



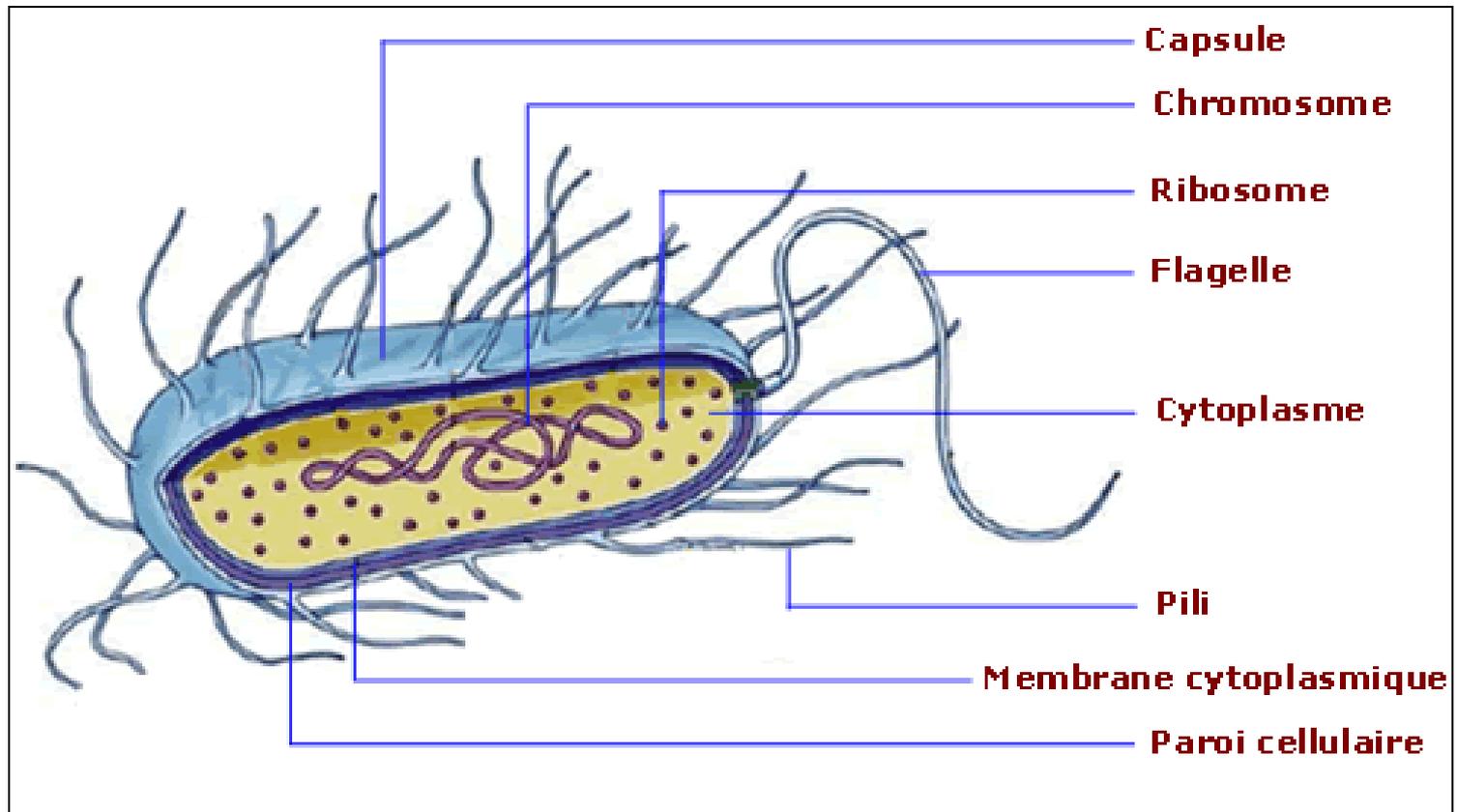
# Antibiothérapie

Corbineau Erwan

09/09/2016

# Bactéries

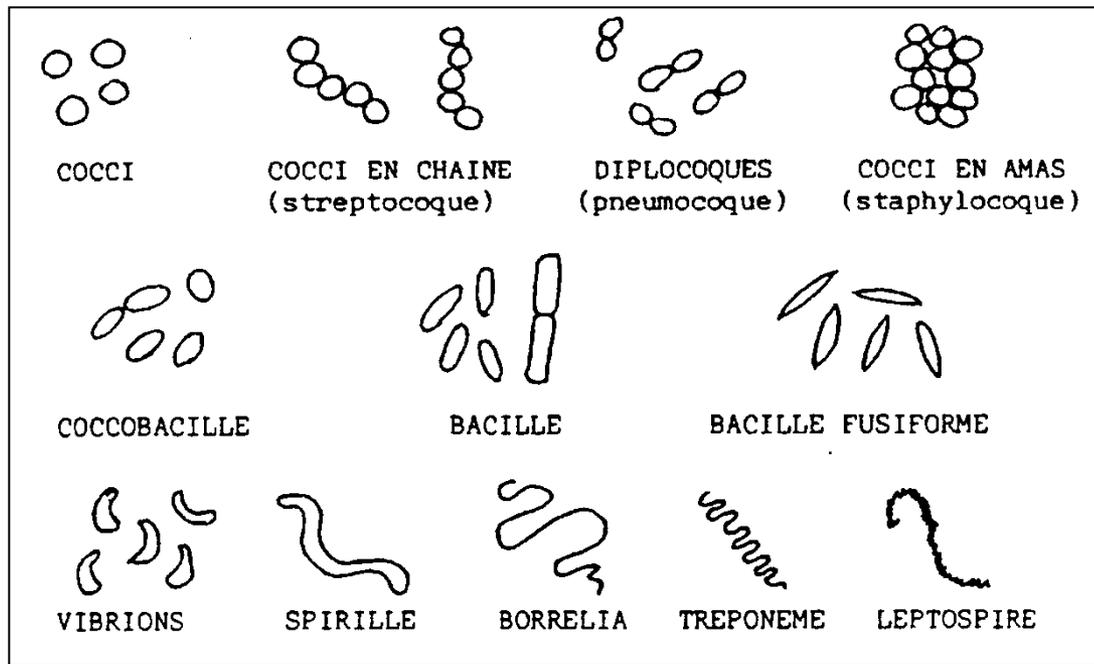
- Structure d'une bactérie :



# Bactéries

- Classification basée sur:

