# Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 330) IC-177

- Connaître la définition d'un antibiotique
- Connaître la définition du spectre antibactérien
- Connaître les différentes classes d'antibiotiques
- Connaître les principes du mode d'action d'un antibiotique
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux pénicillines
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de deuxième génération
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions)les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération orales
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération injectables
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux aminosides
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux fluoroquinolones systémiques
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux macrolides
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux lincosamides
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux imidazolés
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux glycopeptides
- Citer les virus pour lesquels il existe un traitement anti-viral
- Connaître les restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes
- Citer les médicaments actifs sur les virus du groupe HSV et VVZ
- Connaître les grands principes du traitement antirétroviral (ARV)
- Connaître les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques
- Connaître la définition et principaux antibiotiques à risque générateur de résistance élevé
- Citer les médicaments actifs sur les virus grippaux
- Connaître les principes du mode d'évaluation de l'activité anti-bactérienne
- Connaître les principaux mécanismes à l'origine de la résistance
- Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'adulte
- Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles
- Citer les principales molécules antiparasitaires et leurs indication
- Connaître les bactéries les plus fréquentes au cours des infections de l'enfant
- Connaître les modalités de prescription d'une antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant
- Connaître les modalités de prescription d'une antibiothérapie chez le nouveau-né
- Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'enfant
- Connaître les modalités de surveillance de l'enfant sous antibiothérapie

## Connaître la définition d'un antibiotique OIC-177-01-A

Les antibiotiques sont des substances capables de détruire les bactéries (antibiotiques bactéricides), ou d'en inhiber la croissance (antibiotiques bactériostatiques).

## Connaître la définition du spectre antibactérien OIC-177-02-A

Le spectre antibactérien est l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif.

## Connaître les différentes classes d'antibiotiques OIC-177-03-A

A- Inhibiteurs de la synthèse des parois bactériennes

- béta-Lactamines: Pénicillines, carbapénèmes, monobactame, céphalosporines
- fosfomycine

- glycopeptides
- lipopeptide
- polymyxines

#### B- Inhibiteurs de la synthèse protéique

- aminosides
- macrolides et apparentés
- phénicolés
- cyclines
- oxazolidinones
- acide fusidique

C- Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques

- quinolones
- mupirocine
- rifamycine

D- Inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique

sulfamides

E- Autres mécanismes

- nitrofuranes
- nitro-imidazolés
- antituberculeux

## Connaître les principes du mode d'action d'un antibiotique OIC-177-04-A

Les antibiotiques agissent en inhibant:

- -la synthèse de la paroi bactérienne (ex. beta-lactamines, glycopeptides)
- -la synthèse de l'ADN bactérien (ex. quinolones)
- -la synthèse de l'ARN bactérien (ex. rifamycine)
- -la synthèse des protéines bactériennes (ex. aminosides, cyclines, macrolides)
- -la synthèse de l'acide folique (ex. sulfamides)

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux pénicillines OIC-177-05-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Pénicillines G/V	-Pénicillines retard : Syphilis primaire, secondaire ou latente (hors neurospyphilis), antibioprophylaxie des DHBN -Pénicilline V orale : Prophylaxie des infections pneumococciques chez le splénectomisé -Pénicilline G IV : Neurosyphilis	Hypersensibilité aux pénicillines ou à l'un des excipients	Streptocoques, Corynebacterium diphteriae, Fusobacterium, Treponema	Réactions allergiques Interactions: méthotrexate
Pénicillines A (molécule : amoxicilline)	Angine et pharyngite aiguë streptococcique, otite moyenne aiguë, sinusite maxillaire aiguë, pneumonie à pneumocoque, exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive, infections à <i>L. monocytogenes</i> , Méningite à méningocoque péni-S, méningite à pneumocoque péni-S, Endocardite à streptocoques et entérocoques péni-S, prophylaxie de l'endocardite infectieuse, DHBN	Hypersensibilité aux pénicillines ou à l'un des excipients, antécédent de réaction d'hypersensibilité immédiate sévère à une autre béta-lactamine	Idem pénicilline G et : pneumocoques péni-S, streptocoques beta- hémolytiques, <i>Enterococcus</i> faecalis, Listeria monocytogenes, N. meningitidis, Borrelia spp., Entérobactéries des groupes 0 et 1	Réactions allergiques Diarrhées, Nausées Interactions : probénécide, allopurinol, méthotrexate
Pénicillines A + inhibiteur de beta- lactamases (molécule :	Exacerbation aiguë de bronchite chronique obstructive, pneumonie communautaire non grave du sujet âgé ou avec comorbidité(s), infections stomatologiques, sinusite	Hypersensibilité aux pénicillines ou à l'un des excipients, antécédent de réaction d'hypersensibilité	Idem pénicilline A et : staphylocoque méti-S, <i>H.</i> <i>influenzae</i> producteur de pénicillinase, <i>M. catarrhalis</i> , <i>E.</i>	Réactions allergiques, diarrhées,

