

RAPPELS SUR LE BON USAGE DES AMINOSIDES

Chez l'adulte, hors situations particulières

1. CONTEXTE

Les aminosides sont des antibiotiques utilisés depuis plusieurs décennies, principalement par voie intraveineuse. Ils possèdent un spectre d'action assez large sur les bactéries aérobies à Gram positif et négatif. Leurs propriétés pharmacologiques particulières, notamment leur effet bactéricide rapide, en font une classe thérapeutique utilisée principalement dans les situations urgentes et les **infections sévères**. Leur index thérapeutique étroit (néphrotoxicité dose-dépendante, ototoxicité) doit conduire à une prescription raisonnée, accompagnée d'une **surveillance adaptée**.

2. PRINCIPALES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les aminosides sont presque exclusivement **utilisés en association** avec un autre antibiotique, notamment une bêta-lactamine, pour le :

- Traitement probabiliste d'infections bactériennes sévères, non documentées (**sepsis, choc septique**) ;
- Traitement probabiliste de certaines **infections associées aux soins ou sur matériel**, ou chez des sujets à risque (ex : immunodéprimés, mucoviscidose...);
- Traitement documenté de certaines infections particulières (ex : endocardites infectieuses, listériose...);
- Traitement documenté de certaines infections impliquant des **bactéries multi-résistantes** (ex : *Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu/céphalosporinase à haut niveau/carbapénémase...).

Les trois aminosides les plus utilisés (Amikacine, Gentamicine, Tobramycine) ont des **spectres d'action différents** :

- Bactéries à Gram positif (staphylocoques, entérocoques, *Listeria*...) : la gentamicine est la molécule la plus active.
- Entérobactéries (*E. coli*, *K. pneumoniae*...) : les 3 molécules ont une activité comparable dans la plupart des cas, mais l'amikacine garde une meilleure efficacité sur les souches multi-résistantes.
- *P. aeruginosa* : par ordre d'efficacité : tobramycine > amikacine > gentamicine.

3. MODALITES DE PRESCRIPTION

Les aminosides sont prescrits par **voie parentérale** (IV principalement) en raison de leur biodisponibilité orale presque nulle. Leur durée de prescription (sauf exception) est le plus souvent **courte**, voire en dose unique. Ils s'administrent en **une dose unique journalière**.

Les posologies usuelles sont les suivantes :

- Amikacine : **25 à 30 mg/kg** en une perfusion de 30 minutes.
- Gentamicine/Tobramycine : **6 à 7 mg/kg** en une perfusion de 30 minutes.

4. MODALITES DE SURVEILLANCE

La surveillance du traitement repose principalement sur le **dosage des concentrations plasmatiques**, au pic (C_{max} = 30 minutes après la fin de la perfusion ; évalue l'efficacité) et résiduelles (C_{min} = >24h après l'administration ; évalue la toxicité). S'agissant d'antibiotiques dose-dépendants, leur effet bactéricide (et donc leur efficacité) est d'autant plus important que le pic plasmatique est élevé. Leur toxicité peut être prévenue en évitant les réinjections en cas de concentrations résiduelles élevées.

- Indication des dosages plasmatiques :
 - Traitement d'une **durée ≥ 3 jours**.
 - Posologies élevées.
 - Situations particulières : **modifications pharmacocinétiques** (ex : insuffisance rénale, réanimation...).

- Objectifs de concentration :

L'efficacité thérapeutique est maximale si le ratio **Cmax/CMI est > 8-10**.

- Amikacine :
 - Pic (Cmax) : 60 à 80 mg/L
 - Résiduelle (Cmin) : < 2,5 mg/L
- Gentamicine/Tobramycine :
 - Pic (Cmax) : 30 à 40 mg/L
 - Résiduelle (Cmin) : < 0,5 mg/L

5. EFFETS INDESIRABLES

- **Insuffisance rénale** (souvent réversible)
- Toxicité **cochléo-vestibulaire** (souvent irréversible)
- Allergie

Les risques de survenue de toxicités rénale et auditive augmentent pour les durées de traitement supérieures à 5-7 jours, même chez le sujet sain ; ils sont majorés chez l'insuffisant rénal ou en cas d'hypoperfusion rénale. Néanmoins, une toxicité précoce peut apparaître dès les premières doses.

6. CONTRE-INDICATIONS

- Absolues :
 - Myasthénie
 - Allergie aux aminosides
- Relative :
 - Grossesse

7. ALTERNATIVES A L'AMIKACINE

Depuis le mois d'octobre 2024, il existe des [tensions d'approvisionnement concernant l'Amikacine](#).

Son usage est à réserver en priorité aux indications sus-citées ou sur avis spécialisé.

Les alternatives à privilégier selon les situations sont les suivantes :

- En cas d'infection documentée ou présumée à bactérie à Gram positif : privilégier la gentamicine.
- En cas d'infection documentée ou présumée à bactérie à Gram négatif, dont *P. aeruginosa* : privilégier la tobramycine.

8. REFERENCES

1. Bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine (21/03/2011) – Mise au point ANSM.
2. Drusano GL, Ambrose PG, Bhavnani SM, Bertino JS, Nafziger AN, Louie A. Back to the future: using aminoglycosides again and how to dose them optimally. Clin Infect Dis 2007; 6: 753–60.
3. E.Pilly, édition 2020 - Epopi

9. INFORMATIONS DOCUMENTAIRES

Version	Date	Modification	Rédaction	Validation
V1	31 octobre 2024	Création	Y. Ruch	N. Lefebvre ; Y. Nivoix