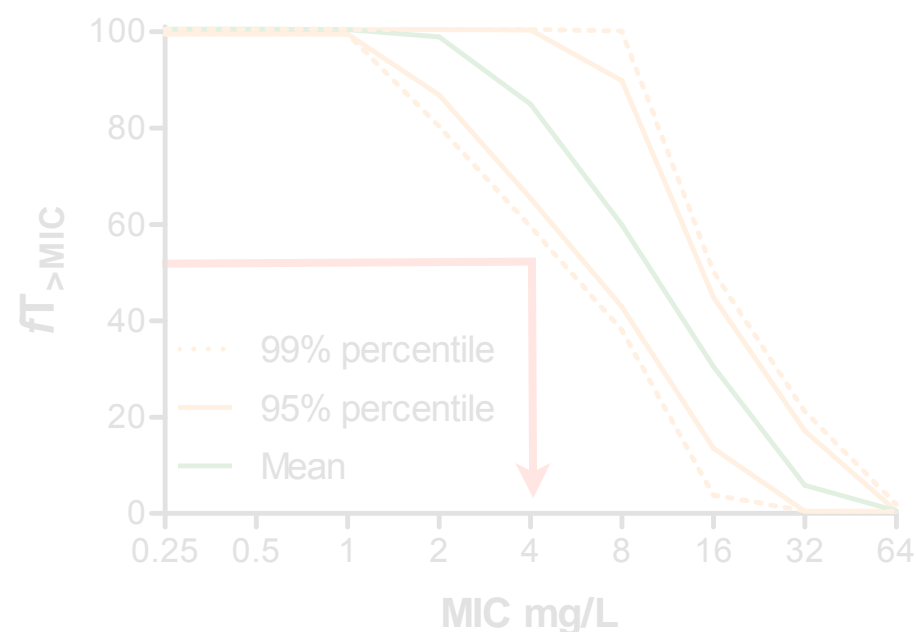
Breakpoints cliniques

Enterobacterales	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (μg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S \leq	R $>$	ATU		S \geq	R $<$	ATU
Ceftazidime	1	4		10	22	19	

Réviser les breakpoints ???

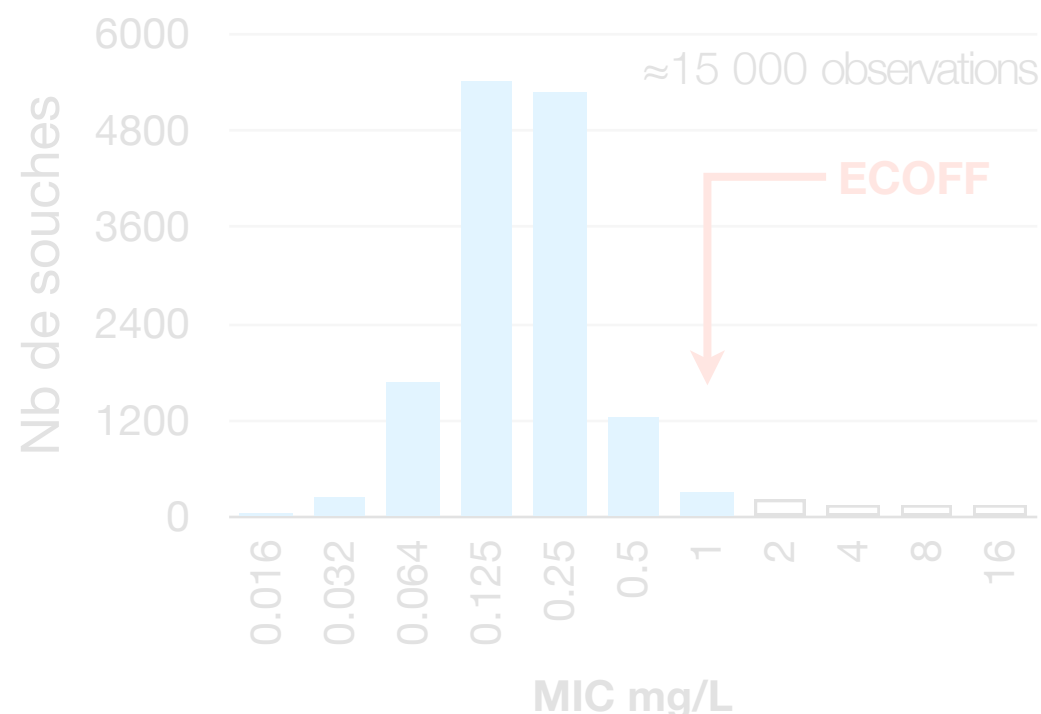
Critères PK/PD

ceftazidime 1000 mg x3



Breakpoints PK/PD

Critères bactériologiques (ECOFF)



Critères cliniques



$S \leq 1 \text{ mg/L}$; $R > 4 \text{ mg/L}$

Breakpoints cliniques

Enterobacterales	MIC breakpoint (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoint (mm)		
	S \leq	R $>$	ATU		S \geq	R $<$	ATU
Ceftazidime	1	4		10	22	19	

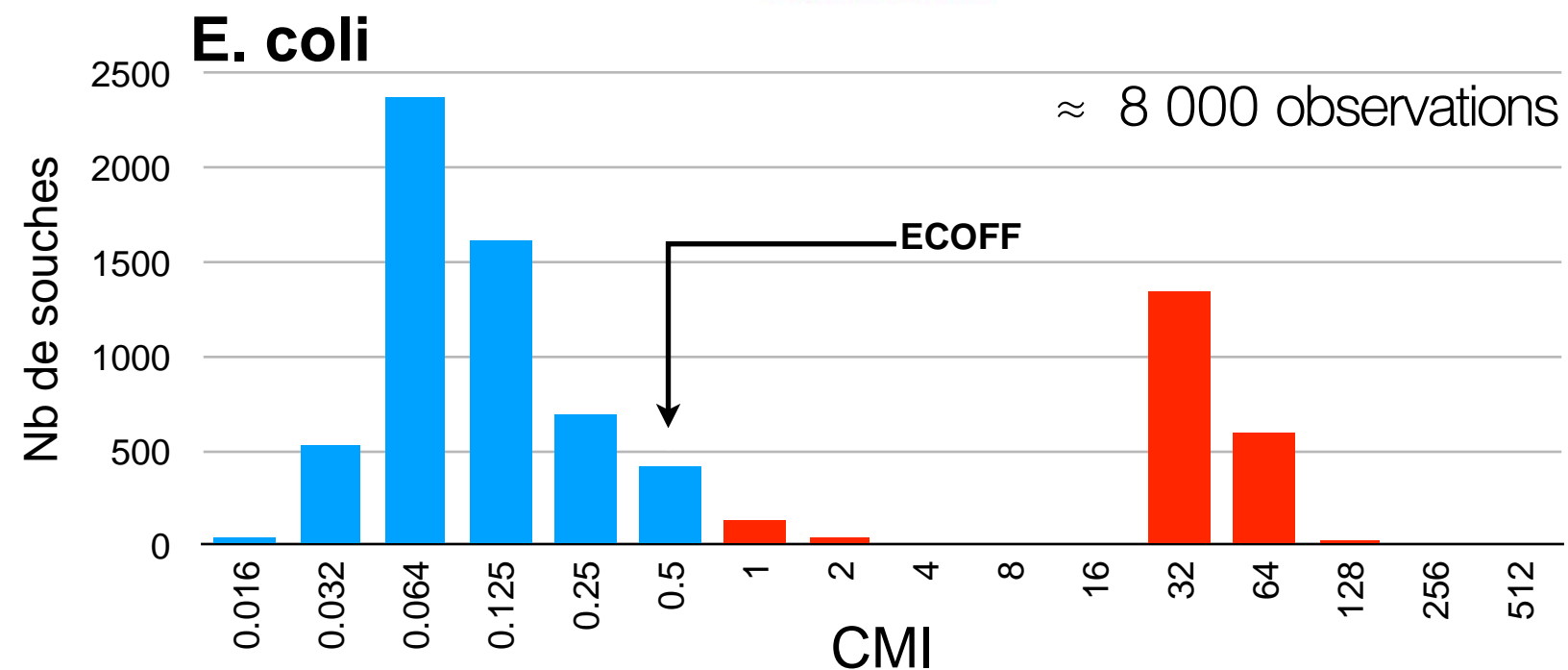
De nouvelles données cliniques remettent-elles en cause le positionnement du breakpoint ?

Une philosophie différente entre CA-SFM & EUCAST



Steering Committee & Breakpoint Committee Consultation

Proposed revision of breakpoints for trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim
September 2024

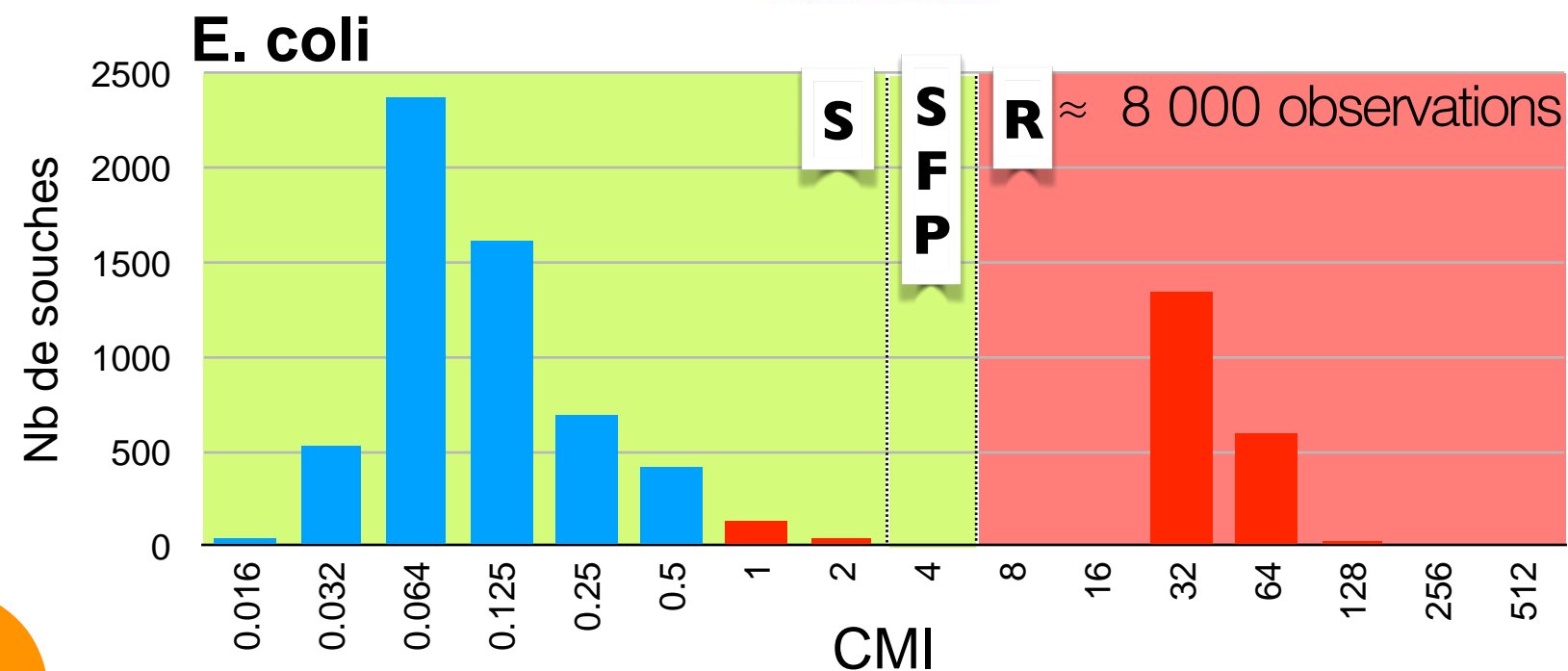


Une philosophie différente entre CA-SFM & EUCAST



Steering Committee & Breakpoint Committee Consultation

Proposed revision of breakpoints for trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim
September 2024



**Existence de données montrant des échecs cliniques
pour des CMI entre 1-4 mg/L ???**

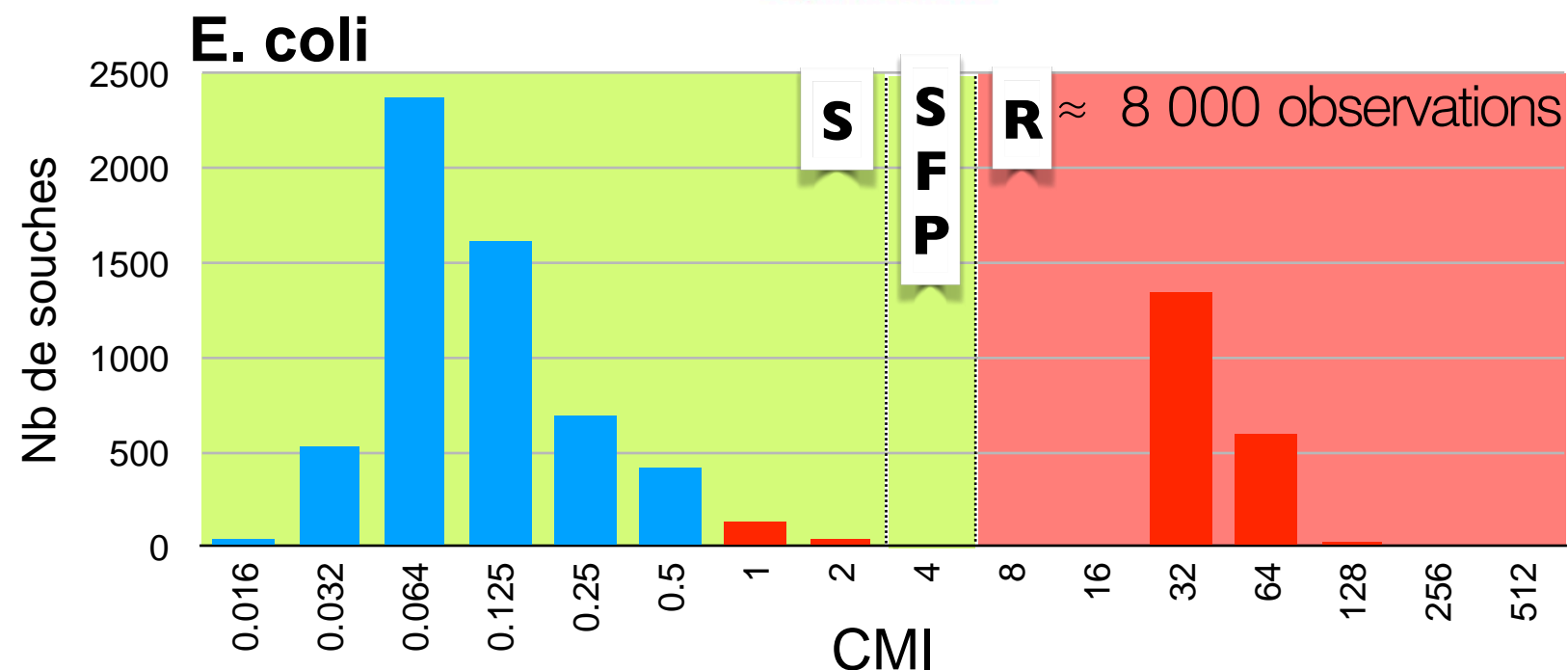
Une philosophie différente entre CA-SFM & EUCAST

EUCAST



Steering Committee & Breakpoint Committee Consultation

Proposed revision of breakpoints for trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim
September 2024



Absence de données PK/PD pour les infections systémiques

Absence de données cliniques permettant d'affirmer l'efficacité jusqu'à 1-4 mg/L

“The logical way forward is to base new breakpoints on ECOFFs” [sic]

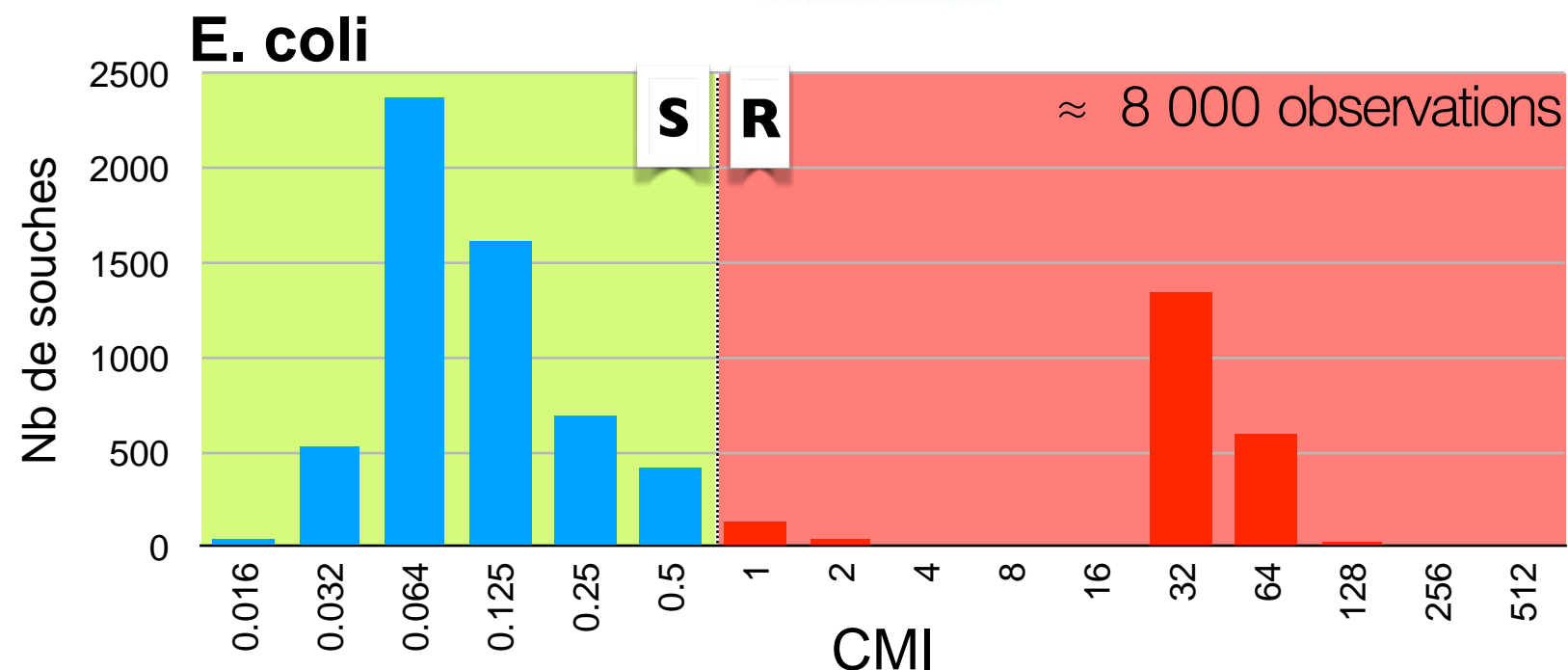
Une philosophie différente entre CA-SFM & EUCAST

EUCAST



Steering Committee & Breakpoint Committee Consultation

Proposed revision of breakpoints for trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim
September 2024



Absence de données PK/PD pour les infections systémiques

Absence de données cliniques permettant d'affirmer l'efficacité jusqu'à 1-4 mg/L

“The logical way forward is to base new breakpoints on ECOFFs” [sic]

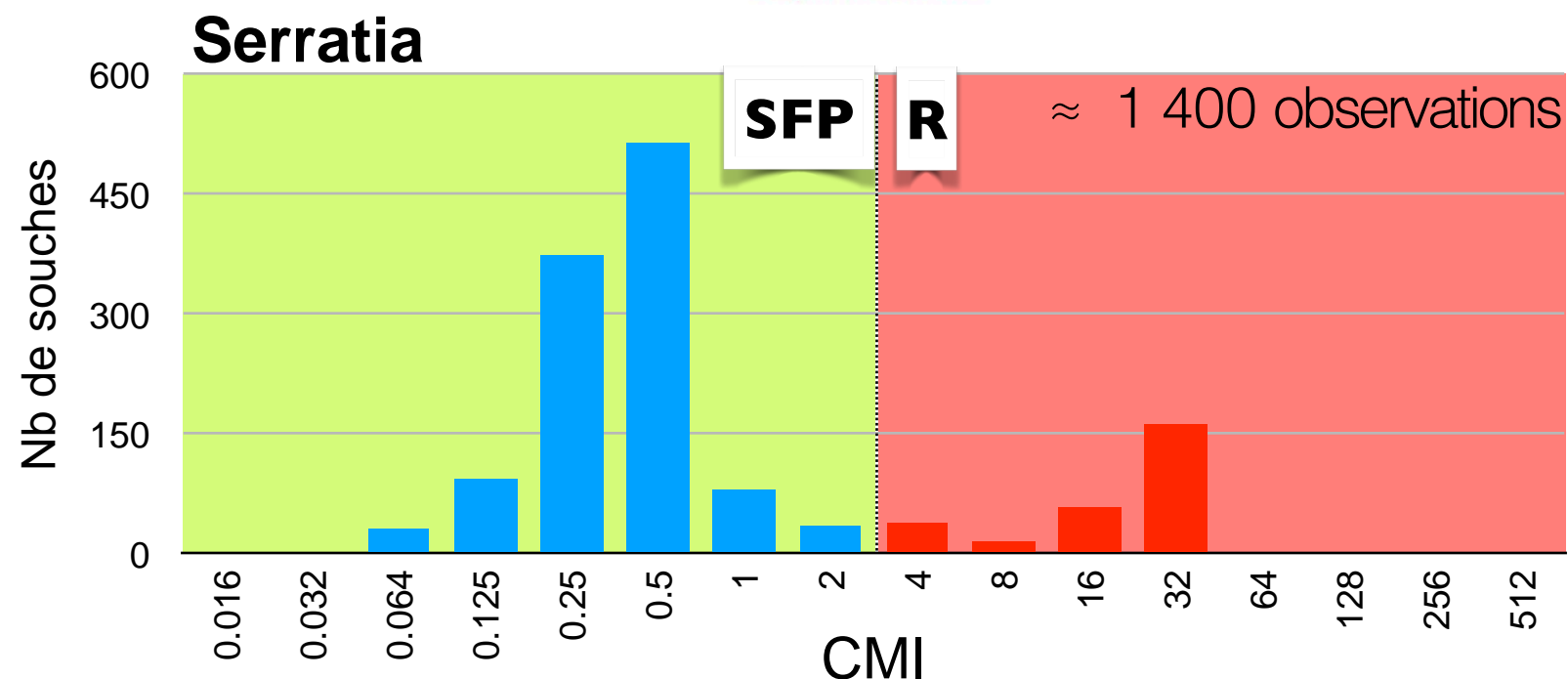
Une philosophie différente entre CA-SFM & EUCAST

EUCAST



Steering Committee & Breakpoint Committee Consultation

Proposed revision of breakpoints for trimethoprim-sulfamethoxazole and trimethoprim
September 2024

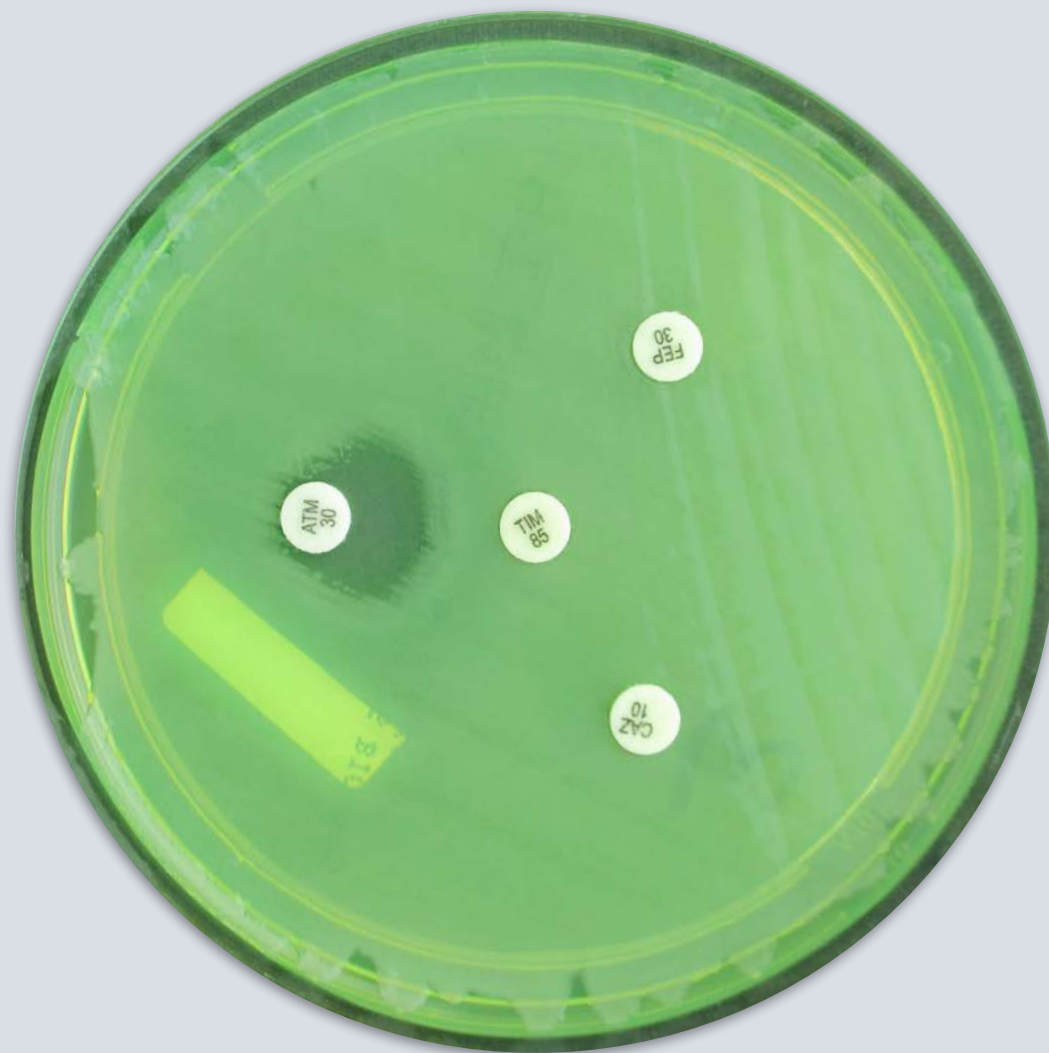


Absence de données PK/PD pour les infections systémiques

Absence de données cliniques permettant d'affirmer l'efficacité jusqu'à 1-4 mg/L

“The logical way forward is to base new breakpoints on ECOFFs” [sic]

Les méthodes d'antibiogramme

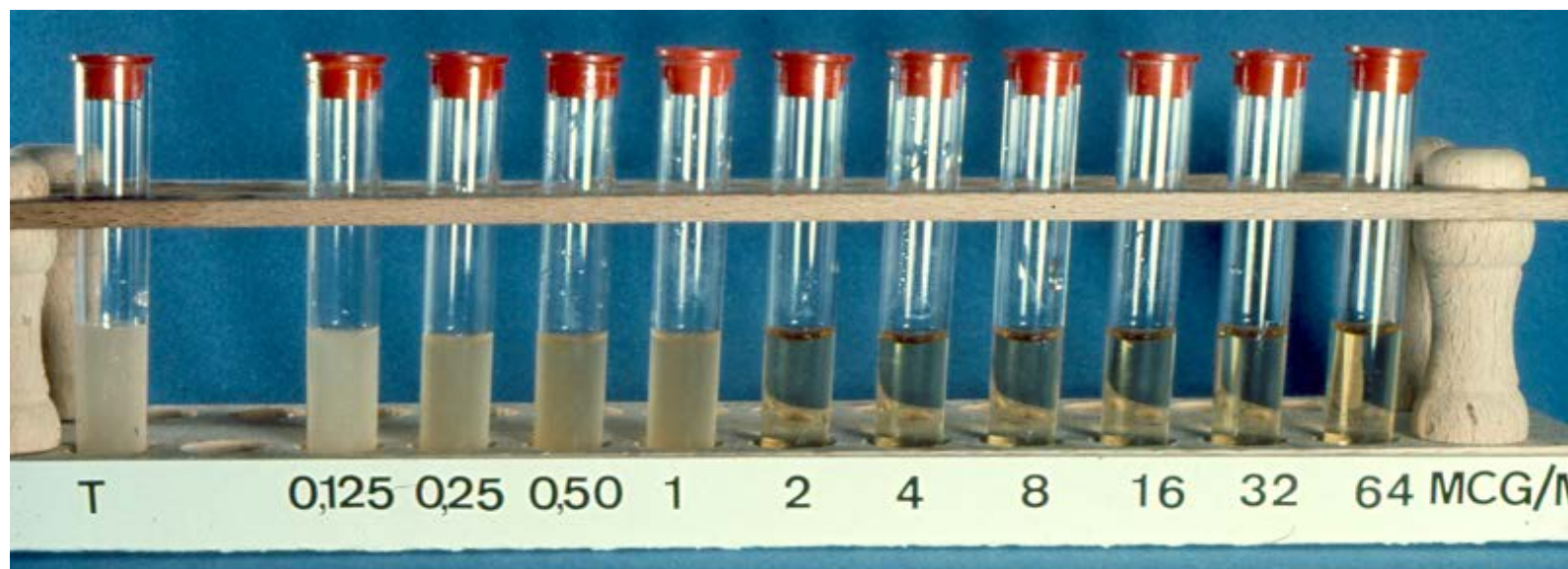


Techniques de référence pour déterminer la CMI

Concentration Minimale Inhibitrice

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

- 📌 Détermination de la CMI par macrodilution en milieu liquide (méthode historique)



- 📌 Détermination de la CMI par dilution en milieu gélosé (méthode historique)



T neg

0,5 mg/L

1 mg/L

2 mg/L

4 mg/L

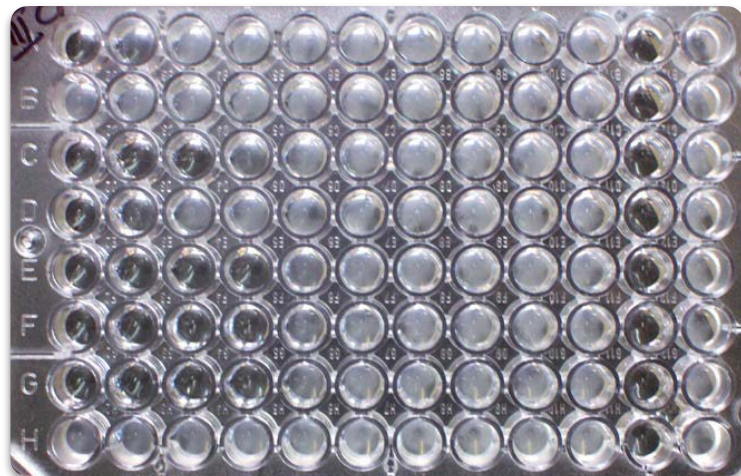
Amikacine

Techniques de référence pour déterminer la CMI

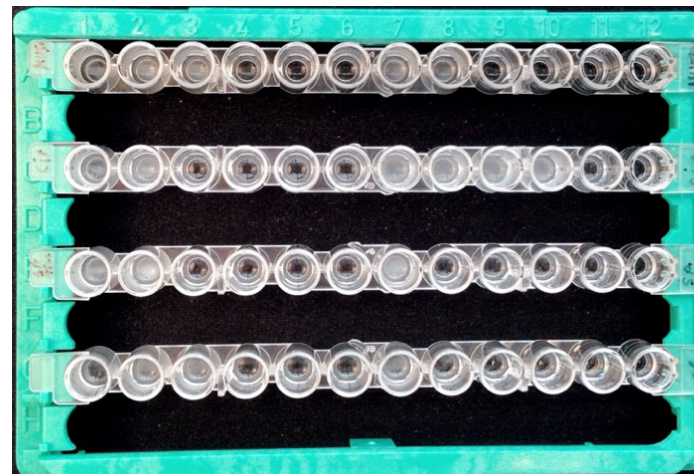
Concentration Minimale Inhibitrice

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

📌 Détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide (norme ISO 20776-1, 2019)

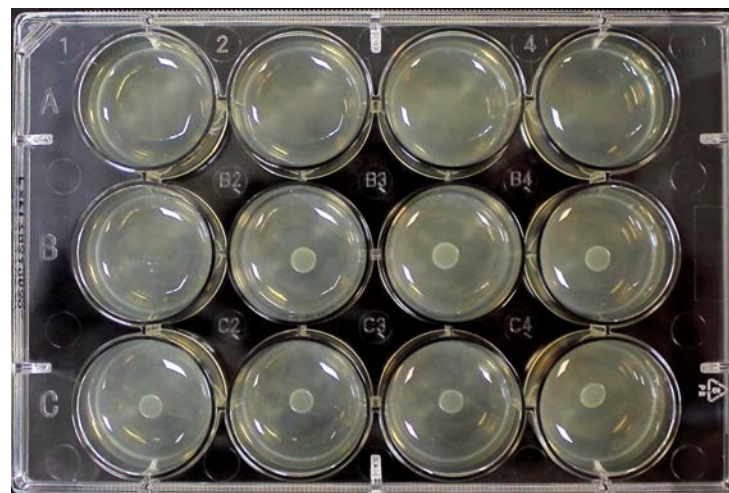


microplaques 96 puits



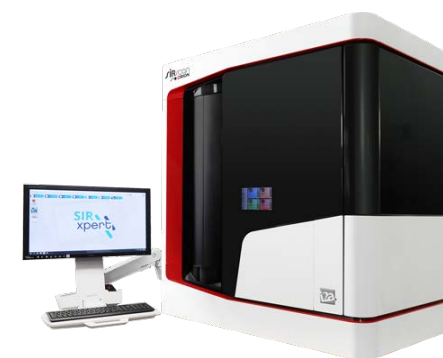
tests unitaires

📌 Détermination de la CMI par dilution en milieu gélosé (fosfomycine, mécillinam)



Techniques de routine

📌 Diffusion en milieu gélosé (méthode des disques)



SirScan® (i2A)

Adagio® (Bio-Rad)

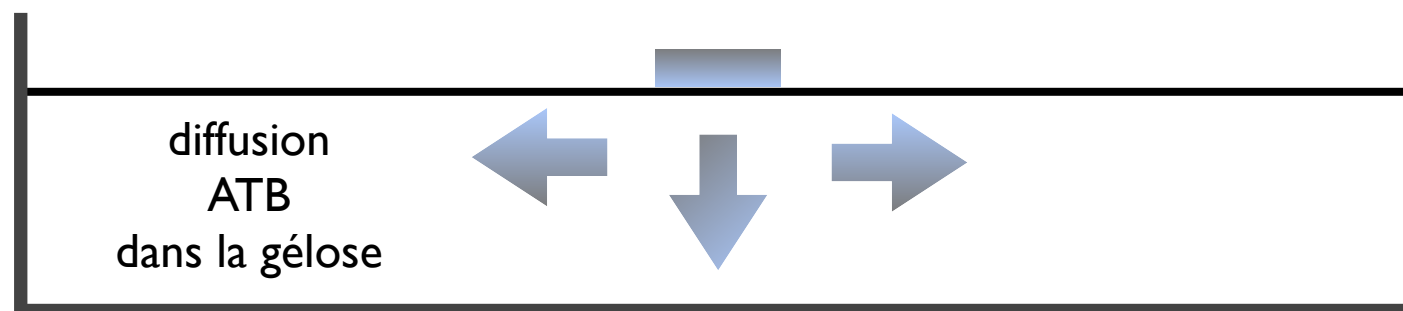
📌 Détermination manuelle de la CMI (bandelettes, UMIC ou ComASP, Sensititre ...)



