

Bon usage des antibiotiques à l'officine

Intervention DU PEO

Alexis Le Tohic

alexis.le-tohic@universite-paris-saclay.fr

Objectifs de l'atelier

- Savoir **identifier** un antibiotique et sa classe
- Connaître le mécanisme d'action, les **effets indésirables** et les **modalités de prise** des différentes classes d'antibiotiques
- Connaître les **recommandations** pour les principales pathologies infectieuses pouvant être rencontrées en pharmacie d'officine de ville
- Savoir donner des **conseils** appropriés aux patients traités par antibiotiques
- Comprendre le rôle du pharmacien dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques

Pour chaque classe ...

- Principaux représentants de la classe
- Rappel du mécanisme d'action
- Effets indésirables essentiels
- Interactions médicamenteuses
- Principales recommandations
- Conseils associés spécifiques

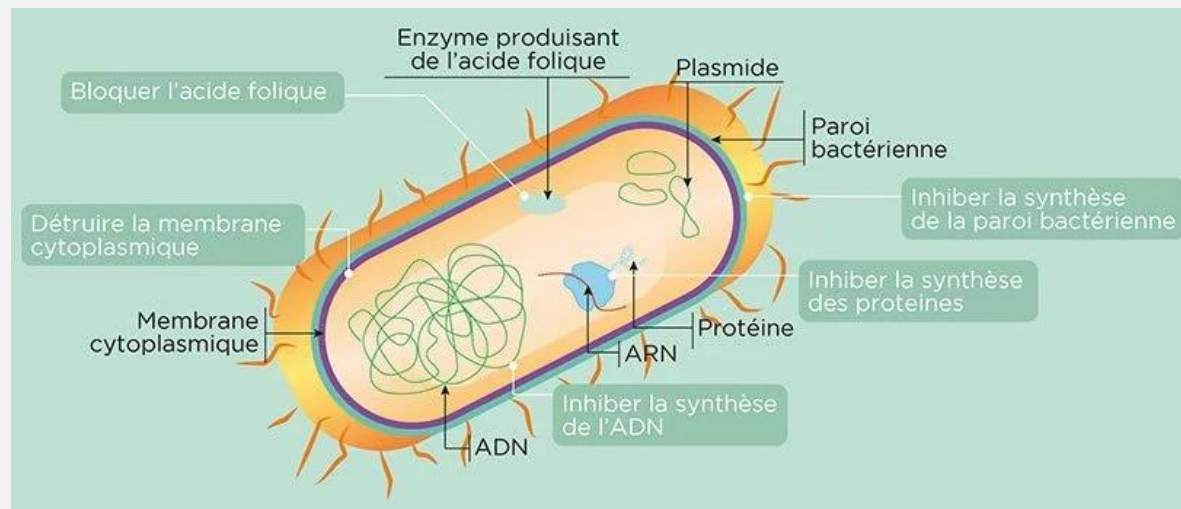
Recommandations

- Établies par les sociétés savantes
 - SPILF pour la majorité des infections bactériennes
 - <http://www.infectiologie.com>
 - Mises à jour ± régulières
- Connaître :
 - L'antibiotique de 1ère intention (minimum!!)
 - La posologie et la durée de traitement

L'antibiorésistance

Généralités

- Antibiorésistance = capacité d'un micro-organisme à résister à un antibiotique
 - Phénomène naturel
 - Plusieurs mécanismes possibles : production d'enzymes, modifications de la cible, imperméabilité de la membrane, efflux ...

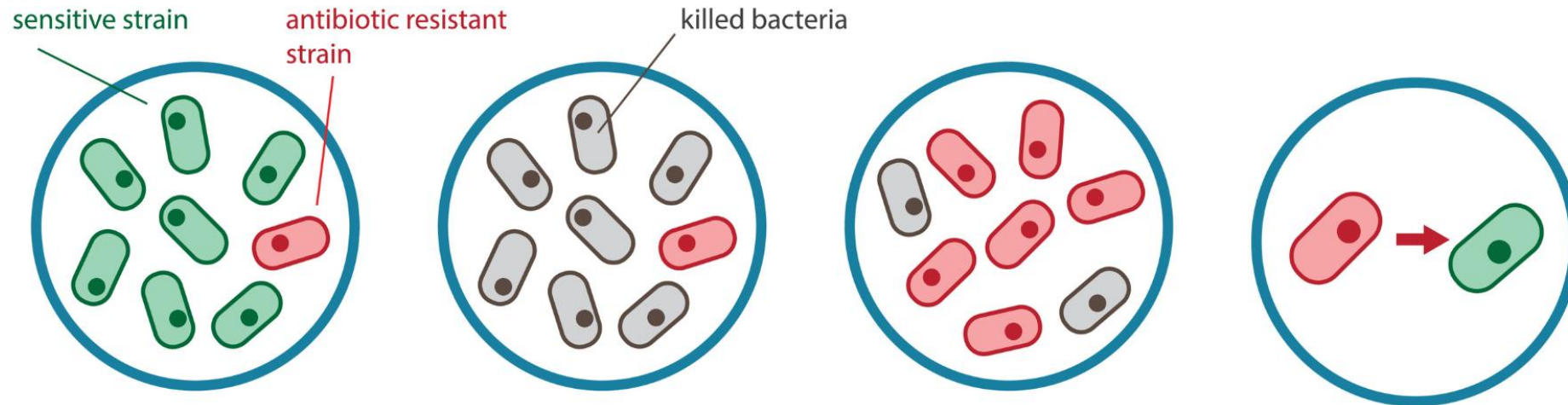


Un vrai problème

- L'OMS a qualifié l'antibiorésistance comme un des menaces les plus importantes pour la santé humaine
- Un phénomène naturel ...
 - Mais accentué par l'utilisation inappropriée des antibiotiques en santé humaine et animale

Drug resistant bacteria

How does it happen?



