

Item ECN.PILLY destiné à la consultation, uniquement à usage personnel et pédagogique.  
Toute reproduction à usage collectif est interdite.

L'ouvrage original couleur ECN.PILLY 2020 (6<sup>e</sup> édition) est disponible en librairie ou chez l'éditeur.

## **ECN.PILLY 2020**

Licence d'utilisation et précautions d'usage

Le CMIT décline toute responsabilité, de quelque nature qu'elle soit, pouvant résulter d'une négligence ou d'une mauvaise utilisation de tous produits, instruments, techniques ou concepts présentés dans ce livre. Le CMIT recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics, posologies et techniques.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays. Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 et Code pénal, art. 425).

Des photocopies payantes peuvent être réalisées avec l'accord de l'éditeur. S'adresser au Centre français d'exploitation du droit de la copie - CFC, 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris, France.

© Copyright 2020. ALINÉA Plus – CMIT

La loi du 11 mars 1957 interdit les copies ou reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

### **ECN.PILLY 2020 - 6<sup>e</sup> édition**

Maladies infectieuses et tropicales - Préparation ECN - Tous les items d'infectiologie  
210 x 270 mm - quadrichromie - 320 pages - ISBN : 978-2-916641-69-0  
42,00 € TTC

Editions ALINÉA Plus - 8, rue Froidevaux - 75014 Paris  
email : [alineaplus@alineaplus.fr](mailto:alineaplus@alineaplus.fr)

## **Ouvrages du CMIT chez le même éditeur :**

### **E.PILLY 2020 - 27<sup>e</sup> édition**

Maladies infectieuses et tropicales  
210 x 270 mm - quadrichromie - 720 pages - ISBN : 978-2-916641-68-3  
59,00 € TTC

**ePOPI** ([www.epopi.fr](http://www.epopi.fr)) : guide numérique de traitement des maladies infectieuses et tropicales - référence pour une bonne pratique médicale. Site Web et application smartphone et tablette (ios et android) sur abonnement.

**ePOPI Etudiant** - Préparation iECN : Maladies infectieuses et tropicales : Site internet d'entraînement et d'évaluation iECN (sur abonnement) : Dossiers cliniques progressifs (DP), questions isolées (QI) et Lectures critiques d'articles (LCA) en Infectiologie. En Préparation (disponibilité prévue en 2020).

Pour la partie pédiatrie, consulter le référentiel du Collège de Pédiatrie

### Objectifs N°173

- **Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.**
- **Antibiotiques**
  - Évaluer la pertinence d'une prescription d'antibiotiques.
  - Exposer les enjeux d'une utilisation des antibiotiques non conforme aux recommandations de bonne pratique clinique.
  - Préciser les critères de choix d'une antibiothérapie probabiliste.
  - Connaître les principales indications thérapeutiques et les principaux effets indésirables d'au moins un représentant des familles d'antibiotiques suivantes : pénicillines du groupe G ou V, pénicillines du groupe A ; associations comportant un inhibiteur des bêta-lactamases ; pénicillines du groupe M ; céphalosporines de seconde et troisième générations ; macrolides, lincosamides ; aminosides ; cotrimoxazole ; quinolones ; les glycopeptides et les pénèmes.
  - Analyser les causes d'échec d'une antibiothérapie ; savoir réévaluer une antibiothérapie.
- **Antiviraux - Antirétroviraux**
  - Connaître les principales molécules antivirales anti *Herpesviridae* (Cf. item UE6-164).
  - Connaître les principales indications et modalités d'utilisation des antiviraux au cours de la grippe (Cf. item UE6-162).
  - Connaître les classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables. (Cf. item UE6-165)
- **Antiparasitaires**
  - Connaître les principales molécules antiparasitaires et leurs indications (Cf. item UE6-168).
- **Antifongiques**
  - Connaître les principales molécules antifongiques, leurs indications et modalités d'utilisation (Cf. item UE6-152).
- **Bon usage des anti-infectieux**
  - Connaître les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique.
  - Connaître l'impact écologique des anti-infectieux et les facteurs d'émergence de la résistance aux anti-infectieux.
  - Connaître les principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti infectieux.
  - Connaître les recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes (Cf. item UE1-4).

- Préciser les critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical (Cf. item UE1-4).
- Connaître l'organisation de la lutte contre les infections associées aux soins dont la surveillance des infections du site opératoire (Cf. item UE1-4) ;
- Expliquer les mesures de prévention des principales infections associées aux soins (Cf. item UE1-4).
- Connaître le rôle du référent en infectiologie d'un établissement.

### Objectifs N°326

- **N° 326. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions**
  - Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires.



### Points importants concernant les antibiotiques

- La prescription des antibiotiques répond à des règles ; leur respect permet :
  - d'obtenir l'efficacité souhaitée
  - en évitant l'augmentation des résistances bactériennes
  - et en minimisant les éventuels effets indésirables.
- Les 6 questions-clé à se poser avant toute prescription d'antibiotiques sont :
  - s'agit-il d'une infection ?
  - est-elle bactérienne ?
  - quelle est la bactérie en cause ?
  - où l'infection siège-t-elle ?
  - quel est le terrain ?
  - quels sont les coûts écologiques et économiques de l'antibiotique ?
- La nécessité ou non d'une documentation microbiologique préalable à l'antibiothérapie doit être systématiquement évaluée.
- L'association d'antibiotiques n'est pas systématique ; elle peut avoir 3 objectifs :
  - élargir le spectre,
  - rechercher une synergie,
  - prévenir l'émergence de résistances.
- La nécessité d'une stratégie médico-chirurgicale (à visée diagnostique et/ou thérapeutique) doit être systématiquement évaluée, en particulier en cas de collection et/ou d'abcès.
- Toute antibiothérapie doit faire l'objet d'une réévaluation précoce, à 48-72 h, qui prendra en compte l'efficacité, la tolérance et l'éventuelle documentation bactériologique (réduire le spectre dès que possible).
- Sauf cas particuliers, une antibiothérapie de plus de 10 jours n'est pas justifiée. **Une semaine d'antibiothérapie suffit pour la grande majorité des infections bactériennes.**

### Points importants concernant les antiviraux

- Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement VIH, herpès virus (HSV, CMV, VZV), VHB, VHC et virus grippal.
- Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe herpes, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC).

### Points importants concernant les antifongiques

- Il existe peu de molécules antifongiques.
- Essentiellement pour *Candida* spp., *Aspergillus* spp. et *Cryptococcus* spp.

## LES ANTIBIOTIQUES

### 1 Bases pour comprendre

#### 1. DÉFINITIONS

- Antibiotiques :
  - Substances initialement découvertes chez les champignons, qui les produisent pour se défendre contre les bactéries (exceptions : quinolones, sulfamides).
  - Substances capables de détruire les bactéries (antibiotiques bactéricides), ou d'en inhiber la croissance (antibiotiques bactériostatiques).
  - Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d'espèces bactériens.
  - Ils peuvent être classés selon leur structure, leur mode d'action, leur spectre d'activité antibactérienne, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires.
  - De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont découverts, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes : **l'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle.**

#### 2. DONNÉES MICROBIOLOGIQUES

##### Mode d'action

- Les antibiotiques vont interférer avec le cycle réplcatif des bactéries. La plupart des antibiotiques sont donc actifs sur des bactéries **en phase de multiplication.**
- Les cibles varient selon les antibiotiques : certains inhibent la synthèse de la paroi bactérienne ( $\beta$ -lactamines, glycopeptides, fosfomycine...), d'autres la synthèse de l'ADN bactérien (quinolones, sulfamides tels que sulfaméthoxazole), de l'ARN (rifampicine), ou des protéines bactériennes (aminosides, macrolides, cyclines, acide fusidique).
- D'où par exemple :
  - l'absence d'activité des  $\beta$ -lactamines sur les mycoplasmes, ceux-ci étant dépourvus de paroi.
  - l'absence d'activité des glycopeptides sur les bactéries Gram négatif, celles-ci étant entourées d'une membrane externe ne permettant pas le passage de molécules volumineuses comme les glycopeptides.
  - la synergie d'action entre  $\beta$ -lactamines et aminosides sur les streptocoques et entérocoques, la destruction par la  $\beta$ -lactamine de la paroi de la bactérie permettant à l'aminoside d'accéder à sa cible ribosomale.
- Seuls les antibiotiques pénétrant dans les cellules (macrolides, fluoroquinolones, rifampicine, cyclines ...) sont actifs contre les bactéries dites «intracellulaires» (*Chlamydia* spp., *Coxiella burnetti*, *Rickettsia* spp. *Legionella pneumophila*, *Brucella melitensis*, *Bartonella* spp., *Mycobacterium* spp., ...) , ainsi dénommées du fait de leur capacité à survivre dans les macrophages après phagocytose.