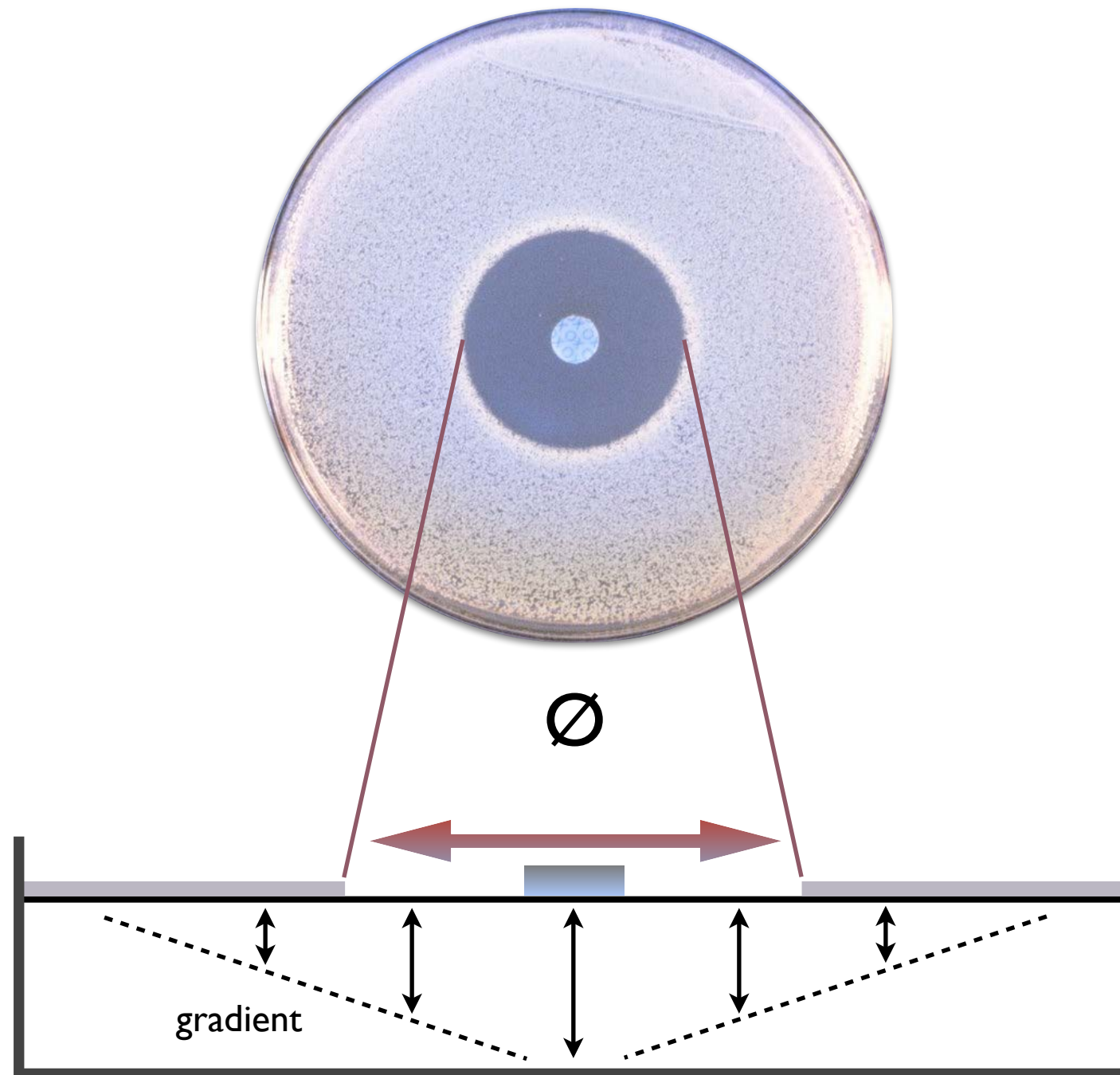
📌 Détermination automatisée de la CMI par microdilution en milieu liquide



Principe des ATBg par diffusion en milieu gélosé

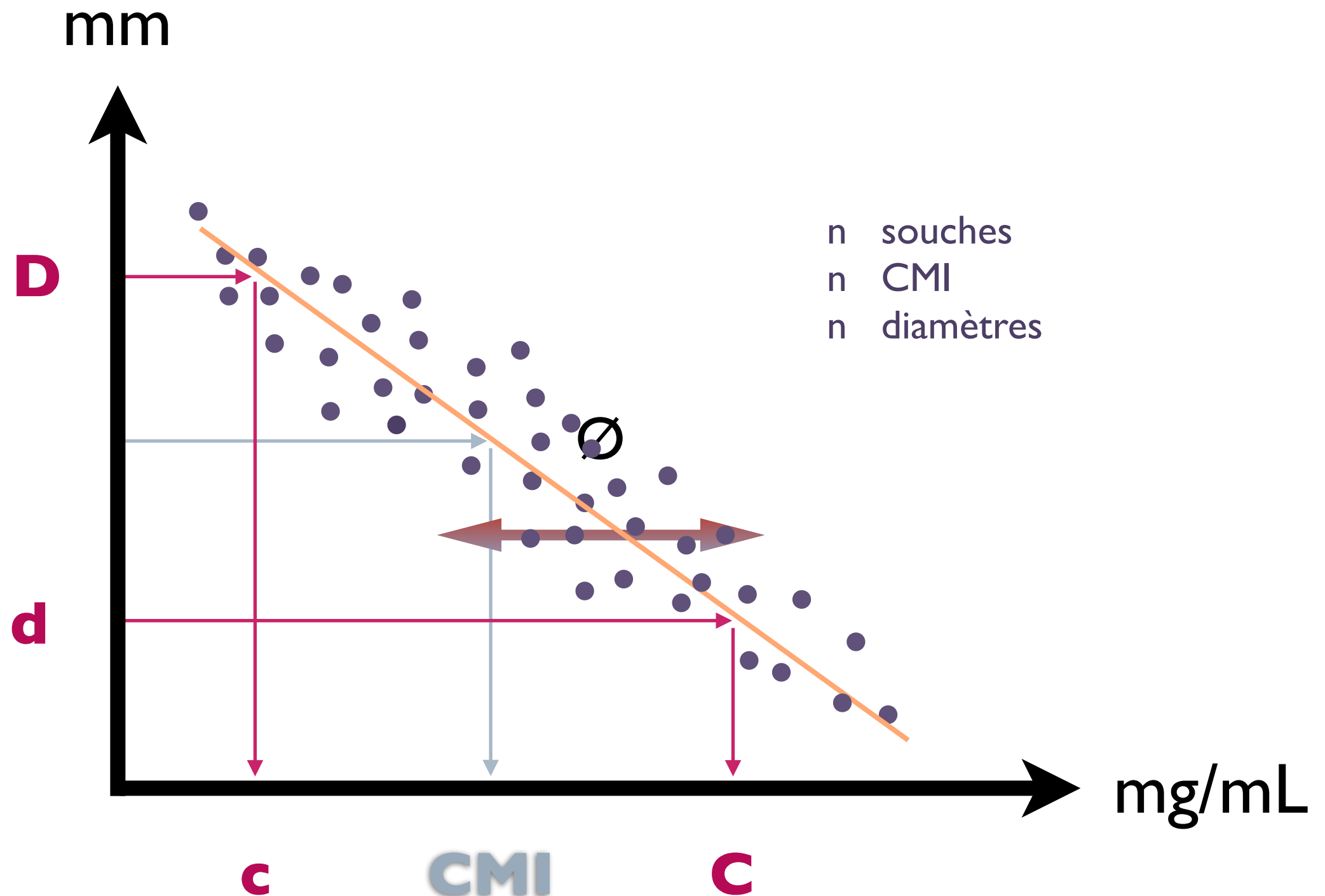


Principe des ATBg par diffusion en milieu gélosé



Concordance diamètres - CMI

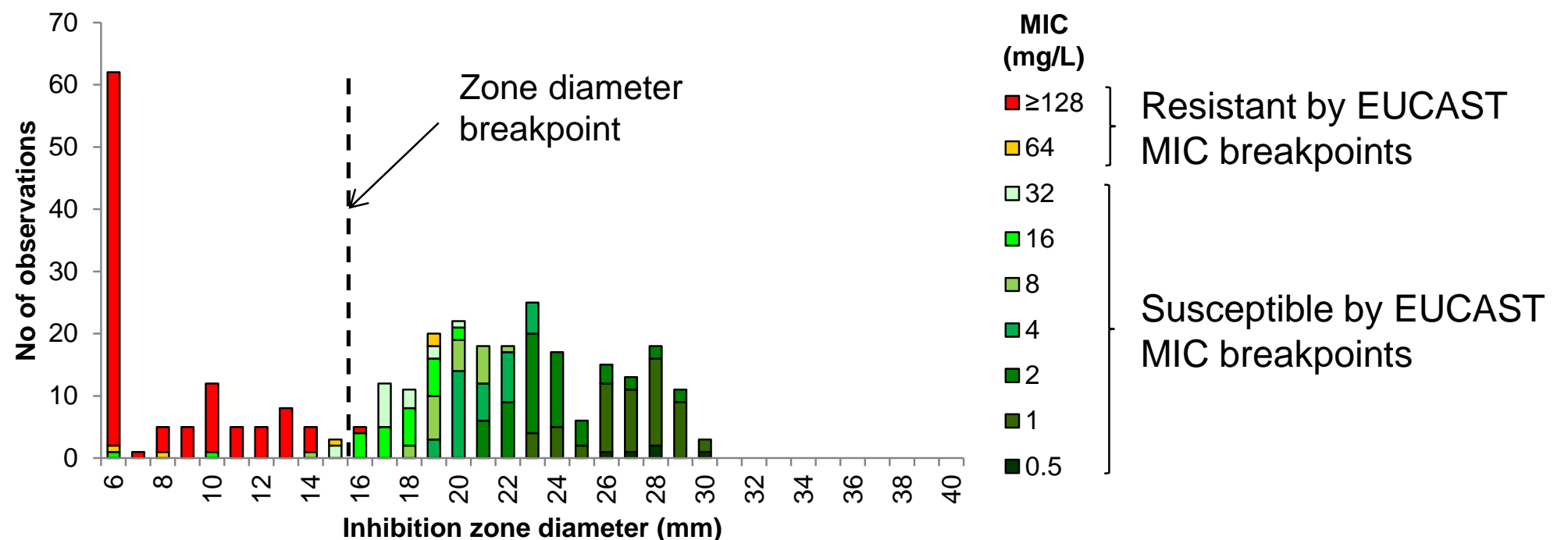
droite de concordance entre CMI et diamètres



Calibration des BP “diamètres” aux BP “CMI”

Zone diameter distribution
with MIC values or
resistance mechanisms as
coloured bars.

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC
Enterobacteriaceae, 325 isolates



The distributions include data for wild-type isolates and for isolates with acquired resistance mechanisms. A large number of isolates with MIC values close to the edge of the wild-type distribution and/or close to EUCAST clinical breakpoints were intentionally included. These distributions can not be used to infer resistance rates or the performance of the tests with routine isolates.

Où trouver les calibrations CMI - diamètres ?



About EUCAST

Bacteria

Mycobacteria (AMST)

Fungi (AFST)

VetCAST

Industry

Education

1

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a scientific committee formed in 1997 and is jointly organized by [ESCMID](#), [ECDC](#) and European national breakpoint committees. EUCAST develops antimicrobial susceptibility testing methodology, interpretative criteria and guidance documents to aid clinical decision making when treating infectious diseases.

Further details about EUCAST and its subcommittees can be found in the sections at the top of the webpage.

Most accessed links

Bacteria:

Breakpoint tables

Discover More



Fungi:

Breakpoint tables

Discover More



Mycobacteria:

Breakpoint tables

Discover More



Bacteria:

Expected phenotypes

List of agents which are expected S or R for certain species

Discover More



Bacteria:

Guidance Documents

Further information to aid testing and reporting

Discover More



Bacteria:

Expert rules

Interpretative rules to improve AST reporting

Discover More



MIC and zone distributions, ECOFFs

Discover More



Public Consultations

A chance to review proposed EUCAST changes

Discover More



Warnings

Concerning antimicrobial susceptibility testing product

Discover More



Où trouver les calibrations CMI - diamètres ?



[About EUCAST](#)

[Bacteria](#)

[Mycobacteria \(AMST\)](#)

[Fungi \(AFST\)](#)

[VetCAST](#)

[Industry](#)

[Education](#)

Bacteria [Overview](#) →

Clinical Breakpoints and Interpretation →

[Clinical Breakpoint Tables](#) →

[Definition of S, I and R](#) →

[When there are no breakpoints?](#) →

[Breakpoints in Brackets](#) →

Guidance Documents →

Rapid AST In blood culture →

[Rapid AST directly from blood culture bottles](#) →

[Methods and Quality Control](#) →

[Breakpoints for Rapid AST](#) →

[Resistance Detection in RAST](#) →

[View all](#) ⊕

Important Additional Information →

[Expert Rules](#) →

[Expected Phenotypes](#) →

[Resistance Detection](#) →

Development of Clinical Breakpoints and ECOFFs →

[About Clinical Breakpoints](#) →

[Setting Breakpoints](#) →

[Public Consultations](#) →

[Rationale Documents](#) →

[View all](#) ⊕

MIC and Zone Distributions, ECOFFs →

FAQ and EDL Services →

[FAQ](#) →

[EDL MIC Testing Services](#) →

Methodology and Instructions →

[Disk Diffusion and Quality Control](#) →

[MIC Determination](#) →

[Warnings](#) →

[Media Preparation](#) →

[View all](#) ⊕

2

Où trouver les calibrations CMI - diamètres ?



[About EUCAST](#)

[Bacteria](#)

[Mycobacteria \(AMST\)](#)

[Fungi \(AFST\)](#)

[VetCAST](#)

[Industry](#)

[Education](#)

Bacteria [Overview](#) →

Clinical Breakpoints and Interpretation →

[Clinical Breakpoint Tables](#) →

[Definition of S, I and R](#) →

[When there are no breakpoints?](#) →

[Breakpoints in Brackets](#) →

Guidance Documents →

Rapid AST In blood culture →

[Rapid AST directly from blood culture bottles](#) →

[Methods and Quality Control](#) →

[Breakpoints for Rapid AST](#) →

[Resistance Detection in RAST](#) →

[View all](#) ⊕

Important Additional Information →

[Expert Rules](#) →

[Expected Phenotypes](#) →

[Resistance Detection](#) →

Development of Clinical Breakpoints and ECOFFs →

[About Clinical Breakpoints](#) →

[Setting Breakpoints](#) →

[Public Consultations](#) →

[Rationale Documents](#) →

[MIC:Zone Diameter correlations](#) →

[Technical Notes on Antibacterial Agents](#) →

MIC and Zone Distributions, ECOFFs →

FAQ and EDL Services →

[FAQ](#) →

[EDL MIC Testing Services](#) →

Methodology and Instructions →

[Disk Diffusion and Quality Control](#) →

[MIC Determination](#) →

[Warnings](#) →

[Media Preparation](#) →

[View all](#) ⊕

3

Où trouver les calibrations CMI - diamètres ?

MIC:Zone Diameter correlations

The EUCAST Disk Diffusion test was developed by EUCAST under the auspices of ESCMID and with the help of many laboratories. The help of these laboratories is gratefully acknowledged. Most are listed under the [EUCAST laboratory network](#). The work started in 2009 and is ongoing - new agents, new species, revised or new breakpoints and new resistance mechanisms necessitates constant development and recalibration.

Development of an accurate and reliable disk diffusion method requires a linear correlation between Minimum Inhibitory Concentrations (MICs) and the inhibitory zone diameters from disk diffusion tests.

The files below list material and graphs used for determining zone diameter breakpoints to match MIC breakpoints ([Example 1](#)). The files are updated yearly. For 2025, *S. dysgalactiae* is new.

A - G

H - P

Q - Z

4

- [Achromobacter xylosoxidans](#)
- [Acinetobacter spp.](#)
- [Aerococcus sanguinicola and A. urinae](#)
- [Aeromonas spp.](#)
- [Anaerobic bacteria](#) (Bacteroides spp, Prevotella spp, Fusobacterium necrophorum, Clostridium perfringens, Cutibacterium acnes).
- Bacillus anthracis - to be published
- [Bacillus spp.](#)
- Brucella melitensis - to be published
- [Burkholderia pseudomallei](#)
- [Campylobacter jejuni and C. coli](#)
- [Corynebacterium diphtheriae and C. ulcerans](#)
- [Corynebacterium spp.](#) (other than C.diphtheriae and C.ulcerans)
- [Enterobacterales](#)
- [Enterococcus spp.](#) (from 2025 including other species than only E. faecalis and E. faecium)

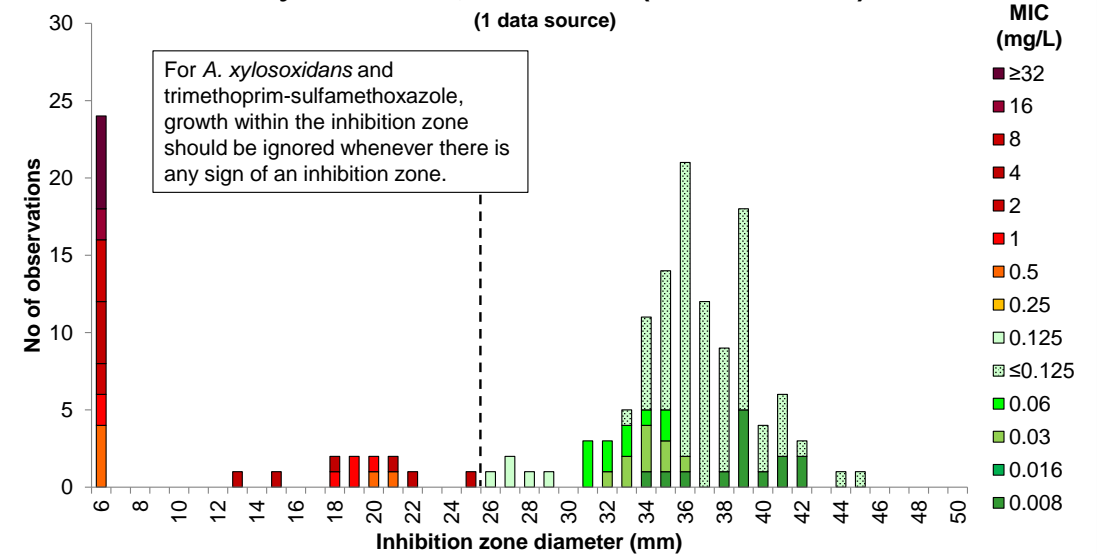
Où trouver les calibrations CMI - diamètres ?

Achromobacter xylosoxidans

Calibration of zone diameter breakpoints to MIC values

Version 2.0
January 2025

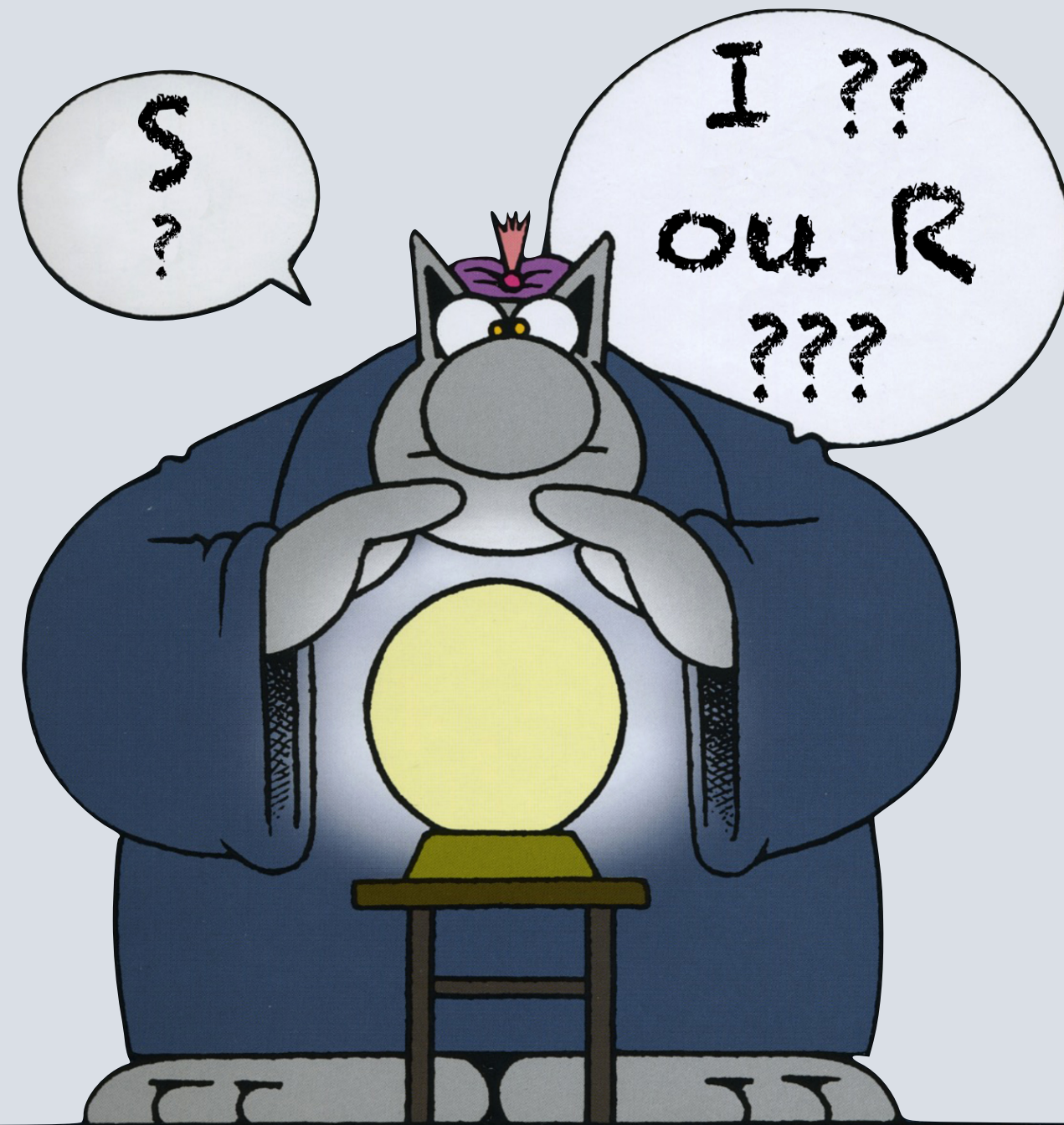
Trimethoprim-sulfamethoxazole 1.25 -23.75 µg vs. MIC *A. xylosoxidans*, 76 isolates (152 correlates) (1 data source)



Breakpoints

MIC S≤0.125, R>0.125 mg/L
Zone diameter S≥26, R<26 mm

Comprendre les résultats d'antibiogramme



Anciennes définitions

S
Sensible

Clinically Susceptible
high likelihood of therapeutic success

I
Intermédiaire

Clinically Intermediate

A micro-organism is defined as intermediate by a level of antimicrobial agent activity associated with **uncertain therapeutic effect**. It implies that an infection due to the isolate may be appropriately treated in body sites where the drugs are **physically concentrated** or when a **high dosage** of drug can be used; it also indicates a **buffer zone** that should prevent small, uncontrolled, technical factors from causing major discrepancies in interpretations.

