

Antibiotiques les plus importants en ambulatoire

Philip E. Tarr^a, Mona Schweizer^a, Markus Lampert^b, Caroline Chapuis-Taillard^c,
Enos Bernasconi^d, Laurence Senn^e

Quintessence

- Le praticien a intérêt à bien connaître les quelques antibiotiques qu'il prescrit préférentiellement.
- L'utilisation empirique d'antibiotiques dans la pneumonie et l'érysipèle/la cellulite est bien établie.
- Dans l'infection urinaire, la pertinence des cultures d'urines augmente avec l'incidence croissante des résistances aux antibiotiques.
- Dans les situations complexes, un diagnostic microbiologique doit être recherché avant l'initiation de l'antibiothérapie empirique: patient immunosupprimé, grossesse, infections de matériel étranger, infections de plaies postopératoires.

Il est important que le praticien utilise des antibiotiques qu'il connaît bien: il pourra ainsi mieux conseiller ses patients pour ce qui est de leurs indications, de leur efficacité et de leurs effets indésirables (tab. 1 ↩).

des trois mois précédents. Cette règle est moins fiable de nos jours avec l'augmentation de l'incidence dans la communauté de pathogènes multirésistants, tels que les entérobactéries produisant des «bêta-lactamases à spectre étendu» (BLSE ou ESBL), surtout dans les infections urinaires. Une anamnèse de voyage à l'étranger par ex. est un nouveau facteur de risque: les ESBL et d'autres pathogènes multirésistants sont nettement plus présents dans certains pays (par ex. Balkans, Espagne, France) qu'en Suisse. Les différences géographiques sont également importantes pour les MRSA – plus fréquents en Romandie, au Tessin et à l'étranger qu'en Suisse alémanique.

De préférence court et bien dosé

Dans les infections non compliquées, la tendance actuelle est en faveur d'antibiothérapies de brève durée (tab. 3 ↩), de manière à réduire à un minimum l'apparition de résistances par pression de sélection antibiotique.

L'antibiothérapie est presque toujours empirique



Philip Tarr

Une utilisation empirique d'antibiotiques, à savoir en fonction d'un syndrome clinique (pneumonie, infection urinaire, etc.) mais sans connaître le pathogène en cause, a souvent fait ses preuves en pratique. Dans des situations complexes, l'antibiothérapie empirique a cependant ses limites (tab. 2 ↩). Un diagnostic microbiologique doit être réalisé avant l'initiation des antibiotiques. En effet une seule et unique dose d'un antibiotique peut négativer les cultures bactériennes et rendre ainsi impossible un traitement antibiotique ciblé. Pendant la grossesse, l'avis du gynécologue ou de l'inféctiologue sont importants et les antibiotiques prescrits doivent être considérés comme sûrs chez la femme enceinte: amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique ou cotrimoxazole (ce dernier ne doit pas être prescrit près du terme en raison du risque d'ictère nucléaire).



Laurence Senn

N'utiliser les quinolones qu'avec retenue

Une tendance inquiétante au cours de ces dernières années est l'utilisation de plus en plus fréquente des quinolones en médecine ambulatoire. Si cette tendance se poursuit, il faut s'attendre à ce que cette importante classe d'antibiotiques perde de son effet car les bactéries lui deviennent relativement facilement résistantes. L'augmentation des résistances aux quinolones compliquerait le choix d'un antibiotique non seulement dans les infections urinaires et respiratoires, mais aussi et surtout dans des situations complexes (ostéomyélite, infections de prothèses). Dans des pays comme la France, où les quinolones ont été utilisés pendant des années à large échelle et sous sans indication évidente (refroidissement, bronchite), elles sont actuellement souvent inefficaces dans le traitement de l'infection urinaire en raison du taux de résistance élevé chez *E. coli*. Pour le traite-

Résistances aux antibiotiques toujours plus nombreuses

Il faut penser à un pathogène résistant si le patient a déjà pris des antibiotiques ou a été hospitalisé au cours