**Morphologie** : cocci (sphère), bacille (bâtonnet), ....

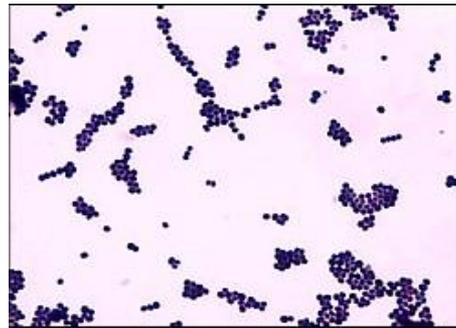


# Bactéries

- Classification basée sur:

## Coloration de Gram : + / -

- Dépose échantillon bactérien sur lamelle + séchage
- Dépôt d'un colorant violet + Séchage
- Dépôt d'un colorant rose
- Séchage
- Rinçage à l'alcool



Gram +



Gram -

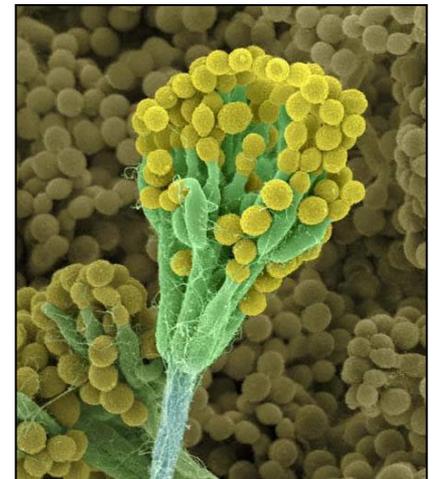
**Caractères cultureux** : aérobie ou anaérobie

# Les antibiotiques

- **Définition** : substance d'origine naturelle ou synthétique utilisée contre les infections causées par les bactéries de part leur capacité à s'opposer à la multiplication bactérienne, ou à les détruire.

## HISTORIQUE

En 1928, le médecin britannique Sir Alexander Fleming découvre qu'une moisissure, le *Penicillium*, empêche les cultures de bactéries de proliférer. La substance bactériostatique sécrétée par la moisissure prend le nom de pénicilline et devient disponible comme médicament dans les années 40 : c'est le premier antibiotique.



*Penicillium notatum*

# Les antibiotiques

Les antibiotiques bactériostatiques inhibent la prolifération bactérienne alors que les antibiotiques bactéricides tuent les bactéries.

## **ATB Bactériostatique :**

CMI (concentration minimale inhibitrice) : plus faible conc<sup>o</sup> d'ATB inhibant toute croissance bactérienne visible à l'œil nu

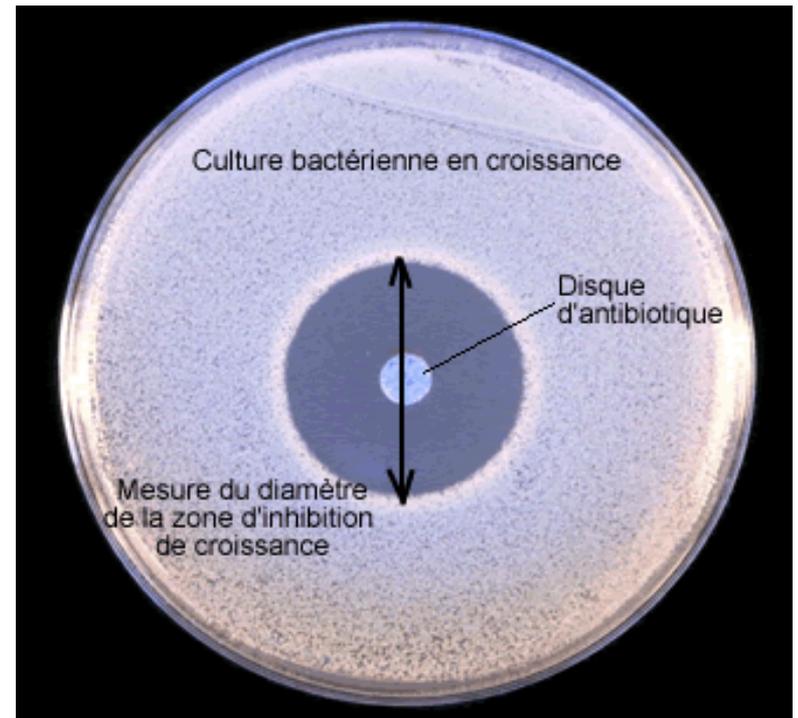
## **ATB Bactéricide :**

CMB (concentration minimale bactéricide) : plus faible conc<sup>o</sup> d'ATB pour laquelle le % de bactéries survivantes est  $<$  à 0.01% des bactéries présentes initialement.

# Les antibiotiques

**Spectre d'activité** : ensemble des espèces bactériennes vis-à-vis desquelles un ATB est habituellement actif.

**Antibiogramme** : technique de laboratoire visant à déterminer les Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques (sensibilité)



# Les antibiotiques

## Pourquoi un antibiogramme ?

- **En clinique :**
  - Déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un panel d'antibiotiques et
  - Dépister les résistances acquises
  - Réévaluer les antibiothérapies probabiliste
- **En épidémiologie**
  - Suivi de l'évolution des spectres d'activité (résistances bactériennes acquises, ...)
  - Adaptation des recommandations pour les traitements probabilistes

# Les antibiotiques

## Antibiogramme : interprétation des résultats

Comparaison des CMI déduites de la mesure des diamètres obtenus avec des concentrations « critiques » définies en fonction :

- de la distribution des CMI sur des souches des espèces les plus fréquentes
- des concentrations sériques et tissulaires des antibiotiques aux posologies recommandées
- des résultats des essais cliniques