**Activité antibactérienne (sur une souche donnée)**

- **Évaluée *in vitro* par la concentration minimale inhibitrice (CMI)** de l'antibiotique, c'est-à-dire la concentration la plus basse permettant d'inhiber la croissance bactérienne.
- Le classement en sensible ou résistant dépend de la possibilité d'atteindre aisément la CMI dans l'organisme après administration (TUE6-173-1)
- AntibioGramme : ensemble des résultats décrivant le niveau de sensibilité d'une souche face aux antibiotiques.

**Spectre antibactérien**

- Ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.
- C'est un des paramètres permettant de choisir un antibiotique en probabiliste.
- Pour un antibiotique donné, les bactéries d'un genre et d'une espèce donnés peuvent présenter une résistance naturelle, présente chez toutes les souches de l'espèce, et une résistance acquise, variable selon les souches.

**TUE6-173-1 : Niveaux de sensibilité et CMI**

Souche sensible	Souche intermédiaire	Souche résistante
CMI inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.	CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.	CMI supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles.

**Résistance bactérienne aux antibiotiques**

**Types de résistance (TUE6-173-2)**

**TUE6-173-2 : Types de résistance et exemples**

Résistance naturelle	Résistance acquise
Présente chez toutes les bactéries d'un même genre ou d'une même espèce • <i>Listeria monocytogenes</i> et entérocoques sont résistants aux céphalosporines de troisième génération • les bactéries anaérobies strictes sont résistants aux aminosides • les bactéries Gram négatif sont résistants aux glycopeptides • les entérobactéries du genre <i>Klebsiella</i> sont résistants à l'amoxicilline Support génétique chromosomique	Présente chez des souches d'une espèce naturellement sensible à l'antibiotique, mais qui ont acquis des mécanismes de résistance à cet antibiotique • <i>Streptococcus pneumoniae</i> est fréquemment de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) et résistant aux macrolides • <i>Escherichia coli</i> est fréquemment résistant à l'amoxicilline • les staphylocoques peuvent être résistants aux pénicillines M.

**Exemples de résistances naturelles et acquises :**

- *Staphylococcus aureus*
  - Sensibilité naturelle aux pénicillines, mais 95 % des souches ont une résistance acquise à la pénicilline G par sécrétion d'une pénicillinase. Sauf résistance associée, ces souches restent sensibles à la pénicilline M : **staphylocoques méti-S** (la méticilline est une pénicilline M)
  - Plus rarement (environ 20 % des souches de *Staphylococcus aureus* isolées à l'hôpital en France), une modification de la cible des β-lactamines (protéines de liaison à la pénicilline, PLP2a) confère une résistance à la méticilline et à **toutes les β-lactamines** (rares exceptions, ex : ceftaroline). On parle de **staphylocoques méti-R (SARM)**.
- Entérobactéries :
  - Elles peuvent présenter des résistances naturelles aux β-lactamines. Classées de ce fait en plusieurs groupes :
    - entérobactéries du groupe I (ex. : *E. coli*, *Proteus mirabilis*) : sensibles naturellement à l'amoxicilline
    - entérobactéries du groupe II : (ex. : *Klebsiella*) : possèdent une pénicillinase chromosomique ; résistantes naturellement à l'amoxicilline, mais sensibles à l'amoxicilline - acide clavulanique (ac. clavulanique = anti-pénicillinase) et aux céphalosporines (en l'absence de résistance acquise)
    - entérobactéries du groupe III : (ex. : *Enterobacter*, *Morganella*, *Serratia*, *Providencia*) possèdent une céphalosporinase chromosomique ; résistantes aux céphalosporines de 1<sup>re</sup> et 2<sup>e</sup> génération, mais sensibles aux C3G ; résistantes également à l'amoxicilline avec ou sans l'acide clavulanique.
  - Résistance acquise aux β-lactamines par production de β-lactamases.

**Origine des résistances**

- Population bactérienne = évolutive et hétérogène, avec constamment
  - survenue de mutations chromosomiques, avec un taux de mutations variable selon l'espèce bactérienne (environ 1 mutation pour 10<sup>6</sup>-10<sup>9</sup> bactéries, inoculum [= taille de la population bactérienne] largement au-delà de ce seuil en cas d'infection).
  - échanges de matériel génétique (plasmides...) entre bactéries.
- **L'émergence** de la résistance bactérienne dépend :
  - de la pression de sélection exercée par les antibiotiques (en présence d'un antibiotique, les bactéries qui présentent une résistance à cet antibiotique vont survivre alors que les bactéries sensibles vont être détruites ; les bactéries résistantes vont donc être «sélectionnées», et prendre la place des bactéries sensibles)
  - des caractéristiques des différents antibiotiques (pharmacocinétiques, pharmacodynamiques) et de chaque couple antibiotique/bactérie (support, modalités et fréquence de la résistance)
  - de la capacité de certaines espèces à accepter des gènes de résistance provenant d'autres espèces, favorisée de plus par les colonisations/infections pluri-microbiennes en grande quantité au sein d'un même site/hôte

- La sélection de bactéries résistantes est un effet inéluctable lors de l'utilisation des antibiotiques, et a lieu :
  - dans le **foyer infectieux** par sélection *in situ* de bactéries résistantes au traitement antibiotique
  - et/ou en dehors du foyer infectieux, au niveau des **flores commensales** (tube digestif principalement, mais aussi oropharynx, peau), qui sont toujours modifiées lors d'une antibiothérapie
  - d'où l'importance d'une politique de «bon usage des antibiotiques» :
    - la prescription d'antibiotique est un acte thérapeutique concluant une procédure diagnostique par un clinicien, ayant pour but la guérison d'une infection,
    - tout en ayant une efficacité optimale, une bonne tolérance, des conséquences écologiques minimales et un coût acceptable.
- À l'émergence de la résistance bactérienne se rajoute la possibilité de **transmission** interhumaine des bactéries, qui est un déterminant majeur de l'évolution des résistances au cours du temps, et qui doit être aussi prévenue (mesures d'hygiène).

#### Mécanismes de résistance (peuvent être présents simultanément)

- Inactivation enzymatique de l'antibiotique.  
Exemple : les  $\beta$ -lactamases. Ces enzymes sont des pénicillinases (qui détruisent certaines pénicillines) ou des céphalosporinases (qui détruisent certaines pénicillines et céphalosporines). L'acide clavulanique est un inhibiteur de pénicillinase ; couplé à une pénicilline, il peut en restaurer l'activité si la bactérie ne produit pas une trop grande quantité de pénicillinase.
- Modification de la cible  
Exemple : le pneumocoque peut devenir moins sensible aux pénicillines s'il exprime des protéines liant la pénicilline (PLP) de moindre affinité pour l'antibiotique. L'acide clavulanique n'en restaurera pas l'activité, car le mécanisme de résistance ne fait pas intervenir de pénicillinase.  
De même, *S. aureus* devient résistant aux pénicillines M en exprimant une autre PLP (PLP2a), ce qui le rend aussi résistant à toutes les autres  $\beta$ -lactamines (à l'exception de la ceftaroline) : SARM.
- Diminution de la perméabilité membranaire.
- Augmentation des mécanismes d'efflux.

### 3. DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES («PK/PD»)

#### Pharmacocinétique : ce que devient le médicament dans l'organisme

- Prend en compte l'absorption, la biodisponibilité (par voie orale, TUE6-173-3), la diffusion (volume de distribution ; capacité de diffusion, certains sites étant difficilement accessibles : œil, cerveau, os, prostate), la demi-vie sérique, les voies d'élimination.

