

Antibiothérapie en réanimation

Dr Matthieu DUMONT

Praticien Hospitalier

Centre de traitement de la brûlure – Centre François Xavier Michelet

CHU Pellegrin

Définitions préalables

Antibiotique :

- Substances capables d'inhiber la croissance de micro-organismes ou de les détruire.
- Produites par des micro-organismes ou par ou par synthèse chimique.

Définitions préalables

- **Antibiogramme** : examen de laboratoire permettant d'apprécier la sensibilité d'une bactérie vis-à-vis de divers antibiotique in vitro (sur boîtes de Petri).

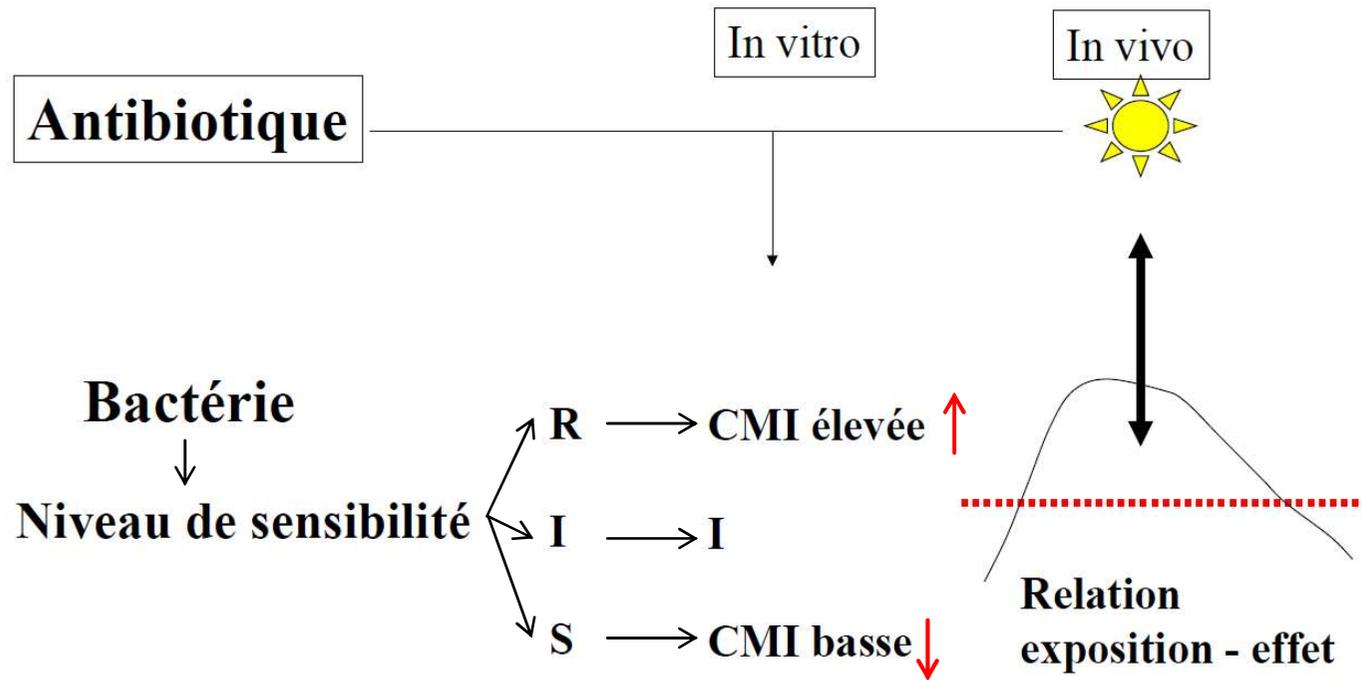


CYTOLOGIE	
EXAMEN DIRECT	
(Coloration de Gram)	
Culture de	
	Staphylococcus lugdunensis
	Antibiogramme ci-joint
BETALACTAMINES	
Oxacilline	Sensible
AMINOSIDES	
Kanamycine	Sensible
Tobramycine	Sensible
Gentamicine	Sensible
MACROLIDES ET APPARENTES	
Erythromycine	Sensible
Clindamycine 2	Sensible
Pristinamycine	Sensible
QUINOLONONES	
Ofloxacin	Sensible
AUTRES	
Tétracycline	Sensible
Fosfomycine	Sensible
Rifampicine	Sensible
Acide fusidique	Sensible
Triméthoprime + Sulfamides	Sensible
GLYCOPEPTIDES	
Commentaire SIR	voir commentaire

Définitions préalables

- **Bactériostatique** : arrête la multiplication bactérienne.
 - Concentration **M**inimale d'**I**nhibition **CMI** = concentration minimale d'antibiotique qui inhibe la multiplication bactérienne (bacteriostase) en 18 à 24h.
- **Bactéricide** : tue les bactéries.
 - Concentration **M**inimale **B**actéricide (**CMB**) : plus faible concentration d'antibiotique qui tue 99,99 % d'une population bactérienne en 18 à 24 h.
- Un même antibiotique peut être bactériostatique à faible dose et bactéricide à dose plus élevée.
- **Spectre d'activité** : capacité à avoir une **activité sur un micro-organisme défini**.

Sensibilité et CMI



CMI :

Critères de choix d'un antibiotique

→ 4 critères majeurs doivent intervenir dans le choix d'une antibiothérapie

1 - Critères bactériologiques.

2 - Critères pharmacocinétique.

3 - Critères individuels.

4 – Evaluation du risque.

Critères de choix d'un antibiotique

1 - Critères bactériologiques :

- Germe / sensibilité in vitro.

2 - Critère pharmacocinétique :

- Diffusion de l'antibiotique / site / germe / élimination.

Critères de choix d'un antibiotique

3 - Critères individuels :

- *Terrain* : femme enceinte, enfant, nourrisson, nouveau né, personne, âgée, insuffisant rénal ou hépatique, allergique, immunodéprimé ...
- Existe-t-il des contres indications ?
- Adaptations posologies.

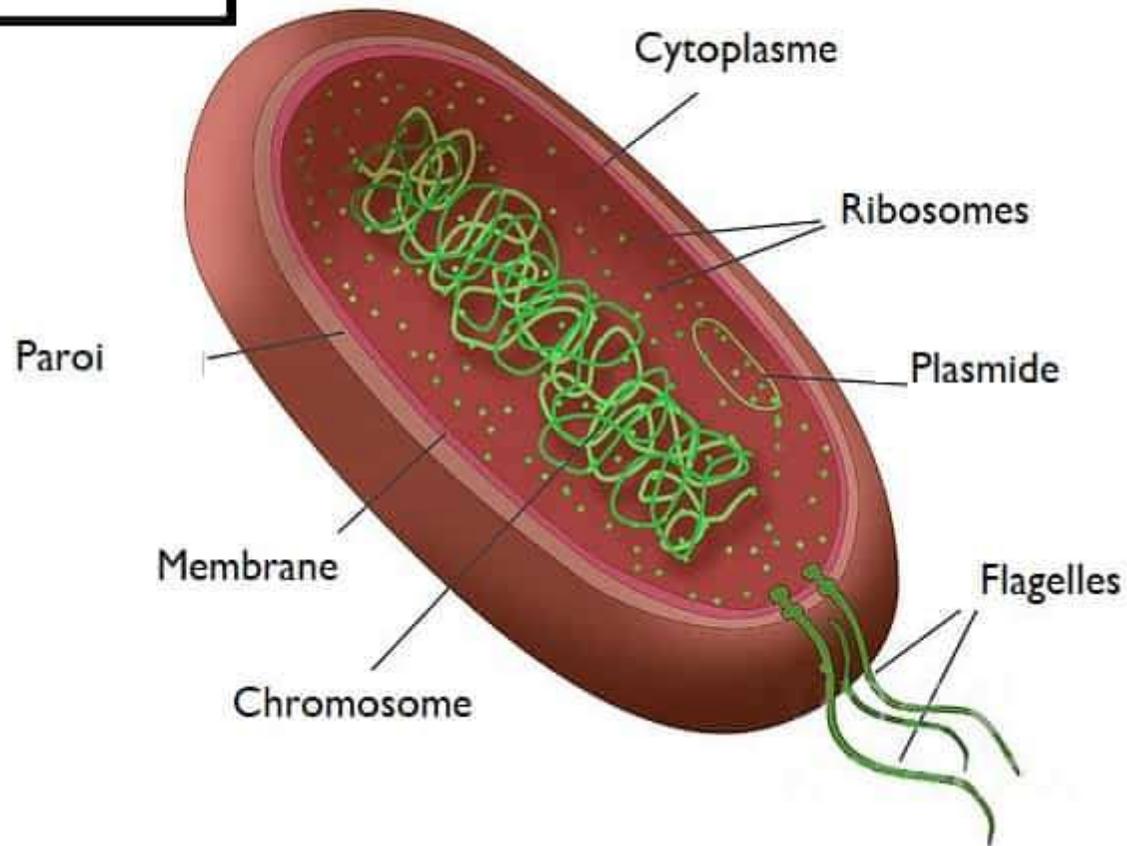
Critères de choix d'un antibiotique

4 – Evaluation du risque :

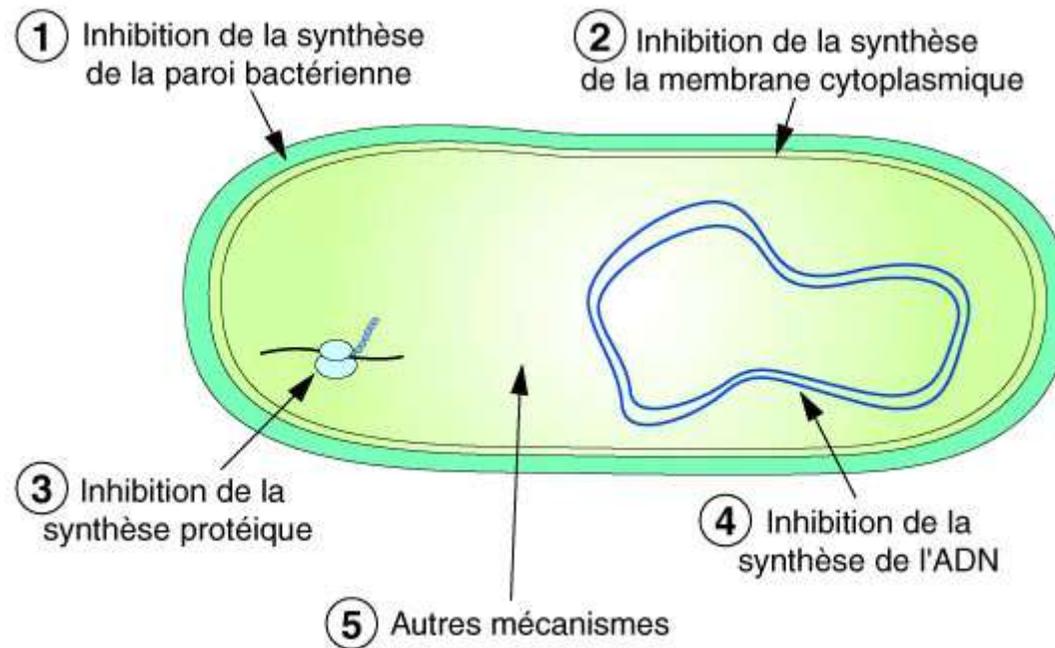
- *Effets indésirables* : a efficacité égale , l'antibiotique le moins toxique doit être privilégié.
- *Risque écologique* : l'utilisation des ATB a spectre étroit adapte sera préférée a celle des ATB a spectre large plus fortement inducteurs de résistances.
- *Retombées micro-économique* : a efficacité et tolérance égales , la préférence sera donnée a l'ATB le moins cher.
- Raisonement probabiliste – Association ou bithérapie : risque d'échec.

