

UNITE D'ENSEIGNEMENT:

« PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUES »

IFSI Roubaix - Octobre 2011

Antoine LEFEBVRE

Interne CHRU Lille

PLAN

Thème 1:

LES ANTIBIOTIQUES

Thème 2:

LES ANTI-INFLAMMATOIRES

Thème 3:

LES ANTALGIQUES

Thème 4:

LES ANTICOAGULANTS

Thème 5:

LA CHIMIOOTHERAPIE ANTICANCEREUSE

Thème 6:

LES ANESTHESIQUES

Thème 7:

LES PSYCHOTROPES

Thème 1:

LES ANTIBIOTIQUES

PLAN

- I. Les maladies infectieuses
- II. Bactériologie: rappels
- III. Antibiotiques: définitions générales
- IV. Les grands principes de l'antibiothérapie
- V. Les différentes classes d'ATB
- IV. Conclusion

I. Les maladies infectieuses

I. Les maladies infectieuses

❖ Généralités

- Maladies fréquentes
- Etiologies diverses:
Bactériennes, virales, parasitaires, fongiques
- Localisation:
Localisée (méningite), systémique (septicémie)

❖ Définition

Infection nosocomiale/Infection communautaire

Importance du manuportage dans les services → lavage des mains : SHA

I. Les maladies infectieuses

❖ Facteurs de virulence

- **Bactéries** : enzymes détruisant les ATB, efflux actif,...
- **Virus** : mutation, enveloppe, ...

II. BACTÉRIOLOGIE: Rappels

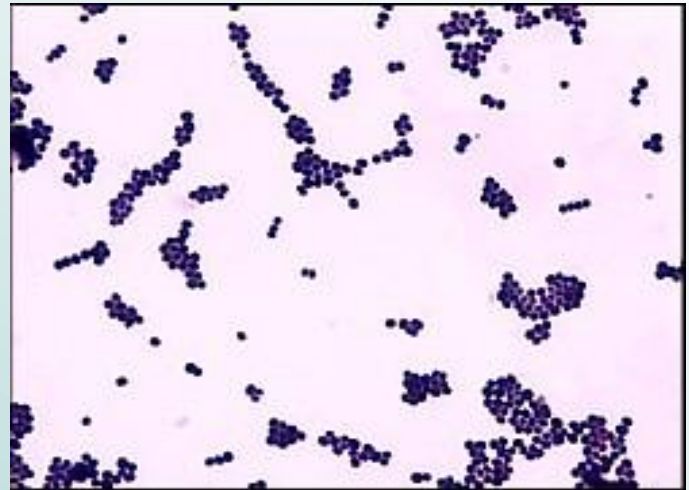
II. Bactériologie: rappels

- « Les antibiotiques, c'est pas automatique ! » → **Action uniquement sur les bactéries**
- Bactérie : micro organisme unicellulaire composé d'une paroi, d'une membrane cytoplasmique, d'un acide nucléique, d'un cytoplasme contenant des ribosomes voire des plasmides
- Classification des bactéries basée selon leur:
 - morphologie (sphère ou cocci, bâtonnet ou bacille, spirale ou spirochète)
 - affinité à la coloration de GRAM (CG+, CG-, BG+, BG-)
 - caractères cultureux: affinité pour l'oxygène (aérobies, anaérobies, ANAFAC), milieux de culture sélectifs nécessaire à leur isolement