^a Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz; ^b Spitalapotheke, Kantonsspital Bruderholz; ^c FMH Médecine interne et Infectiologie, Vidy Med, Lausanne; ^d Servizio di Medicina Interna, Ospedale Regionale di Lugano; ^e Service de Médecine Préventive Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Tableau 1. Les antibiotiques les plus importants en ambulatoire. (1^{re} partie)

	Amoxicilline	Amoxicilline-acide clavulanique	Céfuroxime	Clindamycine	Azithromycine	Clarithromycine	Doxycycline
Marque déposée (exemples)	Clamoxyl®	Augmentin®, Co-Amoxicilline®	Zinat®	Dalacin®	Zithromax®	Klacid®	Vibramycine®
Classe	Pénicilline	Pénicilline	Céphalosporine	Lincosamide	Macrolide	Macrolide	Tétracycline
Posologie p.o.	750 mg 1-1-1	1g 1-0-1 ou 625 mg 1-1-1	250 mg 1-0-1 (pneumonie 500 mg 1-0-1)	300 mg 2-2-2	500 mg 1x/jour	250-500 mg 1-0-1	100 mg 1-0-1
Adaptation de la dose dans l'insuffisance rénale*	500 mg 1-0-1	625 mg 1-0-1	250 mg 1-0-1	300 mg 2-2-2	Données limitées si GFR <40 ml/min	250 mg 1-0-1	100 mg 1-0-1
Indications (exemples)	Infections des voies respiratoires hautes Borréiose de Lyme	L'antibiotique de choix pour de nombreuses situations, y c. pneumonie, infections de la peau et des tissus mous, abcès, diverticulite aiguë	Alternative à amoxicilline-acide clavulanique si allergie sans anaphylaxie	Alternative à amoxi-clav si allergie grave Infections de la peau et des tissus mous, ostéomyélite (bonne diffusion osseuse) Abscess/infection à anaérobies en dessous du diaphragme (par ex. abcès dentaire, pneumonie par aspiration)	Pneumonie atypique Infections sexuellement transmissibles (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma; 1 g en dose unique)	Pneumonie atypique Nausée, vomissement, diarrhée Ascension de la créatinine, céphalée	Pneumonie atypique Borréiose de Lyme Infections sexuellement transmissibles (Chlamydia, Mycoplasma, Ureaplasma)
Effets indésirables les plus fréquents (1-10%)	Exanthème, diarrhée	Exanthème, diarrhée	Perturbation des tests hépatiques	Exanthème, diarrhée, photosensibilité	Nausée, vomissement, diarrhée	Nausée, vomissement, diarrhée	Diarrhée, photosensibilité (la crème solaire n'est pas une protection fiable)
Commentaire	Enfants: 50 mg/kg/jour en 2 doses	Enfants: 45 mg/kg/jour en 2 doses	Enfants: 20 mg/kg/jour en 2 doses Si infection par anaérobie: association à clindamycine ou métronidazole	Activité uniquement sur Gram positifs et anaérobies	Env. 20% des pneumocoques sont résistants! Longue demi-vie (3 jours de prise correspondent à env. 5 jours de traitement)	Env. 20% des pneumocoques sont résistants! Attention: interactions médicamenteuses (cytochrome P450)	Pas dans la grossesse ni chez les enfants Pas avec des médicaments contenant Ca, Mg, Fe ou Zn

* Adaptations des doses valables pour une filtration glomérulaire de 10-30 ml/min, si pas d'autre précision. Si GFR <10 ml/min consulter l'information scientifique. IU = infection urinaire.