Anatomie de l'agresseur

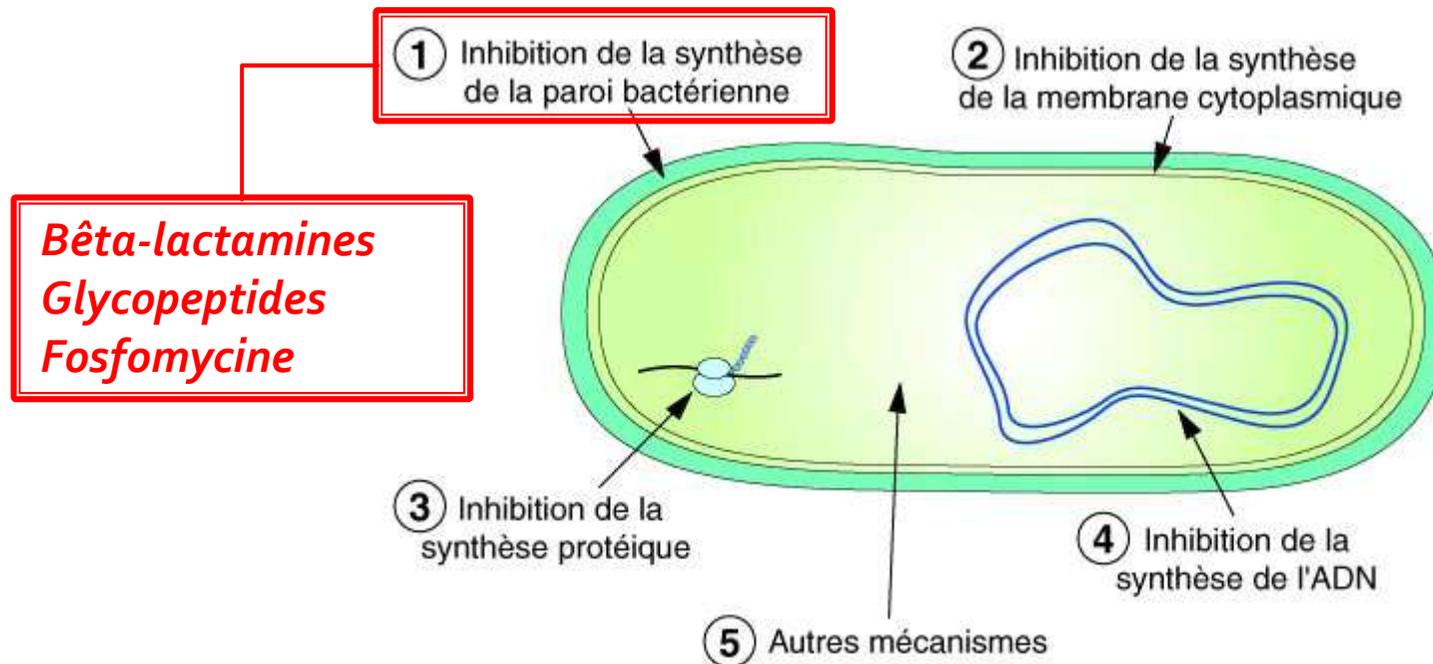
Bactérie



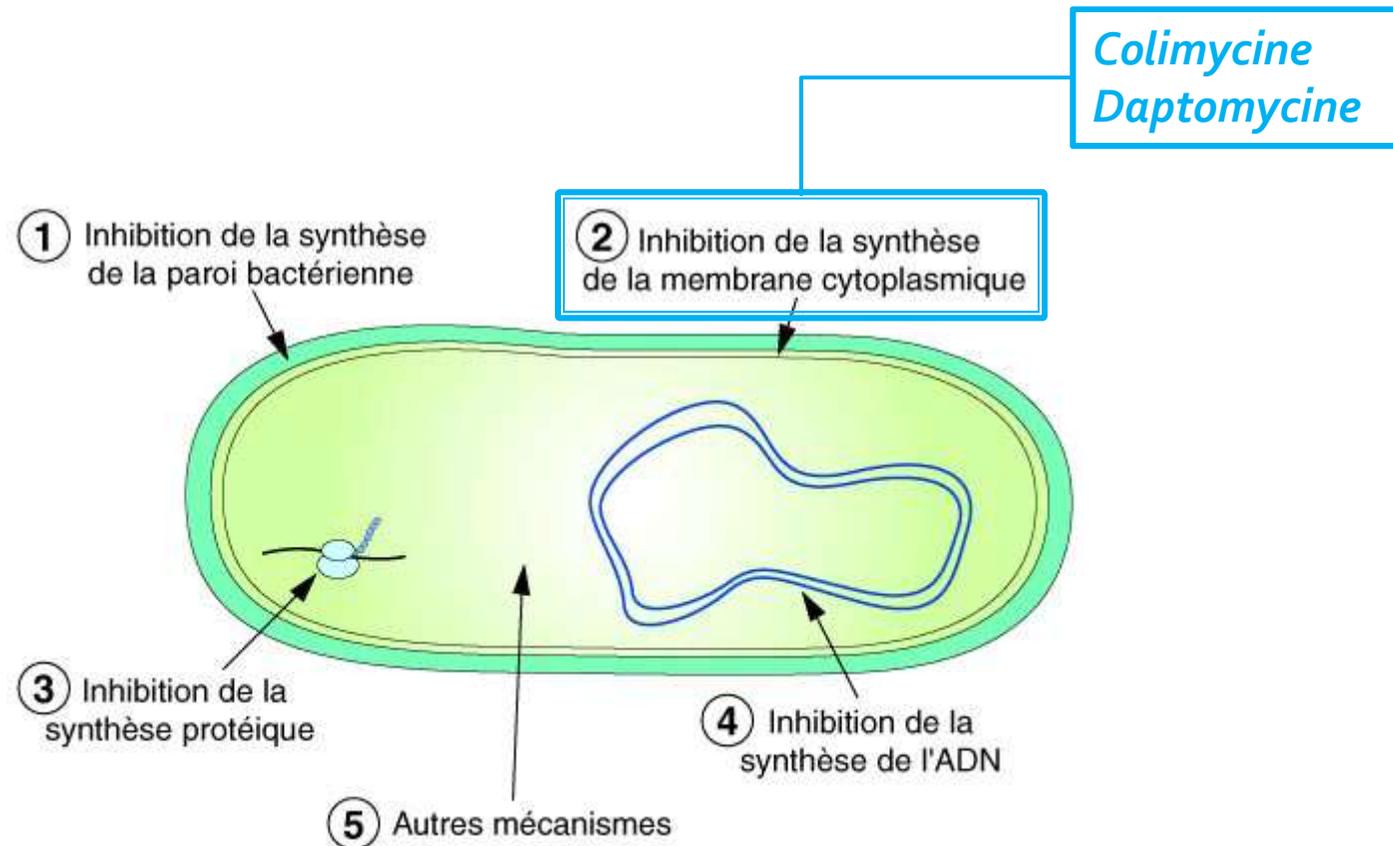
Modes d'action des antibiotiques



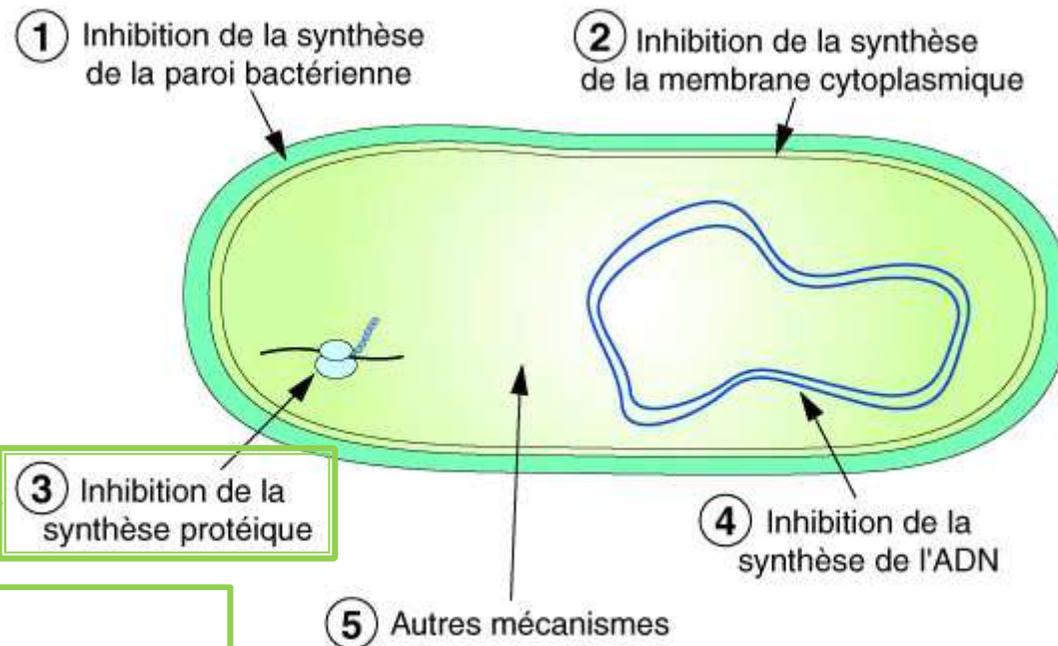
Sites et modes d'action des antibiotiques