II. Bactériologie: rappels



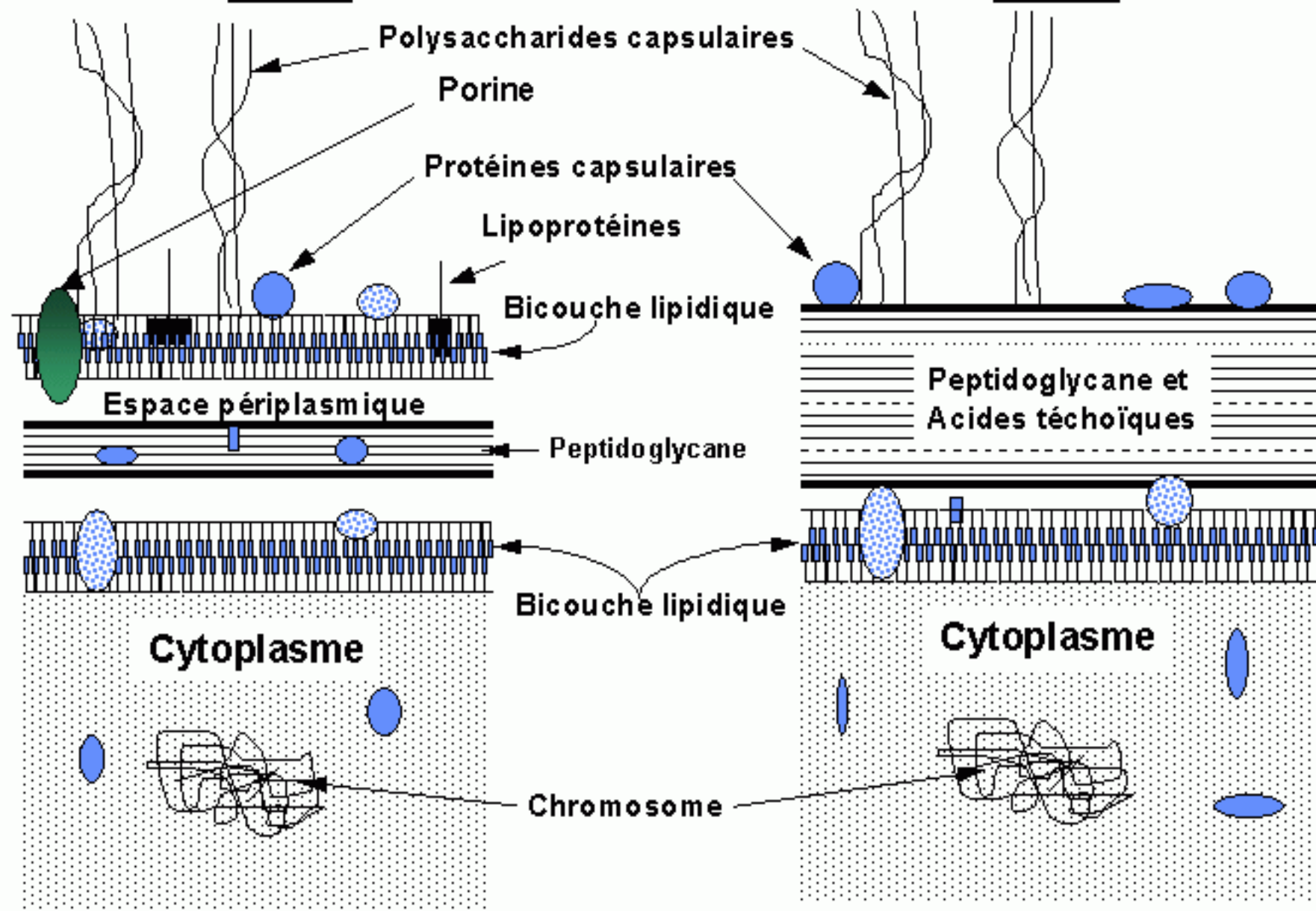
Gram -



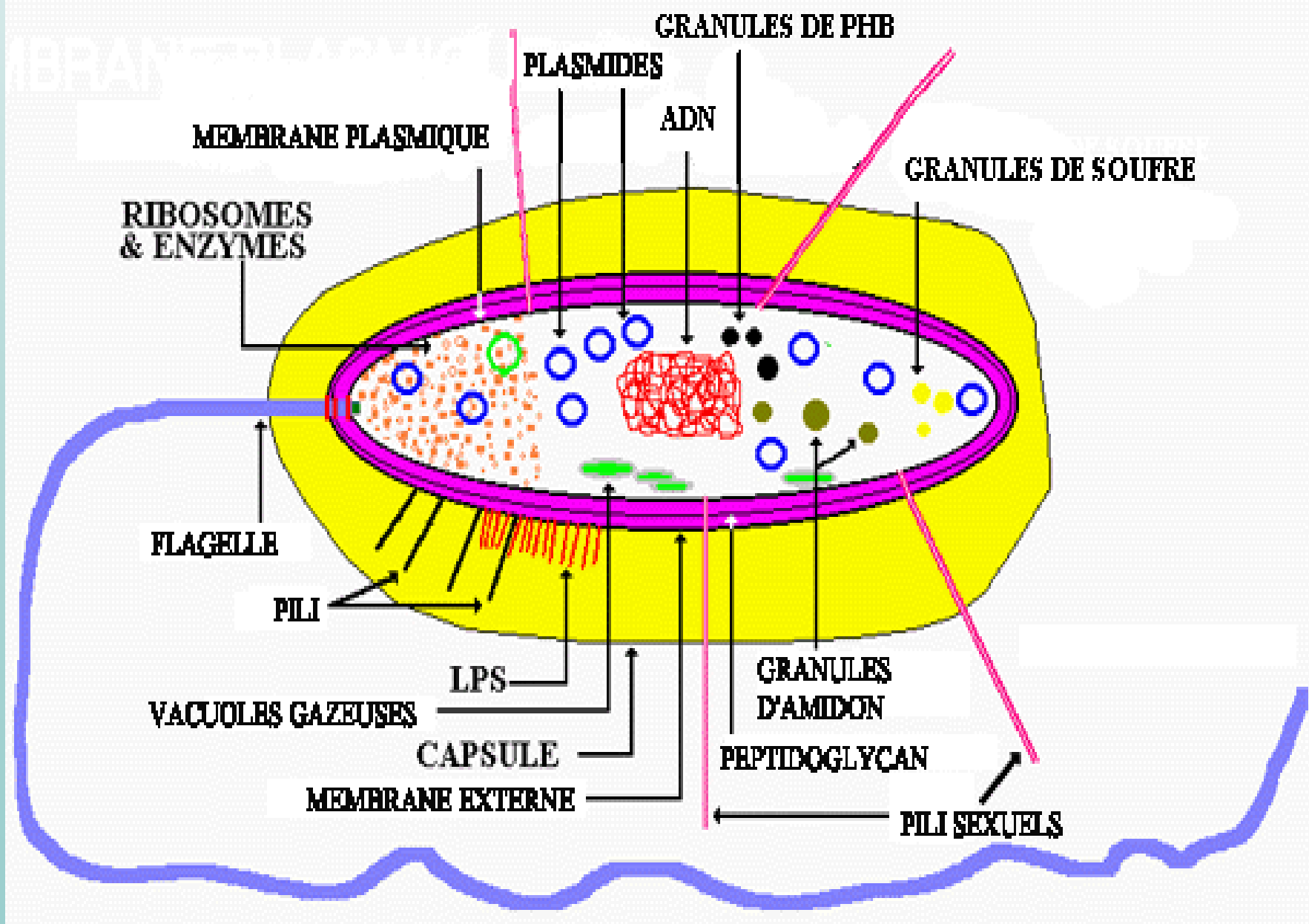
Gram +

Gram⁻

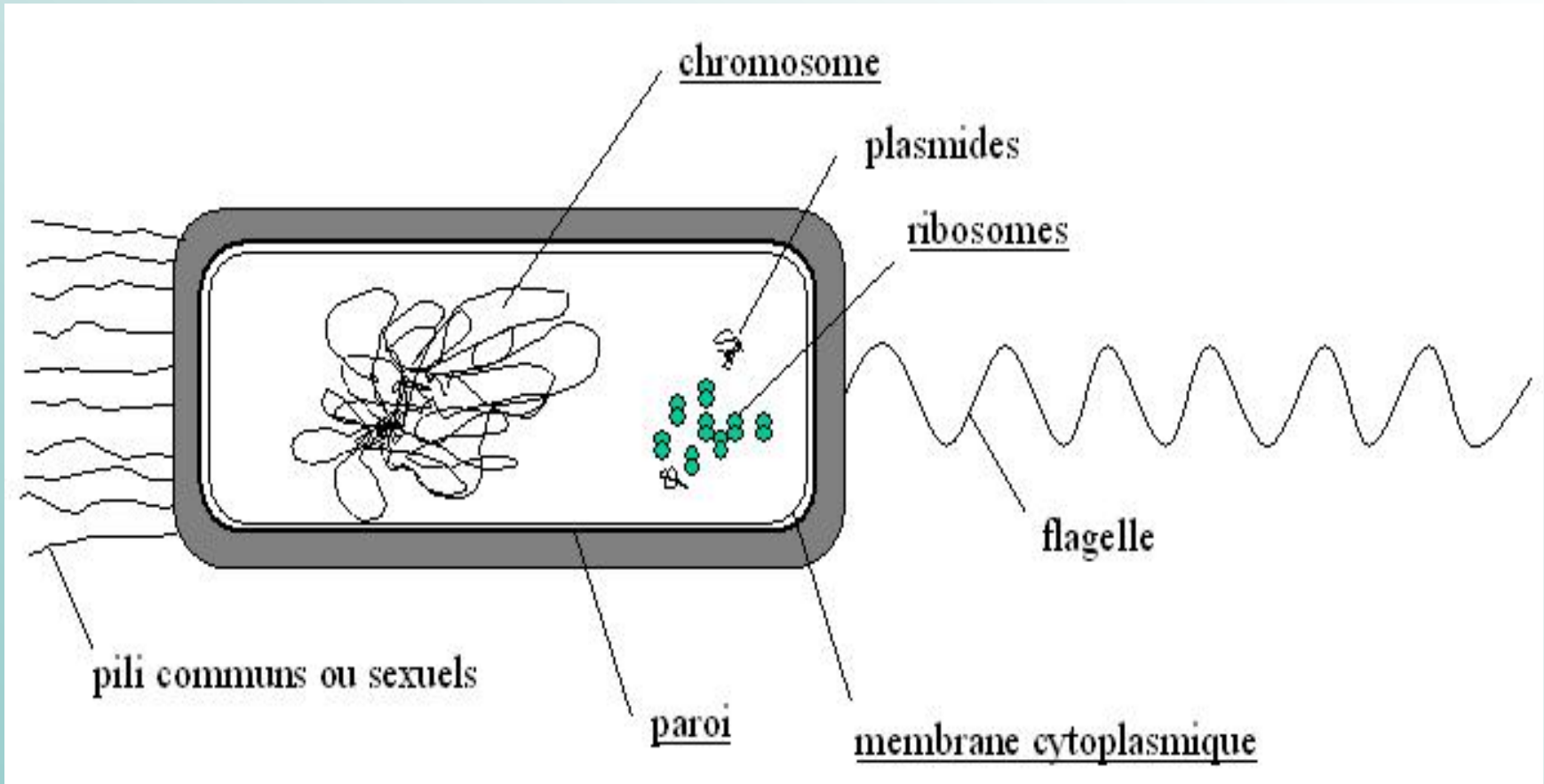
Gram⁺



BRANCHED



II. Bactériologie: rappels



Forme de résistance de la bactérie: SPORE si conditions défavorables pour toute croissance

II. Bactériologie: rappels

- Toute bactérie n'est pas forcément nuisible pour l'organisme:
 - bactérie symbiote: cohabitation organisme/bactérie favorable aux 2
 - bactérie saprophyte: bénéfice seul pour la bactérie mais pas de gêne occasionnée
 - bactérie pathogène: induit une infection
 - virulence nouvelle
 - affaiblissement du SI

Tout traitement ATB aura un effet sur la flore bactérienne commensale !! = respecter la durée des traitements prescrits

III. Antibiotiques: définitions générales

III. Antibiotiques: définitions générales

❖ Définition :

- Substances soit naturelles (produites par des champignons ou des bactéries) soit de semi-synthèse ou de synthèse qui a la capacité de s'opposer à la multiplication bactérienne, ou de détruire les bactéries
- Notion de **spectre d'activité**: ensemble des espèces bactériennes vis-à-vis desquelles un ATB est habituellement actif.

❖ Mécanisme action:

Un antibiotique a pour cible une partie précise de la bactérie qui peut être soit:

- La paroi
- Le ribosome
- L'acide nucléique
- La membrane cytoplasmique

III. Antibiotiques: définitions générales

- ❖ L'Action antibactérienne d'un antibiotique est fonction:
 - de la sensibilité de la bactérie
 - de la diffusion de l'antibiotique au niveau du site infectieux = pharmacocinétique
 - des facteurs propres de la bactérie (ex: résistance)

On distingue les antibiotiques à activité:

Bactériostatique: arrêt de la multiplication bactérienne sans entraîner la mort de la bactérie

Bactéricide : mort de la bactérie, nécessaire pour les infections graves

III. Antibiotiques: définitions générales

❖ Détermination de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice= + faible concentration d'ATB capable d'inhiber la croissance bactérienne

CMB: Concentration Minimale Bactéricide= + faible concentration d'ATB capable de tuer 99.9% des bactéries

Bactérie sensible = CMI < concentration d'ATB dans l'organisme aux posologies usuelles

Bactérie résistante = CMI > concentration d'ATB dans l'organisme aux posologies usuelles

Bactérie à sensibilité intermédiaire: CMI voisine des concentrations d'ATB dans l'organisme aux posologies usuelles

→ nécessité d'utiliser une **posologie élevée** pour avoir une concentration satisfaisante au site de l'infection ou d'effectuer une **association** avec un autre antibiotique à action synergique

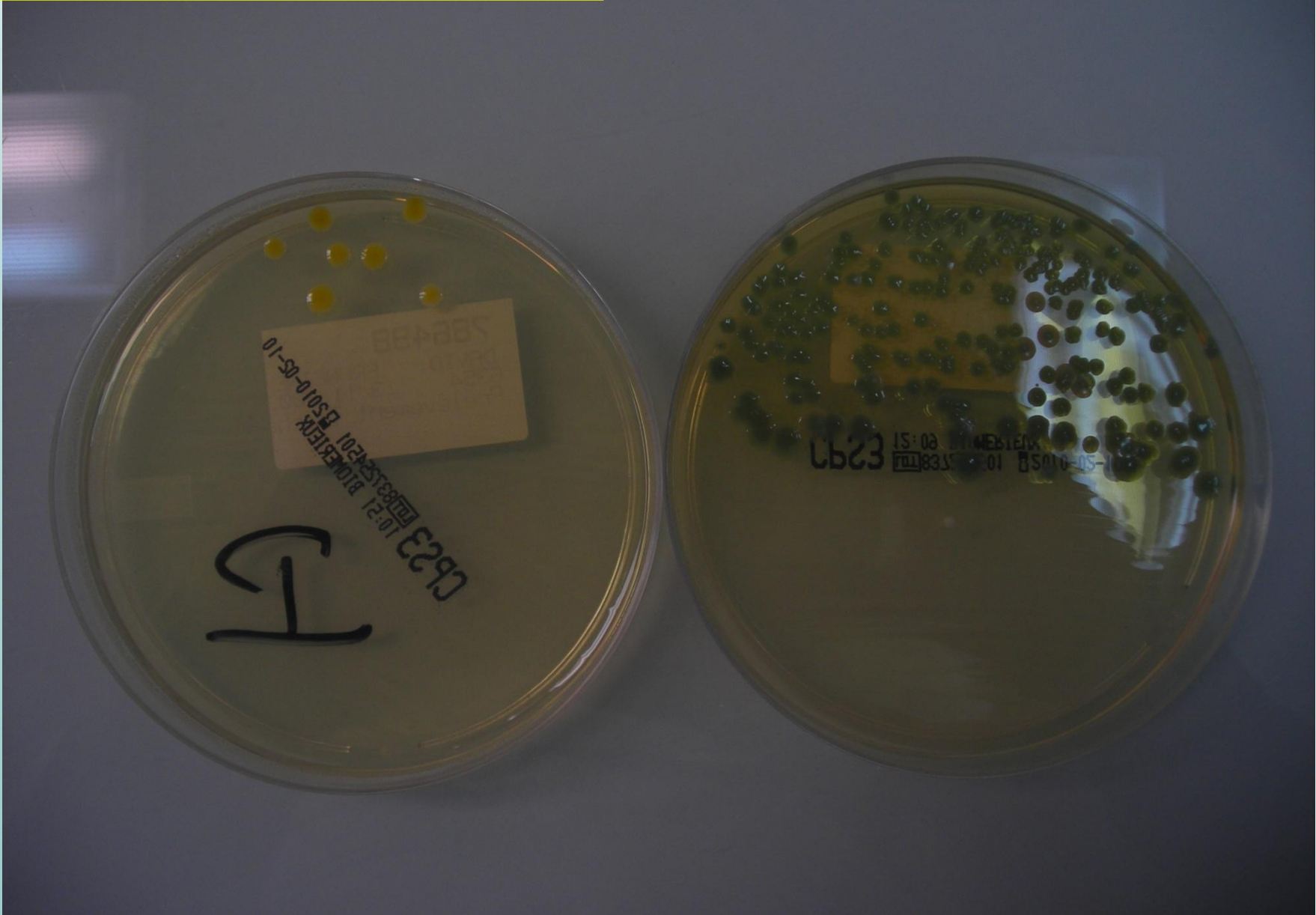
III. Antibiotiques: définitions générales

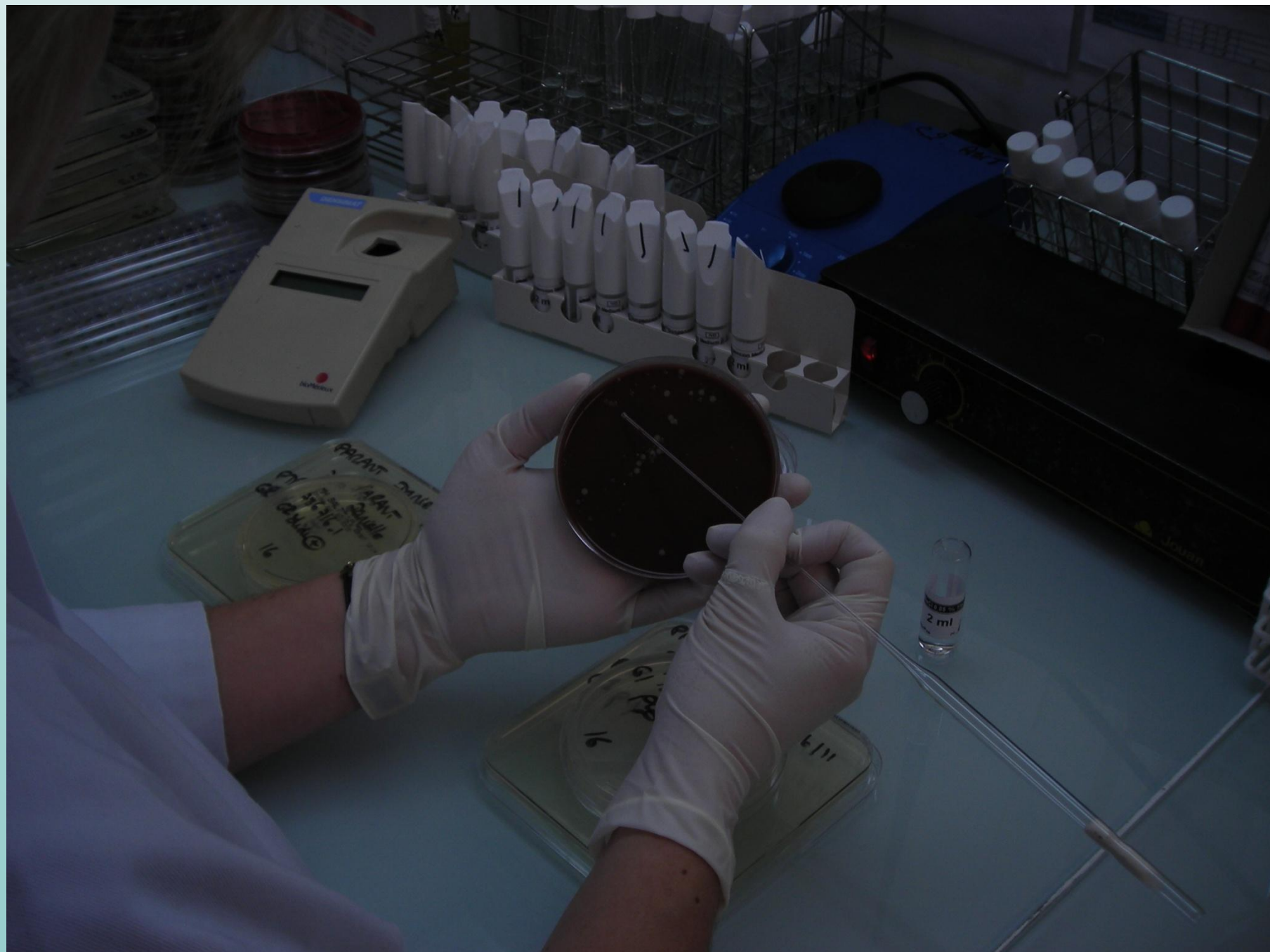
Outil indispensable au clinicien: **ANTIBIOGRAMME**