#### TUE6-173-3 : Biodisponibilité après administration orale des principales classes d'antibiotiques

Excellente	Moyenne	Faible ou nulle
Fluoroquinolones Rifampicine Sulfamides Imidazolés Cotrimoxazole Cyclines	$\beta$ -lactamines (variable : pénicilline A > ... > céphalosporines orales > pénicilline M) Macrolides	Aminosides Glycopeptides

- Intérêt dans certains cas des dosages d'antibiotiques (taux résiduel, voire pic en cas d'administration discontinue ; concentration à l'équilibre en cas d'administration continue).

#### Pharmacodynamique : l'action du médicament sur sa cible

La pharmacodynamique décrit les modalités d'action de l'antibiotique sur la viabilité bactérienne (Cf. TUE6-173-4).

#### TUE6-173-4 : L'activité bactéricide peut être classée «temps-dépendante» ou «concentration-dépendante»

Activité concentration-dépendante	Activité temps-dépendante
L'activité de l'antibiotique est optimale lorsque sa <b>concentration est élevée, quand bien même cette concentration n'est présente que transitoirement</b> sur 24 h. <u>Paramètre suivi</u> : concentration maximale («pic») après administration de l'antibiotique, et rapport entre cette concentration maximale et la CMI de la bactérie (quotient inhibiteur) Administration en 1 ou 2 fois par jour (selon demi-vie)	L'activité de l'antibiotique est lié au <b>temps passé avec une concentration supérieure à la CMI</b> de la bactérie. <u>Paramètre suivi</u> : concentration résiduelle (ou à l'équilibre si administration continue).
<b>Exemples</b> Aminosides	Pénicillines, céphalosporines, glycopeptides

## 2

## Prescrire et surveiller un médicament appartenant aux principales classes d'antibiotiques

### 1. RÈGLES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

#### Quand prescrire ?

##### Généralités

- La prescription d'une antibiothérapie doit être limitée aux infections dont l'origine bactérienne est probable ou documentée.
- Risques d'une prescription antibiotique inutile ou inappropriée :
  - Retard au diagnostic
  - Impact défavorable sur le pronostic du patient
  - Effets indésirables
  - Émergence de résistances bactériennes
  - Surcoût

#### TUE6-173-5 : Principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti-infectieux

**Fièvre isolée** de l'immunocompétent sans signe de gravité

La plupart des **infections ORL**, car fréquemment virales

- Angines à TDR négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR.
- Rhinopharyngite aiguë isolée.
- Sinusite maxillaire de l'adulte, en cas d'évolution favorable sous traitement symptomatique.
- Sinusite de l'enfant dans la forme subaiguë lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable.
- Otite moyenne aiguë (OMA) peu symptomatique chez l'enfant de plus de deux ans.
- OMA congestive et/ou séro-muqueuse.
- Otite externe bénigne.

**Infections respiratoires basses en dehors des pneumonies**, car fréquemment virales

- Bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez les fumeurs.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique stade 0.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive stades I (absence de dyspnée), II (dyspnée d'effort inconstante) ou III (dyspnée au moindre effort) en l'absence de franche purulence des crachats.
- Bronchiolite du nourrisson (en l'absence d'OMA et de pneumonie).
- Bronchite ou trachéobronchite aiguë de l'enfant.

##### Situations de colonisation

- Plaie, escarre ou ulcère colonisé(e) et/ou purulent(e) sans signes d'infection tissulaire (dermohypodermite).
- Bactériurie asymptomatique (sauf grossesse ou avant chirurgie des voies urinaires), y compris sur sonde, y compris si urines purulentes.
- Colonisation bronchique (expectorations purulentes sans retentissement sur le niveau fonctionnel habituel).

##### Après morsure de tique

- Pas de traitement systématique en l'absence de signes cliniques de borréliose de Lyme.

### Antibiotique en prophylaxie et en curatif

- L'antibiothérapie «**prophylactique**» ou «**préventive**» ou «**antibioprophyllaxie**» vise à prévenir une infection dans des circonstances définies (antibioprophyllaxie ponctuelle pour prévenir l'infection postopératoire, l'endocardite bactérienne, les infections invasives à méningocoques ; antibioprophyllaxie au long cours après splénectomie).
- Critères de choix de l'antibioprophyllaxie dans le cadre chirurgical (Cf. item UE1-4)
  - indication en fonction du type de chirurgie selon la classification d'Altemeier : antibioprophyllaxie indiquée uniquement dans les gestes chirurgicaux de classe I (propre) et de classe II (propre contaminée)
  - choix de la molécule antibiotique en fonction du type de chirurgie, de la flore endogène du patient, de l'écologie de l'unité d'hospitalisation et des antécédents d'allergie aux antibiotiques. Le spectre de l'antibiotique utilisé doit être un spectre étroit.
  - choix des modalités de l'antibioprophyllaxie en fonction du poids du patient, de la demi-vie d'élimination de l'antibiotique et de la durée de l'intervention pour les réinjections. L'administration est toujours intraveineuse, voie optimale pour obtenir des concentrations antibiotiques efficaces pendant l'intervention chirurgicale. La durée de l'antibioprophyllaxie est < 24 h dans la majorité des situations.
- L'antibiothérapie «**curative**» vise à traiter une infection bactérienne
  - antibiothérapie «**probabiliste**» : pour une infection bactérienne non caractérisée sur un plan microbiologique (prélèvements inutiles ou résultats en attente)
  - antibiothérapie **adaptée** : au vu d'une documentation microbiologique.

### Prélèvements avant traitement

- La réalisation d'un prélèvement bactériologique doit être envisagée de façon **systématique** avant tout traitement antibiotique :
  - même en cas d'infection grave (sepsis, choc septique)
  - réalisation d'hémocultures, et éventuellement de prélèvements du site infecté (urines, LCS, liquide articulaire...)
  - intérêts multiples : affirmer l'infection ; documenter l'infection ; s'assurer de la sensibilité aux antibiotiques
  - Seule exception : tableau de purpura fulminans en pré-hospitalier** (antibiothérapie immédiate, primant sur tout prélèvement)
- Le prélèvement bactériologique est cependant superflu lorsque :
  - le diagnostic clinique est aisé (scarlatine, impétigo, érysipèle, cystite aiguë simple...),
  - et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables est prévisible (ex : pneumonie communautaire sans critère de gravité)
  - certaines prélèvements ne sont pas pertinents et doivent être évités (ex : dermohypodermite sur plaie : pas de prélèvement superficiel).

### Que prescrire ?

- Choix initial de l'antibiotique reposant sur :
  - la/les bactérie(s) causale(s)** documentée(s) ou suspectées(s) : l'antibiothérapie doit inclure dans son spectre d'activité la/les bactérie(s) causale(s), en tenant compte du risque de résistance (majoré

- si infection liée aux soins, ou si traitement récent par antibiotique)
- **le site** de l'infection : obtenir des concentrations efficaces au niveau du foyer
- **le patient** : choix d'un antibiotique bactéricide en cas d'immunodépression ; prise en compte de pathologie chronique pouvant modifier la pharmacocinétique (insuffisance rénale...) avec la meilleure tolérance possible (en fonction de l'âge, des antécédents, des allergies, d'une grossesse, des interactions avec d'autres traitements, de la voie d'administration)
- **le coût écologique** (dépendant des caractéristiques intrinsèques et du spectre de l'antibiotique ; entre deux antibiotiques, choisir celui avec le spectre nécessaire et suffisant et non celui avec le spectre le plus large)
- **le coût économique.**
- **Une association d'antibiotiques** est indiquée dans trois cas :
  - pour élargir le spectre antibactérien (traitement d'urgence des infections graves, et/ou microbiologiquement non documentées avec une grande diversité d'agents causals potentiels, et/ou plurimicrobiennes),
  - et/ou pour augmenter la vitesse de bactéricidie d'un traitement en utilisant la synergie entre deux antibiotiques ( $\beta$ -lactamines associées aux aminosides sur streptocoques et entérocoques)
  - et/ou pour prévenir l'apparition de résistance qui pourraient survenir en cas de monothérapie (ex : *S. aureus* : pas de monothérapie de rifampicine, de fluoroquinolones ou d'acide fusidique).

