

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 3 octobre 2017

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif à la saisine n 2016-SA-0184 concernant les normes et méthodes validées pour
la détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques en médecine
vétérinaire**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'arrêté du 18 mars 2016 fixant la liste des substances antibiotiques d'importance critique (AIC) prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique et fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2 dispose à son article 4 que :

"La liste des normes et méthodes validées applicables lors du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes est la suivante :

- Norme NFU 47-107 ;
- Norme NFU 47-106."

En réponse à la saisine 2015-SA-0018, l'ANSES précisait dans son avis du 23 septembre 2015 qu' : « à l'heure actuelle, dans l'attente de développement de normes européennes plus adaptées à la médecine vétérinaire, la norme NFU 47-107 reste la mieux adaptée. Il conviendra d'actualiser régulièrement selon les évolutions épidémiologiques, scientifiques et selon la mise sur le marché de nouveaux médicaments tant en médecine humaine que vétérinaire, la liste des substances considérées comme AIC ainsi que les méthodes de référence dès lors que les travaux européens d'harmonisation dans ce domaine auront abouti ». Dans son avis daté du 6 juillet 2015, l'ANSM fait référence à la norme NFU 47-107 et recommande d'ajouter la référence à la norme NFU 47-106, ce qui a été pris en compte.

Afin de mettre à la disposition des prescripteurs vétérinaires une gamme plus étendue d'outils d'orientation de leur prescription, il est apparu nécessaire que soit étudiée la possibilité d'ajouter d'autres normes ou méthodes en complément de celles mentionnées à l'article 4 de l'arrêté du 18 mars 2016.

C'est pourquoi, conformément aux dispositions de l'article L. 1313-1 du code de la santé publique et afin d'apprécier une éventuelle modification de l'arrêté précité, l'ANSES a été sollicitée dans la perspective de l'ajout possible d'autres normes ou méthodes pour lesquelles son évaluation aura conclu qu'elles constituent des outils d'intérêt et de qualité satisfaisante permettant au prescripteur vétérinaire d'orienter sa prescription d'antibiotiques.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'Anses a fait réaliser l'expertise de la saisine par un groupe d'experts internes et externes. Les experts ont été sollicités sur la base de leur connaissance reconnue en matière de méthodes d'analyse de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques, et proviennent de secteurs divers qui permettent une vision croisée essentielle à la qualité de l'expertise. Notamment, ont été associés des experts microbiologistes et pharmacologistes, vétérinaires et non vétérinaires, des laboratoires de l'Anses de Lyon, Ploufragan, Maisons-Alfort et Fougères, et des Ecoles Nationales Vétérinaires, des experts issus du secteur médical hospitalier, des experts issus de laboratoires d'analyses vétérinaires publics et privés et un expert de l'ANMV. Un expert des domaines normatifs et de la validation de méthodes (Anses) a aussi été consulté.

3. OBJECTIFS POURSUIVIS LORS DE LA MISE EN ŒUVRE D'UN TEST DE SENSIBILITE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

La mise en œuvre d'un test de sensibilité bactérienne aux antibiotiques (encore appelé antibiogramme au sens large du terme) a pour objectif de déterminer, pour une souche pure d'une espèce bactérienne identifiée préalablement, sa sensibilité ou non à un ou plusieurs antibiotiques *in vitro*.

Un antibiogramme peut être mis en œuvre dans différents contextes, et les informations qui en résultent sont différentes :

- Il peut être utilisé pour identifier, au sein d'une population de souches d'une espèce bactérienne donnée, celles dont le profil de sensibilité vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques, diffère de celui de la majorité des souches de cette population. Il permet ainsi d'identifier l'existence d'une sous-population de souches bactériennes, qualifiées de résistantes à un ou plusieurs antibiotiques, au sein d'une population de souches bactériennes qualifiées de sensibles à ces mêmes antibiotiques. L'objectif poursuivi dans la mise en œuvre du test est alors de nature épidémiologique, puisqu'il vise le suivi de l'évolution temporelle des populations bactériennes vis-à-vis de leur sensibilité aux antibiotiques.