When there are high number of bacteria, some of them have mutated and become **antibiotic resistant strain**

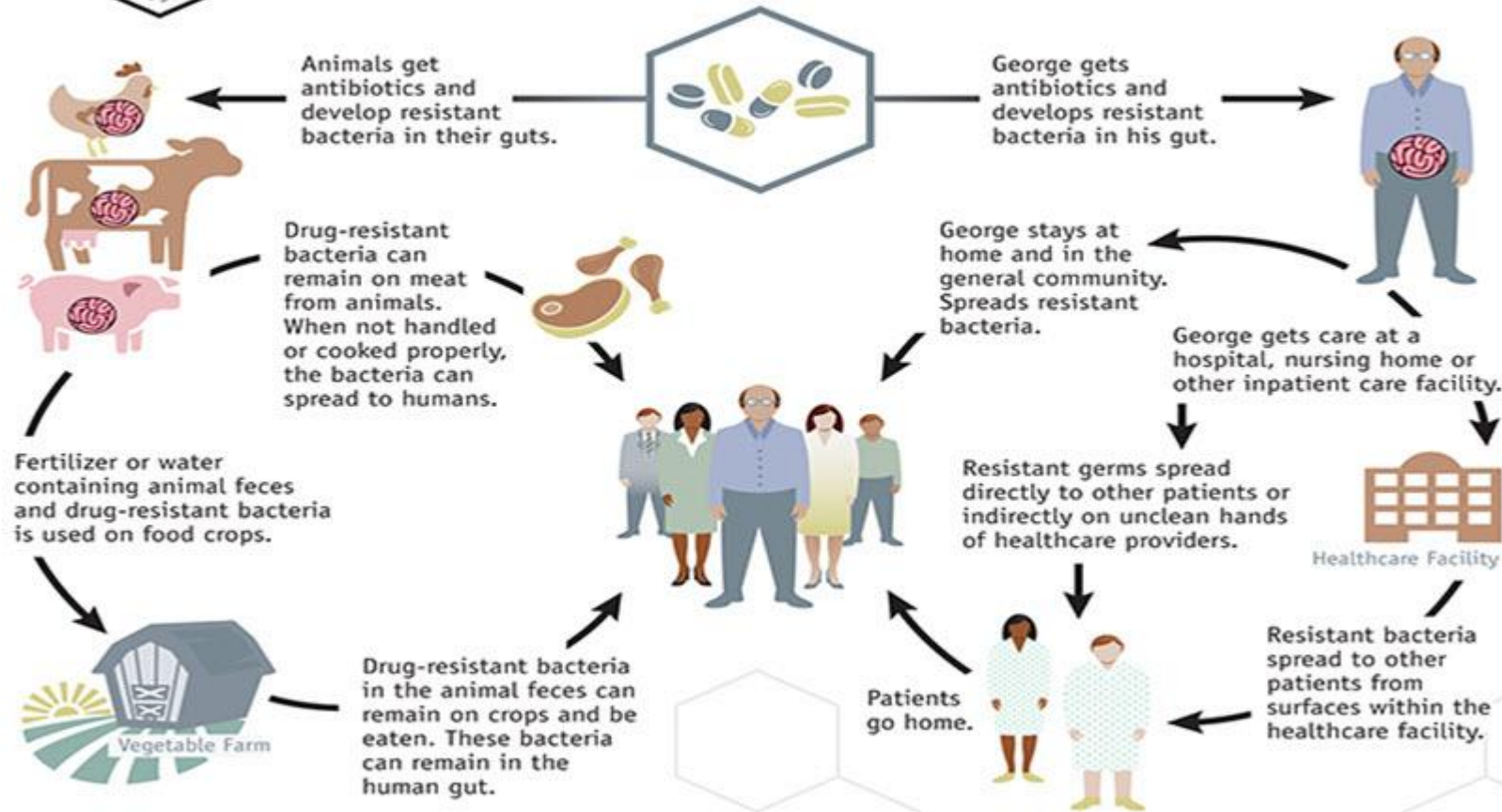
When antibiotic is added, the **sensitive strains** are killed. However, no effect against antibiotic resistant strain

Now, the antibiotic resistant strain can grow and multiply

Moreover, they can transfer drug-resistance to other bacteria and forming a group of antibiotic resistant bacteria



Examples of How Antibiotic Resistance Spreads



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.

Apparition de bactéries très résistantes

- **SARM:** *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline
 - Grace aux mesures prises, ils ne représentent plus que 12 % des souches détectées contre 33 % en 2001
- **EBLSE:** Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu
 - Fréquence stable depuis 2019
- **EPC:** Entérobactéries productrices de carbapénèmases
 - Progression chaque année
- Mais aussi ...
 - *Mycobacterium tuberculosis* résistants à la rifampicine
 - *Salmonella* et *Shigella* résistantes aux fluoroquinolones
 - *Neisseria gonorrhoeae* résistante aux céphalosporines et aux fluoroquinolones

Comment lutter contre l'antibiorésistance ?

- **Confirmer l'étiologie bactérienne** de l'infection
 - Par les TROD encore trop peu utilisés ...
- **Choisir l'antibiotique adapté**
 - A la bactérie et à ses sensibilités
 - Réserver aux cas graves les antibiotiques à large spectre
- **Adapter le traitement**
 - Prescrire pour la durée strictement nécessaire
 - En cas de prescription d'un antibiotique probabiliste, adapter rapidement dès réception des résultats de l'antibiogramme

Les bêtalactamines

Pénicillines et céphalosporines

Principaux représentants

• Pénicillines :

- Amoxicilline ± Acide clavulanique (Clamoxyl[®], Augmentin[®])
- Phénoxy-méthyl-pénicilline (Oracilline[®])
- Cloxacilline (Orbénine[®])
- Piv-mécilline (Selexid[®])
- Benzathine benzyl-pénicilline G (Extencilline[®])

• Céphalosporines :

- Cefpodoxime (Orélox[®])
- Céfuroxime (Zinnat[®])
- Ceftriaxone (Rocéphine[®])
- Céfixime (Oroken[®])