### Comment prescrire ?

#### Posologie et rythme d'administration

- Dose quotidienne : adaptée au pathogène (suspecté ou connu), au site de l'infection (d'autant plus élevée que la diffusion locale est mauvaise, comme dans les méningites), et au terrain sous-jacent.
- Rythme d'administration : dépendant des caractéristiques pharmacocinétiques (demi-vie) et pharmacodynamiques de l'antibiotique (répartition en plusieurs fois sur 24 h de la dose totale pour un antibiotique temps-dépendant ; doses plus importantes et plus espacées pour un antibiotique concentration-dépendant).
- En cas de doses quotidiennes multiples, en particulier administrées par voie parentérale, respecter un intervalle identique entre les prises (toutes les 12 heures si 2 fois par jour, toutes les 8 heures si 3 fois par jour, etc).

#### Voie d'administration

- Elle dépend de la gravité de l'infection, de la biodisponibilité des molécules et de l'aptitude du patient à prendre un traitement oral (vomissements, troubles de vigilance, ...)
- Orale chaque fois que possible
- Intraveineuse dans certains cas :
  - pour les infections graves (sepsis, choc septique, ...) à la phase initiale
  - si une posologie élevée est nécessaire (endocardite, méningite bactérienne...) et malaisée à administrer *per os* (ex : amoxicilline)

- en cas d'utilisation d'antibiotique(s) à biodisponibilité faible ou nulle (aminosides, glycopeptides, ...)
- si la voie orale est impossible (vomissements, obstacle sur les voies digestives, malabsorption).
- Intramusculaire : essentiellement utilisée pour les traitements en dose unique (ceftriaxone et urérite gonococcique, pénicilline G retard et syphillis...) ; contre-indiquée si troubles de l'hémostase ou traitement anticoagulant.
- Sous-cutanée : alternative dans certains cas à la voie IV si celle-ci est impossible (personne âgée et ceftriaxone...)
- Locale : indications **très limitées** (otites externes, infections conjonctivales, du vagin, certaines infections cutanées).

### Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

- Toute collection doit faire envisager systématiquement une ponction ou un drainage chirurgical de celle-ci, les conditions locales (faible diffusion, pH défavorable, ino-culum élevé) empêchant l'action des antibiotiques.
  - Ex : arthrite septique, empyème cérébral, pleurésie purulente, abcès, péritonite, ...

## 2. POLITIQUE DE BON USAGE

### Principes généraux

Deux faits actuels (le faible nombre de nouveaux antibiotiques ; la montée spectaculaire des résistances) font peser une menace importante sur la santé humaine. L'augmentation de la résistance bactérienne, largement documentée, résulte notamment de l'utilisation excessive des antibiotiques (prescription inutile, spectre trop large, durée trop longue, méconnaissance des enjeux d'écologie bactérienne). Seule une action globale peut stopper cette menace : formation initiale et continue des prescripteurs ; information du public ; affichage politique franc de la priorité à la maîtrise de l'antibiothérapie (Cf. les «plans antibiotiques» récents en France), et promotion d'une activité d'expertise de l'antibiothérapie dans chaque établissement ; suivi rapproché des résistances et de la consommation (d'un service, d'un établissement, d'un pays...) ; ...

### Rôle du référent en antibiothérapie d'un établissement

- Le référent est un(e) clinicien(ne) formé(e) à l'antibiothérapie et exerçant une activité transversale de conseil diagnostique et thérapeutique en infectiologie. Il/elle est un élément central de la maîtrise de l'antibiothérapie.
- Il travaille en lien avec une équipe multidisciplinaire (infectiologues, microbiologistes, pharmaciens, hygiénistes) assurant la politique de bon usage des anti-infectieux dans l'établissement.
- Il intervient lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs. Il peut aussi intervenir sur des alertes (surconsommation d'antibiotiques à large spectre, hémocultures positives, épidémie nosocomiale). Il organise des actions de formation sur le bon usage pour les personnels médicaux (en particulier les internes au début de chaque semestre) et paramédicaux. Il aide à des actions d'évaluation et de recherche clinique en collaboration avec les différents services.

### 3. MODALITÉS PRATIQUES DE SURVEILLANCE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

#### Surveillance de l'efficacité du traitement

- **Réévaluation régulière**, précoce (surtout dans les formes graves) et, dans la plupart des cas, **systématique à 48-72h**, sur les plans :
  - Clinique : régression de la fièvre (un traitement antibiotique adapté donne une amélioration de la courbe thermique en 36-48 heures) et des signes liés à l'infection.
  - Microbiologique : contrôle éventuel des prélèvements initialement positifs (hémocultures).
  - Biologique : régression du syndrome inflammatoire (suivi non systématiquement nécessaire).
  - Imagerie : disparition des éventuelles anomalies en rapport avec l'infection (décalée dans le temps).

#### Surveillance de la tolérance du traitement

En fonction du profil de tolérance spécifique du/des antibiotique(s) utilisé(s).

#### Adaptation du traitement

- Selon la tolérance et l'efficacité.
- **Si efficacité** : chaque fois que cela est possible (documentation, ...), modification de l'antibiothérapie initiale
  - pour un antibiotique également efficace mais à spectre plus étroit, moins coûteux, et dont la tolérance est au moins identique.
  - en remplaçant le cas échéant une bi-antibiothérapie par une monothérapie
  - en passant le cas échéant de la voie injectable à la voie orale
- **Si inefficacité** de l'antibiothérapie (absence d'amélioration des signes locaux et généraux de l'infection après 48 à 72 heures de traitement voire aggravation/extension), envisager les causes d'échec suivantes :
  - **échec microbiologique**, lié à :
    - la présence d'une bactérie autre que celle anticipée
    - la présence d'une bactérie présentant d'emblée une résistance non anticipée
    - l'acquisition de résistance en cours de traitement
      - survenue généralement plus tardivement que 48-72 h
      - favorisée si inoculum important ou si présence d'un corps étranger
      - plus fréquente avec certaines bactéries (staphylocoques, *Pseudomonas*...) et plus encore avec certains antibiotiques (acide fusidique, fosfomycine, rifampicine ou fluoroquinolones en monothérapie).
    - la nature non bactérienne, voire non infectieuse, de l'affection
  - **échec pharmacologique**, lié à :
    - une posologie insuffisante
    - un défaut d'observance
    - un défaut d'absorption
    - une interaction chimique ou médicamenteuse
    - une diffusion insuffisante au site de l'infection.
  - **échec stratégique**, par défaut d'attitude chirurgicale :
    - existence d'un abcès (localisation initiale ou secondaire) ou d'une collection non drainée(e)
    - présence d'un corps étranger (ex : matériel prothétique).

### 4. DURÉE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

- Sauf cas particuliers (infection ostéo-articulaire, endocardite, tuberculose), **une antibiothérapie ne doit pas être prolongée plus de 10 jours. Une antibiothérapie de 7 jours suffit à traiter l'immense majorité des infections bactériennes.**
- Variable selon la bactérie, le site de l'infection et le terrain.
- Pour chaque infection, il existe des recommandations de durée de traitement, découlant d'études cliniques.
- Tendance actuelle, du fait de travaux récents, au raccourcissement de la plupart des antibiothérapies.
- Toute prolongation injustifiée augmente le risque de sélection de résistance bactérienne. Prévoir d'emblée la date d'arrêt.
- L'antibiothérapie doit être maintenue à doses efficaces durant toute la durée du traitement (pas de posologie dégressive).

## 3 Les principales classes d'antibiotiques

### 1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES (CF. TUE6-173-7 À TUE-173-11)

#### 2. SITUATIONS PARTICULIÈRES

##### Antibiotiques et grossesse (TUE6-173-6)

TUE6-173-6 : Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse (Cf. [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org))

Antibiotiques	Trimestres		
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>
β-lactamines	Oui	Oui	Oui
Céphalosporines	Oui	Oui	Oui
Macrolides <sup>1</sup>	Oui	Oui	Oui
Pristinamycine	Oui	Oui	Oui
Vancomycine	Oui	Oui	Oui
Cyclines	Non	Non	Non
Aminosides <sup>2</sup>	Non	Non	Non
Rifampicine	Non <sup>3</sup>	Oui	Oui*
Sulfaméthoxazole-triméthoprime <sup>4</sup>	Non	Oui	Oui
Quinolones <sup>5</sup>	Non	Non	Non
Nitrofurantoïne	Oui	Oui	Oui
Nitro-imidazolés	Oui	Oui	Oui

<sup>1</sup> Préférer érythromycine, josamycine, spiramycine, azithromycine. <sup>2</sup> Déconseillé, mais peut être utilisé selon balance bénéfices/risques et traitement court, adapté à la fonction rénale de la patiente. <sup>3</sup> À éviter par prudence au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse, sauf en cas de tuberculose (l'intérêt réel l'emporte sur le risque théorique). <sup>4</sup> Uniquement si nécessaire après avis spécialisé. <sup>5</sup> Sauf ciprofloxacine en l'absence d'alternative thérapeutique. \* Si la rifampicine est poursuivie jusqu'à l'accouchement, administrer de la vitamine K à la mère en fin de grossesse et à l'enfant à la naissance.