amoxicilline + acide clavulanique)	bactérienne aiguë, otite moyenne aiguë, infections gynécologiques, DHBN après morsure ou plaie traumatique	immédiate sévère à une autre béta-lactamine	coli et autres entérobactéries produisant une pénicillinase (groupe 2), bacilles à Gram négatif anaérobies ( <i>Bacteroides</i> fragilis)	nausées, vomissements Interactions; méthotrexate, probébécide, mycophénolate mofétil	
Pénicillines M (molécules : oxacilline, cloxacilline)	Infections systémiques (bactériémies, endocardites, ostéoarticulaires, respiratoires, ORL, rénales, urogénitales) ou cutanées à SAMS	Hypersensibilité à la pénicilline M ou à une autre béta-lactamine ou l'un des excipients	Staphylocoques (S. aureus et autres) méti-S	Réactions allergiques, Diarrhées, nausées, vomissements Interactions: méthotrexate	

DHBN, demohypodermites bactériennes non nécrosantes ; PSDP, pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline ; SARM, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ; SASM, *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline ; PAVM, pneumonies acquises sous ventilation mécanique

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de deuxième génération OIC-177-06-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Céphalosporines de 2 <sup>ème</sup> génération (molécules : céfuroxime, céfoxitine)	Antibioprophylaxie en chirurgie Infections ORL bénignes (en cas d'allergie à l'amoxicilline)	Hypersensibilité aux céphalosporines ou à l'un des excipients, antécédents d'hypersensibilité immédiate sévère à une autre béta-lactamine	Cocci à Gram positif (streptocoques, SAMS), entérobactéries du groupe 0 et 1	Réactions allergiques Interactions: probénécide, contraceptifs oraux

SASM, Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération orales OIC-177-07-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Céphalosporines de 3ème génération orales (molécules : cefpodoxime, céfixime)	Attention à leur impact écologique important Pyélonéphrite aiguë (en relais d'une forme injectable), sinusite aiguë bactérienne de l'adulte, angine à streptocoque du groupe A, suppurations bronchiques aiguë des sujets à risque, exacerbations des bronchites chroniques obstructives, otite moyenne aiguë de l'enfant	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients	Cocci à Gram positif (streptocoques), entérobactéries du groupe 0, 1 et 2	Réactions allergiques, douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements, acouphènes, céphalées, vertiges, élévation des AST et ALAT Interactions: anti-H2 et anti- acides

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération injectables OIC-177-08-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Céphalosporines de 3ème génération injectables (molécules : ceftriaxone, céfotaxime, ceftazidime, céfépime)	Méningite purulente (en probabiliste), formes graves des infections localisées ou systémiques à bacilles à Gram négatif, infections extra-pulmonaires à pneumocoque (méningites) de sensibilité diminuée à la pénicilline, fièvre chez le neutropénique, pyélonéphrites et infections urinaires masculines, infections nosocomiales, maladie de Lyme aux phases secondaire et tertiaire, Fièvre typhoïde	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, antécédents d'hypersensibilité grave à tout antibactérien de la famille des béta- lactamines	-Ceftriaxone, cefotaxime : Streptocoques (dont pneumocoques), <i>Neisseria</i> spp., entérobactéries (sauf résistance acquise), <i>Haemophilus</i> spp. -Ceftazidime et céfépime : <i>P. aeruginosa</i> , entérobactéries ayant certaines résistances (céphalosporinases)	Réactions allergiques, Plus rarement : leucopénie, neutropénie, éosinophilie, neurotoxicité, diarrhée, augmentation des enzymes hépatiques

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux aminosides OIC-177-09-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Aminosides (molécules : gentamicine, amikacine)	Antibiotiques à utiliser en association Infections graves à bacilles à Gram négatif aérobies, infections graves à <i>P. aeruginosa</i> , endocardites ) streptocoques/entérocoque, méningite à <i>Listeria monocytogenes</i>	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, cirrhose de grades B et C, myasthénie	Staphylocoques méti-S, L. monocytogenes, bactéries à Gram négatif aérobies Résistance de bas niveau des streptocoques et entérocoques : efficacité de la bithérapie	Néphrotoxicité, toxicité cochléovestibulaire (irréversible) Interactions: médicaments néphrotoxiques, ototoxiques, ataluren, polymyxine B