⇒ Concentrations critiques hautes (C) définit la résistance

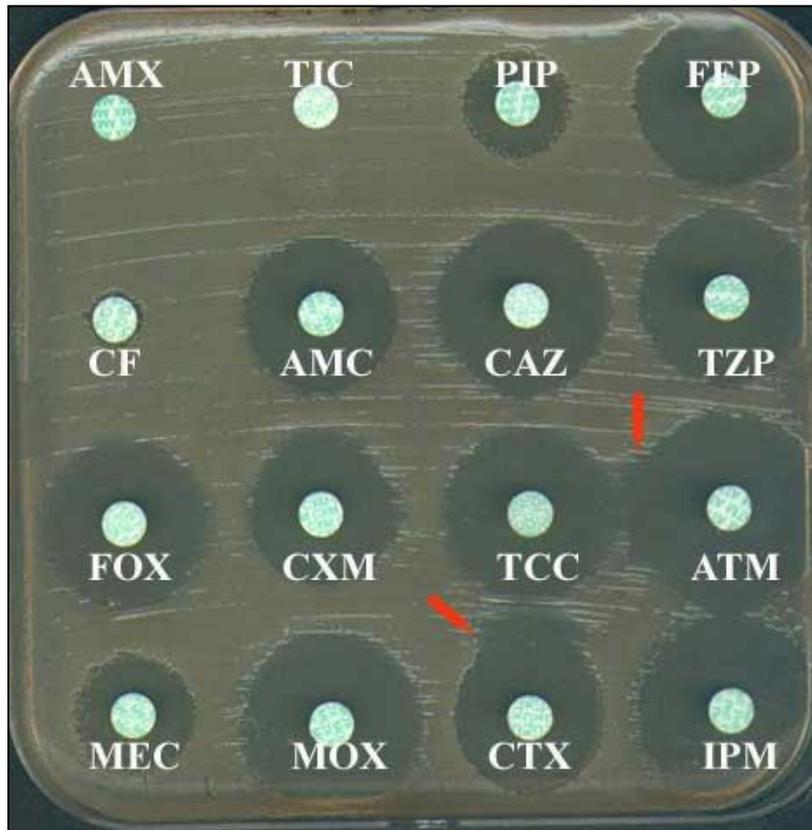
⇒ Concentrations critiques basses (c) définit la sensibilité

**S (sensible)** = probabilité forte de succès thérapeutique  $CMI < [ ]$  in vivo ( $CMI < c$ )

**R (résistant)** = probabilité forte d'échec thérapeutique  $CMI > [ ]$  in vivo ( $CMI > C$ )

**I (intermédiaire)** = succès thérapeutique imprévisible  $CMI \approx [ ]$  in vivo ( $c < CMI < C$ )

# Les antibiotiques



Exemple d'un antibiogramme

ampicilline	AM	céfépime	FEP
amoxicilline + acide clavulanique	AMC	céfoxitine	FOX
amoxicilline	AMX	imipénème	IPM
aztréonam	ATM/AZT	céfamandole	MA
ceftazidime	CAZ	mécillinam	MEC
céfalotine	CF	méropénème	MEM
céfopérazone	CPF	latamoxef	MOX
cefpirome	CPO	oxacilline	OX
cefsulodine	CFS	benzylpénicilline	P
ceftriaxone	CRO	pipéracilline	PIP
céfotétan	CTT	pipéracilline + acide clavulanique	PTZ/TZP
céfotaxime	CTX	ticarcilline + acide clavulanique	TCC
céfuroxime	CXM	ticarcilline	TIC

Liste des antibiotiques

# Les antibiotiques

## BACTERIOLOGIE : EXAMENS EFFECTUES SUR PRELEVEMENTS DIVERS

### CYTOBACTERIOLOGIE BRONCHOPULMONAIRE

#### EX. BACT. D'ASPIRATION TRACHEO-BRONCHIQUE

Validation technique OUI  
Mode de prélèvement fibroscopie

#### EXAMEN MICROSCOPIQUE DIRECT

Examen direct assez nombreux polynucléaires  
EX.DIRECT.2 assez nombreux bacilles Gram négatif  
EX.DIRECT.3 assez nombreux cocci Gram positif en diplocoques  
EX.DIRECT.4 rares bacilles Gram positif

### CULTURE ET IDENTIFICATION

Rec. Sta. aureus négatif  
Rec. Pyocyanique négatif  
Rec. Haemophilus négatif  
Rec. Pneumocoque négatif  
Num. bact. totales >5 UFC (lo 3,5 09/12/11  
En aérobiose colonies microbiennes de 4 types différents  
Identité bactérie Escherichia coli  
Risque d'échec thérapeutique par sélection de mutant résistant aux fluoroquinolones  
Num. bact. identifiée 5,0 UFC (lo 3,0 09/12/11

## ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD

AMPICILLINE [AMP](SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP](CMI)	>=32
AMOXI+CLAV [AMC](SIR)	INTERMEDIAIRE
AMOXI+CLAV [AMC](CMI)	8
TICARCILLINE [TIC](SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC](CMI)	>=128
ERTAPENEME [ETP](SIR)	SENSIBLE
ERTAPENEME [ETP](CMI)	<=0,5
IMIPENEME [IPM](SIR)	SENSIBLE
IMIPENEME [IPM](CMI)	<=1
CEFALOTINE [CF](SIR)	INTERMEDIAIRE
CEFALOTINE [CF](CMI)	32
CEFOXITINE [FOX](SIR)	SENSIBLE
CEFOXITINE [FOX](CMI)	<=4
CEFOTAXIME [CTX](SIR)	SENSIBLE
CEFOTAXIME [CTX](CMI)	<=1
CEFTAZIDIME [CAZ](SIR)	SENSIBLE
CEFTAZIDIME [CAZ](CMI)	<=1
TOBRAMYCINE [TM](SIR)	SENSIBLE
TOBRAMYCINE [TM](CMI)	<=1
GENTAMICINE [GM](SIR)	SENSIBLE
GENTAMICINE [GM](CMI)	<=1
NETILMICINE [NET](SIR)	SENSIBLE
NETILMICINE [NET](CMI)	<=1
AMIKACINE [AN](SIR)	SENSIBLE
AMIKACINE [AN](CMI)	<=2
AC.NALIDIXIQUE [NA](SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA](CMI)	>=32
NORFLOXACINE [NOR](SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR](CMI)	2
OFLOXACINE [OFX](SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX](CMI)	2
CIPROFLOXACINE [CIP](SIR)	SENSIBLE
CIPROFLOXACINE [CIP](CMI)	<=0,25
COTRIMOXAZOLE [SXT](SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT](CMI)	>=320
NITROFURANES [FT](SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT](CMI)	<=16

Exemple de résultats d'antibiogramme

# Les antibiotiques

- L'effet de l'ATB est fonction :
  - de la voie d'administration,
  - des facteurs physiopathologiques du patient,
  - de la dose administrée,
  - durée de l'administration.
  
- Le choix du ou des ATB est fonction :
  - de la localisation de l'infection,
  - de la sévérité de l'infection,
  - du type de germe et de sa sensibilité (antibiogramme).

