

ATB :

Les β lactamines

Sous famille / molécules	Pharmacocinétique (= PK)	EI spécifiques	EI communs	Caractéristiques communes
Pénicilline (- illine)	Pénicilline G <i>benzathine</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : IV, IM retard - <u>Absorption</u> : instable en milieu acide → pas de PO - <u>Distribution</u> : faible (LCR - -) - <u>Élimination</u> : urinaire - <u>1/2 vie</u> : courte → plusieurs injections / jour 	<u>Réaction d'Herxheimer</u> : - patients ayant une syphilis secondaire → CI - liée à la lyse bactérienne - Survenue dans les 2-12h suivant la <u>1ère prise</u> - <u>Signes</u> : fièvre; frissons , exacerbation de l' éruption cutanée et hypoT - En règle bénigne mais parfois sévère	<u>Réactions allergiques</u> : croisées entre les P et dans 5-10% de cas avec les C. Il faut les prévenir par l'interrogatoire et les tests cutanés. Il en existe 3 types : 1) réaction immédiate (<1h) médiée par les IgE - prurit aiguë +/- généralisé - choc anaphylactique 2) réaction précoce (1-72h) : urticaire 3) réaction tardive (>72h) à médiation Cr : - bénigne : signes cutanés - sévère : signes cutanés +/- signes viscéraux - <u>troubles gastro intestinaux</u> : diarrhées avec les inhibiteurs de la β lactamase → administration avec l'alimentation - <u>troubles hépatiques</u> (réversibles avec l'uréoP) - <u>troubles hématologiques</u> : anémies/leucopénies rares - <u>troubles neurologiques</u> type encéphalopathie si surdosage	- <u>Cycle βlactame</u> fragile mais stable après reconstitution - <u>1/2 vie courte</u> → plusieurs administrations par jour - <u>Caractère acide</u> → attention aux incompatibilités physico chimiques avec les molécules basiques (Pénicilline + aminoside) - <u>Mode d'action</u> : action sur la paroi bactérienne
	Pénicilline V <i>phénoxy méth yP</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Absorption</u> : orale possible mais incomplète car R à l'hydrolyse acide - <u>Distribution</u> : idem P G - <u>Élimination et 1/2 vie</u> : idem P G 	RAS		
	Pénicilline M <i>cloxacilline oxacilline</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : IV, PO - <u>Absorption</u> : ↑ biodisponibilité orale biodispo cloxa (70%) > biodispo oxa - <u>Distribution</u> : faible dans le <u>LCR, prostate, oeil</u> bonne dans le tissu <u>osseux</u> et la <u>synovie</u> - <u>Élimination</u> : urinaire inchangée 	RAS		
	Pénicilline A <i>Amoxicilline +/- A clavulanique</i> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : PO - <u>Absorption</u> : 80% - <u>Distribution</u> : bonne distribution tissulaire dans le <u>LCR</u> à forte posologie médiocre dans la <u>prostate</u> - <u>Élimination</u> : urinaire +++ et biliaire 	- <u>Éruption morbilliforme ou scarlatiniforme</u> en cas de MNI, d'infection à CMV ou autres viroes. Cet EI n'implique pas de CI à la réutilisation de la pénicilline A. - Risque accru de réactions		

		<p>NB : pas de modification PK si association avec un inhibiteur de la <i>B</i>lactamase = acide clavulanique, mais ...</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>diffusion</u> insuffisante dans le LCR - <u>élimination</u> totalement urinaire 	<p>cutanées si association à l'allopurinol.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intolérance digestive avec diarrhée motrice si association avec l'acide clavunique 		
	<p>CarboxyP <i>Ticarcilline</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : IV - <u>Absorption</u> : instable en milieu acide → pas de PO - <u>Distribution</u> : bonne mauvaise dans le LCR - <u>Élimination</u> : urinaire inchangée 	<ul style="list-style-type: none"> - Apport sodé important → risques de surcharge sodée chez l'IR et/ou l'IC - Hypokaliémie 		
	<p>Uréi P <i>pipéracilline</i> +/- <i>tazobactam</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : IV - <u>Distribution</u> : bonne (bronches, os, LCR) - <u>Élimination</u> : urinaire +++ et biliaire 	RAS		
Céphalosporine	<p>C1G <i>céfaclor</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Administration</u> : IV ou PO - <u>Diffusion</u> : mauvaise dans le LCR bonne dans l'<u>appareil respiratoire</u> et la sphère <u>ORL</u> - <u>Élimination</u> : urinaire 	<p><u>Maladie pseudo sérique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - apparition retardée : 1 semaine après le début du traitement - enfants +++ - <u>Signes</u> : <i>urticaire, fièvre, arthralgies</i> - évolution spontanément favorable 	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions allergiques moins fréquentes qu'avec les P mais attention aux réactions croisées - Troubles gastro intestinaux : rares - Troubles hépato biliaires - Troubles rénaux et génito-urinaires - Troubles hématologiques 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Cycle B</u>lactame fragile - <u>Mode d'action</u> : action sur le paroi bactérienne
	<p>C2G <i>céfuroxime</i></p>	Idem C1G	RAS		
	<p>C3G <i>céfotaxime</i></p>	<p><u>Orale</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Absorption</u> : biodisponibilité moyenne - <u>Diffusion</u> : <i>pas de diffusion dans le LCR</i> - <u>Élimination</u> : urinaire sous forme active - <u>1/2 vie</u> : courte 			