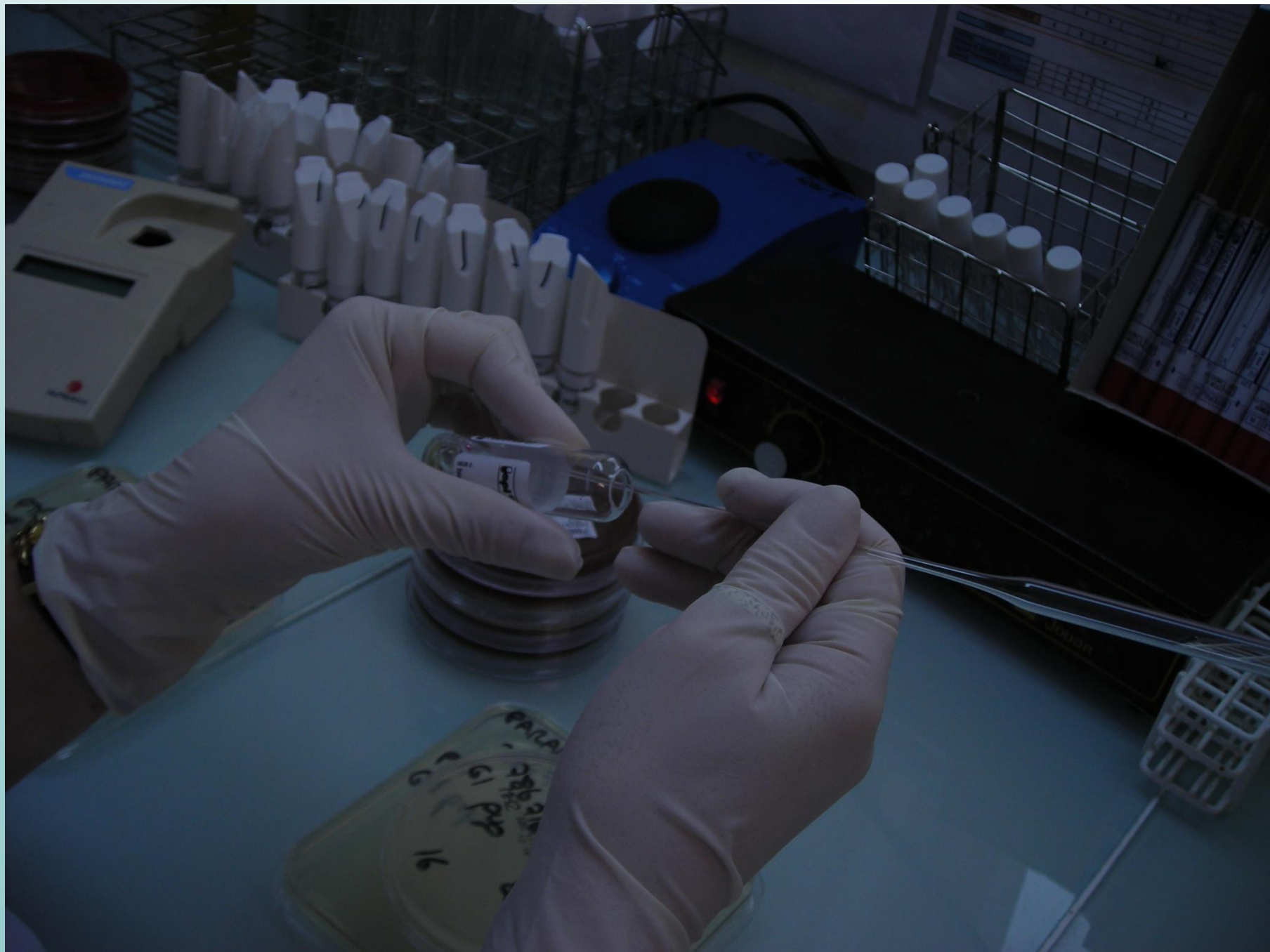
- mesure du degré d'inhibition de l'ATB sur la croissance bactérienne par culture sur boîte de pétri
- permet d'apprécier la sensibilité des bactéries aux différents ATB
- permet de déterminer le spectre d'activité de l'ATB

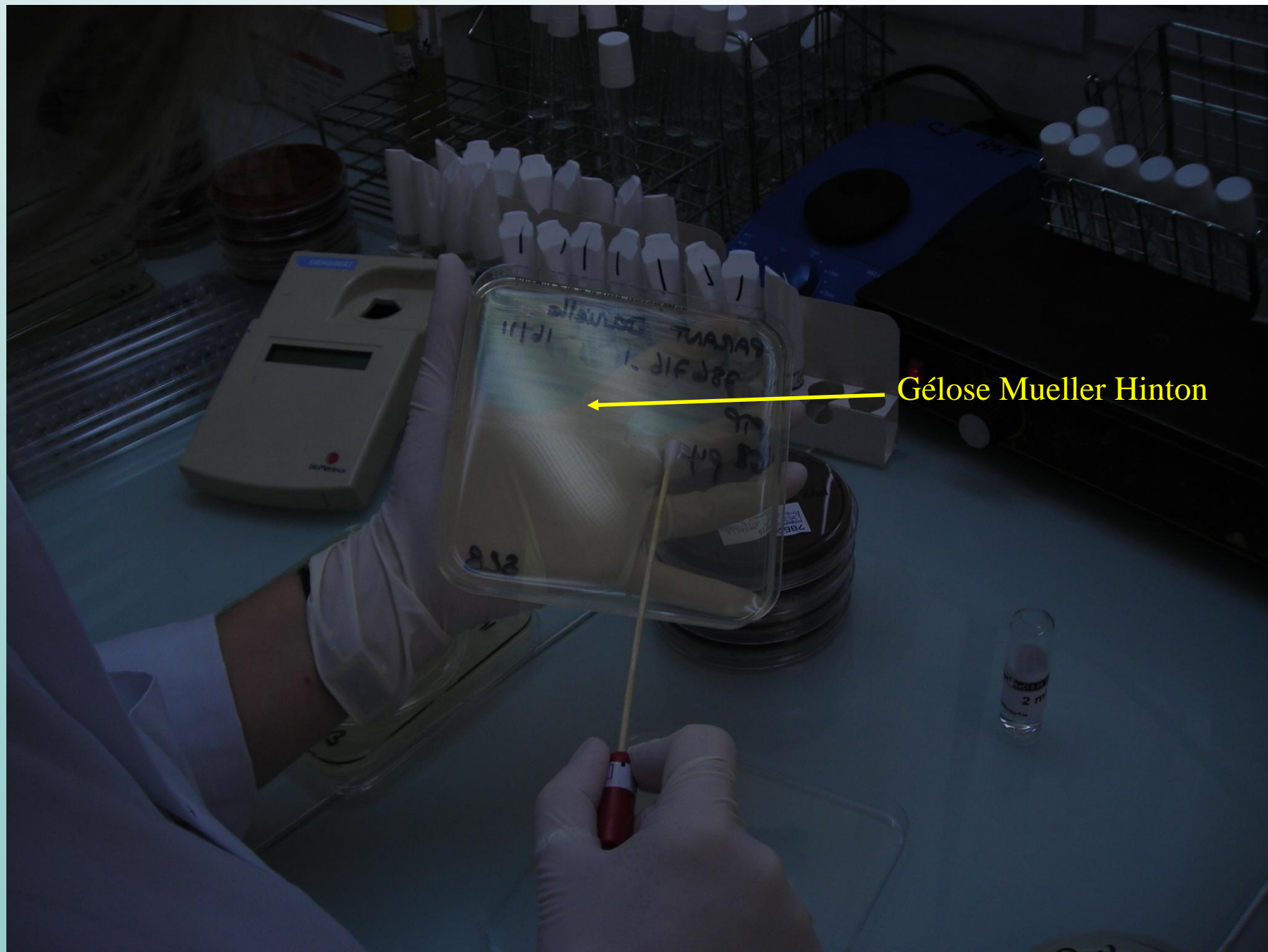
Nécessite une interprétation des résultats en fonction des connaissances sur les mécanismes de résistances des bactéries:
Sensibilité in vitro ne veut pas dire Sensibilité in vivo