R
Résistant

Clinically Resistant
high likelihood of therapeutic failure

Définitions actuelles (depuis janvier 2019)

Sensible

à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible

à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because
exposure to the agent is increased by
adjusting the dosing regimen
or by its concentration at the site of infection

R

Résistant

Resistant

high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Définitions actuelles (depuis janvier 2019)

Sensible
à posologie
standard

Susceptible, standard dosing regimen
high likelihood of therapeutic success
using a standard dosing regimen of the agent

Sensible
à FORTE
exposition

Susceptible, increased exposure:
high likelihood of therapeutic success because
exposure to the agent is increased by
adjusting the dosing regimen
or by **its concentration at the site of infection**

R
Résistant

Resistant
high likelihood of therapeutic failure
even when there is increased exposure

Que deviennent les anciennes définitions du « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes doses
- responsabilité du clinicien



Appropriate ... physically concentrated

- doses standard ok si concentré sur site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur efficacité intrinsèque
- responsabilité du labo

Modification des break-points
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes

Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique  ATU : area of technical uncertainty
- responsabilité du labo  ZIT : zone d'incertitude technique



Forte « exposition » à l'antibiotique

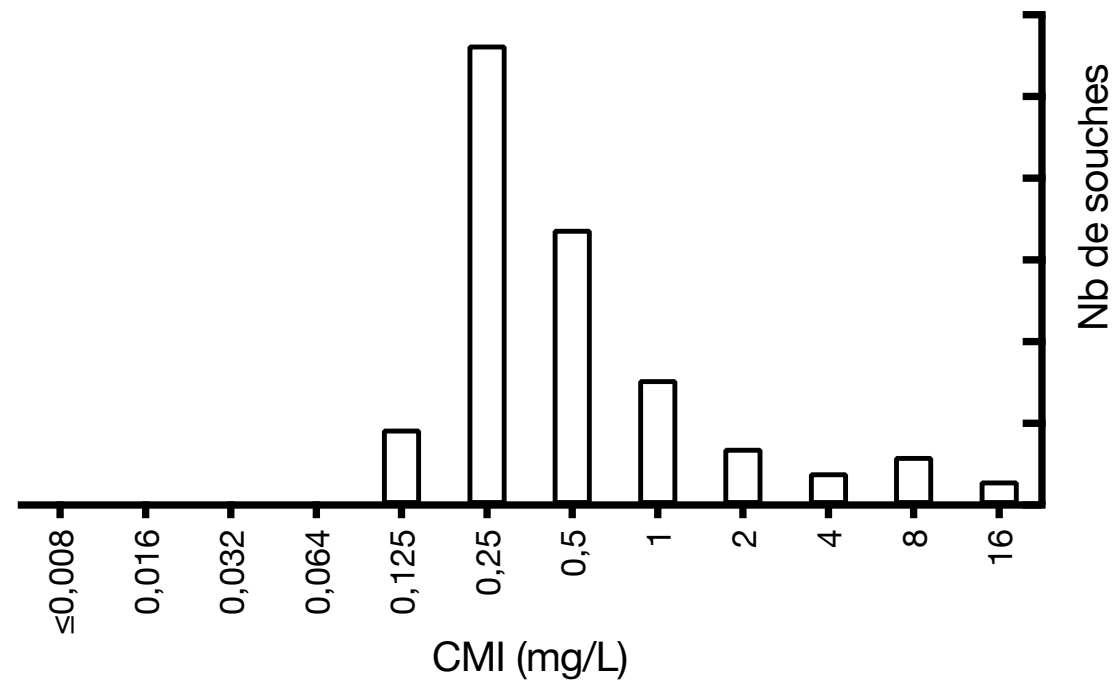
Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

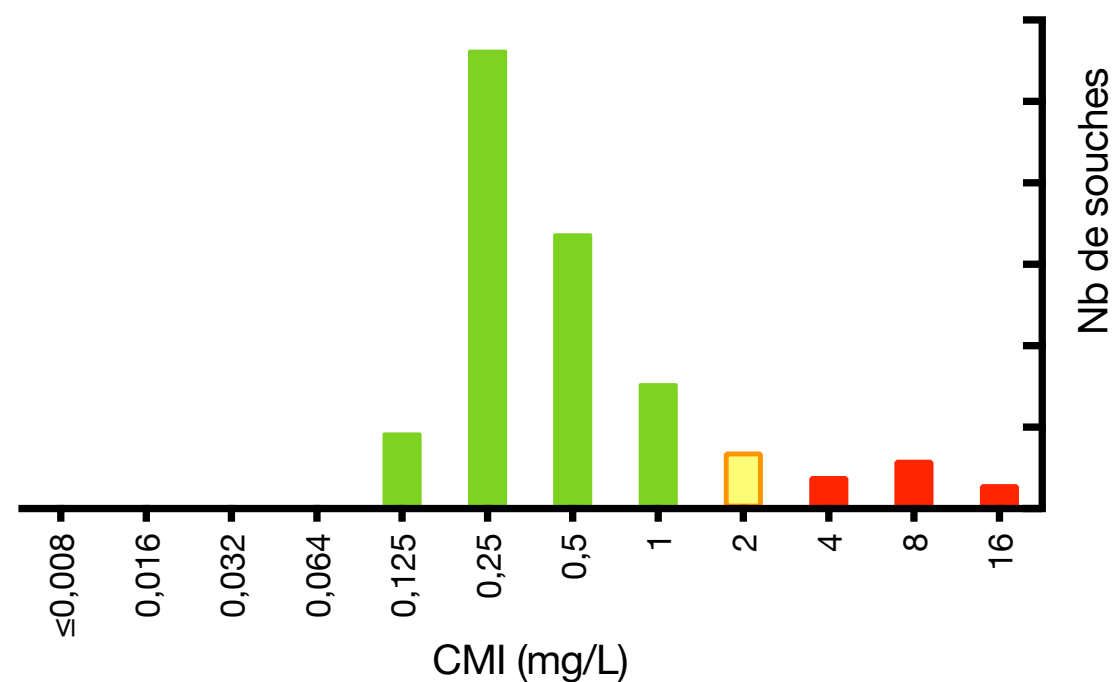
ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux



Catégorisation clinique

- sensible
- intermédiaire
- résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

**Probabilité (%) d'atteindre la cible
efficace**

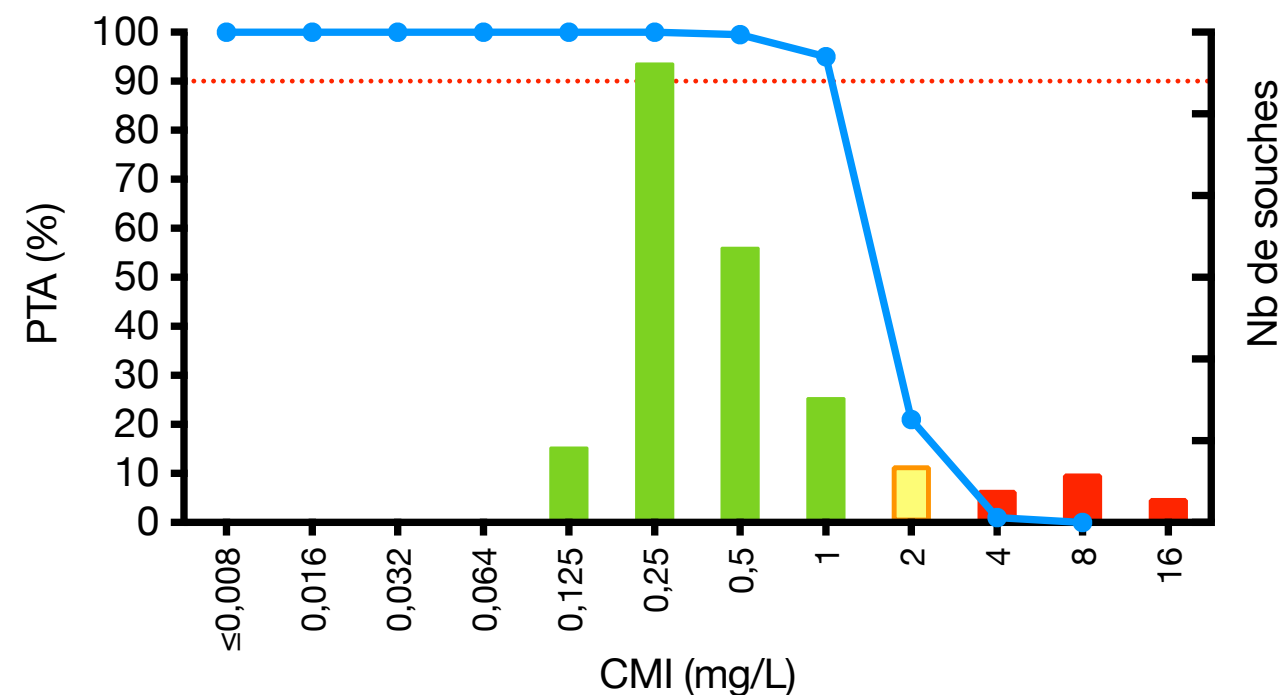


Schéma posologique

● Posologie standard

Catégorisation clinique

■ sensible

■ intermédiaire

■ résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace

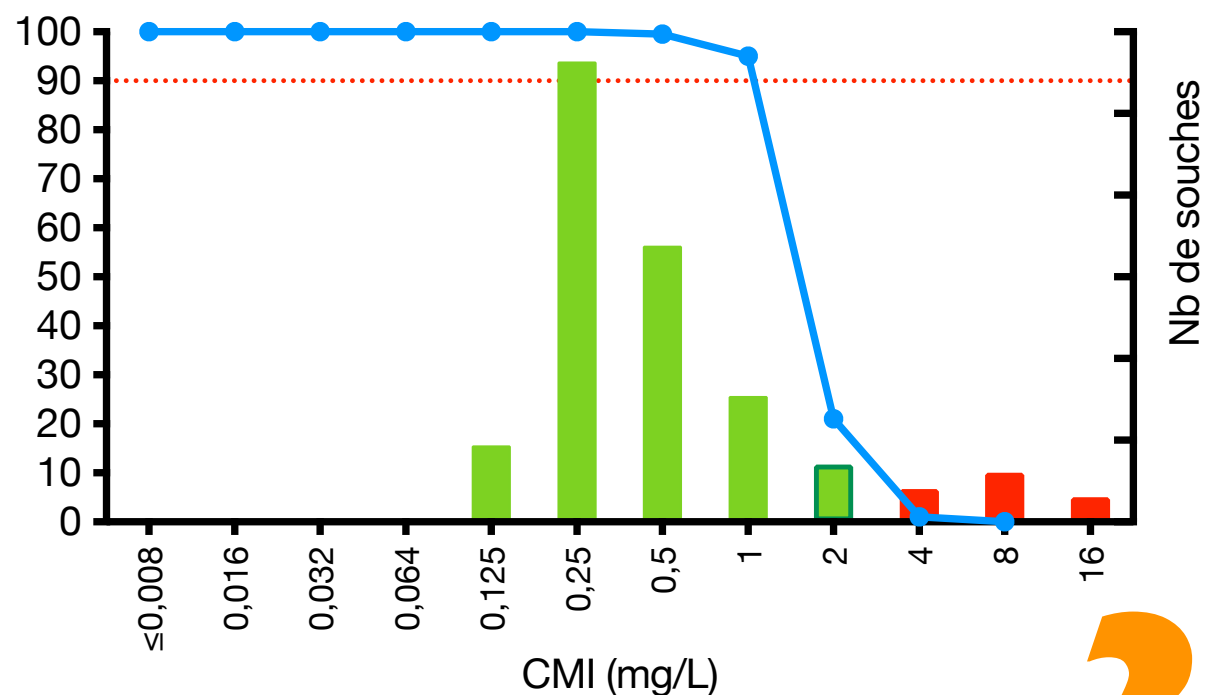


Schéma posologique

● Posologie standard

Catégorisation clinique

■ sensible à posologie standard

■ sensible à forte posologie

■ résistant



Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace

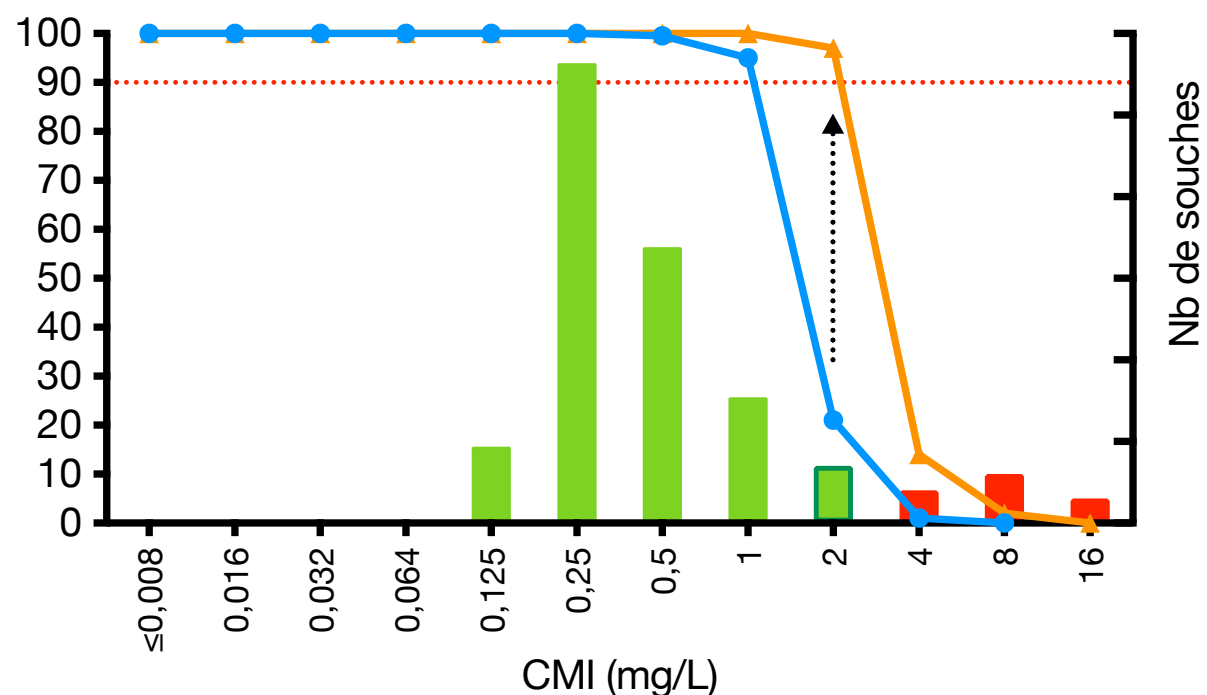


Schéma posologique

- Posologie standard
- ▲ Forte posologie

Catégorisation clinique

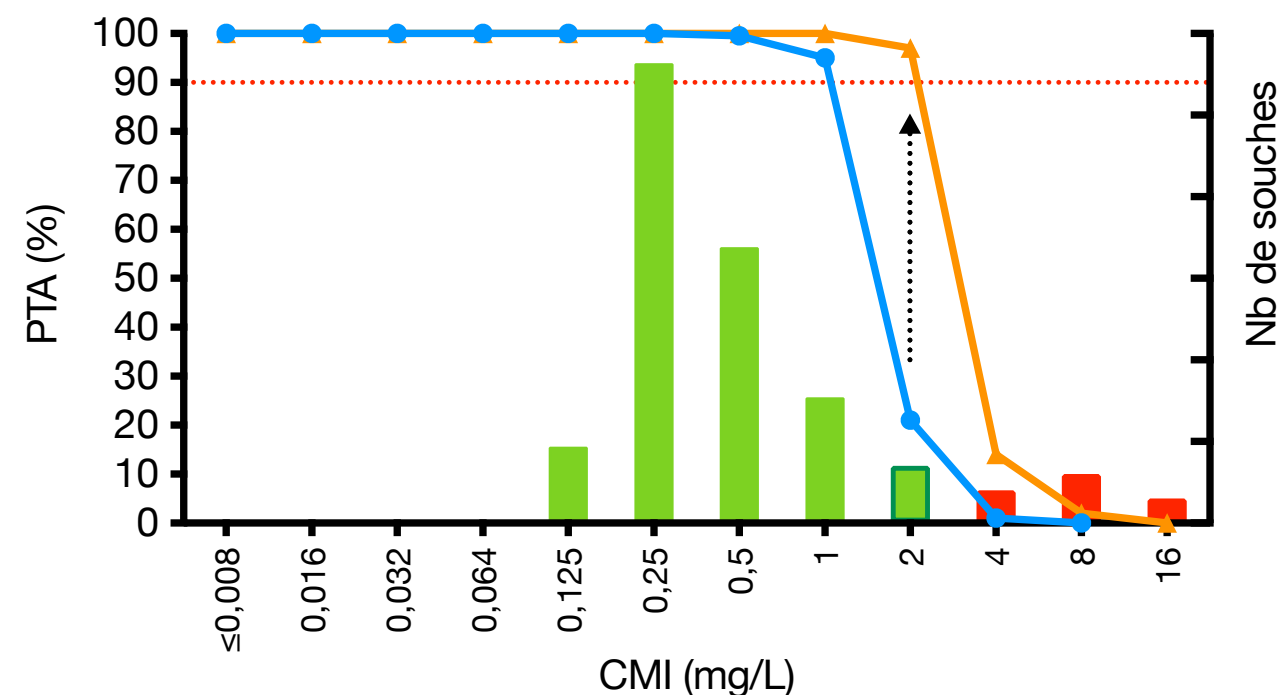
- sensible à posologie standard
- sensible à forte posologie
- résistant

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace



Incitation ++ à utiliser les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie »

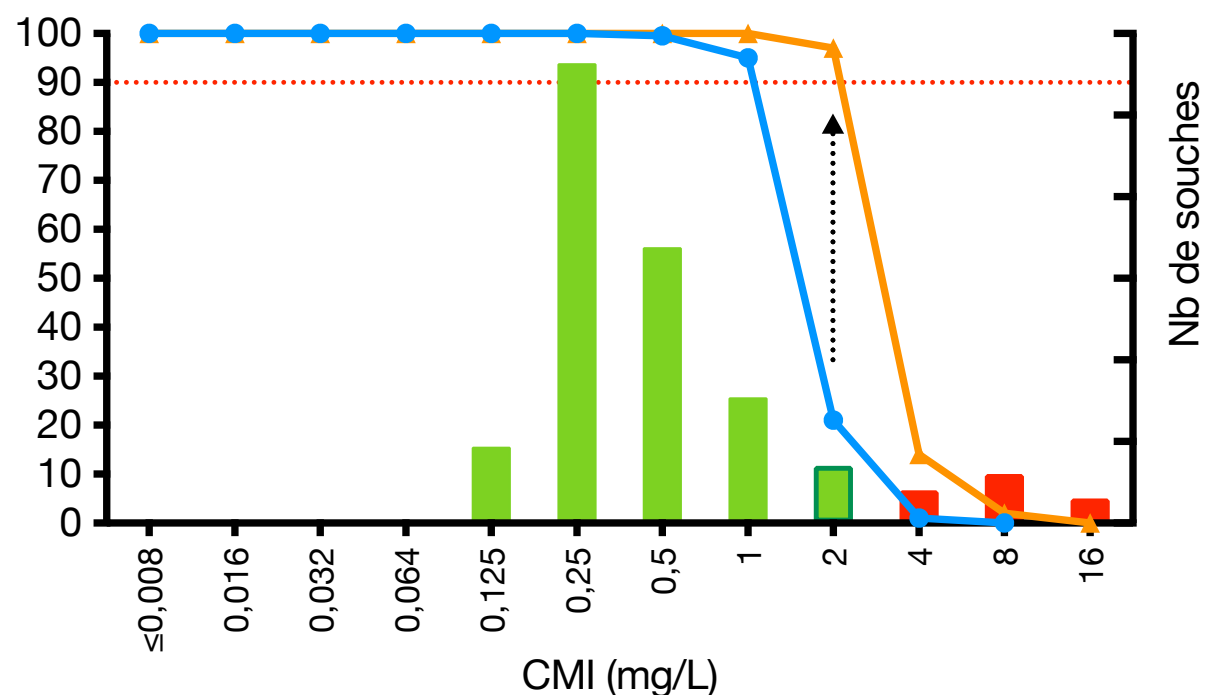
Stopper la pratique consistant à n'utiliser que les seules molécules catégorisées « sensible à posologie standard »

Forte « exposition » à l'antibiotique

Utiliser la « forte posologie » de l'ATB

ATB « naturellement » concentré sur le site infectieux

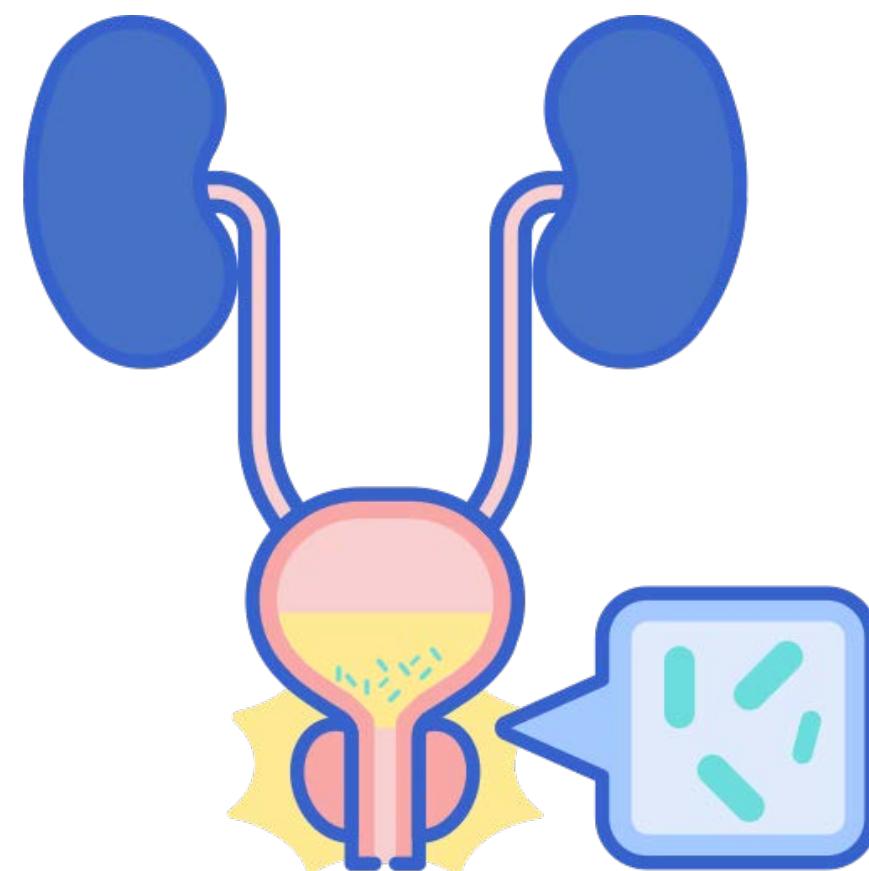
Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace



Incitation ++ à utiliser les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie »

Stopper la pratique consistant à n'utiliser que les seules molécules catégorisées « sensible à posologie standard »

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



Ok pour utiliser posologie standard pour les ATB « à diffusion urinaire » catégorisés « sensibles à forte posologie »

Discussion sur la terminologie à utiliser

Définition EUCAST

sensible à forte exposition

**+ comm. systématique
pour tous les ATBg
avec définition « forte exposition »**

A microorganism is categorised as Susceptible, increased exposure when there is a high likelihood of therapeutic success because exposure to the agent can be increased at the site of infection by adjusting the dosing regimen, mode of administration or because the concentration is naturally high at the site of infection.

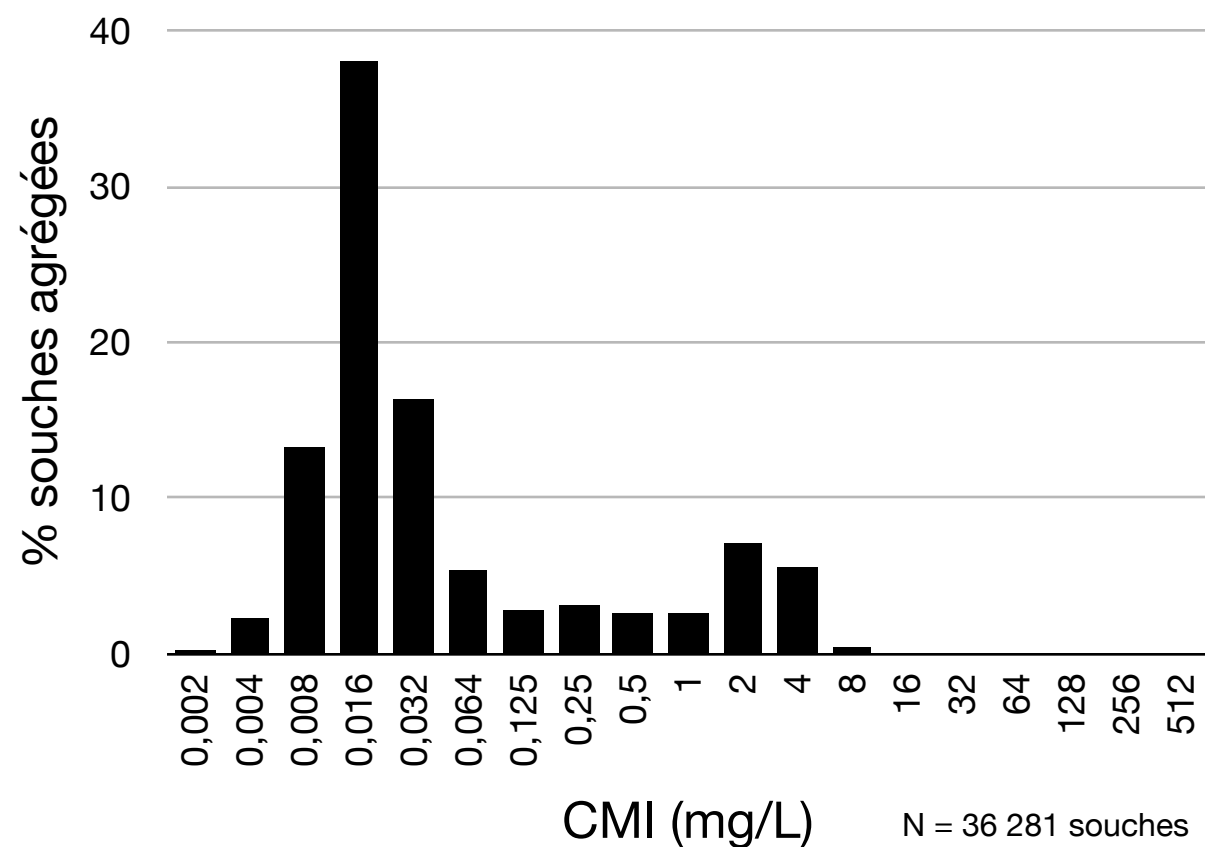
Discussion sur la terminologie à utiliser

Expression des résultats

Escherichia coli	Ancienne formulation (→ 2018)	Formulation actuelle (depuis 2019)
Amoxicilline	Résistant	Résistant
Amoxicilline-ac.clavulanique (cystite)	Résistant	Résistant
Amoxicilline-ac.clavulanique (hors cystite)	Résistant	Résistant
Pipéracilline-tazobactam	Intermédiaire	Sensible à forte posologie
Céfépime	Intermédiaire	Sensible à forte posologie
Imipénème	Sensible	Sensible à posologie standard
Ciprofloxacine	Sensible	Sensible à posologie standard
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Sensible	Sensible à posologie standard
...

Expression des résultats

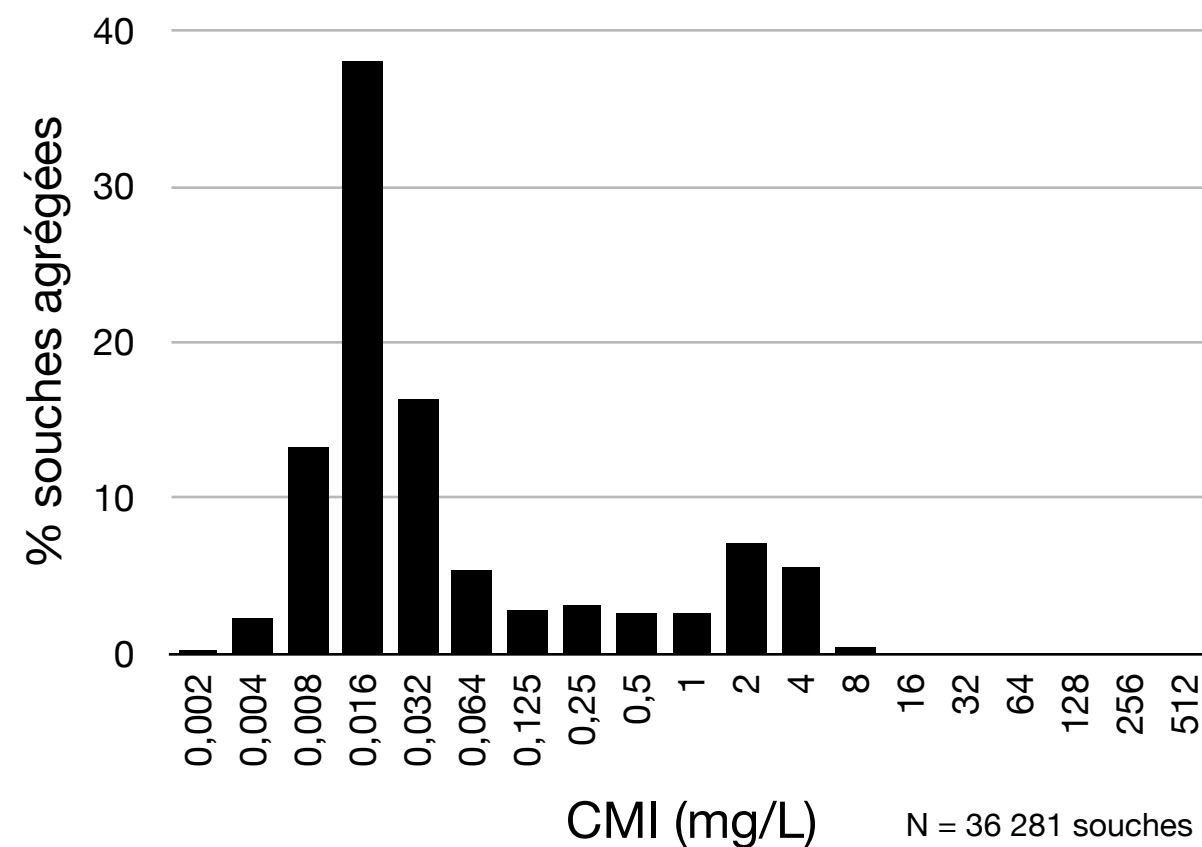
Ancien système de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Système actuel de définitions



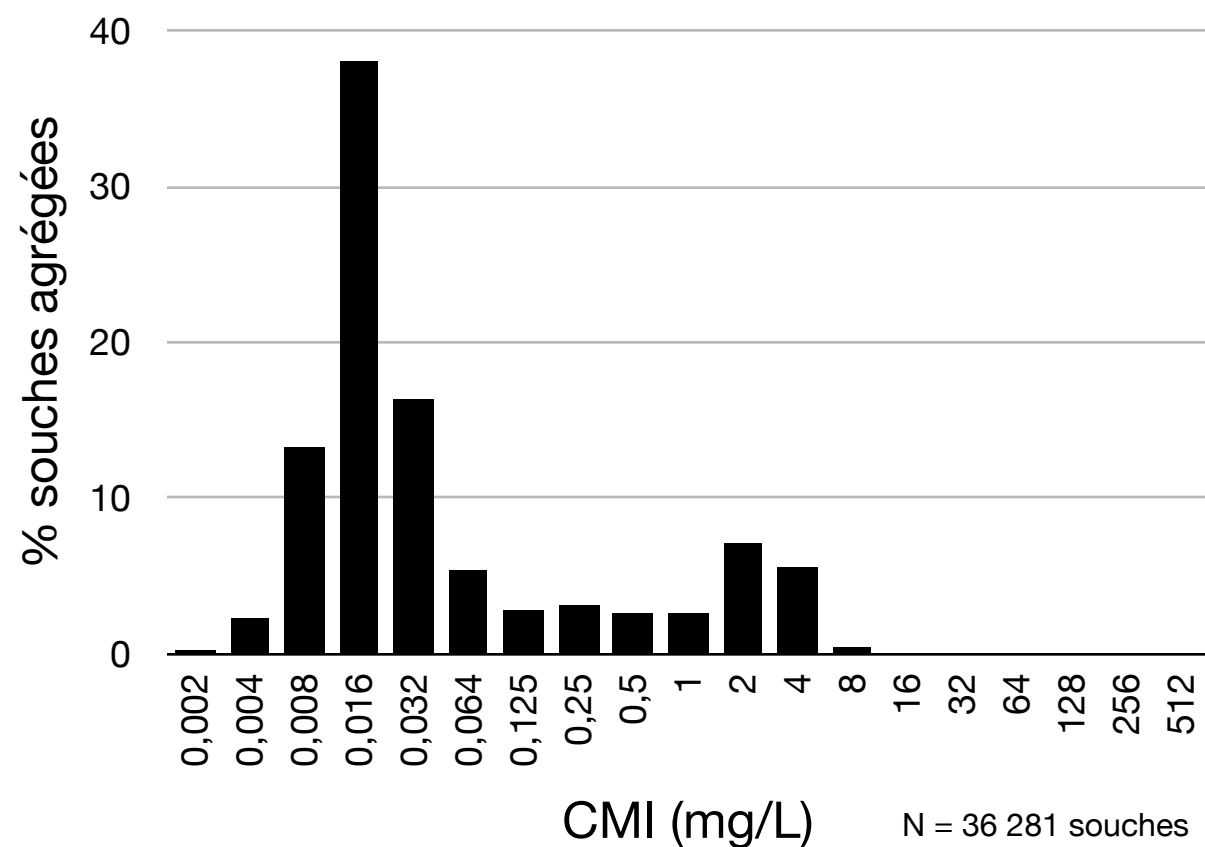
Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Expression des résultats

