

LA GAZETTE DU PHARMACIEN HOSPITALIER

Rédaction : Dr Mégane BAILLY & Dr Delphine MERGER
Design : Emilie BENARD



*Toute l'équipe du CRA^{Tb} Réunion
vous souhaite
une belle et heureuse année 2025*



INFO

DU MOMENT

NOUVELLE FEUILLE DE ROUTE INTERMINISTÉRIELLE

Une nouvelle feuille de route interministérielle pour les 10 prochaines années (2024-2034) intitulée « Prévention et réduction de l'antibiorésistance, lutte contre la résistance aux antimicrobiens » a été publiée en septembre dernier. Fondée sur l'approche « One Health » (Une seule santé) qui inclut les secteurs de la santé humaine, animale et environnementale, celle-ci comprend 17 objectifs stratégiques, divisés en cinq axes :

- Engager chacun des acteurs et développer une stratégie pérenne de sensibilisation, formation, communication.
- Développer la recherche pour une meilleure compréhension des mécanismes.
- Renforcer la coordination des outils de surveillance intégrée.
- Préserver l'arsenal des produits existants, optimiser son utilisation et développer des innovations pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens.
- Travailler, avec l'équipe France, au rayonnement international de la France.


GOVERNEMENT
*Liberté
Égalité
Fraternité*

Feuille de route interministérielle

2024 - 2034

**Prévention et réduction de
l'antibiorésistance, lutte contre la
résistance aux antimicrobiens**



Antibiotiques
Antiviraux
Antifongiques
Antiparasitaires

Septembre 2024

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_interministerielle_2024_-_2034_antibioresistance_et_resistance_aux_antimicrobiens_-_sept_2024.pdf



BUG.CONTROL

Développé par le CPIAS Nouvelle-Aquitaine, en collaboration avec la direction du numérique et l'unité de prévention des infections du CHU de Bordeaux, Bug.Control apporte des informations essentielles sur la transmissibilité des micro-organismes, des pathologies associées et les mesures de prévention à appliquer lors des soins.

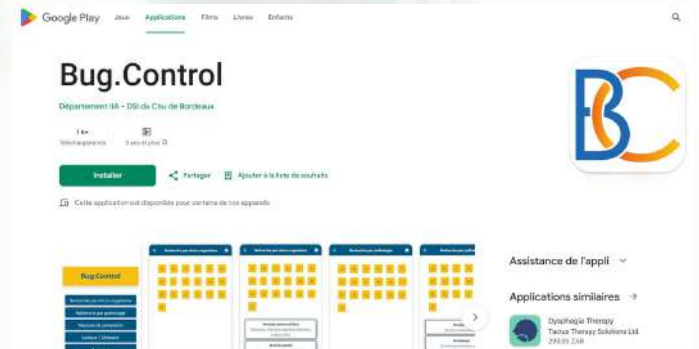
Disponible sur iOS et Android, Bug.Control est une ressource accessible à tous les soignants, mais ne se substituent pas aux protocoles locaux en vigueur au sein des établissements de santé.

ACCÈS ORDINATEUR



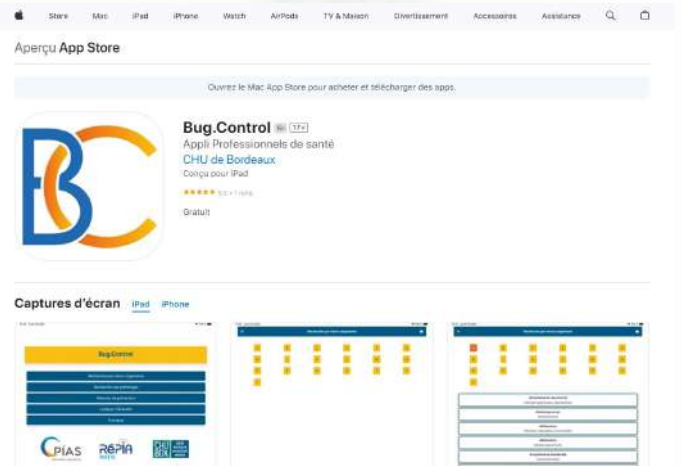
https://extranet.chubordeaux.fr/prog/defindex.phpidCor=Cor_c19177a9a65761075282103d9bd77156&plein_ecran=1