Antibiogramme en milieu gélosé



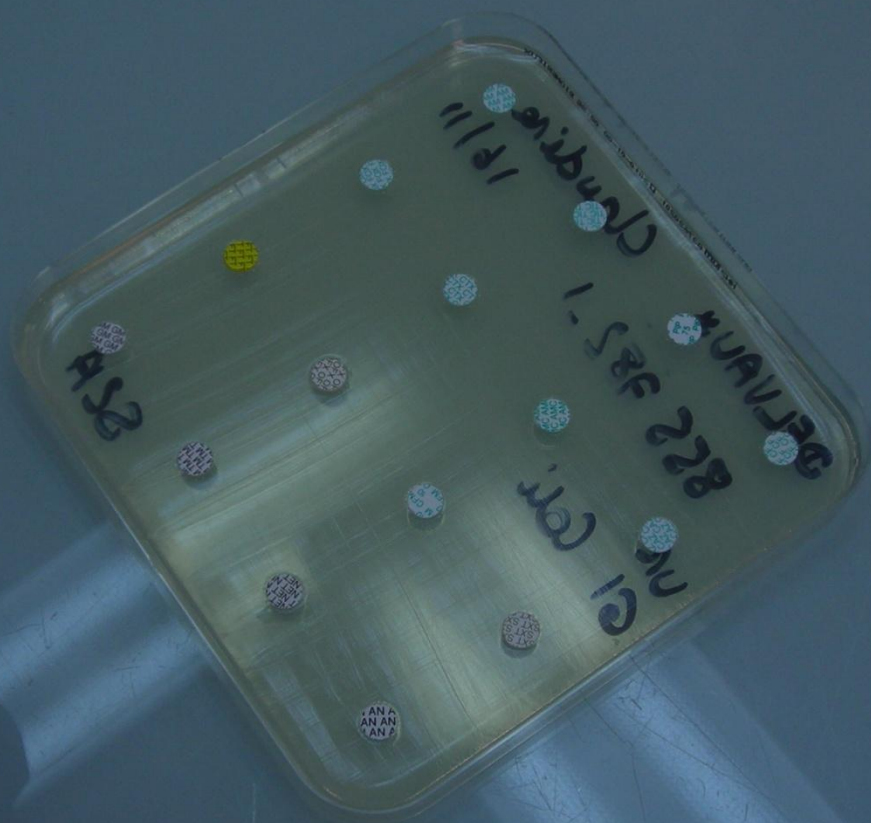


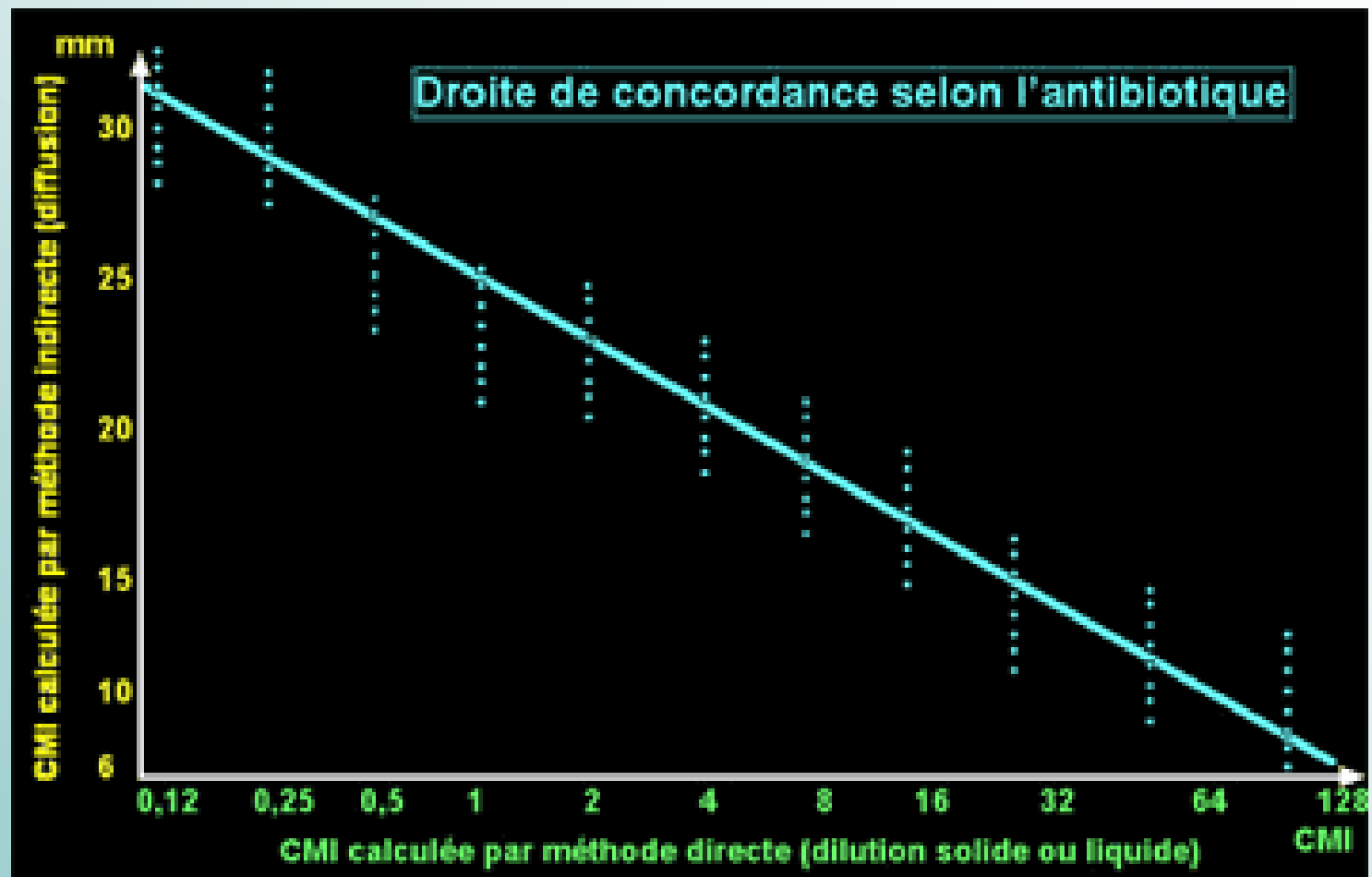




Gélose Mueller Hinton





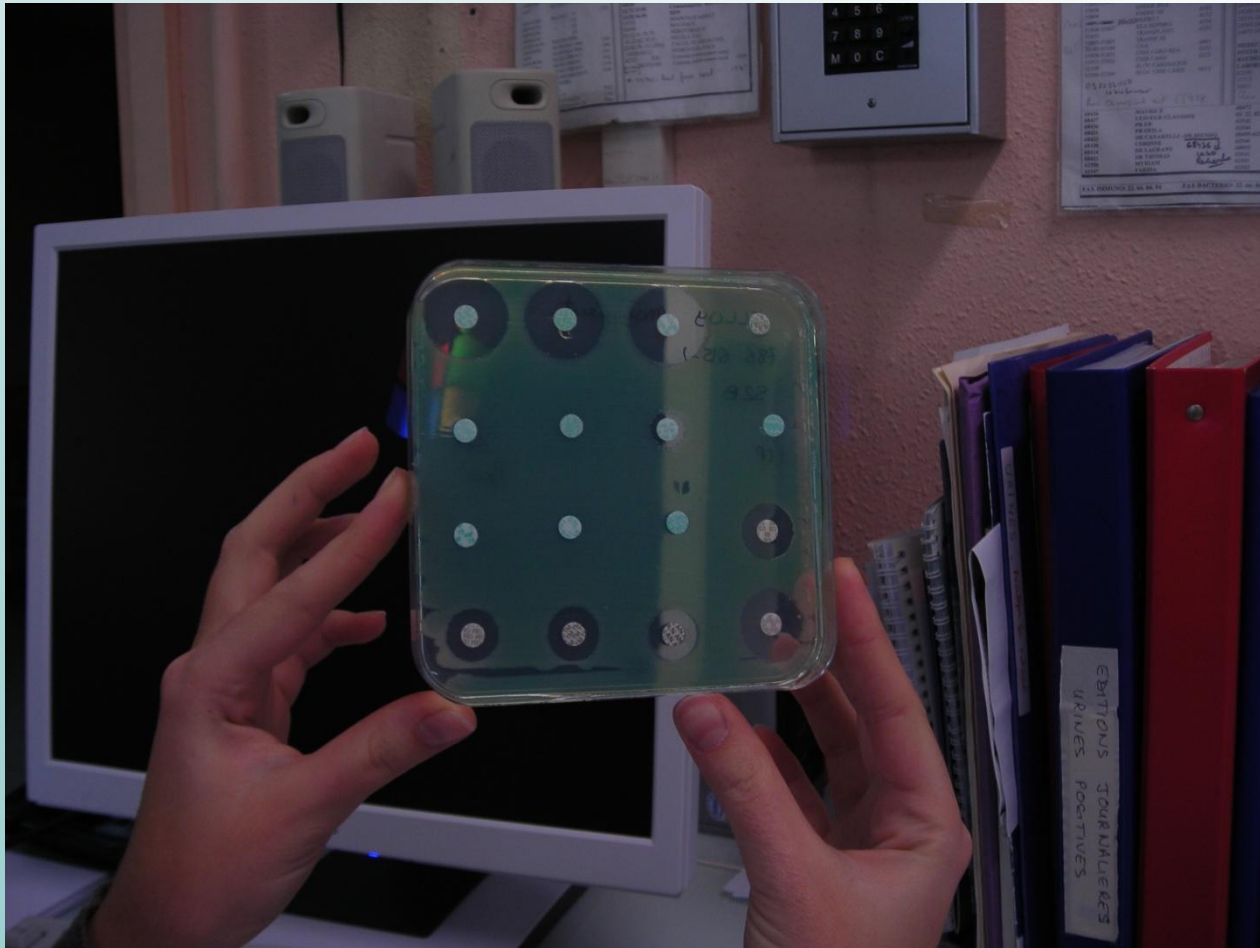


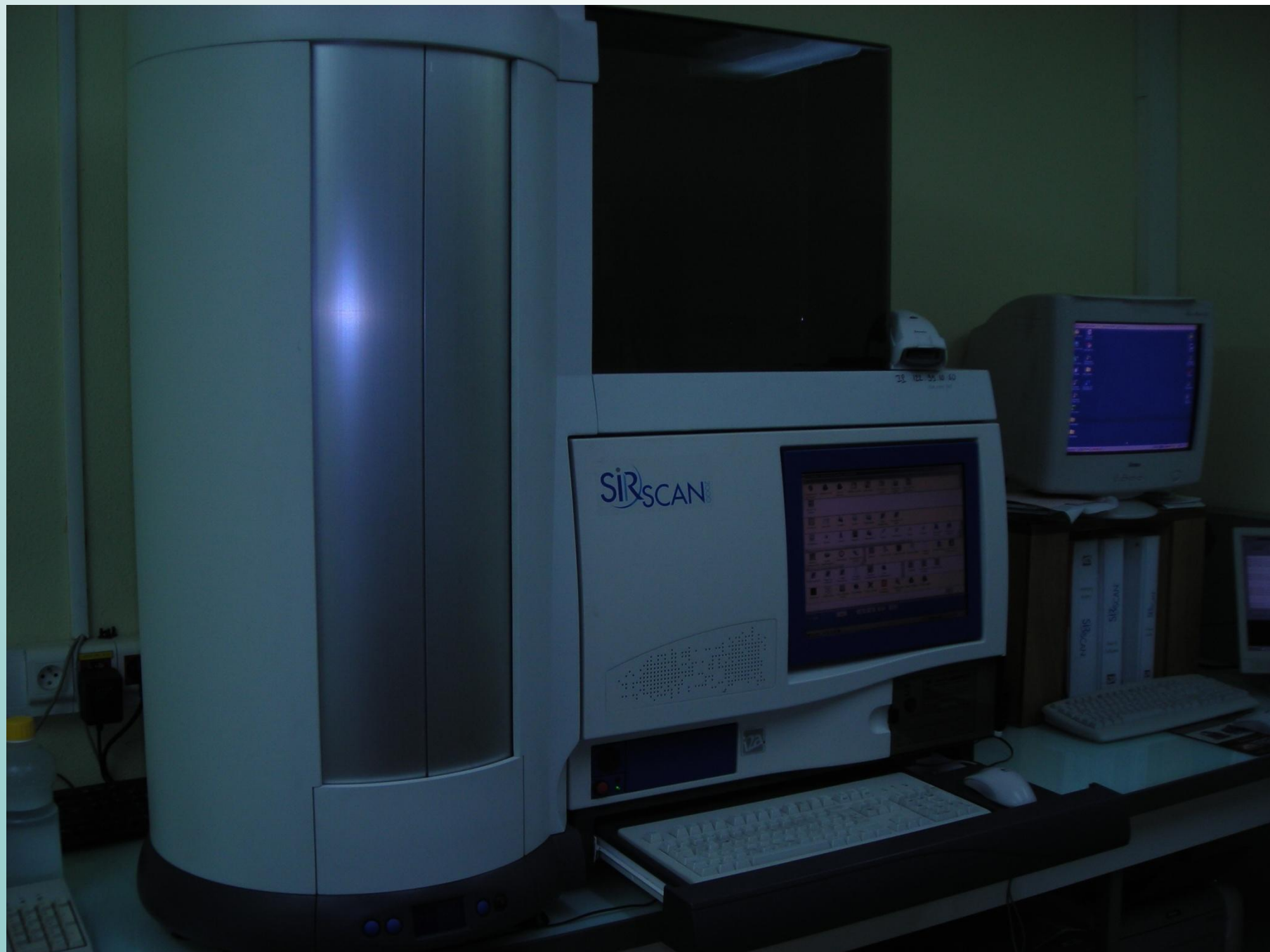
Concentrations, diamètres critiques et règles de lecture interprétative pour *Enterobacteriaceae*.

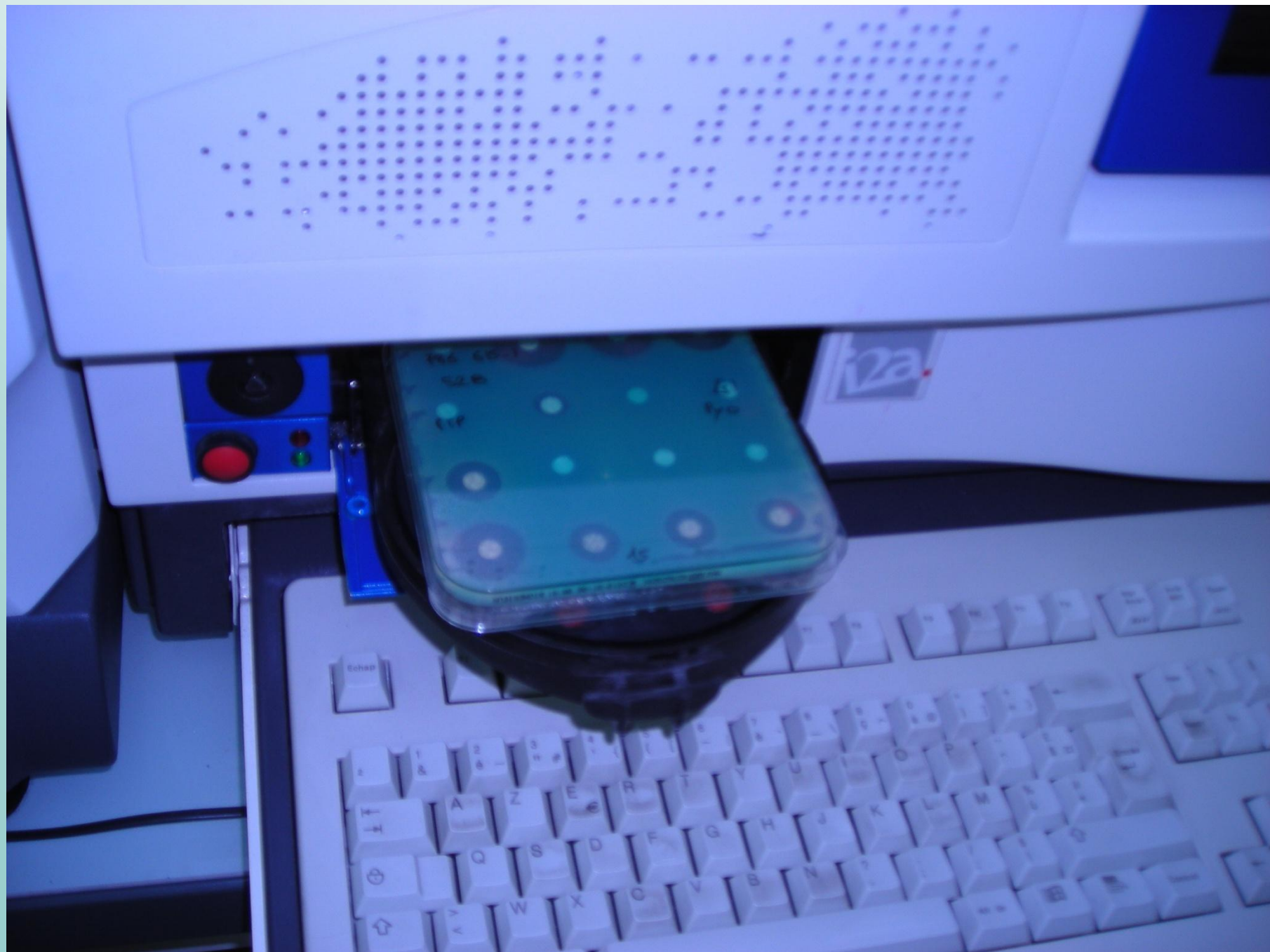
Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
Ampicilline	10 µg	≤ 4	> 8	≥ 19	< 16
Amoxicilline	25 µg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 16
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ 4/8	> 8/8	≥ 19	< 16
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 4/2	> 8/2	≥ 21	< 16
Ticarcilline (H)	75 µg	≤ 8	16	≥ 24	< 22
Ticarcilline/ac. clavulanique (H)	75/10 µg	≤ 8/2	> 16/2	≥ 24	< 22
Pipéracilline (H)	75 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 16
Pipéracilline/tazobactam (H)	75/10 µg	≤ 8/4	> 16/4	≥ 21	< 17
Mécillinam	10 µg	≤ 8	> 8	≥ 24	< 22
Imipénème (H)	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 24	< 17
Méropénème (H)	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15
Ertapénème	10 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 28	< 26