Ancien système de définitions

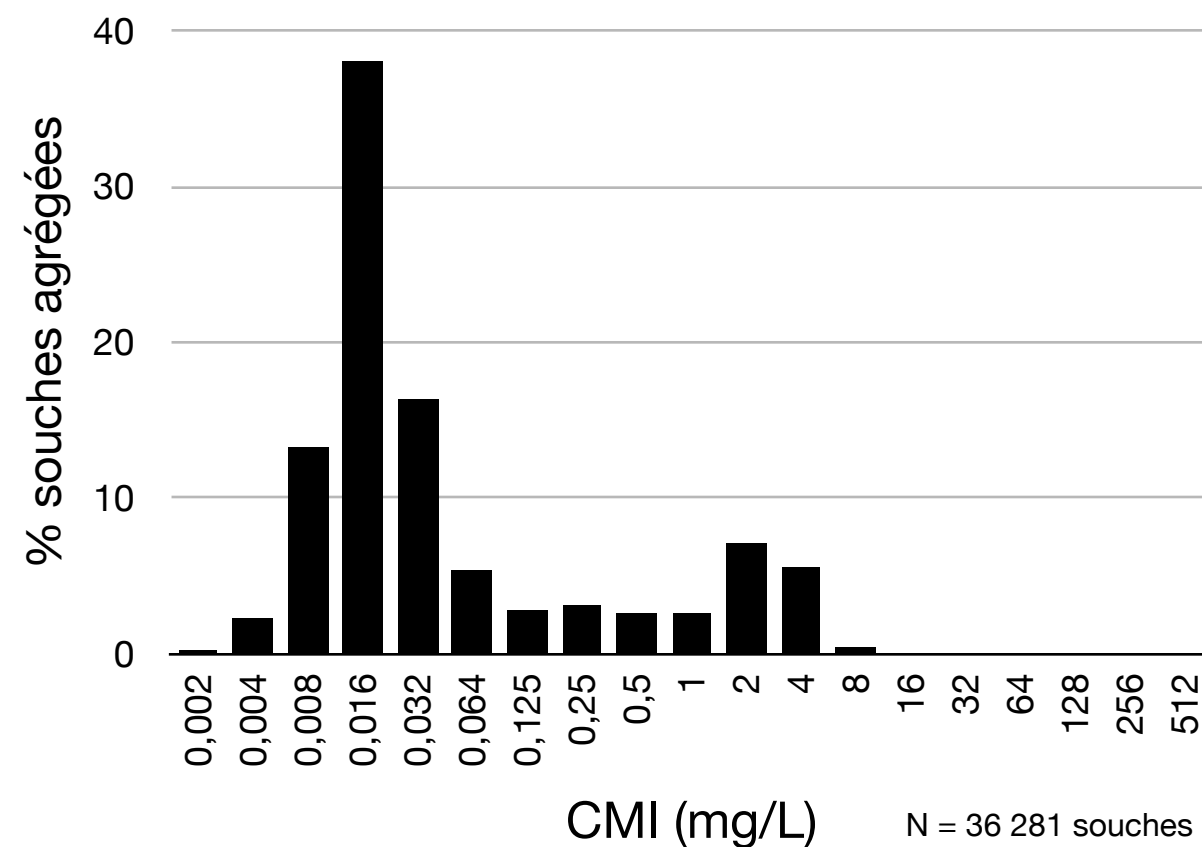
intermédiaire → **i**ncertitude → **i**gnoré ≈ résistant



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Système actuel de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

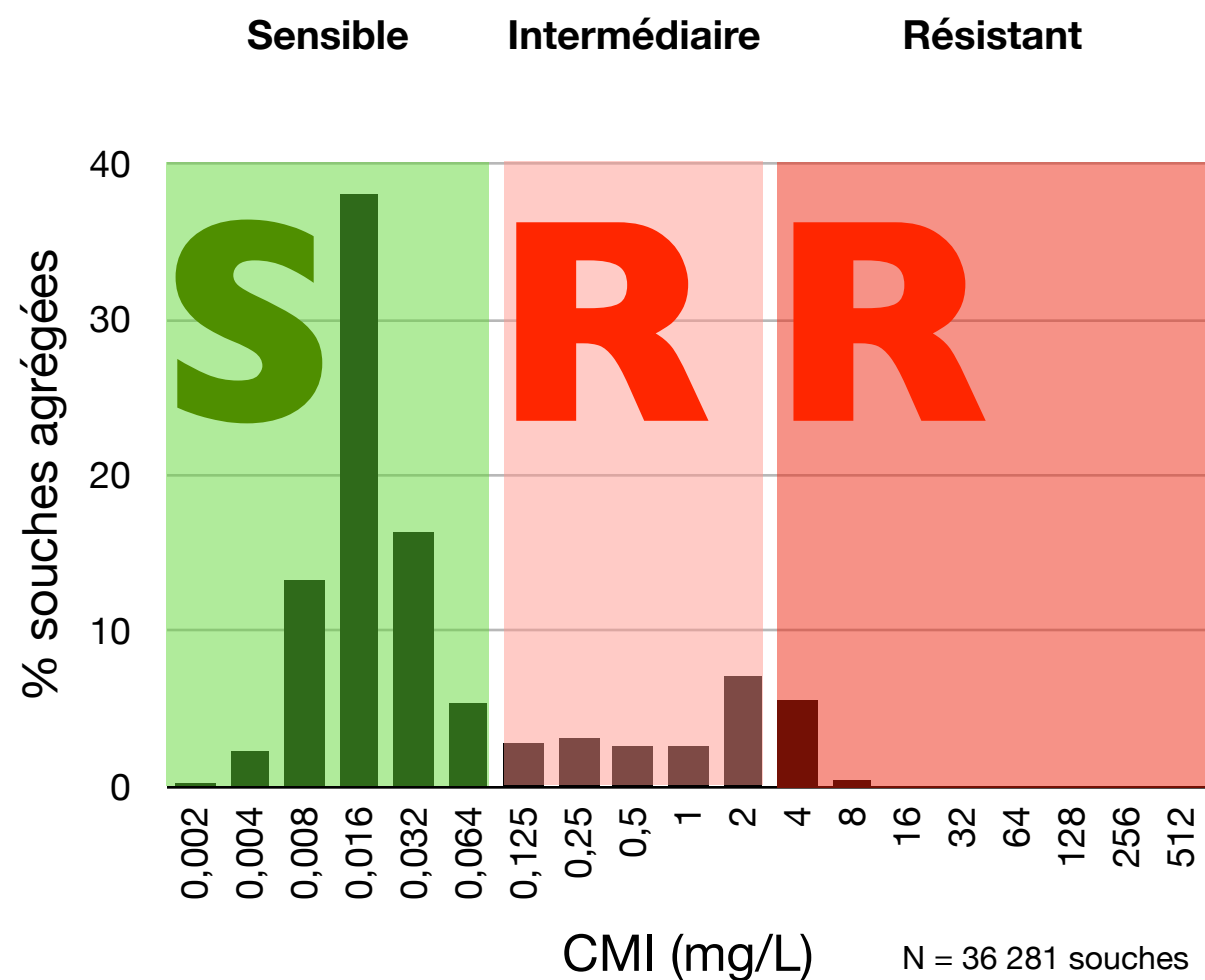
Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Expression des résultats

Ancien système de définitions

intermédiaire → **i**ncertitude → **i**gnoré ≈ résistant

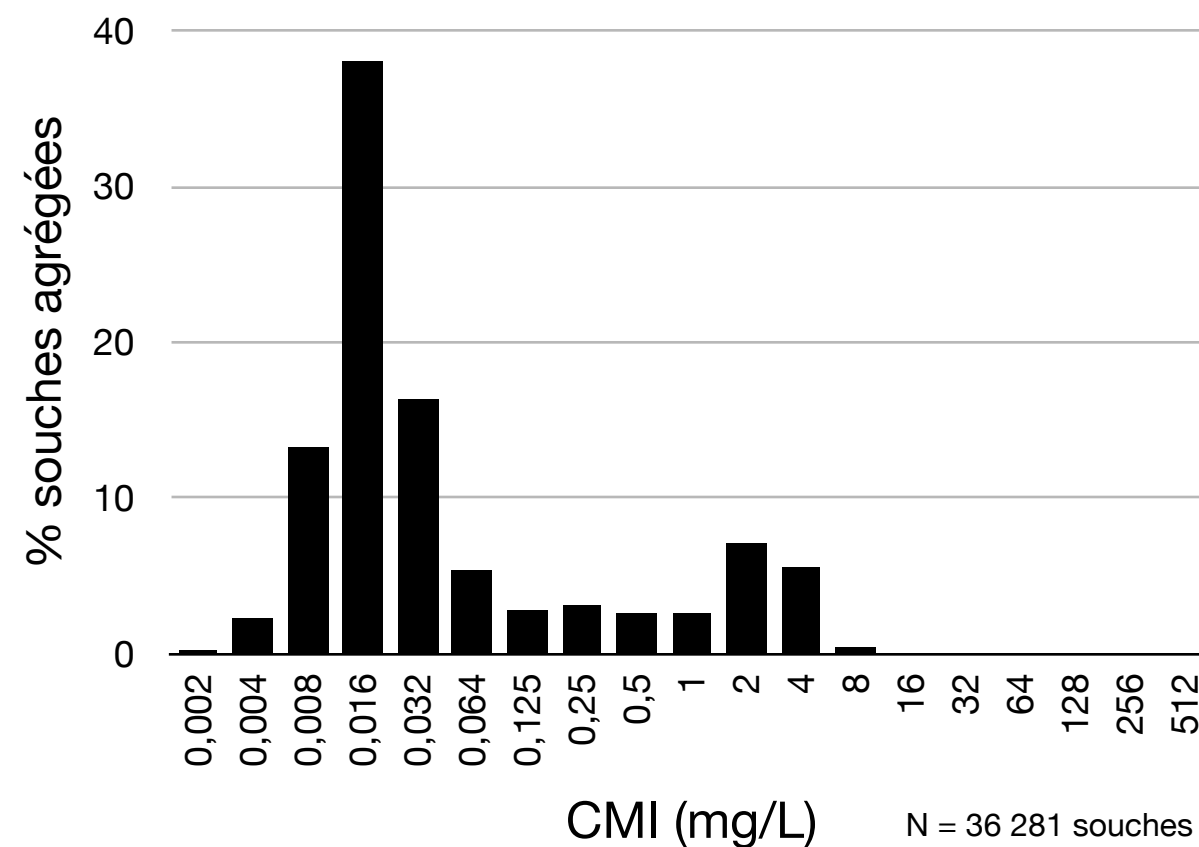
1 catégorie sensible, **2** résistantes



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Système actuel de définitions



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

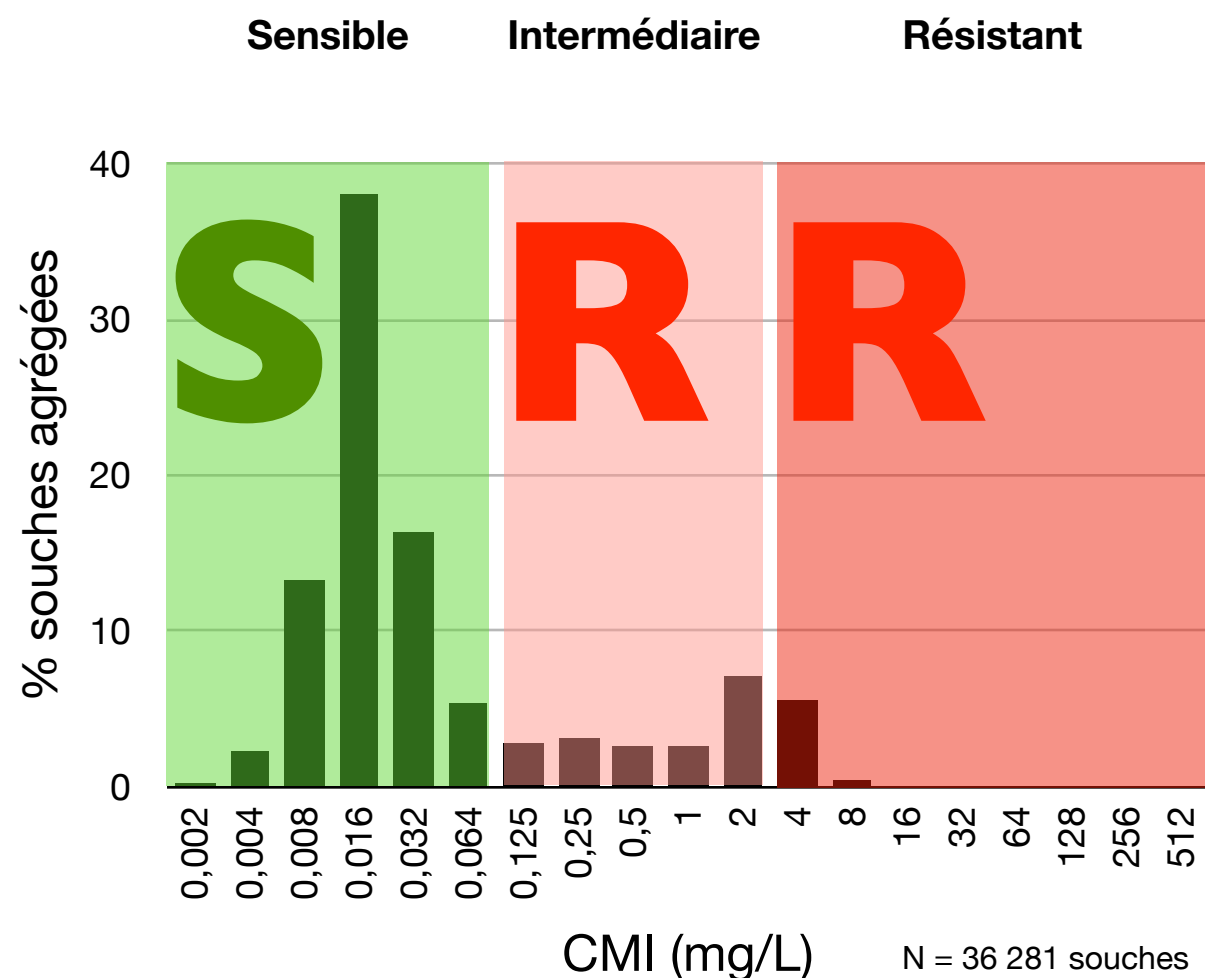
Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Expression des résultats

Ancien système de définitions

intermédiaire → **i**ncertitude → **i**gnoré ≈ résistant

1 catégorie sensible, **2** résistantes

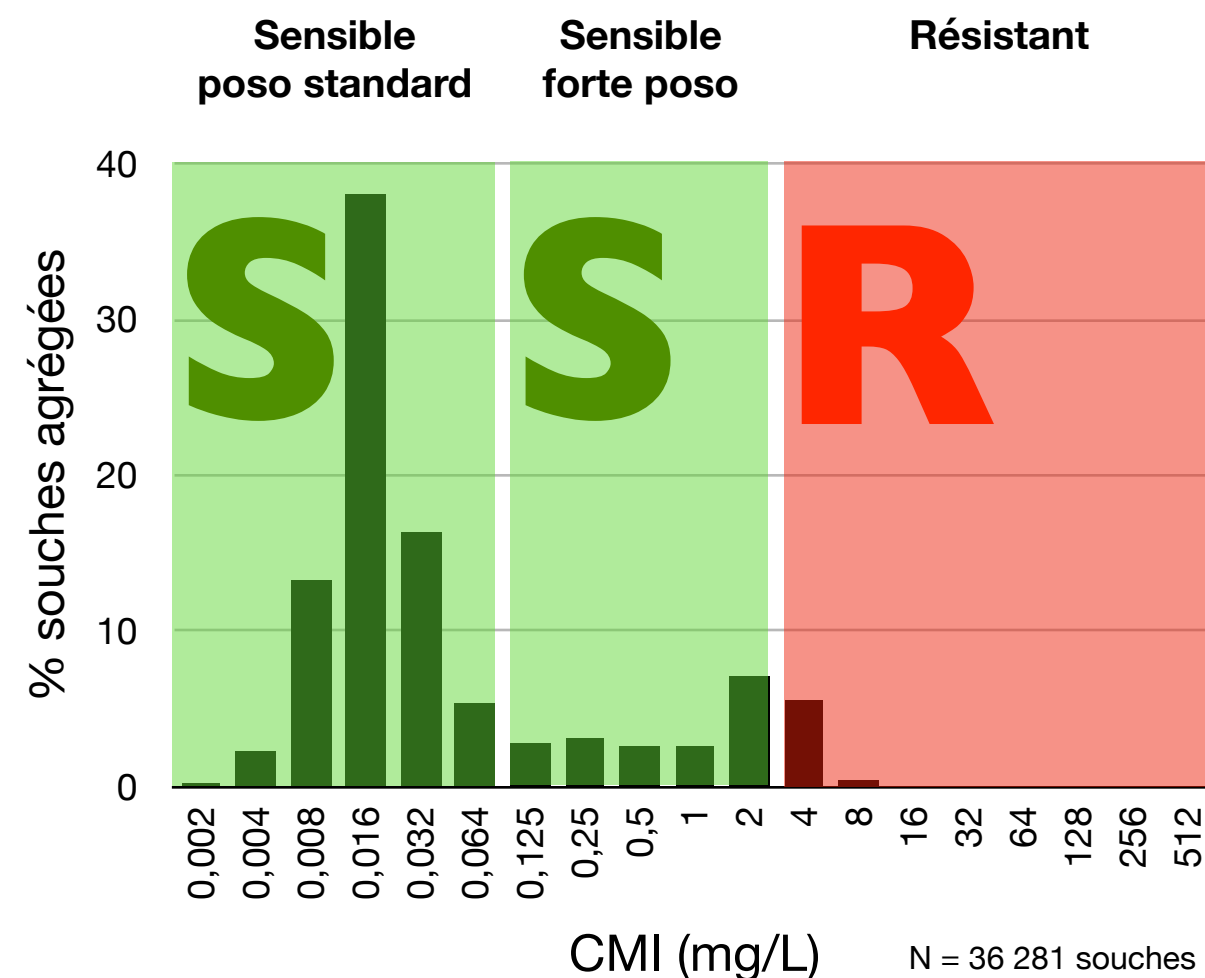


Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Système actuel de définitions

2 catégories sensibles, **1** résistante



Pénicilline G – *Streptococcus pneumoniae*

Distributions agrégées des CMI – Database EUCAST 01-01-2022

Mise à disposition d'un tableau des posologies

Tableau poso CA-SFM/EUCAST → 2021

ANNEXE 7

A. Posologie standard et forte posologie : propositions européennes

Les concentrations critiques européennes (CA-SFM / EUCAST) sont basées sur les posologies suivantes; des alternatives posologiques aboutissant à une exposition identique à l'antibiotique sont acceptables.

Ce tableau ne doit pas être considéré comme une recommandation posologique dans la pratique clinique et ne remplace pas les recommandations posologiques locales ou nationales spécifiques. Cependant, si les pratiques nationales diffèrent de manière significative de celles énumérées ci-dessous, les valeurs critiques d'EUCAST peuvent ne pas être valides. Les situations où des posologies inférieures d'antibiotique sont administrés en standard ou à forte dose doivent être discutées localement ou régionalement. Ces posologies standards et fortes sont définies pour un adulte de poids standard, sans insuffisance rénale ou hépatique. Les règles d'adaptation posologiques doivent s'appliquer le cas échéant.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Infections urinaires non compliquées	Situations particulières
Benzylpénicilline	0,6 g (1 MU) x 4 IV	1,2 g (2 MU) x 4-6 IV		Méningites : Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 0,06 mg/L sont sensibles Pneumonie à <i>S. pneumoniae</i> : les concentrations critiques sont fonction de la posologie : Pour une dose de 1,2 g (2 MU) x 4 IV, les souches de CMI ≤ 0,5 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 (4 MU) g x 4 IV ou 1,2 g (2 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 1 mg/L sont sensibles Pour une dose de 2,4 g (4 MU) x 6 IV, les souches de CMI ≤ 2 mg/L sont sensibles
Ampicilline	2 g x 3 IV	2 g x 4 IV		Méningites : 2 g x 6 IV Non-disponible en France.
Ampicilline-sulbactam	(2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 3 IV	(2 g ampicilline + 1 g sulbactam) x 4 IV		Non-disponible en France.
Amoxicilline IV	1 g x 3-4 IV En révision	2 g x 6 IV		Méningites : 2 g x 6 IV Jusqu'à 200 mg/kg/j en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites).
Amoxicilline orale	500 mg x 3	750 mg -1 g x 3	0,5 g x 3 oral	
Amoxicilline-acide clavulanique	(1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV En révision	(2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV		

QQ discordances avec pratique réelle

Pas un guide de TT / posos minimales

Tableau poso « France » (CA-SFM 2022-25)

ANNEXE 9

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

Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales pour atteindre les cibles PK/PD d'efficacité. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèses), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Dans certaines situations (choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique ...), les fortes posologies listées ci-dessous constituent une base pour ajuster le schéma de traitement.

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

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

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

Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en administrations continues ou prolongées par voie iv sont proposés. Pour ce type de perfusion, la stabilité des antibiotiques dépend de leurs concentrations, du solvant utilisé, de la température extérieure et du dispositif d'administration. Les durées de perfusion sont donc à adapter en fonction de ces éléments. Il est suggéré de se référer aux recommandations françaises dédiées, coordonnées par la SPILF (<https://doi.org/10.1016/j.mmimc.2024.12.005>).

D'autres voies d'administration sont parfois également possibles (intramusculaire, sous-cutanée).

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

Poso adaptées 🇫🇷, schémas iv courte/longue/continue)

Adéquation critères efficacité PK/PD + breakpoints



Société Française de
Pharmacologie et de Thérapeutique



Société Française
de Microbiologie

SPILF + SFPT + (CA-)SFM

Mise à disposition d'un tableau des posologies

Tableau poso CA-SFM/EUCAST → 2025

ANNEXE 9

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

Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques minimales pour atteindre les cibles PK/PD d'efficacité. Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèses), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Dans certaines situations (choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique ...), les fortes posologies listées ci-dessous constituent une base pour ajuster le schéma de traitement.

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

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

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

Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en administrations continues ou prolongées par voie iv sont proposés. **Pour ce type de perfusion, la stabilité des antibiotiques dépend de leurs concentrations, du solvant utilisé, de la température extérieure et du dispositif d'administration. Les durées de perfusion sont donc à adapter en fonction de ces éléments. Il est suggéré de se référer aux recommandations françaises dédiées, coordonnées par la SPILF (<https://doi.org/10.1016/j.mmmc.2024.12.005>).**

D'autres voies d'administration sont parfois également possibles (intramusculaire, sous-cutanée).


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

Tableau poso « local » adapté

IntraHUS

Posologies d'antibiotiques

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

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

Les fortes posologies sont à utiliser :

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

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

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

> Pénicillines

Le choix d'une posologie (standard/forte) repose sur des éléments microbiologiques et cliniques. L'utilisation des fortes posologies est requise pour la prise en charge de certaines situations cliniques : endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infections ostéo-articulaires, infection sur matériel prothétique, ou autres infections particulières.




Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières
Benzylpénicilline (Pénicilline G)	3 MU x 4 IV	4 MU x 4 à 6 IV	Pour les infections à Streptococcus pneumoniae, la posologie dépend de la CMI : ■ CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU x 4 IV ■ CMI = 1 mg/L : 4 MU x 4 IV ■ CMI = 2 mg/L : 4 MU x 6 IV
Amoxicilline IV	1 g x 3 à 4 IV	2 g x 6 IV	Jusqu'à 200 mg/kgj en 4 à 6 injections IV dans certaines indications (notamment méningites).
Amoxicilline-acide clavulanique IV	(1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3-4 IV	(2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique) x 3 IV	
Piperacilline	4 g x 4 IV	4 g x 4 IV sur 3h	Infections sévères : forte posologie Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
Piperacilline-tazobactam	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 3 IV sur 4 heures	(4 g piperacilline + 0,5 g tazobactam) x 4 IV sur 3 heures	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
Ticarcilline	3 g x 4 IV	3 g x 6 IV	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
Ticarcilline-acide clavulanique x 4 IV	(3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique) x 4 IV	(3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique) x 6 IV	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
Témocilline	2 g x 2 IV	2 g x 3 IV	La dose 2 g x 2 peut être utilisée dans le traitement des IJ non compliquées dues à des bactéries hébergeant des mécanismes de résistance aux β-lactamines.
Oxacilline / Cloxacilline	150-200 mg/kgj	-	

QQ discordances avec pratique réelle

Pas un guide de TT / posos minimales



Poso adaptées 🇫🇷, schémas iv courte/longue/continue)

Adéquation critères efficacité PK/PD + breakpoints



SPILF + SFPT + (CA-)SFM

Comité restreint (infectiologues + biologistes référents ATBg)



Mise au point tableau des posologies « local »



Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > [Posologies d'antibiotiques](#)

[Rechercher...](#)

[INSTITUTION](#)

[AGENTS](#)

[SOINS ET RECHERCHE](#)

[DROITS DES PATIENTS](#)

[QUALITÉ ET SÉCURITÉ](#)

[PRESTATIONS](#)

[OUTILS](#)

[P'TIT +](#)

[SYSTÈME D'INFORMATION](#)

[COVID-19](#)

[Alertes S](#)

Menu rubrique

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

Top rubriques

- ATB
- BNF
- GEDOC
- CADASI
- GMAO
- AMICAL
- CLAN
- UCA
- HTP2
- MobiHUS
- EOH
- CHORUS
- CODAGE CE
- IH-PSL
- GEDOC COVID
- EOH COVID

Posologies d'antibiotiques



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

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

Les fortes posologies sont à utiliser :

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

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

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

Liens utiles

- [Document EUCAST](#)

> Pénicillines

> Céphalosporines

> Carbapénèmes

> Monobactames

> Fluoroquinolones

> Aminoglycosides

> Glycopeptides et apparentés

> Macrolides, lincosamides et streptogramines

> Tétracyclines

> Oxazolidinones

> Divers

Mise au point tableau des posologies « local »



Posologies d'antibiotiques

S = sensible poso standard **I** = sensible forte poso



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

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

Les fortes posologies sont à utiliser :

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

Liens utiles

[Document EUCAST](#)

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Remarque :

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

> Pénicillines

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

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

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

Menu rubrique

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

Top rubriques



Mise au point tableau des posologies « local »



Vous êtes ici : [Accueil](#) > [Bon usage des anti-infectieux](#) > Posologies d'antibiotiques

[Alertes SI](#)

[INSTITUTION](#) [AGENTS](#) [SOINS ET RECHERCHE](#) [DROITS DES PATIENTS](#) [QUALITÉ ET SÉCURITÉ](#) [PRESTATIONS](#) [OUTILS](#) [P'TIT +](#) [SYSTÈME D'INFORMATION](#) [COVID-19](#)

Menu rubrique

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

Top rubriques



Posologies d'antibiotiques



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

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

Les fortes posologies sont à utiliser :

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

Un avis spécialisé auprès d'un spécialiste du service de microbiologie ou du service des maladies infectieuses peut être nécessaire pour la prise en charge de ces patients.

Remarque :

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

Liens utiles

[Document EUCAST](#)

> Pénicillines

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

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

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

Les couples ATB/Bact « forte dose »

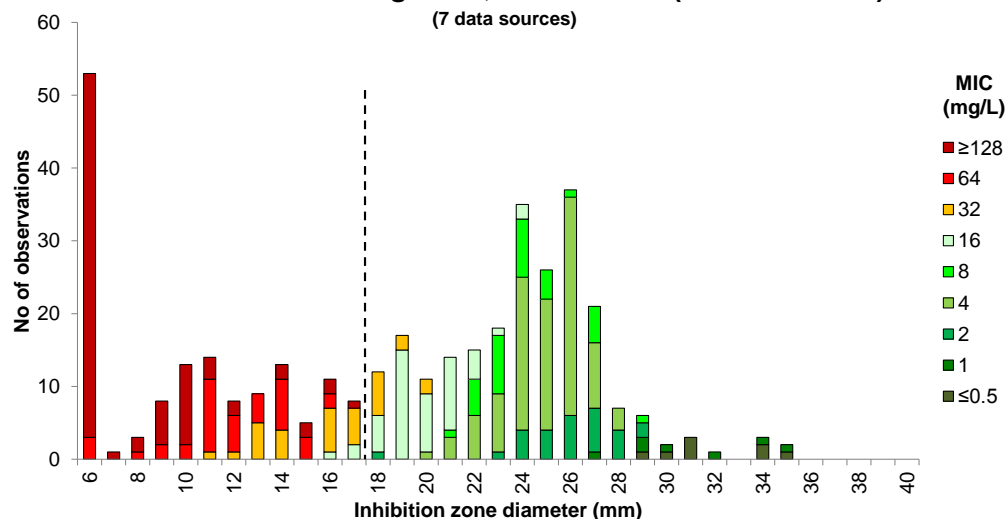
Couples ATB/Bact « forte poso » obligatoire

CASFM
2014

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

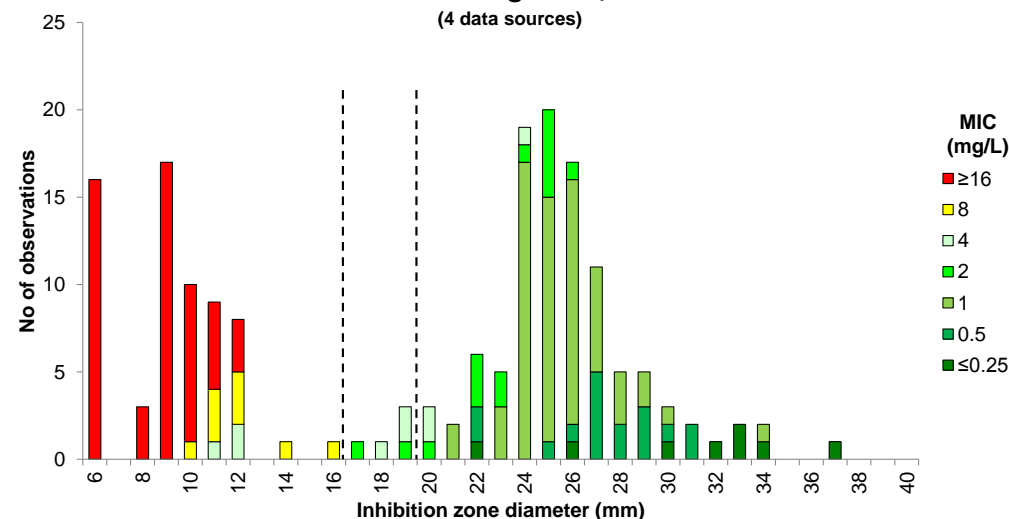
Antibiotique	CMI critiques (mg/L)		Charge disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S ≤	R >		S ≤	R >	
Pipéracilline ¹	16	16	30	18	18	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4)
Pipéracilline-tazobactam ¹	16	16	30-6	18	18	
Ticarcilline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

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



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

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



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

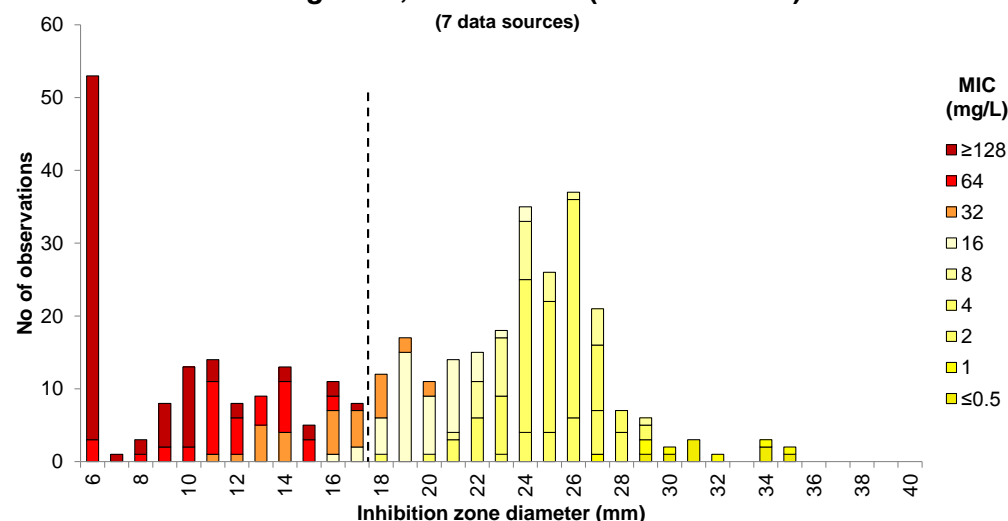
Couples ATB/Bact « forte poso » obligatoire

**CASFM
2020**

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

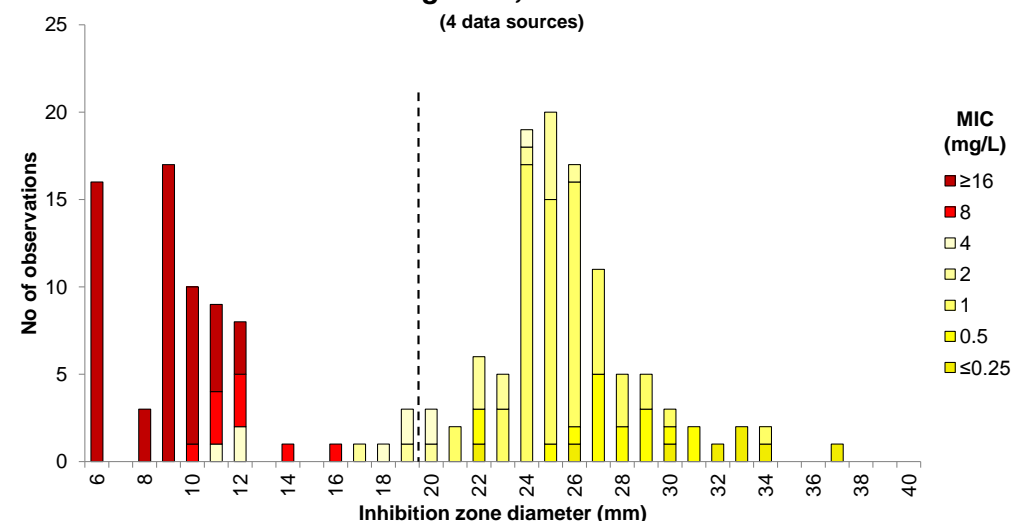
Antibiotique	CMI critiques (mg/L)		Charge disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes
	S ≤	R >		S ≤	R >	
Pipéracilline ¹	0,001	16	30	50	18	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans tazobactam, 4 g x 4)
Pipéracilline-tazobactam ¹	0,001	16	30-6	50	18	
Ticarcilline ²	0,001	16	75	50	18	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (avec ou sans clavulanate, 3 g x 6)
Ticarcilline-acide-clavulanique ²	0,001	16	75-10	50	18	
Céfépime ³	0,001	8	30	50	21	3. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3)
Ceftazidime ⁴	0,001	8	10	50	17	4. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3 ou 4 g en perfusion continue)
Imipénème ⁵	0,001	4	10	50	20	5. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4)
...						

