

Antibiothérapie en pratique clinique

E. BERGOGNE-BÉRÉZIN
P. DELLAMONICA

■ 2^e édition

■ MASSON

MD 437

Antibiothérapie en pratique clinique

12818 1/1

Sous la direction de

Eugénie BERGOGNE-BÉRÉZIN

Médecin biologiste des hôpitaux de Paris
Professeur des universités en microbiologie
CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris

Pierre DELLAMONICA

Docteur en médecine
Professeur des universités
en maladies infectieuses et tropicales
Hôpital de L'Archet, Nice

2^e édition



Préface du Pr P. Godeau

MASSON

TABLE DES MATIÈRES

	Liste des collaborateurs	V
	Préface	VII
	Avant-propos à la deuxième édition	XXI
	Avant-propos à la première édition	XXII
1	Histoire des antibiotiques , par A. Bryskier	1
	Ère pré pénicilline	1
	Prophylaxie des maladies infectieuses (1). Premiers agents chimiques (1). Antiseptiques (2). Sulfamides (2). Antibiotiques (3).	
	Ère de la pénicilline	4
	Antibiotiques extraits de <i>Bacillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp., <i>Cephalosporium</i> spp. (4). Antibiotiques extraits de <i>Actinomycetes</i> spp. (10). Agents antibactériens de synthèse (14).	
	Conséquences socio-économiques de l'antibiothérapie	15
2	Activité antibactérienne. Spectre. Mode d'action.	
	Cibles bactériennes , par R. Auckenthaler	17
	Activité antibactérienne	17
	Origine et développement des agents antibactériens (17). Classifications des agents antibactériens (18). Activité <i>in vitro</i> (18). Utilité des tests <i>in vitro</i> (20).	
	Mode d'action et cibles bactériennes	21
	Inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne (21). Inhibiteurs de la synthèse des protéines (22). Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques (32). Inhibiteurs de la membrane cytoplasmique (32). Antituberculeux (32). Spectres des différentes familles d'antibiotiques (32).	
3	Résistance bactérienne , par N. Lambert-Zechovsky	33
	Rappel des mécanismes généraux	33
	Déterminisme génétique de la résistance bactérienne (33). Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne (35).	

Résistance aux principales familles d'antibiotiques	37
Résistance aux β -lactamines (37). Résistance aux aminosides (37). Résistance aux macrolides. Lincosamides. Streptogramines (38). Résistance aux quinolones (39). Résistance aux autres antibiotiques (39).	
Résistance des principales espèces bactériennes pathogènes de l'homme	40
Résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> (40). Résistance des staphylocoques à coagulase négative (42). Résistance de <i>Streptococcus pneumoniae</i> (43). Résistance des entérocoques (44). Résistance des streptocoques (autres que pneumocoques) (45). Résistance <i>Neisseria spp.</i> (45). Résistance de <i>Haemophilus influenzae</i> (47). Résistance de <i>Moraxella catarrhalis</i> (48). Résistance des entérobactéries (48). Résistance des bacilles à Gram négatif aérobies stricts (50). Résistance des anaérobies (52). Bacilles à Gram positif anaérobies non sporulés et <i>Peptostreptococcus</i> (53).	
4 Action in vivo des antibiotiques.	
Pharmacocinétique sérique et tissulaire,	
par G. Gialdroni-Grassi	55
Pharmacocinétique sérique	55
Absorption (55). Biodisponibilité (56). Volume de distribution (56). Demi-vie (56). Fixation des antibiotiques aux protéines sériques (57). Métabolisation et excrétion (58).	
Pharmacocinétique tissulaire	59
Principe général (59). Distribution des antibiotiques dans les tissus (60). Détermination des concentrations d'antibiotiques dans les tissus (60). Distribution intracellulaire des antibiotiques (62). Quelques applications spécifiques de pharmacocinétique tissulaire des antibiotiques (63).	
5 Bases de la classification et relations	
structure-activité, par A. Bryskier	66
Pénicillines	67
Céphèmes – céphalosporines	68
Classification (68). Relations structure-activité (69).	
Carbapénèmes	69
Classification (69). Relations structure-activité (71).	
Aminoglycosides	71
Classification (71). Relations structure-activité (76).	
Macrolides	82
Classifications (82). Relations structure-activité (82).	
Fluoroquinolones	87
Classifications (87). Relation structure activité (88).	