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux fluoroquinolones systémiques OIC-177-10-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Fluoroquinolones systémiques (molécules : ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine)	Antibiotiques utilisés préférentiellement après documentation Infections urinaires (pyélonéphrites, infections urinaires masculines) (seules exception d'utilisation en probabiliste) Infections génitales hautes, infections digestives, infections ORL en dernier recours, légionellose	Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, patients épileptiques, antécédents de tendinopathie liée à l'administration des quinolones, enfants et adolescents en période de croissance, femmes enceintes ou allaitantes	Entérobactéries, bactéries intracellulaires, Staphylocoques méti-S, H. influenzae, M. catarrhalis, P. aeruginosa, pneumocoque	Neuropsychiques (convulsions, confusion chez le sujet âgé), Hépatites, Phototoxicité, Tendinopathies avec risque de rupture tendineuse, allongement de l'intervalle QTc Interactions: glucocorticoïdes, mycophénolate mofetil

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime OIC-177-11-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Sulfaméthoxazole et triméthoprime	Antibiothérapie documentée des infections urinaires, otites et sinusites, prévention et traitement de la pneumocystose, alternative à la pénicilline A pour le traitement des infections à <i>L. monocytogenes</i>	Nourrissons (6 premières semaines de vie), allaitement, hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, en cas de déficit en G6PD, atteinte sévère hépatique, insuffisance rénale sévère	Entérobactéries, L. monocytogenes, staphylocoques, Pneumocystis jirovecii	Allergies, cytopénies, insuffisance rénale Interactions: méthotrexate, phénytoine, hyperkaliémiants, répaglinide, letformine, paclitaxel, ciclosporine, antivitamines K

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux macrolides OIC-177-12-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Lincosamides	Angines à streptocoque chez les patients allergiques aux beta-lactamines,	Hypersensibilité à la substance active, aux autres	Bactéries intracellulaires,	Inhibiteurs enzymatiques, nausées, vomissements,

	(molécule :	pneumonies à bactéries intracellulaires	macrolides ou à l'un des	streptocoques,	douleurs abdominales,
	clindamycine)	(dont légionellose) et atypiques,	excipients, antécédents	staphylocoques méti-S,	réactions allergiques, hépatites
		coqueluche, infections cutanées, infections	d'allongement de l'intervalle	Toxoplasma gondii, H.	immunoallergiques,
		génitales à <i>Chlamydia trachomatis</i> ,	QT ou arythmie ventriculaire,	influenzae (espèce	allongement de l'intervalle QT
		certaines infections à bacilles à Gram	patients ayant des troubles	inconstamment	Interactions: très nombreuses ;
		négatif (Salmonella, Shigella,	électrolytiques	sensible)	inhibiteurs du CYP3A4, alcaloïdes de l'ergot de seigle
		Campylobacter), maladie des griffes du			vasocontricteurs, alfuzosine,
		chat, Toxoplasmose du sujet			astémizole, terfénadine,
		immunocompétent			dompéridone, cisapride,
					pimozide, colchicine, dapoxetine,
					dapozetine,
L					

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux lincosamides OIC-177-13-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Lincosamides (molécule : clindamycine)	DHBN, infections graves provoquées par des bactéries anaérobies (infections intra- abdominales), prophylaxie de l'endocardite infectieuse (si allergie à l'amoxicilline), infections ostéoarticulaires à staphylocoques sensibles	Hypersensibilité à la substance active, aux autres macrolides ou à l'un des excipients	Streptocoques, staphylocoques, certains anaérobies, <i>T.</i> <i>gondii</i>	Diarrhées, douleurs abdominales, colites pseudomembraneuses Interactions: myorelaxants, antivitamines K, inhibiteurs des CYP3A4, CYP3A5