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



Breakpoints		ECOFF
MIC	S ≤ 0.001, R > 16 mg/L	16 mg/L
Zone diameter	S ≥ 50, R < 18 mm	

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



Breakpoints		ECOFF
MIC	S ≤ 0.001, R > 4 mg/L	4 mg/L
Zone diameter	S ≥ 50, R < 20 mm	

Couples ATB/Bact « forte poso » obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Enterobacterales (toutes espèces)	Témocilline	Staphylocoques	Céfotaxime (2024)
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	Céfuroxime iv		Ceftriaxone (2024)
<i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp.	Imipénème		Céfépime (2024)
<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)	Tigécycline (2023)		Ciprofloxacine
Pseudomonas spp.	Ticarilline		Lévofloxacine
	Ticarilline-acide clavulanique	Entérocoques	Pipéracilline (2025)
	Pipéracilline		Imipénème
	Pipéracilline-tazobactam	Pneumocoques	Lévofloxacine
	Ceftazidime	Strepto ABCG	Lévofloxacine
	Céfépime	Corynébactéries spp. (hors complexe <i>diphtheriae</i>)	Pénicilline G (2024)
	Aztréonam		Ciprofloxacine
	Imipénème	Corynebacterium diphtheriae complex	Pénicilline G (2023)
	Ciprofloxacine		Céfotaxime (2023)
	Lévofloxacine		Ciprofloxacine (2023)
Acinetobacter spp.	Ampicilline-sulbactam	Bacillus (sauf B. anthracis)	Ciprofloxacine
	Pipéracilline (2025)		Lévofloxacine
	Pipéracilline-tazobactam (2025)	Haemophilus spp.	Amoxicilline per os
	Ceftazidime (2025)		Amoxicilline-acide clavulanique per os
	Céfépime (2025)		Céfuroxime per os
	Ciprofloxacine	Moraxella catarrhalis	Céfuroxime per os
	Minocycline (2023)	Campylobacter	Ciprofloxacine
	Tigécycline (2023)	Anaérobies stricts	Amoxicilline
Stenotrophomonas maltophilia	Ticarilline-acide clavulanique (2025)		Amoxicilline-acide clavulanique
	Lévofloxacine (2025)		Pipéracilline-tazobactam
	Minocycline (2023)		Imipénème
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole		Méropénème
Burkholderia pseudomallei	Amoxicilline-acide clavulanique		Chloramphénicol
	Ceftazidime		
	Chloramphénicol		
	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	57 couples antibiotique/bactérie → SFP (“nouveaux” 7 en 2023 4 en 2024 7 en 2025)	

Couples ATB/Bact « forte poso » obligatoire

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules																																															
Enterobacterales (toutes espèces)	Témocilline	Staphylocoques	Céfotaxime (2024)																																															
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	Céfuroxime iv		Ceftriaxone (2024)																																															
<i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp.	Imipénème		Céfépime (2024)																																															
<i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases (EPC)	Tigécycline (2023)																																																	
Pseudomonas spp.	Ticarcilline	<table><tr><th rowspan="2">Pénicillines</th><th colspan="3">Concentrations critiques (mg/L)</th><th rowspan="2">Charge du disque (µg)</th><th colspan="3">Diamètres critiques (mm)</th></tr><tr><th>S ≤</th><th>R ></th><th>ZIT</th><th>S ≥</th><th>R <</th><th>ZIT</th></tr><tr><td>Ticarcilline¹</td><td>0,001</td><td>16</td><td></td><td>75</td><td>50</td><td>18</td><td></td></tr><tr><td>Ticarcilline-acide clavulanique</td><td>0,001²</td><td>16²</td><td></td><td>75-10</td><td>50</td><td>18</td><td></td></tr><tr><td>Pipéracilline</td><td>0,001</td><td>16</td><td></td><td>30</td><td>50</td><td>18</td><td>18-19</td></tr><tr><td>Pipéracilline-tazobactam</td><td>0,001³</td><td>16³</td><td></td><td>30-6</td><td>50</td><td>18</td><td>18-19</td></tr></table>	Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			S ≤	R >	ZIT	S ≥	R <	ZIT	Ticarcilline ¹	0,001	16		75	50	18		Ticarcilline-acide clavulanique	0,001 ²	16 ²		75-10	50	18		Pipéracilline	0,001	16		30	50	18	18-19	Pipéracilline-tazobactam	0,001 ³	16 ³		30-6	50	18	18-19		
	Pénicillines			Concentrations critiques (mg/L)				Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)																																									
			S ≤	R >	ZIT	S ≥	R <		ZIT																																									
	Ticarcilline ¹		0,001	16		75	50	18																																										
	Ticarcilline-acide clavulanique		0,001 ²	16 ²		75-10	50	18																																										
	Pipéracilline		0,001	16		30	50	18	18-19																																									
	Pipéracilline-tazobactam		0,001 ³	16 ³		30-6	50	18	18-19																																									
	Ticarcilline-acide clavulanique																																																	
	Pipéracilline																																																	
	Pipéracilline-tazobactam																																																	
Ceftazidime																																																		
Céfépime																																																		
Aztréonam																																																		
Imipénème																																																		
Ciprofloxacin																																																		
Lévoﬂoxacin																																																		
Acinetobacter spp.	Ampicilline-sulbactam	Bacillus (sauf B. anthracis)	Ciprofloxacin																																															
	Pipéracilline (2025)		Lévoﬂoxacin																																															
	Pipéracilline-tazobactam (2025)	Haemophilus spp.	Amoxicilline per os																																															
	Ceftazidime (2025)		Amoxicilline-acide clavulanique per os																																															
	Céfépime (2025)		Céfuroxime per os																																															
	Ciprofloxacin	Moraxella catarrhalis	Céfuroxime per os																																															
	Minocycline (2023)	Campylobacter	Ciprofloxacin																																															
	Tigécycline (2023)	Anaérobies stricts	Amoxicilline																																															
Stenotrophomonas maltophilia	Ticarcilline-acide clavulanique (2025)		Amoxicilline-acide clavulanique																																															
	Lévoﬂoxacin (2025)		Pipéracilline-tazobactam																																															
	Minocycline (2023)		Imipénème																																															
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		Méropénème																																															
Burkholderia pseudomallei	Amoxicilline-acide clavulanique		Chloramphénicol																																															
	Ceftazidime																																																	
	Chloramphénicol																																																	
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	57 couples antibiotique/bactérie → SFP (“nouveaux” 7 en 2023 4 en 2024 7 en 2025)																																																

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas		2020 - 2025
Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas		2020 - 2025
Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas		2020 - 2025
Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

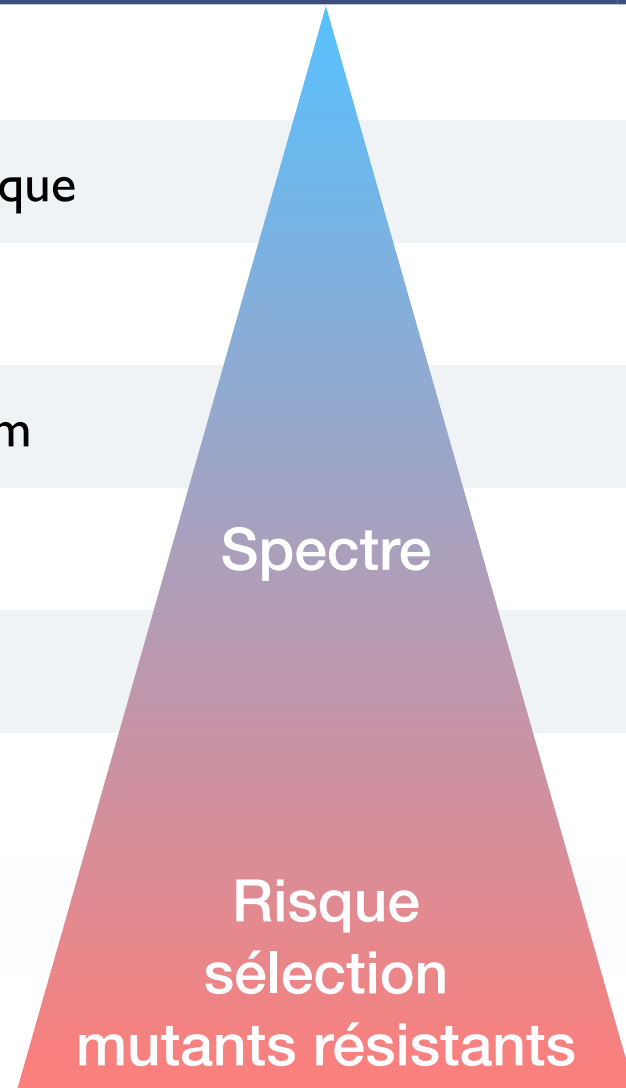
Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas		2020 - 2025
Ticarcilline	I	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	I	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	I	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	I	Sensible à forte posologie
Céfépime	I	Sensible à forte posologie
Aztréonam	I	Sensible à forte posologie
Imipénème	I	Sensible à forte posologie
Méropénème	S	Sensible à posologie standard
...		
Ceftolozane-tazobactam	S	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	S	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam	S	Sensible à posologie standard

~~S~~
Sensible
à poso standard

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Pseudomonas	2020 - 2025
Ticarcilline	Sensible à forte posologie
Ticarcilline-ac.clavulanique	Sensible à forte posologie
Pipéracilline	Sensible à forte posologie
Pipéracilline-tazobactam	Sensible à forte posologie
Ceftazidime	Sensible à forte posologie
Céfépime	Sensible à forte posologie
Aztréonam	Sensible à forte posologie
Imipénème	Sensible à forte posologie
Méropénème	Sensible à posologie standard
...	
Ceftolozane-tazobactam	Sensible à posologie standard
Ceftazidime-avibactam	Sensible à posologie standard
Imipénème-relebactam	Sensible à posologie standard

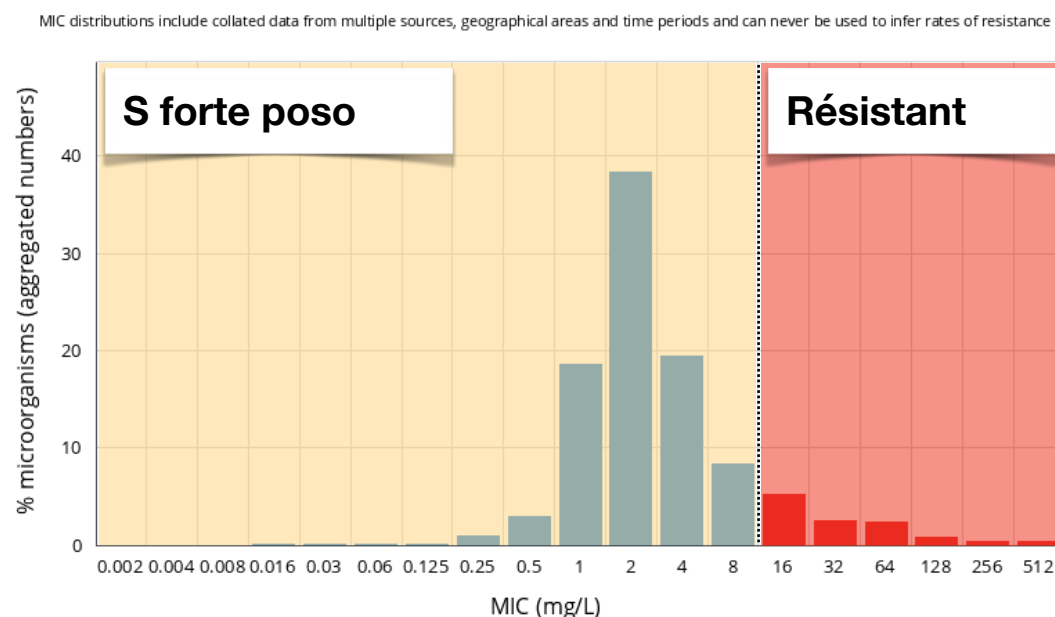


Efficacité
intrinsèque
équivalente
si poso
adéquate

~~Sensible
à poso standard~~

Exemple avec Pseudomonas

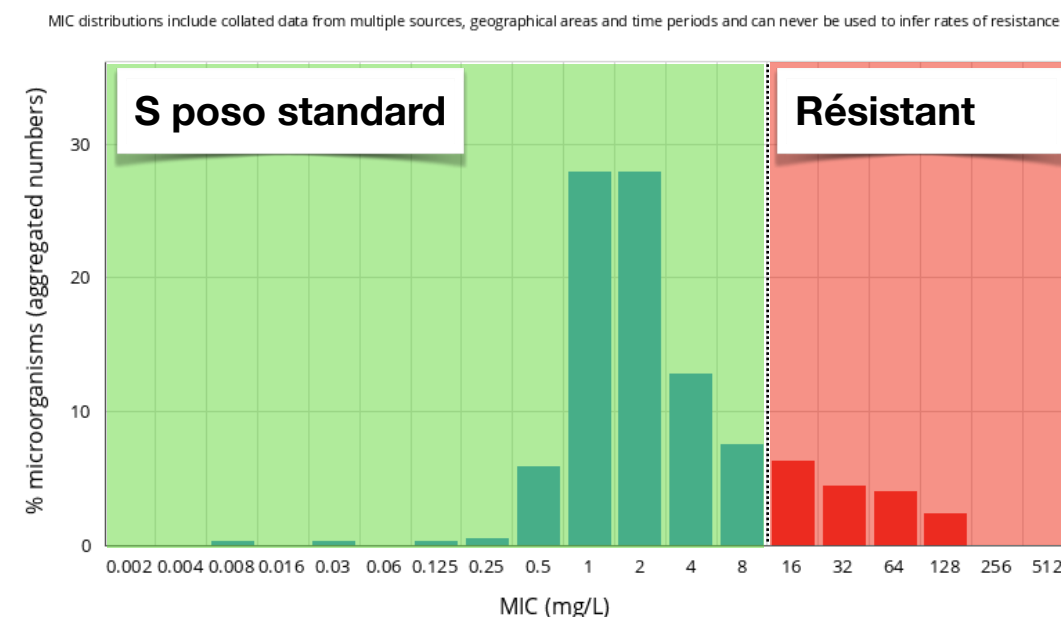
Ceftazidime / *Pseudomonas aeruginosa*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



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

Confidence interval: 4 - 16
32398 observations (71 data sources)

Ceftazidime-avibactam / *Pseudomonas aeruginosa*
International MIC distribution - Reference database 2023-10-09
Based on aggregated distributions



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

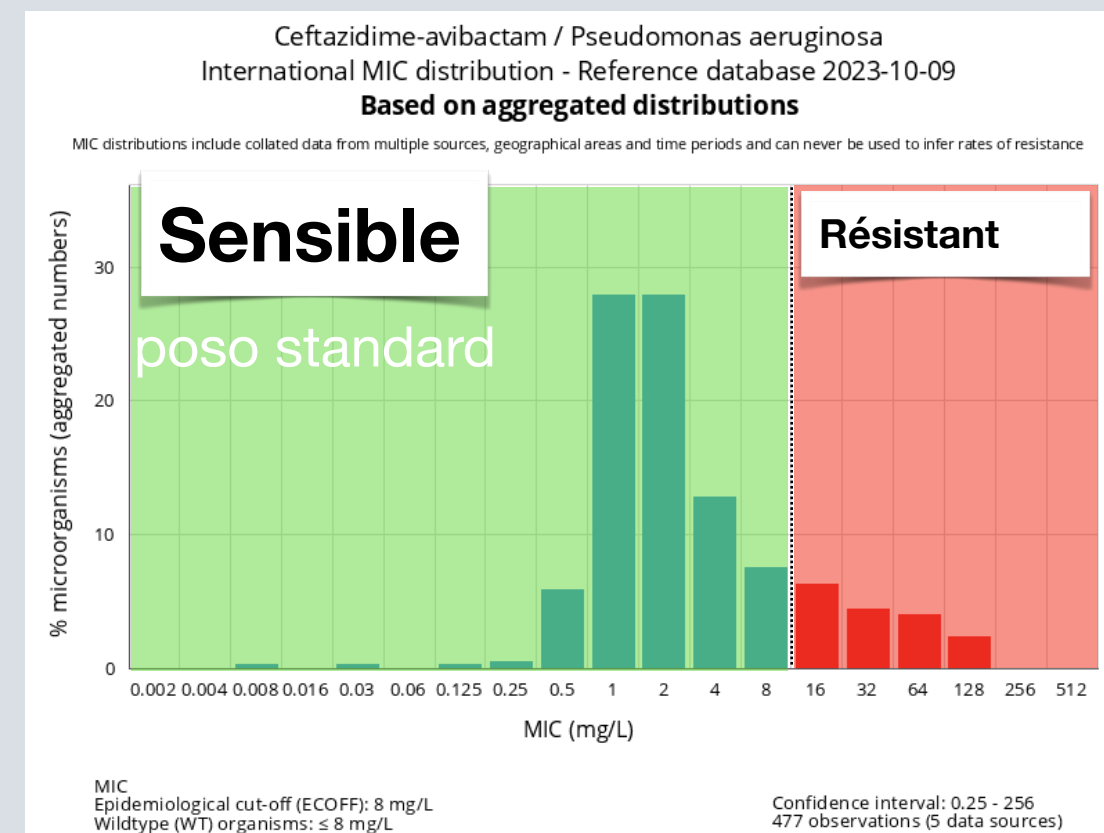
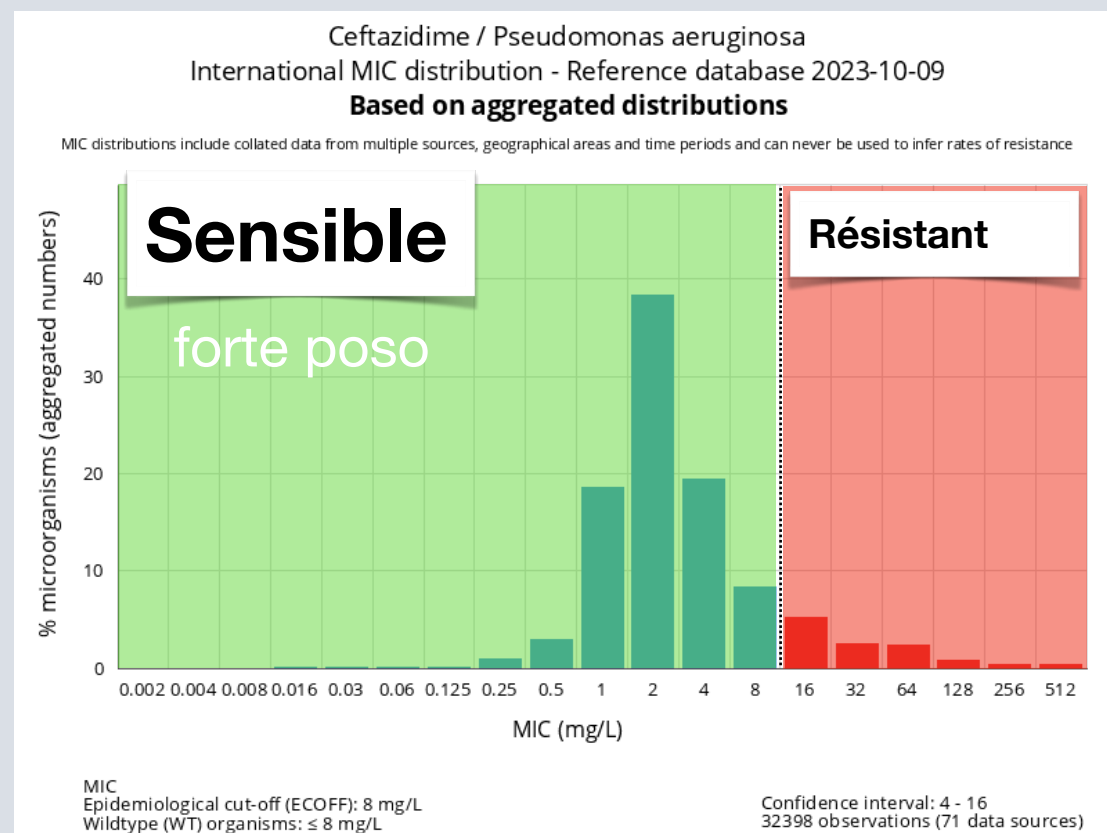
Confidence interval: 0.25 - 256
477 observations (5 data sources)

- Poso standard cefta (1g x3) insuff pour pré-requis PK/PD du Pyo (nécessité forte poso 2g x3)
- Cefta au min “forte poso” (BP 0,001/8), mais possibilité cefta-avi “poso standard” (BP 8/8)
- Même C3G, même voie admin, pas d’activité de l’inhibiteur, et pourtant BP différents ?

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

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

Exemple avec Pseudomonas



Pseudomonas

Ticarcilline

~~Sensible à forte posologie~~

Sensible à forte posologie

...

Ceftazidime

~~Sensible à forte posologie~~

Sensible à forte posologie

Ceftazidime-avibactam

~~Sensible à posologie standard~~

Sensible à posologie standard

...

Imipénème

~~Sensible à forte posologie~~

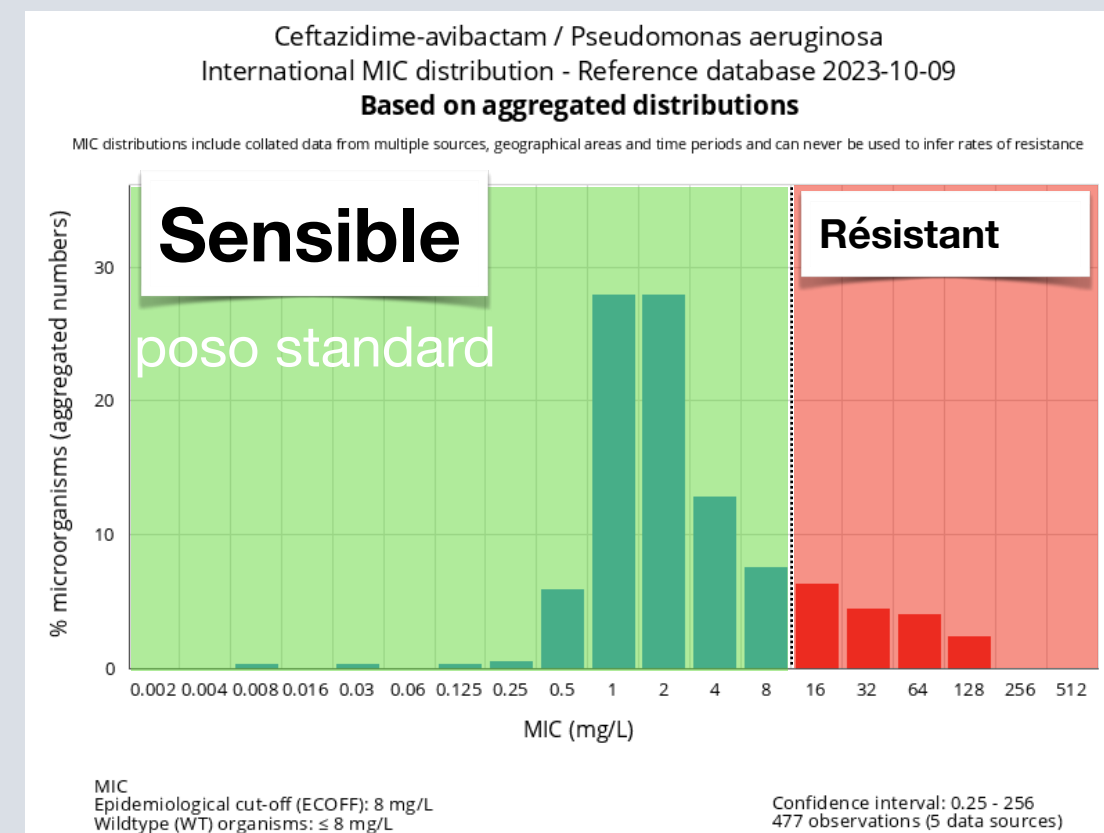
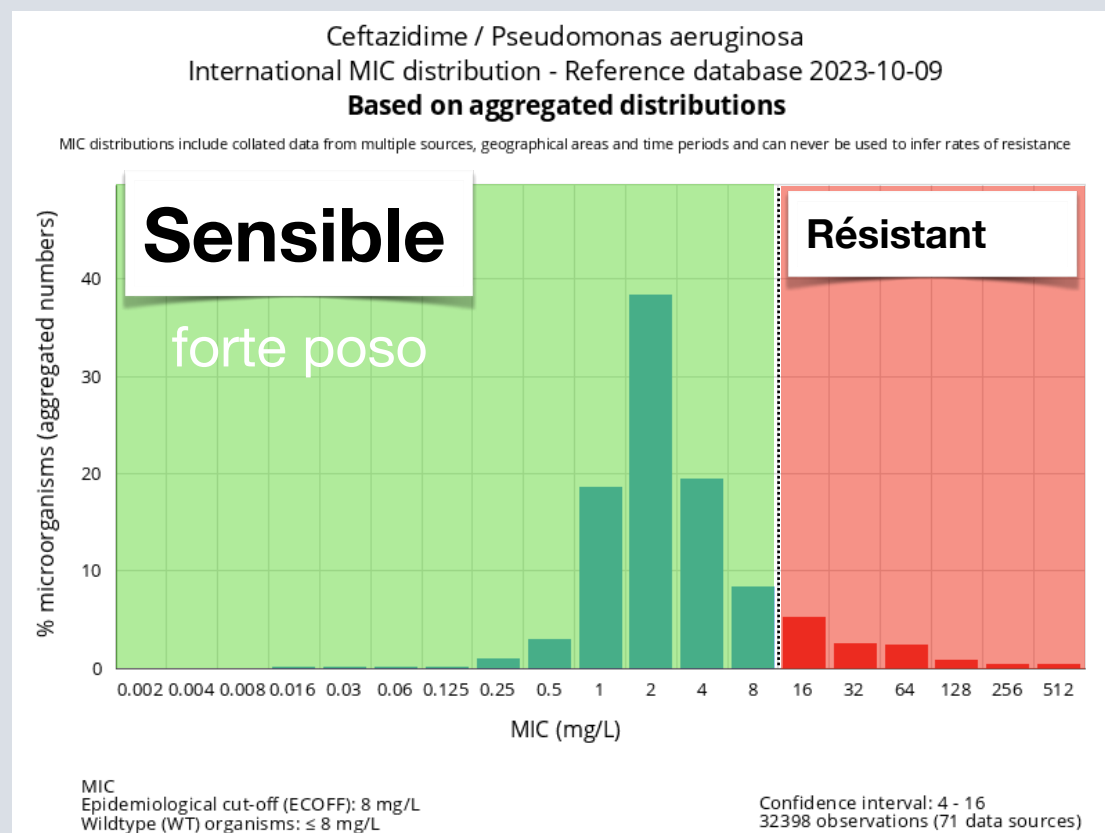
Sensible à forte posologie

Méropénème

~~Sensible à posologie standard~~

Sensible à posologie standard

Exemple avec Pseudomonas



Pseudomonas

Ticarcilline

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

...

Ceftazidime

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

Ceftazidime-avibactam

Sensible à posologie standard

Sensible à posologie standard

...

Imipénème

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

Méropénème

Sensible à posologie standard

Sensible à posologie standard

Recommandations du CASFM 2022-2025

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
	Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.							

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».								
Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.								

Pseudomonas

Ticarcilline

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

...

Ceftazidime

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

Ceftazidime-avibactam

Sensible à posologie standard

Sensible à posologie standard

...

Imipénème

Sensible à forte posologie

Sensible à forte posologie

Méropénème

Sensible à posologie standard

Sensible à posologie standard

Recommandations du CASFM 2022-2025

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
	Il est recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien les résultats (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) des associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam si la souche est « sensible à forte posologie » à la ceftazidime.							

