

# 42

## Antibiothérapie d'urgence

### Focus MÉDECINE INTENSIVE-RÉANIMATION

#### Introduction

- I. Notion d'infections communautaire, nosocomiale et liée aux soins
- II. Principaux antibiotiques utilisés en urgence
- III. Situations justifiant d'une antibiothérapie d'urgence et grands schémas thérapeutiques

#### Annexe – Glossaire des principales notions

#### *Situations de départ*

- 44 Hyperthermie/fièvre.
- 187 Bactérie multirésistante à l'antibiogramme.
- 190 Hémoculture positive.
- 255 Prescrire un anti-infectieux.

#### *Item, hiérarchisation des connaissances*

#### **Item 177 – Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte**

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Connaître la définition d'un antibiotique	
A	Définition	Connaître la définition du spectre antibactérien	
A	Définition	Connaître les différentes classes d'antibiotiques	
A	Éléments physiopathologiques	Connaître les principes du mode d'action d'un antibiotique*	Citer les principaux modes d'action des antibiotiques
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications,	Pénicilline V, G, forme retard,

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
		spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux pénicillines	amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique, oxacilline, cloxacilline
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de deuxième génération*	Céfuroxime
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération orales*	Cefpodoxime, céfixime
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone, céfotaxime
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux aminosides	Gentamicine, amikacine
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux fluoroquinolones systémiques	Ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) la principale molécule associant sulfaméthoxazole et triméthoprime*	Cotrimoxazole
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux macrolides	Érythromycine, spiramycine, clarithromycine, azithromycine
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux lincosamides*	Clindamycine
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les	Métronidazole

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
		principales molécules appartenant aux imidazolés*	
B	Définition	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principales molécules appartenant aux glycopeptides	Vancomycine
A	Définition	Citer les virus pour lesquels il existe un traitement antiviral*	
B	Définition	Connaître les restrictions d'utilisation des principales molécules appartenant aux carbapénèmes	Méropénème, imipénème, ertapénème
B	Définition	Citer les médicaments actifs sur les virus du groupe HSV et VVZ*	Aciclovir, valaciclovir
B	Définition	Connaître les grands principes du traitement antirétroviral (ARV)*	
A	Définition	Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques*	Savoir que l'antibiorésistance représente d'environ 160 000 nouveaux cas par an en France et 12 000 décès et qu'elle est responsable d'un surcoût. Elle aurait été responsable de 700 000 décès dans le monde en 2014
A	Définition	Définition et principaux antibiotiques à risque générateur de résistance élevé*	
B	Définition	Citer les médicaments actifs sur les virus grippaux*	Oseltamivir, zanamivir
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principes du mode d'évaluation de l'activité antibactérienne	Définition des niveaux sensibilité et CMI
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes à l'origine de la résistance*	Émergence de la résistance ; sélection de la résistance ; connaître les exemples des mécanismes de résistance
A	Prise en charge	Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'adulte	Comprendre la nécessité d'initier et de ne pas initier une antibiothérapie ; comprendre les risques individuels et collectifs d'une antibiothérapie inutile
A	Prise en charge	Connaître (indications, contre-indications, spectre, effets secondaires, interactions) les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles*	

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
B	Prise en charge	Citer les principales molécules antiparasitaires et leurs indications*	
A	Prévalence, épidémiologie	Bactéries les plus fréquentes au cours des infections de l'enfant*	
A	Prise en charge	Prescription d'une antibiothérapie chez le nourrisson et l'enfant*	
B	Prise en charge	Prescription d'une antibiothérapie chez le nouveau-né*	
A	Prise en charge	Comprendre le bon usage des antibiotiques chez l'enfant*	Comprendre la nécessité d'initier et de ne pas initier une antibiothérapie ; comprendre les risques individuels et collectifs d'une antibiothérapie inutile
B	Suivi et/ou pronostic	Surveillance de l'enfant sous antibiothérapie*	
A	Prise en charge	Citer les principaux antifongiques utilisés pour la prise en charge des infections fongiques superficielles et leurs indications*	

## Introduction

- A La règle globale en infectiologie conventionnelle non sévère est dans la mesure du possible de prescrire les antibiotiques sur documentation. Cependant, certains états infectieux nécessitent, en raison de leur gravité et de leur retentissement (sepsis), mais aussi du fait du terrain fragilisé sur lequel ils surviennent, la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste en urgence après prélèvements microbiologiques. Elle sera adaptée secondairement sur la documentation microbiologique obtenue, en règle

générale en désescaladant l'antibiothérapie probabiliste initiale. En effet, la rapidité de prise en charge diagnostique et surtout thérapeutique de ces situations conditionne de manière indéniable la mortalité mais aussi la morbidité de ces patients. C'est pourquoi il est indispensable de savoir reconnaître ces situations le plus tôt possible et de savoir mettre en route une antibiothérapie probabiliste d'urgence adaptée à chaque pathologie et au terrain sur lequel elle survient. En outre, il est également important de connaître les principaux antibiotiques utilisés en pratique courante et de savoir les manier et les adapter au mieux en fonction de leurs effets sur l'organisme et de l'effet de l'organisme sur ces médicaments, afin d'éviter toute iatrogénie mais aussi toute perte de chance par sous-dosage responsable d'un échec thérapeutique et, par conséquent, d'une élévation de mortalité évitable. À l'inverse, l'impact écologique (sélection de résistance) et économique de ces prescriptions souvent à large spectre est considérable. D'où la nécessité de désescalader dans la mesure du possible et de rationaliser l'usage de ces antibiotiques.

## Vignette clinique

Monsieur H., 62 ans, est adressé aux urgences pour vomissements et céphalées évoluant depuis quelques heures. Dans ses antécédents, on note une hypertension artérielle, une hypertrophie bénigne de prostate et une appendicectomie à l'âge de 24 ans. Il pèse 60 kg et mesure 1,71 m. Il ne déclare pas d'allergie connue.

Son traitement habituel comprend uniquement de l'amlodipine 10 mg le soir.

L'interrogatoire retrouve des céphalées intenses et diffuses, majorées par l'exposition à la lumière, et des vomissements.

Les paramètres vitaux relevés par l'infirmière sont : PA 105/56 mmHg, FC 116 bpm, température 38,4 °C, FR 24 cycles/min,

SpO<sub>2</sub> 96 % en air ambiant.

Votre examen physique retrouve : un Glasgow à 14/15 (Y3 V5 M6), une raideur méningée ainsi qu'une photophobie. Le signe de Kernig est présent. Les pupilles sont isocores, symétriques et réactives. Il n'y a pas de lésion purpurique. Le reste de l'examen est sans particularité.

Vous posez le diagnostic de sepsis (suspicion d'infection et qSOFA = 2/3) et suspectez une méningite bactérienne.

Vous décidez de réaliser une ponction lombaire après avoir expliqué le geste au patient et avoir demandé à l'infirmière de vous aider pour son installation, ainsi qu'une glycémie capillaire concomitante. Le liquide cébrospinal prélevé est trouble ; vous envoyez le prélèvement en cytologie, bactériologie et biochimie.

