



# La prescription des antibiotiques

## MALADIES INFECTIEUSES

Faculté de médecine – Taleb Morad

### Quizz :

Le choix d'un antibiotique doit reposer sur

1. La connaissance des produits utilisés ?
2. L'infection à traiter
3. Le terrain
4. Le dernier antibiotique mis sur le marcher
5. La proposition du malade

### Quizz 2 :

Pourquoi on parle tout le temps de la prescription des antibiotiques :

1. Par crainte du phénomène de résistance
2. Pour en parler tout simplement
3. Par crainte de mauvaise observance

Définition d'un antibiotique :

Un antibiotique, d'après la définition donnée par S. A. Waksman, en 1941, est une substance produite par un micro-organisme.

Cette production est le plus souvent réalisée par un champignon, mais peut aussi être issue de bactéries et depuis quelques années de produits de synthèse.

Les antibiotiques (ATB) sont capables :

- D'inhiber : bactériostase
- De détruire : Bactéricidie

Histoire des antibiotiques :

Le premier antibiotique a été découvert en 1928 par Alexander Flemming. Il s'agit de la Pénicilline.

On estime que cette seule a permis d'augmenter de 10 ans l'espérance de vie des hommes

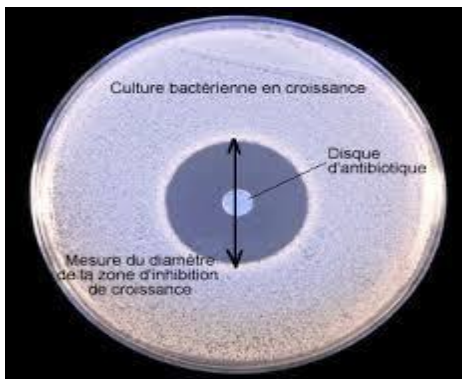
La concentration minimale inhibitrice CMI

C'est la concentration la plus faible d'un antibiotique capable d'empêcher le développement d'un micro-organisme particulier

**CMI sur milieu liquide**



**CMI sur milieu solide (gélose)**



Plus la CMI est faible plus on dit que le germe est sensible à l'antibiotique

La concentration minimale bactéricide CMB

C'est la concentration la plus faible d'un antibiotique pour laquelle l'effet bactéricide souhaité est de 99,9%

soit 0,019% de survivants Pour un inoculum initial standardisé de  $10^6$

Un antibiotique est dit « bactéricide », lorsque les CMI sont proches du CMB

La demi vie d'un antibiotique

La demi vie est utilisée pour déterminer l'intervalle entre deux prises

Pour les ATB temps dépendant :

Sans aucun effet post antibiotique :

- Il faut impérativement respecter un intervalle court.

- Ou proposer une perfusion continue

Exemples : bêtalactamines, glycopeptides

Pour les ATB Dose-dépendants

Avec un effet post antibiotique marqué :

Un intervalle plus large peut être proposé :

- Une injection par 12 ou 24h

- Exemples : Les aminosides

Le choix repose sur 3 critères :

1. Le Malade :

Il faut être rapidement efficace si le malade est fragile

- Neutropénie, hémopathie maligne, corticothérapie

Toujours tenir compte du terrain :

- Fonction rénale et hépatique

- grossesse

- obésité

2. Le foyer infectieux :

On doit obtenir des concentrations efficaces au sein du foyer.

En cas d'abcès : il faut évacuer par une ponction

Cette stratégie majeure l'efficacité et diminue le risque de résistances

3. Les bactéries :

Le germe est suspecté selon :

- La clinique

- La porte d'entrée

- Le terrain

- Les circonstances

- La notion de contagé

Le traitement initial est réévalué systématiquement 48-72 Heures après

Il est recommandé de donner un ATB efficace mais à spectre étroit et bien toléré.

Un antibiotique ou plusieurs ?

Une mono thérapie suffit pour traiter les infections courantes

Exemple : une angine, une infection urinaire

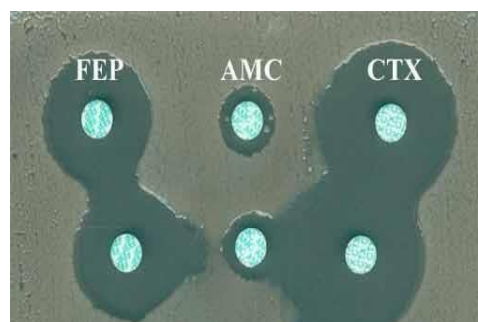
Une association ATB est nécessaire pour :

- Rechercher un effet synergique

- Limiter les risques d'émergence des mutants résistants : TBC

- Elargir le spectre d'action

**Synergie**



## Antagonisme



### Quizz 5

On associe les antibiotiques :

1. Toute prescription
2. Terrain à risque
3. Site à risque
4. Pendant les gardes
5. Antibiotiques à risque
6. Germe à risque

En pratique : l'association se fait dans les cas suivants :

- Terrain à risque :
  - Choc septique
  - Neutropénie
  - Infection nosocomiale
- Sites à risque :
  - Endocardite
  - Infection neuroméningée post chirurgicale
  - Infection ostéoarticulaires
  - Infections abdominales ou pelviennes
  - Pneumonie grave
- Germe à risque :
  - Mycobactéries
  - Brucella
  - BGN multi résistantes : Klebsiella ; Pseudomonas

Antibiotiques à risque :

Pas de monothérapie avec :

- La rifampicine
- La fosfomycine
- Les fluoroquinolones
- L'acide fusidique

Infections nosocomiales ou ostéoarticulaires

Infections nosocomiales ou ostéoarticulaires

Quelle voie utiliser ?