## TUE6-173-7 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques

Classe	Pénicillines G/V	Pénicillines A	Pénicillines A + inhibiteur de $\beta$ -lactamases	Pénicillines M
Molécules (principales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pénicilline V (<i>per os</i>)</li> <li>· Pénicilline G (IV)</li> <li>· Forme retard (benzathine pénicilline)</li> </ul>	Amoxicilline	Amoxicilline + acide clavulanique	Oxacilline, cloxacilline
Mode d'action	Liaison aux protéines de liaison des pénicillines (PLP, enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane)			
Mécanismes de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Modification des PLP (cocci Gram positif)</li> <li>· Production d'enzymes (<math>\beta</math>-lactamases) (entérobactéries)</li> <li>· Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)</li> </ul>			
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pénicilline V (<i>per os</i>) et pénicilline G (IV) : <math>\frac{1}{2}</math> vie courte</li> <li>· Benzathine pénicilline G : taux sériques efficaces pendant 2 à 3 semaines après injection IM</li> <li>· Mauvaise diffusion dans système nerveux central, méninges, yeux, os, prostate</li> <li>· Élimination urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Biodisponibilité par voie orale 80 % (saturable)</li> <li>· Diffusion médiocre dans le LCS (recours alors à une posologie élevée par voie IV), mauvaise dans la prostate</li> <li>· Élimination à 70 % par voie urinaire sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Idem amoxicilline sauf diffusion insuffisante de l'inhibiteur dans le LCS et le SNC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Biodisponibilité orale médiocre (oxacilline, 40 % ; cloxacilline, 70 %), absorption digestive saturable</li> <li>· Diffusion très faible dans l'œil, le tissu cérébral, le LCS et la prostate</li> <li>· Élimination urinaire sous forme active</li> </ul>
Pharmacodynamie	Bactéricides - activité temps-dépendante			
Spéctre d'activité usuel «utile»	Streptocoques*, <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Treponema</i>	Idem pénicilline G, plus : pneumocoques péni-S, <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Borrelia</i> spp., entérobactéries du groupe 1	= spectre de l'amoxicilline, + staphylocoques méti-S, <i>Haemophilus influenzae</i> producteur de pénicillinase, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> et autres entérobactéries produisant une pénicillinase, bacilles Gram négatif anaérobies ( <i>Bacteroides fragilis</i> )	Staphylocoques (doré et autres) méti-S
Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques, pneumocoques (PSDP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : entérobactéries des groupes 2 et 3, <i>Pseudomonas</i> spp.</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques (fréquente), pneumocoques (rarement), entérobactéries, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Neisseria meningitidis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : entérobactéries du groupe 3, <i>Pseudomonas</i> spp.</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R (SARM), pneumocoques (rarement), entérobactéries, <i>H. influenzae</i> (modification PLP), <i>N. gonorrhoeae</i>, <i>N. meningitidis</i>, certaines anaérobies (<i>Clostridioides difficile</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R (SARM)</li> </ul>
Principales indications	<p><u>Pénicilline V <i>per os</i></u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé</li> </ul> <p><u>Pénicilline G IV</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Neurosyphilis</li> </ul> <p><u>Pénicillines retard</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Syphilis primaire, secondaire ou latente (à l'exception des neurosyphilis)</li> <li>· Antibio prophylaxie des dermohypodermites bactériennes non nécrosantes (DHBNN, anciennement érysipèle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Angine aiguë streptococcique</li> <li>· Otite moyenne aiguë</li> <li>· Sinusite maxillaire aiguë</li> <li>· Pneumonie à pneumocoque (supposée ou prouvée)</li> <li>· Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>· Infections à <i>L. monocytogenes</i></li> <li>· Méningite à méningocoque sensible à la pénicilline</li> <li>· Méningite à pneumocoque sensible à la pénicilline</li> <li>· Endocardite à streptocoques et entérocoques sensibles à la pénicilline</li> <li>· Prophylaxie de l'endocardite infectieuse</li> <li>· DHBNN (anciennement érysipèle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Exacerbation de bronchite chronique obstructive (sur arguments)</li> <li>· Pneumonie communautaire non grave du sujet âgé ou avec comorbidité(s)</li> <li>· Infections stomatologiques</li> <li>· Infections gynécologiques</li> <li>· DHBNN après morsure ou plaie traumatique chez l'adulte</li> </ul>	<p><u>Pénicilline M IV</u></p> <p>Infections systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarthrites) à staphylocoques méti-S</p> <p><u>Pénicilline M <i>per os</i></u></p> <p>À éviter du fait de la faible biodisponibilité</p>
Effets indésirables	Réactions allergiques (0,3 à 5 %)	Réactions allergiques	Réactions allergiques	Réactions allergiques

\* (pneumocoque : préférer pénicilline A)

## TUE6-173-8 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Carboxypénicilline (ticarcilline) Uréidopénicilline (pipéracilline)	idem + inhibiteur de $\beta$ -lactamases
Molécules (principales)	· Ticarcilline · Pipéracilline	Ticarcilline + acide clavulanique Pipéracilline + tazobactam
Mode d'action	Liaison aux PLP	
Mécanismes de résistance	· Modification des PLP (cocci Gram positif) · Production d'enzymes ( $\beta$ -lactamases) (entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> ) · Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)	
Pharmacocinétique	Pas d'absorption par voie orale Élimination rénale	
Pharmacodynamie	Bactéricides ; activité temps-dépendante	
Spectre d'activité usuel «utile»	Idem amoxicilline (sauf entérocoque pour ticarcilline) étendu à d'autres bacilles Gram négatif (dont <i>P. aeruginosa</i> )	L'inhibiteur de $\beta$ -lactamase élargit le spectre aux bacilles Gram négatif produisant une pénicillinase
Espèces résistantes	Bactéries productrices de $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE) : sensibilité inconstante Staphylocoques méti-R	
Principales indications	Spectre large ; indication essentiellement pour les infections nosocomiales (infections post-opératoires, pneumonies acquises sous ventilation, infections urinaires nosocomiales...) à l'exception des méningites (mauvaise diffusion)	
Effets indésirables	Réactions allergiques	

**Allergies aux  $\beta$ -lactamines**

- L'AFSSAPS a publié en 2005 des **recommandations** concernant **l'allergie aux pénicillines et céphalosporines**.
- L'allergie aux  $\beta$ -lactamines est souvent surestimée : 80-90 % des patients qui se disent allergiques ne le sont pas.
- **L'interrogatoire** doit préciser :
  - le délai entre la prise de l'antibiotique et l'apparition des symptômes
  - la nature des manifestations cliniques :
    - signes évocateurs d'anaphylaxie (hypersensibilité immédiate) : malaise, hypotension artérielle, érythème diffus, prurit, urticaire, angio-œdème, bronchospasme ;
    - signes évocateurs d'hypersensibilité retardée grave : décollement cutané, tableau systémique grave (tel que dans le DRESS : *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).
  - les autres médicaments pris concomitamment, avec l'historique des prises (traitement au long cours / récent)
  - l'évolution des symptômes à l'arrêt de l'antibiotique (si allergie vraie : l'arrêt doit entraîner la guérison, au bout d'un temps fonction de la demi-vie de l'antibiotique)
  - l'existence de symptômes en cas de ré-administration d'une autre  $\beta$ -lactamine
  - la raison de la prescription antibiotique (afin de savoir si les manifestations ne sont pas liées à la maladie elle-même ; exemple : MNI et amoxicilline)
  - l'âge de survenue
- Sont en faveur d'une **allergie IgE-dépendante** (= anaphylaxie = hypersensibilité immédiate) :
  - une réaction immédiate, moins d'une heure après une prise
  - la présence de signes d'anaphylaxie (Cf. supra)

- Sont en faveur d'une **hypersensibilité retardée** :
  - Signes survenant plusieurs jours (voire plusieurs semaines) après le début du traitement, et alors que celui-ci est toujours en cours
  - Essentiellement : éruption cutanée fébrile (nombreux types : nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée, érythème polymorphe, DRESS, ...)
- Tout tableau suspect d'allergie médicamenteuse doit faire l'objet d'une consultation d'allergologie comportant des **explorations par tests cutanés** afin d'affirmer l'allergie, sa nature (hypersensibilité immédiate ou retardée), et les molécules concernées
- Les allergies croisées entre les différentes familles de  $\beta$ -lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont très rares (1 à 5 %)

#### 4 **Recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) (Cf. item UE1-4)**

- Définition BHRe : bactéries hautement résistantes à la plupart des antibiotiques dont la diffusion doit être maîtrisée et dont la résistance est transférable à d'autres bactéries. Il s'agit des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et des entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG). Les BHRe se différencient des BMR (bactéries multirésistantes) par le fait qu'il existe une volonté de prévenir leur diffusion sur le territoire français.
- Réservoir : tube digestif, urines.
- Voies transmission : mains, matériel et environnement.