DHBN, dermohypodermites bactériennes non nécrosantes

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux imidazolés OIC-177-14-B

Antibiotiques	Indications	Contre-Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Imidazolés (molécule : métronidazole)	Infections à bactéries anaérobies sensibles, prévention des infections postopératoires dues à des bactéries anaérobies, amibiases, trichomonases urogénitales, vaginites non spécifiques, giardioses, traitement des colites à <i>Clostridoides</i> difficile non compliquées	Hypersensibilité à la substance active, à d'autres nitro-5- imidazolés ou à l'un des excipients	Anaérobies (sauf Actinomyces et Cutibacterium), activité antiparasitaire (Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis)	Effet antabuse avec l'alcool, nausées, vomissements, douleurs abdominales, glossite, stomatite, goût métallique, céphalées, neuropathie Interactions: amiodarone, barbituriques, busulfan, carbamazépine, cimétidine, dérivés de la coumarine, ciclosporine, lithium, phénytoïne

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principales molécules appartenant aux glycopeptides OIC-177-15-B

Antibiotiques	Indications	Contre- Indications	Spectre	Effets secondaires et interactions
Glycopeptides (molécules : vancomycine, teicoplanine)	Infections graves à SARM, infections graves à staphylocoques méti-S chez les patients allergiques aux pénicillines M, infections graves à streptocoque, entérocoque et pneumocoque chez les patients allergiques aux beta-lactamines de 1ère intention, épisodes fébriles chez les patients neutropéniques, traitement des infections à C. difficile	Hypersensibilité à la vancomycine, allaitement	Bactéries à Gram positif : streptocoques, pneumocoques, entérocoques, SASM, SARM, autres staphylocoques, <i>Listeria</i> , <i>C.</i> <i>difficile</i>	Intolérance veineuse (phlébite, endoveinite), érythrodermie en cas de perfusion trop rapide (red man syndrome), néphrotoxicité, ototoxicité Interactions: anticoagulants oraux

SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline ; SASM, Staphylococcus aureus sensible à la méthicilline

### Citer les virus pour lesquels il existe un traitement anti-viral OIC-177-16-A

- Virus respiratoire syncytial (VRS)
- Virus des hépatites : Hépatite B (VHB), Hépatite C (VHC)
- Virus du groupe herpès : Virus Herpes Simplex (HSV-1, HSV-2), Virus de la Varicelle et du Zona (VZV), Cytomégalovirus (CMV), l'herpèsvirus humain 6 (HHV-6)
- Virus de l'immunodéficience humaine : VIH-1, VIH-2

# Connaître les restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes OIC-177-17-B

#### 1- Carbapénèmes:

Molécules: imipénème, ertapénème, méropénème

Classes d'antibiotiques à très large spectre d'action notamment sur les bacilles à Gram négatif multirésistants

#### 2- Problématiques:

Nécessité d'une meilleure utilisation afin de réduire leur consommation (à l'hôpital) en limitant au strict nécessaire leur prescription lors d'antibiothérapie probabiliste ou documentée afin de préserver leur efficacité.

Émergence inquiétante d'entérobactéries productrices de carbapénémases

#### 3- Prescription de carbapénèmes en probabiliste :

En l'absence de signes de gravité (présence d'un choc septique ou infection avec dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital), la prescription de carbapénèmes ne se justifie pas.

#### -Au cours d'infections urinaires :

Utilisation des carbapénèmes uniquement lors d'infection avec signes de gravité et Antécédent d'infections urinaires/colonisation urinaire à entérobactéries productrices de béta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) dans les 3 mois ou facteurs de risque d'EBLSE (traitement par amoxicilline-acide clavulanique, C2G, C3G, fluoroquinolones dans les 3 mois, voyage en zone d'endémie EBLSE dans les 3 derniers mois, patient hospitalisé en long séjour et porteur d'une sonde vésicale à demeure ou d'une gastrostomie)

-Au cours d'infections intra-abdominales :

Utilisation des carbapénèmes uniquement lors d'infection associée aux soins avec :

- \*soit des signes de gravité
- \*soit sans signes de gravité mais :
- => si traitement récent (moins de 1 mois) par la pipéracilline-tazobactam ou par une céphalosporine active sur P. aeruginosa
- => ou si colonisation ou infection à EBLSE ou à P. aeruginosa résistant à la pipéracilline-tazobactam dans les 3 derniers mois
- -Au cours d'une infection respiratoire :

Utilisation des carbapénèmes uniquement lors de pneumonie nosocomiale en réanimation associée ou non à la ventilation mécanique avec colonisation à EBLSE rectale ou respiratoire et en présence de signes de gravité ou immunodépression

-Aplasie fébrile :

Utilisation des carbapénèmes uniquement du patient en choc septique avec antécédent de colonisation ou d'infection à EBLSE dans les 3 mois

#### 4- Prescription de carbapénèmes lors d'infections documentées

Dans le traitement documenté des infections à entérobactérie résistante aux C3G, il est recommandé de réserver les carbapénèmes aux situations cliniques et/ou microbiologiques où aucune alternative n'est possible.