Sites et modes d'action des antibiotiques

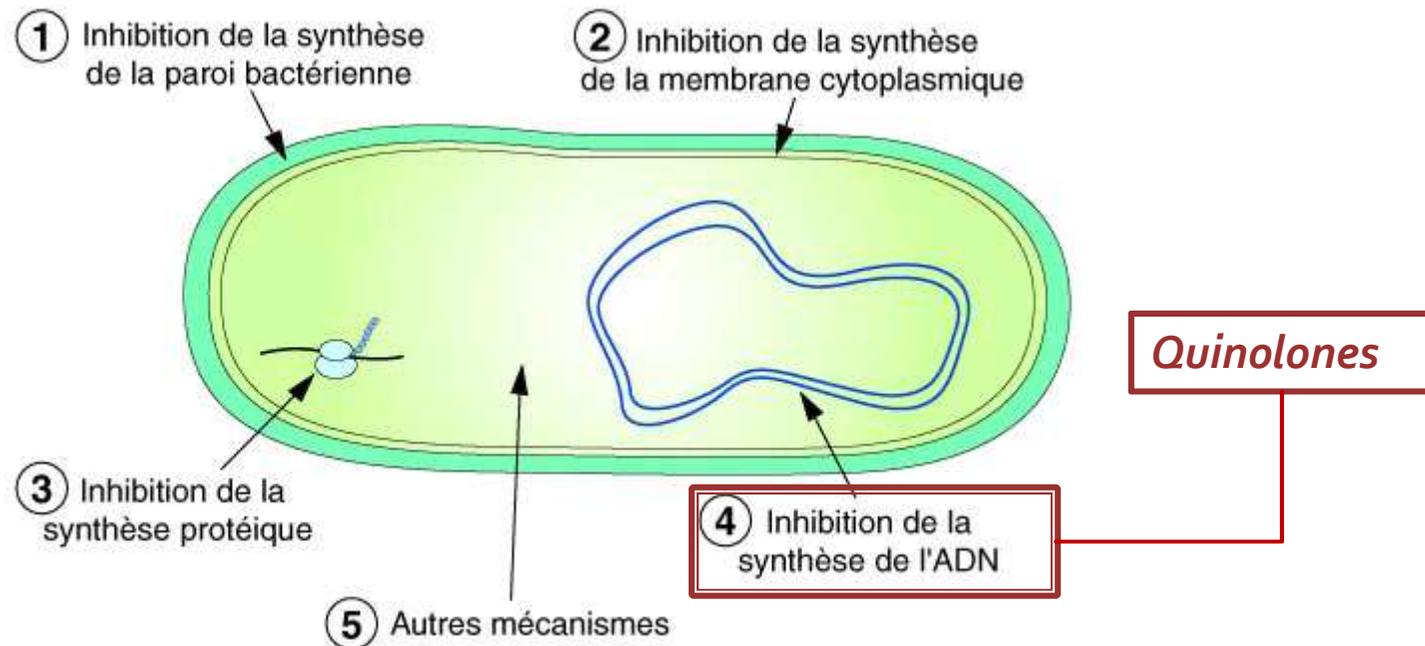


Sites et modes d'action des antibiotiques

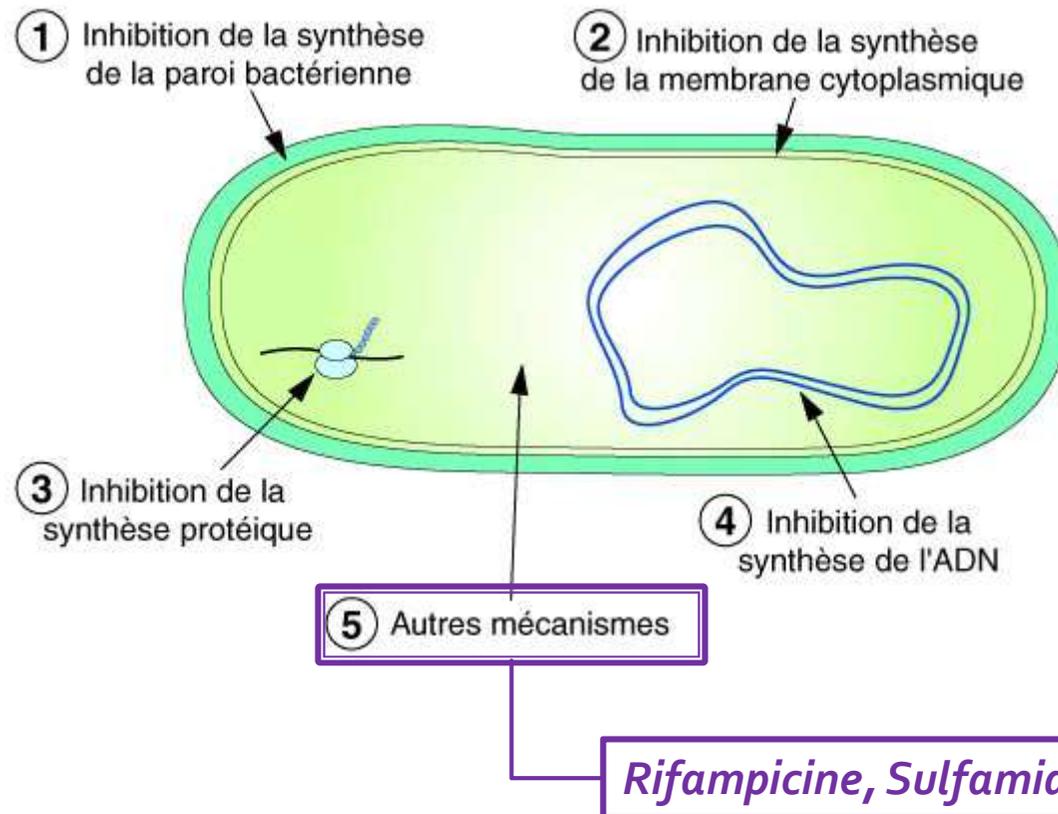


Aminosides
Macrolides
Tétracyclines
Acide fusidique
Linézolide- chloramphénicol

Sites et modes d'action des antibiotiques



Sites et modes d'action des antibiotiques



Modes d'action des antibiotiques

- Les antibiotiques agissent à des niveaux précis de la structure bactérienne.
- Les principales cibles sont :
 - **Paroi bactérienne** : inhibition de sa synthèse (**vancomycine, fosfomycine, pénicillines**).
 - **Membrane cytoplasmique** (**polymyxines**).
 - **ARN des ribosomes** : inhibition de la synthèse des protéines (**macrolides, tétracyclines, chloramphénicol, aminosides**).
 - **ADN bactérien** : inhibition de sa synthèse (**quinolones et FQ**).

Indication antibiothérapie

- *Les différentes indications :*
 - But curatif : traitement d'une infection.
 - But prophylactique: en prévention d'une infection (antibioprophylaxie chirurgicale).
- *Les voies principales d'élimination :*
 - Rénale : excrétion antibiotique sous forme active dans les voies urinaires.
 - Hépatique : excrétion dans les voies biliaires.

Bactéricide / Bactériostatique

■ ***Antibiotiques bactéricides :***

→ **Pénicillines / Carboxy ou Uréïdo pénicilline**

→ **Céphalosporines**

→ **Carbapnénèmes**

→ **Aminosides**

→ Fluoroquinolones.

→ Cotrimoxazole.

→ Imidazolés.

→ Glycopeptides.



temps dépendante

*Concentration
dépendante*

Modalités d'administration

- **Voie d'administration :**

- ***Voie orale :***

- Infections non sévères ou relais de la voie parentérale.
- Antibiotique présentant une bonne biodisponibilité : traitement per os possible même dans des infections plus « sévères ».

- ***Voie parentérale :*** infections graves.

Modalités d'administration

- Durée du traitement :

- Instauration du traitement : après la réalisation des prélèvements microbiologiques.

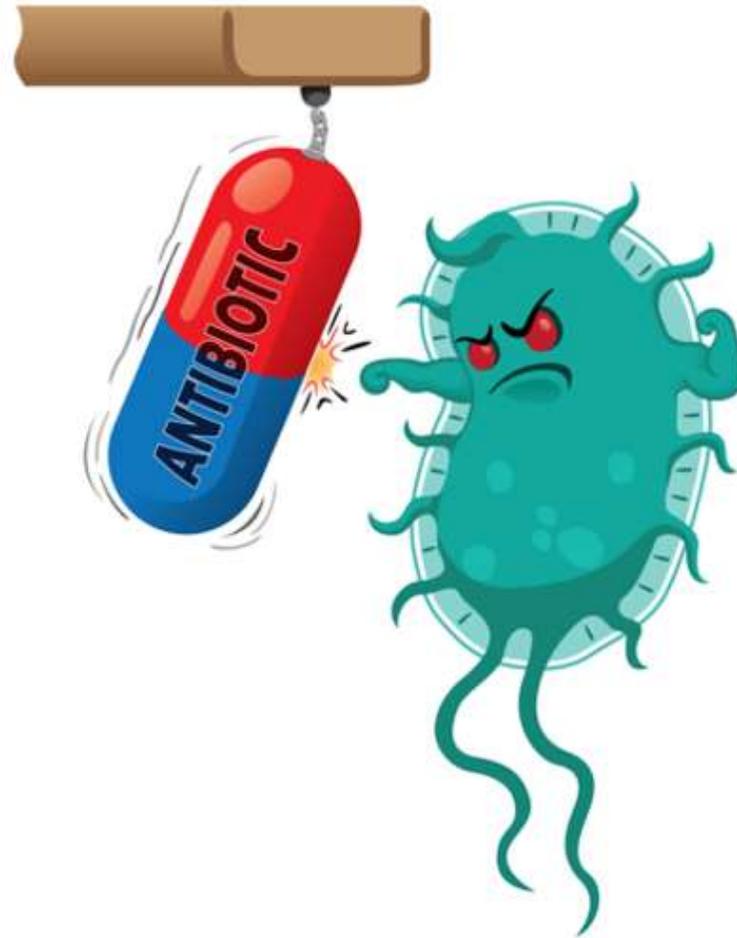
- Fonction de chaque type d'infection.

- Durée initiale de 48 à 72 heures lorsque l'infection est suspectée.

- Réévaluation +/- poursuite 7 à 10 jours dans la majorité des infections en réanimation.

- Une antibiothérapie adaptée ne doit pas être poursuivie inutilement, au delà de 10 jours elle doit être justifiée.

Mécanismes de résistance



Mécanismes de résistance

- **Résistance à un antibiotique** 
 - soit *naturelle*
 - soit *acquise*

Mécanismes de résistance

- *4 grands mécanismes de résistance les plus fréquents :*

- Enzymatique



- Modification de la cible



- Imperméabilité



- Protéine d'efflux



Résistance (suite)

- **Résistance naturelle :**

Caractéristique d'une **espèce** ou d'un genre ou d'un groupe.

- **Bactéries à Gram+** : colistine (structure), acide nalidixique (cible).
- **Bactéries à Gram-** : vancomycine (structure).
- **Anaérobie** : aminosides (**impermeabilité**).
- **Genre Klebsiella** : amoxicilline, ticarcilline, Pipéracilline (**pénicillinase**).
- **Espèce E. faecalis** : Céphalosporines (tous les entérocoques), lincomycine-Clindamycine.