		Injectable : - Administration : IV, IM, SC - Diffusion : bonne , LCR si fortes posologies - Élimination : Urinaire sauf ceftriaxone - 1/2 vie : 1-2 (sauf ceftriaxone)			
Carbapénème (-énem) <i>Imipénem</i> <i>Ertapénem</i> <i>Métopénem</i>	- Administration : IV - Diffusion : bonne - Élimination : urinaire NB : ↓ l'élimination rénale de l'imiprénem si associée au cilastatin	- Troubles digestifs - Convulsions à posologie élevée		- <u>Cycle Bactame</u> fragile - <u>Mode d'action</u> : action sur la paroi bactérienne	
Monobactame (-nam) <i>Aztréonam</i>	- Administration : IM, IV car biodispo orale < 1% - Diffusion : bonne	- Manifestations allergiques - Troubles hépatiques : ↑ des ALAT et phosphatases alcalines		- <u>Cycle Bactame</u> fragile - <u>Mode d'action</u> : action sur la paroi bactérienne	

Les autres familles d'ATB :

Famille		Cible/mode d'action	PK	Dosage/suivi thérapeutique	EI
Aminosides (-cine) <i>Gentamicine</i> <i>Tobramycine</i>		inhibition irréversible de la synthèse protéique	- <u>Administration</u> : IV, IM car Bd orale = 0 - <u>Diffusion</u> : Faible liaison aux prot plasmatiques Faible sauf dans le <u>rein</u> et la <u>cochlée</u> Mauvaise dans le <u>LCR</u> - <u>Élimination</u> : Rénale inchangée - <u>1/2 vie</u> : courte	<u>Dosage sérique</u> - Pic = efficacité - Vallée = toxicité <u>Rapport efficacité/toxicité</u> : - bénéfice démontré d'une administration par jour sauf - effet concentration dpt - effet post ATB Index thérapeutique étroit <u>Dosage recommandé pour</u> : - durée > 7J - sujet > 65 ans - IR - infections sévères à GRAM- - NN et jeune enfant - obésité	- Néphrotoxicité - <u>Ototoxicité</u> : cumulative et réversible Atteinte <u>vestibulaire</u> réversible Atteinte <u>cochléaire</u> irréversible <u>FDR</u> : - - durée > 7J - sujet > 65 ans - IR - association à des médicaments néphro-oto toxiques
Quinolones	Q 1G <i>A pipémidique</i>	- interaction directe avec l' ADN	<u>Diffusion</u> : médiocre hors de l'arbre urinaire - <u>Élimination</u> : urinaire - <u>1/2 vie</u> : courte	- RAS	
	Q 2G (-cine) = fluoroQ <i>Norfloxacine</i> <i>Ciprofloxacine</i> <i>Ofloxacine</i> <i>Lévofloxacine</i> <i>Moxifloxacine</i>	- interaction directe avec l' ADN	- <u>Administration</u> : PO - <u>Absorption</u> : Bd orale excellente ↓ prise d' anti acides / sucralfate - <u>Diffusion</u> : bonne +++ - <u>Métabolisme</u> : hépatique inhibition du CYP1A2 - <u>Élimination</u> : urinaire +++ mais <i>ciprofloxacine mixte</i> <i>moxifloxacine</i> : <i>fécale</i> ++	- RAS	- Cardiovasculaires - allongement du QT → risque de torsade de pointe - Musculo squelettiques - Neuropsychiques - Dermatologiques : Allergies et photoS - Gastro intestinaux - Urinaires - Hépatobiliaires
Glycopeptides <i>Vancomycine</i> <i>Téicoplanine</i>		action sur la paroi bactérienne	- <u>Absorption</u> : nulle par voie orale - <u>Administration</u> : parentérale sauf cas particuliers (PO)	- Peu ou pas dialysables - Index thérapeutique étroit - <u>situations à risque</u> :	- Réaction anaphylactiques avec hypoT - Veinites - Ototoxicité