Mécanisme d'action

- Paroi cellulaire de la bactérie = peptidoglycane
 - Synthèse par enzymes (protéines de liaison aux pénicillines = PLP)
- **Bêtalactamines = substrat suicide**
 - Fixation sur les PLP
 - Arrêt de fonctionnement de l'activité enzymatique
- Mécanisme de **résistance** de la bactérie
 - Production d'enzymes dégradant les bêtalactamines:
bêtalactamases
 - **Acide clavulanique** = inhibiteur de bêtalactamases

Effets indésirables – Réactions d'hypersensibilité

- Peut concerner les **pénicillines seules** ou être **croisée avec les céphalosporines**
- Une anamnèse et des tests complémentaires doivent **toujours** être réalisés
 - Déterminer si il s'agit d'une véritable allergie
- Les **antécédents de réactions doivent être demandés au patient systématiquement**
 - **A noter sur la fiche du patient le cas échéant**
- Réaction allant du rash cutané au choc anaphylactique

Effets indésirables – Réactions d'hypers

- Toxidermies érythémateuses bénignes
 - Survient 4 à 14 jours après le début du traitement
 - Régresse spontanément à l'arrêt du traitement
 - Ne contre-indique pas l'utilisation de l'antibiotique
 - Souvent liés à une virose concomitante (virus Epstein-Barr)
- De l'urticaire au DRESS syndrome
 - Formes plus graves
 - Contre-indiquent l'antibiotique
- Toute réaction cutanée nécessite **l'arrêt du traitement et une consultation médicale**



La revue du Praticien

Effets indésirables – Troubles digestifs

- **Diarrhées** principalement
- Liées au **déséquilibre transitoire du microbiote intestinal**
- **Acide clavulanique** → accélère le transit intestinal

Confusion fréquente des patients entre troubles digestifs et allergies

Effets indésirables – Candidoses et mycoses

- Buccales ou vaginales
- Liées au déséquilibre de la microbiote local pendant le traitement

Interactions médicamenteuses

Amoxicilline
Phénoxyméthylpénicilline
Cloxacilline
Pivmécillinam



Méthotrexate

Compétition au niveau de l'élimination rénale pouvant aboutir à une accumulation de méthotrexate

Recommandation – Infections ORL

Otite moyenne
aigüe

Adulte

Enfant

1^{ère} intention

Amoxicilline
3 g par jour – 5 jours

Amoxicilline
80 mg/kg/j
10 jours (<2 ans) 5 jours (>2 ans)

Allergie
pénicillines

Cefpodoxime
100-200 mg 2x/j – 5 jours

Cefpodoxime
8 mg/kg/j 2 prises 10 jours

Allergie bêta-
lact.

Pristinamycine
1 g 2x/j 5 jours

Cotrimoxazole

Echec

Avis spécialisé

Recommandation – Infections ORL

Sinusite	Adulte	Enfant
1 ^{ère} intention	Amoxicilline 2-3 gr par jour – 7 jours	80 mg/kg/j 10 jours
Allergie pénicillines	Céfuroxime 250 mg 2x/j – 5 jours	Cefpodoxime 8 mg/kg/j 2 prises 10 jours
Allergie bêta-lact.	Pristinamycine 1 gr 2x/j – 4 jours	Cotrimoxazole
Echec	Avis spécialisé	

Recommandation – Infections ORL

Angine à SGA

Adulte

Enfant (>2 ans)

1^{ère} intention

Amoxicilline
2 gr par jour – 6 jours

Amoxicilline
50 mg/kg/j – 6 jours

Allergie
pénicillines

Céfuroxime
500 mg 2x/j – 4 jours

Cefpodoxime
8 mg/kg/j 2 prises – 10 jours

Allergie bêta-
lact.

Clarithromycine
500 mg 2x/j – 5 jours

Clarithromycine
15 mg/kg/j en 2 prises – 5 jours

Echec

Avis spécialisé

Prise en charge de l'angine bactérienne à l'officine

- 2 situations possibles
 - Présentation spontanée d'un patient → Cf formation M. Perales et T. Zhao
 - Ordonnance conditionnelle

Ordonnance conditionnelle

- Critères d'éligibilité
 - **Adultes et enfants à partir de 3 ans**
 - Délai de présentation de l'ordonnance : **7 jours après sa rédaction**
 - Mention « **si TROD positif** » inscrite en regard de l'antibiotique
 - Antibiotiques éligibles:
 - Adultes: **amoxicilline, cefpodoxime, cefuroxime, clarithromycine**
 - Enfant: **amoxicilline, cefpodoxime, clarithromycine**

Résultats à transmettre au prescripteur par messagerie sécurisée OU délivrance d'une attestation au patient

Azithromycine et josamycine sont sorties des recommandations

Recommandation – Infections respiratoires basses

Pneumonie aigue
communautaire

Adulte

Adulte avec comorbidités

1^{ère} intention

Amoxicilline
3 gr par jour – 7 jours

Amoxicilline/Ac. clavulanique
3 gr par jour – 7 jours

Allergie
pénicillines

Pristinamycine
1 gr 3x/j – 7 jours

Echec à 72 h

Clarithromycine
500 mg 2x/j – 7 jours

Recommandation – Infections respiratoires basses

Exacerbation de
BPCO

Pas de FR d'échec ou de complication

Avec FR d'échec ou de complication

1^{ère} intention

Amoxicilline
3 gr par jour – 5 jours

Amoxicilline/Ac. clavulanique
3 gr par jour – 5 jours

Allergie
pénicillines

Pristinamycine
1 gr 3x/j – 4 jours

Cotrimoxazole 800/160
2x/j – 5 jours

Echec à 72 h

Clarithromycine
500 mg 2x/j – 7 jours

Recommandations – Sphère bucco-dentaire

Tableau 7 : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique

Situation	Antibiotique	Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention	
		Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600 mg – v.o. ou i.v.	20 mg/kg – v.o. [†] ou i.v.

v.o. : voie orale.

i.v. : voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.

† : du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.



