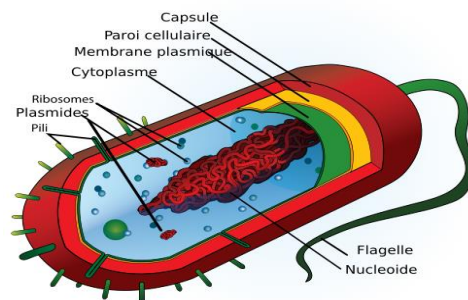


Antibiotiques

Généralités

- **Antibiotiques** : substance élaborée par un micro-organisme capable de tuer ou d'inhiber la multiplication d'autres micro-organismes.
- **Classification des bactéries** : cocci ou bacille, coloration de gram (+ ou -), en chaîne, amas, diplocoques...



Cocci Gram +		Staphylocoques	Furoncles, anthrax, toxi-infections alimentaires, endocardite, septicémie
		Streptocoques groupe A	Angine, rhumatisme articulaire aigu, scarlatine, érysipèle
		Entérocoques	Endocardite, septicémie
		Streptocoques groupe B	Méningite néonatale, septicémie
		Pneumocoques	Pneumopathies, sinusite, otite, méningite
Cocci Gram -		Méningocoques	Méningite, purpura fulminans
		Gonocoques	Blennorragie
Bacilles Gram +	Aérobies	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	Diphthérie Listériose
	Anaérobies	<i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Clostridium botulinum</i>	Gangrène gazeuse Tétanos Botulisme
Bacilles Gram -	Anaérobies	Bactéroïdes	Septicémies, infections respiratoires et abdominales, abcès tissulaires
	Aéro-anaérobies	Entérobactéries : E. coli, Salmonella	Infections urinaire, typhoïde, toxi-infections alimentaires
		Shigella, Klebsiella	Pneumopathie, infections urinaires
		<i>Haemophilus influenzae</i>	Otites, méningites, bronchites, sinusites
		<i>Bordetella pertussis</i>	Coqueluche
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Infections urinaires, pneumopathies, infections ostéoarticulaires, endocardites, septicémies
Proteus, Serratia, enterobacter	Infections urinaires, méningites, septicémies, infections biliaires		

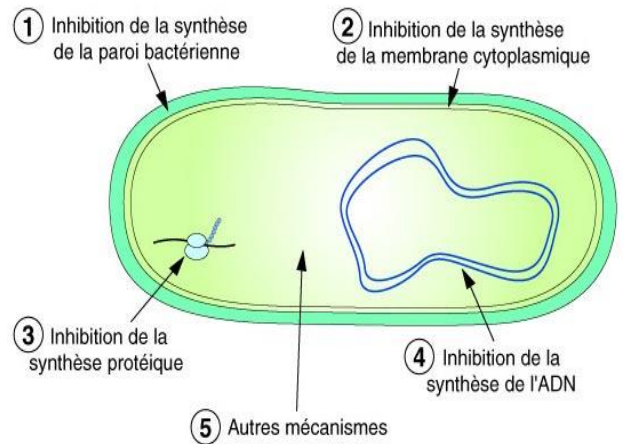
- **Caractéristiques de l'antibiotique** :
 - **Bactéricide** : arrêt du développement des micro-organismes par mort cellulaire avec ou sans lyse
 - **Concentration Minimale Bactéricide (CMB)** = concentration en antibiotique létale pour la bactérie
 - **Bactériostatique** : arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance
 - **Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)** = concentration en antibiotique inhibant toute croissance visible à l'œil nu
- **Antibiogramme** : technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques : S → sensible, R → résistant, I → intermédiaire
- **Résistance** : naturelle, acquise

