Les règles de prescription des antibiotiques

Pr N.Boukhris

Service de médecine interne

CHU Annaba

Définition

- Substance chimique antibactérienne
- Capable d'inhiber ou de détruire les bactéries
- Agissent par voie générale ou locale
- Active en milieu organique, capable de diffuser
- Agit sur une cible
- Peut devenir inactive

Classification

Spectre d'activité

- Très large: tétracycline
- Large: aminosides
- Étroit: G- polypeptides
- À prédominance G+: ß lactamines, macrolide

Le mode d'action

Classification (mode d'action)

Six classes (selon la cible)

1. La paroi
2. La membrane
3. Le ribosome
4. Le blocage de l'ARN polymérase
5. L'ADN
6. La synthèse de l'acide folique

Cible: La paroi

- Bétalactamines
  - Pénams (pénicillines)
  - Pénéms (Carbapénéms)
  - Céphéms
  - monobactames
- Fosfomycine
- Glycopepetides

Bétalactamines

Pénams

- Pénicilline G:
- Pénicilline M:
- Pénicilline A
- Acyl ureido-pénicilline
- Inhibiteurs des bétalactamases

Pénicilline G

- Chef de file: Benzylpénicilline (Péni G 1944)

- Formes retard:
  - Benzylpénicilline procaine (Bipéni « 12h »)
  - Benzathine pénicilline (Extencilline « 15j »)

- Formes orales: phénoxypénicilline (Péni V)

- Spectre d’activité:
  - Actif sur les cocci G+ et G-, les bacilles G+, les entérocoques
  - Inactif sur les bacilles G-, le staph, et le gonocoque car producteurs de pénicillinases

- Indications: angine, RAA, érysipèle, syphilis, leptospirose.

Pénicilline M

- Oxacilline (Bristopen 1963)

- Spectre d'activité:

  Même spectre que les pénicillines G, mais moins efficace. Sensible aux pénicillinase staphylococciques

- Indications: infections à staph métiS, endocardite

Amino-benzylpénicilline (Pénicilline A)

- Ampicilline: Totapen 1965
- Amoxicilline
- Forme retard: Bicampicilline

- Spectre d’activité:
  - Même spectre que les péni G
  - Élargi aux bacilles G-

- Indications: angine, RAA, érysipèle, pneumonie, infection urinaire, gastro entérite, méningite, endocardite.

Groupe des acyl ureido pénicillines

- Produits
  - Ureido pénicillines: pipéracilline 1980
  - Carboxypénicillines: ticarcilline 1981

- Spectre d'activité: même que les pénicillines; élargi aux entérobactéries et le pseudomonas aeruginosa

- Indications: infections graves abdominopelviennes et nosocomiales (usage hospitalier)

Inhibiteurs des bétalactamases

- **Oxapénam**: Acide clavulanique
  - Associé à l'amoxicilline: augmentin 1984
  - Associé à la ticarcilline: claventin 1988

- Spectre d'activité: élargi au staph métiS, gonocoque, hémophilus, entérobactérie

- Indications (augmentin): infection respiratoire haute et basse, salpingites, endométrites, infections de la peau et des tissus mous, infections bucco-dentaires.
- Claventin: à usage hospitalier

Inhibiteurs des bétalactamases

- **Pénicillines sulfones**:
  - Sulbactam associé à amoxicilline: Unacim 1992
  - Tazobactam associé à pipéracilline: Tazocilline 1992 (infections polymicrobiennes, cellulite, péritonite)

Pénéms: Carbapénéms

- Imipénéme: Tiénam 1993
  - Prescrit sur documentation bactériologique
  - Indication: infection intra abdominale, gynécologique et nosocomiale
- Ertapéném: Invanz 2008
- Méropénéme

Céphéms: Céphalosporines

- C 1ère génération: céfalexine, céfazoline
- C 2ème génération: céfoxitine, céfuroxine
- C 3ème génération: céfotaxime, céfépime,
- C 4ème génération: Cefquinome

