

# OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN MÉDECINE DE VILLE

## Principaux antibiotiques à **visée pulmonaire**



### AMOXICILLINE




Adapter à la fonction rénale pour une clairance < 30 ml/min.

- Afin d'améliorer l'efficacité de l'Amoxicilline, **espacer le plus possible les prises sur la journée**.
  - > Pour **2 prises par jour**, proposer une prise à 8h et 20h.
  - > Pour **3 prises par jour**, proposer une prise au lever, une prise à 14h et une prise au coucher.
- Chez l'adulte, Il n'est pas utile ni conseillé de dépasser la posologie de 2 g par prise.  
Pas de rythme particulier par rapport aux repas.



- Penser à **réactualiser les notions anciennes d'allergie aux bêta-lactamines**. Pour un épisode survenu chez le jeune enfant (< 10 ans), sans argument pour une réaction immédiate et sans critères de sévérité, un test de réintroduction orale peut être proposé en cabinet. Pour toutes les autres situations, il convient d'adresser le patient chez l'allergologue.
- Informer les patients du **risque accru d'éruption cutanée en cas d'association avec l'Allopurinol**.

 **Amoxicilline 500 mg (gélule)** : à avaler avec un verre d'eau sans ouvrir la gélule.

 **Amoxicilline 1 g (comprimé pelliculé dispersible)** : à avaler ou à disperser dans un verre d'eau sans écraser le comprimé.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE.



### AMOXICILLINE/ ACIDE CLAVULANIQUE



Adapter à la fonction rénale pour une clairance < 30 ml/min.

- Afin d'améliorer l'efficacité de l'Amoxicilline, espacer le plus possible les prises sur la journée.
  - > Pour **2 prises par jour**, proposer une prise à 8h et 20h.
  - > Pour **3 prises par jour**, proposer une prise au lever, une prise à 14h et une prise au coucher.



- Prendre l'Amoxicilline/Acide clavulanique **en début de repas** peut permettre d'améliorer la tolérance digestive.



- Contrairement à l'administration intraveineuse, **il n'est pas conseillé en per os de dépasser la dose de 3 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique par jour** (maximum 600 mg d'Acide clavulanique par jour) : si l'on souhaite dépasser la dose de 3 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique par jour (abcès rénal, obésité etc...), il est possible d'ajouter de l'Amoxicilline seule en plus de l'Amoxicilline/Acide clavulanique (Ex : 1 g d'Amoxicilline/Acide clavulanique 3 fois par jour + 1 g d'Amoxicilline 3 fois par jour).
- Prévenir des perturbations possibles du transit. Informer les patients du **risque accru d'éruption cutanée en cas d'association d'Amoxicilline et d'Allopurinol**.



**MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE**



**Amoxicilline/acide clavulanique 500 mg/62,5 mg (comprimé pelliculé)** : à avaler avec un verre d'eau sans écraser le comprimé.



**Amoxicilline/acide clavulanique 1 g/125 mg (poudre pour suspension buvable)** : sachet-dose à disperser dans un demi verre d'eau.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE.



### CEFTRIAZONE




Pas d'adaptation de posologie à la fonction rénale mais surveillance biologique régulière chez les insuffisants rénaux.




- **Si nécessaire, diluer la Ceftriaxone avec de l'EPPI, du NaCl 0.9% ou du G5%.** Ne pas mélanger avec des solutions intraveineuses contenant du calcium (solution de Ringer ou de Hartmann) : risque de précipités de Ceftriaxone calcique. En dehors de cette situation, il existe en population pédiatrique un faible risque de formation de lithiases (par précipités de Ceftriaxone calcique) au niveau rénal, hépatique ou pancréatique, réversibles à l'arrêt du traitement.



**MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE**

 **Ceftriaxone 500 mg/5 ml ou 1 g/10 ml (solution injectable IV)** : à diluer dans 50 ml d'EPPI, de NaCl 0.9% ou G5% et injecter via un cathéter veineux soit en IVL sur 5 min soit en mini-perfusion sur 15-30 min.

 **Ceftriaxone 500 mg/2 ml ou 1 g/3.5 ml (solution injectable IM)** : utiliser la préparation pour l'injection intramusculaire. Soit en injection directe : diluer la préparation dans une ampoule de lidocaïne 1% (10 mg/ml) et injecter avec une aiguille SC orange ou violette. Soit en mini-perfusion : diluer la préparation dans 50 ml d'EPPI, de NaCl 0.9% ou G5% puis injecter pendant 15-30 min via un cathéter à ailette.

PAS DE CONTRE-INDICATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE.



## FLUOROQUINOLONES : LEVOFLOXACINE CIPROFLOXACINE et OFLOXACINE



Adapter à la  
fonction rénale  
pour une clairance  
< 50 ml/min.

- Ne pas délivrer de quinolones en probabilité **en cas d'exposition préalable dans les 6 derniers mois**
- Pas de rythme particulier par rapport aux repas, mais afin d'éviter le risque de malabsorption, les quinolones doivent être prises **à distance** (au moins 2h) **d'un traitement par protecteur antiacide** (Gaviscon), **de laitages ou boissons enrichies en minéraux** (jus d'orange enrichi en calcium) ou d'une **supplémentation en Fer/Magnésium/Calcium/Zinc**.



