

## Item173- Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant (voir item 326).

Objectifs CNCI		
<p>- Prescrire et surveiller un traitement anti-infectieux.</p> <p><b>Antibiotiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluer la pertinence d'une prescription d'antibiotiques.</li> <li>- Exposer les enjeux d'une utilisation des antibiotiques non conforme aux recommandations de bonne pratique clinique.</li> <li>- Préciser les critères de choix d'une antibiothérapie probabiliste.</li> <li>- Connaître les principales indications thérapeutiques et les principaux effets indésirables d'au moins un représentant des familles d'antibiotiques suivantes : pénicillines du groupe G ou V, pénicillines du groupe A ; associations comportant un inhibiteur des bêta-lactamases ; pénicillines du groupe M ; céphalosporines de seconde et troisième générations ; macrolides, lincosamides, aminosides ; cotrimoxazole, quinolones ; les glycopeptides et les pénèmes.</li> <li>- Analyser les causes d'échec d'une antibiothérapie ; savoir réévaluer une antibiothérapie.</li> </ul> <p><b>Antiviraux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaître les principales molécules antivirales anti Herpesviridae.</li> <li>- Connaître les principales indications et modalités d'utilisation des antiviraux au cours de la grippe.</li> <li>- Connaître les classes d'antirétroviraux disponibles et leurs principaux effets indésirables.</li> </ul> <p><b>Antiparasitaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaître les principales molécules antiparasitaires et leurs indications.</li> </ul> <p><b>Antifongiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaître les principales molécules antifongiques, leurs indications et modalités d'utilisation.</li> </ul> <p><b>Bon usage des anti-infectieux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Connaître les principales situations cliniques nécessitant une documentation microbiologique.</li> <li>- Connaître l'impact écologique des anti-infectieux et les facteurs d'émergence de la résistance aux anti-infectieux.</li> <li>- Connaître les principales situations cliniques en infectiologie ne relevant pas d'une prescription d'anti-infectieux.</li> <li>- Connaître les recommandations de prise en charge des patients porteurs ou susceptibles de porter des bactéries hautement résistantes.</li> <li>- Préciser les critères de choix de l'antibioprophylaxie dans le cadre chirurgical.</li> <li>- Connaître l'organisation de la lutte contre les infections associées aux soins dont la surveillance des infections du site opératoire ;</li> <li>- Expliquer les mesures de prévention des principales infections associées aux soins (voir item 4).</li> <li>- Connaître le rôle du référent en infectiologie d'un établissement.</li> </ul>		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !

<p>- AFSSAPS 11 (Nitrofurantoïne)                  - AFSSAPS 11 (Péni M)                  - AFSSAPS 11 ( Nizoral®)                  - AFSAPPS 11 Aminosités                  - ANSM 12 Légionelloses                  - Polycopié national:                  &gt; Pilly 2012                  &gt; Pilly 2010: <a href="#">Prescription et surveillance des antibiotiques</a></p>	<p>- ABT bactéricide: CMI ~ CMB                  - Germe résistant: CMI &gt; [ABT]                  - R: acquisition (2) / mécanimes (4)                  - Suivi: défervescence / observance                  - Si échec: traitement (3) / foyer (3) / NI (3)                  - Grossesse: cyclines / FQ / aminoside                  - C3G inactives sur listéria: amox. x2                  - Anti-pyocyanique: fortum / tazocilline                  - Aminosités: néphrotoxicité-ototoxicité                  - Sulfamides: Lyell / hémato: ac folique                  - 2 INTI + 1 IP/r si CD4 &lt; 350/mm3                  - VHC = INFα-PEG / ribavirine 6-12mois                  - Aciclovir si PI ou ≥ 6 récurrences/an                  - Grippe: Tamiflu 5J : &lt; 48h</p>	<p>- Bilan bactériologique avant l'ABT                  - Réévaluation à 48H puis J7                  - Fièvre persistante = 3x3</p>
---	---	--

## A. GÉNÉRALITÉS SUR LES ANTIBIOTIQUES

### Définitions

#### Concentration minimale inhibitrice (CMI)

- Concentration minimale nécessaire pour inhiber in vitro la croissance bactérienne
- La CMI détermine le pouvoir bactériostatique de l'ABT / en pratique: CMB/CMI

