

OPTIMISATION DE LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN MÉDECINE DE VILLE

Principaux antibiotiques à **visée ORL**



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.



CÉPHALOSPORINES ORALES DE 3^{ÈME} GÉNÉRATION : CEFPODOXIME PROXÉTIL



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

- Prendre les comprimés dans un grand verre d'eau.
- En cas de solution buvable, **bien agiter le flacon** avant chaque utilisation et **stocker au frigo dès addition d'eau**.
- Maintenir autant que possible des **intervalles réguliers entre les prises** (2 prises par jour), bien répartis sur les 24h, afin d'éviter les situations de sous-dosage.



- Penser à **réactualiser les notions anciennes d'allergie aux bêta-lactamines**.
- En cas d'allergie vraie aux pénicillines, le taux d'allergie croisée aux C3G est de l'ordre de 3%.
- Une **prise en début de repas** permet améliorer la tolérance digestive et l'efficacité.



MÉDICAMENT À FORT IMPACT SUR LE MICROBIOTE



Cefpodoxime proxétil 100 mg (comprimé pelliculé) : Il n'est pas conseillé de broyer les céphalosporines orales en comprimé, et de préférer une alternative en solution buvable.

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^{ère} 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.



Ciprofloxacin 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 aigüe 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 cœliaque (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, JOSAMYCINE



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



SULFAMÉTHOXAZOLE/ TRIMÉTHOPRIME



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

- A prendre de préférence **au cours d'un repas** pour améliorer la tolérance digestive.



- Risque de toxicité hématologique (cytopénies), rénale (insuffisance rénale) ou hépatique (cytolyse). Manier avec précaution surtout chez les sujets âgés (> 65 ans) et contrôler le bilan en cas de perturbation biologique préalablement connue.
- La supplémentation en acide folinique (Lederfoline® ou Folinoral®) concerne uniquement les prescriptions prolongées (> 15 jours) ou les patients ayant des cytopénies connues. Attention à ne pas confondre avec l'acide folique (Speciafolidine®), précurseur de l'acide folinique, qui n'a pas d'impact sur l'hématotoxicité du Sulfaméthoxazole/Triméthoprim.
- **Informez le patient du risque d'éruption cutanée** devant amener à reconsulter rapidement (risque de toxidermie grave type syndrome de Lyell ou syndrome de Stevens-Johnson).



Sulfaméthoxazole/triméthoprim 400/80 mg ou 800/160 mg (comprimé) : en cas de difficulté d'absorption, utiliser la solution buvable 200mg/40mg/5ml plutôt que d'écraser le comprimé.

CONTRE-INDIQUÉ PENDANT LE 1^{er} MOIS DE GROSSESSE (RISQUE DE MALFORMATION DU TUBE NEURAL ET DE CARDIOPATHIE).



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>
- > Comprimés : couper ou écraser ? (Hospitaux Universitaires de Genève) : 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://sitegpr.com/fr/>
- > Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) : <https://www.lecrat.fr>