Lecture interprétative de l'antibiogramme

Les résultats bruts obtenus après lecture de l'antibiogramme sont interprétés à l'aide de règles établies par les sociétés d'experts (CA-SFM, EUCAST, CLSI)







Nature du prélèvement : **Prélèvement rectal (BMR) PROTOCOLE ERV**

Germe : **Enterococcus faecium**

A N T I B I O G R A M M E			
Antibiotiques	Spécialités	Résultats	CMlen mg/l
Ampicilline	totapen, clamoxyl, magnipen	résistant	>=32
Imipénème	tienam	résistant	>=16
Tétracycline	tétracycline, hexacycline	résistant	>=16
Erythromycine	erythrocin	résistant	>=8
Clindamycine	dalacine	* résistant	2
Quinuprist. /Dalfoprist	Synercid	sensible	0,5
Triméth-sulfa.	bactrim, eusaprim	* résistant	<=10
Nitrofurantoïne	furadoïne	intermédiaire	64
Vancomycine	vancocin	résistant	>=32
Teicoplanine	targocid	résistant	>=32
Linézolide	zyvoxid	sensible	2

Méthode : Vitek 2 Central - test : ast-p532 entero - Expertise : Vitek2 Biomerieux (* résultat interprété)

Remarques sur l'antibiogramme

Identification et phénotype de résistance par technique PCR : E. faecium vanA.

Gentamicine bas niveau de résistance.

Streptomycine haut niveau de résistance : absence de synergie de la streptomycine avec les Bêta-lactamines et les Glycopeptides.

Kanamycine haut niveau de résistance : absence de synergie de l'Amikacine avec les Bêta-lactamines et les Glycopeptides.

LABORATOIRE DE BIOLOGIE POLYVALENTE

Centre Hospitalier d'Armentières
112 Rue Sadi Carnot BP 189 59421 ARMENTIERES CEDEX
Tél 03 20 48 33 17 Fax 03 20 48 33 57

B.GRESSIER S.DELAHAYE N.GRAVELINE - A.S ROUMIER - B.BOUA
Biologiste-Chef de Service Biologiste Biologistes

Réf : 05/08/10-1-0303

Samedi 7 Août 2010

Mr [REDACTED] REANIMATION POLYVALENTE
Né(e) :

Né(e) le : 21/10/1951 58 Ans

DATE DU PRELEVEMENT : 05/08/10

HEURE DU PRELEVEMENT : 16H30

Aspiration bronchique

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE : Augmentin

ASPECT : muco-purulent

EXAMEN DIRECT :

Cellules épithéliales : rares (<10/champ)
Leucocytes : très nombreux (>50/champ)

Cocci gram positif : peu nombreux

Levures : rares

CULTURE AEROBIE :

Germe(s) isolé(s) : Staphylococcus aureus

Antibiogramme (Staphylococcus aureus)

```

OAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
  ANTIBIOTIQUES 3 INTERPRETATION 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 3
3 PENICILLINE G (Pénicilline G) 3 résistant 3
3 OXACILLINE ((Bristopen) 3 sensible 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 GENTAMICINE (Gentalline) 3 sensible 3
3 TOBRAMYCINE (Nebcine) 3 sensible 3
3 AMIKACINE (Amiklin) 3 sensible 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 TETRACYCLINE (Tétracycline) 3 sensible 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 ERYTHROMYCINE (Erythrocline) 3 sensible 3
3 SYNERGISTINES (Pyostacine) 3 sensible 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 TRIMET.SULFAMETHOXAZOLE (Bactrim) 3 sensible 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 OFLOXACINE (Oflocet) 3 résistant 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
3 RIFAMPICINE (Rifadine) 3 sensible 3
3 ACIDE FUCIDIQUE (Fucidine) 3 sensible 3
3 FOSFOMYCINE (Fosfocine) 3 sensible 3
3 VANCOMYCINE (Vancocine) 3 sensible 3
3 LINEZOLIDE (Zyvoxid) 3 sensible 3
3 3
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
O

```

CULTURE MYCOLOGIQUE : <100 000 levures/ml

Dossier validé par : Mathilde FACHE

2/2 *FIN*

Signataire	VBIO
Edité par	Christian BONENFANT (001 9808) Le 18/08/2010 à 17:47

III. Antibiotiques: définitions générales

❖ Pharmacocinétique des antibiotiques (Rappels)

a) Absorption: passage de l'ATB dans la circulation sanguine

- Biodisponibilité: % ATB absorbé après prise per os
- Attention à la prise d'aliments ou de médicaments pouvant modifier la vitesse d'absorption (FQ et sels de fer: Tardyféron®)

b) Diffusion: passage du sang aux tissus cibles

- Conditionne les concentrations de l'ATB au site d'action
- Os, cerveau, prostate, œil, LCR difficiles d'accès

c) Métabolisation: action des enzymes sur le principe actif

- $\frac{1}{2}$ vie: temps au bout duquel la concentration de l'ATB est divisé par 2 → utile pour déterminer l'intervalle des prises

d) Élimination: rénale ou biliaire

- Attention aux patients insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques: adaptation des posologies

III. Antibiotiques: définitions générales

- ❖ Il existe 2 types d'ATB classés selon leur activité:
 - **ATB temps dépendant**: activité fonction de la durée pendant laquelle la bactérie est exposé à l'ATB
ex: β -lactamines (pénicillines, céphalosporines), macrolides
 - **ATB concentration dépendant**: activité sur la bactérie fonction de la concentration de l'ATB à un temps t
ex: aminosides, fluoroquinolones

III. Antibiotiques: définitions générales

❖ Résistance bactérienne aux antibiotiques

Résistance naturelle: résistance naturelle chez toutes les bactéries d'une même espèce → l'espèce n'appartient pas au spectre de l'antibiotique.

Exemple : membrane externe des colibacilles imperméable aux Pénicillines G ou M ⇒ insensibles à ces antibiotiques

Résistance acquise: résistance par modification génétique de la bactérie → spectre d'activité de l'antibiotique réduit: apparition de souches résistantes

- pression de sélection
- transmission inter humaine
- passage du gène de résistance d'une espèce à une autre (plasmide)

III. Antibiotiques: définitions générales

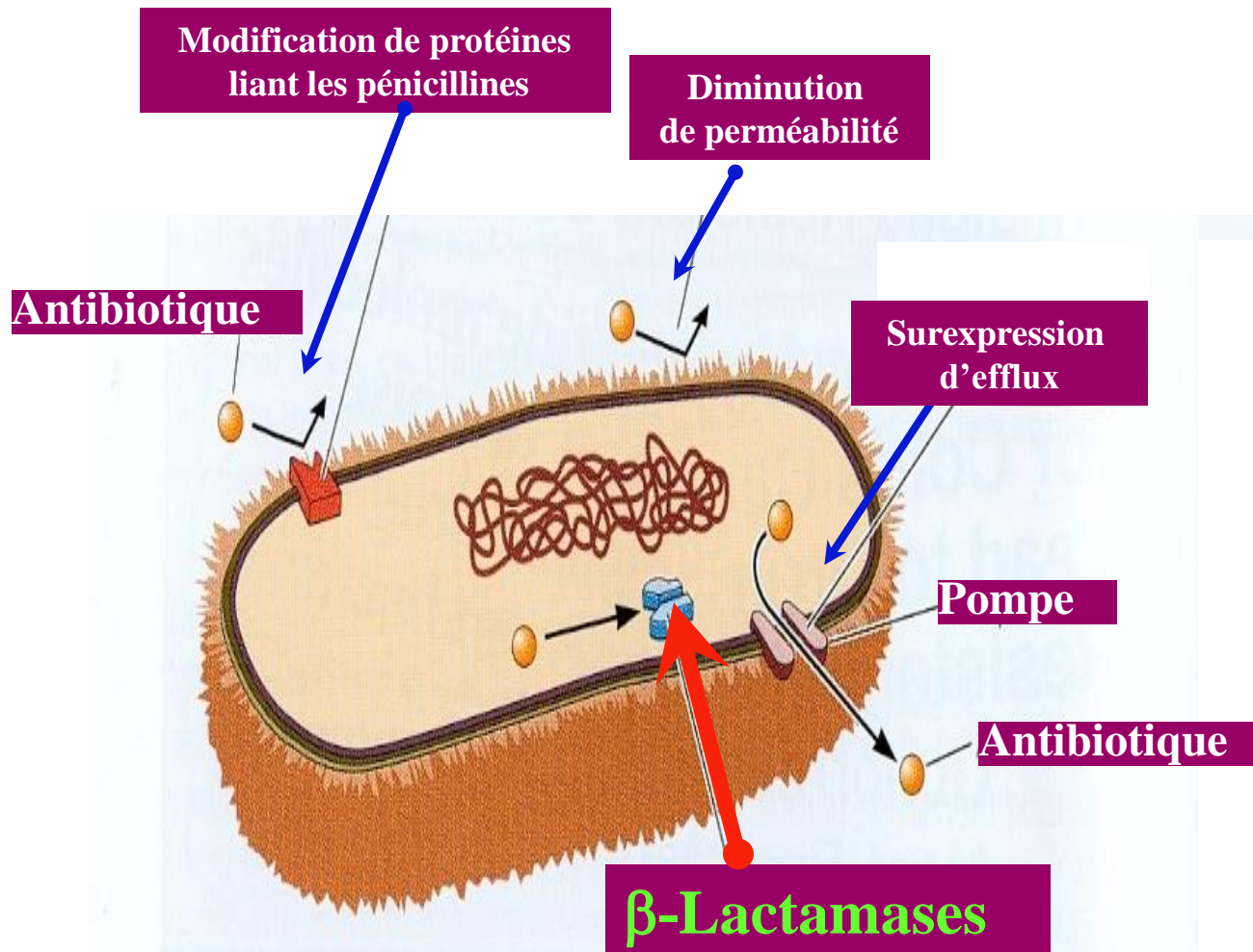
Mécanismes de résistance aux Antibiotiques

- Diminution de la quantité d'ATB atteignant la cible (diminution de la perméabilité de la membrane de la bactérie (porines), système d'efflux)
- Modification de la cible d'action de l'antibiotique (résistance aux β -lactamines)
- Sécrétion d'une enzyme inactivant l'ATB (ex : β -lactamases)

IMPORTANCE DE L'ANTIBIOGRAMME

- Impose une interprétation réfléchie, correcte afin de choisir l'Antibiotique le plus efficace sur une souche
- Véritable fléau dans le choix des traitements

Mécanismes de résistance



IV. Les grands principes de l'ATBthérapie

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Différents types d'antibiothérapie:

- ANTIBIOPROPHYLAXIE

= Administration d'antibiotiques,
devant le risque potentiel d'infection bactérienne,
du fait d'une situation à risque (patient neutropénique),
ou en vue d'un geste opératoire à risque

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE = traiter une infection bactérienne diagnostiquée

Antibiothérapie probabiliste: administration d'ATB avant l'identification de la bactérie responsable de l'infection

Antibiothérapie sur infection documentée: administration d'ATB après l'identification de la bactérie responsable de l'infection

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

■ Critères de choix d'une antibiothérapie

3 critères majeurs:

- Critère bactériologique

Détermination de la bactérie en cause (diagnostic clinique, microbiologique)

Détermination de la sensibilité de la bactérie aux ATB (antibiogramme)

- Critère pharmacocinétique

Absorption, distribution, demi-vie, métabolisation, élimination

- Critère individuel

Âge, grossesse, allergie, ATCD antibiothérapie, neutropénie

3 critères mineurs:

Critère toxicologique, écologique, économique

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

■ Association d'antibiotiques

- ✓ Intérêt : - Renforcer l'action de chaque ATB
 - Éviter les résistances
 - Lutter contre les infections plurimicrobiennes
- ✓ Certains ATB ont une action **synergique**
 - somme de leurs activités > à l'activité de chacun des ATB pris séparément: effet $a+b$ > effet a + effet b
 - aminosides + β lactamines
- ✓ Certains ATB ont une action **additive**
 - effet $a+b$ = effet a + effet b
 - pénicilline+ fluoroquinolones

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Surveillance de l'antibiothérapie
 - ✓ Réévaluation médicale du traitement **OBLIGATOIRE** à J2/J3
 - Réévaluation clinique, biologique, radiologique
 - Adaptation/Désescalade du traitement après résultat de l'antibiogramme de la bactérie isolée sur le prélèvement
 - Analyse de l'échec (remise en question!!)
- ✓ Surveillance des effets indésirables connus de certains antibiotiques
 - Allergie et β -lactamines
 - Diarrhées et Macrolides
- ✓ Monitoring de la toxicité de certaines classes d'antibiotiques
 - Néphrotoxicité et dosage des aminosides/glycopeptides

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

■ Durée de l'antibiothérapie

Tenir compte :

- de l'évolution
- du terrain

Quelques données:

- Communautaire : 7 jours
- Nosocomiale : 10 - 15 jours
- Brucellose : 45 jours
- Endocardite : 30 - 40 jours
- OS : 3 à 9 mois
- Tuberculose : 6 à 9 mois

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Soins infirmiers

Personnel infirmier en 1^{ère} ligne: administration et surveillance !!