## Citer les médicaments actifs sur les virus du groupe HSV et VVZ OIC-177-18-B

- Aciclovir (ACV) (per os, IV, local)
- Valaciclovir (VACV, prodrogue) (per os)
- Famciclovir (FCV, prodrogue) (per os)
- Trifluridine (Collyre)
- Cidofovir (IV)
- Foscarnet (IV)

(A noter que le ganciclovir (IV) et le valganciclovir (prodrogue, per os) peuvent être actifs mais sont utilisés surtout contre le CMV et le HHV-6).

### Connaître les grands principes du traitement antirétroviral (ARV) OIC-177-19-B

Les antirétroviraux ou ARV agissent en bloquant spécifiquement une ou plusieurs étapes du cycle de multiplication du VIH.

Le traitement du VIH par les antirétroviraux inhibe la réplication virale sans élimination du virus archivé dans les réservoirs.

Le traitement de l'infection repose sur une association d'antirétroviraux, instaurée précocement quel que soit le stade, le taux de lymphocytes T CD4 et le niveau de la charge virale en raison des **bénéfices sur la morbi-mortalité et sur le risque de transmission du VIH.** 

#### Les objectifs du traitement antirétroviral sont :

- Empêcher la progression vers le sida et le décès en maintenant ou en restaurant un nombre de lymphocytes T CD4 > 500/mm<sup>3</sup>
- Le traitement ARV doit permettre le contrôle de la charge virale plasmatique à moins de 50 copies/mL), ce qui
  - Maximalise la restauration immunitaire
  - Minimalise le risque de sélection de virus résistants
  - Diminue la morbidité associée au VIH
- 4 objectifs du traitement ARV
  - Efficacité immuno-virologique
  - Meilleure tolérance possible, clinique et biologique, à court, moyen et long terme
  - Amélioration ou préservation de la qualité de vie
  - Prévention de la transmission du VIH (horizontale ou verticale)

### Connaître les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques OIC-177-20-A

- -La résistance bactérienne aux antibiotiques peut provoquer des infections plus difficiles à traiter que celles dues à des bactéries non résistantes. Elle entraîne une augmentation des dépenses médicales, une prolongation des hospitalisations et une hausse de la mortalité.
- -Dans certaines situations cliniques, les patients ne peuvent être correctement soignés par aucun des antibiotiques disponibles notamment lorsqu'ils sont infectés par des bactéries toto-résistantes aux antibiotiques. Ces situations peuvent donner lieu à des complications, voire au décès du malade.
- -La résistance bactérienne aux antibiotiques peut nécessiter l'utilisation chez certains patients d'antibiotiques plus onéreux, ou ayant des effets secondaires plus graves ou nécessitant davantage de traitements invasifs (obligeant l'hospitalisation du patient).
- -Tout ceci se déroule dans un contexte où peu de nouveaux antibiotiques ont été mis sur le marché lors de ces dernières années.

## Connaître la définition et principaux antibiotiques à risque générateur de résistance élevé OIC-177-21-A

Certains antibiotiques sont particulièrement générateurs de résistances bactériennes

- association amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines : plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable ; plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième et quatrième générations, et pour la catégorie « autres céphalosporines » ; préoccupation pour la ceftriaxone
- fluoroquinolones
- témocilline

## Citer les médicaments actifs sur les virus grippaux OIC-177-22-B

Oseltamivir (per os), Zanamivir (IV) : inhibiteurs de la neuraminidase en traitement ou en prévention de la grippe

Amantadine (non utilisé en raison de la résistance des souches virales actuelles)

### Connaître les principes du mode d'évaluation de l'activité anti-bactérienne OIC-177-23-B

- 1-Détermination de diamètres d'inhibition par méthode de diffusion en gélose avec utilisation de disques imprégnés d'antibiotiques et placés sur la gélose
- 2-Détermination de la CMI (concentration minimale inhibitrice, c'est à dire la concentration la plus basse permettant d'inhiber la croissance bactérienne) :

- \*par microdilution sur plaques de microtitration,
- \*par méthodes semi-automatisées en milieu liquide,
- \*par diffusion en gélose par utilisation de bandelettes E-test avec gradient de concentration de l'antibiotique testé.
- 3-Recherche spécifique d'un mécanisme de résistance :
- \*test chromogène pour rechercher la production d'une béta-lactamase
- \*recherche de synergie entre disques imprégnés d'antibiotiques pour détecter une souche productrice de béta-lactamase à spectre étendu (aspect en « bouchon de champagne »)
- \*techniques de biologie moléculaire pour détecter des gènes codant pour une résistance spécifique (ex. *mecA* pour *S. aureus*, *bla*OXA-48 pour les entérobactéries productrices de carbapénémases)

Les résultats des tests 1 et 2 sont rendus en catégorisation clinique selon le référentiel utilisé (CA-SFM/EUCAST): S (sensible, c'est à dire une CMI inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles), I (intermédiaire, CMI voisine des concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles), R (résistant, CMI supérieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles).