Antibiotiques peptidiques	90
Classification (90). Relations structure-activité (91).	
Ansamycines – Rifamycines	92
Classification (92). Relations structure-activité (93).	
Tétracyclines	93
Structure chimique (93). Relations structure-activité (95).	
Lincosamides	97
Chloramphénicol	97
Structure chimique (97). Relations structure-activité (98).	
Benzylpyrimidines	100
Introduction (100). Classification des inhibiteurs de la DHFR (100).	
Sulfamides	102
Activité des sulfamides (102). Demi-vie apparente d'élimination (103).	
5-nitro-imidazoles	103
6 β-lactamines : pénicillines; céphalosporines; carbapénèmes; inhibiteurs de β-lactamase, par H. Dabernat	105
Classification	105
Pénicillines : spectre antibactérien, indications, posologies	108
Pénicillines G et V (108). Pénicillines M, isoxazolylpénicillines (110). Aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline); amidinopénicillines (mécillina) (112). Aminopénicillines + inhibiteurs de β -lactamases (115). Carboxypénicillines et uréidopénicillines (118). Carboxypénicillines et uréidopénicillines + inhibiteurs de β -lactamase (119).	
Céphalosporines : spectre antibactérien, indications, posologies ..	121
Céphalosporines orales (121). Céphalosporines injectables de 1 ^{re} génération (céfalotine, céfazoline, céfapirine, céfradine) (126). (126). Céphalosporines injectables de 2 ^e génération (céfamandole, céfuroxime et Céphamycines (céfoxitine, céfotetan) (128). Céphalosporines injectables 3 ^e génération (céfépime, céftizoxime, céfopérazone, cefpirome, céfotaxime, ceftazidime, latamoxef, cefsulodine, ceftriaxone) (129).	
Monobactames : spectre antibactérien, indications, posologies	132
Carbapénèmes : spectre antibactérien, indications, posologies	133
Inhibiteur irréversible de β-lactamase : spectre antibactérien, indications, posologies	134
Propriétés pharmacocinétiques des β-lactamines	135
Pharmacocinétique sérique (135). Adaptation posologique (135).	

Effets secondaires des β-lactamines	135
Réactions d'hypersensibilité (135). Autres effets secondaires d'ordre immunologique (155). Effets secondaires non liés à l'hypersensibilité (156).	

7 Aminosides (aminoglycosides), par F. Caron, G. Humbert 158

Classification	158
-----------------------------	-----

Spectre d'action	158
-------------------------------	-----

Pharmacocinétique	162
--------------------------------	-----

Chez l'adulte à fonction rénale normale (162). Sur des terrains particuliers (163).

Indications	164
--------------------------	-----

Traitements curatifs par voie systémique (164). Traitements curatifs par voie locale (165). Traitements préventifs (165). Posologies (165). Durée d'administration (166). Rythme d'administration (166). Surveillance des taux sériques (168).

Effets secondaires	168
---------------------------------	-----

Toxicité rénale (168). Toxicité cochléo-vestibulaire (169). Autres incidents (169). Interactions médicamenteuses (169).

8 Tétracyclines, par G. Gialdroni-Grassi 172

Structure chimique	172
---------------------------------	-----

Spectre	172
----------------------	-----

Pharmacocinétique	176
--------------------------------	-----

Pharmacocinétique sérique (176). Pharmacocinétique tissulaire (177).

Indications en clinique	177
--------------------------------------	-----

Effets secondaires – Interactions médicamenteuses	180
--	-----

Effets secondaires (180). Interactions médicamenteuses (182).

9 Macrolides et produits apparentés, par E. Bernard 184

Macrolides	184
-------------------------	-----

Spectre d'activité (184). Pharmacocinétique (186). Indications (187). Posologie, voies d'administration (190). Principales interactions avec les macrolides (190). Effets secondaires (194).

Produits apparentés aux macrolides,

par A. Bryskier, E. Bergogne-Berezin	194
--	-----

Synergistines (194). Lincosamides (198). Activité antibactérienne (200).

Kétolides, par A. Bryskier	207
---	-----

Activité *in vitro* (207). Mécanismes d'action et de résistance (207). Pharmacocinétique (207).