- Famille thérapeutique à fort risque d'hypersensibilité médicamenteuse

Importance du recueil de l'historique médicamenteux du patient dans le bilan d'admission →  **ATCD d'allergie !!!**

Demander au patient s'il a déjà eu une réaction inhabituelle après l'administration d'un anti-infectieux (ex : éruption cutanée, urticaire, difficulté à respirer...)

Surveiller l'apparition de réactions d'hypersensibilité : si une telle réaction survient, **cesser immédiatement l'administration du médicament anti-infectieux** et procéder éventuellement à celle d'antihistaminiques + prévenir le médecin afin de réadapter le traitement

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Antibiotiques administrés par voie orale

S'assurer des capacités du patient à la bonne tolérance du traitement administré par voie orale !!! Fausse route

Solutions buvables pédiatriques: respecter les modalités de conservation (exemple: réfrigérateur après reconstitution), et **noter la date d'ouverture sur la boîte**

- Antibiotiques administrés par voie intraveineuse

Médicament à reconstituer:

Veiller à ce que le médicament soit dilué **dans le solvant recommandé** (chlorure de sodium 0,9 %, glucose 5%)

Pénicilline G (benzylpénicilline): teneur +++ en sel

→ Ne pas diluer dans sérum physiologique! (EPPI ou G5)

Ajouter de l'eau jusqu'au repère sur le flacon et agiter jusqu'à dissolution complète

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Respecter l'horaire et le rythme d'administration du médicament

Exemple: Céfotaxime (Claforan®) 300 mg/kg/jour en 4 prises pour une méningite à *Streptococcus pneumoniae* chez un patient splenectomisé de 80 kg = 24 grammes en 4 prises soit 6g/prise toutes les 6 heures

Si prescription à 10h= injection à 10h-16h-22h-4h, **la bactérie ne dort pas la nuit!!!**

- Comme tout traitement, informer le patient qu'il doit signaler au médecin ou à l'équipe de soins la moindre gêne persistante, ses pathologies associées, une grossesse ou le désir de grossesse, un allaitement,... Importance de l'ANAMNESE

- Grossesse ou désir de grossesse: toujours s'assurer de la possibilité d'administrer le traitement en question

Antibiotiques CI pendant la grossesse: quinolones, tétracyclines, aminosides, choramphénicol, rifampicine, imidazolés

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- Surveiller les fonctions rénales et hépatiques

Chez les insuffisants rénaux : posologie réduite des anti-infectieux à élimination rénale; chez les insuffisants hépatiques : posologie réduite des anti-infectieux à élimination hépatique

Bon respect de la prescription de monitoring de la néphrotoxicité: **les heures prescrites pour les dosages des Antibiotiques (aminosides/glycopeptides) doivent être scrupuleusement suivies**

- Dans la plus grande majorité des cas, l'antibiothérapie n'est pas une thérapeutique de l'urgence sauf cas particuliers (méningites, septicémie,...) → ne pas se précipiter, toujours attendre l'antibiogramme et choisir l'antibiotique approprié (exemple Cystite!)

- Dans le cas d'un traitement probabiliste, s'assurer que les prélèvements bactériologiques ont été effectués **AVANT** l'administration de la première dose d'anti-infectieux, par défaut toujours préciser au laboratoire le ou les antibiotique(s) prescrit(s)

IV. Les grands principes de l'antibiothérapie

- **Prélèvement des hémocultures** si septicémie au moment du pic fébrile, au moins 20 ml pour les adultes ou 2ml pour les enfants avant toute antibiothérapie
 - 2 séries: 1 aérobiose et 1 anaérobiose
 - prélever 3 séries à au moins 30 min d'intervalle
- **Évaluer la réponse thérapeutique** par l'amélioration de l'état général (diminution de l'hyperthermie, reprise de l'appétit...) et des paramètres biologiques (CRP, taux de leucocytes, PCT,...)
- **Traitement doit être poursuivi jusqu'à son terme**, même si le patient se sent mieux, au risque de voir réapparaître l'infection ou de sélectionner des mutants résistants
- **Nécessité parfois d'un isolement** pour les patients porteurs de BMR facilement transmissibles → nécessité de protection comme surblouse, masque (si transmission aérienne) , gants, désinfection des mains à la sortie de la chambre,... (voir protocoles EOH)

V. Les différentes classes d'ATB

A-Les β lactamines

GÉNÉRALITÉS

- ✓ Classe d'antibiotique **la plus importante** par le nombre de molécules existantes et par leur fréquence de prescription
- ✓ Antibiotiques **bactéricides temps dépendants**
- ✓ Classe d'antibiotiques dotée d'un **fort pouvoir allergisant**
- ✓ 4 sous familles ayant une unité de structure commune: le cycle β lactame:
 - les pénicillines
 - les céphalosporines
 - les carbapénèmes
 - les monobactames

A-Les β lactamines

- ✓ Données pharmacocinétiques générales:
 - Absorption: médiocre d'où souvent utilisation parentérale
 - $\frac{1}{2}$ vie brève
 - Bonne Diffusion tissulaire sauf LCR, os, prostate
 - Élimination rénale

- ✓ Mécanisme action:

Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne par fixation sur des protéines indispensables: les protéines liant la pénicilline (PLP)

A-Les β lactamines

✓ Mécanisme de résistance:

- Production de **béta lactamases**: ouverture du cycle, l'antibiotique devient inactif ex: E.coli, K.pneumoniae
→ Utilisation d'**inhibiteur de béta lactamase** = acide clavulanique en association pour contrer cette résistance
- Diminution de la perméabilité de la paroi chez les **Gram -** uniquement
- Synthèse d'une nouvelle **PLP mutée** ex: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae

A-Les β lactamines

I) Les pénicillines ALLERGISANTES

a) Pénicilline G = benzylpénicilline sodique

✓ Instable en milieu acide (destruction par l'acidité gastrique)
donc utilisation par voie parentérale IV ou IM

✓ Molécules:

- Pénicilline G IV, IM
- Pénicilline G de forme semi-retard: **IM stricte**
Benethamine penicilline Biclinocilline®
- Pénicilline G de forme retard: **IM stricte**
Benzathine penicilline Extencilline®

✓ Problème de stabilité à la lumière: changer les flacons toutes les 6 heures !!! Injection continue en SAP

A-Les β lactamines

b) Pénicilline V = phénoxy méthylpénicilline

- ✓ Stable en milieu acide donc utilisation par voie orale possible: 3 à 4 prises /j
- ✓ Molécule:
 - Pénicilline V Oracilline® action rapide
- ✓ Spectre bactérien commun aux pénicillines G et V:
 - CG-: *Neisseria meningitidis* (meningocoque)
 - CG+: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*
 - BG+: *Clostridium perfringens*
 - BG- : *Listeria* et *Corynebacterium diphtheriae* (diphthérie)
 - *Tréponema pallidum*, leptospires

A-Les β lactamines

✓ Indications possibles multiples:

- Streptococcies: angine, endocardite, rhumatisme articulaire aigu
- Syphilis
- Diphtérie
- Leptospirose
- Gangrène gazeuse due à *Clostridium perfringens*
- Erysipèle

✓ En pratique :

- Oracilline®:

Surtout utilisé dans le traitement de l'angine de Vincent ou l'angine aiguë

- Pénicilline G:

Traitement de l'angine, l'endocardite, la syphilis, prévention du rhumatisme articulaire aigu...

A-Les β lactamines

c) Pénicilline M = méticilline

- ✓ Pénicilline conçue pour résister à la pénicillinase du *Staphylocoque doré*
- ✓ Spectre = spectre pénicilline G + Staph méti-S
- ✓ Molécules:
 - Oxacilline Orbenine® Vo, IV ou IM
 - Cloxacilline Bristopen® VO, IV ou IM
- ✓ Indications:

Staphylococcies = infections à staphylocoque : cutanée (furoncle, abcès), endocardites (en association) , osseuse (en association), septicémie (en association)
- ✓ Émergence du staphylocoque synthétisant une PLP mutée → apparition de staphylocoques R aux β lactamines

A-Les β lactamines

d) Pénicilline A

✓ Spectre: pénicilline G + extension aux bacilles à Gram - comme *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* (entérobactéries), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Helicobacter pylori*

Staphylocoque R: pénicillinase

✓ Principales molécules:

- | | | |
|-------------------------|-----------|--------------------|
| • Ampiciline | Totapen® | IV/VO |
| • Amoxicilline | Clamoxyl® | IV/VO |
| • Pivampiciline | Proampi® | VO |
| • Bacampicilline | Penglobe® | VO |
| • Ampicilline+Sulbactam | Unacim® | IV ou IM seulement |

Certaines bactéries (BGN) peuvent avoir une pénicillinase → résistance à la pénicilline A → ajout d'un inhibiteur de β lactamase: l'acide clavulanique

L'Acide clavulanique n'est pas un antibiotique!!!

- Amoxicilline+ac clavulanique Augmentin®

A-Les β lactamines

✓ Principales interactions médicamenteuses:

- Ne pas administrer de pénicilline A avec un traitement par **allopurinol** Zyloric® car risque d'éruption maculopapuleuse; ou si **virose** (CMV, MNI))
- Augmentation de la toxicité du **méthotrexate** (toxicité hématologique++) par diminution de son élimination rénale

✓ Indications:

- ORL: pneumocoque → otites, angine, sinusites
- Pneumopathies communautaires, bronchite...
- Listériose
- Gastro- entérite bactérienne: Shigella, Salmonella
- Prophylaxie de l'endocardite lors de soins dentaires (porteurs de valve) 3g amoxicilline 1h avant le rendez-vous
- Méningites (en association)
- Endocardite (en association)

A-Les β lactamines

e) Carboxypénicillines et uréidopénicillines

- ✓ Détruites par l'acidité gastrique= utilisation par voie parentérale IV ou IM
- ✓ Apport sodique +++ !!!! hypernatrémie, hypokaliémie
- ✓ Spectre ELARGI aux bacilles à Gram- ex: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* = spectre LARGE
- ✓ Utilisé dans les infections sévères nosocomiales à bactérie à Gram -
- ✓ Incompatibilités physico-chimiques nombreuses: ne pas mélanger avec d'autres produits dans la perfusion : autre antibiotique associé (aminoside souvent), solutions de nutrition parentérale, ...
- ✓ Surveiller fonction rénale et numération formule sanguine (NFS)

A-Les β lactamines

✓ Principales molécules:

- | | |
|-----------------------------------|----------------|
| • Ticarcilline | Ticarpen® |
| • Ticarcilline+acide clavulanique | Claventin® |
| • Pipéracilline | Piperacilline® |
| • Pipéracilline+tazobactam | Tazocilline® |

NB: acide clavulanique et tazobactam sont des **inhibiteurs de β lactamase**

✓ Indications:

- Infections plurimicrobiennes+++
- Infections neutropéniques (Tazocilline®)
- Infections à entérobactéries (contexte chirurgie digestive) , infections à *Pseudomonas aeruginosa*

A-Les β lactamines

Soins infirmiers: Les pénicillines

Effets indésirables imposant une surveillance du traitement:

- **Réactions allergiques +++** → Importance du bilan à l'entrée
- Insuffisants rénaux: surveillance du risque de convulsions lors d'administration de fortes doses de pénicilline (accumulation par défaut d'élimination)
- Troubles ioniques pour les carboxy et uréidopénicilline (hypernatrémie, hypokaliémie) → Ionogramme
- Troubles hématologiques (rare) → NFS