- Il peut aussi être utilisé à des fins cliniques, c'est-à-dire dans le but d'extrapoler le résultat de sensibilité obtenu *in vitro* pour un antibiotique et une souche bactérienne donnée, à une probabilité d'échec ou de succès thérapeutique par ce même antibiotique lors d'un traitement *in vivo* d'une infection liée à cette souche.

La présente saisine est strictement centrée sur l'objectif clinique de la mise en œuvre des méthodes d'antibiogrammes, puisqu'il s'agit d'identifier celles pouvant être utilisées valablement par les vétérinaires praticiens pour les aider dans leur choix de traitement d'un animal par antibiothérapie.

Dans ce cadre, si l'on suspecte une maladie d'origine bactérienne, il est rappelé qu'au-delà de la validité de la méthode d'antibiogramme elle-même, il est essentiel qu'elle soit appliquée sur la bactérie responsable de l'infection. En pratique, ce point souligne l'importance complémentaire de la qualité des prélèvements afin d'isoler la bactérie en cause.

4. METHODES D'ANTIBIOGRAMMES UTILISABLES EN MEDECINE VETERINAIRE

4.1. Distinction entre méthodes et référentiels

Plusieurs dénominations sont utilisées dans le domaine de l'antibiogramme.

Sensu stricto, un test de sensibilité (encore appelé antibiogramme) est une méthode dont la mise en œuvre est déclinée à partir de produits consommables distincts, confectionnés au laboratoire et/ou commercialisés. Ainsi, les normes U47-107 et U47-106 listent les produits consommables nécessaires à la mise en œuvre des deux méthodes qu'elles décrivent, et ces produits peuvent être acquis séparément. Par ailleurs, des tests revendiquant la détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques sont également commercialisés sous d'autres formats, intégrant tout ou partie des produits consommables nécessaires.

Parallèlement, on appelle référentiels (« d'interprétation », encore parfois appelés « de catégorisation »), l'ensemble des documents permettant de fournir une interprétation (ou une catégorisation) des résultats du test. Il existe différents référentiels d'interprétation des antibiogrammes, selon les organismes et structures qui les produisent (voir ci-dessous)

Deux composantes concourent donc à l'exploitation finale d'un antibiogramme par le vétérinaire.

La première composante concerne la capacité de l'antibiogramme à produire *in vitro* une mesure fiable du niveau de sensibilité/résistance d'une souche bactérienne à un ou plusieurs antibiotiques. Cela renvoie à la capacité technique d'une méthode à fournir la mesure attendue selon les paramètres classiquement retenus (fidélité, justesse, incertitude, ...).

La seconde composante consiste à relier cette mesure à une probabilité d'efficacité clinique *in vivo*. Cela est possible par l'intermédiaire d'un référentiel, qui convertit la mesure obtenue en catégorisation clinique (sensible (S), intermédiaire (I), résistant (R)), c'est à-dire en probabilité de succès ou d'échec thérapeutique.

La présente saisine porte sur la première composante, c'est-à-dire la mise à la disposition des laboratoires d'analyses vétérinaires, de tests de sensibilité fiables permettant de fournir, pour une souche bactérienne isolée, l'une des deux données d'entrée (Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) ou diamètres d'inhibition) exploitables par les référentiels d'interprétation disponibles actuellement (CASFM, EUCAST, VETCAST, CLSI, ...) et permettant une catégorisation.

La deuxième composante (interprétation des valeurs de CMI ou de diamètres) relève de ces référentiels, et est donc hors champ de la présente saisine. En effet, ces référentiels sont fournis de façon indépendante par les sociétés savantes ou organisations responsables, qu'elles soient nationales (SFM), européennes (EUCAST, VETCAST) ou américaines (CLSI).

Par ailleurs, comme indiqué ci-dessus, d'autres tests, de formats plus intégrés (parfois qualifiés de « tests rapides »), peuvent ne pas être fondés sur la production d'une valeur de CMI ou de diamètre (par exemple, virage d'un indicateur colorimétrique), tout en revendiquant une réponse sur la sensibilité ou la résistance aux antibiotiques d'une souche bactérienne. Egalement, certains tests peuvent être fondés sur la mesure de variables corrélées aux CMI (et non exploitables par les référentiels *ad hoc*), ou peuvent comporter des options intégrées de traitement de ces variables qui sont adaptées à la médecine humaine parce que développées dans cet objectif. Tous ces tests, souvent liés à un développement industriel spécifique, ne sont pas nécessairement transposables en l'état à la médecine vétérinaire, et doivent faire l'objet d'une validation au cas par cas (cf ci-après).