Vous demandez à l'infirmière de prélever en urgence une paire d'hémocultures et de débiter tout de suite une antibiothérapie probabiliste par 3 g de céfotaxime (50 mg/kg) ainsi que 10 mg de dexaméthasone en intraveineux lent.

Le bilan biologique prélevé retrouve : un syndrome inflammatoire biologique (leucocytes 12,8 G/L, CRP 43 mg/L), ionogramme sanguin sans particularité, il n'y a pas d'insuffisance rénale. Le bilan d'hémostase est normal (plaquettes 240 G/L, TP 98 %, ratio TCA 1, fibrinogène 2,8 g/L). Le bilan hépatique est normal.

Concernant la ponction lombaire, elle met en évidence : 2 100 éléments dont 98 % de PNN, une protéinorachie à 3 g/L, une glycorachie à 0,1 mmol/L (glycémie capillaire à 7,5 mmol/L). L'examen direct (en moins de 2 heures) met en évidence des diplocoques à Gram positif.

Vous décidez d'hospitaliser Monsieur H. en service de médecine intensive-réanimation après l'avoir informé du diagnostic, ce devant la présence d'un critère de gravité, à savoir l'instabilité hémodynamique. La culture du liquide cébrospinal (qui prendra plusieurs jours en bactériologie) retrouvera un *Streptococcus pneumoniae*. Celle de l'hémoculture reviendra stérile. Vous arrêtez l'amlodipine du fait de l'hypotension et du risque d'évolution vers un état de choc septique. La dexaméthasone sera poursuivie à raison de 10 mg 4 fois par jour pendant 4 jours, et le céfotaxime à raison de 18 g par jour (300 mg/kg par jour) initialement puis le traitement antibiotique sera adapté à la CMI mesurée à l'amoxicilline et au céfotaxime. Une durée totale de 10 jours est recommandée.

La poursuite du traitement institué aux urgences permettra la guérison du patient.

## I. Notion d'infections communautaire, nosocomiale et liée aux soins

Les infections **communautaires** sont les infections que les patients contractent « en ville », sans notion de soins au préalable. Elles sont le plus souvent dues à des micro-organismes classiques, généralement sensibles aux antibiotiques usuels dits de « première ligne ».

Une infection est dite **associée aux soins** si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge réalisée en ville, en établissement de santé ou

médico-social (prise en charge diagnostique, thérapeutique, préventive ou éducative), si elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après le début de la prise en charge est communément accepté pour distinguer une infection liée aux soins d'une infection communautaire.

Pour les infections du site opératoire, on considère un délai de 30 jours suivant l'intervention.

L'infection est dite **nosocomiale** si elle survient après un séjour d'au moins 48 heures dans un établissement de santé. C'est une notion capitale à prendre en compte. En effet, la survenue d'une infection liée aux soins, d'autant qu'elle survient à l'hôpital et tardivement, implique la présence de bactéries potentiellement résistantes aux antibiotiques. Cette

résistance est liée à la pression de sélection exercée par l'usage des antibiotiques. Il faut comprendre que cette pression s'exerce sur l'ensemble de la flore des patients traités (on parle de microbiote), notamment sur le microbiote digestif. Deux situations sont possibles : soit le patient est porteur (colonisé) par des bactéries naturellement résistantes aux antibiotiques utilisés, soit les bactéries par lesquelles il est colonisé vont acquérir de façon spontanée lors de leur répllication des mutations leur conférant des mécanismes de résistance. Ces bactéries résistantes à

l'antibiotique prescrit vont donc avoir un avantage par rapport à la pression de sélection exercée sur le microbiote. Autrement dit, l'antibiothérapie va faire évoluer le microbiote des patients. Les bactéries ainsi sélectionnées (on parle d'écologie bactérienne) et les profils d'antibiorésistance

particuliers vont devoir être pris en compte dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste.

En effet, la gravité des situations cliniques (choc septique, purpura fulminans, méningite, pneumonie acquise sous ventilation mécanique, etc.) peut justifier l'administration d'antibiotiques en urgence, avant l'obtention des résultats de la documentation microbiologique (**antibiothérapie probabiliste**). Le traitement probabiliste va devoir prendre en compte tous les micro-organismes potentiellement responsables de l'infection, ainsi que leur profil de résistance potentiel. On parle de « **pari microbiologique** », et il s'agit ici de ne pas se tromper dans ce pari.

Ce pari repose sur deux éléments principaux :

- la **porte d'entrée** de l'infection (pulmonaire, urinaire, digestive, neuroméningée, cutanéomuqueuse...) (cf. infra tableaux 42.2 à 42.6 pour retrouver les principaux germes en fonction de la porte d'entrée) ;
- le lieu où le patient a contracté son infection : **infections communautaires** (bactéries sensibles) ou **infections associées aux soins** (bactéries résistantes).

Il faut tout faire pour avoir dans la mesure du possible effectué les prélèvements microbiologiques avant la prescription de l'antibiothérapie. Cela permettra d'adapter secondairement l'antibiothérapie aux micro-organismes mis en évidence, l'idéal étant de restreindre le spectre d'action de l'antibiotique prescrit au strict nécessaire. On parle alors de **désescalade**. Cette dernière a pour objectif de restreindre la pression de sélection décrite ci-dessus, afin de limiter l'impact écologique de nos antibiothérapies. La désescalade permet aussi assez souvent de limiter les coûts et, parfois, les effets secondaires. L'autre élément à considérer dans le bon usage de ces antibiotiques est la durée, qui doit être la plus courte possible, de manière adaptée à l'infection mise en évidence. Il est ainsi souhaitable quand on prescrit une antibiothérapie d'avoir au plus vite une idée de la date d'arrêt.<sup>1</sup>

### **A** Quiz 1

Madame B., 25 ans, est admise aux urgences pour un tableau de douleur lombaire gauche fébrile avec asthénie intense. Elle ne présente pas d'antécédent particulier en dehors d'une appendicectomie dans l'enfance et prend comme seul traitement une pilule œstroprogestative. L'examen révèle une douleur à l'ébranlement de la fosse lombaire gauche et le relevé des paramètres vitaux retrouve : température 38,8 °C, PA 95/40 mmHg (PAM 58 mmHg), FC 116 bpm, SpO<sub>2</sub> 95 % en air ambiant, FR 22 cycles/min, douleur évaluée par ENS à 7/10, score de Glasgow à 15.

On relève une miction spontanée à l'admission de 150 mL, avec des urines concentrées.

Vous suspectez une pyélonéphrite aiguë gauche compliquée (syndrome infectieux, signes de mauvaise tolérance : hypotension artérielle).

Le bilan que vous avez demandé dès l'admission de la patiente retrouve des hCG négatifs, un syndrome inflammatoire biologique, une insuffisance rénale aiguë KDIGO <sup>1</sup>, une acidose lactique compensée. Les prélèvements bactériologiques sont effectués également (ECBU sur urines du milieu de jet, deux paires d'hémocultures).