# Les antibiotiques

- Antibiothérapie :

- ↳ Visée curative ou prophylactique

- ↳ Monothérapie ou association (action synergique somme de leurs activités > à l'activité de chacun des ATB pris séparément)

- ↳ Probabiliste en fonction de la localisation et de la clinique puis adaptation en fonction du germe et de l'antibiogramme

- Antibiotiques :

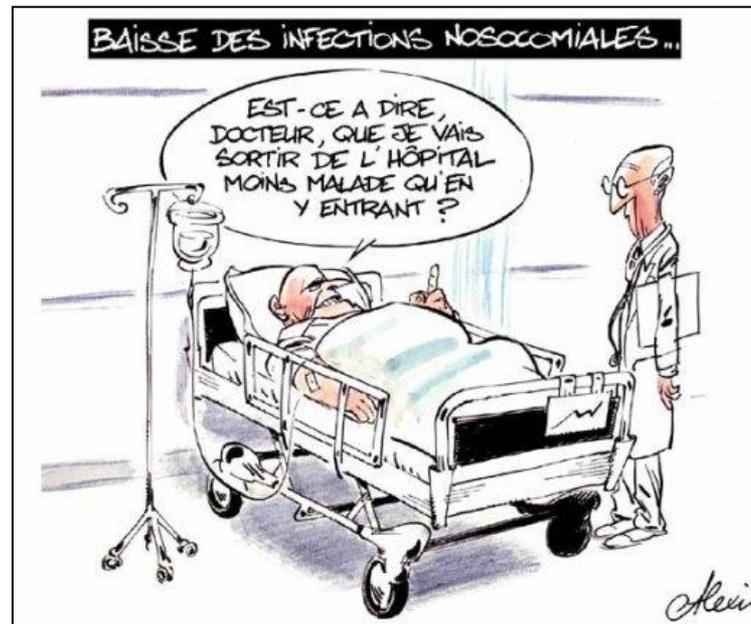
- ↳ Classés en fonction de leur structure, de leur spectre et de leur mécanisme d'action

- (spectre = ensemble des bactéries sensibles à l'ATB)

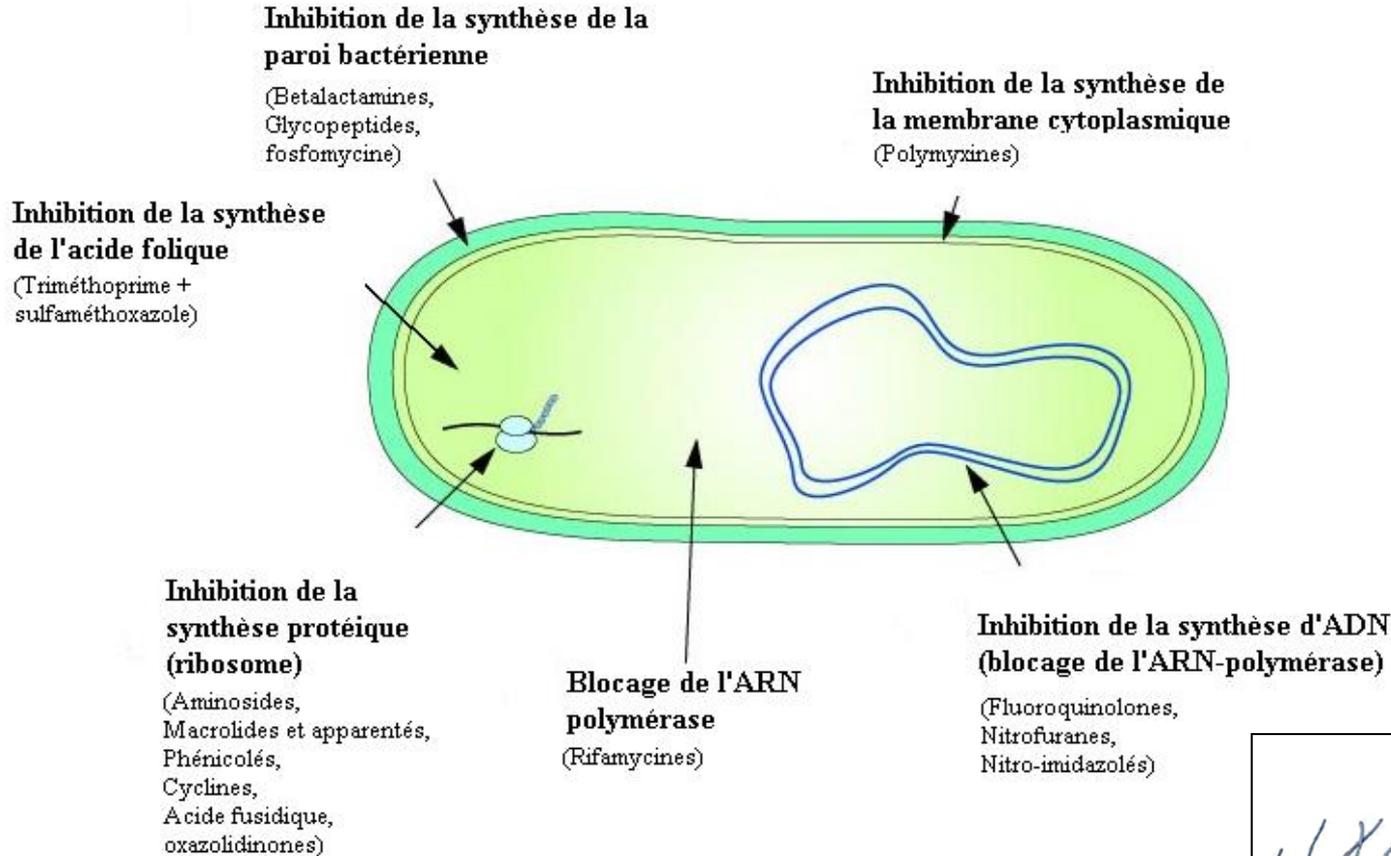
- ↳ Bactériostatique (inhibition de la multiplication) ou bactéricides (destruction des bactéries)

# Les antibiotiques

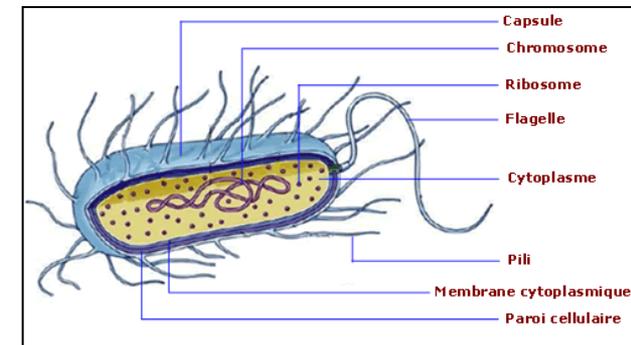
Une infection nosocomiale est une infection survenant chez un patient **au cours ou au décours d'un séjour dans un établissement de soin**. Lorsque le statut vis-à-vis de l'infection n'est pas connu au moment de l'entrée à l'hôpital, **un délai de 48 heures** est accepté pour séparer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale.