Inhibiteurs de bêtalactamase

- **Sécrétion de bêtalactamase** : premier mécanisme d'adaptation bactérienne.
- **Inhibiteur de bêtalactamase** : inhiber les enzymes produite par certaines bactéries.
- **Permet à un antibiotique de la classe des bêta-lactamines de résister à son inactivation et d'exercer son action.**

Inhibiteurs de bétalactamase

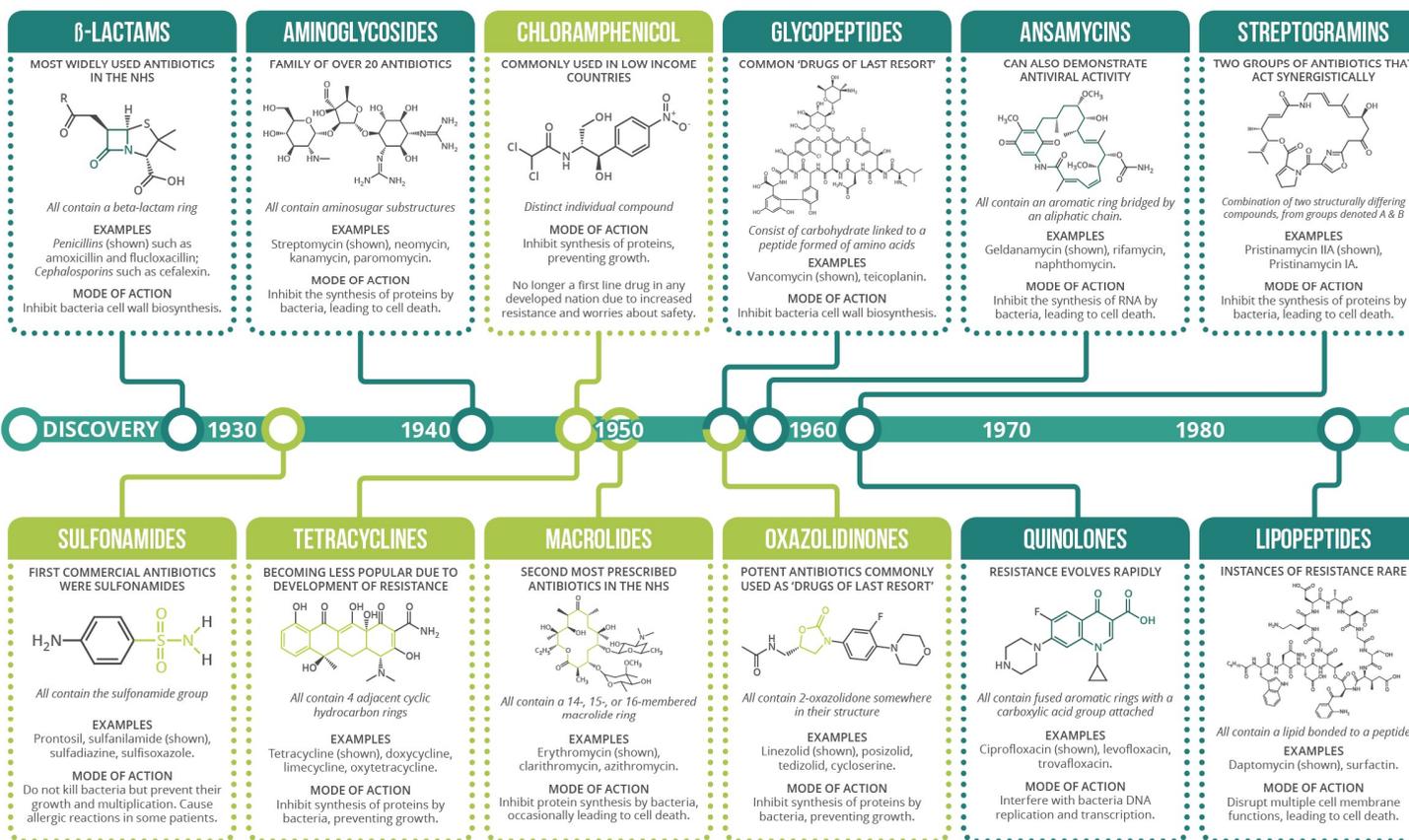
- Deux inhibiteurs de bétalactamases sont utilisés en thérapeutiques :
 - ***Acide clavulanique*** : inhibe les pénicillinases.
 - ***Tazobactam*** : inhibe les pénicillinases et les céphalosporinases.

Caractéristiques générales des principaux antibiotiques

Famille des bêta lactamines

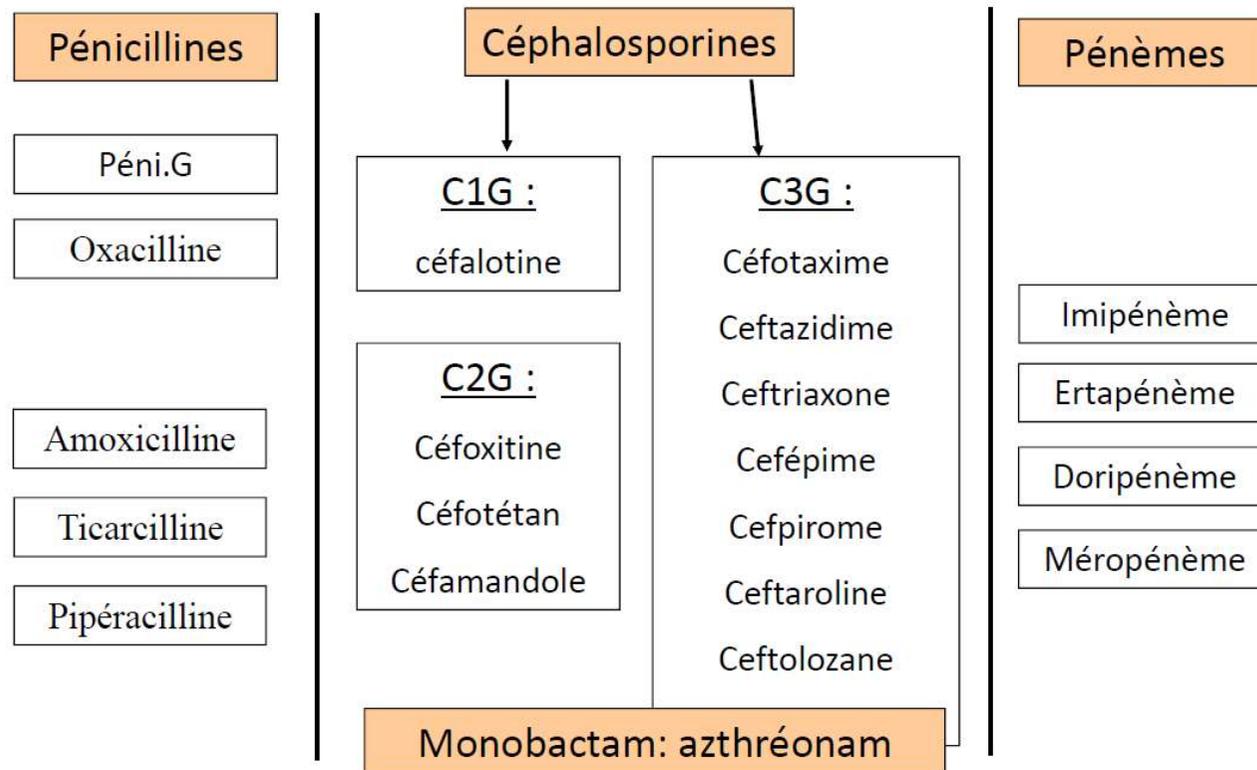
DIFFERENT CLASSES OF ANTIBIOTICS - AN OVERVIEW

Key: ● COMMONLY ACT AS BACTERIOSTATIC AGENTS, RESTRICTING GROWTH & REPRODUCTION ● COMMONLY ACT AS BACTERICIDAL AGENTS, CAUSING BACTERIAL CELL DEATH



Famille des bêta lactamines

Classification des bêta-lactamines



Pénicilline G/V

- $\frac{1}{2}$ vie courte.
- Mauvaise diffusion SNC, méninge, yeux, os, prostate.
- Bactéricidie temps dépendant.
- **Spectre** : **Streptocoque**, *Cornebactérium diphteriae*, **Treponem**.
- **Résistance** :
 - Naturelle : BGN.
 - Acquisée : staphylocoque, pneumocoque (pénicillinase).
- **Indications** :
 - Pénicilline V : Prophylaxie anti pneumocoque chez le splenectomisé.
 - Pénicilline G : syphilis primaire ou secondaire (pas dans la neuro syphilis).
- **Réactions allergiques** : 0,3 – 5%.

Pénicilline A

- Amoxicilline.
- **Biodisponibilité orale** : 80%, diffusion médiocre LCR, élimination urinaire 70% avec métabolites actifs.
- **Spectre** : celui Penicilline G + **pneumocoque** + **E. Faecalis** + **Listeria** + N. Meningitidis + Borrelia + Entérobactérie groupe I (Proteus).
- **Résistance** :
 - Naturelle : Entérobactéries groupe I et III, Pseudomonas.
 - Acquisée : Staphylocoque, Pneumocoque.
- **Indications** : angine streptococcique, OMA, sinusite, PNP pneumocoque, exacerbation BPCO, Listeria, Méningite méningocoque/pneumocoque, EI streptocoque, Lyme, éradication H. Pylori.
- **Effets indésirables** : réactions allergiques cutanées (0,3-5%).

Pénicilline A + Inhibiteur de bétalactalase

- Amoxicilline + acide clavulanique : Augmentin.
- **Biodisponibilité orale** : 80%, diffusion médiocre LCR, élimination urinaire 70% avec métabolites actifs.
- **Attention** : pas de diffusion dans LCR de l'inhibiteur de beta lactamase.
- **Spectre** : spectre Amoxicilline + **SAMS, Haemofilus**, Moraxella, **E. Coli** et autres entérobactéries produisant pénicillinase, BGN anaérobies.
- **Indications** : exacerbations de BPCO, PAC avec FR de gravité, infection sphère ORL, infections gynécologiques, infections cutanées secondaires à une morsure animale ou traumatique.
- **Effets indésirables** : réactions allergiques cutanées (0,3-5%).

Pénicilline M

- Oxacilline, Cloxacilline.
- **Biodisponibilité orale médiocre** : 40%, absorption digestive saturable, diffusion faible LCR et prostate, élimination urinaire avec métabolites actifs.
- **Spectre** : **SAMS**.
- **Résistance** : résistance naturelle BGN, acquise SARM, SERM.
- **Indications** :
 - Pénicilline M IV : endocardite, ostéo-arthrite à SAMS.
 - Pénicilline M per os : à éviter, mauvaise biodisponibilité.
- **Effets indésirables** : réactions allergiques cutanées (0,3-5%), néphropathies interstitielles, encéphalopathies (surdosage).

Carboxypénicilline (Ticarcilline) *Uréïdopénicilline (Piperacilline)*

- Ticarcilline, Piperacilline.
- **Résistance** : modification protéines de surface (PLP), production d'enzymes types Beta lactamases (entérobactéries, Pseudomonas), diminution de la perméabilité de la membrane bactérienne.
- Pas d'absorption orale, élimination rénale.
- Bactéricidie temps dépendante.
- **Spectre** : celui de la pénicilline A + **BGN**.
- **Résistance** : sécrétion bêta lactamase spectre élargi(BLSE), SARM.
- **Indications** : infections nosocomiales sauf méningites.
- **Effets indésirables** : réactions allergiques cutanées.

Carboxypénicilline/Uréïodopénicilline

+

Inhibiteur de bêta lactamase

- Ticarcilline + Ac. Clavulanique : Claventin.
- Piperacilline + Tazobactama : Tazocilline.
- **Résistance** : modification protéines de surface (PLP), production d'enzymes types Beta lactamases (entérobactéries, Pseudomonas), diminution de la perméabilité de la membrane bactérienne.
- Pas d'absorption orale, élimination rénale.
- Bactéricidie temps dépendante.
- **Spectre** : **BGN producteur de BLSE.**
- **Résistance** : BLSE (sensibilité variable), germes intra cellulaires, SARM.
- **Indications** : infections nosocomiales sauf méningites.
- **Effets indésirables** : réactions allergiques cutanées.