Par ailleurs, vous avez mis en place deux voies veineuses périphériques, afin de débiter un remplissage vasculaire par cristalloïdes et d'administrer une antibiothérapie probabiliste en urgence. Vous avez également administré des antalgiques et contacté le réanimateur de garde.

*Quelle antibiothérapie avez-vous choisie et pourquoi ? Quel examen avez-vous demandé sans délai en plus du bilan biologique, bactériologique et du dosage sanguin des hCG ?*

---

1 Classification KDIGO. **Stade 1** : créatininémie > 50 % en 7 jours et/ou diurèse < 0,5 mL/kg/h pendant 6 à 12 heures. **Stade 2** : créatininémie × 2 en 7 jours et/ou diurèse < 0,5 mL/kg/h pendant plus de 12 heures. **Stade 3** : créatininémie × 3 en 7 jours ou > 354 µmol/L (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse et/ou < 0,3 mL/kg/h pendant plus de 24 heures ou anurie pendant plus de 12 heures.

## II. Principaux antibiotiques utilisés en urgence

**B** Cinq grandes familles sont incontournables dans les prescriptions d'antibiothérapie en urgence. Nous allons les détailler. On se référera aux ouvrages spécialisés pour les autres classes non abordées ici.

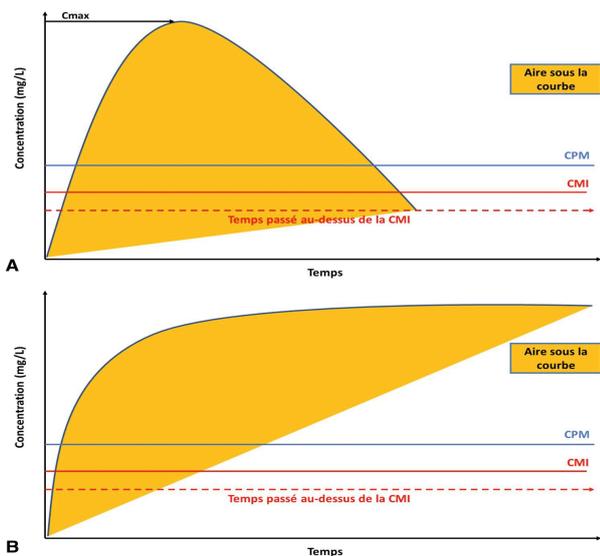
Nous aborderons quelques notions de mode d'action et de spectre antibactérien. Quelques notions générales de pharmacodynamie-pharmacocinétique sont aussi évoquées (pour - comprendre – hors programme).

Pour les décrire, on distingue les antibiotiques **bactéricides** et les antibiotiques **bactériostatiques**. Les antibiotiques bactéricides vont diminuer l'inoculum bactérien en « tuant » les bactéries. Les antibiotiques bactériostatiques inhibent la croissance bactérienne sans diminuer l'inoculum initial ; on considère donc classiquement que la résolution de l'infection va alors nécessiter un bon relais de l'immunité de l'hôte. La capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance d'une bactérie s'évalue par sa concentration minimale inhibitrice (CMI, exprimée en mg/L). C'est le seul paramètre utilisable en pratique clinique. On le détermine donc aussi pour les antibiotiques bactéricides, en se fixant alors des objectifs de concentration de plusieurs fois cette CMI, en fonction des classes utilisées. On préfère utiliser dans la mesure du possible des classes bactéricides pour les infections les plus sévères. On y distingue les antibiotiques dont la bactéricidie est **temps-dépendante** de ceux dont la bactéricidie est **concentration-dépendante**. Il est nécessaire d'obtenir pour les antibiotiques temps-dépendants une concentration sérique le plus souvent possible au-delà de la CMI (temps au-dessus de la CMI optimal variable en fonction des molécules ; 100 % du temps au-dessus de la CMI ou au-dessus de 4 fois la CMI sont souvent considérés comme des objectifs raisonnables pour les bêtalactamines dans les infections sévères). À titre d'illustration, pour des antibiotiques concentration-dépendants comme les aminosides, la cible à atteindre est une concentration maximale supérieure à 10 ou 12 fois la CMI, suivi d'une décroissance des concentrations en dessous des seuils toxiques, avant d'envisager une éventuelle réinjection. On parle du rapport  $C_{max}/CMI$ .

**C** On comprend ainsi que les modalités d'administration puissent être différentes en fonction des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques :

- administration prolongée ou continue après dose de charge pour les antibiotiques temps-dépendants (après vérification des conditions de stabilité des molécules après reconstitution ; les molécules à demi-vie longue pourront être administrées en une ou deux fois ;
- en injection unitaire de forte posologie sur un intervalle de temps court pour les antibiotiques concentration-dépendants.

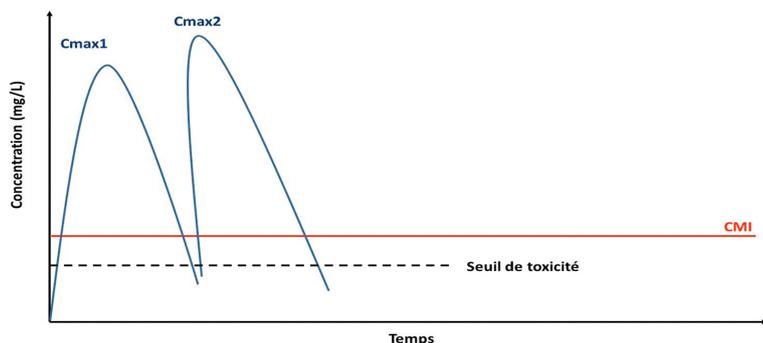
L'optimisation de ces paramètres est dite optimisation des paramètres PK/PD (PK : pharmacocinétique ; PD : pharmacodynamie). Les [figures 42.1](#) et [42.2](#) illustrent ces paramètres pour une injection continue d'antibiotiques temps-dépendants (exemple des bêtalactamines) et une injection discontinue d'antibiotiques concentration-dépendants (exemples des aminosides), respectivement. Cette optimisation PK/PD doit prendre aussi en compte le fait que, dans l'idéal, la concentration d'antibiotiques ne doit pas être inférieure à une concentration dite de prévention d'apparition de mutants résistants. Il existe en effet une fenêtre de concentration, supérieure à la CMI, pour laquelle la pression de sélection est telle que la population sauvage sensible va diminuer pour laisser place à des mutants résistants sélectionnés par une antibiothérapie suboptimale. Ce concept reste cependant difficile à utiliser en pratique clinique. Une administration continue des antibiotiques bactéricides temps-dépendant après dose de charge permet de maintenir les concentrations sériques au-dessus de la concentration prévenant l'apparition de mutant résistant.



**Fig. 42.1.** **C** Concentration d'antibiotique en fonction du temps. Exemple de figure que l'on obtiendrait pour un antibiotique bactéricide temps-dépendant.