ACCÈS ANDROID



<https://play.google.com/store/apps/details?id=fr.chubordeaux.BugControl>

ACCÈS APPSTORE



<https://apps.apple.com/fr/app/bug-control/id6504689689>



DIFFUSION ANTIBIOTIQUE

ANTIBIOTIQUES CONCENTRATION DÉPENDANTE

= L'efficacité de l'antibiotique est liée à l'importance du pic par rapport à la CMI.

- Aminosides
- Fluoroquinolones
- Daptomycine
- Metronidazole

ANTIBIOTIQUES TEMPS DÉPENDANT

Critère d'efficacité = temps passé au-dessus de la CMI

- Bêta-lactamines
- Autres : Glycopeptides, Clindamycine, Macrolides, Linezolid, Tétracyclines

ANTIBIOTIQUES ET DIFFUSION DANS LA PROSTATE

Seules les fluoroquinolones et le cotrimoxazole (Bactrim®) diffusent correctement dans la prostate.

ABSORPTION DIGESTIVE DES ANTIBIOTIQUES

ABSORPTION NULLE

- Aminosides
- Colimycine
- Fosfomycine
- Glycopeptides

ABSORPTION MOYENNE (30-70%)

voie parentérale obligatoire pour les infections les plus sévères

- Bêta-lactamines

ABSORPTION EXCELLENTE (90-100%)

la voie orale est équivalente à posologie identique en termes d'efficacité à la voie IV, et ne doit donc être utilisée que :

lorsque la voie orale est impossible, si troubles de déglutition, si défaut d'observance.

- Acide fusidique
- Clindamycine
- Cotrimoxazole
- Fluoroquinolones
- Linézolide
- Rifampicine
- Tétracyclines



DIFFUSION ANTIBIOTIQUE

ANTIBIOTIQUES ET PÉNÉTRATION PULMONAIRE

Variable d'un patient à l'autre, d'une antibiothérapie à une autre, en grande partie lié :

- aux paramètres pharmacocinétiques: liaison protéines plasmatiques, altérations de la perméabilité pulmonaire, dilution des concentrations intrapulmonaires due à une augmentation du volume et/ou une perturbation des systèmes de transport dans les poumons en raison d'une lésion ou d'une infection, co-médications (p. ex. réanimation liquidienne intraveineuse, traitement médicamenteux et traitement de remplacement rénal continu) modifiant le volume de distribution et/ou l'élimination des antibiotiques...
- Autres: ventilation mécanique, expectorations...

Impossible de prédire la concentration intra-alvéolaire à partir de la concentration sérique. Nécessité de Suivi Thérapeutique Pharmacologique

Antibiotiques principalement utilisés pour la prise en charge des pneumopathies en France :

- macrolides
- fluoroquinolones anti-pneumococciques
- linezolid
- clindamycine
- cyclines
- betalactamines

Daptomycine : interaction avec le surfactant pulmonaire qui inhibe l'activité antibactérienne du principe actif

Fluoroquinolones à spectre élargi sur le pneumocoque (= levofloxacin)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmra.2022.11.013>

Keith A Rodvold et al, Considerations for effect site pharmacokinetics to estimate drug exposure: concentrations of antibiotics in the lung. *Current Opinion in Pharmacology*, 2017, Volume 36, Pages 114-123

H. Georges, D. Thellier, J.-P. Sollet et O. Leroy. *Pneumonies aiguës communautaires graves de l'adulte immunocompétent, Réanimation*, 2020 Chapitre 211, 335-351