#### Concentration minimale bactéricide (CMB)

- Concentration minimale laissant ≤ 0.01% de survivants d'un inoculum standardisé
- La CMB détermine le pouvoir bactéricide de l'ABT / en pratique: peu utilisé

#### Antibiothérapie bactéricide

- Un antibiotique est dit bactéricide si la CMI est proche de la CMB (**CMI ~ CMB**)
- → activité intrinsèque de l'ABT = CMB/CMI = 4

#### Antibiothérapie bactériostatique

- ABT inhibant la croissance bactérienne aux posologies usuelles
- → activité intrinsèque de l'ABT = CMB/CMI = 8-16

#### Sensibilité: un germe est dit sensible si

- CMI < [ABT] obtenue dans l'organisme aux posologies usuelles

#### Résistance: un germe est dit résistant si +++

- **CMI > [ABT]** obtenue dans l'organisme aux posologies usuelles
- En pratique, on définit la sensibilité de l'espèce par rapport à l'ABT
  - **Résistante:** plus de 50% des souches sont résistantes
  - **Intermédiaire:** [ABT] ~ CMI: succès fonction de la posologie
  - **Inconstamment sensible:** entre 10 et 50% de souches résistantes
  - **Sensible:** moins de 10% de souches résistantes

#### Index thérapeutique

- IT = dose toxique / dose thérapeutique
- Privilégier un IT élevé (moins risqué; ex: pénicillines >> aminosités)

## Résistance des antibiotiques

### Types de résistances

- **acquise**: résistance apparaissant après emploi de l'antibiotique / évolutive
- **naturelle**: résistance chez toutes les bactéries d'une même espèce / stable

#### Modalités d'acquisition de résistance +++

- **Résistance par mutation chromosomique**
  - Rare (10-20%) / stable et spontanée
  - **Transfert vertical**: à la descendance
- **Résistance par plasmide (ou transposon)**
  - Fréquent (80-90%) / instable
  - **Transfert horizontal**: entre bactéries

#### Mécanismes de résistance (4)

- **Inactivation enzymatique**
  - Ex: bêta-lactamase acquise par transfert de plasmide chez E.Coli (+/- **BLSE**)
  - → acide clavulanique de l'Augmentin® inhibe la bêta-lactamase
- **Modification de la cible**
  - Ex: modification par mutation de la protéine liant la pénicilline (PLP)
  - → dans les pneumocoques **PSDP** ou staphylococque MétiR (**SARM**)
- **Diminution de la perméabilité**
  - Ex: modification des porines de l'enveloppe par mutation génique
  - → impliqué dans les résistances croisées aux  $\beta$ -lactamines
- **Mécanisme d'efflux actif**
  - Ex: résistance naturelle ou acquise du **pyocyanique** au  $\beta$ -lactamines

## Modalités de prescription

#### Prélèvements bactériologiques +++

- **Avant** de débuter toute ABT (exception: érysipèle, purpura fulminans...) (**A savoir !**)
- ABT « probabiliste » si elle débute avant les résultats (mais après les prélèvements !)
- Antibiogramme (ABG) systématique pour adaptation secondaire de l'ABT

#### Choix du type d'antibiotique: 3 critères

- **Germe suspecté** (ou identifié): sensibilité à la classe d'ABT
- **Site infectieux**: modalité de diffusion de l'ABT. En particulier
  - **bonne diffusion osseuse**: FQ / rifampicine / pristinamycine
  - **bonne diffusion dans le LCR**:  $\beta$ -lactamines / FQ / sulfamides
- **Terrain du patient**
  - **allergie**: toujours vérifier l'absence d'allergie avant de prescrire
  - **comorbidité**: adaptation posologique si IR ou IHC +++

#### Choix de la voie d'administration

- **Parentérale**: si infection grave ou prise PO impossible
- **Orale**: si infection peu grave ou relais d'une ABT IV
- **Locale**: cutanée / collyre / ovules / gouttes auriculaires, etc.