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Afin de limiter l'usage abusif du méropénème, il est proposé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat du méropénème (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) si une ou plusieurs autres β-lactamines de spectre plus étroit (ticarcilline et pipéracilline ± inhibiteurs, ceftazidime, céfépime, aztréonam) sont catégorisées « sensibles à forte posologie ».								
Il est également recommandé de ne pas rendre sur le compte rendu transmis au clinicien le résultat (l'interprétation clinique ou les valeurs de CMI) de l'association imipénème-relebactam si la souche est « sensible à forte posologie » à l'imipénème, ou l'association méropénème-vaborbactam si la souche est sensible au méropénème.								

Paramétrage informatique simple

Masquer « par défaut » méropénème (voire imipénème)

démasquer si résistances aux autres β-lactamines de spectre plus étroit

Masquer « nouvelles assos avec inhibiteurs » + colistine/céfidérocol

démasquer si pas d'autres alternatives de spectre plus étroit

Prescriptions inappropriées pour Pseudomonas

Actions de communication

Infectio Réa med Réa chir Med int



Paramétrage informatique simple

imi et méro
masquées « par défaut »

cefto-tazo, cefta-avi, coli
2^e intention uniquement



Pseudomonas aeruginosa

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

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

BP variables en f° site / mode administration

Enterobacterales

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

Déjà en application depuis 2014

Escherichia coli

Amoxicilline	Résistant
Augmentin (hors IU non compliquée)	Résistant
Augmentin (IU non compliquée)	Sensible à dose standard
Temocilline	Sensible à FORTE dose
Céfoxitine	Sensible à dose standard
Ceftriaxone	Sensible à dose standard
Ceftazidime	Sensible à dose standard
Mécillina ^m per os (IU non compliquée)	Sensible à dose standard
Ertapénème	Sensible à dose standard
Gentamicine	Sensible à dose standard
Amikacine	Sensible à dose standard
Ofloxacine	Sensible à dose standard
Bactrim	Sensible à dose standard
Nitrofurantoïne (IU non compliquée)	Sensible à dose standard
IU non compliquée	**

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

BP variables en f° site / mode administration

Enterobacterales

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

Déjà en application depuis 2014

Nouveautés CA-SFM 2021

BP variables en f° site / mode administration

Bactéries	Molécules	Situation 1	BP	Situation 2	BP	Situation 3	BP
Enterobacterales	augmentin	cystite	32/32	hors cystite	8/8		
	céfotaxime	méningite	1/1	hors méningite	1/2		
	ceftriaxone	méningite	1/1	hors méningite	1/2		
	méropénème	méningite	2/2	hors méningite	2/8		
	ciprofloxacine (2023)	méningite	0,125/0,125	hors méningite	0,25/0,5 (+ZIT)		
	fosfomycine	oral	8/8	i.v.	32/32		
Pseudomonas aeruginosa	méropénème	méningite	2/2 (20/20 mm)	hors méningite	2/8		
Pseudomonas non-aeruginosa	méropénème (2023)	méningite	2/2 (24/24 mm)	hors méningite	2/8		
Acinetobacter	méropénème	méningite	2/2	hors méningite	2/8		
Pneumocoque	péni G	méningite	0,06/0,06	hors méningite	0,06/2		
	amox	méningite (i.v.)	0,5/0,5	autre (i.v.)	1/2	aute (oral)	0,5/1
	céfotaxime	méningite	0,5/0,5	hors méningite	0,5/2		
	ceftriaxone	méningite	0,5/0,5	hors méningite	0,5/2		
	méropénème	méningite	0,25/0,25	hors méningite	2/2		
	péni G	méningite	0,125/0,125	hors méningite	0,25/0,25		
Strepto ABCG							
Haemophilus	amox	oral	0,001/2	i.v.	2/2		
	augmentin	oral	0,001/2	i.v.	2/2		
	méropénème	méningite	0,25/0,25	hors méningite	2/2		
	ciprofloxacine (2023)	méningite	0,03/0,03	hors méningite	0,06/0,06		
Méningocoque	amoxicilline	méningite	0,125/0,125	hors méningite	0,125/1		

Exemple d'expression des résultats

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

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

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

Exemple d'expression des résultats

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

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

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

Affichage résultats « méningite » si renseignement connu ou sur demande

Molécules à utiliser en association

Molécules à utiliser en association

Enterobacterales*
Expert Rules and Expected Phenotypes

Guidance documents

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 15.0, valid from 2025-01-01
For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

Aminoglycosides ¹	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)			Notes
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU	
Amikacin (systemic infections)	(8) ¹	(8) ¹		30	(18) ^A	(18) ^A		1/A. For information on how to use breakpoints in brackets, see https://www.eucast.org/eucastguidancedocuments/ . 2. Breakpoints do not apply to <i>Plesiomonas shigelloides</i> since aminoglycosides have low intrinsic activity against this species.
Amikacin (infections originating from the urinary tract)	8	8		30	18	18		
Gentamicin (systemic infections)	(2) ¹	(2) ¹		10	(17) ^A	(17) ^A		
Gentamicin (infections originating from the urinary tract)	2	2		10	17	17		
Netilmicin	IE	IE			IE	IE		
Tobramycin (systemic infections)	(2) ¹	(2) ¹		10	(16) ^A	(16) ^A		
Tobramycin (infections originating from the urinary tract)	2	2		10	16	16		

Enterobacterales

Aminosides	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Amikacine	8	8		30	18	18		Infections systémiques : pour les souches sensibles, l'utilisation d'un aminoside est préconisée en association avec d'autres molécules actives (voir Annexe 7 pour les propositions de formulation des résultats).
Gentamicine	2	2		10	17	17		
Tobramycine	2	2		10	16	16		

Molécules à utiliser en association

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Entérobacterales	Amikacine (sauf urinaire)	Pseudomonas	Amikacine (sauf urinaire)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (sauf urinaire)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Colistine
	Colistine		
Acinetobacter	Amikacine (sauf urinaire)	Staphylocoques	Amikacine (tous)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (tous)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Gentamicine (tous)
	Colistine		

Molécules à utiliser en association

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Entérobacterales	Amikacine (sauf urinaire)	Pseudomonas	Amikacine (sauf urinaire)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (sauf urinaire)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Colistine
	Colistine		
		Stenotrophomonas malto	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024
Acinetobacter	Amikacine (sauf urinaire)	Staphylocoques	Amikacine (tous)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (tous)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Gentamicine (tous)
	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024		Ciprofloxacin (<u>SFP</u> asso) CASFM
	Colistine		

Molécules à utiliser en association

Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Entérobacterales	Amikacine (sauf urinaire)	Pseudomonas	Amikacine (sauf urinaire)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (sauf urinaire)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Colistine
	Colistine		Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new
	Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new	Stenotrophomonas malto	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024
Acinetobacter	Amikacine (sauf urinaire)	Staphylocoques	Amikacine (tous)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (tous)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Gentamicine (tous)
	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024		Ciprofloxacin (<u>SFP</u> asso) CASFM
	Colistine		Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new

Molécules à utiliser en association

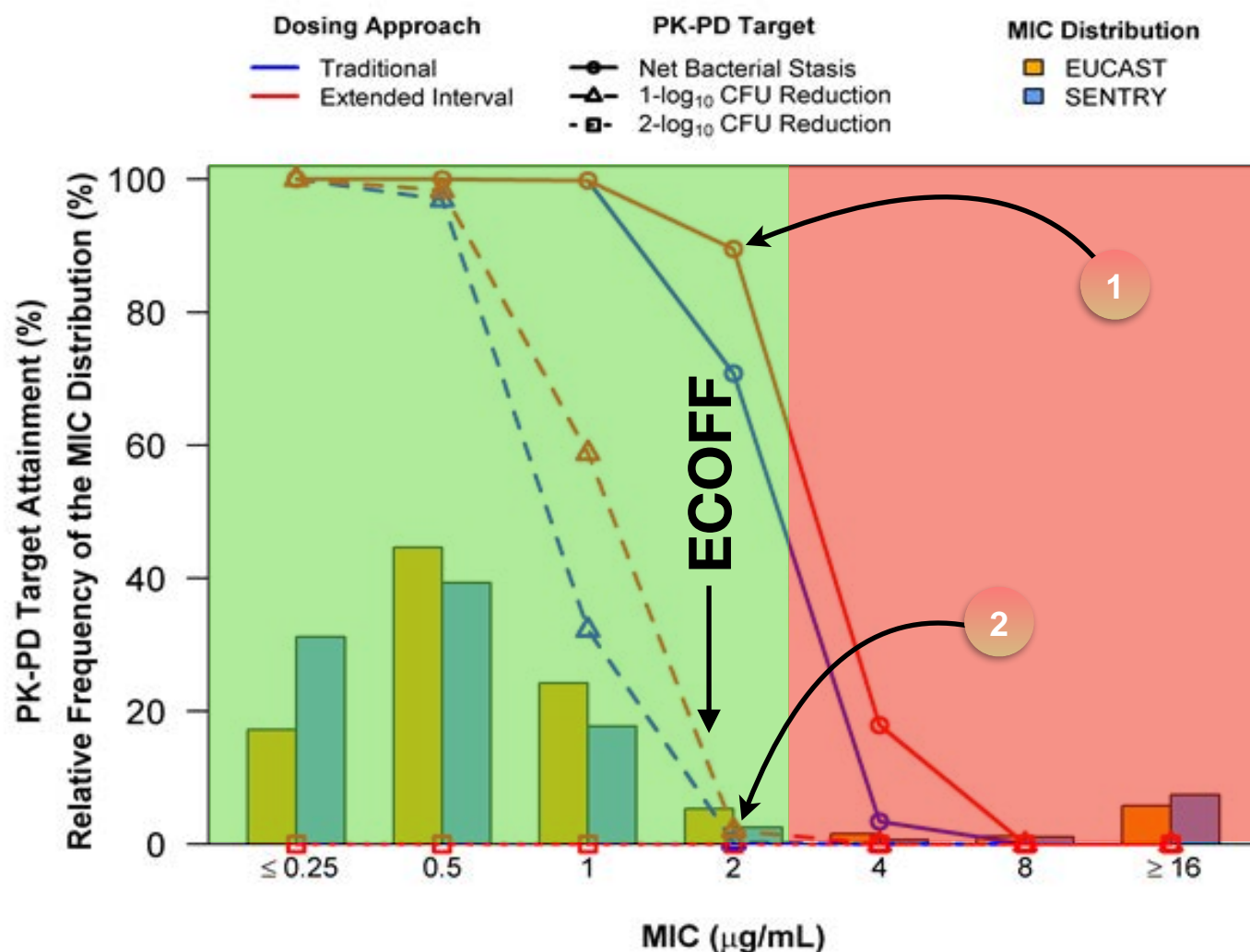
Bactéries	Molécules	Bactéries	Molécules
Entérobacterales	Amikacine (sauf urinaire)	Pseudomonas	Amikacine (sauf urinaire)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (sauf urinaire)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Colistine
	Colistine		Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new
Acinetobacter	Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new	Stenotrophomonas malto	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024
	Amikacine (sauf urinaire)	Staphylocoques	Amikacine (tous)
	Tobramycine (sauf urinaire)		Tobramycine (tous)
	Gentamicine (sauf urinaire)		Gentamicine (tous)
	Minocycline (<u>SFP</u> asso) CASFM 2024		Ciprofloxacin (<u>SFP</u> asso) CASFM
	Colistine		Fosfomycine i.v. CASFM 2025 new
Toutes les occurrences	Rifampicine (sauf utilisation prophylactique pour <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Haemophilus</i> spp.) CASFM 2025 new		

Molécules à utiliser en association

Genres/espèces	Antibiotiques	Remarques
Sensible à posologie standard en association ^{1, 2}		
<i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. ³	Aminosides	Infection systémique uniquement : si infection urinaire, rendre « sensible » sans mention « en association »
<i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp.	Colistine	
<i>Enterobacterales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. ³	Fosfomycine iv	Fosfomycine <i>per os</i> (<i>Enterobacterales</i>) : rendre « sensible » sans mention « en association »
<i>Staphylococcus</i> spp. ³ , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp. (y compris <i>C. diphtheriae</i> complex), <i>Aerococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Kingella kingae</i> , anaérobies stricts	Rifampicine	Utilisation prophylactique pour <i>Haemophilus</i> spp. et <i>Neisseria meningitidis</i> : rendre « sensible » sans mention « en association »
Sensible à forte posologie en association ²		
<i>Staphylococcus</i> spp. ³	Ciprofloxacine	
<i>Acinetobacter</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Minocycline	

Rationnel pour les aminosides

Gentamicine and Entrobacterales (Thigh model target)



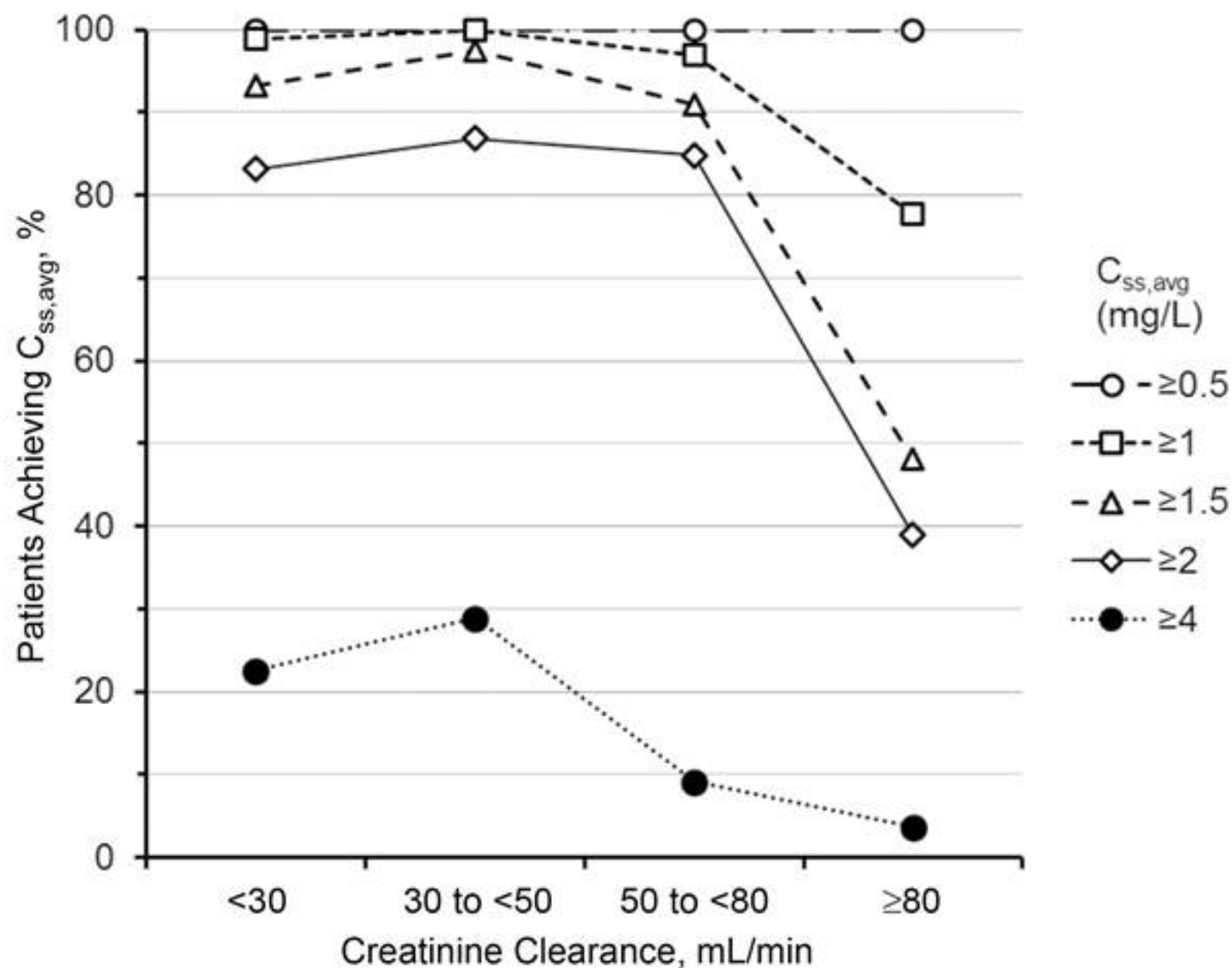
MIC (µg/mL)	Percent probabilities of PK-PD target attainment by MIC			
	Traditional		Extended interval	
	Net bacterial stasis (30.7)	1-log ₁₀ CFU reduction from baseline (84.3)	Net bacterial stasis (30.7)	1-log ₁₀ CFU reduction from baseline (84.3)
0.5	100	96.9	100	98.3
1	99.8	32.2	99.8	58.8
2	70.8	0.30	89.5	2.10

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

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

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

Rationnel pour la colistine



**les PTA sont trop faibles
pour les souches sauvages ayant les CMI les plus élevées (ECOFF)
et d'autant plus marqué que clairance élevée**

Expression des résultats

Hémoculture

Infection systémique

Escherichia coli

Amoxicilline	Résistant
Amoxicilline-ac. clavu	Résistant
Pipéracilline-tazo	Non catégorisable
Céfoxitine	Sensible à posologie standard
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Sensible à FORTE posologie
Méropénème	Sensible à posologie standard
Amikacine	Sensible à posologie standard (en association)
Gentamicine	Résistant
Tobramycine	Résistant
Ciprofloxacine	Sensible à posologie standard

...

ECBU *

Infection urinaire

Escherichia coli

Amoxicilline	Résistant	
Amoxicilline-ac. clavu (cystite)	Résistant	
Amoxicilline-ac. clavu (hors cystite)	Résistant	
Mécillinam	Résistant	**
Fosfomycine	Sensible à posologie standard	**
Ceftazidime	Sensible à FORTE posologie	
Méropénème	Sensible à posologie standard	
Amikacine	Sensible à posologie standard	
Gentamicine	Résistant	
Tobramycine	Résistant	
Ciprofloxacine	Sensible à posologie standard	

...

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

** Indication limitée au traitement des cystites

Expression des résultats

Hémoculture

Infection systémique

Escherichia coli

Amoxicilline	Résistant
--------------	-----------

Amoxicilline-ac. clavu	Résistant
------------------------	-----------

Pipéracilline-tazo	Non catégorisable
--------------------	-------------------

Céfoxitine	Sensible à posologie standard
------------	-------------------------------

Céfotaxime	Résistant
------------	-----------

Ceftazidime	Sensible à FORTE posologie
-------------	----------------------------

Méropénème	Sensible à posologie standard
------------	-------------------------------

Amikacine	Sensible à posologie standard (en association)
-----------	--

Gentamicine	Résistant
-------------	-----------

Tobramycine	Résistant
-------------	-----------

Ciprofloxacine	Sensible à posologie standard
----------------	-------------------------------

...

ECBU *

Infection urinaire

Escherichia coli

Amoxicilline	Résistant
--------------	-----------

Amoxicilline-ac. clavu (cystite)	Résistant
----------------------------------	-----------

Amoxicilline-ac. clavu (hors cystite)	Résistant
---------------------------------------	-----------

Mécillinam	Résistant	**
------------	-----------	----

Fosfomycine	Sensible à posologie standard	**
-------------	-------------------------------	----

Ceftazidime	Sensible à FORTE posologie
-------------	----------------------------

Méropénème	Sensible à posologie standard
------------	-------------------------------

Amikacine	Sensible à posologie standard
-----------	-------------------------------

Gentamicine	Résistant
-------------	-----------

Tobramycine	Résistant
-------------	-----------

Ciprofloxacine	Sensible à posologie standard
----------------	-------------------------------

...

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

** Indication limitée au traitement des cystites

Uncertain therapeutic effect

Que deviennent les anciennes définitions du « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes doses
- responsabilité du clinicien



Appropriate ... physically concentrated

- doses standard ok si concentré sur site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur efficacité intrinsèque
- responsabilité du labo

Modification des break-points
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



Technical "buffer zone" (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du labo

 ATU : area of technical uncertainty

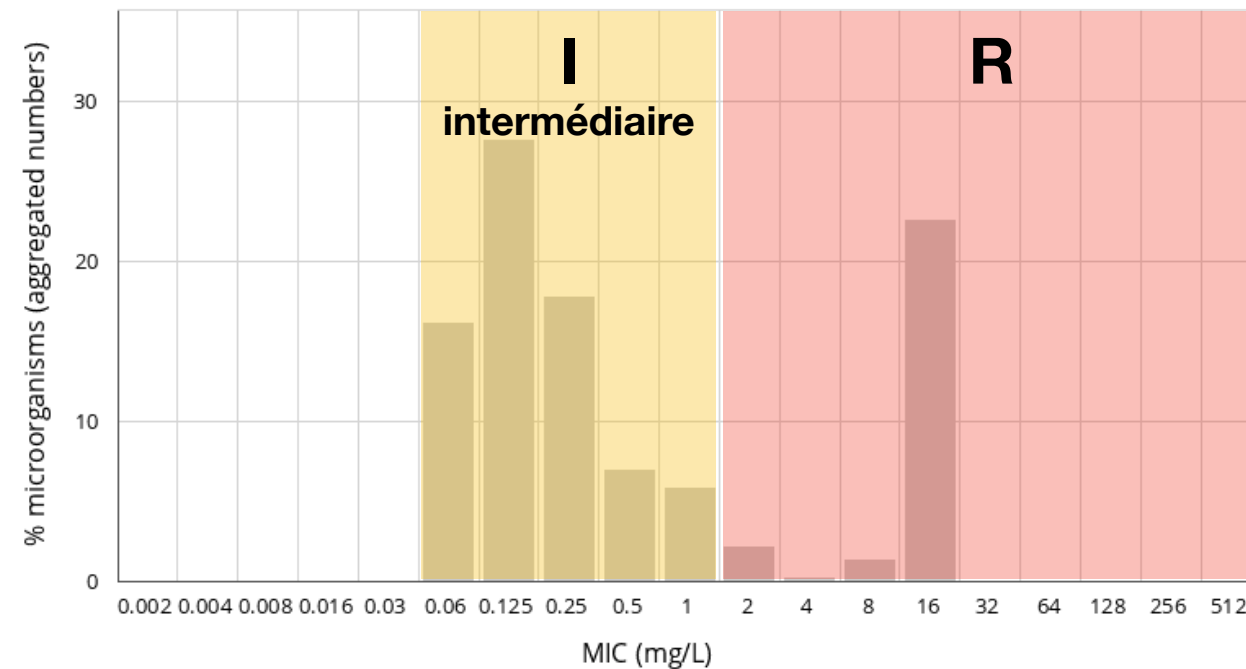
 ZIT : zone d'incertitude technique

Cas particulier Bactrim & entérocoques

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

Based on single distribution

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



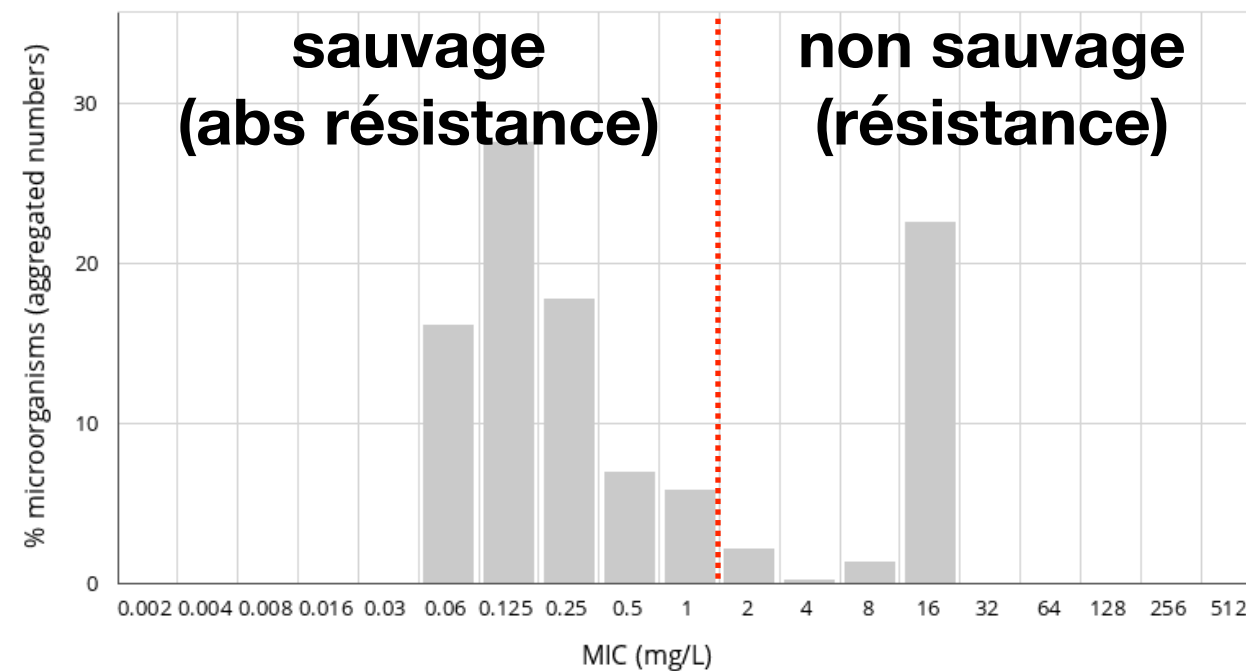
Souches sauvages catégorisées « I » (intermédiaire) en raison de l'**incertitude sur l'efficacité intrinsèque** de la molécule (présence possible de folates urinaires en concentration variable)

**CASFM
2019**

Cas particulier Bactrim & entérocoques

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

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



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

**CASFM
2019**

Remplacement de l'ancien breakpoint clinique par un breakpoint basé sur l'ECOFF, et ajout d'un commentaire indiquant l'incertitude sur l'efficacité intrinsèque de la molécule

**CASFM
2021**

Expression des résultats

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interprétation des résultats selon les recommandations CASFM-EUCAST 2021.

Molécules concernées par ce type de rendu

Distinction des souches sauvages et non sauvages		
<i>Enterococcus</i> spp., streptocoques « autres » (non pneumocoque, non A/B/C/G)	Moxifloxacine	
<i>Enterococcus</i> spp.	Léfamuline	
<i>Enterococcus</i> spp.	Triméthoprine Triméthoprine- sulfaméthoxazole	Pour les souches sauvages, accompagner le résultat d'un commentaire ⁵
Streptocoques des groupes A/B/C/G	Triméthoprine	
<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Azithromycine	
<i>Enterobacterales</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Chloramphénicol	
<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gentamicine	

Gestion de la ZIT

Que deviennent les anciennes définitions du « I » ?

Appropriate ... high dosage

- ok si fortes doses
- responsabilité du clinicien



Appropriate ... physically concentrated

- doses standard ok si concentré sur site infectieux
- responsabilité du clinicien

nouvelle définition "Susceptible, increased exposure"

Uncertain therapeutic effect

- incertitude sur efficacité intrinsèque
- responsabilité du labo

Modification des break-points
(ou BP basés sur ECOFF) ou Notes



Technical “buffer zone” (zone grise technique)

- incertitude sur le résultat lié à la technique
- responsabilité du labo



ATU : area of technical uncertainty



ZIT : zone d'incertitude technique

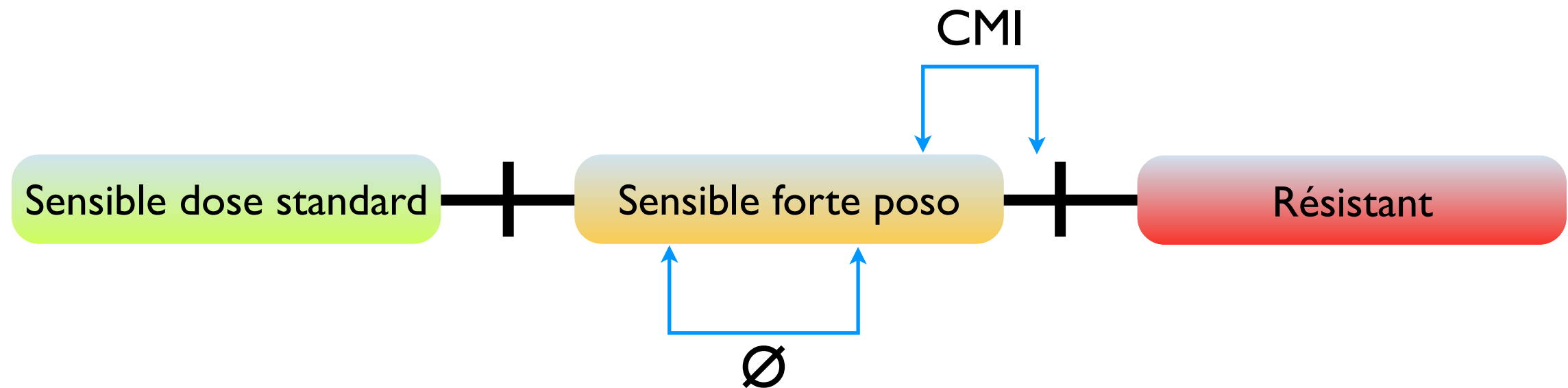
Zone d'incertitude technique

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



Variabilité intrinsèque de la mesure (tous les couples ATB/bact)

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres



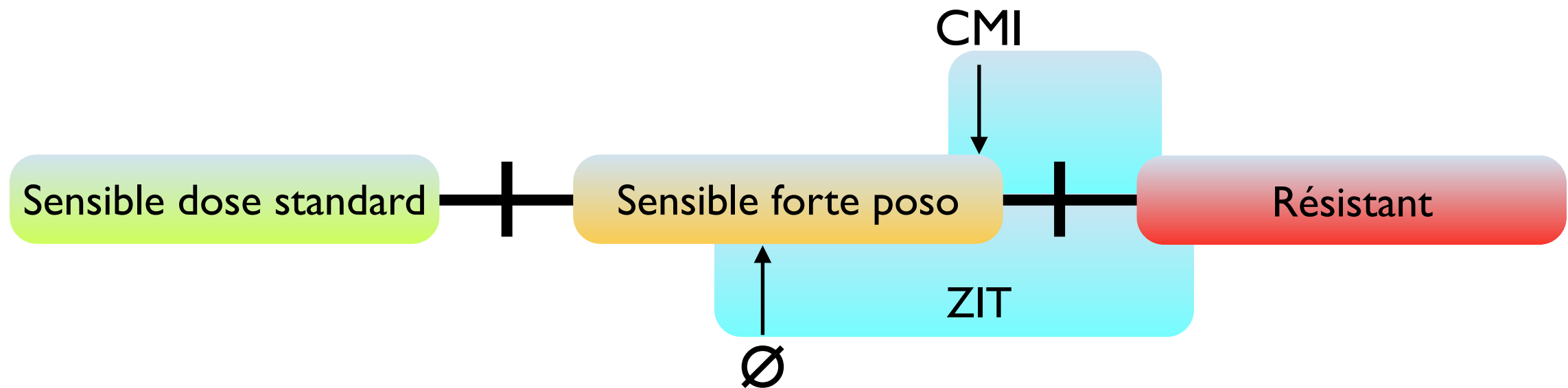
Zone d'incertitude technique

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



Variabilité intrinsèque de la mesure (tous les couples ATB/bact)