Céphalosporines 1ere - 2^{nde} générations

- Cefazoline (C1G), Cefuroxime (C2G).
- **Résistance** : modification protéine cible (PLP / Cocci +), production bêta lactamase, diminution perméabilité membrane externe (BGN).
- Diffusion dans tous les tissus sauf LCR, élimination de métabolites urinaires actifs.
- Bactéricidie temps dépendante.
- **Spectre** : **Cocci +**.
- **Résistance** : Listéria, entérocoque, SARM, germes intra cellulaires, P. Aeruginosa.
- **Indications** :
 - C1G : infections SAMS.
 - C2G : Angine streptococcique, OMA, sinusites, antibioprophylaxie.
- **Effets indésirables** : allergies cutanées < 5%, possible allergies croisées péniciline (5%).

Céphalosporines de 3^{ème} génération orales

- Cefpodoxime, Céfixime.
- **Résistance** : modification protéine cible (PLP / Cocci +), production bêta lactamase, diminution perméabilité membrane externe (BGN).
- **Bio-disponibilité** : < 50%, absorption digestive saturable, élimination de métabolites urinaires actifs.
- Bactéricidie temps dépendante.
- **Spectre** : **Cocci gram +, entérobactéries groupes I et II.**
- **Espèces résistantes** : Listéria, entérocoque, SARM, germes intra cellulaires, P. Aeruginosa.
- **Indications** :
 - C3G orale : quasi inexistante car mauvaise bio-disponibilité et impact écologique important.
 - Céfixime : PNA.
- **Effets indésirables** : allergies cutanées < 5%, possible allergies croisées péniciline (5%).

Céphalosporines de 3^{ème} génération injectables

- Ceftriaxone, Céfotaxime, Céfépime, Ceftazidime.
- Bonne diffusion sérique, diffusion méningée médiocre compensée par de fortes posologies, métabolites urinaires actifs.
- **Ceftriaxone** : 1/2 vie longue, une seule injection/24h.
- **Spectre** :
 - Cefotaxime / Ceftriaxone : **streptocoques**, entérobactéries, Haemophilus.
 - Ceftazidime / Céfépime : **P. Aeruginosa**, certaines entérobactéries.
- **Espèces résistantes** : Listéria, entérocoque, SARM, germes intra cellulaires, P. Aeruginosa.
- **Indications** :
 - Méningites purulentes,, infections systémiques à BGN, méningite pneumocoque, fièvre chez le neutropénique (immunodéprimé, greffé solide), PNA et autres infections urinaires.
 - Ceftazidime / Céfépime : infections nosocomiales.
 - Purpura fulminans : méningocoque (cocci gram -).
 - Maladie de Lyme.
 - Fièvre Thyroïde : Salmonella Typhi (BGN).
- **Effets indésirables** : allergies cutanées < 5%, possible allergies croisées péniciline (5%).

Perfusion continue de bétalactamines vs discontinue

- Pourquoi envisager une perfusion continue ?
- **Avantages :**
 - Les données récentes confirment qu'il s'agit de la voie d'administration à privilégier.
 - Efficacité égale voire supérieure à l'administration fractionnée.
 - Antibiotiques temps-dépendants : facteur prédictif de l'efficacité = temps pendant lequel les concentrations sériques sont supérieures à la CMI.
 - Administrations fractionnées fonctionnent pour des bactéries avec CMI très basses (phénotypes sauvages).
 - **MAIS** la très courte demi-vie de la majorité de ces antibiotiques prohibe l'administration fractionnée dès que les CMI augmentent ($\geq 1-2$ mg/l) .
 - **ET** seule la perfusion continue permet d'atteindre l'objectif PK/PD prérequis à une efficacité bactériologique.
 - Utile dans les infections à *P. Aeruginosa*, à bacilles Gram négatif à CMI supérieure à 2.
 - Perfusion continue : prévient l'émergence de mutants résistants.

Perfusion continue de bêtalactamines vs discontinue

- Pourquoi envisager une perfusion continu ?
- **Inconvénients :**
 - Suivi thérapeutique : dosages sériques au plateau.
 - Dose de charge : supprime la période infra-thérapeutique du début de perfusion = limite le risque de résistance.
 - Problème majeur de la perfusion continue : manque de stabilité de certaines molécules sur 24 heures aux températures ambiantes.
 - A 25 °C maximum : majorité des bêtalactamines (C₃G, C₄G, uréidopénicillines, aztréonam) sont stables sur 24 heures.
 - Carbapénèmes : totalement instables à 25 °C et ne sont pas de bons candidats à la perfusion continue dans ces conditions, sans refroidissement.

Carbapénèmes

- Imipenem, Meropenem, Ertapenem.
- Pas d'absorption entérale.
- **Ertapenem** : $\frac{1}{2}$ vie longue : une seule injection/24h.
- Bactéricidie temps dépendant.
- **Spectre large** : **entérobactéries**, **P. Aeruginosa**, entérocoques, SAMS, anaérobies.
- **Résistances** : P. Aeruginosa, entérocoques avec Ertapenem, résistances acquises en cas de production carbapénémase.
- **Effets indésirables** : allergies cutanées (5%), convulsions sur Imipenem.

Aminosides

- Bactéricidie concentration dépendante.
- Spectre : **SAMS, Listeria, BGN**.
- Résistance naturelle : streptocoque / entérocoque, anaérobies strictes, intra cellulaires.
- Résistance acquise : selon écologie bactérienne.

Aminosides

- **Gentamicine** : plutôt pour **gram +**.
- **Amikacine** : plutôt pour **gram -**.
 - Inhibiteur de la synthèse des protéines bactériennes.
 - Pas d'absorption entérale.
 - Administration IV stricte.
 - Diffusion médiocre LCR.
 - Passage de la barrière placentaire.
 - Élimination rénale sous forme de métabolites actifs.
- **Indications** : infections graves à BGN, infections P. Aeruginosa, endocardite à streptocoque, méningite à Listeria.
- **Effets indésirables** : : néphrotoxicité et toxicité cochléo vestibulaire irréversible.

Fluoroquinolones

- Ofloxacin, Cirpofloxacin.
- **Activité antipneumococcique** : Levofloxacin, Moxifloxacin.
- Très bonne biodisponibilité orale, distribution large, concentration tissulaire élevée, concentration intracellulaire élevée, élimination sous forme inchangée dans les urines, élimination urinaire forme active pour ciprofloxacine.
- Bactéricide.
- **Spectre** : entérobactéries, germes intracellulaires, SAMS, Haemophilus, Moraxella, P. Aeruginosa, Pneumocoque.
- **Résistance naturelle** : entérocoques, Listeria, anaérobies.
- **Résistances acquises** : SARM, gonocoque, P. Aeruginosa.
- **Indication** : pas d'utilisation empirique, seulement après obtention de l'antibiogramme.
 - Infection urinaire : PNA.
 - Infections génitales.
 - Infections digestives : diarrhées invasives.
 - Infections ORL : dernier recours.
 - Légionellose : germe intracellulaire stricte : traitement par FQ sur formes graves.
- **Effets indésirables** : convulsion, confusion, hépatite, phototoxicité, allongement QT, tendinopathie avec risque de rupture.

Cotrimoxazole

- Association sulfaméthoxazole + triméthoprime.
- Inhibiteur du métabolisme de l'acide folique.
- Très bonne biodisponibilité orale, excellente distribution LCR et prostate, métabolisme hépatique, élimination urinaire.
- Bactéricide.
- **Spectre : entérobactéries**, Listeria, Staphylocoques, **Pneumocystose**.
- **Résistance** : anaérobies, P. Aeruginosa.
- **Indications** : infection urinaire, prévention pneumocystose, alternative à l'amoxicilline sur Listeria.
- **Effets indésirables** : allergies, cytopénies, insuffisance rénale.

Macrolides

- Erythromycine, Spiramycine, Clarithromycine, Azithromycine.
- Inhibition de la synthèse protéique bactérienne.
- Bactériostatique.
- **Spectre** : germes **intra cellulaire**, **streptocoque**, SAMS, H. Pylori, Toxoplasmose.
- **Résistance** :
 - *Naturelle* : entérobactéries, P. Aeruginosa.
 - *Acquise* : SARM, pneumocoque, Streptocoque A.
 - *Indications* : angine streptocoque si allergie, pneumopathie intra cellulaire, coqueluche, Chlamydia, H. Pilory, BGN, griffes du chat, toxoplasmose.
- **Effets indésirables** : effet inhibiteur enzymatique, troubles digestifs, réactions cutanées, hépatite, allongement QT.

Lincosamide

- Clindamycine.
- Inhibiteur synthèse protéique.
- Très bonne biodisponibilité, bonne diffusion tissulaire y compris osseuse, métabolisme hépatique.
- Bactériostatique.
- **Spectre** : **Streptocoque, staphylocoque**, toxoplasmose.
- **Résistance** :
 - Naturelle : BGN, E. Faecalis.
 - Acquisée : staphylocoque, streptocoque.
- **Indications** : érysipèle (allergie amoxicilline), infection ostéo-articulaires à staphylocoque sensible, toxoplasmose cérébrale.
- **Effets indésirables** : troubles digestifs.

Imidazolés

- Métronidazole.
- Détruit l'ADN bactérien.
- Bonne biodisponibilité, bonne diffusion dans tous les organes, traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel, métabolisme hépatique, forte concentrations biliaires, élimination urinaire.
- Bactéricidie concentration dépendante.
- Spectre : **anaérobies, BGN, antiparasitaire**.
- Résistances : cocci +, BG+.
- Indications : infections à anaérobies, infections parasitaires, traitement de première intention des colites à C. Difficile.

Glycopeptides

- Vancomycine.
- Inhibiteur de la synthèse de la paroi bactérienne.
- Pas d'absorption entérale, administration parentérale stricte sauf infection à C. Difficile, bonne diffusion tissulaire dans les séreuses, diffusion modeste os et poumon, pas de diffusion LCR sauf si inflammation (méningite), élimination rénale.
- Bactéricidie temps dépendante.
- **Spectre** : **BG+** : streptocoque, SAMS, SAMR, Listeria, Clostridium.
- **Résistance** :
 - Naturelle : BGN.
 - Acquisie : entérocoque et staphylocoque : ERV +++.
- **Indications** : infections graves SARM, infections graves SAMS si allergie pénicilline, fièvre chez neutropénique, per os en 1^{ère} intention des colites à C. Difficile compliquées.
- **Effets indésirables** : intolérance veineuse, érythrodermie (red man syndrome) si perfusion trop rapide, néphrotoxicité.

Pourquoi associer des antibiotiques

- *Les objectifs :*
 - Obtenir un effet bactéricide maximal.
 - Prévenir l'émergence de mutants résistants.
 - Traiter une infection poly microbienne.

Pourquoi associer des antibiotiques

- *Les objectifs :*

- ❖ Effet synergique : effet (A+B) > effet A + effet B.
- ❖ Effet additif : effet (A+B) = effet A + effet B.
- ❖ Effet indiffèrent : effet (A+B) = effet A ou effet B.
- ❖ Effet antagoniste : effet (A+B) < effet A ou effet B.

