

The background features a complex network diagram with various sized nodes (circles) in shades of blue, black, and grey, connected by thin grey lines. Some nodes are highlighted with larger, semi-transparent circles in the same colors. The overall aesthetic is clean and modern, typical of a scientific or medical presentation.

# EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES LOCAUX

Dr Florian Lemaître

MCU-PH Pharmacologie

CHU Rennes / Université Rennes / UMR INSERM S\_1085 IRSET – Equipe DRIVE

# DE QUOI PARLE-T-ON ?

Antibiothérapie par :

- voie cutanée (Pommades...)
- voie oculaire (Collyres...)
- voie nasale / buccale
- voie auriculaire
- voie vaginale...

Antérieurement :

- En vente libre
- Associations (antifongiques, corticoïdes...)
- Prescription importante

Et puis...

DÉPÊCHE - Mercredi 25 août 2004 - 18:08

**L'AFSSAPS EMET DES RECOMMANDATIONS DE BON USAGE DES  
ANTIBIOTIQUES PAR VOIE LOCALE EN ORL, OPHTALMOLOGIE ET  
DERMATOLOGIE**

# RECOMMANDATIONS 2004

Situations cliniques les plus courantes

**En ORL :** otite externe, OMA, otite séromuqueuse, otorrhée/otite chronique à tympan ouvert, otorrhée/aérateurs trans-tympaniques, perforation tympanique traumatique, rhinite/rhinopharyngites aiguës et chroniques, rhino-sinusite infectieuse bactérienne aiguë et angine

**En ophtalmologie :** conjonctivite, kératite, blépharite bactériennes

**En dermatologie :** impetigo primitif et secondaire, folliculite superficielle/furoncles, éradication du portage du staphylocoque doré dans le cadre de la prévention d'infections récidivantes, plaies cutanées et infections à virus herpès

# RECOMMANDATIONS 2004

Si intérêt non démontré :

**En ORL : retrait indication ATB<sup>ie</sup> locale** : OMA, OSM, angine, rhinite/rhinopharyngite, rhino-sinusite bactérienne aiguë

**En ophtalmologie : retrait indication ATB<sup>ie</sup> locale** : kératite, blépharite bactériennes

ATB : conjonctivites bactériennes sévères ou avec facteurs de risque

**En dermatologie : retrait indication ATB<sup>ie</sup> locale** plaies cutanées récentes (y compris chirurgicales) et chroniques (escarres, ulcères...)

Réaffirmation principe : prescription ATB et lavage = réduction population bactérienne

# PHARMACOLOGIE DES ANTIBIOTIQUES LOCAUX

Diffusion locale  $\neq$  diffusion systémique

Limitée par le poids moléculaire médicament ( $>600 - 1000$  Da)

- Diffusion Aminosides  $>$  Daptomycine

Influencée par la lipophilie (Log P, Vd)

- Diffusion Fluoroquinolones  $>$  Bétalactamines

Rôle formulation

- Viscosité solution en ophtalmologie ( $\uparrow$  diffusion,  $\downarrow$  viscosité)

Altération barrières (Inflammation)

Raisonnement en concentration

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Oreilles

Otite externe et Otorrhée sur aérateurs tympaniques

Gouttes auriculaires antibiotiques : restent traitement de base (90% infections bactériennes – 10% fongiques)

Monothérapies :

Ciprofloxacine

Ofloxacine

Rifampicine



Hors AMM

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Oreilles

Otite moyenne externe

Multithérapies :

Neomycine/Polymyxine B/Corticoïdes

Ciprofloxacinine/Corticoïdes

Oxytétracycline/Polymyxine B/Nystatine/Corticoïdes/Lidocaïne

Mais intérêt clinique faible

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Oreilles

Stratégie thérapeutique :

- Associations à base d'aminosides 1<sup>ère</sup> intention / tympan fermé
- Association Ciprofloxacinine 2<sup>ème</sup> intention ou si perforation
- Association Nystatine si otite mixte ou origine mycosique

Pas de démonstration de l'intérêt corticoïdes ou anesthésiques locaux

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Otite externe

Endpoint : Succès clinique (résolution symptômes, œdème, otorrhée, douleur) et microbiologique (eradication) – Supériorité non démontrée