La figure A est en administration discontinue et on voit qu'au-delà d'un certain temps les concentrations diminuent en dessous de la CMI, alors qu'en administration continue après dose de charge sur la figure B 100 % du temps est passé au-dessus de la CMI.

CMI : concentration minimale inhibitrice ; CPM : concentration prévenant l'apparition de mutants résistants.



**Fig. 42.2.** **C** Concentration d'antibiotique en fonction du temps. Exemple de figure que l'on obtiendrait pour un antibiotique bactéricide concentration-dépendant.

L'illustration correspond à deux injections itératives, la deuxième étant effectuée lorsque les concentrations en lien avec la première injection deviennent inférieures au seuil de toxicité (creux effectué pour les aminosides), le deuxième pic pouvant alors être un peu supérieur au premier si on injecte la même dose unitaire.

## A. Bêtalactamines

- B** C'est la classe d'antibiotiques la plus utilisée en pratique courante. Elle comprend quatre sous-familles : **pénicillines**, **céphalosporines**, **carbapénèmes** et **monobactames**, pouvant éventuellement être associées à des inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases (acide clavulanique, tazobactam, avibactam, vaborbactam, rélebactam, etc.). Tous ces antibiotiques ont une bactéricidie

temps-dépendante.

Les pénicillines se divisent en :

- péni V en oral (oracilline) et péni G en forme injectable. Elles n'ont plus beaucoup d'indications en dehors des antibioprofylaxies chez les patients splénectomisés et du traitement curatif de la syphilis pour la forme injectable retard ;
- péni M : oxacilline et cloxacilline. Ce sont des molécules antistaphylococciques de choix, à partir desquelles on classe les profils de résistance en méti-S et méti-R. Les staphylocoques méti-R sont résistants à toutes les bêtalactamines (sauf deux céphalosporines particulières : ceftaroline et ceftobiprole) ; c'est ainsi que l'on distingue les *Staphylococcus aureus* méti-S (ou SAMS) des méti-R (ou SARM)
- péni A : c'est l'amoxicilline, que l'on peut associer à l'acide clavulanique. L'amoxicilline est active sur le pneumocoque et *Streptococcus pyogenes*. L'ajout de l'acide clavulanique élargit le spectre à une grande majorité des bactéries impliquées dans les infections communautaires, notamment si les portes d'entrée de l'infection sont cutanée, pulmonaire ou abdominale (*Staphylococcus aureus* méti-S, 60 % des souches d'*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, anaérobies, etc.) ;
- carboxypénicillines et uréidopénicillines ± inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases : ticarcilline + acide clavulanique et pipéracilline + tazobactam, respectivement. Ces molécules ont un spectre très large et sont utilisées dans le cadre des infections nosocomiales. La témocilline dérive des carboxypénicillines et est réservée à la prise en charge d'infections liées à des bactéries résistantes, notamment en cas d'infection urinaire ;
- céphalosporines : de première, deuxième, troisième (C3G) et quatrième (C4G) générations.

Dans le contexte de l'antibiothérapie d'urgence, ce sont plutôt les C3G qui nous intéressent : ceftriaxone et céfotaxime. Ce sont des antibiotiques à spectre large, faciles d'utilisation, administrés par voie parentérale, couvrant la majorité des bactéries impliquées dans les infections

communautaires. Elles sont d'ailleurs utilisables en pré-hospitalier dans les rares cas où c'est nécessaire (purpura fulminans) et sont à ce titre de vraies molécules de l'urgence ;

- carbapénèmes : c'est la classe de bêtalactamines ayant le spectre le plus large, permettant de couvrir des bactéries résistantes aux autres bêtalactamines (sécrétrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu). Le spectre comprend aussi les anaérobies. Elles sont de ce fait à préserver, afin de limiter l'émergence de bactéries résistantes aux carbapénèmes : elles sont

réservées à un usage spécialisé en milieu hospitalier ;

- monobactames : elles ont l'avantage de leur spectre étroit limité à certains bacilles à Gram négatif. Ceci permet une utilisation dans des infections documentées en nosocomial, en limitant l'impact écologique.

La contre-indication majeure à l'utilisation des bêtalactamines est l'allergie grave (choc anaphylactique, œdème de Quincke, dyspnée laryngée, etc.). Lorsque seules des manifestations mineures et retardées (éruption cutanée) ont été observées à l'occasion d'un traitement antérieur par une pénicilline, les céphalosporines sont habituellement utilisables, le risque d'allergie croisée étant de l'ordre de 15 %. La notion d'allergie nécessite un interrogatoire précis et consciencieux des patients. La pratique clinique montre en effet que beaucoup de ces « allergies » sont en fait des intolérances digestives ou des réactions cutanées dans l'enfance. Ces dernières sont en réalité assez souvent des éruptions cutanées secondaires à la prescription de péni A dans des viroses, particulièrement la mononucléose infectieuse, et ne sont en aucun cas une contre-indication à la

prescription de cette classe d'antibiotiques. Les monobactames ne présentent pas d'allergie croisée avec les pénicillines et les céphalosporines et restent utilisables en cas d'allergie grave à l'une de ces sous-familles, au prix d'une limitation du spectre qui devra faire associer une molécule active sur les bactéries à Gram positif si besoin.

En dehors de ces problèmes, les bêtalactamines sont habituellement facilement utilisables et répondent à bien des situations d'antibiothérapie probabiliste d'urgence. L'insuffisance rénale ralentit l'élimination de beaucoup d'entre elles, pouvant conduire à des surdosages au bout de quelques jours d'utilisation. En cas de surdosage, les pénicillines peuvent être responsables d'encéphalopathie, voire de convulsions, particulièrement lors de traitements de méningites, du fait de doses utilisées très importantes et d'une diffusion accentuée par l'inflammation méningée. Elles peuvent être responsables de toxicité rénale par néphrite interstitielle. Le dosage plasmatique de la plupart de ces molécules est facilement accessible et permet à la fois de limiter ces effets secondaires et d'optimiser les paramètres PK/PD expliqués ci-dessus, particulièrement pour les malades de soins intensifs.

Le [tableau 42.1](#) représente de manière schématique le spectre des principales bêtalactamines vis-à-vis des principales bactéries d'intérêt clinique. Ces données sont valables pour une première approche, mais un peu caricaturales et beaucoup plus complexes pour certaines situations, notamment pour ce qui concerne les bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. On retiendra qu'il convient d'utiliser autant que possible les molécules au spectre le plus étroit, afin de limiter leur impact écologique et préserver au maximum les molécules aux spectres les plus larges. Insistons de nouveau sur le fait que la situation doit être réévaluée régulièrement et que le spectre de toute antibiothérapie probabiliste débutée avant documentation doit être décrétementé autant que possible dès obtention de l'antibiogramme.

## B. Aminositides

Ces antibiotiques ont une bactéricidie concentration-dépendante rapide. De ce fait, ils sont souvent utilisés dans le sepsis et le choc septique, dans l'idée de diminuer rapidement l'inoculum bactérien, sans que le bénéfice clinique n'ait vraiment été démontré. Ils sont donc en général **prescrits en association, le plus souvent à une bêtalactamine**, un glycopeptide ou une fluoroquinolone, en début de traitement pour une durée limitée en dehors de quelques indications.