Recommandations – Infections sexuellement transmissibles

	Urétrite non compliquée
Traitement contre le gonocoque	Ceftriaxone IM 500 mg – 1 injection
Traitement contre Chlamydia	Doxycycline 100 mg Matin et soir – 7 jours
<hr/>	
Traitement contre Mycoplasma	Azithromycine 500 mg le 1 ^{er} jour puis 250 mg/j – 4 jours

Syphilis précoce
Benzathine benzyl-pénicilline G 2,4 MUI – 1 injection

- **Toujours demander si les autres dépistages ont été réalisés**
- **Pour la gonococcie et la chlamydie: les rapports doivent être strictement protégés (ou abstinence) pendant au moins 7 jours après le traitement en dose unique ou pendant toute la durée du traitement si il dure plusieurs jours**
- **Le suivi de la syphilis est au long cours**

Recommandation – Infections cutanées

DHBNN : DermoHypodermite
Bactérienne Non Nécrosante

1^{ère} intention

Si allergie

DHBNN adulte

Amoxicilline
3 gr par jour – 7 jours

Pristinamycine
1 gr 3x/j – 7 jours

DHBNN enfant

Amox./Ac. clavulanique
7 jours

Clotrimoxazole ou Clindamycine
7 jours

DHBNN après
morsure

Amox./Ac. clavulanique
7 jours

Panaris

Pristinamycine
1 gr 3x/j – 7 jours

Conseils associés

- Moment de prise
 - Pour la majorité: **aucune contrainte dans l'absolu**
 - Prise pendant le repas peut être proposée de toute façon améliorer la tolérance digestive
 - Prise en dehors des repas possible si le patient doit commencer au plus tôt
 - Prise pendant un repas: **amoxicilline/acide clavulanique, pivmécillinam et cefpodoxime**
 - Amélioration de la tolérance digestive
 - Augmentation de la biodisponibilité (amox/ac. clav)

Conseils associés

NE PAS CONSEILLER DE LOPERAMIDE POUR UNE DIARRHÉE SOUS ANTIBIOTIQUES

- Utilisation de probiotiques
 - Efficacité dans la prévention des diarrhées liées aux antibiotiques **non démontrée**
 - Beaucoup d'études menées chez l'enfant montrent que *S. boulardii* et *L. rhamnosus GG* pourraient être intéressants, ils sont **recommandés**
 - Chez l'adulte, aucune étude n'arrive à déterminer quelles souches sont véritablement efficaces
 - Les doses efficaces ne sont pas encore très bien établies
 - N'empêcheront pas une diarrhée de se produire pendant le traitement
 - Surtout si acide clavulanique → accélère le transit
 - Conseil: « peuvent diminuer l'intensité des symptômes digestifs pendant le traitement » ou « peuvent éviter que les diarrhées se prolongent ou se compliquent »
 - Attention: contre-indiqués chez les patients immunodéprimés

Antibiotiques à risque de diarrhée post-antibiotique

	Clostridium difficile²⁰	Klebsiella oxytoca⁸
Risque élevé	Ampicilline, amoxicilline Céphalosporines Clindamycine Fluoroquinolones*	Ampicilline, amoxicilline Céphalosporines Pristinamycine
Risque intermédiaire	Tétracyclines Sulfamides Macrolides Chloramphénicol	
Risque faible	Vancomycine Métronidazole Bacitracine	Erythromycine Quinolones

* Surtout pour le nouveau variant de Clostridium difficile [21].

Autres informations

- Grossesse:
 - Antibiotiques **utilisables pendant la grossesse** quel que soit le terme
- Allaitement:
 - Utilisation possible
- Adaptation à la fonction rénale:
 - Pénicillines: amoxicilline, pivmécillinam, benzathine-pénicilline G
 - Céphalosporines: céfuroxime, cefpodoxime, céfixime

Les macrolides

Principaux représentants de la classe

- Érythromycine (Ery Gé[®])
 - Azithromycine (Zithromax[®])
 - Spiramycine (Rovamycine[®])
 - Clarithromycine (Zeclar[®])
 - Roxithromycine (Rulid[®])
- Associés aux macrolides:
 - Lyncosamides
 - Clindamycine (Dalacine[®])
 - Synergistines
 - Pristinamycine (Pyostacine[®])

Mécanisme d'action

- Inhibition de la sous-unité 50S du ribosome bactérien
- Provoque l'arrêt de la synthèse de protéines par la bactérie

Effets indésirables

- « Macrolides ... Mal au bide »
- Douleurs digestives
- Diarrhées ...

Interactions médicamenteuses

Macrolides = Inhibiteurs enzymatiques

Statines

Dérivés de l'ergot de seigle

Antiépileptiques

Anticoagulants

Thérapies ciblées

Immunosuppresseurs

Pyostacine®



Colchicine

Contre-indication absolue

Potentiel inhibiteur enzymatique

- Concerne les cytochromes P450 3A4 et 3A5
- Les plus inhibiteurs
 - **Clarithromycine**
 - **Erythromycine**
- Les un peu moins inhibiteurs
 - **Spiramycine**
- Les très peu inhibiteurs
 - **Azithromycine**
 - **Roxithromycine**