Préparation et utilisation des anti infectieux

ANTIBIOTIQUES				
DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Amikacine AMIKLIN	250mg 500mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 2ml (250mg), 4ml (500mg) • Légère coloration jaune possible • 24h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • Conc. Max : 20mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion lente (30min) • Pas d'IVD ni de SC • IM non recommandé
Amoxicilline CLAMOXYL	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • IV : 20mL • IM : 5mL 	Si perfusion IV <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100ml (1g), 100ml (2g) • Conc. Max : 20mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion discontinue rapide (30-40min) : max 2g/administration (50mg/kg chez l'enfant) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h • IVD (3-4min) : max 1g/administration (25mg/kg chez l'enfant)
Amoxicilline Ac. clavulanique AUGMENTIN	500mg/ 50mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • IV perfusion : 25mL • IVD : 10mL • Incompatible avec glucose et bicarbonate de sodium • Possible coloration légère rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou faible opalescence • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • 8h si dilué dans du NaCl0,9% • 1h si dilué dans du G5% 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) (max 50mg/kg/adm) • IVD lente (3min) uniquement chez l'enfant de plus de 3mois (max 25mg/kg/adm) • Pas de perfusion continue • Si patient porteur d'une sonde urétrale, vérifier régulièrement la sonde car risque de précipitation dans celle-ci
			Entre la reconstitution et la fin de l'administration : <ul style="list-style-type: none"> • Délai de 15min pour l'IVD • Délai de 60min pour une perfusion IV 	

Préparation et utilisation des anti infectieux

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Amoxicilline Ac. clavulanique AUGMENTIN	1g/200mg	IV perfusion <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 50mL IVD <ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 20mL • Incompatible avec glucose et bicarbonate de sodium • Possible coloration légère rosée transitoire qui vire au jaune pâle, ou faible opalescence • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Entre la reconstitution et la fin de l'administration : • Délai de 15min pour l'IVD • Délai de 60min pour une perfusion IV 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) (max 2g/administration) • IVD lente (4min) (max 1g/administration) • Pas de perfusion continue
Aztréonam AZACTAM 	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • Perfusion : 3mL • IVD : 10 mL • IM : 3mL • Secouer vigoureusement • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 100mL • 24h à T° ambiante 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion (20-60 min) • IVD lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h
Benzathine benzylpenicilline	2,4MUI	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (Eau PPI) • 5mL • Bien agiter • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IM profonde
Benzylpenicilline PENICILLINE G	1MUI 5MUI	<ul style="list-style-type: none"> • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 10-50mL (1MUI), 50-250mL (5MUI) • Conc. Max : 100000UI/ml • 12h à T° amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (1 à 2h) • IVD lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h • IM
Céfamandole	750mg	IV perfusion <ul style="list-style-type: none"> • G5% • 10mL (75mg/ml) IVD <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 10mL (75mg/ml) IM <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 3mL (250mg/ml) • Coloration jaune pâle à ambrée • Utilisation immédiate préférable • 24h à T° amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion • NaCl0,9% ou G5% • 50mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion continue ou discontinue • IVD

Préparation et utilisation des anti infectieux

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Céfazoline	1g	IV <ul style="list-style-type: none"> • 5mL du solvant fournit (200mg/ml) • 8mL G5% ou NaCl0,9% (125mg/ml) IM <ul style="list-style-type: none"> • 2,5mL du solvant fournit (eau PPI) • Conc. : 400mg/ml • Coloration jaune possible • 24h à T° amb 	IV perfusion discontinue <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. : 10-20mg/ml <ul style="list-style-type: none"> • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion continue : dose de charge de 30mg/kg sur 1h, puis, IV continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IV perfusion discontinue (en 3 perfusions quotidiennes) • IVD (3-5min)
Céfépime AXEPIM	2g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 10mL • Conc : 160mg/ml • Peut prendre une coloration jaune ambrée • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% <ul style="list-style-type: none"> • 8h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) • IV lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h
Céfotaxime CLAFORAN	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • IM : 4mL (250mg/mL) • IV : 4-10mL (100-250mg/mL) • 24H à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 20mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (20-60min) : préférentiel chez l'enfant • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h • IVD
Céfoxitine MEFOXIN	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • IV : 10mL (conc. : 100mg/ml) • IM : 2mL • Bien agiter • 8h à T°amb ou entre 2-8°C • Utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL • Conc. Recommandé : 4-20mg/mL • Conc. Max : 100mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion intermittente • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IVD (3-5min)
Ceftaroline ZINFORO	600mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 20mL • Coloration jaune pâle • Utilisation immédiate (délai de 30min) 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL <ul style="list-style-type: none"> • 6h à T° amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (30min)
Ceftazidime FORTUM	2g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 10mL • Bien agiter pour avoir une solution limpide • Dégagement gazeux • 8h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • IVD : 10mL • IV perfusion : 25-50mL • Conc. Max : 80mg/ml max <ul style="list-style-type: none"> • 8h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion discontinue (20-30min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si $\geq 8g/j$) • IVD (3-5min)

Préparation et utilisation des anti infectieux

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Céfazoline	1g	IV <ul style="list-style-type: none"> • 5mL du solvant fournit (200mg/ml) • 8mL G5% ou NaCl0,9% (125mg/ml) IM <ul style="list-style-type: none"> • 2,5mL du solvant fournit (eau PPI) • Conc. : 400mg/ml • Coloration jaune possible • 24h à T° amb 	IV perfusion discontinue <ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. : 10-20mg/ml <ul style="list-style-type: none"> • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion continue : dose de charge de 30mg/kg sur 1h, puis, IV continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IV perfusion discontinue (en 3 perfusions quotidiennes) • IVD (3-5min)
Céfépime AXEPIM	2g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 10mL • Conc : 160mg/ml • Peut prendre une coloration jaune ambrée • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% <ul style="list-style-type: none"> • 8h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) • IV lente (3-5min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h
Céfotaxime CLAFORAN	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • IM : 4mL (250mg/mL) • IV : 4-10mL (100-250mg/mL) • 24H à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 20mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (20-60min) : préférentiel chez l'enfant • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h • IVD
Céfoxitine MEFOXIN	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • IV : 10mL (conc. : 100mg/ml) • IM : 2mL • Bien agiter • 8h à T°amb ou entre 2-8°C • Utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL • Conc. Recommandé : 4-20mg/mL • Conc. Max : 100mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion intermittente • IV perfusion continue sur 12h toutes les 12h (sur 8h/8h si $\geq 12g/j$) • IVD (3-5min)
Ceftaroline ZINFORO	600mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 20mL • Coloration jaune pâle • Utilisation immédiate (délai de 30min) 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-250mL <ul style="list-style-type: none"> • 6h à T° amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (30min)
Ceftazidime FORTUM	2g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 10mL • Bien agiter pour avoir une solution limpide • Dégagement gazeux • 8h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • IVD : 10mL • IV perfusion : 25-50mL • Conc. Max : 80mg/ml max <ul style="list-style-type: none"> • 8h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion discontinue (20-30min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si $\geq 8g/j$) • IVD (3-5min)

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ceftazidime – Avibactam ZAVICEFTA	2g/500mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL Agiter doucement Solution jaune pâle 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 100mL 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (120min)
		<ul style="list-style-type: none"> Utiliser immédiatement 	<ul style="list-style-type: none"> 24h entre 2-8°C 12h < 25°C 	
Ceftobiprole MABELIO 	500mg	<ul style="list-style-type: none"> G5% 10mL Conc. : 50mg/mL 10mL à prélever 1h à T°amb ou 24h entre 2-8°C Utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 250mL 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (120min)
		<ul style="list-style-type: none"> 1h à T°amb ou 24h entre 2-8°C Utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> Dilué dans du NaCl0,9% : 24h à l'abri de la lumière, 8h dans le cas contraire Dilué dans du G5% : 12h à l'abri de la lumière, 8h dans le cas contraire 96h entre 2-8°C 	
Ceftolozane / Tazobactam ZERBAXA 	1g/0,5g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% 10mL Agiter doucement 	<ul style="list-style-type: none"> Obligatoire NaCl0,9% ou G5% 100mL (<u>quelque soit la dose</u>) Agiter doucement 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min) perfusion étendue sur 4h possible
		<ul style="list-style-type: none"> 24h 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> Dose de 500mg : diluer 5,7 mL de la solution reconstituée Dose de 250mg : diluer 2,9 mL de la solution reconstituée Dose de 100mg : diluer 1,2 mL de la solution reconstituée Utilisation immédiate 	
Ceftriaxone ROCEPHINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% SC : 3,5mL/1g Eau PPI IVD et IV perfusion : 10mL IM : 4mL Incompatible avec le calcium Possible coloration jaune pâle à jaune ambrée 12h à T°amb 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion NaCl0,9% ou G5% 40mL Conc. Max : 50mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30min) IVD (2-4min) SC direct (2-4min) ou continue (15-30min)
			<ul style="list-style-type: none"> SC perfusion NaCl0,9% ou G5% 20mL/g 	
			<ul style="list-style-type: none"> 12h à T°amb mais utilisation immédiate préférable 	

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ciprofloxacine CIFLOX	400mg/ 200mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min)
Clarithromycine ZECLAR	500mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 10mL • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 250mL • 24h entre 2-8°C • 6h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min) • Pas d'IVD ni d'IM
Clindamycine DALACINE	600mg	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion • NaCl0,9% ou G5% • 50mL/600mg • Conc < 18mg/mL (60mg/ml max) • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (20min pour 600mg ; vitesse <30mg/min) • IV continue (1 perfusion sur 24h) • Pas d'IVD
Cloxacilline ORBENINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 16mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 20-100mL • Conc. Max : 50mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (60min) • IV continue (1 perfusion sur 24h)
Colistine COLIMYCINE	1MUI	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (NaCl0,9%) • 3mL (10mL max) • Agiter doucement (formation de mousse) • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion • NaCl0,9% • 50mL • 250-500mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30-60min)
Cotrimoxazole BACTRIM	400mg 80mg	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatoire • NaCl0,9% ou G5% • 125mL (par ampoule) • Bien agiter • 6H à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV (60min, 90min maximum) • Pas d'IVD
Dalbavancine XYDALBA	500mg	<ul style="list-style-type: none"> • EPPI • 25 mL • Conc. : 20mg/mL • Ne pas agiter, alterner agitation douce par rotation du flacon et inversion du flacon jusqu'à dissolution complète • Le temps de reconstitution peut atteindre 5 minutes • Limpide incolore à jaune pâle • 24h à température < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • Conc. finale de 1 à 5mg/mL • Limpide incolore à jaune pâle • Incompatible avec NaCl (risque de précipitation) • 24h à température < 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min)