- reproductibilité ± 1 dilution en CMI & $\pm 2-3$ mm pour les diamètres

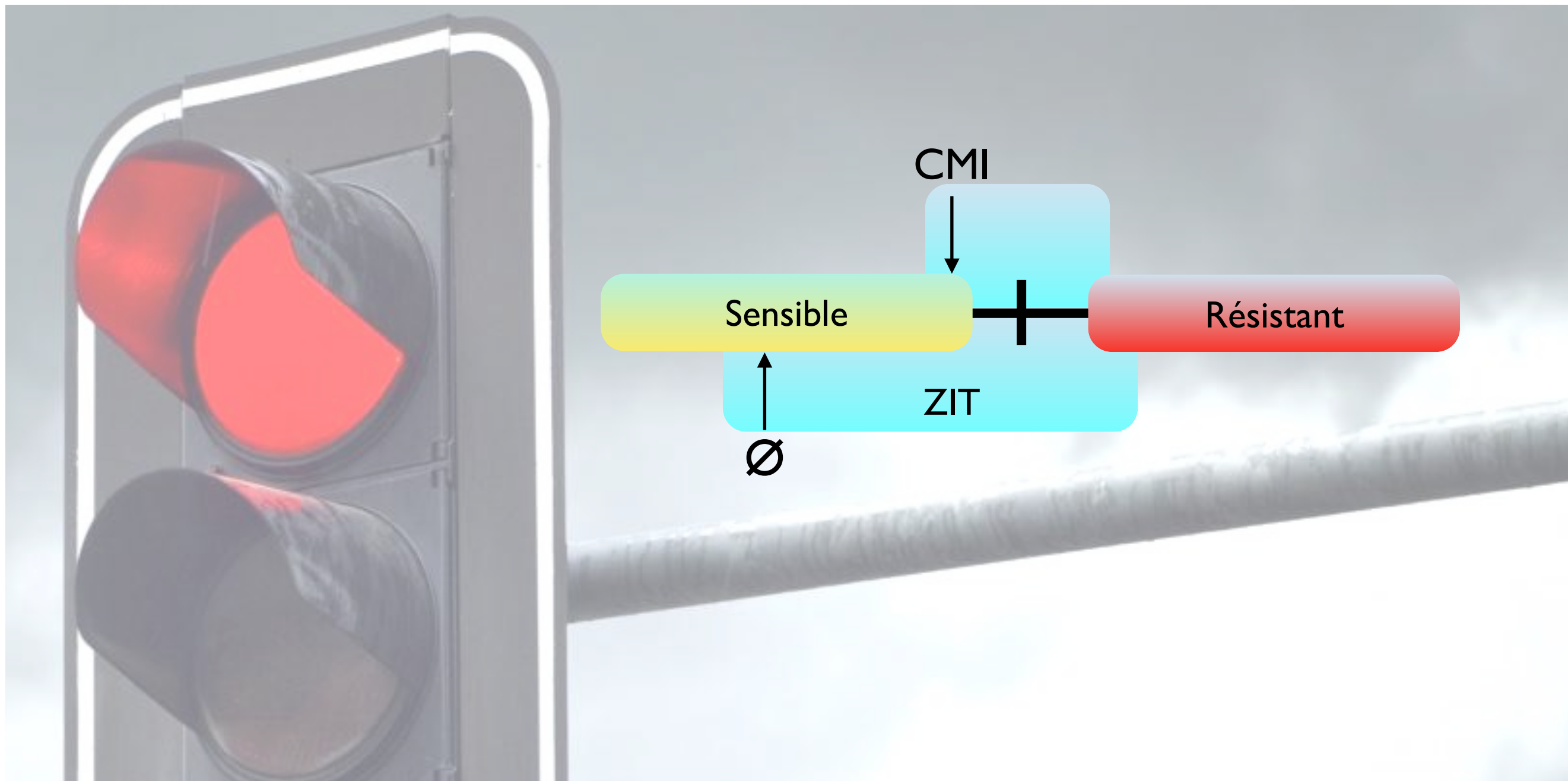


Zone d'incertitude technique (uniquement certains couples ATB/bact)

- zone avec **manque de reproductibilité pour établir la catégorisation clinique**

Zone d'incertitude technique

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

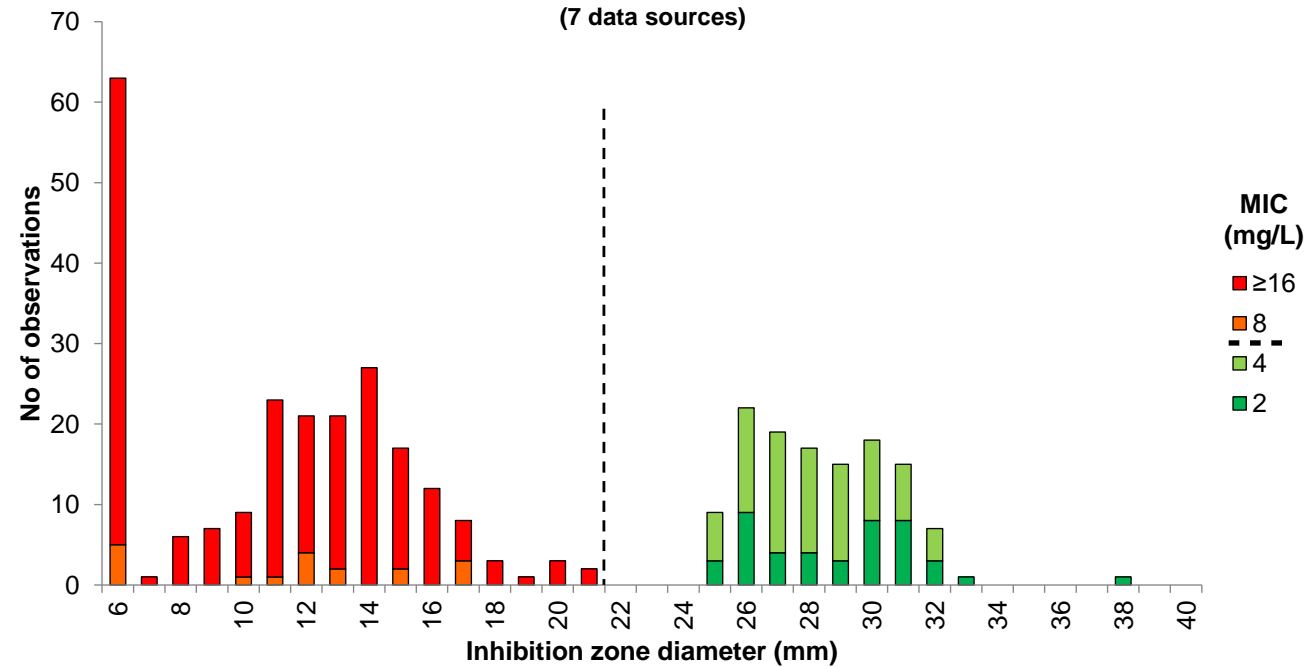


La ZIT est un Warning sur le risque d'erreur de catégorisation clinique

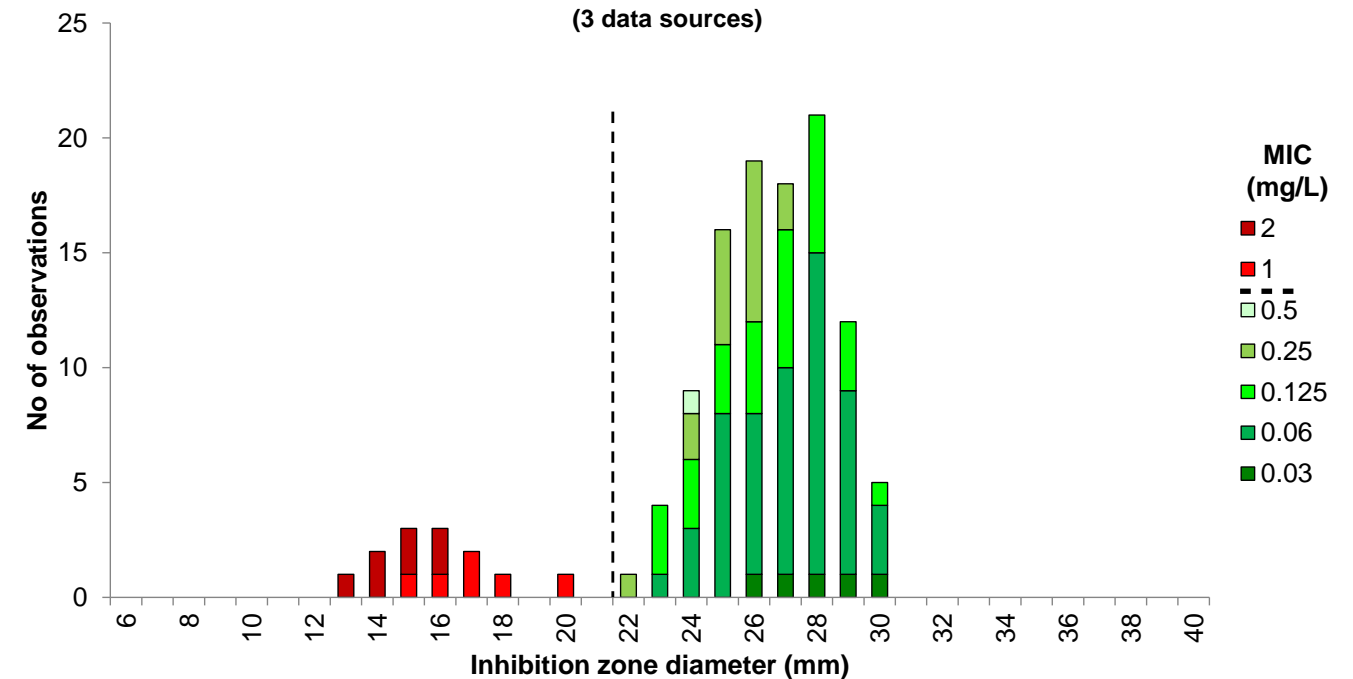
tenir compte de la ZIT permet d'éviter fausses résistances (ME) & fausses sensibilités (VME)

ZIT non nécessaire

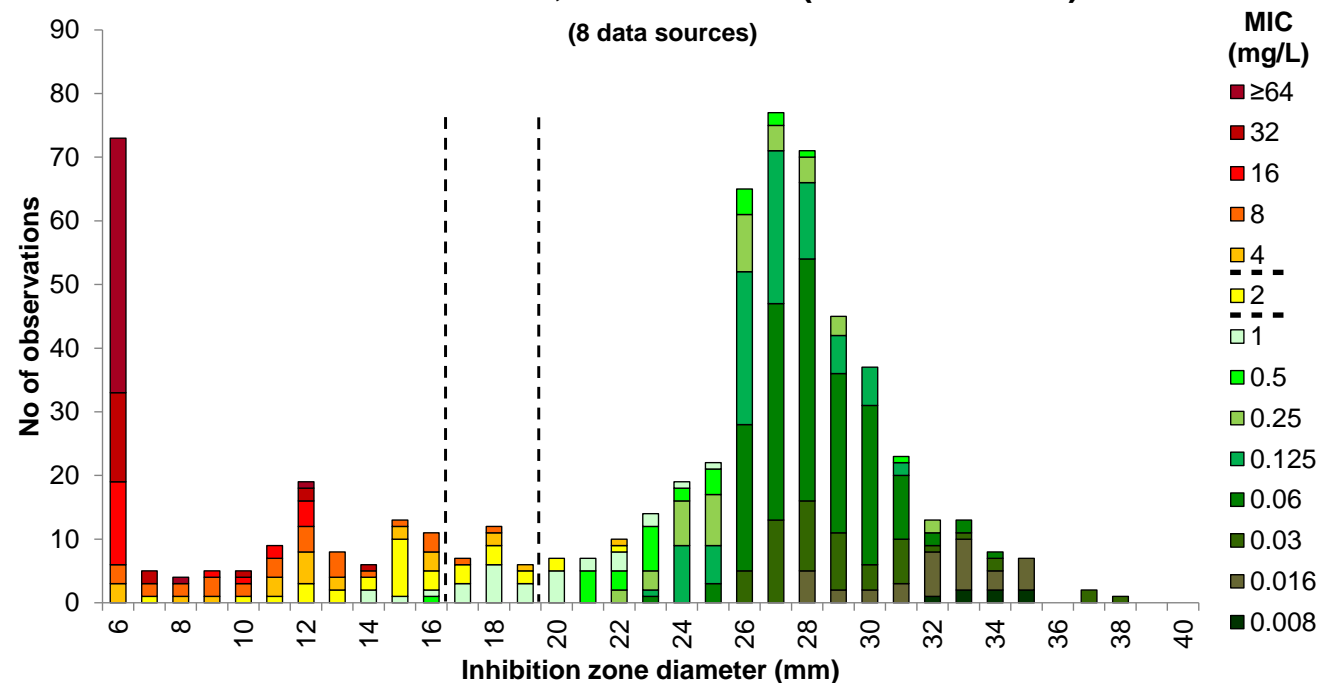
Cefoxitin 30 µg vs. MIC
***S. aureus*, 287 isolates (348 correlates)**
(7 data sources)



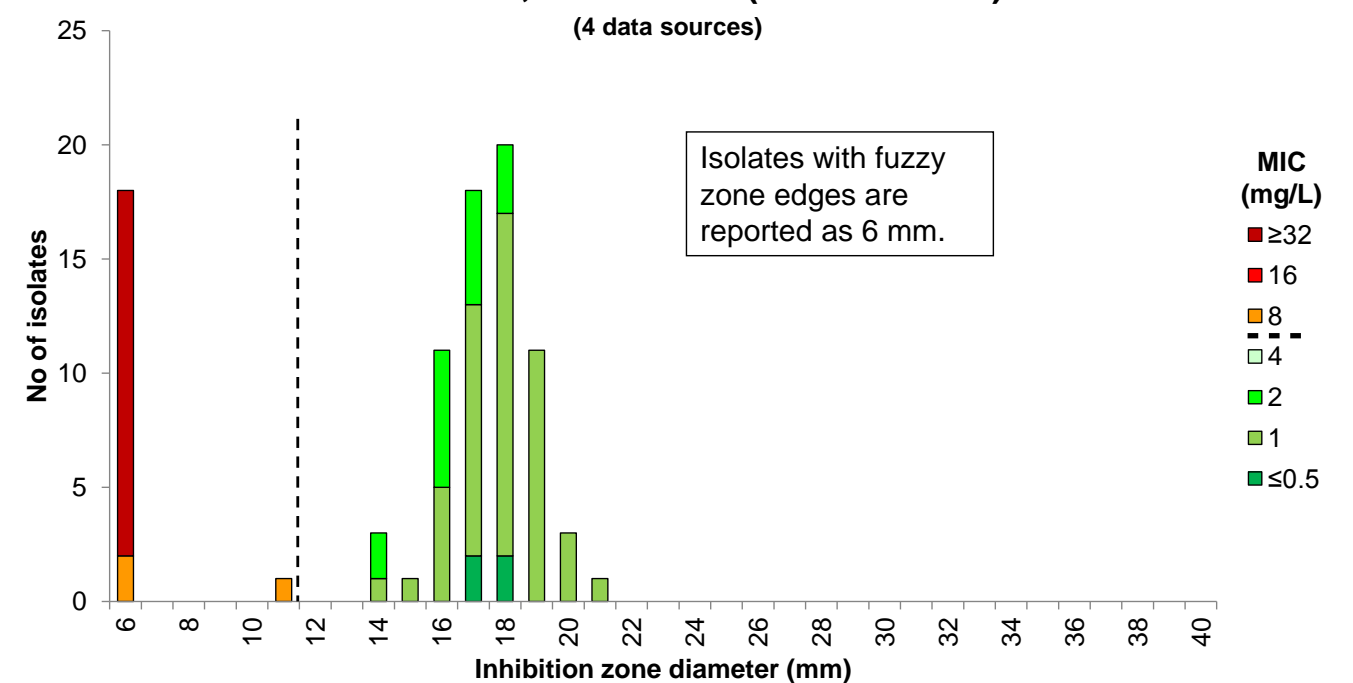
Moxifloxacin 5 µg vs. MIC
***S. pneumoniae*, 118 isolates**
(3 data sources)



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



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



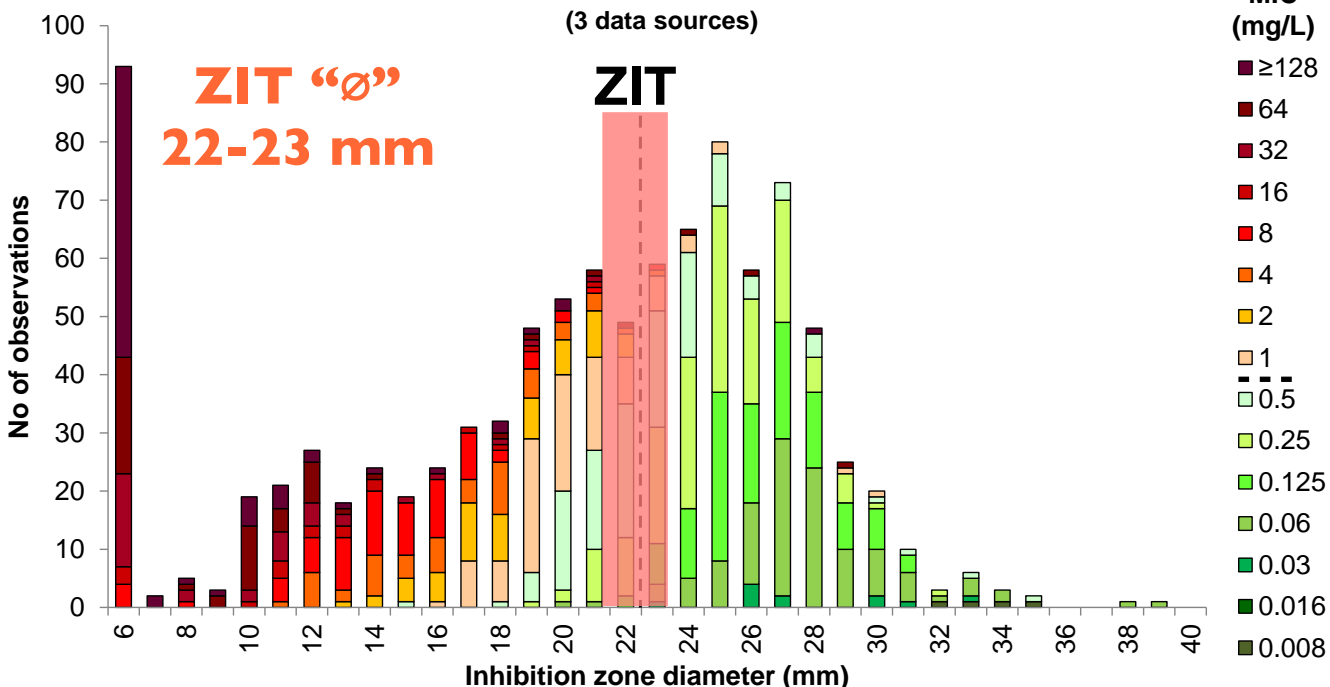
ZIT nécessaire

Chevauchement pop sauvage & R

Ceftaroline 5 µg vs. MIC

Enterobacterales, 249 isolates (980 correlates)

(3 data sources)

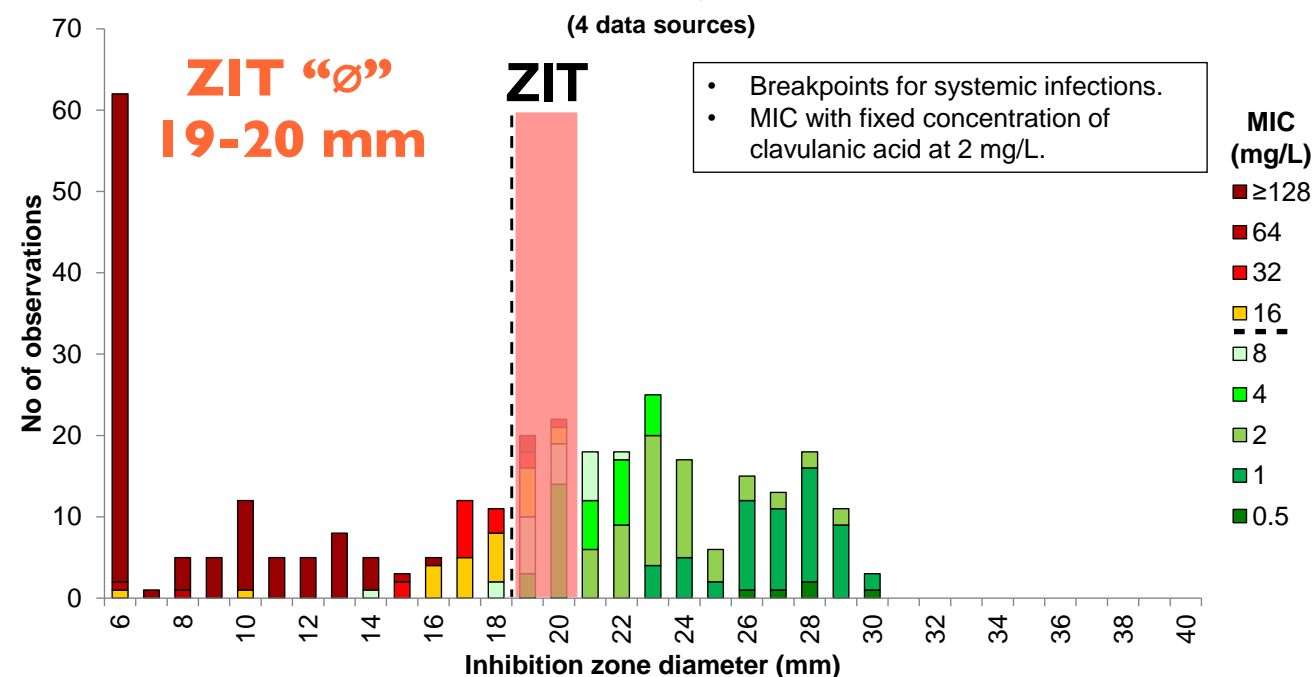


BP coupe pop résistante

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC

Enterobacterales, 325 isolates

(4 data sources)



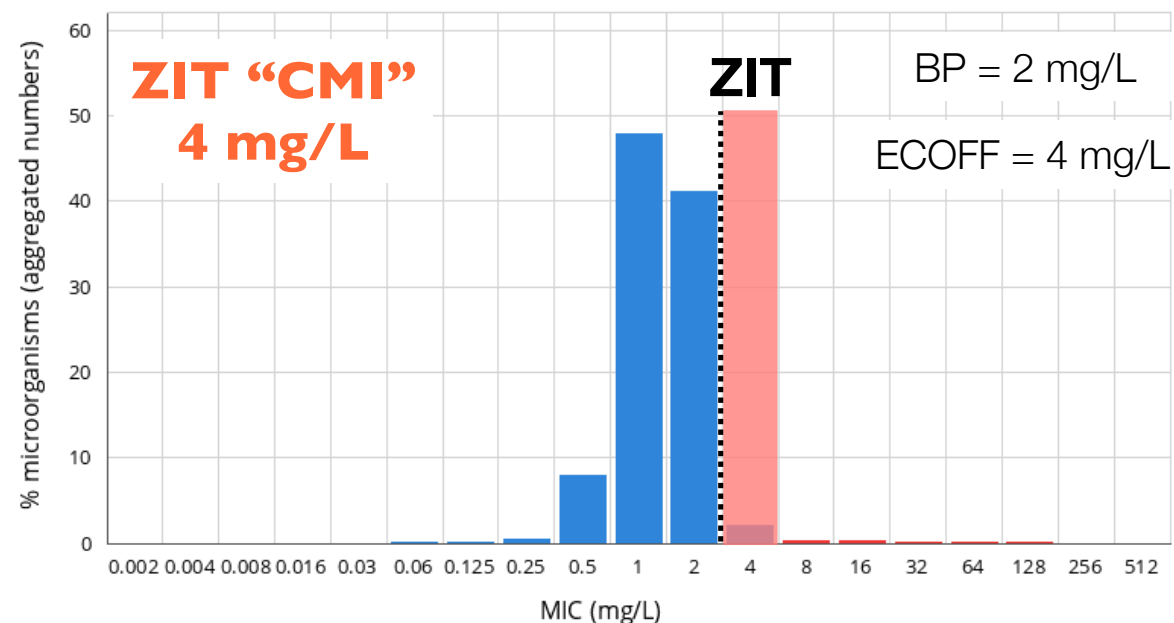
BP coupe la pop sauvage

Colistin / *Pseudomonas aeruginosa*

International MIC distribution - Reference database 2022-10-10

Based on aggregated distributions

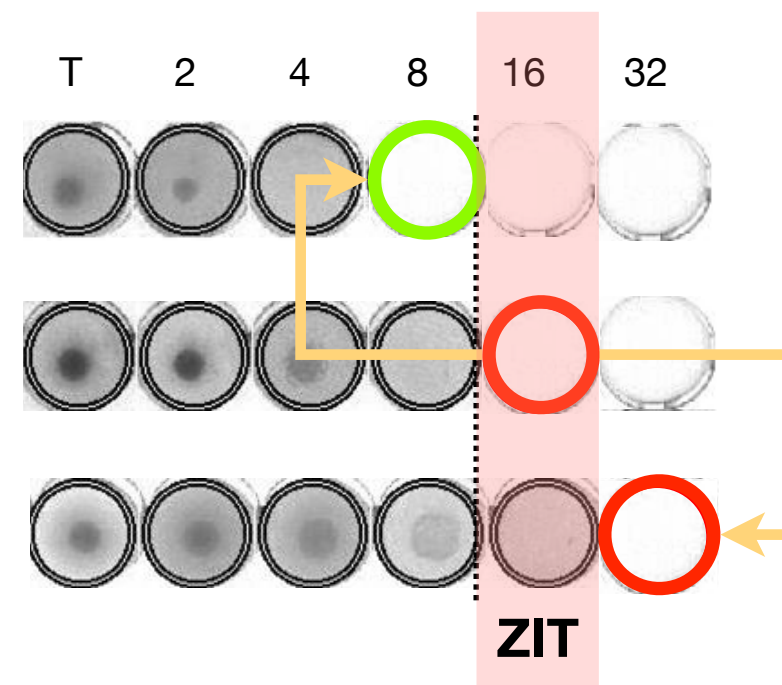
MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



Manque reproductibilité mesure

Pipéracilline-tazobactam *Enterobacterales*

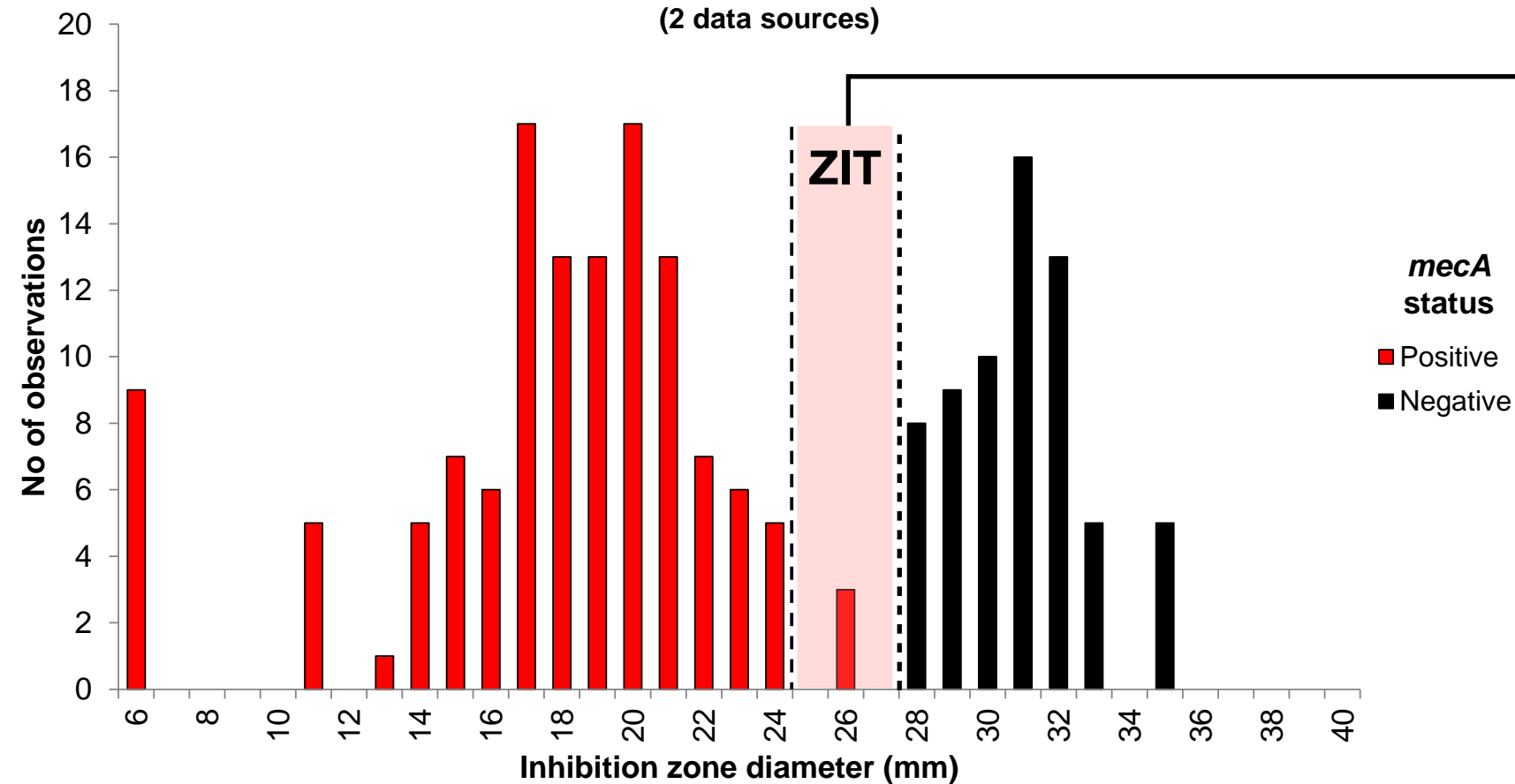
ZIT "CMI"
16 mg/L



ZIT nécessaire

Ex de ZIT que le clinicien ne verra pas !