Recommandation – Infections respiratoires basses

Pneumonie aigue
communautaire

Adulte

Adulte avec comorbidités

1^{ère} intention

Amoxicilline
3 gr par jour – 7 jours

Amoxicilline/Ac. clavulanique
3 gr par jour – 7 jours

Allergie
pénicillines

Pristinamycine
1 gr 3x/j – 7 jours

Echec à 72 h

Clarithromycine
500 mg 2x/j – 7 jours

Recommandation – Infections respiratoires basses

Exacerbation de
BPCO

Pas de FR d'échec ou de complication

Avec FR d'échec ou de complication

1^{ère} intention

Amoxicilline
3 gr par jour – 5 jours

Amoxicilline/Ac. clavulanique
3 gr par jour – 5 jours

Allergie
pénicillines

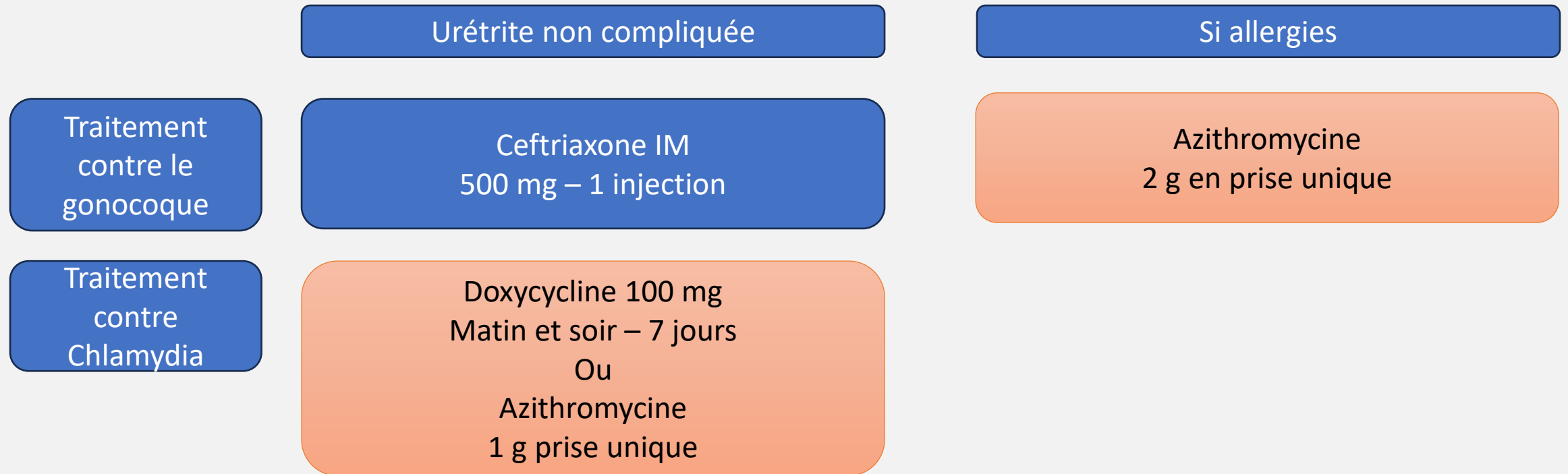
Pristinamycine
1 gr 3x/j – 4 jours

Cotrimoxazole 800/160
2x/j – 5 jours

Echec à 72 h

Clarithromycine
500 mg 2x/j – 7 jours

Recommandations – Infections sexuellement transmissibles



- **Toujours demander si les autres dépistages ont été réalisés**
- **Pour la gonococcie et la chlamydirose: les rapports doivent être strictement protégés (ou abstinence) pendant au moins 7 jours après le traitement en dose unique ou pendant toute la durée du traitement si il dure plusieurs jours**
- **Le suivi de la syphilis est au long cours**

Recommandation – Infections digestives

Eradication de *H. pylori*

Quadrithérapie concomitante – 14 jours

Amoxicilline
1 g 3x/jour

Métronidazole
500 mg 2x/j

Clarithromycine
500 mg 2x/j

IPP
2x/j

Quadrithérapie avec bismuth – 10 jours

Pyléra®
4 gélules par jour

IPP
2x/j

Conseils associés

- Prise pendant le repas
 - Améliore la tolérance digestive
 - Surtout pour la **roxithromycine**
- Conseiller la prise de probiotiques
 - Antibiotiques à risque moyen de diarrhées post-antibiotiques

Autres informations

- Grossesse
 - Antibiotiques **utilisables pendant la grossesse** quel que soit le terme
- Allaitement:
 - Macrolides utilisables
 - Pristinamycine uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique et pour un traitement de moins de 14 jours
- Adaptation à la fonction rénale
 - **Azithromycine**
 - **Clarithromycine**

Les fluoroquinolones

Principaux représentants de la classe

- Oflo**x**acine (Oflocet[®])
- Ciproflo**x**acine (Ciflox[®])
- Lévo**f**lo**x**acine (Tavanic[®])
- Moxiflo**x**acine (Izilox[®])

Mécanisme d'action

- Bloque la synthèse d'ADN de la bactérie
 - Inhibition de l'ADN-gyrase et de la topo-isomérase

Effets indésirables

- **Photosensibilisation**

- **Phototoxicité**: réaction rapide, dans les quelques heures qui suivent la prise et limitée aux zones exposées

- **Atteintes des tissus conjonctifs**

- Rupture du tendon d'Achille
- Dissection aortique
- Risque présent **depuis la première prise et persistant jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement**

- **Abaissement du seuil épileptogène**

- **Allongement de l'intervalle QT**

Limitation de l'utilisation des fluoroquinolones

- Lettre de l'ANSM en avril 2019, les fluoroquinolones ne **doivent pas être prescrites** :
 - pour **traiter des infections non sévères ou spontanément résolutive**s (par exemple : pharyngite, angine et bronchite aiguë) ;
 - pour **prévenir la diarrhée du voyageur** ou les **infections récidivantes des voies urinaires basses** ;
 - pour traiter des **infections non bactériennes**, par exemple la prostatite (chronique) non bactérienne ;
 - pour traiter des infections de sévérité légère à modérée (notamment **cystite non compliquée, exacerbation aiguë de la bronchite chronique** et de la **broncho-pneumopathie chronique obstructive [BPCO], rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë**), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections soient jugés inappropriés ;
 - chez des **patients ayant déjà présenté des effets indésirables graves** avec un antibiotique de la famille des quinolones ou fluoroquinolones

Facteurs de risque

De ruptures tendineuses

- Insuffisance rénale
- **Âge supérieur à 60 ans**
- **Obésité**
- **Diabète**
- Traitement par **corticoïdes**

D'allongement de l'intervalle QT

- **Sexe féminin**
- **Âge supérieur à 65 ans**
- **Pathologie cardiaque**
- **Troubles thyroïdiens**
- **Hypokaliémie**

Recommandation – Infections de la sphère urinaire

	Molécule	Durée
Pyélonéphrite aiguë	Ciprofloxacin ou lévofloxacin	7 jours
Infection urinaire masculine	Ciprofloxacin ou lévofloxacin	14 jours

Recommandations – Infections digestives

- Gastro-entérites à *Shigella sonnei*

Chez l'adulte

➤ Première intention

- ciprofloxacine (voie orale) : 500 à 750 mg deux fois par jour, pendant 3 jours ;
- ou ofloxacine (voie orale) : 200 mg deux fois par jour, pendant 3 jours.