#### Intérêts d'une association d'antibiotiques (4)

- **Elargir le spectre**: ex: germes multiples dans péritonite
- **Effet synergique**: ex:  $\beta$ -lactamines + aminoside: bactéricidie  $\uparrow$
- **Limiter les résistances**: limite les mutations chromosomiques
- **Limiter les doses**: et donc la toxicité des antibiotiques

#### Surveillance

- **2 réévaluations systématiques +++ (A savoir !)**
  - à **48-72h**: efficacité / tolérance / arrêt d'une biABT / relais PO si possible
  - à **J7**: efficacité / tolérance / observance / arrêt ou durée de l'ABT
- **Clinique**
  - **Efficacité**: **déferescence** thermique / amélioration des signes fonctionnels
  - **Tolérance**: ES fréquents: rash cutané / signes digestifs / vérifier **observance** +++
- **Paraclinique**
  - **Efficacité**: NFS / CRP / hémocultures / ECBU éventuellement
  - **Tolérance**: créatinine / bilan hépatique / NFS-P (cytopénies)
- **Dosage plasmatique** (si index thérapeutique faible)
  - **Aminosides**: pic sérique (efficacité) ou concentration résiduelle
  - **Glycopeptides**: concentration résiduelle (pour efficacité)

#### Etiologies à évoquer devant une fièvre persistante sous ABT +++

- **Causes liées au traitement**
  - Défaut d'observance (si ambulatoire +++)

- ABT non adaptée au germe (erreur de spectre)
  - Voie non adaptée au foyer (erreur de diffusion)
  - Posologie insuffisante / interaction médicamenteuse (inducteur)
  - **Causes liées au foyer**
    - Germe résistant
    - Foyer secondaire à distance (EI)
    - Porte d'entrée non traitée (!)
    - Foyer profond (abcès) / non accessible (os, cérébral..)
    - Infection nosocomiale (IU / pneumopathie / ILC) / surinfection
  - **Fièvre non infectieuse**
    - Cause thrombo-embolique (phlébite)
    - Allergie à l'antibiotique
    - Fièvre inflammatoire ou néoplasique
- En pratique, aux ECN: une phrase avant toute ABT (11)**
- en urgence / probabiliste (ou adaptée) / après prélèvements / en l'absence d'allergie
  - mono ou bithérapie / parentérale (ou orale) / à bonne diffusion... / **active contre...**
  - secondairement adaptée à l'ABG / relais à +48h d'apyrexie / pour une durée totale de..
  - **en option:** bactéricide / synergique / à forte dose, etc.

## Antibiotiques et grossesse

cf Prévention des risques foetaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation	T1	T2	T3
<b>β-lactamines</b>	aucune contre-indication / +++		
<b>Macrolides</b>	pas de contre-indication mais préférer anciens macrolides (érythromycine / josamycine / spiramycine)		
<b>Métronidazole</b>	pas de contre-indication (mais éviter au 1er trimestre)		
<b>Synergistines</b>	pas de contre-indication (éviter pendant allaitement)		
<b>Glycopeptides</b>	possible mais seulement si nécessité absolue		
<b>Rifampicine</b>	seulement si indispensable		
<b>Cyclines</b>	contre-indication absolue (coloration des dents)		
<b>Fluoroquinolones</b>	contre-indication absolue (atteinte articulaire)		
<b>Aminosides</b>	contre-indication relative (ototoxicité)		
<b>Sulfamides(cotrimoxazole)</b>	à éviter	contre-indication absolue(hémolyse et ictère nucléaire)	

## Antibiothérapie selon le germe

<tdcolspan="2" class=" mceSelected">1. C3G / 2. pénicilline G

staphylocoque aureus	métiS	1. pénicilline M / 2. fluoroquinolone
métiR	1. vancomycine / 1. fosfomycine	
streptocoque SGA/SGB	1. amoxicilline / 2. C3G (+/- aminoside)	
streptocoque pneumoniae	1. amoxicilline / 2. C3G ou lévofloxacine	
escherichia coli	1. FQ ou C3G / 2. amoxicilline-ac. clavulanique	
neisseria meningitidis	1. amoxicilline / 2. C3G (d'emblée si purpura)	
neisseria gonorrhoeae	1. C3G (monodose IM) / 2. fluoroquinolone	
chlamydia trachomatis	1. macrolides / 2. cyclines	
listeria monocytogenes	1. amoxicilline / !! résistance aux C3G	

salmonella non typhiques	1. seulement si ID/sévère : fluoroquinolone, ceftriaxone, azithromycine (hors AMM, enfants+++)
shigella	1. fluoroquinolone ou C3G / 2. cotrimoxazole
haemophilus influenza	1. amoxicilline-ac. clavulanique / 2. C3G
pseudomonas aeruginosa	1. C3G: ceftazidime ou pipéracilline-tazobactam ou pénème (bithérapie avec aminoside +++)
clostridium perfringens	
treponema pallidum	1. pénicilline G / 2. cycli

