



Objet : Recommandations 2023 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM)

Destinataires : Prescripteurs

Réussir la mise en place du nouveau référentiel CA-SFM/EUCAST



MESSAGES CLÉS POUR LES CLINIENS

Société Française de Microbiologie: CA-SFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2023 V 1.0 juin 2023 Annexes 2 et 3)

La compréhension du nouveau système de catégorisation clinique est essentielle pour assurer le choix du meilleur traitement pour le patient. Les biologistes accompagnent les cliniciens en expliquant les points clés ci-dessous.



- Les anciennes catégorisations cliniques des antibiotiques [« S » (sensible), « I » (intermédiaire) et « R » (résistant)] ont changé depuis 2020.
- La mauvaise compréhension de l'ancienne catégorie « I » par les cliniciens, et l'impossibilité pour eux de savoir à quelle notion exacte se rapportait un résultat rendu « I » avait abouti à l'utilisation privilégiée des seules molécules catégorisées « S » : on peut considérer à ce titre que l'ancien système comportait finalement deux catégories résistantes et une seule catégorie sensible.
- La modification majeure porte sur la catégorie « I » remplacée par la catégorie « sensible à forte posologie ». La nouvelle catégorie « S » (sensible à posologie standard) indique que l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie standard et la catégorie « R » est précisée par le fait que le risque d'échec clinique est élevé, même si la posologie maximale recommandée pour l'antibiotique est utilisée.
- Ainsi, le nouveau système comporte dorénavant 2 catégories sensibles (et plus qu'une seule catégorie résistante), qui ne se distinguent l'une de l'autre que par la posologie appropriée à utiliser pour garantir l'efficacité thérapeutique de la molécule. Une fois la documentation bactériologique obtenue, il est donc possible de considérer les molécules catégorisées « sensibles à forte posologie » de façon équivalente aux molécules catégorisées « sensibles à posologie standard » pour le choix de l'antibiotique à utiliser.

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

- La notion d'incertitude (auparavant associée dans certains cas à l'ancienne catégorie « intermédiaire ») est désormais gérée de façon indépendante de la catégorisation clinique, et la nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » n'intègre donc plus cette notion d'incertitude. Il s'agit de la **ZIT (Zone d'incertitude Technique)**

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

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

- L'appropriation par le clinicien de ces nouvelles catégories cliniques devrait permettre de diminuer la pression de sélection sur les molécules à très large spectre (souvent seules molécules encore catégorisées « sensible à posologie standard » pour les souches multi-résistantes).

La nouvelle catégorie « sensible à forte posologie » indique au clinicien que l'utilisation de l'antibiotique est associée à une probabilité élevée de succès thérapeutique, dès lors que la molécule est administrée à forte posologie ou se concentre fortement au site infectieux (urines par exemple).



- La notion de forte posologie obligatoire pour certains couples antibiotique/bactérie était déjà bien connue des spécialistes, mais pas forcément du plus grand nombre des prescripteurs : le nouveau système de catégorisation et les modifications des concentrations critiques aboutissent désormais à la catégorisation minimale « sensible à forte posologie » pour ces couples antibiotique/bactérie.
- Avec le nouveau système, les souches sauvages de Pseudomonas sont ainsi catégorisées « sensibles à forte posologie » pour un grand nombre de molécules : pour ces souches, il est erroné de vouloir privilégier le méropénème (rendu « S ») par rapport à toute autre β -lactamine rendue « sensible à forte posologie », de même que les nouvelles associations avec inhibiteurs comme le ceftazidime-avibactam ou l'imipénème-relebactam (rendus « S ») par rapport à la ceftazidime ou l'imipénème (rendus « sensibles à forte posologie »).

IMPACT SUR L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES ET LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

- En clarifiant la définition de l'ancienne catégorie « intermédiaire » et en gérant de façon indépendante la notion d'incertitude qui était auparavant associée à cette catégorie, l'objectif principal était de favoriser l'usage des molécules « intermédiaires » désormais catégorisées « sensibles à forte posologie », et de diminuer la pression de sélection qui s'exerce sur les molécules à large spectre, souvent seules molécules encore catégorisées « sensibles à posologie standard » pour les souches multi-résistantes.
- Dans certains cas, la mauvaise compréhension des nouvelles catégories cliniques par les cliniciens, ainsi que les difficultés des laboratoires pour adapter la présentation (et donc la compréhension) des résultats peuvent conduire à des prescriptions inappropriées d'antibiotiques (ex : prescriptions inappropriées de éropénème en traitement d'infections à souche sauvage de Pseudomonas). Avec la mise en place du nouveau système, tous les acteurs impliqués doivent être conscients de cette dérive potentielle et des actions doivent être entreprises pour la limiter.
- Dans les établissements de soin, le pharmacien a également un rôle important à jouer pour cette problématique particulière, notamment lors de la délivrance des antibiotiques à très large spectre (méropénème et nouvelles associations avec inhibiteurs : ceftolozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam).
- L'ensemble des actions pédagogiques de formation, et l'implication de tous les acteurs concernés - microbiologistes, cliniciens référents, pharmaciens - devraient contribuer à la réussite de la mise en place de ces changements, et in fine contribuer au bon usage des antibiotiques.



SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

- Avec les anciennes définitions des catégories cliniques, la surveillance de la résistance aux antibiotiques effectuée par la mission SPARES (en établissement de santé) englobait dans une seule et même catégorie « résistante » les souches catégorisées « I » et « R ».
- Avec les nouvelles définitions, les souches catégorisées « sensibles à forte posologie » (anciennement « intermédiaires ») sont désormais regroupées avec les souches catégorisées « sensibles à posologie standard » dans une seule et même catégorie « sensible ».
- Le référentiel utilisé (CA-SFM 2018 et versions antérieures, CA-SFM 2019, CA-SFM 2020 et versions ultérieures) conditionne le classement des souches et peut impacter la proportion de souches considérées comme résistantes

Le tableau des posologies qui constitue désormais un pilier des recommandations, à la fois indissociable des tableaux des concentrations et diamètres critiques, et indispensable pour les cliniciens destinataires des résultats d'antibiogrammes est consultable :

- Annexe 7 https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2023/06/CASFM2023_V1.0.pdf
- également accessible en ligne (site de la SPILF, rubrique Recommandation > Bon usage des anti-infectieux > Outils d'adaptation des posologies).



RESUME

AVANT 2023	APRES 2023
S : SENSIBLE : l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie standard	S : SENSIBLE : L'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie STANDARD
I : Intermédiaire	SFD : SENSIBLE à FORTE DOSE : l'efficacité de l'antibiotique est obtenue par l'utilisation de la posologie FORTE
R : RÉSISTANT risque d'échec clinique élevé	R : RÉSISTANT risque d'échec clinique élevé
	ZIT : Zone Incertitude Technique Incertitude du laboratoire à définir la catégorisation clinique