4.2. Mesure *in vitro* du niveau de sensibilité bactérienne aux antibiotiques

La méthode de référence pour déterminer la sensibilité bactérienne aux antibiotiques est la mesure de la CMI de chaque antibiotique pour la souche bactérienne concernée, c'est-à-dire la mesure de la plus petite concentration d'antibiotique permettant d'inhiber la croissance bactérienne. Cette concentration se détermine à partir d'une série de dilutions de raison 2 de l'antibiotique, c'est-à-dire en incubant une suspension bactérienne calibrée pendant 18-24 heures en présence de concentrations croissantes (concentration double pour chaque point) d'antibiotique. Plus la CMI est élevée et plus la concentration d'antibiotique nécessaire pour arrêter la croissance de la bactérie est importante.

Une mesure de CMI peut être réalisée en milieu solide (la suspension bactérienne est ensemencée sur des boîtes de Pétri contenant un milieu de culture solide et des concentrations croissantes d'antibiotique) ou en milieu liquide (la suspension bactérienne est ensemencée dans un milieu de culture liquide contenant des concentrations croissantes d'antibiotique).

Une autre mesure de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques est possible par la méthode par diffusion sur gélose (méthode des « disques »). Elle consiste, en milieu solide, à mesurer le diamètre d'inhibition obtenu autour d'un disque imprégné d'une dose calibrée d'antibiotique, après incubation d'une souche bactérienne pendant 18-24 heures en présence de ce disque. Contrairement à la mesure de la CMI, plus le diamètre est grand et plus la concentration d'antibiotique nécessaire à inhiber la croissance de la bactérie est faible i.e. plus la souche bactérienne est sensible à l'antibiotique concerné.

Pour chaque antibiotique et espèce bactérienne, une corrélation peut être établie entre les valeurs de CMI et de diamètres, et des abaques sont disponibles dans la littérature scientifique et les ouvrages de référence.

En pratique médicale, les deux méthodes (mesures de CMI et de diamètres) sont couramment utilisées depuis des dizaines d'années, tant à l'hôpital qu'en laboratoire d'analyse de ville. Il est également fréquent qu'elles coexistent dans les laboratoires, notamment hospitaliers. En médecine vétérinaire, la méthode la plus répandue en France est la méthode par diffusion en milieu gélosé (méthode « des disques »), telle que décrite dans la norme NFU 47-107. La méthode par dilution en milieu solide (norme NFU 47-106) est très rarement utilisée car non adaptée au diagnostic de routine.

4.3 Corrélation avec la probabilité de succès thérapeutique *in vivo*

La mesure d'une CMI ou d'un diamètre d'inhibition fournit une valeur en mg/L (CMI) ou en mm (diamètre), et renseigne sur un niveau de sensibilité/résistance bactérienne obtenu *in vitro* vis-à-vis d'un antibiotique donné.

En revanche, l'efficacité *in vivo* d'un traitement par cet antibiotique ne dépend pas uniquement du niveau de sensibilité/résistance de la souche bactérienne obtenu *in vitro*. En effet, l'établissement de la dose efficace de traitement prend également en compte les informations relatives à la pharmacocinétique (PK) et à la pharmacodynamique (PD) de l'antibiotique, ainsi qu'à l'efficacité clinique observée dans des modèles expérimentaux et dans le cadre d'essais cliniques. Des indices, dits PK/PD, sont utilisés en antibiothérapie comme indices de substitution de l'efficacité clinique, à laquelle ils sont corrélés. Chez l'Homme, des études ont permis de proposer des valeurs cibles de ces indices, qui sont corrélées à des probabilités de guérison élevées. Ces indices sont également utiles pour proposer des niveaux d'exposition prévenant la sélection de souches résistantes chez les espèces bactériennes pathogènes ciblées par le traitement. Au final, la détermination de la dose efficace nécessite de documenter des valeurs de divers paramètres, au rang desquels la valeur de la CMI mais non uniquement. Par ailleurs, l'efficacité thérapeutique dépend également d'autres facteurs non pris en charge dans l'approche PK/PD, tels que l'environnement et la localisation *in situ* du pathogène, la réponse de l'hôte ainsi que les activités anti-inflammatoires ou immuno-modulatrices de certains antibiotiques.

