

ANNEXE 7

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

Depuis quelques années le communiqué du CA-SFM proposait en annexe le tableau des posologies établi par l'EUCAST. Cependant, un certain nombre de discordances pouvaient être observées entre les posologies présentées précédemment dans ce tableau et les schémas posologiques réellement utilisés en France. Ces discordances étaient principalement liées aux raisons suivantes : i) issu d'une concertation européenne, le tableau de l'EUCAST faisait inévitablement l'objet de compromis, et ii) loin d'être un guide thérapeutique, le rôle principal de ce tableau était de lister les posologies minimales requises pour que les catégorisations cliniques obtenues à partir des concentrations et des diamètres critiques établis soient valides. Autrement dit, si l'utilisation de posologies plus élevées que celles proposées par l'EUCAST est possible (sous réserve de ne pas dépasser les seuils de toxicité), l'utilisation de posologies plus faibles peut en revanche présenter le risque que la catégorisation clinique obtenue à partir des valeurs critiques utilisées soit erronée. La mise en place du nouveau système de catégorisation clinique, impliquant désormais de rendre les antibiotiques sensibles « à posologie standard » ou « à forte posologie », rend indispensable la mise à disposition d'un tableau des posologies adapté aux pratiques réelles des prescriptions d'antibiotiques en France. Le tableau des posologies présenté ci-dessous répond à cet objectif principal, avec le souci de veiller à l'adéquation entre – d'une part – les schémas posologiques proposés, et – d'autre part – les concentrations et diamètres critiques spécifiques de genres et d'espèces ou les concentrations critiques « PK/PD » présentées au chapitre 4. Pour certains antibiotiques, plusieurs schémas posologiques (perfusions courtes, perfusions prolongées ou perfusion continue) sont proposés pour répondre à la diversité des situations cliniques. Des modèles PK/PD ont été utilisés dans certains cas pour vérifier que les posologies adoptées permettent bien d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD ou pour valider l'équivalence de schémas thérapeutiques alternatifs lorsque plusieurs posologies sont proposées pour une même molécule.

Ce nouveau tableau des posologies a été établi conjointement au sein d'un groupe de travail¹ composé de représentants de la SPILF, de la SFPT et du CA-SFM.

NB : pour ne pas surcharger inutilement le document avec des éléments de texte barrés, les éléments supprimés sont indiqués par le sigle « [...] ».

¹ Membres du groupe de travail : Raphaël Lepeule (pilote du groupe de travail, SPILF, CA-SFM), Jean-Pierre Bru (SPILF), Etienne Canouï (SPILF), Rémy Gauzit (SPILF), Philippe Lesprit (SPILF), Vincent Jullien (SFPT), Sylvain Goutelle (SFPT, CA-SFM), Vincent Cattoir (CA-SFM), Gérard Lina (CA-SFM), Frédéric Schramm (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 sont proposés : dans ces cas, des durées de perfusions sont préconisées et la durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée à titre informatif. D'autres voies d'administration sont parfois également possibles (intramusculaire, sous-cutanée). Cependant, la stabilité des antibiotiques dépend de leurs concentrations, du solvant utilisé et de la température extérieure : les durées de perfusion sont donc à adapter à ces éléments.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Pénicilline G	3 MU toutes les 6 h	4 MU toutes les 4 à 6 h	En cas de pneumonie à <i>Streptococcus pneumoniae</i> , la posologie dépend de la CMI : - CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU toutes les 6 h - CMI = 1 mg/L : 4 MU toutes les 6 h - CMI = 2 mg/L : 4 MU toutes les 4 h <i>Corynebacterium spp.</i> (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 [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 à 60 min	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Amoxicilline per os	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 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 <i>Helicobacter pylori</i> et le traitement des angines à streptocoque du groupe A . <i>Haemophilus spp.</i> : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».