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Daptomycine CUBICIN 	350mg 500mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 7 mL (350mg), 10ml (500mg) • Conc. : 50mg/ml • Agiter doucement et laisser dissoudre 15min • Limpide de couleur jaune pâle à brun clair • Formation bulles ou de la mousse sur les parois possible • Incompatible avec glucose 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion • NaCl0,9% • 50mL 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30-60min) • IVD (2min) • Chez l'enfant : IV perfusion (60 min pour les enfants de 1-6 ans)
Doxycycline VIBRAVEINEUSE 	100mg/ 5mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 250 à 500mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (60 min minimum) • Pas d'IVD
Ertapénem INVANZ	1g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% • 10 mL • Conc. : 100mg/ml • Bien agiter • Incolore à jaune pâle • Incompatible avec glucose • 6h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatoire • NaCl0,9% • 50mL • Conc. Max : 20mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min)
Erythromycine ERYTHROCINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI (ne pas utiliser NaCl0,9%) • 20 ml • Conc : 50mg/ml • Agiter jusqu'à dissolution complète • 24h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl 0,9% ou G5% • 250 mL 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion continue • IV perfusion discontinue (toutes les 6h sur 60min)
Fosfomycine FOSFOCINE	4g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 15mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 250mL • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • Perfusion IV (4h) • IV perfusion continue sur 6h toutes les 6h (4 perfusion sur 24h)
Gentamicine GENTALLINE	40mg/2ml 160mg/ 2ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • Conc. Max : 10mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion lente (30min) • Pas d'IVD ni de SC
Imipénème Cilastatine TIENAM	500mg/ 500mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 10mL et bien agiter puis répéter cet étape (20mL au total) • Conc. : 5mg/5mg/mL • 4h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 80mL pour avoir un volume total de 100mL • Conc. Max : 8mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min pour dose <500/500 ; 40-60min pour dose >500/500) • Pas de perfusion continue
Levofloxacin TAVANIC	500mg/ 100mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion lente (60min minimum)

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Linézolide ZYVOXID	500mg/ 300mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30-120min)
Méropénem MERONEM	1g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI (IVD) • NaCl0,9% ou G5% (IV perf) • 20 ml • Solution claire à légèrement jaune • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Si IV perfusion • NaCl 0,9% ou G5% • 25-100mL • Conc. Max : 40mg/ml • 6h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (15- 30 min) • IVD (5min, dose<1g)
Métronidazole FLAGYL	500mg/ 100mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30-60min)
Ofloxacine OFLOCET	200mg/ 40ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> • IV (30min)
Pipéracilline PIPERACILLINE	4g	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 8mL • 24h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 128mg/ml • 24h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) • IVD (3-5min) • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si ≥16g/j)
Pipéracilline Tazobactam TAZOCILLINE	4g/0,5g	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 20mL • Agitation constante • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 50-100mL • Conc. Max : 128mg/ml • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (30min) ; Perfusion prolongée de 4h possible • IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h (sur 6h/6h si ≥16g/j)
Spiramycine ROVAMYCINE	1,5MUI	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • 4mL • 12h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 100mL minimum • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min)
Streptomycine STREPTOMYCINE	1g	<ul style="list-style-type: none"> • IM • Eau PPI • 4mL • IV perfusion • NaCl0,9% • 100-250mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IM (à privilégier) • IV perfusion (30-60min) • Intra-rachidienne : exceptionnelle (10mg/ml)
Tedizolide SIVEXTRO	200mg	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion • Eau PPI • 4mL • Agiter jusqu'à dissolution complète • 4h à T°amb • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • IV Perfusion • NaCl 0,9% • 250mL • Solution limpide ou jaune claire • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min)

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Teicoplanine TARGOCID	200mg 400Mg	<ul style="list-style-type: none"> Solvant fournit 3,14mL Injection lente, faire tourner le flacon entre les mains pour la dissolution Si apparition de mousse : laisser reposer 15min Solution limpide et jaunâtre 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 50-100mL 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30min) IVD (3-5min)
Témocilline NEGABAN 	2g	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% 20mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% IV perfusion : 100mL IV continue : 50mL Conc. Max : 80mg/ml Utilisation immédiate Stable 24h à 25°C pour 4-6g dans 50mL de solvant 	<ul style="list-style-type: none"> IV en injection lente (3-4min) IV Perfusion (30-40 min) IV continue (1 administration sur 24h)
Thiamphenicol THIOPHENICOL	750mg	<ul style="list-style-type: none"> Solvant fournit (eau PPI) 5mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion IVD SC
Ticarcilline TICARPEN	5g	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 125-150mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 50-100mL Conc. Max : 100mg/ml 24h à 25°C 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (20-30min) IVD (2g max) IV perfusion continue sur 8h toutes les 8h
Ticarcilline Ac. clavulanique CLAVENTIN	5g/200mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 100mL Incompatible avec bicarbonate de sodium 6h à 25°C mais utilisation immédiate recommandée 		<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (20-30min)
Tigécycline TYGACIL	50mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 5,3mL Agiter doucement Concentration finale : 10mg/mL Prélever 5mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 100mL pour la dose de charge et les doses d'entretiens Coloration jaune à orange 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> Perfusion IV (30 à 60 min, 60min chez l'enfant)
Tobramycine NEBCINE	100mg/2ml	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl 0,9% ou G5% 100mL Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion lente (30min) Pas d'IVD ni de SC
Vancomycine VANCOMYCINE	500mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% 100-200mL Conc max : 80mg/ml (VVC), 5mg/ml (VVP) 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> IV continue (1 perfusion sur 24h) IV perfusion discontinue (60min) Pas d'IVD

Démarche de prescription d'un antibiotique

ANTIFONGIQUES				
DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Amphotéricine B liposomale AMBISOME 	50mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 12mL Agiter vigoureusement Conc. : 4mg/mL Suspension jaune transparente Incompatible avec NaCl0,9% 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> G5% Conc. : 0,2 à 2mg/ml A l'aide du filtre 5µm fournit 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (30-60min) Possibilité de mettre filtre >1µm
Amphotéricine B FUNGIZONE 	50mg	<ul style="list-style-type: none"> Eau PPI 10mL Agiter vigoureusement Solution colloïdale claire Incompatible avec NaCl0,9% 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> G5% 500mL max Conc max : 0,1mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (2-6h) Possible dose test en IVL (1mg/20mL) pour mettre en évidence une éventuelle allergie Possibilité de mettre filtre >1µm
Caspofungine CANCIDAS 	50mg 70mg	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% 10,5mL Conc : 5,2mg/mL Solution limpide Incompatibilité avec glucose 24h à T°<25°C 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% 250mL 100mL pour des doses <50mg 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (60min)
Fluconazole TRIFLUCAN	100mg/ 50ml 200mg/ 100ml	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (10mL/min max)
Flucytosine ANCOTIL	2,5g/ 250mL	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> Prêt à l'emploi 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion discontinue (45min) IV perfusion continue
Isavuconazole CRESEMBA 	200mg	<ul style="list-style-type: none"> EPPI 5mL Conc : 40mg/mL Agitation jusqu'à dissolution totale Solution limpide 	<ul style="list-style-type: none"> NaCl0,9% ou G5% minimum 250mL Conc : 0,8mg/mL NE PAS AGITER 	<ul style="list-style-type: none"> IV perfusion (minimum 60min) Filtre sur ligne de perfusion (0,2 <Ø < 1,2µm)
		<ul style="list-style-type: none"> 6h à T°amb 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> 6h à T°amb 24h entre 2-8°C 	

Démarche de prescription d'un antibiotique

DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Micafungine MYCAMINE	50mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 5mL d'une poche de 100ml pour perfusion • Limiter la formation de mousse dans le flacon (injecter lentement le long de la paroi) • NE PAS AGITER, faire tourner délicatement flacon 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • Poche de 100ml utilisée pour reconstitution • NE PAS AGITER, retourner doucement la poche pour homogénéiser la perfusion 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min) • à l'abri de la lumière
		<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • 24h à 25°C et à l'abri de la lumière 	
Voriconazole VFEND 	200mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 19mL • Conc : 10mg/mL • Limpide • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • Conc. : 0,5-5mg/mL 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (1-3h) • Vitesse max : 3mg/kg/h • Pas d'IVD
			<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	

Démarche de prescription d'un antibiotique

ANTITUBERCULEUX				
DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Ethambutol MYAMBUTOL	1g/10mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 250-500mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (3h pour 250mL) • IM • Ne pas administrer en même temps que isoniazide (floculation)
Isoniazide RIMIFON	500mg/ 5ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% ou G5% • 250mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (500mg sur 60min) • IM • Pas d'IVD • Ne pas administrer en même temps que ethambutol (floculation)
Rifampicine RIFADINE	600mg	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (Eau PPI) • 10mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 250mL • 4h mais utilisation immédiate préférable 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (90min) • Pas d'IVD

Démarche de prescription d'un antibiotique

ANTIVIRAUX				
DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Aciclovir ZOVIRAX	250mg	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 10mL • Incompatible avec glucose • 12h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • NaCl0,9% • 50mL/flacon • Conc. Max. de 5mg/mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (ou par pompe) • sur 1h minimum (1h30 conseillé)
Enfuvirtide FUZEON	90mg/mL	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (Eau PPI) • 1,1mL • Ne surtout pas agiter : formation de mousse excessive • Tapoter doucement sur la paroi du flacon ou le faire rouler entre les mains • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • SC • 1mL • Haut du bras, abdomen, face antérieure de la cuisse
Foscavir FOSCARNET	6g/250ml	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • 24H à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • Obligatoire si administration par veine périphérique (sauf si association simultanée à une hydratation) • NaCl0,9% ou G5% 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion • 60-90min en ttt d'attaque • 120min en ttt entretient • Pas d'IVD • Associé à une hydratation : 0,5 à 1L NaCl0,9% ou G5% en Y
Gancicovir CYMEVAN	500mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitué en pharmacie 	<ul style="list-style-type: none"> • Dilué en pharmacie dans une poche de 250mL de NaCl0,9% 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min) • Pas d'IVD, SC ou IM
Zidovudine RETROVIR	200mg/ 20mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% • 50-100mL • Conc. Final : 2-4mg/mL • 24h à T°amb 	<ul style="list-style-type: none"> • IV perfusion (60min) • Pas d'IM

Démarche de prescription d'un antibiotique

ANTI- PARASITAIRES				
DCI Nom de la spécialité	Dosage	Reconstitution Stabilité	Dilution Stabilité	Administration
Antimoniote de mégлумine GLUCANTIME	1,5g/5mL	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Limpide • Si particules : agiter • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Prêt à l'emploi • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • ttt généralisé : IM • ttt local : au niveau des lésions
Artesunate MALACEF (ATUn)	60mg	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant fournit (1mL de bicarbonate de sodium 0,5%) • Agiter doucement • Utilisation dans les 6h 	<ul style="list-style-type: none"> • G5% ou NaCl0,9% • 5mL • Conc. Finale : 10mg/ml • Volume finale : 6mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • IV • Vitesse : 3mL/min
Pentamidine PENTACARINAT	300mg	<ul style="list-style-type: none"> • Eau PPI • Aerosol : 6mL • Parentérale : 10mL • Incompatible avec le NaCl0,9% • 24h entre 2-8°C 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'IV perfusion • G5% • 50-250mL • Utilisation immédiate 	<ul style="list-style-type: none"> • Aérosol (15-30min) : avec le dispositif spécifique approprié • IM • IV perfusion (60min)

Evaluation de l'efficacité du traitement

- L'efficacité s'évalue sur :
 - Les signes cliniques généraux : fièvre et signes accompagnateurs.
 - Les signes cliniques locaux : douleurs, inflammation, aspect pansement, etc.
 - Les signes cliniques spécifiques de la pathologie.
 - Les signes biologiques.