Les contributions cumulées de tous ces facteurs à l'efficacité d'un traitement antibiotique se traduisent *in fine* par l'établissement de seuils cliniques de sensibilité ou de résistance (encore appelés « breakpoints cliniques») par les comités d'experts officiels rattachés aux structures citées ci-dessus (SFM, EUCAST, VETCAST, CLSI). Ainsi, l'établissement des seuils cliniques prend en compte les données microbiologiques, pharmacologiques et cliniques.

A ce jour, le référentiel français de correspondance entre les mesures de sensibilité *in vitro* et l'efficacité clinique est édité par la section vétérinaire du Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). En médecine humaine, ce référentiel est désormais édité au niveau européen (EUCAST).

Dans la pratique, en médecine vétérinaire, la valeur thérapeutique prédictive d'un résultat d'antibiogramme est très peu documentée car les éléments de preuve scientifique sont

fragmentaires pour le domaine animal. Cette valeur thérapeutique prédictive du test ne dépend pas de la mesure initiale (CMI ou diamètre), mais de la pertinence de la corrélation de ces valeurs avec l'efficacité clinique. En effet, contrairement à la médecine humaine (qui n'est concernée que par une espèce, l'espèce humaine), les données pharmacocinétiques sont plus limitées pour la plupart des antibiotiques vétérinaires et les nombreuses espèces animales. De plus, le retour d'information par le vétérinaire sur l'efficacité clinique d'un traitement antibiotique est rarement effectué et/ou n'est pas exploité au regard de la sensibilité des bactéries pathogènes imputés au cas clinique. Au final, le référentiel du CASFM vétérinaire doit être principalement considéré comme un référentiel épidémiologique, puisqu'essentiellement fondé sur la détermination de seuils de sensibilité/résistance à partir de distributions de valeurs de CMI ou de diamètres de populations de souches bactériennes.

Afin de combler ce manque, un référentiel européen (VETCAST), analogue du référentiel EUCAST, est en construction, avec l'ambition de fournir des seuils cliniques de sensibilité/résistance bactérienne pour le vétérinaire praticien. Comme indiqué ci-dessus, cette construction se heurte à la faible disponibilité des données PK/PD pour les antibiotiques d'usage vétérinaire et les espèces animales. Des échanges sont en cours avec l'Autorité Européenne du Médicament (EMA) pour définir les conditions de leur mise à disposition, notamment quand elles sont disponibles dans les dossiers d'Autorisation de Mise sur le Marché. Des données peuvent être également disponibles auprès des agences nationales. L'objectif du référentiel européen VETCAST est donc d'élaborer des seuils cliniques à partir de l'approche PK/PD, intégrant les distributions de CMI des bactéries pathogènes pour chaque couple antibiotique/bactérie dans chaque espèce animale domestique.

A ce titre, comme en médecine humaine, il est rappelé que le résultat d'un antibiogramme rendu à un vétérinaire n'est pas exprimé en mg/L ou en mm. Il se doit d'être traduit, pour chaque antibiotique, en l'une des trois catégories dites « sensible (S) », « intermédiaire (I) » ou « résistant (R) », cette catégorisation étant issue de l'expertise des comités d'experts dans le cadre des référentiels d'interprétation, comme indiqué précédemment.

5. VALIDITE D'UNE METHODE D'ANTIBIOGRAMME POUR LA MEDECINE VETERINAIRE

5.1. La méthode doit produire des valeurs robustes de diamètres ou de CMI

Quels que soient les référentiels de catégorisation (épidémiologique ou clinique), ils sont tous élaborés à partir de données de CMI ou de diamètres issues de méthodes robustes et fiables, obtenus sur des souches identifiées au niveau de l'espèce bactérienne.