Cependant, ils sont oto- et néphrotoxiques (nécrose tubulaire aiguë), particulièrement lorsqu'une insuffisance rénale diminue leur élimination. Leur administration doit donc être prudente. La dose initiale doit être adaptée au volume de distribution des malades, c'est-à-dire plus élevée pour les malades les plus sévères. Cette dose initiale ne doit pas être diminuée chez le patient insuffisant rénal, l'adaptation se faisant pour les injections ultérieures. En cas d'insuffisance rénale, chaque réinjection doit être précédée d'un dosage de la concentration résiduelle plasmatique de l'aminoside afin d'éviter le risque de surdosage. Cependant, il faut tout de même bien peser le rapport bénéfice/risque attendu et savoir pondérer la prescription des aminositides en fonction des autres facteurs de néphrotoxicité éventuels (injection de produit de contraste iodé, état de choc, etc.).

## C. Fluoroquinolones

Ce sont des molécules « fragiles » dans le sens où la sélection de mutants résistants est rapide, avec un impact fort sur le microbiote intestinal. Cela amène à rationaliser leur utilisation, d'autant qu'elles sont à préserver pour le traitement de certaines infections où leur utilité est majeure

(ostéoarticulaires sur matériel, tuberculose résistante, etc.).

Elles sont de première (norfloxacine), deuxième (ofloxacine, ciprofloxacine) et nouvelle (lévofloxacine, moxifloxacine) générations. Leur biodisponibilité est excellente, permettant une administration orale intéressante pour les relais d'antibiothérapie. La diffusion tissulaire est aussi très bonne, notamment dans le poumon, la peau, les os et l'appareil génito-urinaire. Elles exercent un effet bactéricide à la fois concentration- et temps-dépendant. Leur spectre est assez large (entérobactéries, SAMS, pneumocoque, bactéries intracellulaires « atypiques »). Par contre, leur toxicité principale est musculotendineuse (myopathies, tendinopathies pouvant parfois être invalidantes). Il faut aussi surveiller le risque d'allongement du QT et de troubles du rythme associés.

En médecine intensive-réanimation, elles peuvent être utilisées dans les infections respiratoires et urinaires, communautaires et nosocomiales, et dans les situations où la diffusion dans les tissus infectés difficiles d'accès est souhaitable.

**Tableau 42.1. A Tableau schématique des spectres des principaux antibiotiques utilisables en urgence.**

Classe d' antibiotiques	Spectres									
	Pneumocoque	<i>S. pyogenes</i>	SASM	SARM	<i>E. coli sauvage</i>	<i>Klebsiella sauvage</i>	<i>Enterobacter, Serratia, Proteus</i>	<i>Pseudomonas sauvage</i>	Entérobactéries BLSE*	Anaérobies
Bêtalactamines										
Pénicilline A <sup>1</sup>	+	+	-	-	60-70 % S.	-	-	-	-	-
Pénicilline A + inhibiteur de $\beta$ -lactamase <sup>2</sup>	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+
C2G <sup>3</sup>	+	+	±	-	±	+	-	-	-	±
C3G <sup>4</sup>	+	+	+	-	+	+	-	Ceftazidime	±	±
Ceftaroline, ceftobiprole	+	+	+	+	+	+	±	±	-	±
C4G <sup>5</sup>	+	+	+	-	+	+	±	+	±	±
C5G <sup>6</sup>	+	+	+	-	+	+	+	+	±	+
Urédopénicilline + inhibiteur de $\beta$ -lactamase <sup>7</sup>	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Carbapénèmes <sup>8</sup>	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+

Classe d' antibiotiques	Spectres									
	Pneumocoque	<i>S. pyogenes</i>	SASM	SARM	<i>E. coli sauvage</i>	<i>Klebsiella sauvage</i>	<i>Enterobacter, Serratia, Proteus</i>	<i>Pseudomonas sauvage</i>	Entérobactéries BLSE*	Anaérobies
Monobactames <sup>9</sup>	-	-	-	-	+	+	+	±	+	±
Aminosides	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	+	+	+	+		+	+	+
Glycopeptides	+	+	+	+	-	-		-	-	± <sup>c</sup>
Macrolides	±	+	±	-	-	-		-	-	±
Fluoroquinolones <sup>b</sup>	±	±	+	-	+	±	±	±	-	±

BLSE :  $\beta$ -lactamase à spectre étendu. S = sensibilité. SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline. SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Exemples d'antibiotiques pour chaque classe : 1 : amoxicilline ; 2 : amoxicilline + acide clavulanique ; 3 : céfoxitine, 4 : céfotaxime ; ceftriaxone ; 5 : céfépime ; 6 : ceftolozane + tazobactam ; ceftazidime + avibactam ; ceftaroline et ceftobiprole sont mises à part du fait de leur spectre mais sont parfois classées dans les C5G ; 7 : pipéracilline + tazobactam ; 8 : imipénème, méropénème ; 9 : azactam.

\* Données caricaturales, présentées à titre informatif en première approche, mais devant être modulées en fonction de la classe de BLSE.

a : L'association aux bêta-lactamines restaure la sensibilité aux aminosides.

b : Les fluoroquinolones sont une classe complexe. Les « ± » renvoient au fait que toutes les molécules de cette classe ne sont pas concernées par la sensibilité. Classe thérapeutique à préserver le plus possible et dont l'usage doit être restreint.

c : Gram positif seulement. Résistance des anaérobies à Gram négatif.

## D. Macrolides

Ils sont habituellement bactériostatiques. Leur intérêt en situation critique est leur action sur les bactéries intracellulaires, ce qui en fait une classe utilisable dans les pneumonies communautaires graves. Leur toxicité est essentiellement cardiaque, avec élargissement du QT.

On utilise plutôt l'azithromycine ou la rovamycine dans les infections respiratoires, avec une biodisponibilité permettant un relais oral éventuel.

## E. Glycopeptides

Les deux molécules de cette classe pouvant être intéressantes dans le contexte de l'antibiothérapie d'urgence sont la vancomycine et la téicoplanine, dans une moindre mesure. Elles ne sont utilisables que par voie intraveineuse, ou sous-cutanée pour la téicoplanine. Elles exercent une bactéricidie lente. Leur spectre est large sur les bactéries à Gram positif, notamment les SARM. C'est leur positionnement principal. Elles sont inefficaces sur les bactéries à Gram négatif. La diffusion tissulaire est très bonne.

Leurs effets indésirables principaux sont la néphrotoxicité et l'ototoxicité. L'allergie est aussi possible, parfois grave (« red man » syndrome).

NB : Dans la famille proche les lipopeptides, à signaler la daptomycine très active sur les cocci à Gram positif : *S.aureus* méti-S et méti-R, entérocoques, staphylocoques à coagulase négative, indiquée dans les bactériémies, mêmes sévères, incluant les endocardites à ces germes.