## TUE6-173-9 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Céphalosporines 1 <sup>re</sup> et 2 <sup>e</sup> générations	Céphalosporines orales 3 <sup>e</sup> génération	Céphalosporines injectables 3 <sup>e</sup> génération
Molécules (principales)	Céfazoline (1 <sup>re</sup> ) Céfuroxime (2 <sup>e</sup> )	Cefpodoxime, céfixime	Ceftriaxone, céfotaxime céfépime, ceftazidime (ces 2 dernières molécules ayant un spectre plus large)
Mode d'action	Liaison aux PLP		
Mécanismes de résistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Modification des protéines cibles - PLP de faible affinité (cocci Gram positif)</li> <li>· Production d'enzymes (β-lactamases)</li> <li>· Diminution de la perméabilité de la membrane externe (bacilles Gram négatif)</li> </ul>		
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Diffusion satisfaisante dans de nombreux tissus mais insuffisante dans le LCS.</li> <li>· Élimination urinaire sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Biodisponibilité &lt; 50 % ; absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires basses</li> <li>· Élimination urinaire sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bonne diffusion sérique et tissulaire générale</li> <li>· Diffusion médiocre dans le LCS, compensée par une forte posologie</li> <li>· Élimination urinaire sous forme active (et biliaire pour ceftriaxone)</li> <li>· Ceftriaxone : ½ vie longue : une seule administration par 24 h</li> </ul>
Pharmacodynamie	Bactéricides - activité temps-dépendante		
Spectre d'activité usuel «utile»	Cocci Gram positif (streptocoques, staphylocoques méti-S), entérobactéries du groupe 1	Cocci Gram positif (streptocoques), entérobactéries groupe 1 et 2	Ceftriaxone et céfotaxime : streptocoques (dont pneumocoques), <i>Neisseria</i> spp., entérobactéries (sauf résistance acquise), <i>Hæmophilus</i> spp. Ceftazidime et céfépime : <i>P. aeruginosa</i> ; entérobactéries ayant certaines résistances
Espèces résistantes	<i>Listeria</i> , entérocoques, staphylocoques méti-R, bactéries intracellulaires <i>P. aeruginosa</i> est sensible à la ceftazidime et au céfépime mais est résistant aux autres céphalosporines		
Principales indications	C1G : utilisation essentiellement de la céfazoline IV, pour les infections à SAMS C2G : <ul style="list-style-type: none"> <li>· Antibioprophylaxie en chirurgie pour les formes injectables</li> <li>· Infections ORL bénignes en cas d'allergie à l'amoxicilline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· La place des C3G orales est globalement limitée, du fait de leur mauvaise biodisponibilité et de leur impact écologique important</li> <li>· Céfixime : Pyélonéphrite aiguë en relais d'une forme injectable</li> <li>· Cefpodoxime : Sinusite aiguë bactérienne de l'adulte Angine à streptocoque de groupe A OMA de l'enfant (2<sup>e</sup> intention)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Méningite purulente (en traitement probabiliste)</li> <li>· Formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles Gram négatif</li> <li>· Infections extra-pulmonaires à pneumocoque (en particulier méningite) de sensibilité diminuée à la pénicilline G</li> <li>· Fièvre chez le neutropénique</li> <li>· Pyélonéphrites et infections urinaires masculines</li> <li>· Infections nosocomiales (ceftazidime, céfépime)</li> <li>· Suspicion clinique de <i>purpura fulminans</i> (ceftriaxone)</li> <li>· Maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire (ceftriaxone)</li> <li>· Fièvre typhoïde (ceftriaxone)</li> </ul>
Effets indésirables	Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas) Certaines C1G (céfadroxil, céfatrizine) ont une allergie croisée avec l'amoxicilline (radical R1 identique)	Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas)	Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans < 5 % des cas)

## TUE6-173-10 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Carbapénèmes	Aminosides	Fluoroquinolones systémiques	Cotrimoxazole
Molécules (principales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Imipénème</li> <li>· Méropénème</li> <li>· Ertapénème</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Gentamicine (plutôt pour bactérie Gram positif)</li> <li>· Amikacine (plutôt pour bactéries Gram négatif)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ofloxacin, ciprofloxacine</li> <li>· Plus récentes, avec activité antipneumococcique : lévofloxacine, moxifloxacine</li> </ul>	Association de sulfaméthoxazole (sulfamide) + triméthoprime
Mode d'action	Liaison aux PLP	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome	Inhibition de l'élongation de l'ADN bactérien	Inhibition du métabolisme de l'acide folique
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale)</li> <li>· Ertapénème = 1/2 vie longue = une seule administration par 24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pas d'absorption entérale (donc toujours par voie parentérale)</li> <li>· Taux tissulaires globalement inférieurs aux taux sériques</li> <li>· Diffusion médiocre dans le LCS</li> <li>· Passage de la barrière placentaire</li> <li>· Élimination par voie rénale sous forme active</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Très bonne biodisponibilité par voie orale</li> <li>· Distribution très large</li> <li>· Concentrations tissulaires et intracellulaires élevées</li> <li>· Élimination sous forme inchangée dans les urines (+ biliaire pour ciprofloxacine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Très bonne biodisponibilité par voie orale</li> <li>· Excellente distribution, notamment LCS et prostate</li> <li>· Métabolisme hépatique</li> <li>· Élimination urinaire</li> </ul>
Pharmacodynamie	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bactéricides</li> <li>· Activité temps-dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Bactéricide</li> <li>· Activité concentration-dépendante</li> </ul>	Bactéricide	Bactéricide
Spectre d'activité usuel «utile»	Extrêmement large Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> (sauf ertapénème), entérocoque (sauf ertapénème), staphylocoques méti-S, anaérobies	Staphylocoques méti-S, <i>L. monocytogenes</i> , l'ensemble des bactéries Gram négatif (voir infra le cas particulier des streptocoques et entérocoques)	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, staphylocoques méti-S, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> (ciprofloxacine) pneumocoque (lévofloxacine, moxifloxacine, mais indications très réduites en pratique dans les infections à pneumocoque)	Entérobactéries, <i>L. monocytogenes</i> , staphylocoques, <i>Pneumocystis jirovecii</i>
Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : <i>P. aeruginosa</i> et entérocoque pour ertapénème, intracellulaires pour tous les carbapénèmes</li> <li>· Résistances acquises en particulier par production de carbapénémases (rare, mais en augmentation)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : streptocoques / entérocoques (résistance de bas niveau : inefficace en monothérapie, efficace en bithérapie avec amoxicilline), bactéries anaérobies strictes, bactéries intracellulaires</li> <li>· Résistance acquise : variable selon les aminosides, les espèces bactériennes, les écologies bactériennes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : entérocoques, <i>L. monocytogenes</i>, la plupart des bactéries anaérobies (sauf moxifloxacine)</li> <li>· Résistance acquise : staphylocoques méti-R ; gonocoque ; résistances variables selon les espèces : risque de sélectionner des mutants résistants plus élevé pour <i>P. aeruginosa</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> (ne pas utiliser en monothérapie dans ces situations)</li> <li>· Ne pas prescrire de fluoroquinolone pour une infection à entérobactérie résistante à l'acide nalidixique ou la norfloxacine (car signe un premier niveau de résistance aux quinolones)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résistance naturelle : anaérobies, <i>P. aeruginosa</i></li> <li>· Résistances acquises : pneumocoque, et entérobactéries</li> </ul>
Principales indications	Infections graves à bactéries multi-résistantes, notamment infections liées aux soins	<b>Toujours en association</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Infections graves à bacilles Gram négatif aérobies</li> <li>· Infections graves à <i>P. aeruginosa</i></li> <li>· Endocardites à streptocoques / entérocoque</li> <li>· Méningite à <i>Listeria monocytogenes</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>Les fluoroquinolones sont essentiellement utilisées après documentation et non en probabiliste (exception notable : les pyélonéphrites et infections urinaires masculines)</b></li> <li>· Infections urinaires (pyélonéphrite, infections urinaires masculines)</li> <li>· Infections génitales hautes (salpingite, endométrite)</li> <li>· Infections digestives (fièvre typhoïde [fréquente résistance acquise], diarrhée aiguë bactérienne à bactérie invasive)</li> <li>· Infections ORL en dernier recours (donc utilisation très limitée) (quinolones antipneumococciques)</li> <li>· Légionellose : uniquement si grave (recours aux soins intensifs, immunodéprimé) ; leur rôle dans le traitement des infections respiratoires basses est par ailleurs très limité (pneumonie à pneumocoque du sujet allergique à la pénicilline)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Antibiothérapie documentée des infections urinaires</li> <li>· Prévention et traitement de la pneumocystose</li> <li>· Alternative à l'amoxicilline pour le traitement des infections à <i>Listeria monocytogenes</i></li> </ul>
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Allergie cutanée (croisée avec pénicillines dans 5 % des cas)</li> <li>· Neurologiques (convulsions, en particulier pour l'imipénème)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Néphrotoxicité</li> <li>· Toxicité cochléovestibulaire irréversible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Neuropsychiques (convulsions, confusion chez les sujets âgés)</li> <li>· Hépatites</li> <li>· Phototoxicité</li> <li>· Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse</li> <li>· Allongement de l'intervalle QTc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Allergies</li> <li>· Cytopénies</li> <li>· Insuffisance rénale</li> </ul>