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

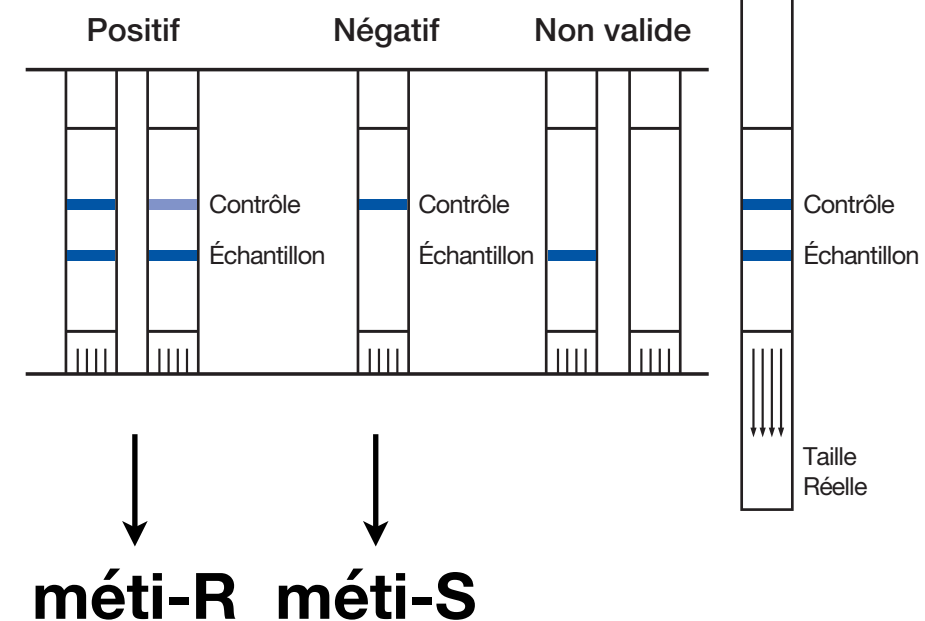


Breakpoints
Zone diameter (screen) $S \geq 25$, $R < 25$ mm

Test PBP2a



Interprétation des résultats



Liste des couples ATB/bact avec une ZIT

Bactéries	Molécules	ZIT diamètre (mm)	ZIT CMI (mg/L)	Bactéries	Molécules	ZIT diamètre (mm)	ZIT CMI (mg/L)
Enterobacterales	amoxicilline-acide clavulanique "systémique"	19 – 20		Bacillus spp (hors anthracis)	vancomycine (2025)	<10	
	pipéracilline-tazobactam	19	16	Haemophilus	pipéracilline-tazobactam	26 – 28	
	ceftaroline	22 – 23			cefpodoxime	26 – 29	
	ceftolozane-tazobactam	19 – 21			céfuroxime oral	25 – 27	
	céfépime-enmétazobactam (2025)	21 – 22			céfuroxime iv	25 – 27	2
	aztréonam-avibactam (2025)	22 – 24			céfotaxime	25 – 27	
	imipénème-relebactam (2023)	20 – 22			ceftriaxone	31 – 33	
	méropénème-vaborbactam	15 – 19			céfépime	28 – 33	
	ciprofloxacine (hors Salmonella)	22 – 24	0,5		ceftolozane-tazobactam	22 – 23	
Pseudomonas	pipéracilline	18 – 19			imipénème	<20	
	pipéracilline-tazobactam	18 – 19		Helicobacter pylori	clarithromycine		0,5 – 1
	céfépime (2025)	19 – 23		Anaérobies stricts (CASFM)	amoxicilline-acide clavulanique	17 – 20	
	ceftazidime-avibactam	16 – 17			pipéracilline-tazobactam	17 – 20	
	céfidérol (2023)	<27			imipénème	17 – 23	
	colistine (CASFM)		4		chloramphénicol	<23	
Staphylococcus	céfoxitine screen (S. epi & S. lugdu)	27			clindamycine	8 – 14	
	ceftobiprole (S. aureus)	16 – 17	2		linézolide	<28	
	ceftaroline (S. aureus)	19 – 20	1		métronidazole	8 – 20	
	vancomycine (2025)		2		moxifloxacine (2025)	18 – 20	
	tédizolide	19			rifampicine	14 – 18	
Enterococcus	daptomycine (CASFM - 2023)		4		tigécycline	<21	
Streptocoques A, C, G	Pénicilline G	<23			vancomycine	<17	
Streptocoques "autres"	Linézolide	<22					

FAQ

**Comment peut-on être à la fois
« sensible à poso standard » et dans la ZIT ???**

BP systémique pour les entérobactéries
amox-ac. clavulanique à 19 et 20 mm

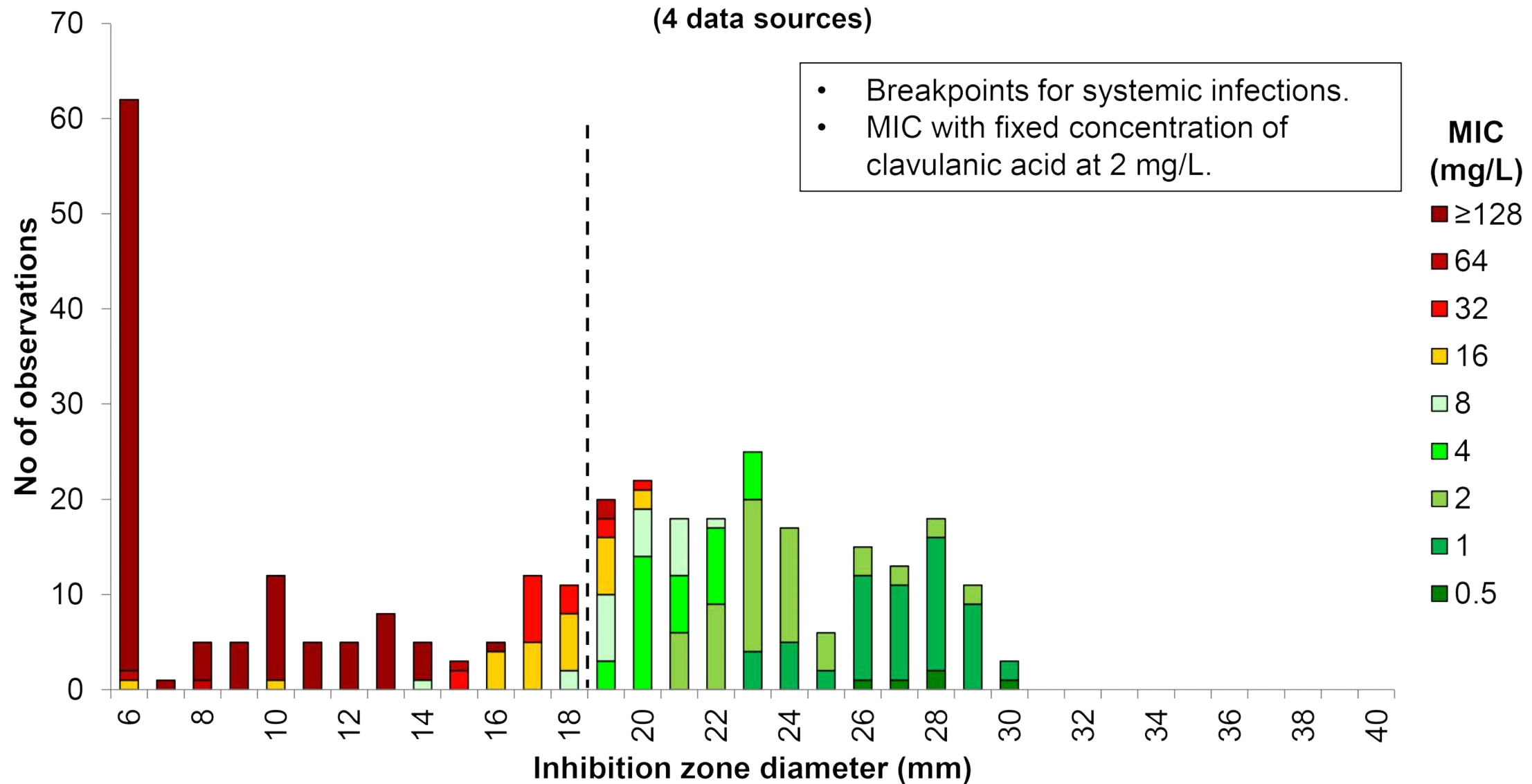
Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT
Amoxicilline-acide clavulanique	8 ³	8 ³		20-10	19 ^B	19 ^B	19-20

**La ZIT n'est pas une catégorie clinique en soi
c'est une zone pour laquelle il y a un risque d'erreur de catégorisation**

Exemple amox-ac.clavu et *Enterobacterales*

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC *Enterobacterales*, 325 isolates

(4 data sources)



Breakpoints (systemic infections)

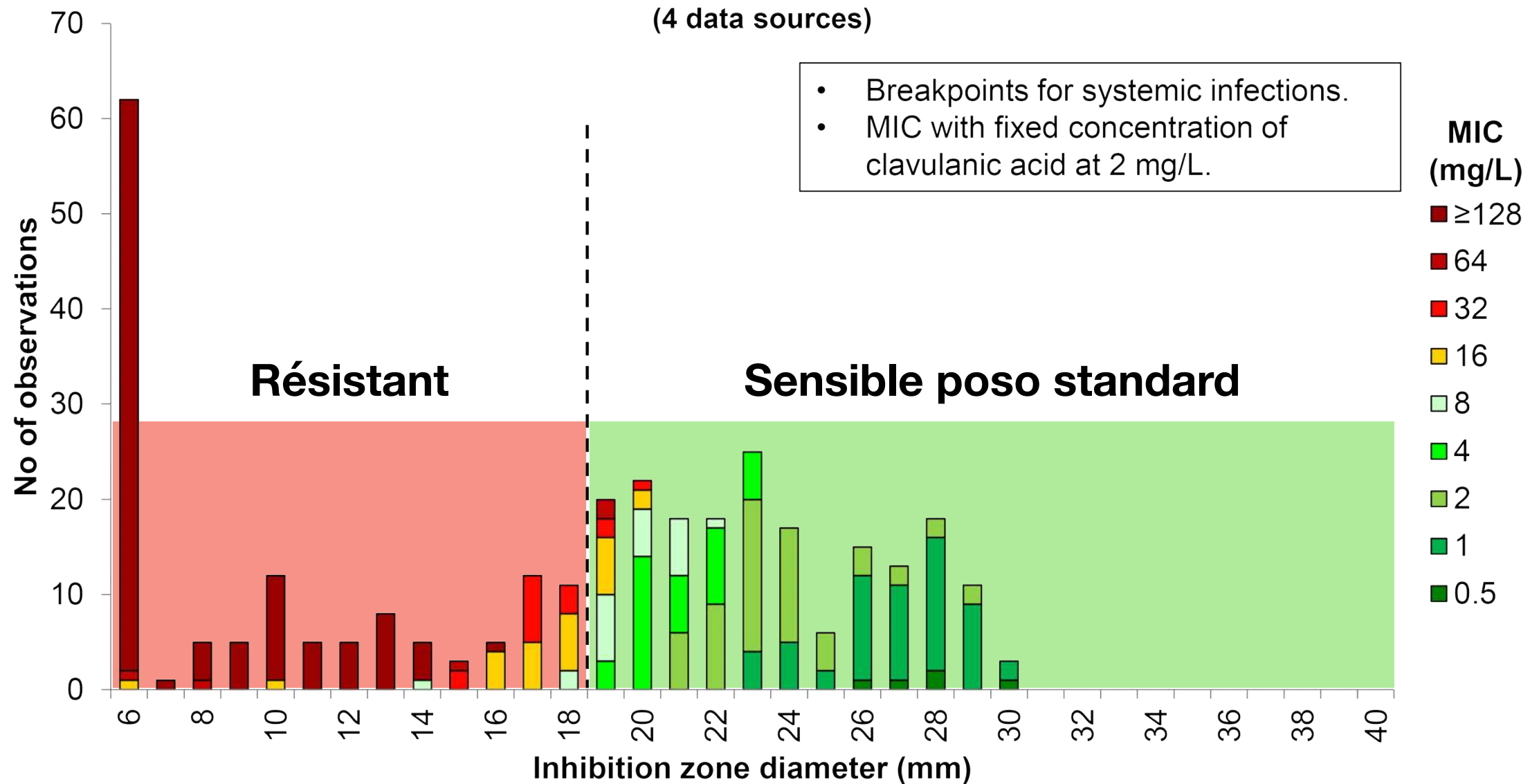
MIC S ≤ 8, R > 8 mg/L

Zone diameter S ≥ 19, R < 19 mm

Exemple amox-ac.clavu et *Enterobacterales*

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC *Enterobacterales*, 325 isolates

(4 data sources)



Breakpoints (systemic infections)

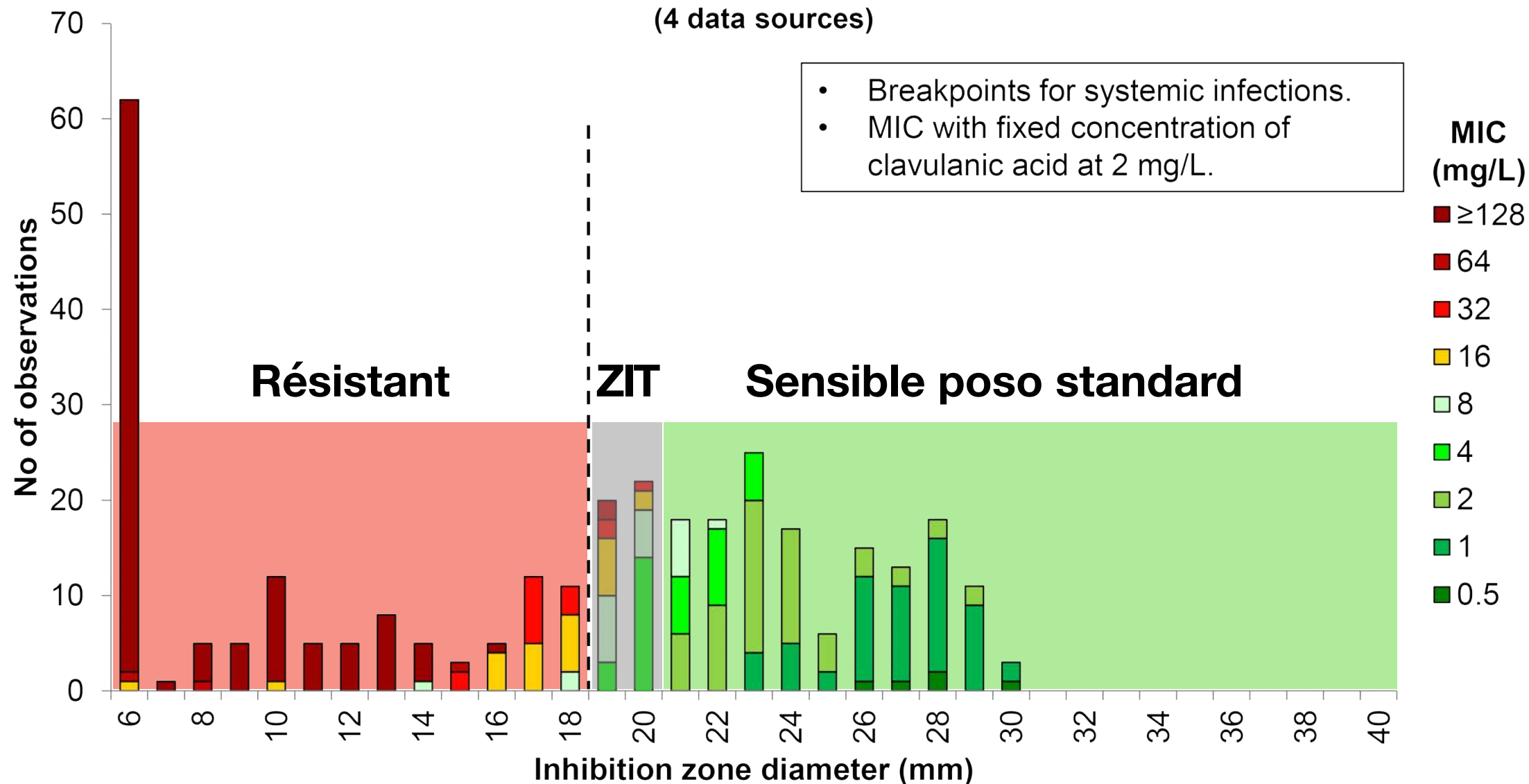
MIC S ≤ 8, R > 8 mg/L

Zone diameter S ≥ 19, R < 19 mm

Exemple amox-ac.clavu et *Enterobacterales*

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC *Enterobacterales*, 325 isolates

(4 data sources)



Breakpoints (systemic infections)

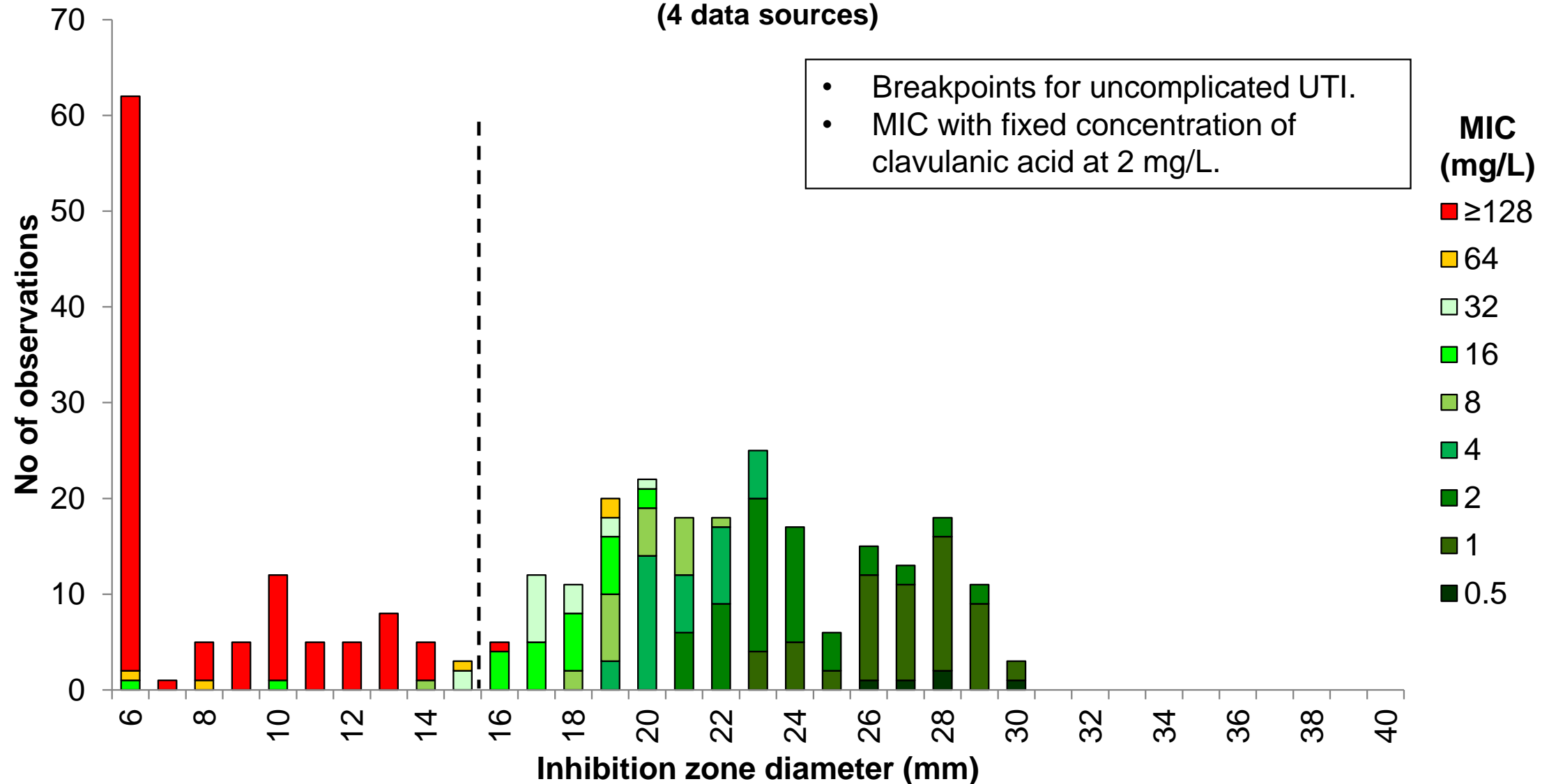
MIC S ≤ 8, R > 8 mg/L

Zone diameter S ≥ 19, R < 19 mm

Exemple amox-ac.clavu et *Enterobacterales*

Amoxicillin-clavulanic acid 20-10 µg vs MIC *Enterobacterales*, 325 isolates

(4 data sources)



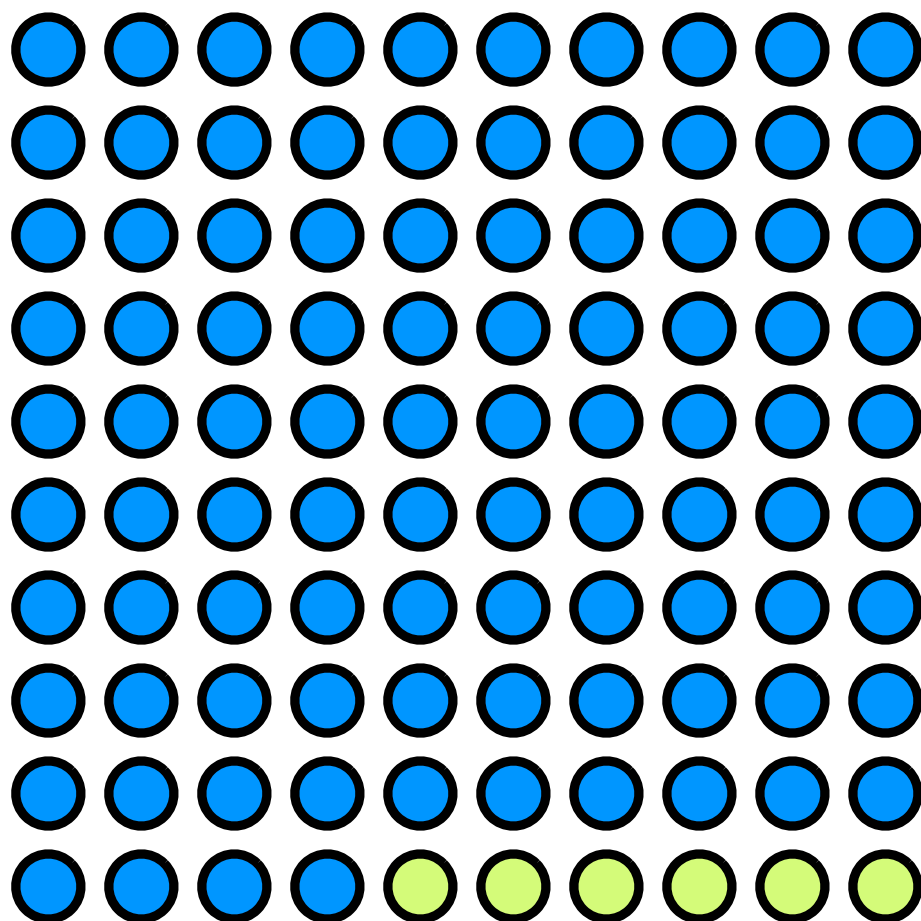
Breakpoints (uncomplicated UTI)


MIC S≤32, R>32 mg/L
Zone diameter S≥16, R<16 mm


Fréquence des résultats en ZIT ?

**Seuls certains couples
ATB/Bact ont une ZIT**

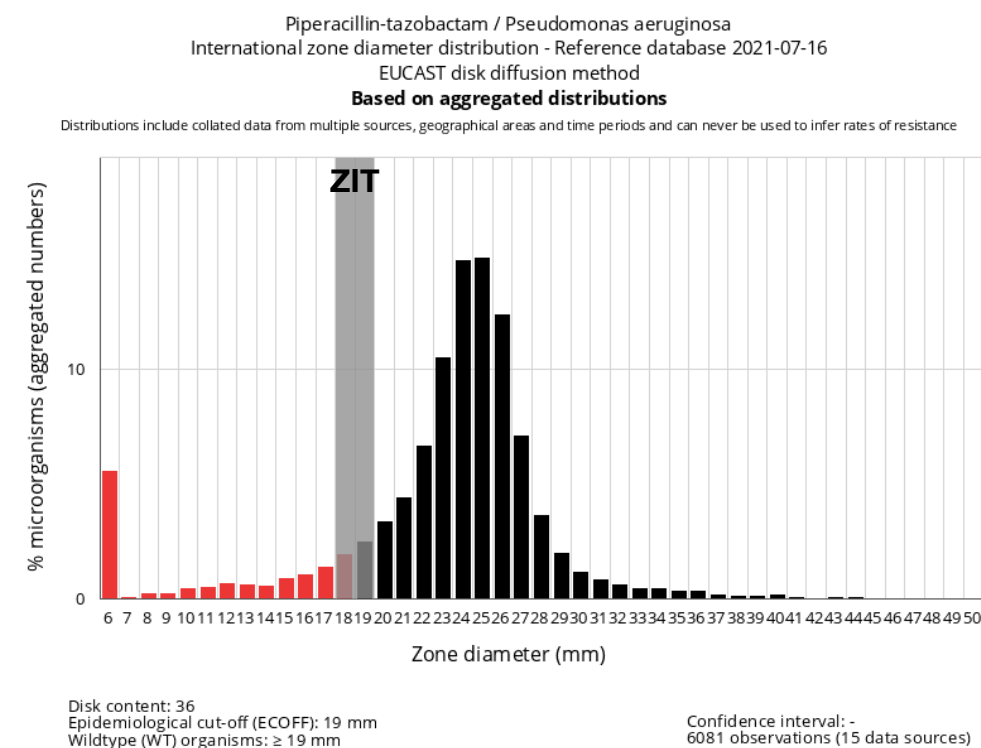
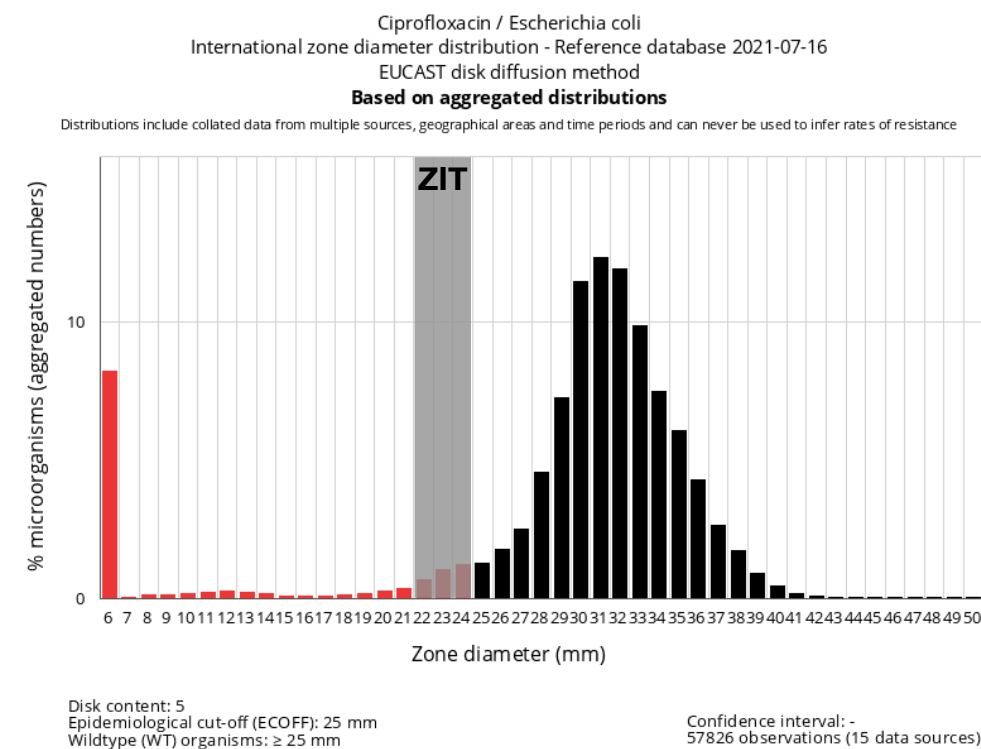
**Nb total BP CASFM 2023
n = 584**



 Sans ZIT : 93,84% (n=548)

 Avec ZIT : 6.16% (n=36)

**La ZIT ne concerne que de
courtes plages de CMI/∅**



Expression des résultats

Pseudomonas aeruginosa

Ticarcilline	Sensible à FORTE dose
Pipéracilline	Non catégorisé
Pipéracilline-tazobactam	Non catégorisé
Ceftazidime	Sensible à FORTE dose
Céfépime	Sensible à FORTE dose
Aztréonam	Sensible à FORTE dose
Amikacine	Sensible à dose standard
Tobramycine	Sensible à dose standard
Ciprofloxacine	Sensible à FORTE dose
Lévofloxacine	Sensible à FORTE dose
IU non compliquée	**

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

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

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

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

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

Interprétation des résultats selon les recommandations CASFM-EUCAST 2021.

Expression des résultats



Point de vue du CASFM



Informatique du laboratoire (SIL+automates)

Antibiotiques	Disque	CMI
Antibiotique 1	R	
Antibiotique 2	I	
Antibiotique 3	S	
Antibiotique 4	Z / N / D ...	
Antibiotique 5		Z / N / D ...

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

Utiliser d'autres lettres ?
ok pour gérer la ZIT



Compte-rendu & serveur de résultats



Antibiotiques	Texte développé	3 lettres	1 lettre
Antibiotique 1	résistant	R	R
Antibiotique 2	sensible à forte posologie	SFP	F
Antibiotique 3	sensible à posologie standard	S	S
Antibiotique 4	CMI si nécessaire		
Antibiotique 5	non catégorisable	NC	N

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

**rendre « forte poso » en toutes lettres,
ou SFP voire F**

Point de vue du CASFM

Tableau 2. Propositions de formulation des résultats et de transcodage des lettres utilisées dans le SIL.

Propositions de formulation des résultats et de transcodage ^{1,2}			
Lettres dans le SIL	S	I	R
Cas général	Sensible à posologie standard ou sensible ou S	Sensible à forte posologie ou SFP ou F ²	Résistant ou R
« En association »	Sensible à posologie standard en association	Sensible à forte posologie en association ²	Résistant
Résistances à haut niveau	Absence de résistance à haut niveau		Résistant à haut niveau
Sauvage vs résistant	Absence de résistance		Résistant
ZIT ³	Quelle que soit la catégorie brute S/SFP/R : si ZIT avec méthode des disques, rendre « Détermination de la CMI sur demande » ; si ZIT avec méthode des CMI, rendre « Non catégorisable »		
En l'absence de concentration critique clinique	Utilisable avec précaution à posologie standard	Utilisable avec précaution à forte posologie	Utilisation déconseillée ou résistant

Conclusion

- Adopter système actuel et nouvelles terminologies
 - ◆ la « sensibilité » d'une bactérie à un antibiotique est une notion quantitative
 - ◆ système actuel de catégorisation avec des breakpoints dose-dépendant
- Pédagogie +++ convaincre d'utiliser si « S forte poso »
 - ◆ efficacité si catégorisé « SFP » au moins égale à celle d'une catégorisation « S »
 - ◆ incertitude gérée indépendamment des catégories ... et problématique du labo !
 - ◆ système actuel avec 2 catégories sensibles, et 1 seule catégorie résistante !
 - ◆ cas particulier du Pyo à anticiper, accessibilité d'un tableau des posos

Conclusion

Anciennes définitions



Susceptible



Intermediate



Resistant

Terminologies actuelles



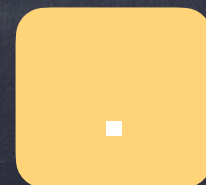
Susceptible / Wild type
Standard dosing regiment



Susceptible
Increased exposure



Resistant



Zone d'incertitude technique
non catégorisé

Conclusion

Anciennes définitions

S

Susceptible

I

Intermediate

R

Resistant

Terminologies actuelles

S

Susceptible / Wild type
Standard dosing regiment

F

SFP **S**ensible
Forte **P**osologie

R

Resistant

N

Zone d'incertitude technique
non catégorisé

LE MOT DE LA FIN





Merci de votre attention