➤ En cas d'intolérance digestive ou échec au traitement de première intention par fluoroquinolone

- ceftriaxone (voie intra-musculaire) : 1 à 2 g/jour en une seule injection quotidienne, pendant 3 jours.

ANSM 2004

Conseils associés

- Ne pas prendre de produits lactés ni de sels divalents (fer, magnésium, calcium) en même temps que l'antibiotique
- Eviter l'exposition solaire pendant le traitement
 - Utiliser des vêtements couvrants et une protection solaire 50+ si nécessaire
- Surveiller les douleurs tendineuses d'apparition spontanée
 - Surtout chez les patients à risque
 - Limiter les efforts physiques intenses
- Conseiller la prise de probiotiques

Autres informations

- Grossesse:
 - Utilisables dans **certaines indications**
 - **Ciprofloxacin** à privilégier
- **Contre-indiqués avant l'âge de 15 ans**
 - Sauf cas d'extrême nécessité (mucoviscidose)
- Allaitement:
 - **Ciprofloxacin et ofloxacin** à privilégier
- Adaptation à la fonction rénale
 - Ciprofloxacin
 - Ofloxacin
 - Levofloxacin

Les cyclines

Principaux représentants de la classe

- Doxycycline (Toléxine Gé[®], Doxy Gé[®], Granudoxy Gé[®])
- Lymécycline (Tétralysal[®] et générique)
- Minocycline (Mynocine[®])

Mécanisme d'action

- Inhibition de la sous-unité 30S du ribosome bactérien
- Provoque l'arrêt de la synthèse de protéines par la bactérie

Effets indésirables

- **Photosensibilisation**

- **Phototoxicité:** réaction rapide, dans les quelques heures qui suivent la prise et limitée aux zones exposées

- **Irritation de la muqueuse digestive**

- Risque d'ulcération œsophagienne ou gastrique

- **Coloration des dents en croissance**

- **Contre-indication avant 8 ans**

Interactions médicamenteuses

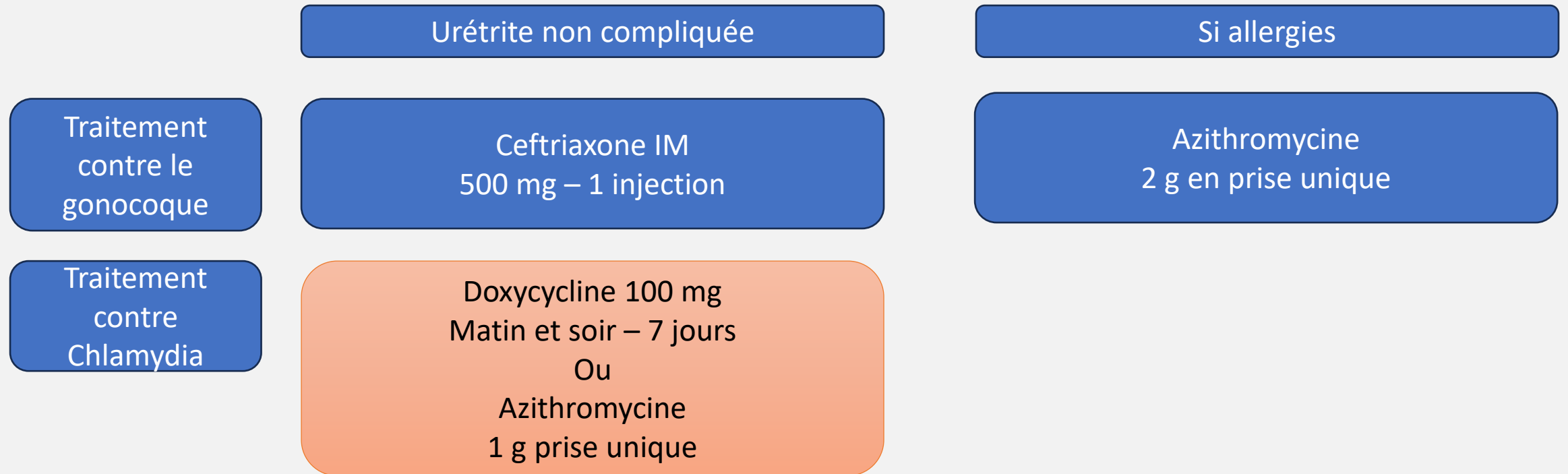
Cyclines



Rétinoïdes par voie
orale

Risque d'hypertension intracrânienne

Recommandations – Infections sexuellement transmissibles



- **Toujours demander si les autres dépistages ont été réalisés**
- **Pour la gonococcie et la chlamydirose: les rapports doivent être strictement protégés (ou abstinence) pendant au moins 7 jours après le traitement en dose unique ou pendant toute la durée du traitement si il dure plusieurs jours**
- **Le suivi de la syphilis est au long cours**