165

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Amoxicilline-acide clavulanique iv	[1 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 à 6 h	[2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique] en perfusions de 30 à 60 min toutes les 8 h	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Amoxicilline-acide clavulanique per os	[1 g amoxicilline + 0,125 g acide clavulanique] <i>per os</i> toutes les 8 h	[1 g amoxicilline + 0,125 g acide clavulanique] <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 Enterobacterales , 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. Haemophilus spp. : catégorisation minimale « sensible à forte posologie ».
Ampicilline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	
Ampicilline-sulbactam	Non applicable	La posologie dépend de la situation clinique	Acinetobacter spp. : une posologie de [2 g ampicilline + 1 g sulbactam] toutes les 4 h est recommandée dans les infections peu graves à <i>Acinetobacter</i> spp.sensible à l'ampicilline-sulbactam ; dans les autres cas, une posologie de [6 g ampicilline + 3 g sulbactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h, ou [18 g ampicilline + 9 g sulbactam] en perfusion continue sur 24 h est recommandée.
Ticarcilline	3 g toutes les 6 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	3 g toutes les 4 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.
Ticarcilline-acide clavulanique	[3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique] toutes les 6 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	[3 g ticarcilline + 0,2 g acide clavulanique] toutes les 4 h en perfusion de 30 min (molécule actuellement non disponible)	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Pipéracilline	Administration discontinue en perfusions courtes : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
	Administration continue : 8 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min	Administration continue : 12 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min	
Pipéracilline-tazobactam	Administration discontinue en perfusions courtes : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : objectif non atteignable	Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinue en perfusions prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
	Administration continue : [8 g pipéracilline + 1 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	Administration continue : [12 g pipéracilline + 1,5 g tazobactam]/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min	
Témocilline	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Enterobacterales : la posologie de 2 g toutes les 12 h s'applique en cas de catégorisation « sensible à posologie standard » et uniquement pour les infections urinaires sans signe de gravité [infections urinaires sauf sepsis avec Quick SOFA ≥ 2, ou choc septique ou geste urologique (drainage chirurgical ou instrumental hors simple sondage vésical)] ; pour les autres situations cliniques, utiliser la forte posologie.
		Administration continue : 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Pénicillines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Oxacilline	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Non applicable	
	Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min		
Cloxacilline	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perfusions de 30 à 60 min toutes les 4 h)	Non applicable	
	Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min		
Flucloxacilline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	
Mécillinam	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfadroxil	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfalexine	50 mg/kg/jour <i>per os</i> en 3 prises toutes les 8 h	Non applicable	
Céfazoline	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perfusions de 60 min toutes les 8 h)	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient catégorisées « S » ou « SFP ».
	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perfusions de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	Administration continue : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perfusions de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 60 min	

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfépime (hors infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », la marge thérapeutique est faible et nécessite un suivi thérapeutique pharmacologique. <i>Staphylococcus</i> spp. : forte posologie uniquement.
Céfépime (infection à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Non applicable	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 6 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	<i>Pseudomonas</i> spp. : forte posologie uniquement. La marge thérapeutique est faible et nécessite un suivi thérapeutique pharmacologique.
Céfiderocol	Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 h Administration continue : 6 g/j [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Non applicable	Pneumonie : privilégier la perfusion continue.
Céfixime	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	Gonococcie non compliquée : 0,4 g <i>per os</i> en dose unique.
Céfotaxime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 à 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : 4 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex : forte posologie uniquement.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Cefpodoxime	0,1 à 0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Ceftaroline	0,6 g toutes les 12 h en perfusion de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	
Ceftazidime	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<i>Pseudomonas spp.</i> et <i>Burkholderia pseudomallei</i> : forte posologie uniquement.
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4h	
	Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration continue : 4 g/jour [stabilité jusqu'à 8 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Ceftazidime-avibactam	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftobiprole	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Ceftriaxone	1 à 2 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min ou en intraveineux direct	2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min ou en intraveineux direct	Gonococcie non compliquée : 1 g par voie intramusculaire en dose unique.
Céfuroxime iv	0,75 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1,5 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella spp.</i> (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella spp.</i> et <i>P. mirabilis</i> : forte posologie uniquement.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Céphalosporines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Céfuroxime per os	0,25 g per os toutes les 12 h	0,5 g per os toutes les 12 h	Haemophilus spp. et Moraxella spp. : forte posologie uniquement.
Céfoxitine	Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable	Non applicable	
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 4 h		
	Administration continue : 8 à 12 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min		