- **Classification des antibiotiques :**

- **β-lactamines** (bactéricide : Pénicillines, Céphalosporines, Carbapénèmes, Monobactames, Inhibiteurs de β-lactamases), **Aminosides** (bactéricide), **Macrolides**, **Synergistines**, **Acide fusiques**, **Lincosamides**, **Antibiotiques phosphoniques** (Fosfomycine), **Glycopeptides**, **Tétracyclines**, **Phénicolés**, **Polypeptides**, **Sulfamides**, **Quinolones**, **Nitro-imidazolés**

- **Cibles des antibiotiques :**

Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	
β-lactamines	Bactéricide
Glycopeptides	Bactéricide
Fosfomycine	Bactéricide
Inhibition de la synthèse ou du fonctionnement d'ADN	
Fluoroquinolones	Bactéricide
Nitro-imidazolés	
Inhibition de la synthèse protéique	
Aminosides	Bactéricide
Acide fusidique	Bactériostatique
Cyclines	Bactériostatique
Macrolides	Bactériostatique
Déstabilisation de la membrane	
Polypeptides	Bactéricide



- **Spectre des antibiotiques :**

β-lactamines	Groupe G	CG+ non sécréteurs de pénicillinases, CG-, BG+
	Groupe M	Idem + CG+ sécréteurs de pénicillinases
	Groupe A	Idem
	Carboxypénicillines	Idem + <i>P. aeruginosa</i> et entérobactéries
	Urédopénicillines	Idem + <i>P. aeruginosa</i> et entérocoques
	C1G	CG+, CG-, quelques BGN (entérobactéries et <i>H. influenzae</i>)
	C2G	Plus actifs sur les entérobactéries, moins actif sur le staphylocoque
	C3G	Plus actifs sur BGN, haute résistance aux β-lactamases
	Carbapénèmes	Spectre +++ large
	Monobactames	Cocci, BGN
Aminosides	Staphylocoque méticillino-Sensible (méti-S), BG+, BGN	
Tétracyclines	G+ et G- (résistances nombreuses des BGN), Mycoplasme, Brucella, Chlamydiae, tréponème, gonocoque	
Macrolides	CG+, BG+, Legionella, Chlamydiae, Mycoplasme, tréponème, Borrelia	
Lincosamides	Anaérobies et staphylocoques	
Synergistines	Staphylocoque +++, pneumocoque, <i>H. influenzae</i>	
Polypeptides	BGN	
Nitro-imidazolés	Anaérobies	
Fluoroquinolones	Staphylocoque, BGN, Mycoplasme, Chlamydiae, Legionella	
Glycopeptides	Cocci G+ (+++ staphylocoque méti-R et entérocoques)	
Fosfomycine	Staphylocoque, BGN	
Acide fusidique	Staphylocoque et anaérobies G+	

- **Choix d'un antibiotique :**

- **Critères bactériologiques :** identification du germe, antibiogramme
- **Critères pharmacocinétiques :** diffusion sur le site de l'infection, concentration > CMI.
- **Critère individuel :** femme enceinte ou allaitante, personne âgée, enfant, insuffisance rénale ou hépatique, allergie, immunodéprimé
- **Tolérance**
- **Critère écologique :** spectre le plus étroit possible
- **Critère médico-économique**

Comment débiter une antibiothérapie ?