Céphalosporines 1ère génération

- Spectre:

  gram + et inactive sur Pseudomonas

- Bêta-lactamases
  - Résistance à celle du Staph. Aureus
  - Sensibilité à celle des entérobactéries
  - Sensible aux céphalosporinases
- Voies d'administration
  - Parentérale : Céfazoline
  - Orale: Céfalexine

Céphalosporines 2ème génération

- Spectre:

  extension du spectre vers les entérobactéries inactive sur Pseudomonas

- Bêta-lactamases
  - Résistance à celle du Staph. Aureus
  - Meilleure résistance à celle des entérobactéries
  - Relative résistance aux céphalosporinases
- Voies d'administration

  Orale et parentérale

Céphalosporines 3ème génération

- Spectre:
  - extension du spectre vers les entérobactéries mais diminution de l'activité sur les Gram + ;
  - certaines sont actives contre *Pseudomonas* mais la plupart ne le sont pas
- Bêta-lactamases
  - Résistance aux bêta-lactamases
  - Résistance aux céphalosporinases
- Voies d'administration

  Parentérale

Céphalosporines 4ème génération

- Spectre:
  - Bonne activité à la fois sur les G + et les G –
  - mauvaise activité contre Pseudomonas

- Bêta-lactamases
  - Résistance aux bêta-lactamases et aux céphalosporinases

- Voies d'administration
  - Parentérale: Céfquinome

Indications des céphalosporines

- C 1ère génération et C 2ème génération:

  Infections ORL, antibioprophylaxie

- C 3ère génération et C 4ème génération:

  Pneumonie, infection urinaire haute, méningite, ostéomyélite aigue, infection nosocomiale, endocardite.

Monobactames

- Azactam : 1988
- Sur documentation bactériologique
- Actif sur les BGN ++
- Indication: infections sévères sauf méningite

Fosfomycine

- Spectre: large, actif sur les cocci G+et-, et sur les bacilles G+et-. À utiliser toujours en association pour éviter l'apparition de mutants résistants

- Indications:
  - Cystite aigue de la jeune femme (peros, prise unique)
  - Infection neuro-méningée à staph métiS

Gycopeptides

- Spectre: étroit, inactif sur les G-,actif sur les G+ principalement le staph et les entérocoques (par voie IV)
- Produits
  - Vancomycine 1985
  - Teicoplanine 1988
  - Daptomycine 2008
- Indication: infection à staph métiR, infection à strepto, endocardite, colite pseudomembraneuse

Cible: La membrane

- Polymyxines: BGN
  - Spectre étroit; entérocoques, vibrion cholerea, serratia
  - Colistine 1959

- Gramicidines et thyrocidine: BG positif
  - spectre étroit
  - Bacitracine: usage local
  - Infections superficielles de la peau et les conjonctivites

Cible: Le ribosome

- Les aminosides
- Groupe MLS
  - Macrolides / kétolide
  - Lincosamides
  - Synergistines
- Phénicolés
- Tétracyclines
- Acide fusidique
- Oxazolidonones

Les aminosides

- Spectre: large, cocci et bacille G+ sauf le streptocoque, cocci et bacille G-, mycobactéries. Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes.

- Produits:

  Gentamycine, kanamycine, amikacine, streptomycine

- Indications:
  - associé au pénicilline, céphalosporines, fluoroquinolone
  - Infections graves: pyélonéphrite, pneumonie à BGN, endocardite, brucellose, coma hépatique, brulure étendue

Groupe MLS

- **Macrolide**:
- Spectre: étroit
  - Cocci G+ (strepto rt staph métiS)
  - Cocci G- (neisseria, moraxella, hélicobacter)
  - BGN (listéria)
  - Germes anaérobies(propionibacterium acnes)
  - Germe intracellulaire (mycoplasma pneumoniae, clamydia)

- Produits: spiramycine, érythromycine, clarythromycine, josamycine

- Indication: angine, infections respiratoires, infections urogénitales, gastroentérites, infections à hélicobacter, toxoplasmose, prophylaxie de l’endocardite infectieuse