## TUE6-173-11 : Caractéristiques générales des principaux antibiotiques (suite)

Classe	Macrolides	Lincosamides	Imidazolés	Glycopeptides
Molécules (principales)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Érythromycine</li> <li>Spiramycine</li> <li>Clarithromycine</li> <li>Azithromycine</li> </ul>	Clindamycine	Métronidazole	Vancomycine
Mode d'action	Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome (ARNr 23S)	Inhibition de la synthèse protéique par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome	Formation de métabolites à l'origine de lésions de l'ADN bactérien	Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation du peptidoglycane
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biodisponibilité satisfaisante</li> <li>Bonne diffusion tissulaire, sauf dans le LCS</li> <li>Fortes concentrations intracellulaires</li> <li>½ vie très longue pour azithromycine (donc traitement court, mais aussi risque élevé de sélection de résistances bactériennes)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Très bonne biodisponibilité</li> <li>Bonne diffusion tissulaire, y compris osseuse et en intracellulaire</li> <li>Métabolisme hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Très bonne biodisponibilité</li> <li>Diffusion excellente, avec des concentrations proches des taux sériques, dans les poumons, les reins, le foie, la peau, la bile, le LCS, la salive, le liquide séminal, les sécrétions vaginales</li> <li>Traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel</li> <li>Métabolisme essentiellement hépatique, forte concentration hépatique et biliaire</li> <li>Excrétion surtout urinaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'absorption entérale (= toujours par voie parentérale sauf traitement des colites à <i>C. difficile</i>)</li> <li>Diffusion tissulaire bonne dans les séreuses comme la plèvre, le péritoine et le péricarde</li> <li>Diffusion modeste dans l'os et le poumon</li> <li>Diffusion nulle dans le LCS (sauf en cas d'inflammation des méninges)</li> <li>Élimination rénale</li> </ul>
Pharmacodynamie	Bactériostatique	Bactériostatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéricide</li> <li>Activité concentration dépendante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéricide (lent)</li> <li>Activité temps dépendante</li> </ul>
Spectre d'activité usuel «utile»	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bactéries intracellulaires, streptocoques, staphylocoques méti-S,</li> <li><i>Toxoplasma gondii</i></li> <li>Espèce modérément et inconstamment sensible : <i>H. influenzae</i></li> </ul>	Streptocoques, staphylocoques, certains anaérobies, <i>T. gondii</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anaérobies (sauf <i>Actinomyces</i> et <i>Cutibacterium</i>).</li> <li>Activité antiparasitaire : <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Giardia intestinalis</i>, <i>Trichomonas vaginalis</i></li> </ul>	Bactéries Gram positif : streptocoques, pneumocoques, entérocoques, staphylocoques méti-S et méti-R, <i>Listeria</i> , <i>C. difficile</i> .
Espèces résistantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : certains entérobactéries, <i>Pseudomonas</i>...</li> <li>Résistance acquise : staphylocoques méti-R, pneumocoque, streptocoque A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : bacilles Gram négatif, <i>E. faecalis</i></li> <li>Résistance acquise : staphylocoques, streptocoques</li> </ul>	Autres bactéries	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance naturelle : bacilles Gram négatif</li> <li>Résistance acquise (très rare) : entérocoques, staphylocoques</li> </ul>
Principales indications	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux β-lactamines</li> <li>Pneumonies à bactéries intracellulaires (dont légionellose non grave) et atypiques</li> <li>Coqueluche</li> <li>Infections génitales à <i>C. trachomatis</i></li> <li>Certaines infections à bacilles Gram négatif (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i>) (azithromycine)</li> <li>Maladie des griffes du chat (azithromycine)</li> <li>Toxoplasmose du sujet immunocompétent (spiramycine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DHBNN (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline)</li> <li>Infections ostéo-articulaires à staphylocoques sensibles, en association</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infections des bactéries anaérobies sensibles</li> <li>amœboses, trichomonoses urogénitales, vaginites non spécifiques, giardiose</li> <li>Traitement des colites à <i>Clostridioides difficile</i> non compliquées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Infections graves à staphylocoques méti-R</b></li> <li>Infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients <b>allergiques aux pénicillines M</b> ou céfazoline</li> <li>Infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque <b>chez les patients allergiques aux β-lactamines de 1<sup>re</sup> intention</b></li> <li>Épisodes fébriles chez les patients neutropéniques</li> <li>Vancomycine PO : traitement des infections à <i>C. difficile</i></li> </ul>
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibiteurs enzymatiques</li> <li>Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>Réactions cutanées</li> <li>Hépatites immunoallergiques</li> <li>Allongement de l'intervalle QT</li> </ul>	Troubles digestifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effet antabuse avec l'alcool</li> <li>Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)</li> <li>Glossite, stomatite, goût métallique,</li> <li>Céphalées</li> <li>Neuropathie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intolérance veineuse (phlébite)</li> <li>Erythrodermie (<i>red man syndrome</i>) en cas de perfusion trop rapide de la vancomycine</li> <li>Néphrotoxicité</li> </ul>

- **Dépistage** systématique par écouvillon rectal de tous les patients hospitalisés qui ont un antécédent d'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente et mise en place de **précautions complémentaires «contact»** dès l'admission du patient pour éviter la transmission croisée aux autres patients.
- Si le dépistage BHRé est positif, se mettre en contact rapidement avec l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière pour la poursuite de la prise en charge du cas index et des patients contact éventuels.