### Connaître les principaux mécanismes à l'origine de la résistance OIC-177-24-B

- -Diminution de la perméabilité membranaire (ex. mutation d'une porine)
- -Augmentation des mécanismes d'efflux d'antibiotiques (ex. pompe AcrAB-TolC chez les entérobactéries)
- -Inactivation enzymatique de l'antibiotique (ex. les béta-lactamases qui détruisent certaines pénicillines (pénicillinases) ou céphalosporines (céphalosporinases)).
- -Modification de la cible (ex. modification des gyrases bactériennes entraînant une résistance aux quinolones, apparition d'une nouvelle PLP (PLP2a) chez *S. aureus* ce qui rend cette bactérie résistante à toutes les béta-lactamines = SARM)

### Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'adulte OIC-177-25-A

Face au faible nombre de nouveaux antibiotiques et l'augmentation des résistances aux antibiotiques, il est essentiel de prévoir une politique générale d'utilisation des antibiotiques surtout que l'augmentation des résistantes résulte notamment de l'utilisation excessive ou inadaptée des antibiotiques (prescription inutile, spectre trop large, durée trop longue, méconnaissance des enjeux d'écologie bactérienne).

La politique du bon usage des antibiotiques est une action globale mise en place pour limiter ou stopper cette menace d'explosion de la multirésistance bactérienne et de l'impossibilité de traiter les patients. Ainsi ont été mises en place des formations initiales et continues des prescripteurs, des informations du public, des plans d'action par les politiques sur la maitrise de l'antibiothérapie, la promotion d'une activité d'expertise de l'antibiothérapie au sein des établissements, un suivi rapproché des écologies bactériennes, des résistances aux antibiotiques et de la consommation des antibiotiques (à l'échelle d'un service, d'un établissement, d'une région, d'un pays...).

# Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires et interactions) les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles OIC-177-26-A

Molécule	Forme galénique	Indications	Spectre (dans l'indication)	Contre-indications*	Effets 2aires	Interactions
Terbinafine	Crème Comprimés	Onychomycoses, mycoses cutanées teignes	Dermatophytes, levures	PO : maladie hépatique, insuffisance rénale Grossesse: déconseillé	PO: troubles digestifs, toxicité hépatique, dysgueusie céphalées, érythème, leucopénie	PO : Rifampicine, ciclosporine, propafénone, flécaïnide, métoprolol
Itraconazole	Solution orale Gélules	Teignes	Dermatophytes, levures, moisissures	Allaitement, grossesse, patient sous anti- histaminiques, statines, bépridil, etc.	Troubles digestifs, cutanés, hépatiques, vertiges, céphalées	Nombreuses, dues à l'interférence avec le métabolisme hépatique (CYP450)
Ciclopirox olamine	Crème Vernis	Onychomycoses, mycoses cutanées Pityriasis versicolor	Dermatophytes, levures (dont <i>Malassezia</i> sp.)	1	Irritation, rougeur, prurit	1
Amorolfine	Vernis	Onychomycoses	Dermatophytes	1	Réaction locale	1

Miconazole	Gel buccal Comprimé muco- adhésif Ovule gynécologique	Candidose buccale, candidose vaginale	Levures	Gel buccal : nourrisson < 4mois ou trouble de la déglutition	Troubles digestifs	Peu absorbé
Nystatine	Comprimé	Candidose buccale, génitale, otomycoses	Levures,	1	Troubles digestifs	Non absorbé
Amphotéricine B	Suspension buvable	Candidose buccale ou digestive	Levures, moisissures	1	Troubles digestifs	Non absorbé Topiques gastro- intestinaux
Econazole, kétoconazole ou autre imidazolé	Crème, gel, lait, ovule gynécologique	Mycoses cutanées et génitales Pityriasis versicolor Dermite séborrhéique	Levures (dont Malassezia sp.) Dermatophytes (pas en 1ère ligne)	I	Irritation, rougeur, prurit	1