- **Colonisation VS Infection** : une des premières difficultés à laquelle fait face le clinicien est de dissocier une colonisation bactérienne d'une réelle infection. Les germes principaux vivant normalement chez l'homme constituent ce que l'on appelle la flore saprophyte (par exemple, on retrouve normalement chez l'homme des *Staphylococcus aureus* au niveau du nasopharynx). Une culture d'un échantillon provenant de ce site anatomique met normalement en évidence la présence de *Staphylococcus aureus*, sans qu'il y ait nécessairement d'infection. La découverte d'une bactérie à partir de la culture d'un échantillon (sanguin, urinaire, etc.) provenant d'un patient n'implique donc pas nécessairement une infection. On dira qu'un patient est « colonisé » par une bactérie, si on isole celle-ci à partir d'un échantillon clinique, alors que le patient ne présente ni signe, ni symptôme d'infection. À l'opposé, il sera facile de diagnostiquer une infection due, par exemple, à *Staphylococcus aureus*, lorsque celui-ci est isolé au niveau du sang (un milieu normalement stérile), et ce en présence de signes et symptômes d'infection tels une leucocytose et de la fièvre.
- **Règles de prescription des antibiotiques** :
 - **Principes de base** : la prescription d'une antibiothérapie exige une approche clinique préalable afin de préciser un diagnostic d'infection bactérienne avérée ou présumée. C'est sur la base d'un diagnostic clinique complété par des connaissances épidémiologiques que vont se fonder la décision et le choix d'une antibiothérapie.
 - Une fièvre sans argument clinique ni épidémiologique pour une infection bactérienne ne relève pas d'une antibiothérapie
 - **Une antibiothérapie n'est pas toujours nécessaire** : toutes les fièvres ne sont pas infectieuses, toutes les infections ne sont pas bactériennes (bronchite aiguë, rhino-sinusite aiguë de l'adulte et de l'enfant, gastroentérite aiguë, angine avec Test de Diagnostic Rapide négatif)
 - **Une antibiothérapie adaptée est indispensable** :
 - **En cas de purpura fébrile**
 - **En cas de sepsis sévère**
 - **En cas de sepsis chez un patient immunodéprimé ou avec comorbidités**
 - **Lorsque le tableau est évocateur d'infection bactérienne** (pyélonéphrite, pneumonie franche lobaire aiguë, dermo-hypodermite...)
 - **Faut-il faire un prélèvement bactériologique avant l'antibiothérapie ?** à envisager de façon systématique. Le diagnostic de certitude d'une infection bactérienne repose sur l'identification du micro-organisme responsable à partir des prélèvements locaux (ECBU, LCR, liquide de ponctions diverses) et/ou des hémocultures pratiquées avant le début l'antibiothérapie
 - **Quel antibiotique utiliser ?** le choix d'un antibiotique dépend de son activité prévisible sur les micro-organismes présumés, de sa bonne diffusion dans le site infecté ainsi que sur les capacités d'absorption, d'élimination et de tolérance du sujet infecté
 - **Comment prescrire l'antibiothérapie ?**
 - Respecter les posologies et les rythmes d'absorption recommandés afin d'assurer les concentrations appropriées au site de l'infection et éviter les surdosages.
 - Les posologies doivent être adaptées à l'état physiologique du sujet.
 - La voie intraveineuse doit être préférée dans les infections graves
 - En-dehors de ces circonstances, il faut préférer la voie orale lorsque les bactéries suspectées sont sensibles surtout si l'antibiotique a une biodisponibilité excellente per os
- **Résistance bactérienne aux antibiotiques** : une question de sécurité du patient, un problème du présent et du futur
 - Le mésusage des antibiotiques dans les établissements de santé est un des principaux facteurs entraînant le développement de la résistance aux antibiotiques.
 - De nombreux patients hospitalisés vont recevoir un antibiotique. Or 30% à 50% des prescriptions peuvent être inappropriées

- **Mésusage des antibiotiques : quand ?**

- Des antibiotiques prescrits inutilement
- Traitement antibiotique approprié mais retardé (infection grave)
- Antibiothérapie à large spectre utilisée trop souvent, antibiothérapie à spectre étroit mal utilisée
- La posologie trop faible (patient obèse) ou trop élevée (risque toxique)
- La durée du traitement trop courte, trop longue
- Pas de réévaluation en fonction des résultats microbiologiques et de l'évolution clinique

- Les stratégies de bon usage des antibiotiques incluent :

- L'implication des infectiologues, des référents en antibiothérapie, des microbiologistes et des pharmaciens
- L'information et la formation continue des professionnels,
- Réaliser des prélèvements avant de débiter une antibiothérapie.
- Consulter le référent en antibiothérapie.
- Adapter l'antibiothérapie en se basant sur les résultats microbiologiques