10	Glycopeptides , par B.A. Fazal, V. Lorian	209
	Vancomycine	209
	Activité antibactérienne. Spectre de la vancomycine (209). Pharmacocinétique (212). Posologie. Administration (213). Indications cliniques (213). Toxicité. Effets secondaires (215).	
	Teicoplanine	216
	Activité antibactérienne (216). Pharmacocinétique (216). Thérapeutique (216). Toxicité. Effets secondaires (217).	
	Produits apparentés	217
	Lipopeptides (217). Coumermycine (217).	
11	Fluoroquinolones , par P. Dellamonica	219
	Spectre antibactérien	219
	Pharmacologie	222
	Pharmacocinétique (222). Effets secondaires. Interactions médicamenteuses (223).	
	Indications thérapeutiques	225
	Infections respiratoires (225). Infections urinaires (225). Infections génitales (226). Infections ostéo-articulaires (226). Infections digestives (226).	
	Conclusion	227
12	Antibiotiques à activité anti-staphylococcique , par H. Portier, P. Chavanet, A. Waldner-Combernoux	228
	Acide fusidique	228
	Spectre (228). Pharmacocinétique sérique (229). Diffusion tissulaire (229). Indications cliniques (230). Effets secondaires (231). Posologies. Voies d'administration (232).	
	Rifampicine	232
	Spectre (232). Pharmacocinétique sérique (232). Indications thérapeutiques (234). Effets secondaires (234). Posologies. Voies d'administration (235).	
	Rifabutine	235
	Fosfomycine	236
	Activité antibactérienne (236). Pharmacocinétique (237). Indications (238). Effets secondaires (239). Posologies. Voies d'administration (240).	
13	Antibiothérapie probabiliste , par P. Dellamonica	242
	Antibiothérapie sans nécessité de prélèvement bactériologique	242

	Antibiothérapie devant être précédée de prélèvements bactériologiques	244
14	Antibiothérapie documentée , par O. Leroy, Y. Mouton	248
	Du bon emploi des antibiotiques	248
	Choix des molécules antibiotiques adaptées (249). Monothérapie ou association (252). Posologie et rythme d'administration (252). Durée du traitement (253). Voie d'administration (253). Surveillance (253).	
	Documentée : d'emblée ou secondairement ?	253
	Conduite en cas d'échec	254
	Quelle est la fiabilité de la documentation bactériologique initiale ? (254). La bactérie initiale est-elle devenue résistante à l'antibiothérapie instaurée ? (255). Existe-t-il une surinfection, un autre foyer infectieux ou une rechute ? (255). L'antibiothérapie est-elle bien conduite ? (256). L'antibiothérapie, bien conduite, est-elle suffisamment bactéricide ? (256).	
15	Association d'antibiotiques , par O. Leroy, Y. Mouton	257
	Associations motivées par la bactérie	258
	Infection tuberculeuse (258). Brucellose (258). Infections staphylococciques (258). Infections à bacille à Gram négatif (259).	
	Associations motivées par le site infectieux	260
	Endocardites (261). Infections neuro-méningées (261). Infections intra-abdominales (261). Infections génito-urinaires (262). Infections ostéo-articulaires (262). Pneumonies (262). Septicémies (263).	
	Associations motivées par le patient	263
	Associations motivées par l'antibiotique lui-même	264
16	Antibioprophylaxie en chirurgie , par C. Martin, P. Bantz, L. Thomachot	267
	Historique et définition actuelle	267
	Règles de l'antibioprophylaxie	267
	Le produit idéal	271
	Modalités de prescription	273
17	Antibiothérapie des infections communautaires	276
	Infections urinaires , par V. Mondain-Miton	276
	Diagnostic (276). Connaissances bactériologiques nécessaires au choix thérapeutique (278). Propositions thérapeutiques (280).	

Infections respiratoires communautaires,

par F. de Salvador-Guillouët	281
Pneumonies communautaires de l'adulte (281). Bronchites (287).	

Tuberculose en France, par F. de Salvador-Guillouët 289

Rappel physiopathologique de l'infection tuberculeuse (289).
Médicaments antituberculeux (290). Conduite du traitement (290).
Traitement préventif (294). Chez l'enfant (294).

Maladies sexuellement transmises, par V. Mondain-Miton 295

Diagnostic (295). Connaissances bactériologiques nécessaires aux
choix thérapeutiques (298). Propositions thérapeutiques (299).

Diarrhées infectieuses, par V. Mondain-Miton 301

Diagnostic (302). Connaissances bactériologiques nécessaires aux
choix thérapeutiques (302). Propositions thérapeutiques (304).

Infections ostéo-articulaires, par V. Mondain-Miton 305

Diagnostic (305). Connaissances nécessaires aux choix thérapeuti-
ques (306). Propositions thérapeutiques (307).

Infections cutanées, par V. Mondain-Miton 310

Traitement des infections de l'épiderme (310). Traitement des
infections des phanères (311). Traitement des infections dermo-
épidermiques (312). Traitement des plaies (312).

Infections bucco-dentaires, par V. Mondain-Miton 314

Infections d'origine dentaire (314). Stomatites (315). Parodontites
bactériennes (315).