Recommandation – Infections digestives

Eradication de *H. pylori*

Quadrithérapie concomitante – 14 jours

Amoxicilline
1 g 3x/jour

Métronidazole
500 mg 2x/j

Clarithromycine
500 mg 2x/j

IPP
2x/j

Quadrithérapie avec bismuth – 10 jours

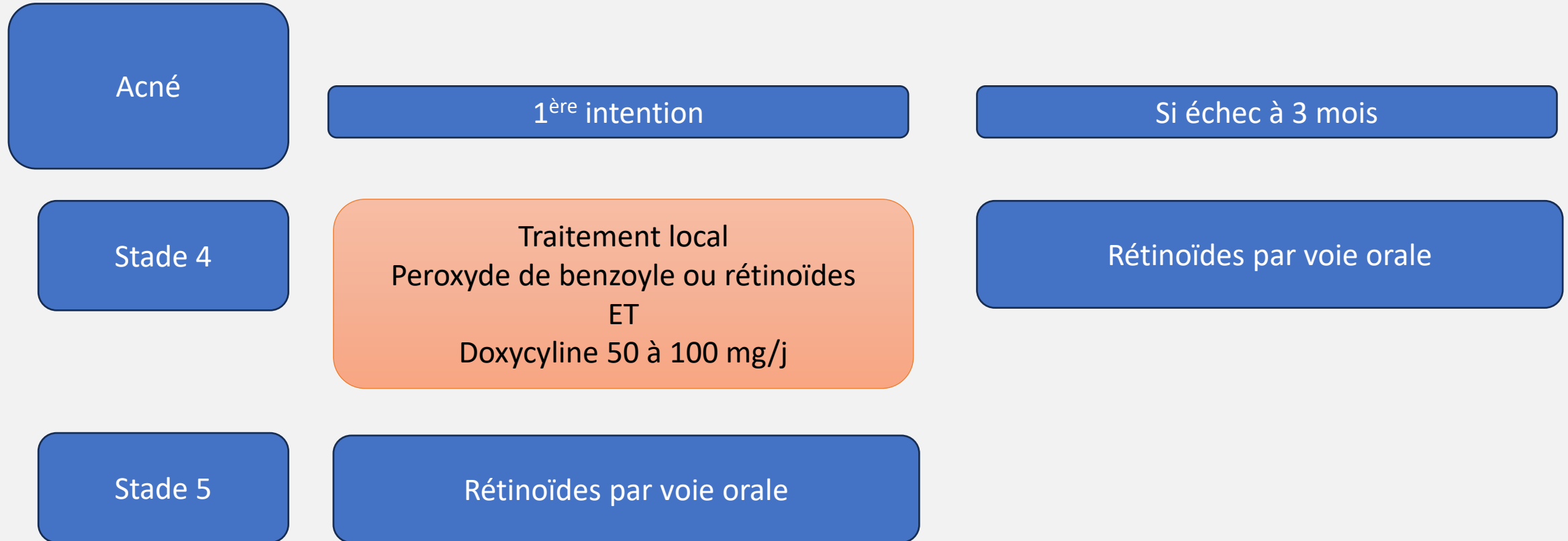
Pyléra®
4 gélules par jour

IPP
2x/j

Recommandation – Infections cutanées

Acné	1 ^{ère} intention	Si échec à 3 mois
Stade 1	Traitement local Peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes	Traitement local Peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes
Stade 2	Traitement local Peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes	Traitement local Peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes OU Doxycycline 50 à 100 mg/j
Stade 3	Traitement local Peroxyde de benzoyle ou rétinoïdes OU Doxycycline 50 à 100 mg/j	Rétinoïdes par voie orale

Recommandation – Infections cutanées



Recommandations – Infections parasitaires

- Prophylaxie du paludisme
 - 100 mg par jour jusqu'à 4 semaines après le retour
 - **Non pris en charge par l'Assurance maladie** dans cette indication

Conseils associés

- Conseils de prise:
 - Au milieu d'un repas
 - Ne pas prendre avec des produits laitiers ou des sels divalents (calcium, magnésium, fer ...)
 - Ne pas s'allonger dans l'heure qui suit la prise du médicament
- Eviter l'exposition au soleil
 - En particulier en cas de traitement pour l'acné: conseiller un arrêt du traitement
 - Porter des vêtements couvrants et utiliser une crème solaire avec SPF 50+

Autres informations

- Grossesse:
 - **Utilisables au premier trimestre**
 - A éviter après
- Allaitement:
 - A éviter car demi-vie longue
 - En l'absence d'alternative: 7 jours de traitement maximum
- Adaptation à la fonction rénale
 - Minocycline

Autres antibiotiques

Métronidazole, Fosfomycine et antibiotiques contre la tuberculose

Métronidazole

- Classe des nitro-imidazolés
- Antibactérien ET antiparasitaire
- Disponible dans des nombreuses formes galéniques: comprimés, crèmes, ovules gynécologiques

Interactions médicamenteuses

Métronidazole



Alcool

Effet antabuse

Effet antabuse:

- Céphalées, vertiges
- Flush cutané, sueurs
- Chute de la TA avec tachycardie
- Potentiel collapsus cardiovasculaire

Autres médicaments impliqués:

- Glibenclamide
- Griseofulvine
- Kétoconazole
- Secnidazole et tinidazole

Recommandation – Infections génitales

	Molécule	Posologie
Vaginose bactérienne	Métronidazole (voie orale)	2 g en 1 prise ou 500 mg matin et soir – 7 jours
	Métronidazole (voie vaginale)	1 ovule à 500 mg le soir – 7 jours
	Secnidazole (voie orale)	2 g en 1 prise
Trichomonase	Métronidazole ou secnidazole ou tinidazole	2 g en 1 prise

Métronidazole – Conseils associés

- Pas de contrainte quant à la prise d'aliments
- Proscrire la consommation d'alcool pendant le traitement et jusqu'à 48 h après:
 - Prendre garde aux médicaments qui en contiennent
- Grossesse : **antibiotique utilisable**
- Allaitement : utilisables pour des traitements locaux et pour des traitements **par voie orale de courte durée**

Fosfomycine

- Agit sur la voie du pyruvate
- Une seule forme disponible à l'officine: granulés pour solution buvable – Monuril[®] et génériques
- Une seule indication : cystite
 - Traitement de la cystite simple ou de la cystite gravidique
 - Antibiotique utilisé en traitement probabiliste avant les résultats de l'ECBU
 - Prise unique de 3 grammes
- Prise à distance d'un repas
 - 2 heures avant ou après un repas