### A Quiz 2

Vous êtes médecin généraliste et êtes appelé à domicile parce que la fille de Madame B., âgée de 17 ans, présente depuis 2 heures des céphalées intenses, inhabituelles, avec un épisode de vomissement et une fièvre à 39,9 °C. À votre arrivée, elle est prostrée, gênée par la lumière.

Quel élément crucial recherchez-vous immédiatement à l'examen clinique ?

Mademoiselle B. présente deux lésions purpuriques d'environ 5 mm chacune.

Que faites-vous immédiatement ?

### A Quiz 3

Vous examinez aux urgences Monsieur X., 42 ans, qui se plaint de douleurs abdominales depuis 2 jours. Il n'a pas d'antécédents particuliers, pas d'allergie connue. La douleur est localisée en fosse iliaque droite et est associée à des vomissements. Il présente une défense localisée à l'examen, de même qu'une fièvre à 39,1 °C. Il présente une tachycardie à 112 bpm, la pression artérielle est de 92/42 mmHg (PAM 58 mmHg). Le bilan prélevé rapporte un syndrome inflammatoire biologique avec une hyperleucocytose (11,4 G/L) et une CRP augmentée (76 mg/dL). Le reste du bilan est sans particularité. Vous aviez également demandé de prélever un ECBU et deux paires d'hémocultures périphériques.

Vous évoquez le diagnostic d'appendicite aiguë compliquée, avec possible péritonite.

Quelle est votre prise en charge ?

## III. Situations justifiant d'une antibiothérapie d'urgence et grands schémas thérapeutiques

A Rappelons qu'en situation d'urgence l'antibiothérapie est très souvent probabiliste, sans documentation. Il faut donc toujours effectuer des prélèvements microbiologiques juste avant la première injection d'antibiotiques pour permettre une désescalade après obtention de la documentation. L'antibiothérapie initiale probabiliste « à large spectre » peut nécessiter des bithérapies initiales (exemple des pneumonies aiguës communautaires graves). La désescalade pour un spectre plus étroit passera alors par une monothérapie.

A Les tableaux suivants récapitulent les principaux schémas thérapeutiques proposés pour les infections graves les plus fréquentes. Les posologies données le sont à titre indicatif. Elles sont à connaître pour le purpura fulminans. Les schémas proposés doivent être adaptés au contexte clinique, aux contre-indications éventuelles et à la documentation clinique secondaire.

Tableau 42.2. B Purpura fulminans.

Définition	C'est un purpura vasculaire d'extension rapide (quelques minutes à quelques heures) en taille et en nombre, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur à 3 mm. Il est souvent associé à un sepsis ou un choc septique
Délai d'instauration de l'antibiothérapie	Il faut administrer l'antibiothérapie de manière immédiate dès la suspicion diagnostique (c'est la seule indication formelle de l'antibiothérapie pré-hospitalière)
Germes	Il est le plus souvent secondaire à une méningococcémie ( <i>Neisseria meningitidis</i> ) mais peut aussi survenir au cours d'une infection à pneumocoque ( <i>Streptococcus</i> )

	<i>pneumoniae</i> ), l'éventuelle atteinte méningée n'est qu'au second plan. La ponction lombaire est d'ailleurs contre-indiquée du fait des troubles de l'hémostase
<b>Antibiothérapie initiale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ceftriaxone par voie intraveineuse si possible, sinon par voie intramusculaire, 2 g chez l'adulte</li> <li>– Ou : Céfotaxime par voie intraveineuse, 1 g chez l'adulte</li> </ul>
<b>Remarque</b>	Après avoir reçu de manière immédiate cette antibiothérapie, le malade doit être transféré en extrême urgence à l'hôpital, en privilégiant les établissements dotés d'un service de réanimation adapté à l'âge du malade, le médecin ayant au préalable alerté les urgences de l'hôpital de l'arrivée d'un cas suspect de purpura fulminans, afin que son accueil puisse être anticipé

**Tableau 42.3. B Syndrome méningé aigu fébrile (Item 151).**

<b>Délai d'instauration de l'antibiothérapie</b>	Le plus tôt possible. Au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital
<b>Germes</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Antibiothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Céfotaxime 300 mg/kg/24 heures par voie intraveineuse</li> <li>– Ou : Ceftriaxone 100 mg/kg/24 heures par voie intraveineuse</li> <li>– Et, si suspicion de listériose : Amoxicilline 200 mg/kg/24 heures en perfusion IV continu pendant 21 jours (6 semaines si rhombencéphalite ou abcès cérébral)</li> <li>+ Gentamicine 5 mg/kg/24 heures en une perfusion IV pendant les 5 à 7 premiers jours</li> </ul>
<b>Remarque</b>	<p>La ponction lombaire est l'élément clé du diagnostic. Toute situation conduisant à la retarder impose la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste en raison du lien étroit entre le pronostic et la précocité de mise en route du traitement.</p> <p>L'antibiothérapie est donc débutée avant la ponction lombaire dans trois situations :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– En cas de purpura fulminans contre-indiquant la ponction lombaire</li> <li>– En cas de contre-indication à la ponction lombaire autre que le purpura fulminans</li> <li>– Ou en cas d'admission hospitalière non possible dans les 90 minutes</li> </ul>

**Tableau 42.4. B Sepsis et choc septique (Item 158).**

<b>Définition</b>	<p>Défini par un sepsis (dysfonction d'organe secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection, correspondant à un score SOFA <math>\geq 2</math> ou une élévation d'au moins 2 points si une dysfonction d'organe est présente avant l'infection) nécessitant la mise en route de vasopresseurs pour obtenir une PAM d'au moins 65 mmHg ainsi que la constatation d'une hyperlactatémie <math>&gt; 2</math> mmol/L malgré la correction d'une hypovolémie</p>
<b>Délai d'instauration de l'antibiothérapie</b>	Le plus tôt possible dans l'heure qui suit la survenue du choc septique, après les hémocultures (une paire d'hémocultures lors du bilan biologique initial et une seconde immédiatement avant l'administration de la première dose d'antibiotique)
<b>Pneumonie aiguë communautaire grave (Item 154)</b>	