S'agissant des données microbiologiques, les comités d'experts qualifiés (CASFM, EUCAST, VETCAST, CLSI) sont en mesure de recueillir et d'éditer les distributions de valeurs de CMI et de diamètres par espèce bactérienne et par antibiotique et, le cas échéant, de les réexaminer à la lumière de nouvelles données épidémiologiques (émergence de souches présentant un nouveau mécanisme de résistance, par exemple). A ce titre, les référentiels CASFM, EUCAST et VETCAST n'acceptent des valeurs de CMI ou de diamètres que si elles sont obtenues par les méthodes présentées précédemment (4.2).

Au final, toute méthode produisant des valeurs de CMI ou de diamètres par les méthodes de référence citées ci-dessus (dilution (y compris micro-dilution) en milieu liquide ou solide, diffusion en milieu solide) peut valablement être applicable à la médecine vétérinaire.

5.2. Situations particulières

5.2.1 Cas de la colistine

La colistine est un antibiotique de dernier recours en médecine humaine pour le traitement systémique des infections causées par des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes généralement multi-résistantes. La colistine est également très utilisée en médecine vétérinaire, notamment dans le cadre des infections gastro-intestinales de certaines espèces animales de production. Le 18 novembre 2015, le premier mécanisme de résistance à la colistine transférable a été décrit en Chine chez des souches bactériennes isolées à partir de porcs et de viandes de porcs et de volailles ainsi qu'en plus faible proportion chez des souches cliniques isolées chez des patients hospitalisés. Parmi les nombreuses conséquences de cette découverte, on note la recommandation en médecine humaine de ne tester la sensibilité bactérienne à la colistine que par la mesure de la CMI par la méthode en micro-dilution en milieu liquide. Notamment, les méthodes par diffusion en gélose ne sont pas appropriées dans un objectif clinique.

5.2.2 Cas des tests non fondés sur les méthodes par dilution (y compris micro-dilution) en milieu liquide ou solide, ou par diffusion en milieu solide

La réglementation récente sur l'obligation de mise en œuvre d'un antibiogramme pour la prescription vétérinaire d'antibiotiques d'importance critique (AIC) ouvre le marché de l'antibiogramme vétérinaire pour les industriels. Notamment, au-delà des méthodes listées dans le paragraphe précédent (5.1), elle adresse la question de la possibilité (ou non) de déploiement dans le secteur vétérinaire, de solutions en place dans le secteur médical. Ces solutions peuvent être fondées sur des options technologiques propres à chaque industriel, et dont la transposition aux spécificités du secteur vétérinaire doit être validée. Egalement, cette réglementation a renforcé la commercialisation directe auprès des vétérinaires, de tests rapides spécifiquement ciblés pour cette profession et revendiquant le statut d'antibiogramme. Ces tests peuvent, par exemple, être basés sur des réactions colorimétriques, et être réalisés à partir de prélèvement animaux bruts (et non sur souche bactérienne isolée).

Il convient de noter que partie de cette offre fait légitimement écho à certains besoins non couverts dans le contexte des bonnes pratiques d'usage des antibiotiques par les vétérinaires, par exemple celui de disposer d'un diagnostic de sensibilité/résistance le plus rapide possible, en vue d'une orientation thérapeutique très précoce et d'un choix encore mieux raisonné des antibiotiques.

A ce titre, il est essentiel que la dynamique d'innovation industrielle puisse contribuer aux besoins actuels et futurs des vétérinaires en matière d'antibiogramme, et donc qu'un processus de validation soit mis en place pour les tests ne répondant à aucune des méthodes de référence citées précédemment (paragraphe 5.1). En particulier, l'utilisation de tests mis en œuvre en médecine humaine ne garantit pas nécessairement leur bonne adaptation à la médecine vétérinaire. Pour autant, la grande diversité des tests qui pourraient être soumis à validation

permet, dès à présent, d'anticiper des niveaux très différents de fiabilité et d'adéquation avec la médecine vétérinaire.

Plus globalement, il est impératif que les mêmes niveaux de performance et de validation soient requis pour l'ensemble des tests de sensibilité bactérienne aux antibiotiques en médecine vétérinaire, actuels et possiblement futurs, en tous points du territoire français.

6. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'ANSES CONCERNANT L'AJOUT POSSIBLE D'AUTRES NORMES OU METHODES CONSTITUANT DES OUTILS D'INTERET POUR LE PRESCRIPTEUR VETERINAIRE

Considérant l'importance:

- d'orienter le prescripteur vétérinaire à partir de méthodes fiables et robustes de détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques
- d'offrir une offre diversifiée de tests de sensibilité, compte-tenu de leurs différents niveaux de performance selon les couples antibiotique/bactérie
- de prendre en compte les besoins liés au développement industriel de nouveaux tests (notamment plus rapides) de sensibilité aux antibiotiques

L'Anses recommande

- de considérer que toute méthode produisant des valeurs de CMI ou de diamètres par les méthodes de dilution (y compris micro-dilution) en milieu liquide ou solide et de diffusion en milieu solide, peut valablement être utilisée en médecine vétérinaire. Ces méthodes, dites de référence, peuvent être mises en œuvre à partir de réactifs distincts, sans nécessairement constituer une solution globale liée à un seul fournisseur industriel. Ces méthodes permettent également de fournir des valeurs acceptées par les référentiels de catégorisation en vigueur et sont donc en cohérence avec les nécessaires évolutions de ces derniers. Il est également à noter que chaque référentiel décrit ses propres conditions expérimentales qui peuvent, elles seules, permettre l'interprétation en catégorisation clinique des valeurs mesurées durant l'analyse.
- de mettre en place, conformément au code rural et de la pêche maritime pour les autorisations d'emploi visant les tests et kits de diagnostic en médecine vétérinaire, une validation des tests revendiquant la détermination de sensibilité bactérienne aux antibiotiques, existants ou à venir, et autres que ceux listés au point précédent. Cette validation pourrait être assurée par le Laboratoire National de Référence (LNR) pour les antimicrobiens sur la base d'une demande exprimée par l'industriel, accompagnée de la fourniture d'un dossier de validation comprenant les performances du test en réponse à un cahier des charges édité par le LNR. Des épreuves de validation expérimentale (comparaison aux méthodes de référence) conduites par le LNR pourraient également être mises en œuvre le cas échéant. Il est notamment souligné que des données existantes de vérification externe (marquage CE, par exemple) peuvent constituer des éléments favorables mais non une preuve suffisante de validation d'un test.

- de modifier l'arrêté du 18 mars 2016 prévue à l'article L. 5144-1-1 du code de la santé publique fixant la liste des méthodes de réalisation du test de détermination de la sensibilité des souches bactériennes prévue à l'article R. 5141-117-2 sur proposition de l'Anses pour ajouter les méthodes et tests ayant obtenu un résultat favorable à la validation réalisée par le LNR.
- de vérifier l'absence de commercialisation de tests non validés, eu égard à la nécessité d'une performance uniforme des antibiogrammes vétérinaires, et donc du niveau d'aide du prescripteur dans son orientation thérapeutique, en tous points du territoire.
- de promouvoir le développement et la validation de tests rapides de détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques applicables à la médecine vétérinaire, et permettant une orientation la plus précoce possible du prescripteur.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Médecine vétérinaire - antibiogramme - validation

BIBLIOGRAPHIE

- AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'auto-saisine n° 2014-SA-0080 – AMM Méthodologie de révision des posologies – Avril 2017
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST.
<http://www.eucast.org/>
- Veterinary Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (VetCAST)
http://www.eucast.org/ast_of_veterinary_pathogens/

- Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines <https://clsi.org/>

- Communiqués CASFM - Société Française de Microbiologie. www.sfm-microbiologie.org/page/page/showpage/page_id/90.html

- NF U47-107 Décembre 2012 Méthodes d'analyse en santé animale - Guide de réalisation des antibiogrammes par la méthode de diffusion en milieu gélosé <https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-u47-107/methodes-d-analyse-en-sante-animale-guide-de-realisation-des-antibiogrammes-par-la-methode-de-diffusion-en-milieu-gelose/article/806054/fa170310>

- NF U47-106 Décembre 2004 Méthodes d'analyse en santé animale - Détermination in vitro de la sensibilité des bactéries aux anti-infectieux par la méthode de dilution en milieu gélosé <https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-u47-106/methodes-d-analyse-en-sante-animale-determination-in-vitro-de-la-sensibilite-des-bacteries-aux-anti-infectieux-par-la-methode-/article/659080/fa135720>