- **Kétolides**: à rapprocher des macrolides
- Télithromycine: Ketek
- Actif sur le pneumocoque, y compris les résistances à la péni

- **Lincosamide**:
- Spectre: comparable à celui des macrolides
- Produits:
  - Lincomycine: lincocine 1966
  - Clindamycine 1972
- Indications: infections ostéoarticulaires, infections de la peau, toxoplasmose cérébrale

- **Synergistines**:
- Spectre: bactéries G+ résistantes aux autres antibiotiques, antistaph

- Produits:
  - Virginiamycine: staphylomycine
  - Pristinamycine: pyostacine

- Indications: Pneumonie nosocomiale, infections de la peau, infections cliniquement significatives à enterococcus résistant à la vancomycine

Phénicolés

- Spectre: très large, bacille G+et-, cocci G+et –

- Produits:
  - Chloramphénicol 1950
  - Thiamphénicol

- Indications: méningites à méningocoques, fièvre typhoïde, abcès du cerveau

Tétracyclines

- Spectre: large, les résistances sont fréquentes; actifs sur les germes à développement intracellulaire y compris Rickettsie et mycoplasme.

- Produits:
  - 1ère génération: tétracycline
  - 2ème génération: vibramycine (diffuse dans le LCR et les articulations)
  - Glycylcycline: Tygacil

- Indications:
  - MST, conjonctivite, infection respiratoire, brucellose, maladie de whipple, rickettsiose
  - Tygacyl: infections compliquées de la peau et tissus mous, infections digestives, pneumonie

Acide fusidique

- Antistaph uniquement sur le staph métiS et métiR

- Fucidine 1965

Oxazolidonones

- Spectre: bactériostatique, actif sur G+ résistants aux traitements habituels
- Linézolide
- Indication: infections compliquées de la peau et des tissus mous, pneumonies nosocomiales, endocardite, ostéomyélite aigue

Cible: Blocage de l'ARN polymérase

- Spectre: large, cocci G+et-, bacille G+et-, mycobactéries

- Produits: Rifamycine, Rifocine, Rifadine, Rifampicine

- Indications: infections graves à staph, brucellose, lèpre, tuberculose

Cible: ADN

- Quinolones
- Fluoroquinolones
- Produits nitrés

Quinolones

- Spectre: limité aux bactéries G-, à l'exception du pseudomonas aeruginosa

- Produits
  - Acide nalidixique: négram
  - Acide pipémidique: pipram

- Indication: infection urinaire

Fluoroquinolones

- Spectre: élargi aux pseudomonas et aux bactéries G+, notamment les staph. Sélectionnent des mutants résistants et il est recommandé d'utiliser une association pour prévenir l'émergence

- Associations: aminosides, bétalactamines, fosfomycine

- Indications: Infections respiratoires (pneumopathies communautaires), MST, infection ostéoarticulaire, sinusite, infections digestives

Produits nitrés

- **Oxyquinoleines:**

  Spectre large dans le traitement des infections urinaires et intestinales. Exp: Nibiol (Nitroxoline)

- **Nitrofuranes:**

  Spectre large dans les infections intestinales Exp: Ercéfuryl

- **5.Nitro-imidazolés:**
  - Spectre limité aux bactéries anérobies, bacilles G+et-, agissent sur Gardenellavaginalis, hélicobacter pylori. Exp: Métronidazole (Flagyl)
  - Indications: abcès du cerveau, méningite à aérobie, endocardite, colite et infection gynécologique

Cible: Synthèse de l'acide folique

- **Sulfamides**

Spectre large, résistance fréquente

Produits:

  - Sulfadiazine 1945
  - Sulfaméthisol 1949

- **Triméthoprime**

  Spectre large, résistance moins fréquentes. Utilisé seul ou associé à un sulfamide.