Tableau 1. Les antibiotiques les plus importants en ambulatoire. (2^e partie)

	Norfloxacine	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Cotrimoxazole	Nitrofurantoiné	Fosfomycine	Métronidazole	Rifampicine
Marque déposée (exemples)	Noroxin®	Ciproxine®	Tavanic®	Bactrim®, Nopij®	Furadantine®, Uvaminn®	Monuril®	Flagyl®	Rimactan®, autres
Classe	Quinolone	Quinolone	Quinolone	Sulfamide	Dérivé des nitrofuranes	Dérivé de l'acide fosfonique	Dérivé nitroimidazolé	Rifamycine
Posologie p.o.	400 mg 1-0-1	250 mg 1-0-1 suffisent si IU sans complication 500 mg 1-0-1 si pyélonéphrite	500 mg 1-0-0 à 1-0-1 (pneumonie 750 mg 1-0-0)	1 comprimé forte (800/160 mg) 1-0-1	100 mg 1-0-1 à 1-1-1	3 g dose unique	500 mg 1-0-1 à 1-1-1	300-450 mg 1-0-1
Adaptation de la dose dans l'insuffisance rénale*	400 mg 1x/jour	GFR 30-60 ml/min: dose normale GFR 10-30 ml/min: max. 500 mg/jour	500 mg jour 1, puis 250 mg/jour si GFR 20-50 ou 125 mg/jour si GFR 10-20	GFR 15-30 ml/min: 400/80 mg 1-0-1	Contre-indiquée si GFR <60 ml/min à 1-1-1	Contre-indiquée si GFR <80 ml/min	500 mg 1-0-1 à 1-1-1	300 mg 1-0-1
Indications (exemples)	Uniquement IU sans complication	IU Ostéomyélite, infection de matériel étranger orthopédique (association à rifampicine)	IU Pneumonie (alternative si allergie à la pénicilline)	IU Diverticulite aiguë (association au métronidazole 500 mg 1-1-1)	IU sans complication	IU sans complication	Abcès/infection à anaérobies du diaphragme (par ex. diverticulite), Giardiasis, amibes	Tuberculose Infection de matériel étranger orthopédique à staphylocoques
Effets indésirables les plus fréquents (1-10%)	Nausée, perturbation des tests hépatiques et de la créatinine	Exanthème, nausée, diarrhée, céphalée Chez patients âgés: obnubilation, abaissement du seuil épileptogène	Exanthème, nausée, diarrhée, céphalée Chez patients âgés: obnubilation, abaissement du seuil épileptogène	Nausée, diarrhée, exanthème, photosensibilité	Nausée, céphalée, exanthème	Diarrhée	Nausée, goût métallique dans la bouche, réaction Antabus	Nausée, exanthème, cholestase, néphrite interstitielle Nombreuses interactions: effet de la prednisone abaissé d'env. 50%, Marcoumal®, méthadone plus rapidement métabolisés, pilule contraceptive évt inefficace
Commentaire	Concentration parenchymateuse insuffisante (ne pas utiliser dans la pyélonéphrite)	Effet insuffisant contre pneumocoques Si infection par anaérobe: association à clindamycine ou métronidazole	Infection de matériel étranger orthopédique: 750 mg 1-0-1, en association à rifampicine Si infection par anaérobe: association à clindamycine ou métronidazole	Si infection par anaérobe: association à clindamycine ou métronidazole	Concentration parenchymateuse insuffisante (ne pas utiliser dans la pyélonéphrite) Prudence si carence en G6PD		Ralentit la dégradation des anticoagulants oraux Diminution de la dose dans l'insuffisance hépatique	Tuberculose: toujours en association sauf si tuberculose latente Infection de matériel étranger orthopédique à staphylocoques: association à une quinolone par ex.

* Adaptations des doses valables pour une filtration glomérulaire de 10-30 ml/min, si pas d'autre précision. Si GFR <10 ml/min consulter l'information scientifique. IU = infection urinaire.

Tableau 2. Situations pour lesquelles une antibiothérapie empirique en ambulatoire n'est pas recommandée.