## B. PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES

### Pénicillines

#### Molécules

- **Pénicilline A:** amoxicilline (Clamoxyl®) / + acide clavulanique (Augmentin®)
- **Pénicilline M:** cloxacilline (Orbénine®)
  - !! retrait Oxacilline/Bristopen® PO du marché (AFSSAPS/ANSM 2011)
- **Pénicilline G:** benzathine-pénicilline (Extencilline®)
- **Pénicilline V:** oracilline (!! NPC avec oxacilline)

#### Mode d'action

- Inhibition de la synthèse du peptidoglycan de la paroi en se liant à la PLP
- Acide clavulanique = inactive la  $\beta$ -lactamase responsable de la résistance

#### Spectre

- **Pénicilline A:** **streptocoque** / méningocoque / entérocoques / E. Coli ( de + en + de résistances acquises)
- **Pénicilline M:** **staphylocoque aureus MétiS** (et idem péni G)
- **Pénicilline G:** spirochète (syphilis) (et idem péni A moins les entéroB)
- **Pénicilline V:** streptocoques (SGA / pneumocoque)
- **Anti-pseudomonas:** pipéracilline + tazobactam (Tazocilline®)

#### Résistances

- **BGN:** production de  $\beta$ -lactamase (d'où Augmentin®)
- **PSDP:** modification de la PLP (d'où FQ anti-PSDP: lévofloxacine)

#### Indications

- **Pénicilline A:** pneumopathie / érysipèle / angine à SGA / P° endocardite, etc.
- **Pénicilline M:** impétigo / endocardite à staph aureus métiS
- **Pénicilline G:** syphilis (forme retard)
- **Pénicilline V:** prophylaxie chez les splénectomisés ou aspléniques

#### Contre-indications

- **Allergie:** si sévère: contre-indication pénicilline et céphalosporine
- Mononucléose infectieuse (rash) / allopurinol (rash)

#### Effets secondaires

- Allergie +++ / complications immuno-allergiques (NIA ++)

### Céphalosporines

#### Molécules

- **C3G orales:** cefixim (Oroken®) / cefpodoxime-proxétil (Orélox®)
- **C3G injectables:** ceftriaxone (Rocéphine®) / cefotaxime (Claforan®)

#### Mode d'action

- inhibition de la synthèse du peptidoglycan de la paroi (idem pénicilline)

#### Spectre

- Streptocoques (dont PSDP) / BGN (dont E. Coli)
- C3G anti-pseudomonas (« C4G »): ceftazidime (Fortum®)

#### Résistances

- !! inactives sur **listéria** / B. intra-cellulaires / staph métiR / entérocoques

#### Indications

- **C3G orales:** OMA et sinusite (2nde intention) / IU chez l'enfant

- **C3G injectables:** PNA / pneumopathie sévère / purpura fulminans, etc.

**Contre-indications:**

allergie sévère à la pénicilline

**Effets secondaires:**

idem pénicilline: allergie (moins fréquentes)

## Fluoroquinolones

**Molécules:**

ofloxacin (Oflozet®) / ciprofloxacine (Ciflox®)

**Mode d'action:**

inhibition de la topoisomérase II (DNA gyrase)

**Spectre:**

**BGN** (E. Coli) / FQ anti-PSDP: lévofloxacine (Tavanic®)

**Résistances:**

insuffisants sur streptocoques / SARM / entérocoques / listeria / nocardia / anaérobies / salmonella typhi résistantes en asie du sud est

**Indications:**

infections urinaires +++ / diarrhée bactérienne (typhoïde)

**Contre-indications:**

allergie / **grossesse**-allaitement / photo-exposition

**Effets secondaires:**

**tendinopathie** ++ / phototoxicité / digestifs-rénaux

## Macrolides

**Molécules**

- azithromycine (Zithromax®) / spiramycine (Rovamycine®)
- clarithromycine (Zeclar®) / érythromycine (Ery®)

**Mode d'action:**

bactériostatique: inhibition de la synthèse protéique

**Spectre:**

strepto ( résistance croissante SGA) / Staph méti-S/ germes **intra-cellulaires** / toxoplasmose