1. La voie intraveineuse :

En cas d'infection grave

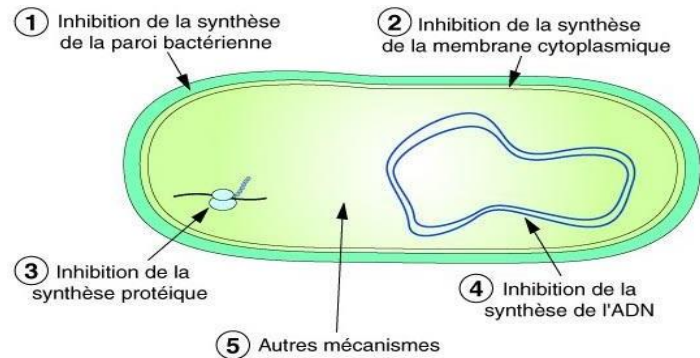
Permet d'obtenir rapidement des concentrations élevées

2. La voie intramusculaire :

Possible pour les ATB à demi vie longue, sous réserve de l'absence de troubles de la coagulation :

- Extencilline
- Teichoplanine
- Ceftriaxone

## Comment agissent les antibiotiques :



1. Inhibition de la paroi bactérienne :

- Bêtalactamines
- Glycopeptides

2. Inhibition de la synthèse protéique :

- Cyclines
- Aminosides
- Macrolides

3. Inhibition de la synthèse de l'ADN :

- Fluoroquinolones
- Rifamycines

Comment agissent les antibiotiques ?

Mécanisme d'action :	Familles d'ATB :
Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, daptomycines, monobactames, glycopeptides
Inhibition de la synthèse protéique	Tétracyclines, aminoglycosides, oxazolidonones, streptogramines, kétolides, macrolides, lincosamides
Inhibition de la synthèse de l'ADN	Fluoroquinolones
Inhibition compétitive de la synthèse de l'acide folique	Sulfamides, triméthoprim
Inhibition de la synthèse de l'ARN	Rifampine

Effets secondaires des antibiotiques :

**Coloration rouge des urines par la rifampicine**



**Coloration en jaune de l'émail par les cyclines**



## Le rash cutané par les bêtalactamines



Les antibiotiques ce n'est pas automatique  
L'utilisation adéquate des ATB doit reposer sur :

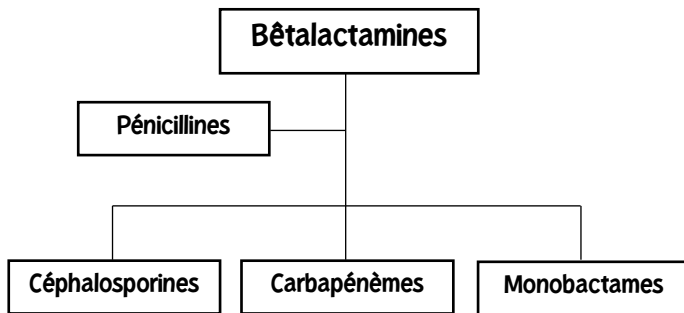
- La connaissance des produits utilisés
- L'analyse de l'infection à traiter
- Le terrain à traiter
- L'écologie bactérienne
- Eventuelle résistance

Il existe 18 familles d'antibiotiques en plus des anti-tuberculeux

### 1. Les bêtalactamines

Représentent la plus importante famille d'antibiotique par le nombre de molécules disponibles

Ces molécules ont la même structure chimique de base : le cycle bêta lactame



### Effets indésirables des bêtalactamines :

Les accidents toxiques des bêtalactamines sont rares :

- Troubles neurologiques de type convulsion
- Perturbation des lignées sanguines :
  - anémie hémolytique
  - leuconeutropénie
  - ou thrombopénie

### 2. Les aminosides

Bactéricides

Activités concentration dépendante

Effet post ATB important

Adapter la posologie selon la fonction rénale

### 3. Macrolides

Bactériostatique

Inhibe la synthèse protéique en se fixant sur la sous unité 50S du ribosome

Spectre étroit :

- Cocci gram+
- Mycoplasme
- intracellulaire sauf *Coxiella burnetii*

### 4. Cyclines

Bactériostatiques

Liaison avec la sous unité 30S du ribosome

Actifs sur les intracellulaires :

- Brucella
- Chlamydia
- Rickettsia
- Coxiella