#### Pour en savoir plus

- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. [www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/ATB/pol\\_atb/2011-plan\\_antibiotiques\\_2011-2016.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/ATB/pol_atb/2011-plan_antibiotiques_2011-2016.pdf)

## LES ANTIVIRAUX

### 1. GÉNÉRALITÉS

- Il n'existe de traitements que pour une minorité de virus : essentiellement le VIH, des virus du groupe Herpès (HSV, CMV, VZV), le VHB, le VHC, et le virus grippal
- Les traitements antiviraux interfèrent avec des étapes du cycle viral intracellulaire (en particulier la synthèse d'acides nucléiques) ; aucun n'est virucide sur une particule virale extracellulaire (comme peuvent l'être des antibiotiques sur les bactéries)
- Leur but peut être de contrôler la réplication virale au long cours (VIH, VHB), de limiter l'intensité d'un épisode infectieux aigu (virus du groupe *herpes*, virus grippal), ou d'éradiquer une infection (VHC)

### 2. MÉDICAMENTS ACTIFS SUR LES VIRUS DU GROUPE HERPÈS

- Les principales molécules anti-HSV et anti-VZV sont l'aciclovir et le penciclovir
  - L'aciclovir est essentiellement utilisé par voie IV
  - Le valaciclovir et le famciclovir sont des prodrogues respectives de l'aciclovir et du penciclovir, avec l'avantage d'être beaucoup mieux absorbées par voie orale
  - Action : Inhibition de la réplication virale en s'insérant dans l'ADN à la place d'une base normale
  - Toxicité essentielle : rénale par cristallurie ; encéphalopathie
  - Résistance possible, induite essentiellement lors de traitements prolongés chez l'immunodéprimé.
  - Indications : Cf. item UE6-164
- Le traitement des infections à CMV repose sur le ganciclovir IV (et sa prodrogue orale le valganciclovir) et le foscarnet IV.
- Les antiviraux n'ont pas d'intérêt dans les maladies associées à l'EBV du fait de leur physiopathologie.
- Tous les traitements anti-virus du groupe *Herpes* permettent de contrôler une primo-infection ou une réactivation symptomatique ; ils n'empêchent pas l'établissement ou la poursuite de l'infection latente, et donc le risque de récurrence ultérieure (récurrences herpétiques, zona après une varicelle...)

### 3. MOLÉCULES EFFICACES SUR LE VIH-1 ET VIH-2 (ANTIRÉTROVIRAUX)

- Les traitements antirétroviraux :
  - Inhibent la réplication virale et par conséquent les effets de l'infection : correction de la lymphopénie T CD4, réduction de l'activation chronique du système immunitaire (responsable de la plupart de la morbidité associée au virus), disparition du risque de contamination si la charge virale est indétectable
  - Mais n'éradiquent pas l'infection : effet uniquement suspensif
  - L'efficacité et la faible toxicité des molécules actuelles permettront probablement aux sujets traités précocément d'avoir la même espérance de vie que les sujets non infectés.
- Cibles virales : Cf. tableau TUE6-173-12

## TUE6-173-12 : Médicaments antirétroviraux (VIH1)

Cible		Principales molécules actuellement utilisées en France	Remarques
Transcriptase inverse (TI) virale	Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques* de la TI (INTI)	· Ténofovir · Lamivudine et emtricitabine · Abacavir	Les molécules plus anciennes, zidovudine (ou AZT), ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité
	Inhibiteurs non nucléosidiques de la TI (INNTI)	· Rilpivirine	· Névirapine, efavirenz sont moins utilisées (toxicité) · Etravirine possible si résistance
Protéase virale		· Darunavir	Les molécules plus anciennes ne sont plus utilisées du fait de leur toxicité Association au ritonavir à faible dose pour augmenter leur demi-vie (par inhibition du métabolisme)
Intégrase virale		· Raltégravir · Elvitégravir · Dolutégravir · Bictégravir	Association de l'elvitégravir au cobicistat pour augmenter sa demi-vie (par inhibition du métabolisme)

\* Ténofovir

- Systématiquement utilisées en association (en général trithérapie), avec en 1<sup>re</sup> intention :
  - Deux INTI
  - Et un INNTI ou, une anti-protéase associée au ritonavir, ou une anti-intégrase
- Réalisation avant traitement d'un génotypage pour rechercher des mutations connues pour conférer une résistance à une ou plusieurs molécule(s)
- Caractéristiques du traitement antirétroviral :
  - Indication universelle : tout patient vivant avec le VIH doit se voir proposer un traitement
  - Observance cruciale : une mauvaise observance expose à un risque de sélection de résistance
  - Pas d'interruption : un traitement antirétroviral n'a pas d'indication à être arrêté (effet uniquement suspensif).

#### 4. MÉDICAMENT ACTIF SUR LES VIRUS INFLUENZA (VIRUS GRIPPAUX)

- Les inhibiteurs de la neuraminidase : oseltamivir (voie orale)
- Utilisation en curatif ou en prophylactique :

##### En curatif

- Efficace si donné moins de 48 h après le début des signes
- Indication pour tous les patients suspects de grippe, et plus particulièrement en cas de signes de gravité ou de terrain à risque.

##### En prophylactique

- Après exposition à un sujet présentant une grippe
- Efficace si donné dans les 48 h suivant l'exposition (mais indication plus large en cas d'épidémie en établissement d'accueil de personnes âgées)
- Cf. item UE6-162

## LES ANTIFONGIQUES

### 1. GÉNÉRALITÉS

L'arsenal anti-fongique est limité : quatre classes principales, pour une dizaine de molécules.

*Polyène : amphotéricine B*

- Utilisable par voie intraveineuse, ou en topique buccal
- Seules les formes coformulées avec des lipides (formes liposomales) sont actuellement utilisées en pratique (moindre toxicité)
- Spectre large : levures et champignons filamenteux
- Néphrotoxicité

*Azolés : utilisables par voie orale ou IV ; spectre variable*

- Fluconazole : *Candida*, cryptocoques
- Voriconazole : spectre du fluconazole + *Aspergillus*
- Posaconazole : spectre du voriconazole + d'autres filamenteux
- Isavuconazole : spectre du voriconazole + mucorales
- Attention aux nombreuses interactions médicamenteuses
- Dosages plasmatiques systématiques sauf fluconazole.

*Echinocandines : utilisables par voie IV*

- Caspofungine, micafungine
- Spectre : *Candida* ; *Aspergillus*

*5-fluorocytosine*

- Principale indication : en association à la phase initiale du traitement des cryptococcoses

### 2. UTILISATION DANS LES INFECTIONS À *Candida*

- En cas de candidémie : échinocandine en probabiliste ; fluconazole ensuite si l'antifongogramme le permet
- Existence de résistances naturelles (ex : *Candida krusei* et fluconazole) ; résistances acquises possibles (ex : *Candida glabrata* et fluconazole).

### 3. UTILISATION DANS LES INFECTIONS À *Aspergillus*

- En particulier les aspergilloses invasives de l'immunodéprimé et les aspergilloses chroniques
- Peu ou pas d'intérêt dans l'aspergillose bronchopulmonaire allergique et l'aspergillome
- Voriconazole ou isavuconazole en 1<sup>re</sup> intention, amphotéricine B liposomale en 2<sup>e</sup> intention

## LES ANTIPARASITAIRES

Classe aussi vaste et hétérogène que son domaine d'application.

### 1. ANTIPROTOZAIRES

- Antipaludéens (Cf. item UE6-166)
  - Quinine, chloroquine, méfloquine
  - Atovaquone-proguanil
  - Dérivés de l'artémisinine (arthéméter-luméfántrine, artémol-pipéraqouine, artésunate)
  - Doxycycline
- Anti-toxoplasmose :
  - Molécules antibiotiques : macrolides ; sulfamides ; clindamycine
  - Autre : pyriméthamine
- Anti-amœbose, anti-giardiose, anti-trichomonose : métronidazole

### 2. ANTIHELMINTHES : CF. TUE6-173-13

#### TUE6-173-13 : Médicaments antihelminthes

Molécule	Indications
<b>Flubendazole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Oxyurose</li> <li>· Ankylostomose</li> <li>· Ascariose</li> </ul>
<b>Albendazole</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Oxyurose</li> <li>· Ankylostomose</li> <li>· Ascariose</li> <li>· Strongyloïdose (anguillulose)</li> <li>· Taeniose</li> <li>· Hydatidose et échinococcose</li> <li>· Trichinose</li> <li>· Cysticercose</li> </ul>
<b>Praziquantel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Schistosomiase</li> <li>· Distomatose</li> <li>· Taeniose</li> <li>· Cysticercose</li> </ul>
<b>Ivermectine*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Strongyloïdose (anguillulose)</li> <li>· <i>Larva migrans</i></li> <li>· Filariose</li> </ul>
<b>Diéthylcarbazine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Filariose</li> </ul>

\* Indiquée également dans le traitement de la gale.





© Alinéa Plus - CMMIT