A-Les β lactamines

II) Les carbapénèmes

- ✓ Milieu hospitalier uniquement
- ✓ IV uniquement
- ✓ Spectre: très large (Bactéries à Gram +, -)
- ✓ Réservé aux traitements des infections sévères à BMR (Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa)
- ❖ Imipenem + cilastatine Tienam®
- ✓ Élimination rénale: Précaution chez l'insuffisant rénal comme toute β lactamine (risque convulsion à forte dose)
- ✓ Instabilité des flacons > 6 heures

A-Les β lactamines

- ❖ Ertapéném Invanz® 1 dose/jour
 - ✓ Très active sur entérobactéries résistantes aux C3G (ceftriaxone, céfotaxime, ceftazidime)
 - ✓ Péritonite, pneumopathie quand risque de BMR
- ❖ Méropéném Méroném®
 - ✓ Réservé aux infections bronchopulmonaires à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant dans un contexte de mucoviscidose
- ❖ Doripéném Doribax®
 - ✓ Infections intra-abdominales sévères, pneumonies nosocomiales

A-Les β lactamines

III) Les Monobactams

- ✓ Milieu hospitalier uniquement, IV obligatoire
- ✓ Spectre : bacille à Gram- aérobie: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
- ✓ Traitement des infections sévères à germes résistants aux C3G
- ✓ Aucune allergie croisée avec les β lactamines
- ✓ Molécule:
Aztréonam Azactam®

A-Les β lactamines

IV) Les Céphalosporines

- ✓ 3 générations de céphalosporines : C1G, C2G, C3G
- ✓ Apport/pénicillines: meilleure activité par rapport aux bactéries à Gram - (BGN) avec action identique sur les bactéries à Gram +
- ✓ Spectre C1G \rightarrow C3G : augmentation de l'activité sur les bactéries à Gram- (entérobactéries) et diminution de l'activité sur les bactéries à Gram +
- ✓ Bonne diffusion tissulaire
- ✓ Résistance naturelle: Entérocooccus , Listéria monocytogenes
- ✓ Allergie croisée avec les pénicillines (10%)

A-Les β lactamines

❖ C1G

- ✓ Infections VRI, prophylaxie infections chirurgie orthopédique
- ✓ Principales molécules:
 - Céfadroxil Oracéfal® VO
 - Céfacidal Céfazoline® inj

❖ C2G

- ✓ Infections VRS, VRI, prophylaxie infections chirurgie orthopédique et cardiaque
- ✓ Principales molécules:
 - Céfuroxime axétil Zinnat® VO, inj

A-Les β lactamines

❖ C3G

- ✓ Spectre supérieur/ bactéries à Gram - (BGN)
- ✓ Traitement des infections sévères: bonne diffusion dans les méninges: infections neuro-méningées (méningite), septicémies

- ✓ Principales molécules:

- Céfotaxime Claforan® IV, IM
- Ceftazidime Fortum® IV, IM

Ceftazidime: très efficace sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

- Ceftriaxone Rocéphine® IV, IM, SC

$\frac{1}{2}$ vie améliorée par rapport aux autres C3G (1 inj/j), traitement de longue durée (relai en ambulatoire+++)

Douleurs: reconstitution de la ceftriaxone dans la lidocaïne (1g/3mL) lors d'injection IM, SC

A-Les β lactamines

❖ C3G à spectre étendu = C4G

✓ Apparition de bactéries R aux C3G (BLSE, céphalosporinase)

✓ Molécules:

• Céfépime Axépin® IV, IM

• Céfprome Céfrom® IV

Céfprome, céfépime : infections sévères, infections du sujet neutropénique

• Céfixime Oroken® VO

Traitement des pyélonéphrites en relai des FQ, ceftriaxone

• Cefpodoxime Orelox® VO

Traitement infections VRS, VRI

A-Les β lactamines

Soins infirmiers: Les Céphalosporines

Effets indésirables imposant une surveillance du traitement:

- Réactions allergiques (< pénicillines)
- Insuffisants rénaux: surveillance du risque de convulsions lors d'administration de fortes doses de céphalosporines (accumulation par défaut d'élimination)
- Douleurs au point d'injection (ceftriaxone)

B- Les Quinolones

I) Quinolones de 1^{ère} génération :

- ✓ Diffusion urinaire, Voie orale
- ✓ Action localisée = antibactérien urinaire à spectre étroit: traitement des infections urinaires basses (cystites), peu utilisé
- ✓ Molécules:
 - Acide Nalidixique NEGRAM®
 - Acide pipemidique PIPRAM®

II) Quinolones de 2^{ème} génération : Fluoroquinolones systémiques

- ✓ Antibiotiques bactéricides concentration dépendant
- ✓ Spectre large
- ✓ Diffusion tissulaire excellente: rein, prostate, œil, os, LCR, urinaire
- ✓ Biodisponibilité excellente: VO à privilégier dès que possible

B- Les Quinolones

✓ Principales molécules:

- Péfloxaciné Peflacine®
- Norfloxaciné Noroxine®
- Ofloxaciné Oflocet®
- Ciprofloxacine Ciflox®

FQ récentes: indications limitées aux infections respiratoires = FQ anti-pneumococciques

- Lévofloxacine Tavanic®
- Moxifloxacine Izilox®

✓ Indications:

- infections urinaires
- diarrhées bactériennes
- infections ostéoarticulaires (en association)
- infections ORL: Tavanic®, Izilox®

B- Les Quinolones

✓ Mécanisme d'action:

Inhibition de la transcription de l'ADN bactérien

✓ Effets indésirables:

- Photosensibilité
- Tendinopathies
- Troubles digestifs
- Allergie

✓ Contre-indications:

- Grossesse
- Enfant < 15ans

✓ Principales interactions médicamenteuses:

- Potentialisation possible des anticoagulants oraux
- Diminution de l'absorption digestive par les pansements digestifs (→ délai de 2 à 3 heures): sucralfate, fer, zinc

B- Les Quinolones

Soins infirmiers: Les Fluoroquinolones

- ✓ Prise en dehors des repas
- ✓ Forme IV : poches prêtes à l'emploi
- ✓ Surveillance effets secondaires:
Allergie, troubles digestifs, céphalées, vertiges, troubles articulaires et musculaires, prévenir les patients de l'importance de se protéger du soleil (photosensibilisation)
- ✓ Surveillance apparition de TP sous moxifloxacin Izilox®

C- Les Macrolides et apparentés

I) Macrolides

- ✓ Antibiotiques **bactériostatiques temps dépendants**
- ✓ Bonne diffusion intracellulaire: actifs sur Chlamydia, Toxoplasma
- ✓ Effet post ATB
- ✓ Principales molécules:
 - Erythromycine Erythrocin®
 - Roxithromycine Rulid®
 - Azithromycine Zithromax®
 - Clarithromycine Zeclar®
 - Spiramycine Rovamycine®
 - Josamycine Josacine®
- ✓ Mécanisme d'action:
Inhibition de la synthèse des protéines de la bactérie

C- Les Macrolides et apparentés

✓ Indications:

- Infections ORL (si CI aux β lactamines): angines, otites
- Pneumopathies atypiques (germes intracellulaires: Legionella)
- Infections ST: Chlamydia
- Toxoplasmose de la femme enceinte: Spiramycine Rovamycine®

✓ Effets indésirables:

- troubles digestifs : accélérateur du transit (Diarrhées)
- allergie
- surveillance bilan hépatique (transaminases)
- risque de torsade de pointe (Erythromycine)

✓ Principales interactions médicamenteuses: macrolide = inhibiteur enzymatique

- Médicaments allongeant l'intervalle QT : arythmies
- Dérivés de l'ergot de seigle : ergotisme, vasoconstriction sévère
- Statines : augmentation des concentrations des statines

C- Les Macrolides et apparentés

II) Macrolides apparentés

✓ Synergistines:

- Pristinamycine
- Quinupristine+dalfopristine

Infections cutanées, osseuses

Pyostacine® VO

Synercid® IV

✓ Lincosanides:

- Clindamycine
- Lincomycine

Infections cutanées, osseuses, tissus mous

Dalacine® VO ou IV

Lincocine® VO ou IM

✓ Kétolides

- Télithromycine

Pneumonies communautaires

Ketek® VO

C- Les Macrolides et apparentés

Soins infirmiers: Les Macrolides et apparentés

- ✓ Prise pendant le repas (améliore la tolérance digestive)
- ✓ Surveillance cardiologique: risque de torsades de pointes
Erythromycine IV +++: perf lente sinon risque de défaillance cardiaque
- ✓ Surveillance bilan hépatique
- ✓ Allergie

D- Les aminosides

- ✓ Antibiotiques **bactéricides concentration dépendants**
- ✓ Biodisponibilité nulle : uniquement **IV** ou **IM** ou **SC**
- ✓ Spectre action large : CG+ et -, BG+ et -
- ✓ Résistance naturelle des bactéries anaérobies
- ✓ **Toujours en association**: trop de risque de résistance

- ✓ Principales molécules:

Nétilmicine	Nétromicine®
Amikacine	Amiklin®
Gentamicine	Gentalline®

- ✓ Mécanisme d'action: Inhibition de la synthèse des protéines de la bactérie

- ✓ Indications:

- Infections sévères **en association** (endocardites, septicémies, infections neutropéniques...)
- Infections ostéoarticulaires

D- Les aminosides

✓ Effets indésirables:

- Néphrotoxique
- Ototoxique
- Effet curarisant

La durée du traitement doit être limitée à 2-3 jours en raison de la forte **toxicité** sauf traitement des infections à *Pseudomonas aeruginosa*, infections du sujet neutropénique, endocardites

✓ Contre-indications:

- Grossesse
- Allergie
- Myasthénie

D- Les aminosides

Soins infirmiers: Les aminosides

✓ Toxicité rénale: bonne hydratation du patient

Surveillance quotidienne de la fonction rénale

Voie IM: moins de toxicité rénale

✓ Surveillance de la toxicité cochléo-vestibulaire

Gentamicine la plus toxique (néphrotoxicité et ototoxicité)

✓ Surveillance pharmacologique du traitement: dosage pharmacologique (STP), aide au monitoring: adaptation posologique en fonction des concentrations sériques

✓ DUJ à privilégier: néphrotoxicité étant dépendante d'une accumulation dans le temps du produit: saturation au niveau des tubules rénaux: 3 à 15 mg/kg/jour en une perfusion

D- Les aminosides

Dosage des Antibiotiques: (STP)

- ✓ Concerne les aminosides et les glycopeptides
- ✓ Dosage au pic ou au creux
- ✓ Indications : patients en service de réanimation, patients insuffisants rénaux, traitements de longue durée par des antibiotiques néphrotoxiques
- ✓ Importance du respect des heures recommandées pour les prélèvements sinon résultats inutilisables

Pour les aminosides:

- Pic : $\frac{1}{2}$ heure après la fin de la perfusion (en 1/2 heure): correspond à l' **EFFICACITE**
- Résiduel : juste avant la 2^{ème} injection: correspond à la **TOXICITE**

E- Les tétracyclines

- ✓ Antibiotiques **bactériostatiques**
- ✓ Sensibles à l'air et à la lumière, produits néphrotoxiques résultant de la dégradation
- ✓ Diffusion intracellulaire importante mais aussi poumon, prostate, os mais pas dans le LCR, SNC et articulation
- ✓ Spectre très large : intérêt sur les bactéries intracellulaires: Chlamydia, Mycoplasma

- ✓ Principales molécules:

- Doxycycline Doxy®
- Minocycline Minolys®
- Lymécycline Tététralysal®

- ✓ Mécanisme d'action:

Inhibition de la synthèse des protéines de la bactérie

E- Les tétracyclines

✓ Indications:

- Pneumopathie à mycoplasmes ou chlamydia
- MST urétrites (gonococcies)
- Paludisme résistant à la chloroquine
- Traitement de l'acné juvénile : Doxycycline

✓ Effets indésirables:

- Troubles digestifs
- Photosensibilisation
- Anomalies osseuses et dentaires: coloration jaune irréversible des dents (respect durée de traitement)
- Troubles hématologiques (rare)

✓ Contre-indications :

- Grossesse (passe la barrière placentaire)
- Enfant < 8 ans

E- Les tétracyclines

✓ Principales interactions médicamenteuses:

- ne jamais associer avec des rétinoïdes!!!: augmentation de la pression intracrânienne
- surveiller l'association avec des anticoagulants oraux: Previscan®, Sintrom®,...