**Résistances:**

BGN (E. Coli) /SARM/ inconstant: entérocoque

- Azithromycine efficace sur certains BGN

**Indications:**

infections génitales (IST) / pneumopathie atypique / éradication HP

**Contre-indications:**

allergie / **allongement du QT** (TDP)

**Effets secondaires:**

ototoxicité / allergie / ESM si surdosage / !! **inhibiteurs** enzymatiques

## Cyclines

**Molécules:**

tétracyclines (tétralysal®) / doxycyclines (Vibramycine®)

**Mode d'action:**

bactériostatique / inhibition de la synthèse protéique

**Spectre:**

large dont **germes intra-cellulaires**

**Résistances:**

pseudomonas / proteus mirabilis / certains staph-strepto

**Indications:**

infections génitales / acnée et rosacée / prévention paludisme

**Contre-indications:**

allergie / enfant < 8ans / **grossesse**-allaitement / IR / soleil

**Effets secondaires:**

atteinte dents et phanères chez enfant et fœtus / phototoxicité

## Aminosides

**Molécules:**

**gentamicine** (Gentalline®) / amikacine (Amiklin®)

**Mode d'action:**

inhibition de la synthèse protéique / bactéricide

**Spectre**

large: BGN/ staph méti-S streptocoque /

**Résistances:**

- staphylocoque / entérocoque = résistance de bas niveau
- ==> efficace si association synergique avec antibiotique efficace sur paroi bactérienne : Beta-Lactamine/Glycopeptide
- Résistance acquise : SARM, Entérobactéries BLSE

**Indications:**

en **association** avec  $\beta$ -lactamine sur infections sévères

**Contre-indications:**

allergie / myasthénie

**Effets secondaires:**

**ototoxicité / néphrotoxicité** (NTI)

## Glycopeptides

**Molécules:**

vancomycine (Vancocine®)

**Mode d'action:**

inhibition de la synthèse de la paroi des Gram +

**Spectre:**

étroit: Gram+: **staph métiR** / clostridium difficile

**Résistances:**

- résistances naturelles : BGN/ intracellulaires
- résistances acquises : entérocoque (ERV : entérocoque résistant à la vancomycine)

**Indications:**

endocardite à staph métiR (IV) / colite à C. difficile (PO / 2nde int.)

**Contre-indications:**

allergie (!! **veinotoxicité**: VVC si prolongé)

**Effets secondaires:**

allergie / réaction cutanée : Red Man Syndrome / ototoxicité / **néphrotoxicité** / neutropénie

## Sulfamides

**Molécules:**

cotrimoxazole (Bactrim®) / sulfadiazine (Adiazine®) / Pédiazole® (+ macrolide)

**Mode d'action:**

bactériostatique / blocage de la synthèse d'acide folique

**Spectre:**

large dont: **toxoplasma / pneumocystii** / yersinia non pestis

**Résistances:**

entérocoques / anaérobies / pseudomonas

**Indications:**

IU de l'enfant / toxoplasmose / pneumocystose

**Contre-indications:**

allergie / grossesse-allaitement / IHC ou IR sévères

**Effets secondaires:**

**allergie** (Lyell) / **hématotoxicité** (!! NPO acide folinique)

**Interactions:**

potentialisation des AVK / des sulfamides hypoglycémiantes

## Imidazolés

**Molécules:**

métronidazole (Flagyl®)

**Mode d'action:**

inhibition de la synthèse des acides nucléiques

**Spectre:**

**anaérobies** / antiparasitaire (dont trichomonas)

**Résistances:**

actinomyces / propionibacterium

**Indications:**

infections dentaires / Colite à Clostridium / pneumopathies d'inhalation / Infection génitale

**Contre-indications:**

allergie

**Effets secondaires:**

signes digestifs / effet antabuse

## Autres antibiotiques

**Synergistines**

- Ex: pristinamycine (Pyostacine®) / même spectre que macrolide
- En pratique: utilisable en 2<sup>nd</sup>e intention si allergie à la pénicilline

**Carbapénèmes**

- Ex: imipénème (Tiénam®) / spectre très large / famille des  $\beta$ -lactamines
- Réservé aux infections sévères nosocomiales à germes multi-résistants
- Activité anti-pseudomonas (pyocyanique)

## C. ANTI-VIRAUX

### Anti-VIH

**Objectif**

- Rendre la charge virale indétectable

**Indications** (cf Patient symptomatique ou  $CD4 < 200/mm^3$ : débiter «sans délai» (!! à l'IRIS)

- **Asymptomatique et  $CD4 < 200-350/mm^3$** : ARV à débiter (sauf si patient non prêt)
- **Asymptomatique et  $CD4 = 350-500/mm^3$** : initier ARV sauf si argument individuel (patient non prêt)
- **Asymptomatique et  $CD4 > 500/mm^3$** : peut s'envisager si CV > 100 000, etc.