Situations infectieuses complexes	Recommandations
Pas de réponse aux antibiotiques empiriques, récurrence après amélioration initiale	Pas de nouvelle antibiothérapie empirique → diagnostic microbiologique
Fièvre sans foyer, surtout si persistance pendant plusieurs jours	Hémocultures, investigations complémentaires
Pathogène rare ou suspicion de germe résistant à l'anamnèse, antibiotiques ou hospitalisation au cours des 90 jours précédents	Pathogène potentiellement résistant → diagnostic microbiologique
Patient confus, vivant seul, mauvais état général	Diagnostic + antibiotiques aux urgences et prise en charge hospitalière jusqu'à amélioration
Prise orale d'antibiotiques pas assurée (vomissements)	
Bactériurie asymptomatique, IU pendant la grossesse	Consilium avec le gynécologue: diagnostic étiologique, choix de l'antibiotique
Suspicion d'infection de prothèse articulaire ou vasculaire, de pacemaker, d'autre matériel étranger	Discussion avec un chirurgien et un infectiologue → diagnostic microbiologique
Patient immunosupprimé	Diagnostic microbiologique + discussion avec un infectiologue
Infection postopératoire	Diagnostic microbiologique + discussion avec le chirurgien

Tableau 3. Durée recommandée du traitement antibiotique.

Infection	Durée recommandée
Angine à streptocoques	10 jours (pénicilline) 5 jours (amoxicilline, céfuroxime) 3 jours (azithromycine)
Sinusite aiguë sans complication	5 jours
Pneumonie communautaire	3–5 jours après défervescence, au minimum 5 jours. Min. 14 jours si légionellose ou <i>Staph. aureus</i>
Infection urinaire sans complication	3 jours (cotrimoxazole) 5 jours (nitrofurantoïne) Dose unique (fosfomycine)
Pyélonéphrite	7 jours (quinolone) 14 jours (autre antibiotique)
Erysipèle, cellulite	5–10 jours (min. 3 jours après défervescence)

ment ambulatoire des infections communautaires non compliquées, les quinolones ne doivent donc être utilisées que dans des cas sélectionnés.

Infections des voies respiratoires supérieures (IVRS)

Les antibiotiques sont de loin le plus prescrits contre des IVRS. Or l'étiologie des IVRS est le plus souvent virale, et ces infections ne vont donc souvent pas répondre aux antibiotiques et guérir spontanément. Une bonne stratégie est un contrôle rapproché, éventuellement quotidien, et une bonne fiabilité du patient: il doit pouvoir appeler s'il va moins bien. Si des antibiotiques sont indiqués, par ex. pour une angine à streptocoques, une otite moyenne ou en cas d'aggravation clinique, l'amoxicilline ou l'amoxicilline-acide clavulanique sont un bon choix. Ce dernier est également indiqué dans la sinusite chronique et les abcès de la sphère ORL.

Pneumonie

L'amoxicilline-acide clavulanique est également le traitement de choix de la pneumonie [1]. Il est efficace contre le pneumocoque mais ne couvre pas les pathogènes de la pneumonie «atypique», ce qui n'est généralement pas un désavantage car elle guérit souvent spontanément (*Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae*) ou au contraire impose une hospitalisation en raison de la gravité de son évolution (légionellose). Les macrolides et la doxycycline couvrent les pathogènes typiques et atypiques, mais leur principale limitation est la probabilité de résistance d'env. 20% des pneumocoques, les pathogènes plus fréquents [2].

La bronchoaspiration ne provoque généralement qu'une «pneumonite chimique», sous l'effet du contenu acide de l'estomac, mais pas d'emblée une infection. Il est possible de différer de 4 à 5 jours l'initiation d'une antibiothérapie, car c'est le temps qu'il faut pour que cette pneumonite s'amende (majorité) ou que s'installe

Tableau 4. Situations particulières dans les infections de la peau et des tissus mous.