- **Indications:**

  Infection urinaire, pneumocystose et infection digestive

Règles de prescription

- Indications
- Précautions à prendre
- La conduite pratique du traitement
- Surveillance

Indications

- Antibiothérapie probabiliste
- Association des antibiotiques
- Antibioprophylaxie
- Antibiothérapie locale

Antibiothérapie probabiliste

90 % des prescriptions(prescrire sans documentation bactériologique)

Avant toute prescription

- Connaitre les bactéries
- Évaluer le terrain
- Hospitalisation ou non (degré de l'urgence)
- Pratiquer les tests simples (bililabstix, ……

- Recours au temps: temporiser 72h pour faire la ≠ entre infection virale et bactérienne

- Recours à la documentation bactériologique: est parfois indispensable

Antibiothérapie probabiliste

- définir les situations qui nécessitent une antibiothérapie
- connaître les éléments utiles à d'un diagnostic probabiliste (avant confirmation microbiologique)
- faire des choix antibiotiques
- ne pas recourir aux produits à spectre le plus large, ou aux associations
- ajuster les traitements
- adapter ce traitement à la situation générale du malade

Une antibiothérapie est fondée sur:

- Contexte de survenue: infection communautaire ou nosocomiale
- Siège de l'infection
- Profil épidémiologique microbiologique
- Épidémiologie des résistances aux antibiotiques usuels parmi les bactéries les plus fréquentes

Antibiothérapie probabiliste

- ORL: angine+++
- Infections respiratoires basse: pneumopathie
- Infections cutanées: érysipèle
- Infection gynécologiques et ST: +++
- Infections digestives: +++
- Infections urinaires: +++
- Endocardites: +++
- Méningites:
- Immunodéprimés:

ORL

- Angine: apanage de l'enfant, souvent virale.
  - ATB: systématique dans les situations critiques (RAA, Scarlatine, GNA)
  - Schéma de courte durée: amoxil 6J, céphalosporine 4J, clarithromycine 5J…
- Sinusite: cibler le pneumocoque , augmentin, pyostacine
- Otite moyenne aigue: augmentin, pyostacine, céphalosporine

Infections respiratoires

- Bronchite aigue: virale, pas d'ATB

- BPCO:
  - Stade 1: abstention
  - Stade 2-3: amoxicilline, pristinamycine
  - Stade 4: augmentin ou céfotaxime, lévofloxacine

- Pneumopathie communautaire: cible pneumocoque; amoxicilline, céphalosporine, macrolide.

  En cas d'allergie aux bétalactamines: glycopeptide+fluoroquinolone

Infections cutanées

- Plaie nette: traitement local, pas d'ATB
- Plaie contaminée: augmentin

- Erysipèle: cible streptocoque; amoxicilline, péni G, pyostacine

- Furoncle: pas d'ATB sauf si fièvre ou panaris

- Impétigo, surinfection dermatose: cible le staph

Infections gynécologiques et ST

- Salpingite aigue: cible clamydia, gonocoque, BGN, anaérobie (diagnostic est clinique, l'ATB est urgente)

  céftriaxone+doxycycline+métronidazole

- Urétrite: céftriaxone+azithromycine

Infections digestives

- Appendicite, cholécystite, péritonite, infection du liquide d'ascite,

- ATB: couvre les BGN, anaérobie
  - Céphalosporine +Aminoside
  - Fluoroquinolone+ augmentin+ flagyl

Infections urinaires

- Après ECBU
- Germe: E.Coli
- En fonction du sexe

- Cystite aigue: quinolones, fosfomycine (cure courte)

- Infection urinaire communautaire: céfotaxime, fluoroquinolone+aminoside en cas d'allergie aux bétalactamines

- PNA:
  - Simple: céfotaxime
  - Compliquée: associé un aminoside

Endocardite /choc septique

- Urgence thérapeutique: ATB après plusieurs série d'hémoculture (au minimum 3)

- Bétalactamine+ aminoside
  - Augmentin+genta
  - Vancomycine+gentamycine
  - Vancomycine+ rifampicine+gentamycine

Méningites

- Étude du LCR d'abord pour éliminer une étiologie virale sauf purpura fulminans

- Céphalosporine 3ème génération: céfotaxime; à adapter en fonction de l'antibiogramme