Carbapénèmes	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ertapénème	1 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	Non applicable	Pour les souches dont la CMI est égale à 0,5 mg/L, une posologie journalière de 1 g × 2 peut se discuter.
Imipénème	0,5 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min ou 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	1 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Du fait de la faible stabilité de l'imipénème, il n'est pas recommandé de réaliser des perfusions prolongées ou continues avec cette molécule. Posologie maximale journalière : 4 g. Morganellaceae, Pseudomonas spp., Enterococcus spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Imipénème-relebactam	[0,5 g imipénème + 0,25 g relebactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Non applicable	
Méropénème	1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 à 8 h	La posologie de 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min ne permet pas d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD pour les souches catégorisées « SFP ». Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Méropénème-vaborbactam	[2 g méropénème + 2 g vaborbactam] toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Non applicable	

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Monobactames	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Aztréonam (hors infections à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Administration discontinuée en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinuée en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	
	Administration discontinuée en perfusions prolongées non pertinente	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
	Administration continue : 2 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration continue : 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Aztréonam (infections à <i>Pseudomonas</i> spp.)	Non applicable	Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable	<i>Pseudomonas</i> spp. : forte posologie uniquement.
		Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 3 h	
		Administration continue : 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Aztréonam-avibactam	<p><u>Pour aztréonam-avibactam :</u> [1,5 g aztréonam + 0,5 g avibactam] toutes les 6 h en perfusions de 3 h après dose de charge de [2 g aztréonam + 0,67 g avibactam] en perfusion de 3h</p> <p><u>Pour aztréonam + ceftazidime-avibactam :</u> 2 g aztréonam toutes les 6 à 8 h en perfusions de 3 h + [2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 3 h</p>	Non applicable	

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Fluoroquinolones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Ciprofloxacine	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	0,75 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 8 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp. Corynebacterium spp. (y compris diphtheriae complex), Bacillus spp. et Campylobacter spp.</i> : forte posologie uniquement.
Délaflaxacine	0,45 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,3 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	
Lévofloxacine	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h	0,5 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,5 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. <i>Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp.</i> : forte posologie uniquement.
Moxifloxacine	0,4 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,4 g par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	
Ofloxacine	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,2 g par voie iv toutes les 12 h	0,4 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente.

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Aminosides	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Amikacine	25 à 30 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Pour les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) , une posologie plus faible est recommandée : 15 mg/kg/jour lorsque le traitement est administré quotidiennement ; 15 à 25 mg/kg/jour lorsque le traitement est administré 3 fois par semaine. Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.
Gentamicine	6 à 7 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies. Pour les streptocoques et les entérocoques , une posologie plus faible de 3 mg/kg/jour est utilisable en cas d'association synergique.
Tobramycine	6 à 7 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.

Glycopeptides	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Dalbavancine	1 g en perfusion de 30 min le premier jour Si nécessaire, 0,5 g en perfusion de 30 min le 8 ^e jour	Non applicable	Posologie standard validée uniquement pour les infections de la peau et des tissus mous.
Oritavancine	1,2 g (dose unique) en perfusion de 3 h	Non applicable	Posologie standard validée uniquement pour les infections de la peau et des tissus mous.
Téicoplanine	Dose de charge de 12 mg/kg toutes les 12 h pour 3 à 5 injections iv, puis dose d'entretien de 12 mg/kg par voie iv ou intramusculaire toutes les 24 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 20 et 30 mg/L.
Vancomycine	Administration discontinue : dose de charge de 20 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h, puis dose d'entretien de 20 à 40 mg/kg/jour en perfusions de 1 h toutes les 12 à 6 h Administration continue : dose de charge de 20 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h, puis dose d'entretien de 20 à 40 mg/kg/jour [stabilité jusqu'à 24 h]	Non applicable	Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : - administration discontinue, objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 15 et 20 mg/L ; objectif d' ASC entre 400 et 600 (dans l'hypothèse d'une CMI ≤ 1 mg/L). - administration continue, objectif de concentration plasmatique au plateau entre 20 et 25 mg/L ; objectif d' ASC entre 400 et 600 (dans l'hypothèse d'une CMI ≤ 1 mg/L).