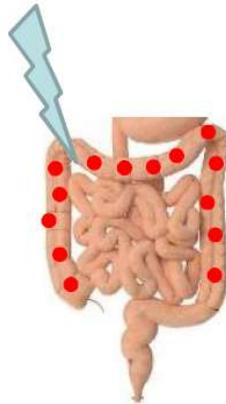
Microbiote intestinal

- Un être humain adulte est composé de 10^{13} cellules environ.
- Les bactéries de son tube digestif représentent 10^{14} cellules et les bactéries présentes sur la peau 10^{12} .
- La flore intestinale d'un sujet normal est remarquablement stable dans sa composition.
- Composé en très grande majorité de bactéries anaérobies strictes (*Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*, *Endosporus*, *Plectridium* et autres *Clostridium*).
- Deux des espèces anaérobies facultatives pathogènes entérobactéries et entérocoques sont maintenues en situation de sous-dominance.
- Si l'effet de barrière exercé par les formes anaérobies stricts est rompu, les populations sous-dominantes émergent : c'est un des mécanismes de la **sélection** de résistances sous antibiotiques.

Microbiote et antibiotique

Pression de sélection par les antibiotiques

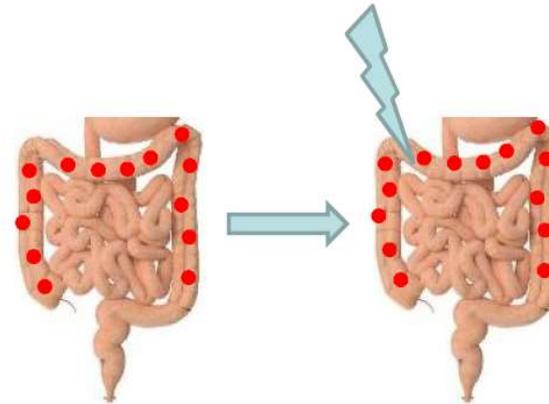
sélection



Sélection de bactéries résistantes:

- L'ATB sélection les bactéries résistantes à son action
- Rifampicine, fluoroquinolones...

transmission



Destruction de la résistance à la colonisation:

- Pression de colonisation
- Acquisition de BMR
- BLSE, CPE...

Antibiotiques et écologie

- Interaction entre les micro-organismes présents dans les écosystèmes et les antibiotiques auxquels ils sont exposés.
- La quantité d'antibiotiques consommée dans le monde ne fait que croître (500 tonnes en 2000 en France).
- Les volumes consacrés à la thérapeutique humaine ne représentent que la moitié des volumes totaux.
- Les autres sources de consommation sont multiples : agriculture, élevage, médecine vétérinaire.
- Les écosystèmes bactériens exposés à l'antibiothérapie humaine sont pour l'essentiel cutané, digestif et respiratoire.
- Elimination d'entérobactéries sensibles.

Antibiotiques et écologie

- Sélection de clones résistants.
- Destruction de la barrière anaérobie : multiplication BGN : après traitement anti pyocyanique : disparition totale de la flore intestinale pendant 10 jours.
- Sélection de germe résistant ... et ... transmission horizontale.
- Sur consommation d'antibiotique dans le secteur vétérinaire et contamination de la viande par des germes résistants (Glycopeptides aux USA et d'entérobactéries résistantes à la vancomycine provenant de volailles ou de bétail colonisés).
- Contamination des eaux de surface par échappement des antibiotiques aux traitements des eaux.

Antibiotiques et écologie

- **Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre :**
 - **Une modification écologique individuelle :** modification du microbiote du patient (sélection germe résistant : risque accru chez l'immuno déprimé greffé).
 - **Une modification écologique locale dans un service :** sélection de clones mutants → transmission entre patients par le matériel et le personnel : transmission croisée : épidémie clostridium, SARM, SERM, P. Aeruginosa, entérobactérie ...
 - **Modification de l'écologie à l'échelle d'un établissement :** quelle prophylaxie administrer au bloc si incidence SARM et P. Aeruginosa élevée ?
 - **Modification de l'écologie extra hospitalière :** patient porteur de BMR rentrent chez eux ... si nouvelle infection : infection « communautaire » pas synonyme de germe sensible « communautaire ».
 - **Modification de l'écologie à l'échelle nationale :** attitude gestion des antibiotiques dictée par les recommandation nationales : gestion en France différentes des USA ou Inde : incidence SARM supérieure USA et Inde.
 - **Flux migratoires et origines des patients** modifient la prescription d'antibiotique.

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)



Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)



Modification écologique locale dans un service

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)

Modification écologique locale dans un service



Modification de l'écologie à l'échelle d'un établissement

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)

Modification écologique locale dans un service

Modification de l'écologie à l'échelle d'un établissement



Modification de l'écologie extra hospitalière

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)

Modification écologique locale dans un service

Modification de l'écologie à l'échelle d'un établissement

Modification de l'écologie extra hospitalière

↓
Modification de l'écologie à l'échelle nationale

Antibiotiques et écologie

- Donc la prescription d'un traitement antibiotique engendre ...

Modification écologique individuelle temporaire
(infection germe résistant)

Modification écologique individuelle
(colonisation germes résistants)

Modification écologique locale dans un service

Modification de l'écologie à l'échelle d'un établissement

Modification de l'écologie extra hospitalière

Modification de l'écologie à l'échelle nationale



Flux migratoires et origines des patients

Epargne en antibiotiques

□ Règles de bonne pratique :

- ✓ Réaliser des **prélèvements bactériologique** pour adapter l'antibiothérapie.
- ✓ Différer la prescription dans **l'attente de résultats bactériologiques** si l'état du malade le permet.
- ✓ **Raccourcir les durées de prescription** (PAVM : 5 jours vs 14j il y a 10 ans).
- ✓ Ne pas traiter les **colonisations**.
- ✓ Ne **pas** prescrire de **carbapénèmes** pour les infection **communautaires**.
- ✓ Relayer les carbapénèmes par **d'autres classes antibiotiques** dès que cela est possible.
- ✓ **Eviter** la prescription de **fluoroquinolones** dès qu'un alternative est possible.
- ✓ Réaliser des **dosages** des **pics** et **résiduelles** pour adapter les posologies.

Concept de désescalade antibiotique

Diminuer la pression de sélection exercée inutilement par les antibiotiques sur les bactéries des microbiotes de l'hôte.

ET

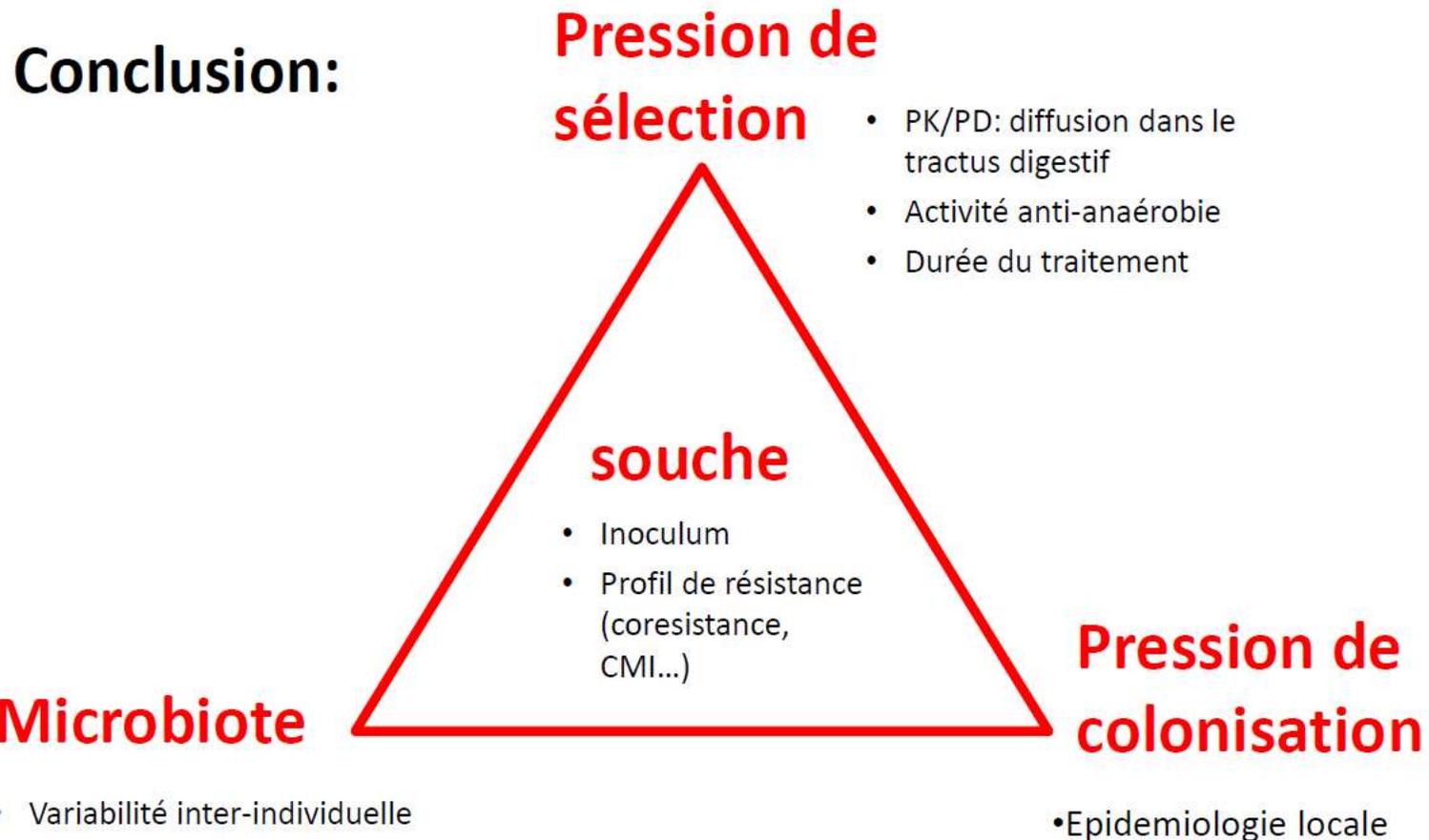
Conserver l'efficacité du traitement.

POUR

Eviter la colonisation par des bactéries multi-résistantes.
Eviter l'augmentation du niveau de cette colonisation.

Préservation de l'effet barrière du microbiote.
Résistance à la colonisation.

Facteurs de risque associés à l'acquisition d'une BMR



L'avenir ...

- **Approche génomique** : associations entre polymorphismes génétiques et des présentations cliniques spécifiques (HSV-1 et les encéphalites dévastatrices chez des enfants ou l'aspergillose pulmonaire invasive chez les patients immunosupprimés).
- **Phagothérapie** :
 - Virus spécifiques à une espèce bactérienne qui épargnent la flore commensale.
 - Solution pour traiter les infections à germes multi-résistants aux antibiotiques.

L'avenir ...

- *Transplantation de microbiote fécal (TMF) :*
 - Le transfert, par les voies naturelles, du microbiote fécal d'un sujet sain vers un patient colonisé à germe résistants.
 - Efficacité prouvée dans les infections à *Clostridioides difficile* multirécidivantes qui constituent la seule indication recommandée.