<b>Germes</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque), <i>Legionella pneumophila</i> . Moins fréquemment, <i>Staphylococcus aureus</i> , entérobactéries et <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> . Et les anaérobies à prendre en compte en cas de pneumopathie d'inhalation. <i>P. aeruginosa</i> est à considérer chez le patient BPCO stade IV qui a reçu des cures multiples d'antibiotiques dans les 6 mois précédents, en cas d'antécédent d'exacerbation de BPCO due à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ou en cas de bronchectasie, mucoviscidose
<b>Antibiothérapie</b>	Les deux agents pathogènes à prendre obligatoirement en compte en raison de la mortalité importante qui leur est associée sont <i>Streptococcus pneumoniae</i> et <i>Legionella pneumophila</i> – Céfotaxime 1 à 2 g × 3/24 heures IV ou Ceftriaxone 1 à 2 g/24 heures IV – Et : antibiothérapie active sur les germes intracellulaires : macrolide IV ou fluoroquinolone antipneumococcique de type Lévofloxacine 500 mg × 2/24 heures IVL – En cas de facteur de risque de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Pipéracilline-tazobactam 4 g × 3 ou 4/24 heures IV ou Céfépime 1 à 2 g × 3/24 heures IV ou carbapénème et aminoside et antibiothérapie active sur les germes intracellulaires
<b>Infection urinaire grave communautaire ? (Item 161)</b>	
<b>Germes</b>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i>
<b>Antibiothérapie</b>	– Céfotaxime ou Ceftriaxone et Amikacine – En cas d'allergie : Aztréonam et Amikacine
<b>Infection intra-abdominale grave</b>	
<b>Germes</b>	<i>Escherichia coli</i> , entérobactéries, <i>Bacteroides fragilis</i> , entérocoques
<b>Antibiothérapie</b>	– C3G ou pipéracilline-tazobactam en fonction du contexte communautaire versus nosocomial et Gentamicine – Et : traitement antifongique de type échinocandine si au moins 3 critères parmi les suivants : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie en cours depuis plus de 48 h

**Tableau 42.5. B Neutropénie fébrile (Item 191).**

<b>Justificatif</b>	La neutropénie est définie par un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieurs à 1 500/mm <sup>3</sup> soit 1,5 G/L. Elle expose principalement à un risque infectieux, d'autant plus important qu'elle est profonde (PNN < 500/mm <sup>3</sup> ) et/ou prolongée (durée de plus de 7 jours)
<b>Définition</b>	Le diagnostic est rendu difficile par la relative pauvreté des symptômes cliniques pouvant conduire à des tableaux sévères en cas de retard diagnostique. C'est, par conséquent, un terrain à risque même en l'absence de critère de gravité patent
<b>Délai d'introduction de l'antibiothérapie</b>	L'antibiothérapie doit être administrée dans les 30 minutes en cas de signe de gravité. Le cas échéant, dans l'heure, après les prélèvements sur cathéter

<b>Germe</b>	Les BGN (dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ), staphylocoques, streptocoques, <i>Aspergillus</i> (poumon, cerveau) et <i>Candida</i> (cathéter)
<b>Antibiothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Bêta-lactamine avec activité anti-<i>Pseudomonas</i> (Pipéracilline-tazobactam ou Ceftazidime ou Céfépime)</li> <li>– Et : Aminoside en cas de choc septique</li> <li>– Et : Glycopeptide (Vancomycine) si : suspicion d'infection sur la voie d'abord vasculaire, ou porte d'entrée cutanée ou cellulite suspectée, ou choc septique/sepsis sévère, ou antibiothérapie avec spectre insuffisant sur les germes à Gram positif, ou mucite de grade III ou IV, ou colonisation à <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM). (En cas de choc septique et sans autre foyer infectieux suspecté, il faut penser à retirer le cathéter immédiatement)</li> </ul>

**Tableau 42.6. B Patients splénectomisés ou aspléniques (Item 191).**

<b>Justificatif</b>	Ces patients bénéficient d'une prévention par antibioprofylaxie et vaccination. Cependant la prévention de l'infection ne protège pas à 100 % le patient hypo- ou asplénique, même avec une bonne observance. C'est pourquoi, en cas de fièvre supérieure à 38,5 °C, il faut instaurer une antibiothérapie curative rapidement
<b>Délai d'introduction de l'antibiothérapie</b>	Urgente, dans l'heure, après les prélèvements (hémocultures)
<b>Germes</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Antibiothérapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Céfotaxime ou Ceftriaxone</li> <li>– En cas d'étiologie urinaire ou digestive suspectée : Gentamicine ou Ciprofloxacine ou Vancomycine en cas de résistance suspectée</li> </ul>

## **Une situation clinique... Deux prises en charge**

Un homme de 56 ans, commercial, présente depuis moins d'une semaine environ une toux sèche non productive apparue progressivement, une asthénie accompagnée d'une fièvre et de douleurs abdominales modérées. Ses principaux antécédents sont un tabagisme actif et un diabète de type 2. En consultant son médecin traitant deux jours après le début des symptômes, celui-ci lui a prescrit une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique per os en raison d'un foyer de crépitations en base pulmonaire droite. Sous antibiothérapie depuis 3 jours, devant l'aggravation de la symptomatologie, le patient contacte le SAMU. À l'arrivée du SMUR, le patient présente des signes de détresse respiratoire aiguë avec SpO<sub>2</sub> à 88 % en air ambiant, fréquence respiratoire à 35 cycles/min, FC à 81 bpm et PA à 160/80 mmHg. L'examen clinique objective une douleur thoracique prédominant à droite et des crépitations pulmonaires bilatéraux. Le patient est transféré au service d'accueil des urgences de l'hôpital sous masque à haute concentration d'oxygène.

## **Où Charlotte ne fait pas ce qu'il faut...**

Devant ce tableau d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémiant, Charlotte l'interne des urgences, décide de mettre en place un contrôle tensionnel par dérivés nitrés (dinitrate d'isosorbide) IV et un traitement diurétique par furosémide IV devant ce qu'elle pense être une décompensation cardiaque sur pneumopathie. Le traitement antibiotique n'étant en place

que depuis 3 jours, elle se dit que l'antibiotique n'a pas encore vraiment eu le temps d'agir et poursuit tout de même l'amoxicilline-acide clavulanique mais par voie intraveineuse pour plus d'efficacité. L'évolution clinique va être rapidement défavorable et le patient va évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère nécessitant son admission en service de médecine intensive-réanimation pour mise sous ventilation mécanique.

## Où l'on peut faire confiance à Charlotte

Devant ce tableau de pneumopathie aiguë communautaire grave bilatérale d'apparition progressive, avec symptômes extrapulmonaires à type de douleurs abdominales, de pouls dissocié (absence de tachycardie majeure malgré un tableau clinique grave) et d'évolution défavorable sous bêta-lactamines, Charlotte envisage une légionellose et modifie l'antibiothérapie en associant de la lévofloxacine (fluoroquinolone) par voie intraveineuse à la bêta-lactamine et appelle le réanimateur pour un avis devant les signes respiratoires. Celui-ci effectuera une échographie pour éliminer une insuffisance cardiaque gauche potentiellement associée à un œdème pulmonaire hydrostatique. L'antigénurie légionelle reviendra d'ailleurs positive, confirmant le diagnostic clinique de Charlotte, et une association macrolide-fluoroquinolone avec arrêt de la bêta-lactamine pourra être discutée.

## Annexe – Glossaire des principales notions

**Antibiogramme** Évaluation au laboratoire in vitro de la sensibilité d'une bactérie aux différents antibiotiques.

**Antibiotique** Molécule exerçant un effet bactériostatique ou bactéricide sur les bactéries, utilisée en médecine pour le traitement curatif ou préventif des infections bactériennes.