Infections ORL, par V. Mondain-Miton 315

Angines (315). Infections naso-sinusiennes (317). Otites (318).
Laryngites et épiglottites (319).

18 Traitements des infections spécifiques,

par J.P. Stahl, P. Dellamonica	321
--------------------------------------	-----

Méningites à méningocoque	321
---------------------------------	-----

Pneumonies franches lobaires aiguës à pneumocoque	324
---	-----

Fièvre typhoïde	325
-----------------------	-----

Brucellose	327
------------------	-----

Rickettsioses	329
---------------------	-----

Maladie de Lyme	330
-----------------------	-----

Leptospirose	331
--------------------	-----

19 Antibiothérapie des infections sévères,

par J.-F. Timsit, J. Carlet	333
-----------------------------------	-----

Définition, pronostic des états infectieux graves	333
---	-----

	Données épidémiologiques générales sur les états septiques graves	336
	Bilan et orientation diagnostique	337
	Principes thérapeutiques généraux	341
	Attitude pratique devant quelques infections communautaires graves	349
	Conduite thérapeutique au cours de quelques situations nosocomiales	357
20	Infections pédiatriques , par Y. Aujard, E. Bingen	361
	Infections néonatales	361
	Pneumopathies aiguës communautaires	364
	Angines, laryngites, sinusites, otites	365
	Angines (365). Laryngites sous-glottiques (365). Sinusites maxillaires aiguës (365). Otites moyennes aiguës (OMA) (366).	
	Méningites bactériennes (MB) communautaires	366
	Infections cutanées aiguës	367
	Infections nosocomiales	368
	Infections ostéo-articulaires	368
	Épidémiologie (368). Traitement (369).	
	Diarrhées bactériennes	369
	Physiopathologie des diarrhées (370). Antibiothérapie (370).	
	Mucoviscidose	371
	Antibiotiques utilisables (372). Antibiothérapie par aérosol (373).	
	Infections urinaires	373
	Traitement de l'infection urinaire basse (373). Traitement de la pyélonéphrite aiguë ou de l'infection urinaire de gravité potentielle (374). Prévention des réinfections (375).	
21	Femme enceinte , par V. Isnard, J.Y. Gillet	377
	Modifications physiologiques de la grossesse	377
	Différentes classes d'antibiotiques en pratique courante	378
	β-lactamines (378). Aminosides (381). Tétracyclines (381). Macrolides (381). Métronidazole (382). Quinolones (383). Sulfamides (383). Triméthoprim (383). Pyriméthamine (383). Nitrofuranes (383). Antituberculeux (384). Phénicolés (384).	
22	Sujets âgés , par P. Veyssier	386
	Pharmacologie des antibiotiques	386
	Métabolisme des antibiotiques	388

Élimination des antibiotiques	390
Tolérance des antibiotiques	393
Réactions d'hypersensibilité (393). Interactions avec la flore digestive (393). Effets toxiques (394). Interactions médicamenteuses (395). Application clinique (395).	
23 Antibiothérapie et insuffisance rénale,	
par B. Legallier, F. Le Roy, J.P. Fillastre	399
Principes	399
Adaptation posologique	400
Antibiothérapie et insuffisance rénale	401
Infections du parenchyme rénal	402
Pyélonéphrites aiguës (402). Infections intrakystiques chez un malade atteint de polykystose rénale (405). Infections survenant chez les malades traités par un moyen d'épuration extrarénale (405). Infections chez le malade ayant une transplantation rénale (407).	
Commentaires et conclusions	407
24 Immunodéprimés, par B. Taillan, J.G. Fuzibet	410
Infections chez le neutropénique	411
Sources de pathogènes potentiels pour le sujet immunodéprimé (411). Clinique (412).	
Principes du traitement anti-infectieux	412
Attitude thérapeutique	413
Éléments cliniques d'orientation (413). Éléments paracliniques d'orientation (414). Antibiothérapie de première intention (414). Antibiothérapie de deuxième intention (414).	
Mesures thérapeutiques et préventives associées	414
Place des facteurs de croissance hématopoïétique (414). Prévention de l'infection (414). Décontamination digestive sélective (SDD) (415).	
Place des différents antibiotiques au cours de l'infection chez le neutropénique	415
Place des antibiotiques glycopeptidiques (415). Place des aminosides dans le traitement de l'infection chez le neutropénique (415). Place de l'imipénème (416). Place de l'aztréonam (416). Place des fluoroquinolones (416). Place des céphalosporines à spectre élargi (417). Place de l'antibioprophylaxie orale (417).	
Place des autres infections chez le patient neutropénique	418
Autres pathologies associées à une immunodépression	418
Déficits de l'immunité humorale (418). Tumeurs solides (420). Déficits de l'immunité cellulaire (420).	