**Molécules**

- **Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)**
  - Ex: zidovudine (AZT) / abacavir (ABC) / lamivudine (3TC) ; associations ++ :
  - AZT+3TC (Combivir®) / ABC+3TC (Kivexa®) / ténofovir+emtricitabine (Truvada®)
- **Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**
  - Ex: efavirenz (EFV, Sustiva®) / névirapine (NVP, Viramune®)
- **Inhibiteurs de la protéase (IP)**
  - Ex: lopinavir (LPV/r: Kalétra®) / sasquinavir / indinavir
  - !! toujours « boostés » par ritonavir (inhibiteur enzymatique)



### Modalités

- En 1ère intention: 2 INTI + [1 INNTI ou 1 IP boosté]
- Exemple: ténofovir+emtricitabine (Truvada®) + LPV/r (Kalétra®)
- Tout traitement ARV est **A VIE**: ne jamais arrêter +++ (**A savoir !**)

## Anti-VHB/VHC

### Indications

- Hépatite C aiguë si évolution défavorable (cytolyse persistante à + **2 mois**) ou patients asymptomatiques non ictériques avec génotype CT ou TT de l'IL-B
- Hépatites B ou C chroniques seulement si **actives** (cytolyse avec TA ↑)
  - ! Hépatite C génotype 2 et 3 quel que soit le stade d'activité/fibrose

### Molécules

- Interféron: IFNα seul ou pégylé
- Ribavirine: analogue nucléosidique de la guanosine
- Analogues nucléosidiques (anti-VHB): lamivudine, entécavir, etc.
- Inhibiteurs de protéases ( VHC)

### Modalités

- VHC aiguë persistante: IFNα en SC pendant 24S (6M)
- VHB chronique active: IFNα pendant 12 M ou analogue nucléosidique au long cours
- VHC chronique : IFN-PEG + ribavirine pendant 24S (48S si génotype 1/4)

### ES / surveillance

- IFN: syndrome pseudo-grippal / troubles psychiques ( + + + ) / dysthyroïdie / rétinopathie
- Bilan pré-thérapeutique: BHC / NFS-P / créatinine-iono / TSH / ECG / Cs ophtalmo-psy.

## Anti-HSV/VZV

### Indications (cf Primo-infection à HSV1 ou HSV2)

- **HSV** : Primo-infection oro-faciale ( non systématique) et génitale /femme enceinte /néonatal /oculaire /méningo-encéphalite/ Récurrence de HSV2 (non systématique) / recidivant : > **6 épisodes/an** (hors ID)
- **Zona**: ssi patient > **50ans et** prescription **dans les 72h** ou zona ophtalmique ou **Zona** Immunodéprimé ( IV)
- **Varicelles**: graves ou compliquées
  - femme enceinte avec Varicelle
- **Infection à HSV2 (herpès génital)**
  - **Primo-infection**: valaciclovir 500mg x2/j PO pendant **10j** (ou aciclovir 200mg x5)
  - **Récurrence**: valaciclovir 500mg x2/j PO pendant **5j** (non systématique !)
- **Herpès labial récidivant (≥ 6 épisodes/an)**
  - Valaciclovir (Zelitrex®) 500mg 1cp/j PO pendant 6 à 12 mois
- **Prévention des algies post-zostériennes adultes >50 as ou zona ophtalmique ou Zona Immunodéprimé ( IV)**
  - Valaciclovir (Zélitrex®) 1g x3/j pendant **7 jours**
  - Aciclovir (Zovirax®) IV 10mg/kg/8h adultes / 500mg/m2/8h chez l'enfant
- **Varicelles graves ou compliquées**
  - Valaciclovir (Zélitrex®) 1g x3/j pendant **7 jours**

### ES / surveillance

- Aciclovir : toxicité rénale, assurer hydratation suffisante
- ES peu nombreux / surtout chez l'IRC
- signes aspécifiques: asthénie, vomissements, etc.