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Macrolides, lincosamides, streptogramines et pleuromutilines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Azithromycine	0,5 g <i>per os</i> toutes les 24 h 0,5 g par voie iv toutes les 24 h en perfusions d'au moins 1 h	Non applicable	Gonococcie non compliquée : 2 g <i>per os</i> en dose unique (en cas d'intolérance digestive anticipée, un schéma à 1 g + 1 g 6 à 12 h après la première prise est possible). Infection sexuellement transmissible à <i>Chlamydia trachomatis</i> : 1 g <i>per os</i> en dose unique.
Clarithromycine	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Érythromycine	1 g toutes les 8 h <i>per os</i> 1 g par voie iv en perfusions d'au moins 1 h	Non applicable	
Josamycine	Molécule actuellement non disponible	Non applicable	
Roxithromycine	0,15 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Spiramycine	9 MU <i>per os</i> répartis en 2 à 3 prises par 24 h 3 MU par voie iv toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Non applicable	
Clindamycine	0,6 à 0,9 g <i>per os</i> toutes les 8 à 6 h ou par voie iv toutes les 8 à 6 h en perfusions d'au moins 30 min	Non applicable	
Pristinamycine	1 g <i>per os</i> toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
Léfamuline	0,6 g <i>per os</i> toutes les 12 h 0,15 g par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	

175

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Tétracyclines	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Doxycycline	0,2 g par jour <i>per os</i> en 1 à 2 administrations	Non applicable	Une posologie journalière de 0,1 g est proposée pour le traitement de l' acné .
Éravacycline	1 mg/kg toutes les 12 h	Non applicable	
Minocycline	0,1 g <i>per os</i> toutes les 12 h	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Acinetobacter spp. et Stenotrophomonas maltophilia : forte posologie uniquement.
Tétracycline	Molécule actuellement non disponible	Molécule actuellement non disponible	Une posologie de 0,3 g toutes les 12 h de limécycline est proposée pour le traitement de l' acné .
Tigécycline	50 mg toutes les 12 h après dose de charge de 0,1 g	Non applicable	Enterobacterales productrices de carbapénémases (EPC) et Acinetobacter spp. : une posologie de 0,1 g en perfusions de 30 min toutes les 12 h après dose de charge de 0,2 g en perfusion de 30 min est recommandée.

Oxazolidinones	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Linézolide	0,6 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique peut être utile pour évaluer la toxicité hématologique.
Tédizolide	0,2 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 24 h	Non applicable	

Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), 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.

Divers	Posologie standard	Forte posologie	Situations particulières & commentaires
Chloramphénicol	Avis d'expert (molécule actuellement non disponible)	Avis d'expert (molécule actuellement non disponible)	Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Colistine	4,5 MU en perfusions de 60 min toutes les 12 h après dose de charge de 9 MU en perfusion de 60 min	Non applicable	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies.
Daptomycine	8 à 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	Non applicable	
Fidaxomicine	0,2 g <i>per os</i> toutes les 12 h	Non applicable	
Fosfomycine iv	4 g par voie iv toutes les 8 à 6 h en perfusions de 30 min à 4 h	Non applicable	
Fosfomycine per os	3 g <i>per os</i> en dose unique	Non applicable	Cystite à risque de complication : 3 g <i>per os</i> à J1, à J3 et à J5
Acide fusidique	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 à 8 h	Non applicable	
Métronidazole	0,5 g <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 8 h	Non applicable	
Nitrofurantoïne	0,1 g <i>per os</i> toutes les 8 h	Non applicable	
Rifabutine	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
Rifampicine	0,6 à 1,2 g <i>per os</i> ou par voie iv en 1 ou 2 administrations toutes les 24 h	Non applicable	
Triméthoprim	0,3 g <i>per os</i> toutes les 24 h	Non applicable	
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	[0,16 g triméthoprim + 0,8 g sulfaméthoxazole] <i>per os</i> ou par voie iv toutes les 12 h	[0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 12 h (<i>per os</i> ou par voie iv)	Stenotrophomonas maltophilia : une posologie de [0,32 g triméthoprim + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 8 h est recommandée. Burkholderia pseudomallei : forte posologie uniquement.