25	Impact écologique de l'antibiothérapie, par E. Bergogne-Bérézin	422
	Impact écologique au niveau individuel	422
	Diarrhées des antibiotiques et écosystème intestinal (422). Fréquence des diarrhées des antibiotiques (423). Émergence de résistance (423). Résistance plasmidique (426). Colites pseudomembraneuses (427). Translocation bactérienne. Décontamination sélective (427).	
	Impact écologique des antibiotiques au sein d'une collectivité	428
	Impact écologique des antibiotiques dans la population générale .	429
	✕ Recherche de résistance naturelle (429). Évolution de la résistance des bactéries (430). Impact écologique de l'antibiothérapie (430).	
	Impact écologique de l'antibio-supplémentation chez l'animal	431
	Utilisation « non clinique » des antibiotiques (431). Gènes de résistance dans l'environnement « inanimé » (432).	
26	Économie de l'antibiothérapie, par T. Marcel	434
	Offre et demande d'antibiotiques : les marchés, ou l'analyse macro-économique	435
	Généralités sur le « marché » des anti-infectieux (435). Marchés antibiotiques (435). Parts des classes d'antibiotiques dans les divers continents (438). Répartition géographique (440). Quelles sont les croissances attendues ? (441).	
	Aspects micro-économiques : la relevance des coûts	442
	Analyse du coût d'un traitement (442). Les divers types d'analyses d'impact de coût (443). Études coût-bénéfices (444). Coût-efficacité (445). Concept d'utilité (ou de satisfaction) (446).	
	Analyse décisionnelle et pharmaco-économie	446
	Coût d'opportunité	447
	Autres modalités d'amélioration du rapport coût-efficacité	448
27	Perspectives des médicaments anti-infectieux issus des biotechnologies, par E. Bergogne-Bérézin, T. Marcel	451
	Biotechnologie des antibiotiques	452
	Promesses des biotechnologies des antibiotiques	452
	Sources d'antibiotiques (452). Améliorations quantitatives (453). Antibiotiques nouveaux (455).	
	Place potentielle des peptides	456

Autres voies du futur	456
------------------------------------	------------

- X Nouvelles familles d'antibiotiques (456). Grandes familles thérapeutiques (457). Applications en pathologie infectieuse bactérienne (459).

28 Législation : évaluation des antibiotiques.

Procédures d'enregistrement, par B. Schlemmer	461
Particularités des antibiotiques	462
Expertise lors de l'enregistrement : évaluation	462
Analyse des données microbiologiques (463). Apport des modèles expérimentaux (464). Analyse des données pharmacocinétiques (464). Expertise clinique de l'efficacité (465). Analyse de la tolérance (468).	
Aspects administratifs en France	469
Procédures européennes	469
Outils d'aide au développement et à l'évaluation	470
Recommandations pour l'évaluation des antibiotiques (470). Procédures d'accompagnement et de concertation (471).	
Index	474

Antibiothérapie en pratique clinique

E. BERGOGNE-BÉRÉZIN / P. DELLAMONICA

L'ouvrage

- Toutes les données disponibles sur la biochimie des antibiotiques, la relation structure-activité des molécules, leur spectre et la résistance des bactéries, pour un « bon usage des antibiotiques ».
- Les principales familles d'antibiotiques avec les noms de spécialités, indications, posologies, voies d'administration, effets secondaires des différents produits disponibles.
- Les principes de traitement des infections communautaires, spécifiques et sévères.
- Les schémas thérapeutiques adaptés à différentes situations physiologiques (femme enceinte, enfant, sujet âgé) et/ou pathologiques (immuno-déprimés, insuffisants rénaux).
- L'impact écologique, l'économie, les perspectives d'avenir et la législation de l'antibiothérapie.

Le public

- Les médecins généralistes, internistes, spécialistes.
- Les pharmaciens.
- Les industriels du médicament.
- Les chercheurs biochimistes.
- Les étudiants de 3^e cycle.

Les auteurs

Eugénie Bergogne-Bérézin est médecin biologiste des hôpitaux de Paris, professeur des universités en microbiologie au CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris.

Pierre Dellamonica est professeur des universités en maladies infectieuses et tropicales au CHU de Nice.

ISBN 2-225-85691-5



9 782225 856914