<sup>\*</sup> Une hypersensibilité connue à la substance active contre-indique de base l'utilisation

### Citer les principales molécules antiparasitaires et leurs indication OIC-177-27-B

	Molécules	Indications
Anti- protozoaires	-Quinine, chloroquine, méfloquine -atovaquone-proguanil -dérivés de l'artémisinine -doxycycline	Paludisme
	-antibiotiques : macrolides, sulfamides, clindamycine -pyriméthamine	Toxoplamose
	métronidazole	Amibiase, Giardiase, Trichomonose
Anti-helminthes	Flubendazole	Oxyurose, ankylostomose, ascaridiose
	Albendazole	Oxyurose, ankylostomose, ascaridiose, anguillulose, taeniose, hydatidose et écchinococcose, trichinose, cysticercose
	Praziquantel	Schistosomiose, distomatose, taeniose, cysticercose
	Ivermectine	Anguillulose, <i>Larva migrans</i> , filariose
	Diéthylcarbamazine	Filariose

## Connaître les bactéries les plus fréquentes au cours des infections de l'enfant OIC-177-28-A

Infections urinaires: Escherichia coli

Infections cutanées : Staphylococcus aureus et Streptococcus pyogenes

Infections ORL: Streptocoques du Groupe A ou Streptococcus pyogenes (angines), Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae (Otites Moyennes Aiguës), anaérobies (notamment Fusobacterium dans les mastoidites sévères)

Méningites : néonatales (*E. coli* K1, *Streptococcus agalactiae*, et beaucoup plus rarement *Listeria monocytogenes*), du nourrisson et de l'enfant (*Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae*)

## Connaître les modalités de prescription d'une antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant OIC-177-29-A

On distingue schématiquement 3 situations

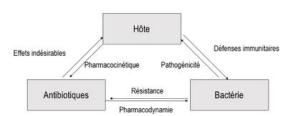
1/Les situations où l'antibiothérapie est indispensable voire urgente (sepsis, bactériémie, méningite bactérienne, infections ostéoarticulaires, infections bactérienne chez l'enfant immunodéprimé, pyélonéphrite aigue, dermohypodermite...)

2/ Les situations où l'antibiothérapie est nécessaire dans certaines conditions

- Infections respiratoires basses : pneumonie franche lobaire aigue, pleuro-pneumonie
- Infections ORL : otite avant 2 ans ou signes signes généraux marqués, sinusite dans leur localisation ethmoidale, frontale ou selon l'évolution, angine bactérienne

3/ Les situations où l'antibiothérapie n'est pas indiquée : bronchiolite, bronchite, rhinopahryngite...

La prescription antibiotique en pédiatrie comme en médecine d'adulte doit tenir compte de 3 paramètres et de leurs interactions respectives ainsi que de la balance bénéficie risque



Les particularités pédiatriques de la prescription tiennent

- Dans la particularité de l'hôte : Etre en développement
- o L'impact de l'antibiothérapie sur le microbiote est d'autant plus important que l'enfant est jeune
- o Contre-indication de certains antibiotiques (cyclines et coloration permanente des dents, quinolones et arthropathies...)
- o Immaturité du système immunitaire : infections plus fréquentes, parfois plus sévères (nouveau-né), infections virales pouvant prédisposer à l'infection bactérienne ou être confondues avec une infection bactérienne et être à l'origine d'antibiothérapie injustifiée
- o Pharmacocinétique différente (volume de distribution, élimination...) : posologie en fonction du poids
- o Comportement : promiscuité avec les autres enfants, hygiène, vie en collectivité (crèche, école et rôle sur le portage bactérien)
- Dans l'épidémiologie bactérienne :
- o pari bactérien parfois différent de chez l'adulte (par exemple implication du S aureus dans les infections cutanées de l'enfant plus fréquemment que chez l'adulte)
- Dans les particularités antibiotiques :
- o galénique, goût, nombre de prise/besoin de sommeil pouvant impacter l'observance
- o le moins grand nombre d'études cliniques pour évaluer les antibiotiques

## Connaître les modalités de prescription d'une antibiothérapie chez le nouveau-né OIC-177-30-B

Les infections bactériennes sévères sont plus fréquentes chez le nouveau-nés que chez les nourrissons ou les enfants du fait de leur immaturité immunitaire

Ces infections bactériennes sévères sont essentiellement dues au Streptocoque du groupe B (méningite, bactériémie) et à l'Escherichia coli (pyélonéphrite, méningite notamment chez le prématuré).