Situation	Recommandation, commentaire
Progression rapide du status, douleur intense, surtout si diabète, mauvais EG, insuffisance cardiaque/rénale, immunosuppression, asplénie	Urgence chirurgicale: fasciite nécrosante? Débridement, antibiotiques intraveineux
Infection après traumatisme dans eau salée	+ doxycycline (<i>Vibrio vulnificus</i>)
Infection après traumatisme dans eau douce	+ ciprofloxacine (<i>Aeromonas, Pseudomonas sp.</i>)
Morsure de chat	Souvent infectée → antibiotiques prophylactiques (par ex. amoxicilline-acide clavulanique ou clindamycine + ciprofloxacine ou cotrimoxazole); contrôle rapproché
Morsure de chien	Moins souvent infectée que morsure de chat; en général contrôlé sans antibiotique empirique, sauf si morsure de la main/poignet, plaie suturée, plaie délabrante, facteurs de risque (diabète, asplénie...)
Furoncle, surtout si récidivant	En général <i>Staph. aureus</i> → frottis, évt décolonisation (détails: consilium avec infectiologue)
Erythème migrant	Anamnèse de piqûre de tique pas toujours présente, sérologie pour borreliose en général encore négative → doxycycline (dès 9 ans), alternative: amoxicilline

une pneumonie infectieuse (minorité). Cette dernière peut être traitée par des antibiotiques agissant sur les anaérobies, par ex. amoxicilline-acide clavulanique ou une association céphalosporine plus clindamycine ou métronidazole. Les aérobies ne jouent aucun rôle chez les patients édentés.

Infection urinaire, prostatite, urétrite

L'infection urinaire sans complication était jusqu'ici une indication typique à une antibiothérapie empirique: dès la première manifestation de symptômes caractéristiques, la patiente bien informée commençait elle-même son antibiothérapie, sans consulter son médecin. Les réponses aux quinolones étaient bonnes en Suisse jusqu'ici. Les germes résistants aux quinolones donnent cependant de plus en plus de fil à retordre (prévalence de *E. coli* résistants en Suisse actuellement env. 15% [2]). Les alternatives aux quinolones sont le cotrimoxazole [3] – qui est efficace dans env. 50% des cas même avec une *E. coli* résistante (prévalence actuelle env. 20%) en raison de ses concentrations dans les voies urinaires extrêmement élevées! Les autres alternatives sont la nitrofurantoïne et la fosfomycine ou une céphalosporine (si pathogène sensible).

La pertinence des cultures (urine du «milieu du jet», après petite toilette sans désinfection locale) va certainement augmenter avec la problématique des résistances. Les cultures sont essentielles en cas d'immunosuppression, de grossesse, de bactéries résistantes à l'anamnèse, d'infections à répétition ou compliquées et de pyélonéphrite (douleurs des loges rénales, fièvre, vomissement). Depuis quelques années, l'augmentation rapide des germes producteurs d'ESBL est alarmante. Un traitement intraveineux est souvent indispensable (par ex. avec ertapénème). L'amoxicilline-acide clavulanique peut être donné dans les cas non compliqués.

Une bactériurie asymptomatique est presque toujours présente chez les porteurs de sonde au long cours. Elle ne doit ni être recherchée, ni être traitée (y c. chez les diabétiques), hormis dans des situations particulières (par ex. patients immunosupprimés). Pendant la grossesse, une bactériurie asymptomatique doit par contre être recherchée et traitée si présente.

Les cultures d'urine sont essentielles au diagnostic de la prostatite. Dans la prostatite chronique, elles s'effectuent avant et après massage prostatique; une infection bactérienne n'est cependant documentée que dans <10% des cas. Les quinolones sont recommandées pour le traitement (si germe sensible).

Dans la gonorrhée, les quinolones ne sont plus recommandées en raison du taux élevé de résistances (>50%). Le traitement de choix est la ceftriaxone (250 mg en dose unique i.m.) ou le céfixime (400 mg en dose unique p.o.). Les infections urogénitales à *Chlamydia*, *Mycoplasma* ou *Ureaplasma* se traitent par azithromycine (1 g en dose unique) ou doxycycline (100 mg 1-0-1 pendant 7 jours). Ces pathogènes se diagnostiquent par PCR (urine du premier jet, frottis cervical, frottis anal, frottis de gorge) et sont traités empiriquement en même temps que la gonorrhée. Pour tout diagnostic de maladies sexuellement transmissibles, des sérologies VIH et syphilitique sont indiquées, de même que l'examen et/ou le traitement des partenaires.