Prise en charge de la cystite simple à l'officine

- 2 situations possibles
 - Présentation spontanée d'un patient → Cf formation M. Perales et T. Zhao
 - Ordonnance conditionnelle

Ordonnance conditionnelle

- Critères d'éligibilité
 - **Femmes adultes à partir de 16 ans**
 - **Pas de limite d'âge supérieure**
 - Mention « **si BU positive** » inscrite en regard de l'antibiotique
 - Prescription par médecin ou sage-femme
 - Antibiotiques éligibles:
 - **Fosfomycine et pivmécillinam**

Résultats à transmettre au prescripteur par messagerie sécurisée OU délivrance d'une attestation au patient

Antibiotiques contre la tuberculose

- 4 molécules:
 - Rifampicine
 - Isoniazide
 - Ethambutol
 - Pyrazinamide

TUE6-155-4 : Principales caractéristiques des antituberculeux de première ligne

	Rifampicine	Isoniazide (INH)	Pyrazinamide (PZA)	Éthambutol
Mode d'action	Inhibition de l'ARN polymérase ; bactéricide	Bactéricide	· Bactéricide · Inactif sur <i>M. bovis</i>	Blocage de la synthèse de l'ARN ; bactériostatique
Diffusion	Bonne dans les méninges, l'os, les ganglions, le poumon	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire	Bonne diffusion tissulaire
Toxicité	<ul style="list-style-type: none"> · Cytolyse hépatique · Hypersensibilité (syndrome pseudo-grippal, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale, hépatite) · Coloration des liquides biologiques en orange 	<ul style="list-style-type: none"> · Cytolyse hépatique · Neuropathie périphérique · Troubles psychiques <p>Supplémentation en vitamine B6</p>	<ul style="list-style-type: none"> · Hépatite toxique · Hyperuricémie (quasi-constante au cours du traitement par le PZA ; ne nécessite aucun traitement en l'absence de symptômes) 	Névrite optique
Interactions médicamenteuses	Inducteur enzymatique : diminution de l'activité de nombreux autres traitements		–	–
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> · Porphyrie · Insuffisance hépatique majeure · Hypersensibilité aux rifamycines 			Névrite optique, insuffisance rénale sévère

Recommandations

TUE6-155-5 : Schéma des associations d'antibiotiques antituberculeux					
		Primo-infection tuberculeuse (PIT) symptomatique Tuberculose maladie*		Infection tuberculeuse latente (ITL)	
		Schéma de 6 mois			
		Induction 2 mois	Continuation 4 mois	Schéma de 9 mois	Schéma de 3 mois
Isoniazide (INH)	1 prise/j à jeun	X	X	X	X
Rifampicine		X	X		X
Ethambutol**		X			
Pyrazinamide		X			

ECN PILLY2018

Conseils associés

- Prise à jeun
 - Améliore l'absorption
- Coloration des urines et des larmes en rouge orangé
 - Rassurer le patient

Objectifs de l'atelier

- Savoir **identifier** un antibiotique et sa classe
- Connaître le mécanisme d'action, les **effets indésirables** et les **modalités de prise** des différentes classes d'antibiotiques
- Connaître les **recommandations** pour les principales pathologies infectieuses pouvant être rencontrées en pharmacie d'officine de ville
- Savoir donner des **conseils** appropriés aux patients traités par antibiotiques
- Comprendre le rôle du pharmacien dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques

Bibliographie

- Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Antibioclic : Antibiothérapie rationnelle en soins primaires [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://antibioclic.com/>
- Netgen. Revue Médicale Suisse. [cité 19 févr 2020]. Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-220/Antibiotherapie-interactions-medicamenteuses-et-alimentaires>
- ANSM. Antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation - Lettre aux professionnels de sa - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2019 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-d-effets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-d-utilisation-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
- FMC-HGE [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Diarrhée post-antibiotiques. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/diarrhee-post-antibiotiques/
- Durox DH. Effets secondaires dermatologiques des antibiotiques. 2014;37.
- Exanthème morbiliforme et Toxidermie au SAU - Urgences-Online [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://urgences-serveur.fr/exantheme-morbiliforme-et,1725.html>
- Raz R. Fosfomycin: an old—new antibiotic. Clinical Microbiology and Infection. janv 2012;18(1):4-7.
- Ministère de la Santé, UNCAM. instruction_commune_2021_04.pdf [Internet]. 2021 [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_commune_2021_04.pdf
- Netgen. Revue Médicale Suisse. [cité 19 févr 2020]. Probiotiques : efficacité et dangerosité. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-129/32635>
- VIDAL [Internet]. [cité 19 févr 2020]. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

Bibliographie

- L'infectiologie [Internet]. [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/l-infectiologie.html>
- Yan T, Goldman RD. Les probiotiques pour la diarrhée liée aux antibiotiques chez l'enfant. Can Fam Physician. janv 2020;66(1):e9-11.
- Marylise S. Outil d'aide à la mise en place de l'exercice coordonné en officine.
- ANSM. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. 2011.
- MOSCA A, GFHGNP. Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques: recommandations d'experts [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/medias/documents/dda-enfantvf.pdf>
- Revue Medicale Suisse [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Prévention et traitement des diarrhées dues aux antibiotiques : rôle des probiotiques. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-357/prevention-et-traitement-des-diarrhees-dues-aux-antibiotiques-role-des-probiotiques>
- SPILF. Prise en charge des infections bactériennes respiratoires hautes. 2011.
- HAS. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes [Internet]. 2019 [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_de_synthese_infections_cutanees_mel.pdf
- HAS. Prise en charge médicale et chirurgicale de la diverticulite colique [Internet]. 2017 [cité 19 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/fs_diverticulite_v5.pdf
- Netgen. Revue Médicale Suisse. [cité 19 févr 2020]. Probiotiques : efficacité et dangerosité. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-129/32635>
- VIDAL [Internet]. [cité 19 févr 2020]. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>