# Les cibles des antibiotiques



## Mécanisme d'action des antibiotiques



# Les bétalactamines

ATB bactéricide / action sur la paroi bactérienne

Certaines bactéries produisent une enzyme appelée  $\beta$ -lactamase qui détruit les ATB de la famille des bétalactamines

Il existe des inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases (ex acide clavulanique)  
(augmentin® = amoxicilline + acide clavulanique)

# Les bêtalactamines

Groupe	Exemple
Pénicillines G	<b>Pénicilline G (inj)</b>
Pénicillines M (peni anti-staphylococciques (Staph Meti-S))	Oxacilline (Bristopen), <b>Cloxacilline (Orbenine)</b>
Pénicillines A (aminopénicillines)	<b>Amoxicilline (Clamoxyl), Amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin)</b>
Pénicillines injectable à spectre élargie	Pipéracilline + Tazobactam (Tazocilline)
Céphalosporine 1 <sup>ère</sup> génération	
Céphalosporine 2 <sup>ème</sup> génération	
Céphalosporine 3 <sup>ème</sup> génération	<b>C3G injectables : Ceftazidime (Fortum), Ceftriaxone (Rocéphine)</b> <b>C3G orale : Céfixime (Oroken), Cefpodoxime (Orelox)</b>
Céphalosporine 4 <sup>ème</sup> génération (spectre étendu)	Céfépime (Axepim), Cefpirome (Cefrom)
Carbapénems (spectre large : traitement des infections / bactéries multirésistantes)	<b>Imipénème + Cilastatine (Tienam)</b>
Monobactams	Aztréonam (Azactam)

# Les bêtalactamines

## ⇒ Contre-indications :

- Hypersensibilité (5-10 % d'allergie croisée entre les pénicillines et les céphalosporines, pas d'allergie croisée avec monobactam)
- Association de méthotrexate avec amoxicilline : ↗ toxicité hémato du méthotrexate / ↘ excrétion rénale (sécrétion tubulaire) ATTENTION si methotrexate haute dose

## ⇒ Effets indésirables :

- ↗ fréquence des éruptions cutanées si association allopurinol – amoxicilline (penicilline groupe A : amoxicilline (Clamoxy1); amoxicilline + ac clavulanique (Augmentin))
- Troubles digestifs (diarrhées, candidoses digestives, ...)
- Risque de convulsion à forte dose (pénicillines voie injectable) (rare)

# Les Glycopeptides

ATB bactéricide / Action sur la synthèse de la paroi des bactéries

Spectre étroit limité aux GRAM +

↳ streptocoques, staphylocoques

DCI	Nom commercial
<b>Vancomycine</b>	
Teicoplanine	Targocid

↳ Traitement de choix des infections à SARM

↳ Non résorbé par voie digestive (par voie orale traitement de la colite pseudomembraneuse (Clostridium difficile) sévère si échec du métronidazole)

↳ Injection IM et SC contre-indiquée avec la vancomycine (produit très irritant)

# Les Glycopeptides

## ⇒ Effets indésirables :

-Surveillance de la fonction rénale et auditive pendant le traitement

↳Néphrotoxicité et ototoxicité inférieures avec la teicoplanine

### **Syndrome de l'homme rouge :**

Erythème de la tête et du tronc associé à un prurit et des bouffées de chaleur liés à une perfusion trop rapide de la vancomycine

libération d'histamine (médiateur de l'inflammation et de l'hypersensibilité)

# Les aminosides

ATB bactéricide / inhibition de la synthèse protéique  
(action sur le ribosome bactérien)

Spectre large : staphylocoque, BG-, Listeria...

Synergie avec les beta lactamines, fluoroquinolones,  
fosfomycine, rifampicine

DCI	Posologie
<b>Gentamicine</b> , Tobramycine	3 à 6 mg/kg/j en 1 injection
<b>Amikacine</b>	15 mg/Kg/j en 1 injection

# Les aminosides

→ **Toujours utilisés en association (sélection de clones résistants)**

→ **Prescription généralement courte (24 à 72 h max (pic))**

→ **Dose unique journalière**

↳ de l'activité antibactérienne et ↘ du risque néphrotoxique et ototoxique

→ Nécessité de réaliser des dosages

⇒ Effets indésirables :

- Néphrotoxicité et ototoxicité

⇒ Contre-indications :

- Dérivés du platine (cisplatine, carboplatine) → atteinte rénale majeure (IRA)

↳ Surveillance des fonctions rénale et auditive pendant le traitement

# Les tétracyclines

ATB bactériostatique / Action sur la synthèse d'ADN

Action sur bactéries à multiplication intracellulaire  
(légionelle, yersinia, pasteurilla) et extracellulaire  
(Propionibacterium acnes agent de l'acné)

Traitement des infections génitales, de l'acné,  
prévention du palu (doxycycline) ...

# Les tétracyclines

DCI	Nom commercial
Minocycline	Mynocine, Mestacine
<b>Doxycycline</b>	Doxy, Tolexine,

## ⇒ Effets indésirables :

- Risque de photosensibilisation → manifestation érythémateuse
- Troubles digestifs (diarrhées, candidoses digestives, ...)

## ⇒ Contre-indications :

- Grossesse, enfants de moins de 8 ans
  - ↳ Atteinte dentaire : coloration permanente des dents de lait (jaune, gris-brun), hypoplasie de l'émail dentaire

# Les oxazolidinones

→ **Linezolide (Zyvoxid)**

↳ **Ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique**

↳ Biodisponibilité orale proche de 100% → posologie IV-orale identiques (600 mg 2X/J pdt 10-14 j)

⇒ **Effets indésirables :**

- Troubles digestifs (diarrhées, vomissements, candidoses digestives, ...)
- Céphalées
- Troubles hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie, pancytopénie) liés à la durée de traitement

↳ Surveillance de la NFS-plaquettes 1X/sem

# Les oxazolidinones

⇒ Contre-indications :

Rem : le linezolide est un inhibiteur non sélectif et réversible de la monoamine oxydase (IMAO)

-Antidépresseurs (IRS, triptans, sympathomimétiques (adrenaline), bupropion, **tramadol**, quantités importantes d'aliments riches en tyramine (fromages affinés, extraits de levure ou de soja (sauce), boissons alcoolisés non distillés (vin, bière, ...))