- Si complication: céphalosporine 3ème génération+ vancomycine

Immunodéprimés

- Toute fièvre est considérée comme infection nosocomiale même après la sortie de l'hôpital

- augmentin +fluoroquinolone

Association des antibiotiques

Avantages

- Augmente la vitesse de bactéricidie
- Traitement d'une infection grave
- Prévient l'émergence des résistances
- Atteindre le germe dans les ≠ sites

Association des antibiotiques

Inconvénients

- Faux sentiment de sécurité qui fait oublier des gestes simples (ablation d'une sonde……
- Accumulation de toxicité
- Sélection de germes résistants
- Accroissement du coût

Association des antibiotiques

Indications

- Brucellose
- Endocardite
- Infections sévères à staph, strepto et pseudomonas
- Abcès du cerveau
- Infection de la peau, tissu mou, ostéo articulaires
- Médiastinites
- Infections intra abdominales
- Pneumonies nosocomiales
- Pyélonéphrites
- Terrain: immunodéprimé; nourrisson et enfant…
- ATB: Ac fusidique, fosfomycine, rifampicine, FQ

Antibiothérapie préventive

Chirurgie:

- Chirurgie propre
- Chirurgie contaminée

La première dose lors de l'induction de l'anesthésie
Jamais poursuivie au delà de 24-48h

Antibiothérapie préventive endocardite infectieuse

TABLEAU 1

Pathologies cardiaques à risque d'endocardite infectieuse

À HAUT RISQUE (justifiant une antibioprophylaxie en cas de geste à risque)

- Valvulopathies secondaires à une endocardite infectieuse antérieure
- Patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique ou biologique : le risque de développer une endocardite infectieuse chez un patient ayant une prothèse valvulaire est estimé à 10 fois celui d'un patient avec valve native saine
- Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées
- Patients transplantés cardiaques

À RISQUE MOINS ÉLEVÉ (ne justifiant pas une antibioprophylaxie en cas de geste à risque)

- Valvulopathies (dégénératives, rhumatismales ou congénitales)
- Patients porteurs d'un stimulateur cardiaque (pacemaker, défibrillateur)
- Cardiopathies congénitales non cyanogènes (en dehors de la communication interauriculaire qui n'augmente pas le risque)

TABLEAU 8

Recommandations d'antibioprophylaxie

Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse

v. tableau 1

Gestes à haut risque de bactériémie

- chirurgie dentaire invasive touchant la gencive, la région péri-apicale ou la muqueuse buccale
- procédures chirurgicales/instrumentales d'une muqueuse préalablement infectée (peau, bronches, tube digestif, arbre génito-urinaire)

Antibioprophylaxie

- amoxicilline (2 g per os ou intraveineux dans l'heure précédant le geste)
- ou clindamycine (600 mg *per os* ou intraveineux dans l'heure précédant le geste) en cas d'allergie aux bêtalactamines

Antibiothérapie préventive autre

- RAA
- Morsures
- Diarrhée des voyageurs
- Choléra
- BPCO
- Infection urinaire récidivante
- Gonococcie: comme une infection avérée
- Méningococcémie
- Neutropénie
- Erysipèle
- Asplénie
- Infection du liquide d’ascite

Morsures

- Soins locaux
- ATB: si siège face, main, aire génitale, à côté d'une articulation
- Augmentin pour éviter la surinfection

Infections urinaires récidivantes

- Cystite récidivante: à partir de 4 récidives dans un délai de moins de 3 mois
- ATB: 2-3 fois/semaine, peros, actif sur la majorité
- Posologie ¼ à un demi de la posolgie
- Le soir au coucher
- 6-12 mois

Neutropénie (chimio)

- Bétalactamine+aminoside
- Bétalactamine+fluoroquinolone
- 4-8h après le début de la fièvre

Infection du liquide d'ascite

- Préventionprimaire:

  Facteurs de rique: choc hémorragique, hyperbilirubinémie>43 µmol/l, liquide pauvre en albumine <10g/l