- Avertir le patient du risque de photosensibilité ou de tendinopathie, et l'informer des signes devant amener à reconsulter (éruption cutanée, douleurs tendineuses). Délivrer des conseils de photoprotection en cas de prescription pendant l'été.
- **Risque d'allongement du QT** motivant la réalisation d'un **ECG avant la 1<sup>ère</sup> prise chez les patients à risque** (autres médicaments allongeant le QT, cardiomyopathie, QT long connu, hypokaliémie etc...).



### MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE



**Levofloxacin 500 mg et Ofloxacin 200 mg (comprimés)** : en cas de difficulté à la prise per os, un broyage du comprimé peut être envisagé, mais avec une prise immédiate du fait de la photosensibilité du principe actif.



**Ciprofloxacine 250/500/750 mg (comprimés)** : à avaler avec un verre d'eau. Bien que certains centres proposent un écrasement du comprimé (produit non photosensible), il est préférable de recourir à la suspension buvable (250 mg/5 mL ou 500 mg/5 mL) en cas de difficultés à la prise per os.

**PRÉFÉRER LA CIPROFLOXACINE CHEZ LA FEMME ENCEINTE SAUF SI LA BALANCE BÉNÉFICE RISQUE EST EN FAVEUR D'UNE AUTRE MOLÉCULE.**



## SYNERGISTINES : PRISTINAMYCINE



Pas d'adaptation de  
posologie à la fonction  
rénale mais surveillance  
biologique régulière chez  
les insuffisants rénaux.

- Prendre les comprimés dans un grand verre d'eau.
- Maintenir autant que possible des **intervalles réguliers entre les prises**.



- Les principaux effets indésirables liés à la pristinamycine sont d'ordre **cutané** (réaction d'hypersensibilité dont pustulose exanthématique aigue généralisée) et **digestif** (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées).
- Une **prise en début de repas** permet améliorer la tolérance digestive et l'efficacité.
- Ne pas administrer la pristinamycine en cas d'allergie vraie au blé (présence d'amidon de blé), mais pas de contre-indication en cas de maladie coeliaque (absence de gluten).



**Pristinamycine 500 mg (comprimé pelliculé)** : les comprimés peuvent être écrasés dans du lait ou dans un excipient sucré (exemple confiture).

**AUCUN ÉLÉMENT INQUIÉTANT N'A ÉTÉ SIGNALÉ AVEC LA PRISTINAMYCINE CHEZ LA FEMME ENCEINTE.**



## MACROLIDES : AZITHROMYCINE, CLARITHROMYCINE, ERYTHROMYCINE, JOSAMYCINE, ROXITHROMYCINE, SPIRAMYCINE



Adapter à la fonction  
rénale pour une  
clairance < 30 ml/min  
pour la Clarithromycine  
et < 15 ml/min pour  
l'Erythromycine et  
la Roxithromycine.  
Pas d'adaptation de  
posologie pour les  
autres macrolides.

- Prendre les comprimés dans un grand verre d'eau.
- Maintenir autant que possible des **intervalles réguliers entre les prises**.



- Les **principaux effets secondaires sont d'ordre digestif** (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées).
- Une **prise en début de repas** permet améliorer la tolérance digestive et l'efficacité pour l'Erythromycine, la Josamycine, la Roxithromycine. La prise à jeun ou non à jeun ne modifie pas l'absorption pour les autres macrolides.
- Des symptômes ORL, notamment acouphènes ou hypoacousie, ont été rapportés chez des patients traités par macrolides.



**Azithromycine 250 mg (comprimé pelliculé), Clarithromycine 250 et 500 mg (comprimé pelliculé), Josamycine 500 mg (comprimé simple ou comprimé dispersible)** : De manière générale, il n'est pas conseillé de broyer les macrolides en comprimé, et de préférer une alternative en solution buvable. Privilégier une administration pendant les repas pour les formes buvables.

**AUCUN ÉLÉMENT INQUIÉTANT N'EST RETENU À CE JOUR POUR LES MACROLIDES CHEZ LA FEMME ENCEINTE. CEPENDANT, PEU DONNÉES SONT DISPONIBLES POUR LA JOSAMYCINE, IL EST DONC PRÉFÉRABLE DE RECOURIR À UN AUTRE MACROLIDE AU COURS DE LA GROSSESSE.**



### SOURCES :

- > Antibio'Malin (Direction Générale de la Santé) : <https://www.sante.fr/antibiomalin>
- > Actualisation 2020 SPILF/GPIP pour la durée des anti-infectieux : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666991920000238>
- > Mise au point 2015 SPILF sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf>
- > Communiqué 2019 SPILF sur la Ceftriaxone sous-cutanée : [https://www.infectiologie.com/fr/actualites/ceftriaxone-par-voie-sous-cutanee-complement-d-info-\\_n.html](https://www.infectiologie.com/fr/actualites/ceftriaxone-par-voie-sous-cutanee-complement-d-info-_n.html)
- > Communiqué 2019 ANSM sur la Ceftriaxone sous-cutanée : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/infos/dhpc-191113ceftriaxone-sc-finance.pdf>
- > Comprimés : couper ou écraser ? (Hopitaux Universitaires de Genève) : [https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_ecraser.pdf](https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf)
- > Liste 2019 des médicaments écrasables (Omedit Normandie) : <https://www.omedit-normandie.fr/media-files/27335/medicaments-ecrasables-mise-a-jour-de-2019.pdf>
- > Adaptation de la posologie des anti-infectieux à la fonction rénale : <http://sitegr.com/fr/>
- > Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) : <https://www.lecrat.fr>