		<ul style="list-style-type: none"> - Diffusion : bonne dans le <u>poumon</u> et l'<u>os</u> - vancomycine dans le <u>LCR</u> - Élimination : rénale inchangée 1/2 vie : T > V 	<ul style="list-style-type: none"> âge infection sévère IR obèse Grand brûlé neutropénie Echec thérapeutique ou manifestations évoquant un surdosage 	<ul style="list-style-type: none"> - Néphrotoxicité - Troubles hématologiques : hyperéosinophilie, neutro/trhombopénie
<ul style="list-style-type: none"> Macrolides (groupe MLS) <i>Azithromycine</i> <i>Clarithromycine</i> <i>Erythromycine</i> <i>Roxithromycine</i> <i>Spiramycine</i> 	inhibition réversible de la synthèse protéique	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption : variable - Administration : PO, IV (érytho, spiro) - Diffusion : excellente dans l'<u>os</u>, <u>prostatique</u>, <u>séreuse</u> mauvaise dans le <u>LCR</u> bonne concentration intra Cr - Métabolisme : hépatique inhibition variable du CYP3A4 → interactions - Élimination : biliaire +++ 1/2 vie : variable 	- RAS	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs - Allongement du QT → risque de torsade de pointe - Réactions cutanées allergiques - hépatite (rare) - acouphènes - veinites
<ul style="list-style-type: none"> Kétolides (groupe MLS) <i>Télithromycine</i> 	inhibition réversible de la synthèse protéique	<ul style="list-style-type: none"> - Administration : PO - PK idem aux macrolides - Élimination : biliaire +++ 1/2 vie : longue → 1 prise/jour 	- RAS	<ul style="list-style-type: none"> - Allongement du QT - Aggravation de myasthénie pouvant mettre en jeu le pronostic vital - Hépatite
<ul style="list-style-type: none"> Lincosamides (groupe MLS) <i>Pristinamycine</i> <i>clindamycine</i> +++ 	inhibition réversible de la synthèse protéique	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption : très bonne (90%) pas d'influence des aliments - Administration : PO, IV (érytho, spiro) - Diffusion : bonne dans l'<u>os</u>, <u>cerveau</u> mauvaise dans le <u>LCR</u> bonne concentration intra Cr - Métabolisme : hépatique important - Élimination : biliaire et urinaire 1/2 vie : courte 	- RAS	<ul style="list-style-type: none"> - Intolérance digestive : diarrhées - Colite pseudomembraneuse grave - Atteintes hépatiques - Trouble hématologiques - Réactions allergiques

<p>Acide fusidique <i>Rifampicine</i></p>	<p>Inhibition d'une polymérase</p>	<p>- <u>Absorption</u> : très bonne (95%)</p> <p>- <u>Administration</u> : PO, IV, cutanée, ophtalmique</p> <p>- <u>Diffusion</u> : très bonne dans l'<u>os, synovie, poumons, peau ...</u> mauvaise dans le <u>LCR</u> pénétration intraCr</p> <p>- <u>Élimination</u> : biliaire</p>	<p>- RAS</p>	<p>- Troubles digestifs : <i>nausées, vomissements, gastralgies</i></p> <p>- Veinite</p> <p>- Ictère cholestatique : si traitement prolongé à fortes doses réversible à l'arrêt</p> <p>- Troubles hématologiques : <i>agranulocytose, anémie, thrombopénie</i></p>
<p>Fosmomycine</p>	<p>Inhibition de la pyruvyl transferase → synthèse de peptidoglycanes</p>	<p>Forme <u>injectable</u> : bonne diffusion tissulaire (LCR, os, poumon)</p> <p>Forme <u>orale</u> : Bd = 50%</p> <p>- <u>Élimination</u> : urinaire inchangée</p>	<p>- RAS</p>	<p>Injectable :</p> <p>- Troubles hydroélectrolytiques car pport sodique élevé</p> <p>- hypokaliémie</p> <p>- intolérance veineuse si perf rapide</p> <p>PO :</p> <p>- bénins</p> <p>- troubles gastro intestinaux</p> <p>- éruptions cutanées</p>
<p>Cyclines 1G : <i>Tétracycline</i> 2G : <i>doxycycline</i> <i>Glycycyclines : trigécyclines</i></p>	<p>inhibition réversible de la synthèse protéique</p>	<p>- <u>Absorption</u> : excellente (2G +++) ↓ prise concomittante de Ca et antiA</p> <p>- <u>Diffusion</u> : excellente sauf le <u>LCR</u> pénétration intraCr +++</p> <p>- <u>Élimination</u> : rénale sauf doxycycline (biliaire)</p> <p>- <u>1/2 vie</u> : plus longue pour les 2G</p>	<p>- RAS</p>	<p>- Troubles digestifs</p> <p>- Photosensibilisation</p> <p>- Coloration permanente des dents</p> <p>- hypoplasie de l'émail dentaire</p> <p>- syndrome vestibulaire</p> <p>- DRESS syndrome</p> <p>NB : pour la <u>minocycline</u> :</p> <p>- atteintes auto immunes tardives</p> <p>- <u>FDR</u> : durée > 3 mois</p>