- Prévention secondaire: guéri d'un premier épisode

- ATB:
  - Prise quotidienne de norfloxacine
  - Une fois /semaine ciprolon 750 mg
  - 5j /semaine Bactrim 800 mg

Antibiothérapie locale±

- Intra péritonéale
- En neurologie
- En pneumologie
- En orthopédie

Précautions à prendre

Bilan pré thérapeutique

Contre indications

Terrain

- Age
- Allergie
- Grossesse +++
- Diabète
- Foie, rein
- Troubles musculaires

Interactions médicamenteuses

Bilan pré thérapeutique

- Affirmer l'infection
- Faire la part entre germe pathogène et saprophyte
- Étudier le terrain
- Faire tous les prélèvements

Contre indications

- Déficit en G6PD: sulfamide, chloramphénicol
- Myasthénie: aminoside, tétracycline
- Insuffisance rénale et cardiaque: péni G à forte dose

Terrain

- Age: intervient dans le choix de la posologie
  - Enfant: en fonction du poids
  - Sujet âgé: en fonction de la clairance de la créatinine

- Allergie: les terrains atopiques prédisposent aux accidents d'hypersensibilité

Grossesse

Plusieurs cas de figure:

- Tératogéne dans les 3 premiers mois de grossesse
- Toxique après les 3 mois
  - Fœtale
  - Prénéonatale
  - Postnatale

Grossesse

Bétalactamines:

- Effet tératogéne: nul
- Indications:
  - Infection urinaire: amoxicilline, augmentin, céphalosporine
  - Listériose: ampicilline
  - Endométrite: amoxicilline, augmentin, céphalosporine

Grossesse

Aminosides:

- Ne sont pas contre indiqués
- Risque de néphrotoxicité chez la mère
- Risque d’ototoxicité chez le fœtus

Grossesse

Tétracyclines:

Traversent le placenta, interférent avec le métabolisme du Ca osseux

- Hypoplasie
- Changement de coloration des dents (dents de lait)
- Retard de croissance

Grossesse

Macrolides:

- Erythromycine: mal tolérée sur le plan digestif
- Spiramycine: toxoplasmose; 9M entre 7 et 24 SA

Métronidazole:

traverse le placenta; à éviter au premier trimestre

Fluoroquinolone:

se dépose au niveau du cartilage et entrainent des lésions dégénératives irréversibles

Grossesse

Sulfamides:

- Contre indiqués au premier trimestre
- Période néonatale: ictére nucléaire
- Renoncer aux sulfamides en fin de grossesse et durant le travail

Nitrofuranes: largement prescrits

Phénicolés: syndrome gris chez le prématuré

Allaitement

- Bétalactamine et spiramycine: à préférer
- Aminosides: passage dans le lait
- Quinolones: à éviter

Terrain

- Insuffisance hépatique: réduit la transformation métabolique que le foie opère

- Insuffisance rénale: aggravée par les antibiotiques néphrotoxiques et retarde l'élimination des produits excrétés

- Les troubles musculaires: myasthénie; craindre l'action curarisante de certains antibiotiques

Interactions médicamenteuses

- Néphrotoxicité
  - Aminosides+diurétiques
  - Aminosides+céphlosporines
  - Céphalosporines+diurétiques
- Risque hémorragique
  - Phénicolés+anticoagulants
- ……

La conduite pratique du traitement

Le choix de l'antibiotique

- Arsenal thérapeutique
- Nature de l'infection (modérée ou sévère)
- Le site infectieux
- Le terrain
- La voie d'administration, rythme, la durée
- Le coût

La conduite pratique du traitement

Les modalités d'administration

- Voie veineuse
- Voie orale
- Voie IM et locale

La conduite pratique du traitement

La posologie:

Dépend de la sévérité de l'infection, de la sensibilité de la bactérie et du site de l'infection

- **Concentration minimale inhibitrice CMI** (bactériostase): la plus faible concentration d'ATB capable d'inhiber in vitro après 18h de contact à 37°C toute croissance visible