J. Delomez et al, Facteurs prédictifs d'une bonne pénétration pulmonaire des antibiotiques : évaluation via le dosage des antibiotiques dans le LBA : l'essai ABBA, 2022, Volume 8009, Issue 1, Pages 1-288, ISSN 1877-1203,

ANTIBIOTIQUES ET DIFFUSION MÉNINGÉE + LCR

La diffusion des antibiotiques dans le LCR, mais également dans le parenchyme cérébral dépend de plusieurs facteurs : la taille de la molécule, sa lipophilie, la liaison aux protéines plasmatiques et l'intégrité des barrières hématoencéphalique et hémato-méningée. Les phénomènes d'inflammation méningée observés dans les méningites bactériennes augmentent la perméabilité des barrières et facilitent la diffusion des agents antibiotiques.

DIFFUSION CORRECTE

> 30% des taux sériques

- Quinolones
- Fosfomycine
- Cotrimoxazole
- Rifampicine
- Linézolide*
- Metronidazole

* Bonne diffusion SNC ... MAIS variabilité interindividuelle - 600mg x3/j recommandée selon certains référentiels

DIFFUSION MODÉRÉE

15-30% des taux sériques

(Améliorée par l'inflammation méningée - Des posologies journalières très élevées permettent de contourner ce défaut de diffusion)

- Pénicilline G
- Amoxicilline
- Carbapénèmes
- Céphalosporines 3 G
- Glycopeptides

MAUVAISE DIFFUSION

<15% des taux sériques

- Aminosides
- PeniM
- MLS
- C1G et C2G
- Tigecycline (10%)
- Colistine

Disponible ici : [Sujet d'ordre général \(infectiologie.com\)](http://www.infectiologie.com)

Prof. Pierre Tattevin, Pharmacocinétique des anti-infectieux dans le SNC. Di

O. Le Tilly · C. Bretonnière · M. Grégoire, La pharmacologie des antibiotiques dans le liquide cérébrospinal. *Méd. Intensive Réa* (2019) 28:371-379



DIFFUSION ANTIBIOTIQUE

ANTIBIOTIQUES ET DIFFUSION DANS L'OS

ANTIBIOTIQUES À TRÈS BONNE PÉNÉTRATION OSSEUSE

(ratio os/sang > 30 %)

- Fluoroquinolones
- Acide fusidique
- Fosfomycine (IV)
- Rifampicine (activité anti-biofilm)
- Clindamycine
- Macrolides
- Tetracyclines

ANTIBIOTIQUES À BONNE PÉNÉTRATION OSSEUSE

(ratio os/sang 15-30 %)

- Cephalosporines
- Linezolide
- Glycopeptides (Teicoplanine > Vancomycine)
- Metronidazole
- Daptomycine (activité anti-biofilm)
- Piperacilline-Tazobactam
- Cotrimoxazole

ANTIBIOTIQUES À PÉNÉTRATION OSSEUSE MOYENNE

(ratio os/sang <15 %)

- Pénicillines
- Carbapénèmes
- Aminosides

-Les aminosides n'ont d'intérêt que si bactériémie associée.

- Les antibiotiques à diffusion moyenne seront administrés en parentéral pendant partie ou totalité de la durée du traitement.

- Les antibiotiques à bonne diffusion osseuse peuvent être démarrés d'emblée per os.

ANTIBIOTIQUES ET DIFFUSION DANS L'ŒIL

Peu d'antibiotiques diffusent dans l'œil :

- Fluoroquinolones (les fluoroquinolones de troisième et quatrième génération type lévofloxacin, moxifloxacin, possèdent le meilleur rapport concentration maximale/efficacité)
- Fosfomycine
- Imipénème

L'acide fusidique et le linézolide atteignent également des concentrations thérapeutiques en chambre antérieure par voie topique.

L'azithromycine reste à concentration thérapeutique dans les larmes plusieurs heures après l'instillation.

- Rôle des injections intra-vitréennes d'antibiotiques

Source : [Rapport SFO 2015 - Surface oculaire \(em-consulte.com\)](#)