} Risque de syndrome serotoninergique (au moins 3 des symptômes suivants : confusion, agitation, sudation, hyperréflexie, myoclonies, frisson, tremblement, hyperthermie, ... )

IRS = inhibiteurs recapture sérotonine (ex venlafaxine (Effexor®), fluoxétine (Prozac®), paroxétine (Deroxat®), setraline (Zoloft®), citalopram (Seropram®), escitalopram (Seroplex®))

# Les fluoroquinolones

ATB bactéricide / Action sur la synthèse d'ADN

Biodisponibilité 100 % → Voie Orale = IV (sauf ciprofloxacine)

↳ autorise un relais per os dès que possible

Spectre large

trop grande utilisation (apparition de résistance)

Indication : cystites (Ofloxacine) et pyélonéphrite, infections ostéoarticulaires (bonne diffusion osseuse), inf bronchopulm (legionellose),

DCI	Nom commercial
<b>Ofloxacine</b>	<b>Oflocet</b>
<b>Ciprofloxacine</b>	<b>Ciflox</b>
<b>Levofloxacine</b>	<b>Tavanic</b>
<b>Norfloxacine</b>	<b>Noroxine</b>

→ lévofloxacine et moxifloxacine, (Tavanic® et Izilox®) spectre élargi sur le pneumocoque

# Les fluoroquinolones

## ⇒ Effets indésirables :

- Troubles digestifs (diarrhées, vomissements, candidoses digestives, ...)

↳ prise pdt le repas

- tendinopathie (risque majoré par la prise de corticoïde)

↳ impose l'arrêt car risque de rupture notamment chez la personne âgée

- troubles neuropsychiques (insomnie, cauchemar,...)

-Allongement de l'intervalle QT particulièrement la moxifloxacin (izilox) (ECG indispensable avant traitement / moxifloxacin)

# Les fluoroquinolones

## ⇒ Contre-indications :

- Héparine en perfusion (précipitation)
- Antécédent de tendinopathie
- Exposition au soleil ou aux UV (photosensibilisation)
- (Enfant < 15ans),
- La **moxifloxacin**e ne doit pas être utilisée en même temps que d'autres molécules provoquant un allongement de l'intervalle QT

# Les fluoroquinolones

## **Traiter une femme enceinte pour une infection urinaire basse :**

On réalisera si possible un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) juste avant la mise sous traitement.

En attendant les résultats de l'antibiogramme la nitrofurantoïne (Furadantine®) ou le céfixime (Oroken®) pourront être utilisés quel que soit le terme de la grossesse. En effet, ce sont les antibiotiques recommandés en traitement probabiliste et bien connus chez la femme enceinte.

Si ces molécules ne sont pas adaptées aux résultats de l'antibiogramme, les bêta-lactamines (amoxicilline, Augmentin®...), la fosfomycine (Monuril®), la norfloxacin (Noroxine®) ou la ciprofloxacine (Ciflox®) pourront être utilisées quel que soit le terme de la grossesse. On pourra également avoir recours au cotrimoxazole (Bactrim®) au-delà du 1er trimestre de la grossesse.

Si l'ofloxacine présente un réel avantage par rapport à ces options, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse. (SOURCE : CRAT (centre de référence pour les agents tératogènes))

# Les fluoroquinolones

## ⇒ Association déconseillées :

- **Ropinirole (avec ciprofloxacine) : ↗** des EI du ropinirole notamment sur le SNC (hallucination, somnolence, ... )
- **Sel de Calcium, Fer, Zinc, Strontium,**  
- **Magnésium, Aluminium dont topiques gastro-intestinaux per os (antiacides)** } prise à distance (>2h), ↘ de l'effet des fluoroquinolones par ↘ de leur biodisponibilité  
(Kéal®, Ulcar®, Gelox®, Maalox®, phosphalugel®, ...)
- **Surveillance de l'INR** si association avec AVK

# Le Bactrim

→ **Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole + Triméthoprime)**

↳ association bactériostatique inhibant la synthèse d'acide folique / bactérie

⇒ Effets indésirables :

- **Manifestations d'hypersensibilité** (allergie aux sulfamides) notamment **cutanée** (urticaire, ... nécrose épidermique toxique (syndrome de Lyell) )

- **Manifestations Hématologiques**

↳ thrombopénie, neutropénie, anémie hémolytique (mécanisme immuno-allergique).

↳ Chez le sujet carencé en folates (sujet âgé, grossesse, alcoolisme, insuffisance hépatique chronique, dénutrition)

→ anémie mégaloblastique, cytopénies (réversibles / administration acide folinique)

Les manifestations cutanées ou hématologiques d'origine allergique imposent l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

# Le Bactrim

- **Neuropathies périphériques**
- **Troubles digestifs (NVD)**

## ⇒ Contre-indications :

- Méthotrexate : majoration de la toxicité hématologique (risque de pancytopénie) par  $\searrow$  de son excrétion rénale

↳ Si nécessité d'administrer méthotrexate et bactrim notamment dans la prévention de l'infection à *Pneumocystis carinii* ( 1 cp 3X/semaine) chez le sujet immunodéprimé administration du bactrim à distance du méthotrexate (>72h)

Rappel : 2 schémas de traitement

↳ Schéma préventif : 1 cp 3X/semaine

↳ Schéma curatif : traitement continu

Rem : En cas de traitement prolongé → Supplémentation en acide folique

# Les macrolides et apparentés

Bactériostatique / Inhibition de la synthèse protéique

DCI	Nom commercial
<b>Macrolide</b>	
<b>Erythromycine</b>	Egery, erythrocline, Ery
<b>Spiramycine</b>	<b>Rovamycine</b>
<b>Roxithromycine</b>	<b>Rulid</b>
<b>Clarithromycine</b>	<b>Naxy, Zeclar</b>
<b>Azithromycine</b>	<b>Zithromax</b>
<b>Streptogramine ou synergistines</b>	
<b>Pristinamycine</b>	<b>Pyostacine</b>
<b>Lincosanides</b>	
<b>Clindamycine</b>	<b>Dalacine</b>

→ Alternative aux bêta-lactamines si allergie, notamment dans les infections ORL (angine, otite, ...)