E- Les tétracyclines

Soins infirmiers: Les tétracyclines

- ✓ Respect des conseils d'administration:
 - Prise au milieu du repas (améliore tolérance digestive) avec un grand verre d'eau
 - Absorption du médicament gênée par les aliments → prise à distance des produits laitiers car complexation avec les ions calciques → inactivité de l'antibiotique
- ✓ Surveillance survenue d'allergie
- ✓ Surveillance apparition effets secondaires (troubles digestifs, prévenir le patient du risque de photosensibilisation)
- ✓ Prise au moins une heure avant le coucher

F- Les Sulfamides

- ✓ Antibiotiques **bactériostatiques temps dépendants**
- ✓ Bonne biodisponibilité
- ✓ Bonne diffusion tissulaire : LCR, prostate
- ✓ Spectre LARGE : CG+ et - , BG + et -
- ✓ Association aux diaminopyridines : association BACTERICIDE

- ✓ Principales molécules:
 - Trimethoprine+sulfaméthoxazole Bactrim®
 - Pyriméthamine+sulfadoxime Fansidar® (paludisme)
 - Sulfadiazine+pyriméthamine Malocide® (toxoplasmose)

- ✓ Mécanisme d'action:

Inhibition de la synthèse de l'acide folique nécessaire à la synthèse de l'ADN

F- Les Sulfamides

✓ Indications:

- Infections osseuses à Staphylococque
- Infections à Neisseria gonorrhoeae = gonocoque (traitement minute)
- Antiparasitaire: traitement préventif et curatif de la toxoplasmose (Malocide ®, Sulfadiazine Adiazine® chez l'ID) ou du paludisme (Fansidar ®)
- Infections urinaires basses non compliquées à germes sensibles
- Brûlures: Flammazine®
- Infection à Pneumocystis carinii (pneumocystose)
- Infections génitales à Chlamydia

F- Les Sulfamides

✓ Effets indésirables:

- Néphrotoxicité par cristallurie: bonne hydratation nécessaire
- Photosensibilité
- Allergie
- Hépatotoxicité
- Toxicité hématologique: neutropénie, anémie macrocytaire et hémolytique si traitement supérieur à 10 jours

✓ Interactions médicamenteuses:

- Inhibiteur enzymatique + forte liaison aux protéines plasmatiques
- CI: Méthotrexate
- À surveiller: AVK, sulfamides hypoglycémiants

F- Les Sulfamides

Soins infirmiers: Les sulfamides

- ✓ Surveillance risque d'allergie et sensibiliser sur les risques d'exposition au soleil
- ✓ Traitement prolongé >10 jours : NFS obligatoire
- ✓ Diurèse **abondante** et **alcalinisante** (2L/jour): lutter contre la néphrotoxicité

G-Les Glycopeptides

- ✓ Antibiotiques **bactéricides temps dépendants**
- ✓ Biodisponibilité nulle → utilisables uniquement par voie **parentérale**
- ✓ Spectre ETROIT : bactérie à Gram + (surtout Entéroccoccus, Staphylococcus aureus meti-R multi résistant)
- ✓ Résistance naturelle des bactéries à Gram -

- ✓ Principales molécules:
 - Vancomycine Vancocine® IV
 - Teicoplanine Targocid® IV ou IM

- ✓ Mécanisme d'action:

Inhibition de la synthèse de la paroi (mécanisme d'action différent des β lactamines: pas de résistance croisée)

G-Les Glycopeptides

✓ Indications:

- Infections nosocomiales sévères à germes multirésistants: endocardites, septicémies à SARM, Enterocoques, Streptocoques
- VO: colites pseudo-membraneuses à *Clostridium difficile*

✓ Effets indésirables:

- Chaleur, douleur au point d'injection voire nécrose ou thrombophlébite
- « red man syndrom » si injection IV trop rapide
- Néphrotoxicité (Vanco > Teico)
- Ototoxicité

G- Les glycopeptides

Soins infirmiers: Les glycopeptides

✓ Surveillance de l'apparition des effets secondaires (irritation locale, nécrose tissulaire, thrombophlébite) => perfusion après dilution des produits: reconstitution dans 200 mL de sérum salé ou glucosé après reconstitution des poudres dans 6 ml d'eau PPI

✓ Néphrotoxicité: bonne hydratation du patient

Surveillance quotidienne de la fonction rénale

✓ Surveillance de l'ototoxicité

✓ Surveillance pharmacologique du traitement: dosage pharmacologique (STP), aide au monitoring: adaptation posologique en fonction des concentrations sériques

✓ Perfusion continue à favoriser car Antibiotique à activité temps dépendant (idem β lactamines):

Vancomycine: bolus: 1g/2h en IV dans 250mL G5% puis 2g/24h

Teicoplanine: bolus: 1inj/12h 3 à 5 jours de suite puis 6-8 mg/kg/j

G- Les glycopeptides

Dosage des Antibiotiques: (STP)

- ✓ Concerne les aminosides et les glycopeptides
- ✓ Dosage au pic ou au creux
- ✓ Indications : patients en service de réanimation, patients insuffisants rénaux, traitements de longue durée par des antibiotiques néphrotoxiques
- ✓ Importance du respect des heures recommandées pour les prélèvements sinon résultats inutilisables

G- Les glycopeptides

Pour les Glycopeptides:

✓ Vancomycine

- Pas de pic nécessaire = pas d'intérêt

Injection en SAP (concentration à l'équilibre constante), dosage de la concentration à l'équilibre seulement: seuil maximal correspondant à la toxicité rénale et auditive

- 2 modes d'administration :

- Continu (SAP) : à privilégier

- Si dose de charge : 24h après 1^{ère} injection puis dosage à n'importe quel moment car plateau : dosage de la concentration à l'équilibre
- Pas de dose de charge (hors consensus) : 24 à 48h après 1^{ère} injection puis dosage à n'importe quel moment car plateau : dosage de la concentration à l'équilibre

G- Les glycopeptides

- Discontinu :

- Avant injection suivante: concentration résiduelle sert de reflet pour estimer la toxicité rénale et auditive

✓ Teicoplanine

- Mode d'administration différent avec dose de charge étalée sur plusieurs jours
- 1^{er} dosage avant la 4^{ème} injection

H- Autres Antibiotiques

✓ Rifamycines

- Rifampicine: Rifadine®, antituberculeux (Mycobactérium tuberculosis), infections sévères à Staphylocoque ou germes multirésistants
- Inducteur enzymatique très puissant (beaucoup d'interactions médicamenteuses avec médicaments à marge thérapeutique étroite)

✓ Imidazolés

- Métronidazole Flagyl® per os ou IV actif sur les germes anaérobies (Clostridium difficile)
- Effets indésirables : troubles digestifs bénins, effet antabuse, coloration des urines en rouge

H- Autres Antibiotiques

✓ Polymyxines

- Action sur les bactéries à Gram+, utilisation en dernier recours
- Décontamination digestive, mucoviscidose: en aérosol pour lutter contre le *Pseudomonas aeruginosa*
- Polymyxine Polymyxine®

✓ Phénicolés

- Thiamphénicol Thiphenicol® : spectre très large mais toxicité hématologique sévère
- Utilisation très rare (abcès cérébral)

Antistaphylococciques

✓ Tigécyclines: Tygacil®

- Spectre large: efficace aussi sur les bactéries à Gram -
- Inhibition de la synthèse des protéines de bactérie
- Bactéricidie temps dépendant
- Faible BD per os: voie IV
- Infections compliquées peau, tissus mous

✓ Linézolide: Zyvoxid®

- Inhibition de la synthèse des protéines de bactérie
- BD 100%: relai per os rapide, excellente diffusion
- Effet post antibiotique
- Infections compliquées peau, tissus mous, pneumopathies
- Traitement d'une durée maximale de 28 jours: toxicité hématologique = myélosuppression

Antistaphylococciques

- ✓ Fosfomycine: Fosfocine®
 - Infections sévères à staphylocoque, à utiliser toujours en association avec un autre antibiotique
 - Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne
 - Uniquement en IV
 - Effets indésirables : risque de surcharge hydrosodée
- ✓ Daptomycine: Cubicin®
 - Action sur la membrane de la bactérie
 - Bactéricide
 - Infections compliquées peau et tissus mous
 - Troubles hépatiques?
- ✓ Acide fusidique: Fucidine®
 - Pas en monothérapie sauf en local
 - Toxicité hépatique

Infections Urinaires

✓ **Cystite aigue non compliquée**: BU, ECBU non nécessaire!!

fosfomycine trometanol (Monuril®, Uridoz®) 3g en DU (antibactérien urinaire) ou Furadantine® nitrofurantoïne 50-100 mg X3/j 5j (antibactérien urinaire) ou Fluoroquinolones 3 jours ou en DU

✓ **Cystite aigue compliquée**: BU, ECBU

Attente AntibioGramme pour adapter le traitement: pénicilline A + inhibiteur de β lactamase, C3G orale (céfixime Oroken®), nitrofurantoïne Furadantine® 7 jours, Fluoroquinolones 5 jours

✓ **Cystite récidivante**: (> 4/an)

Traitement de la crise + traitement prophylactique: nitrofurantoïne Furadantine® >6 mois 50mg/j, triméthoprim + sulfaméthoxazole Bactrim® 400mg/j

Infections Urinaires

- ✓ **Pyélonéphrite aiguë**: femme jeune sans FDR: échographie dans les 24 heures

C3G parentérale (ceftriaxone Rocéphine®) ou Fluroquinolone orale (pas C3G orale car mauvaise diffusion urinaire (en relai seulement)
10-14 jours, traitement hospitalier si isolement social, risque de mauvaise observance (éviter l'atteinte rénale)

- ✓ **Pyélonéphrite aiguë**: femme avec FDR: échographie en urgence (obstacle) ou Uroscan

Même traitement, 10-14 jours voire 21 jours

- ✓ **Prostatite**: échographie en urgence

Traitement identique à la pyélonéphrite mais plus long (21 jours)

Infections Urinaires

✓ Grossesse: gravité potentielle pour le fœtus

Traitement même si bactériurie asymptomatique après antibiogramme: nitrofurantoïne Furadantine®, céfixime Oroken®

- Cystite femme enceinte:

Traitement immédiat: céfixime Oroken®, nitrofurantoïne Furadantine®

- Pyélonéphrite aigue femme enceinte:

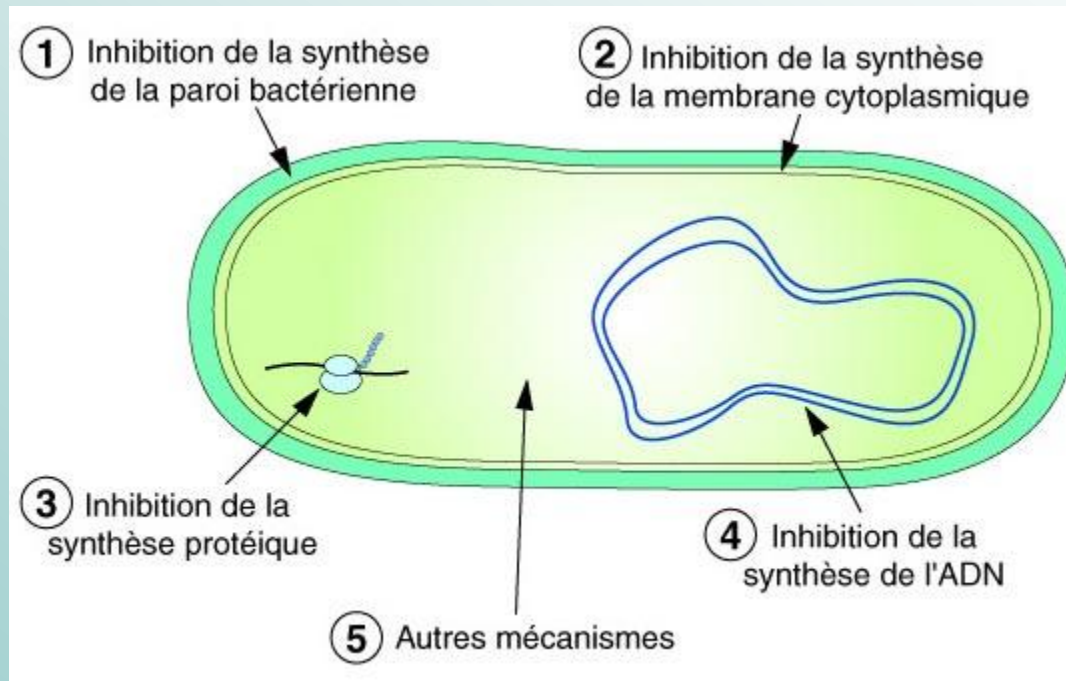
Hospitalisation: C3G parentérale (ceftriaxone Rocéphine®), relai VO pour traitement de 14-21 jours

Conclusion

β lactamines
Glycopeptides

Macrolides
Tétracyclines
Aminoside

polymyxines



Quinolones
Sulfamides