- **Concentration minimale bactéricide CMB** la plus faible concentration d'ATB permettant après 24h d'incubation à 37°C 99.99% des bactéries présentes
  - Bactéricidie temps dépendant: lente, apparait à une concentration donnée, et à partir de là, augmente avec le temps de contact mais pas avec une augmentation ultérieure des concentrations
  - Bactéricidie concentration dépendant: très rapide, de plus en plus importante, au fur et à mesure de l'augmentation des concebtrations

- **Aminosides, glycopeptides, fluoroquinolone, bétalactamines**

La conduite pratique du traitement

Il faut :

- traiter rapidement les infections avec sepsis graves, quick-sofa ≥2 et chocs septiques

- désescalader pour adapter aux résultats bactériologiques

- limiter les durées de traitement

Surveillance

Bases de la surveillance

- Clinique et para clinique

- Réévaluation 48-72 h
  - Efficace/inefficace
  - Utile/inutile

- Évaluation 7 jours
  - Effets secondaires

Les échecs

Faux échecs

- Diagnostic initial erroné
- Deuxième maladie non influencée par le traitement
- Impatiente injustifiée
- Fièvre par intolérance
- Inactivation de l'ATB avant l'administration

Les échecs

Échecs liés au malade

- Inobservance
- Vomissement, diarrhée
- Hôtes immunodéprimés

Les échecs

Échecs pharmacologique

- Traitement insuffisant
- Pénétration défectueuse: prostate, méninge, os
- Inactivation in situ: pus, hématome
- Effet obstruction
- Antagonisme entre antibitique

Les échecs

Échecs liés au microbe

- Erreur initiale sur le pathogène
- Acquisition de résistance pendant le traitement
- Surinfection et substitution
- Bactéricidie insuffisante
- Persistance bactérienne

Effets secondaires

Au plan individuel

- Effets dose dépendants: toxique (aminoside)ou pharmaco (aminosides effet curarisant)
- Inhibiteur ou inducteur enzymatique
- Allergie
- La fièvre: mécanisme immunoallergique
- Attention au sel de Na
- Colonisation d'un organe par un germe sélectionné

Au plan collectif

- Émergence des résistances

Généraux

- Réaction anaphylactique: rare, pénicillines, rifampicine
- Réaction de jarish herxheimer: choc, fièvre, frisson, convulsions
- Syndrome de hoigné: choc, hallucination, état confusionnel

Cutanés

- Urticaire
- Érythéme maculopapuleux
- érythéme noueux
- Dermatite exfoliatrice

Pénicillines, céphalosporines, sulfamides

Gasto-intestinaux

- Diarrhée bénignes: lincosamides, macrolides, quinolones, sulfamides
- Ulcération de l'œsophage: lincosamides, tétracyclines
- Colite pseudomembraneuse: lincosamides, pénicillines

Hématologique

- Insuffisance médullaire: les phénicolés, touche les 3 lignées, accident réversible, peut survenir 2 semaines à 6 mois après arrêt du traitement

- Anémie hémolytique et anémie mégaloblastique: sulfamides

- Neutropénies: bétalactamines, rifampicine, vancomycine

Rénale

- Les aminosides+++, les glycopeptides ?
- Toxicité: dépend de la dose, durée prolongée. Réversible après arrêt du traitement
- Terrain particulier: âge avancé, sexe féminin, cirrhose, déshydratation, insuffisance rénale préexistante, diabète, prise concomitante de médicaments néphrotoxiques

Autre

- Hépatique: macrolides, lincosamides hépatite cholestatique
- Neurosensoriels
  - Amisosides: atteinte cochléovestibulaire
  - Quinolones: céphalées, vertiges, hallucination
  - Tétracycline: HIC
  - Macrolide: ototoxicité
- Respiratoires
  - Pneumopathies interstitielles: péni, sulfamides
  - Asthme: péni, céphalosporine, sulfamides
- Tendinite: fluoroquinolones
- hyperuricémie