# Les macrolides et apparentés

## ⇒ Effets indésirables :

- **Troubles digestifs** (nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies)

↳ Surtout avec Erythromycine IV (↗ motilité intestinale)

Rem : utilisation de cette propriété pour la prise en charge des gastroparésie (↘ motilité gastrique)

- **Allongement de l'intervalle QT : risque de mort subite**

Antécédent d'allongement de l'intervalle QT ou de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, hypokaliémie (risque d'allongement de l'intervalle QT)

→ Tous inhibiteurs enzymatiques (cytochrome et pgp) sauf la spiramycine

**Contre indication** : colchicine (risque de surdosage toxique), statines (risque de myopathie dont rhabdomyolyse)

# Les macrolides et apparentés

⇒ Effets indésirables :

## - Clindamycine (Dalacine) :

- 10% de colite pseudomembraneuse

↳ impose l'arrêt et le traitement/ vancomycine ou métronidazole (flagyl) orale ou fidaxomicine (difclir)

- Manifestation hémato : leucopénie, thrombopénie, pancytopénie

Définition : colite pseudomembraneuse :

Diarrhées profuse parfois sanglante, fièvre, douleurs abdominales suite à un traitement antibiotique. Sa manifestation la plus grave demeure le mégacôlon toxique (Risque de perforation intestinale.)

# Les Nitro-imidazolés

DCI	Nom commercial
Métronidazole	Flagyl
Ornidazole	Tiberal

→ **Anti- anaérobies**

## Indications principales :

- **Traitements curatifs des infections à germes anaérobies**
- **Prophylaxie des infections postopératoires** (chirurgie digestive) en association à un antibiotique actif sur les germes aérobies

# Les Nitro-imidazolés

## ⇒ Effets indésirables :

- **Troubles digestifs** (NVD, modification du goût (métallique))
- Coloration brun rouge des urines avec le métronidazole
- **Effet antabuse** avec l'alcool (25%)
- **Troubles neurologiques** (vertige, confusion mentale, neuropathies...)

↳ Surtout si traitement > 10j

## ⇒ Association déconseillée :

- **Alcool**

## ⇒ Association à prendre en compte :

- **5-FU** : ↘ clairance du 5-FU donc ↗ de sa toxicité

↳ intérêt des dosages

# Autres

**Furadantine®**: ATB utilisé pour inf urinaire

**Colimycine®**: actif sur BGN.

Traitement des septicémies et des inf rénales. Surveiller fonction rénale.

**Fosfomycine**: ATB bactéricide

Spectre large notamment sur BGN

Indications : traitement minute des infections urinaires (MONURIL®), infections osteo articulaires (bonne diffusion osseuse).

**Acide fusidique** (FUCIDINE®) : ATB bactériostatique

Utilisation en local, pour acné et autres inf cutanées.

# La tuberculose

- Germe : *Mycobacterium tuberculosis*
- Transmission principalement par voie aérienne de personne à personne.
- La forme pulmonaire est prédominante (70 % des cas)
- maladie à déclaration obligatoire

**La tuberculose**

**C'est quoi ?**  
Une maladie infectieuse causée par le germe **Mycobacterium tuberculosis** ou bacille de Koch.

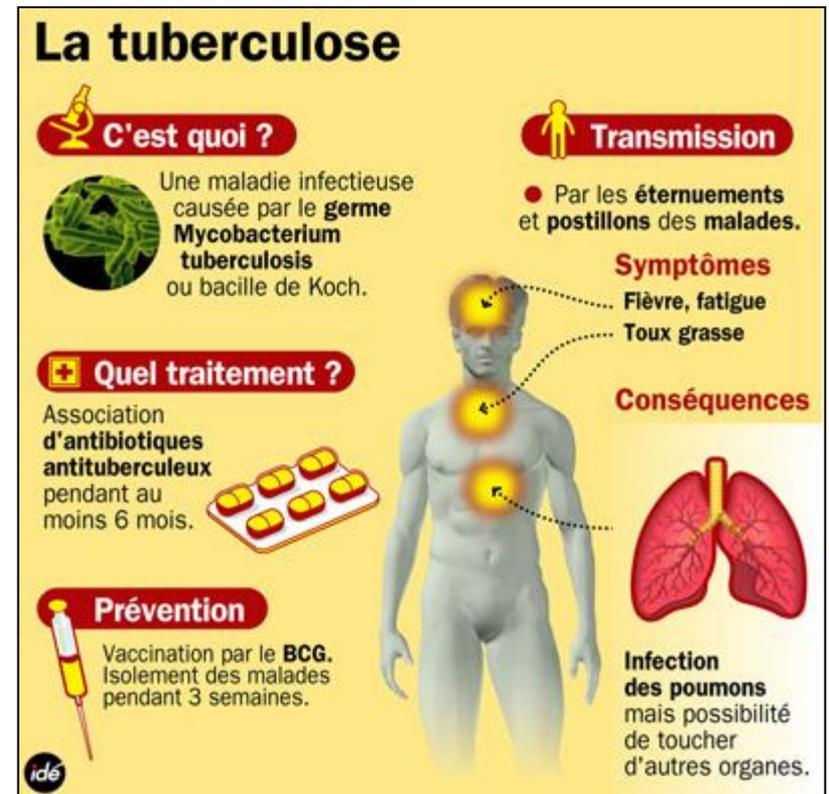
**Transmission**  
● Par les **éternuements** et **postillons** des malades.

**Symptômes**  
Fièvre, fatigue  
Toux grasse

**Quel traitement ?**  
Association d'**antibiotiques antituberculeux** pendant au moins 6 mois.

**Prévention**  
Vaccination par le **BCG**. Isolement des malades pendant 3 semaines.

**Conséquences**  
**Infection des poumons** mais possibilité de toucher d'autres organes.

An infographic titled 'La tuberculose' with a yellow background. It features a central illustration of a human torso with glowing yellow spots on the head, chest, and lungs, connected by dotted lines to text boxes. The text boxes are arranged around the figure: 'C'est quoi ?' (top left), 'Transmission' (top right), 'Symptômes' (middle right), 'Quel traitement ?' (middle left), 'Prévention' (bottom left), and 'Conséquences' (bottom right). There are also small icons: a microscope for 'C'est quoi ?', a person for 'Transmission', a pill blister pack for 'Quel traitement ?', and a syringe for 'Prévention'. A small 'idé' logo is in the bottom left corner.

# La tuberculose

La tuberculose concerne avant tout des individus en état de précarité plus ou moins avancée (SDF, migrants), voire d'exclusion, ou qui se trouvent dans un contexte morbide particulier (incidence particulièrement élevée des toxicomanies, de l'alcoolisme et de la co-infection VIH).