## Anti-grippe

### Indications (cf traitement curatif: sous 48h, peut être débuté après si forme sévère (5j))

- Traitement préventif: prophylaxie post-exposition(10j)

### Molécules

- inhibiteurs de la neuraminidase
- = oseltamivir (Tamiflu®) + + + / zanamivir (Relenza®)

### Modalités

- Oseltamivir 2 gélules (75mg) par jour PO pendant 5 jours

### ES / surveillance

- troubles digestifs (et bronchospasme si Relenza®)

## Anti-CMV

### Indications

- Rétinite à CMV du patient au stade SIDA (CD4 < 50/mm<sup>3</sup>)
- Transplantés/greffes de moelle

### Molécules

- Ganciclovir (IV) ou valganciclovir (PO)
- Foscavir (Foscarnet®; analogue non nucléosidique)
- Cidofovir

### ES / surveillance

- Ganciclovir: hématotoxicité: surveillance NFS +++
- Foscavir: néphrotoxicité (IRA/THE) / ulcération du gland (!)
- Cidofovir : néphrotoxicité

## D. ANTI-PARASITAIRES

### Anti-paludiques

Indications (cf Chimio prophylaxie: selon le niveau de risque de la zone (A/B/C))

- Traitement curatif d'un accès palustre simple ou grave (quinine seulement)

### Molécules

- Quinine / Chloroquine (Nivaquine®) / atovaquone-proguanil (Malarone®)
- halofantrine / méfloquine (Lariam®) / arthéméter-luméfantrine (Riamet®)

### ES / surveillance

- Quinine: hypoglycémie / hypoTA / troubles de la conduction (surdosage)
- → glycémie capillaire 15min puis 1x/h / ECG / quininémie (10-12mg/mL)
- Pour le Lariam®: risque de troubles psychiques (dépression, confusion, etc)

### Anti-protozoaires

Dans les parasitoses digestives (cf Métronidazole (Flagyl®): amoebose (amibiase) / giardiase (lamblase))

- Tiliquinol-tilbroquinol (Intérix®): amoebose-infection (végétative)

Dans les infections opportunistes (cf Pyriméthamine (Malocide®) / sulfadiazine (Adiazine®))

- Traitement curatif et d'entretien de la pneumocystose / toxoplasmose
- !! NPO acide folinique car hématotoxicité du pyriméthamine
- Cotrimoxazole (Bactrim®)
  - En prophylaxie I/II de la pneumocystose / toxoplasmose / CMV
  - Bactrim® faible (ou forte) 1cp/PO si CD4 < 200/mm<sup>3</sup> en primaire

### Anti-helminthiques

Dans les parasitoses digestives (cf Ivermectine (Stromectol®): onchocercose / anguillulose (et gale))

- Albendazole (Zentel®): hydatidose / oxyurose / ascaridiose
- Praziquantel (Biltricide®): bilharziose / distomatose / taeniasis

## E. ANTI-FONGIQUES

### Dans les mycoses superficielles

Indications (cf Infections cutané-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques de l'adulte et de l'enfant)

- Candidoses superficielle (en local si cutanée / muqueuses / phanères)
- Dermatophyties (en local si peau/plis ; en PO si phanères / teignes)

### Molécules

- Kétoconazole (Kétoderm® en local)
  - !! kétoconazole PO/Nizoral® = AMM suspendue car hépatotoxicité ( AFSSAPS 2011)

- Griséofulvine (Griséfuline®) ou terbinafine (Lamisil®) / en PO
- ES / surveillance
- hépatotoxicité ++ / effet antabuse et phototoxicité avec griséofulvine

## Dans les mycoses profondes

### Indications

- Candidoses profondes / aspergillose

### Molécules

- fluconazole (Triflucan®) (!! interactions / BHC)
- amphotéricine B (!! néphrotoxique: iono-créatinine)
- voriconazole (V-fend®): le plus récent / le moins toxique / le plus cher..

## Synthèse pour questions fermées

3 raisons de prescrire une bithérapie ?

- Limiter l'apparition de résistances
- Augmenter la bactéricidie ( effet synergique)
- Elargissement du spectre antibactérien

Quelle est la seule indication de vancomycine PER OS ?

- Colite à Clostridium Difficile