Il y a très peu d'indication d'antibiothérapie orale chez le nouveau-né, l'antibiothérapie est donc essentiellement hospitalière et IV.

La prescription antibiotique justifie un bilan préalable avec au minimum une hémoculture, la surveillance initiale est toujours hospitalière.

Des règles de décision clinique basée sur des éléments cliniques et paracliniques permettent de guider l'antibiothérapie notamment pour les suspicions d'infection bactérienne précoce (avant 7 jours de vie, recommandations HAS<sup>[1]</sup>) ou pour le nouveau-né fébrile après 7 jours de vie

Les posologies sont adaptées à l'âge gestationnel, à l'âge post-natal et au poids.

Certains antibiotiques sont contre-indiqué ou font l'objet de conditions d'utilisation particulière chez le nouveau né : contre-indication du cotrimoxazole du fait du risque d'agranulocytose, utilisation de la ceftriaxone déconseillée chez le prématuré ou en cas d'ictère du fait de l'élimination biliaire et comme pour tous les enfants contre-indications des fluoroquinolones et des cyclines.

## Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'enfant OIC-177-31-A

cf Prescription d'une antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant 2C-177-PC-A03

Il existe encore trop de prescriptions antibiotiques injustifées en pédiatrie notamment dans les infections virales ou des infections bactériennes de résolution spontanée ne nécessitant pas d'antibiotique chez un sujet immunocompétent (OMA après 2 ans par exemple).

Certaines indications à l'inverse sont urgentes et vitales (sepsis, méningite). Il convient donc d'apprendre à reconnaitre les signes d'infections bactériennes sévères chez l'enfant et de s'aider de test diagnostique en cas de doute afin de ne pas méconnaitre une infection bactérienne sévère ni de surtraiter inutilement des enfants avec une infections virales. Le respect du calendrier vaccinal du nourrisson est également un bon moyen d'éviter les prescriptions antibiotiques en diminuant le risque de survenue d'infection bactérienne sévère.

Les risques de l'antibiothérapie sont

- individuels : perturbation du microbiote avec des effets à long terme (allergie, maladie inflammatoire...); effets secondaires digestifs, allergie (ou plus fréquemment faux diagnostics d'allergie sur des éruptions d'origine virale...)
- collectifs : sélection de bactéries résistantes

pour approfondir : site d'éducation thérapeutique à destination des enfants et des adolescents pour les sensibiliser au bon usage des antibiotiques https://www.e-bug.eu/index.html#France

## Connaître les modalités de surveillance de l'enfant sous antibiothérapie OIC-177-32-B

Les principes de surveillance de l'enfant sous antibiothérapie sont les mêmes que chez les adultes avec quelques particularités liées à l'enfant:

- surveillance de l'efficacité : réponse clinique en premier lieu, éventuellement biologique ou radiologique
- tolérance : effets secondaires cliniques ou biologiques (la tolérance biologique notamment rénale et hépatique des enfants est en général bien meilleure que chez les adultes du fait de la bien moindre fréquence de comorbidités)
- dosage de certains antibiotiques (vancomycine, aminosides) ou dans certaines indications d'infection sévère ou d'échec thérapeutique
- réévaluation de l'indication = systématique : l'antibiothérapie est-elle toujours nécessaire au vus des nouveaux éléments d'évolution ? adaptation à l'antibiogramme

En cas d'échec (persistance de la fièvre par exemple) , plusieurs éléments sont à prendre en compte

- problème d'administration ou d'observance : notamment avec les difficultés de prise orale chez certains enfants (mauvais goût, néophobie...)
- mauvais pari microbiologique: autre bactérie impliquée que celle visée par l'antibiothérapie empirique, infection plurimicrobienne, infections non bactérienne (virus), bactérie résistante
- mauvais choix d'antibiotique : mauvaise diffusion, mauvaise modalité d'administration, mauvais spectre
- émergence de résistance sous traitement : documentation microbiologique +++
- facteur empêchant ou limitant l'action des antibiotiques : interactions médicamenteuses, collection abcédée (nécessité de drainage ++) , matériel étranger
- complications : diffusion de l'infection à des sites non ciblés par l'antibiothérapie (mauvaise diffusion des antibiotiques) ou organisation de collection à drainer
- mauvais diagnostic : cause non infectieuse

UNESS.fr / CNCEM - https://livret.uness.fr/lisa - Tous droits réservés.

1. [1]