# Diagnostic et bilan

Devant une suspicion clinique de tuberculose, établir le diagnostic définitif bactériologique, c'est-à-dire mettre en évidence les bacilles de la tuberculose

# Diagnostic et bilan

→ **A l'examen clinique** rechercher :

- le contexte épidémiologique (origine géographique ou notion de contagé ou voyage en pays d'endémie tuberculeuse dans les 2 années précédentes) ;
- les signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre prolongée, sueurs nocturnes) ;
- les signes cliniques respiratoires (toux, dyspnée, expectoration, hémoptysies, douleurs thoraciques) ;
- les signes extra-respiratoires (adénopathie fluctuante, douleur rachidienne ou ostéo-articulaire, syndrome méningé, atteinte épiddymaire, etc.).

→ **Bilan radiographique**

Radiographie pulmonaire : pour tous les patients, y compris dans une forme extrapulmonaire.

Imagerie extra-pulmonaire : indispensable pour évoquer le diagnostic et le retentissement des formes extrapulmonaires.

→ **Bilan bactériologique à prescrire**

Recherche de bacilles alcoolrésistants (BAAR) à l'examen microscopique et culture :

en cas de suspicion de tuberculose respiratoire :

- sur 3 prélèvements, en privilégiant les produits de l'expectoration spontanée,

en cas de suspicion d'une forme extra-pulmonaire :

- suspicion de tuberculose rénale : prélèvements urinaires seulement si leucocyturie aseptique,
- suspicion de méningite tuberculeuse : prélèvement du liquide céphalorachidien par ponction lombaire,
- tuberculose disséminée en cas d'immunodépression sévère : hémoculture,
- adénopathie : exérèse ou ponction,
- autres localisations (plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde, foie, etc.) : ponction ou biopsie.

# Diagnostic et bilan

→ **Tests de sensibilité aux antituberculeux du traitement standard.**

→ **Bilan biologique avant mise en route du traitement**

- Hémogramme, Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines et gamma GT, Créatininémie, natrémie, uricémie.
- Sérologies de dépistage VIH, hépatites B et C : proposée systématiquement compte tenu du fait de la comorbidité.

→ **Autres examens**

- Examen ophtalmologique avec vision des couleurs : avant la mise en route d'un traitement par éthambutol (EI de l'éthambutol troubles visuels (diminution de la vision et de la perception des couleurs))
- Recherche d'une grossesse chez la femme en âge de procréer, en raison de la contre indication du pyrazinamide, par un interrogatoire (notamment date des dernières règles) et si nécessaire un test qualitatif de grossesse.

# Traitement de la tuberculose

## **Prise en charge thérapeutique**

Mise sous traitement le plus rapidement possible dans l'intérêt du malade (guérison plus rapide et limitation des séquelles) et pour diminuer le risque de contamination de l'entourage.

Information obligatoire du patient (loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 : maladie exposant les tiers à un risque de contamination).

L'information du patient est cruciale : des patients non informés peuvent modifier le schéma thérapeutique, supprimant un ou plusieurs médicaments dont ils pensent qu'ils ne sont plus nécessaires, et provoquer ainsi l'échec du traitement ou la rechute ; le patient est également informé des démarches de déclaration obligatoire et de signalement impliquant notamment une enquête dans son entourage.

Éducation du patient devant comporter les éléments suivants : nature et durée du traitement, observance, modalités de la transmission des bacilles tuberculeux et sa prévention, nécessité du suivi des sujets contacts.

S'assurer de l'accès au traitement, du suivi sous traitement et de la fin du traitement.

# Traitement standard de la tuberculose

Traitement quotidien de 6 mois en deux phases :

- 2 premiers mois, association de 3 à 4 antibiotiques (isoniazide (INH), rifampicine (RMP), pyrazinamide (PZA) et éthambutol (EMB))
- 4 mois suivants, association isoniazide et rifampicine.

Les formes galéniques combinées sont recommandées afin de favoriser l'observance et réduire le risque de résistance aux médicaments (RIFATER<sup>®</sup> (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide))

La survenue de multirésistance (résistance à au moins l'isoniazide et la rifampicine) rend la prise en charge plus complexe car les autres médicaments sont peu efficaces

# Traitement standard de la tuberculose

## Isoniazide (Rimifon®)

Administrer à distance du repas en une seule prise, le matin à jeun. Respecter 30 minutes avant la prise d'aliments.

### ⇒ Effets indésirables :

#### Neuropathie périphérique

se manifeste en général par une sensation de brûlure aux pieds et elle est plus fréquente chez les sujets VIH-positifs et les consommateurs d'alcool. Il convient de donner à ces patients un traitement préventif de pyridoxine (vitamine B6) à la posologie de 10 mg/jour.

Risque de crises convulsives, en cas de surdosage (acétyleurs lents) ou sur terrain prédisposé.

#### Toxicité hépatique (dosage des transaminases)

dosage hebdomadaire le premier mois puis mensuel les mois suivants des transaminases, ou d'autres tests de cytolyse.

# Traitement standard de la tuberculose

## Rifampicine (Rifadine®)

### ⇒ Effets indésirables :

La rifampicine peut entraîner une coloration rouge des sécrétions comme l'urine, les crachats et le liquide lacrymal. Elle peut colorer de façon permanente les lentilles de contact.

Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux, on conseillera aux femmes une autre méthode de contraception.

### ⇒ Contre-indications :

> inducteur enzymatique

Antiprotéases : amprénavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir

Contraceptifs estroprogestatifs et progestatifs

# Traitement standard de la tuberculose

## Autres indications de la Rifampicine (Rifadine®)

### *1°/ Prophylaxie des méningites à méningocoques :*

La rifampicine sera donnée pendant 48 heures à la posologie suivante :

- Adulte : 600 mg toutes les 12 heures ;
- Nourrisson et enfant (entre 1 mois et 15 ans pour la suspension buvable, ou à partir de 6 ans pour les gélules) : 10 mg/kg toutes les 12 heures ;
- Nouveau-né (avant 1 mois) : 5 mg/kg de suspension buvable toutes les 12 heures ;

Spiramycine (Rovamycine®) en cas d'allergie.

- Adulte : 3 M UI/12 heures pendant 5 jours.
- Enfant (cp à 1,5 M UI) : 75 000 UI/kg/12 heures pendant 5 jours.

### *2°/ Infections ostéoarticulaires*

Bonne diffusion osseuse

# AVK et Antibiotiques

**Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :**

**De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.**

Merci de votre  
présence