Erysipèle, cellulite

Le traitement de choix est l'amoxicilline-acide clavulanique [4]. En fonction de l'anamnèse (tab. 4 ☞), le spectre antibiotique devrait être élargi. Si le patient ne répond pas au traitement initial, il faut penser à une ostéomyélite, surtout chez un patient avec «pied diabétique» ou autres ulcères chroniques. Le diagnostic microbiologique (de préférence par biopsies tissulaires) est ici essentiel.

Interventions dentaires, porteurs de matériel étranger, prévention de l'endocardite

Avant une extraction dentaire et comme prophylaxie avant chirurgie d'implantation dentaire, une dose unique d'un antibiotique en préopératoire est proposée (2 g d'amoxicilline; si allergie 600 mg de clindamycine); la poursuite de l'antibiotique en postopératoire n'est basée sur aucune preuve.

Chez les porteurs de prothèses articulaires, valvulaires cardiaques et de pacemakers, toute infection de la peau, des dents, urinaire et respiratoire susceptible de donner une infection de matériel étranger par voie hématogène doit être traitée soigneusement. Une antibioprofylaxie avant d'aller chez le dentiste ou avant interventions invasives n'est actuellement plus recommandée chez tous les patients. Une prophylaxie de l'endocardite avant interventions dentaires reste recommandée pour les patients avec prothèses valvulaires cardiaques, antécédent d'endocardite et dans quelques rares indications [5].

Antibiotiques particuliers

Certains antibiotiques ne s'utilisent que dans des situations particulières, par ex. la rifampicine dans les infections de matériel étranger à staphylocoques (toujours en association à un second antibiotique). Les antibiothérapies intraveineuses ambulatoires en une dose journalière, tels que ceftriaxone, ertapénème ou daptomycine, vont prendre de l'importance en ambulatoire. Ces antibiotiques peuvent s'administrer au cabinet, par les soins à domicile ou dans le service de consultations ambulatoires d'un hôpital.

Que faire en cas d'allergie à la pénicilline

S'il ne s'agit «que» d'un exanthème, une céphalosporine (par ex. céfuroxime) sera tolérée avec une probabilité d'env. 95%. En cas d'antécédent de réaction anaphylactique, la clindamycine (infections de la peau, des dents, des tissus mous), un macrolide (infections respiratoires), la doxycycline (pneumonie, morsure de chat) ou une quinolone (infections urinaires, pneumonie, diverticulite, ici en association au métronidazole) peuvent être envisagés.

Remerciements

Les auteurs remercient Madame Dr Astrid Wallnöfer-De Jong, FMH Innere Medizin, Muttentz, Monsieur Dr Thomas Goetz, FMH Innere Medizin, Reinach, Dr pharm. Andrea Studer (Kantonsspital Bruderholz), Dr Katia Boggjan, Leitende Ärztin Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen, et Dr Annelies Zinkernagel, Oberärztin Infektiologie, UniversitätsSpital Zürich, pour leur lecture critique du manuscrit.

Correspondance:

Dr Laurence Senn
Cheffe de clinique
Service de Médecine Préventive Hospitalière
CHUV
CH-1011 Lausanne
laurence.senn@chuv.ch

Références

- 1 Les recommandations pour le diagnostic et le traitement de la pneumonie de la Société Suisse d'Infectiologie peuvent être consultées gratuitement sur www.sginf.ch (en anglais).
- 2 Les données sur la résistance aux antibiotiques peuvent être consultées sur www.anresis.ch, le site web du Centre suisse pour le contrôle de l'Antibiorésistance.
- 3 Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infections in women. *N Engl J Med.* 2003;349:259–66.
- 4 Swartz MN. Cellulitis. *N Engl J Med.* 2004;350:904–12.
- 5 Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1736–54.