**Antibiothérapie documentée** Antibiothérapie prescrite après identification de la ou des bactérie(s) responsable(s) de l'infection et détermination de l'antibiogramme.

**Antibiothérapie probabiliste** Antibiothérapie prescrite avant identification de la ou des bactérie(s) responsable(s) de l'infection, en général du fait de la gravité de l'infection. Les prélèvements microbiologiques doivent avoir été effectués dans la mesure du possible avant cette antibiothérapie de manière à l'adapter secondairement.

**Bactériostase** Capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance bactérienne.

**Bactéricidie** Capacité d'un antibiotique à entraîner la mortalité des bactéries.

**Concentration minimale inhibitrice (CMI)** Concentration

d'antibiotique capable d'inhiber la croissance bactérienne, dans des conditions in vitro standardisées (température, taille d'inoculum, etc.). La CMI explore donc la bactériostase exercée par un antibiotique.

**Désescalade** Adaptation d'une antibiothérapie après documentation, en

utilisant une classe thérapeutique au spectre le plus étroit possible de manière à limiter l'impact écologique.

**Effet post-antibiotique** Effet sur la croissance bactérienne après disparition du contact antibiotique-bactérie. Un effet post-antibiotique prolongé permet un espacement des administrations d'antibiotique. A surtout été documenté pour les aminosides.

**Inoculum** Échantillon de micro-organismes dans un milieu. La taille de l'inoculum fait donc référence à la quantité de bactéries responsables de l'infection (« charge bactérienne ») ou mise en culture in vitro (souvent standardisée).

**Résistance acquise** Mécanisme de résistance acquis par une bactérie, par

mutation spontanée d'un gène chromosomique ou par acquisition d'un gène porté par un plasmide. La mutation est sélectionnée car elle confère un avantage à la bactérie qui l'exprime en présence de l'antibiotique concerné, aboutissant ainsi à une croissance de cette population résistante, qui va remplacer la population sensible.

**Résistance naturelle** Résistance naturellement exprimée par une bactérie, en règle générale du fait de gènes chromosomiques.

**Spectre** Ensemble des bactéries généralement sensibles à un antibiotique.

## Réponses aux quiz

### Quiz 1

Madame B. présente une pyélonéphrite aiguë gauche compliquée d'un état de choc, sans facteur de risque d'EBLSE. En l'absence d'allergie, elle doit recevoir sans délai une double antibiothérapie initiale intraveineuse associant céfotaxime ou céftriaxone avec un aminoside type amikacine.

En effet, ce sont des molécules bactéricides avec de fortes concentrations rénales et systémiques obtenues rapidement après administration.

L'examen à demander en urgence devant ce tableau de pyélonéphrite aiguë compliquée d'un état de choc est un scanner

abdominopelvien avec injection de produit de contraste pour chercher un obstacle sur les voies urinaires avec une dilatation des cavités pyélocalicielles en amont. Elle permet de rechercher en outre une complication locale telle qu'un abcès ou un phlegmon péri-rénal. Elle permet par ailleurs d'objectiver une image de néphrite.

Il convient de s'assurer de l'absence de contre-indication avant sa réalisation : absence d'allergie au produit de contraste iodé, absence d'insuffisance rénale sévère. Si une contre-indication est retrouvée, on devra réaliser une échographie.

La TDM met en évidence une lithiase urétérale gauche.

Vous appelez votre collègue urologue, afin d'organiser le cathétérisme urétéral rétrograde (sonde JJ) pour dériver les urines en urgences.

### Quiz 2

Devant ce tableau de méningite, outre la recherche des signes classiques de méningite, vous devez commencer par rechercher un purpura nécrotique ou ecchymotique d'au moins 3 mm de diamètre.

Elle présente un purpura fulminans dans le cadre d'une méningococcémie : vous devez lui administrer immédiatement une antibiothérapie systémique par ceftriaxone 2 g en intraveineux ou à défaut en intramusculaire. Vous appelez le SAMU pour la transférer en urgence à l'hôpital le plus proche bénéficiant d'un service de réanimation.

On retiendra qu'un patient peut présenter un purpura fulminans alors même qu'il n'y a pas de méningite.

### Quiz 3

L'urgence est à la mise en route de l'antibiothérapie probabiliste. Devant cette péritonite communautaire avec seulement un critère de gravité, vous demandez à l'infirmière de lui administrer de la ceftriaxone 2 g IVL et du métronidazole 500 mg IVL sans délai. Il reçoit également un remplissage vasculaire par 500 mL de sérum salé isotonique. Vous lui expliquez qu'il doit rester à jeun et vous contactez le chirurgien viscéral de garde.

Après avoir eu sa consultation d'anesthésie, Monsieur X. est pris en charge au bloc opératoire.

## e-learning CEMIR

La vidéo « Antibiothérapie d'urgence » est accessible par ce QR code :



## Entraînement

### **B** QRU 1

Parmi les propositions suivantes, quelle est la famille d'antibiotique la plus bactéricide ?

- A macrolides
- B pénicillines
- C fluoroquinolones
- D glycopeptides
- E aminosides

### DP 2

Une femme de 35 ans, 55 kg pour 165 cm, consulte à l'hôpital pour malaise et frissons. Elle n'a pas d'antécédent. Elle présente une douleur dans la fosse lombaire droite qui irradie dans le pelvis. La température est à 40 °C. La fréquence cardiaque est à 110/min, la fréquence respiratoire à 24/min, la pression artérielle à 90/45 mmHg. Les extrémités sont froides. La saturation pulsée en oxygène est à 92 % en air ambiant. Lors d'une miction spontanée, les urines sont

troubles.

**A Question 1 – QROC**

Quel diagnostic évoquez-vous en premier ? [en 1 à 5 mots sans abréviation.]

.....

**A Question 2 – QROC**

Quelle est la valeur du QuickSofa ? [réponse numérique.]

.....

**A Question 3 – QROC**

Quelle est la bactérie le plus probablement responsable de cette infection ? [en 1 à 5 mots sans abréviation.]

.....

**B Question 4 – QRPL**

Le bilan biologique est prélevé rapidement.

Quels sont les quatre éléments thérapeutiques à mettre en route dans les premières heures avec les informations disponibles à ce stade ?

- A mise en place d'une voie veineuse périphérique
- B remplissage vasculaire par soluté salé 0,9 %
- C transfusion de deux culots globulaires
- D perfusion de plasma frais congelé
- E perfusion de bicarbonates à 42 pour mille (à concurrence de 250 mL au maximum)
- F antibiothérapie par aminosides seuls
- G antibiothérapie par céfotaxime intraveineux
- H antibiothérapie par carbapénèmes seuls
- I intubation et ventilation mécanique invasive
- J oxygénothérapie par lunettes nasales
- K héparinothérapie IV pour anticoagulation efficace
- L prophylaxie anti-ulcéreuse par inhibiteur de la pompe à proton

**A Question 5 – QROC**

Quel examen morphologique faut-il réaliser dans les premières heures ? [en 1 à 5 mots sans abréviation.]

.....

*Les corrigés sont à retrouver page 952.*