Figure 1. Participant Flowchart

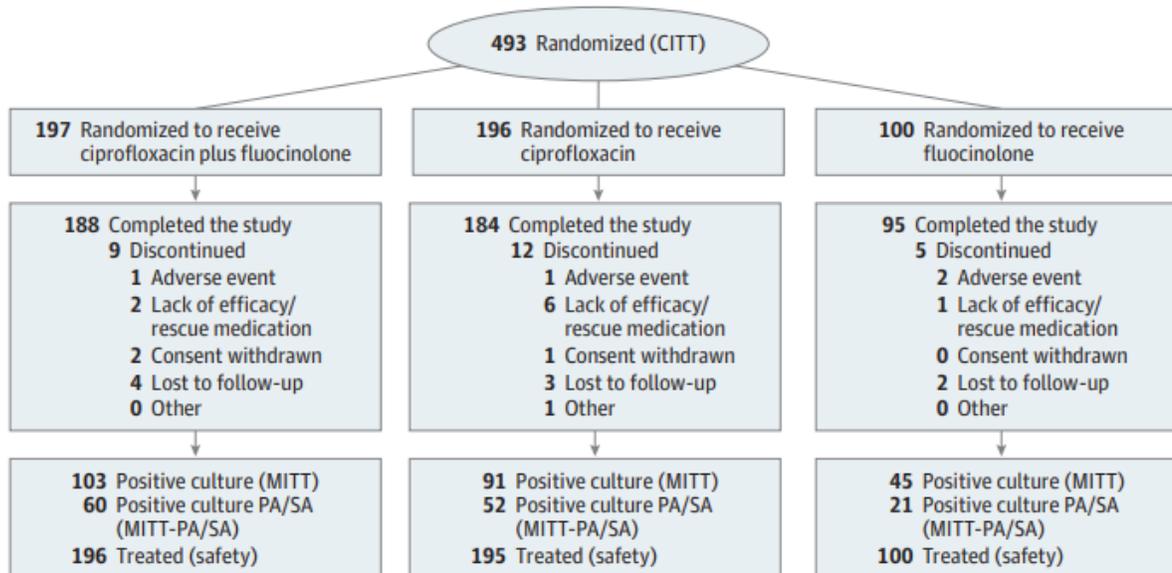
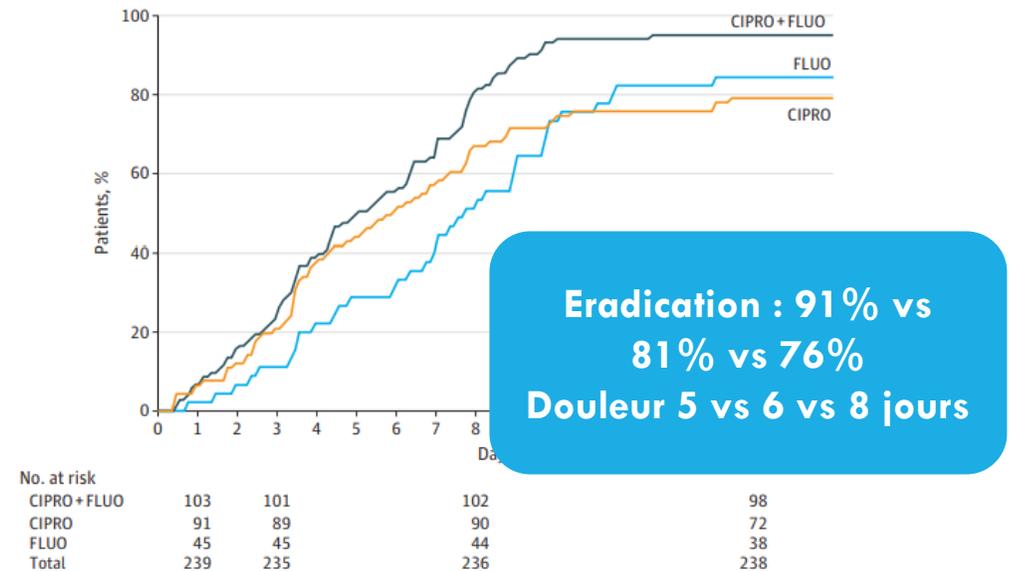


Figure 2. Time to End of Ear Pain in the Microbiological Intent-to-Treat Population



# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## **Yeux : conjonctivite**

Lavage+++

Si symptômes prolongés ou facteurs de risque :

- Azithromycine
- Tobramycine
- Chlortetracycline
- Rifampicine et Acide fusidique (pommades)
- 2<sup>nd</sup>e intention Fluoroquinolones

Excipients (Conservateurs) - Ulcérations

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

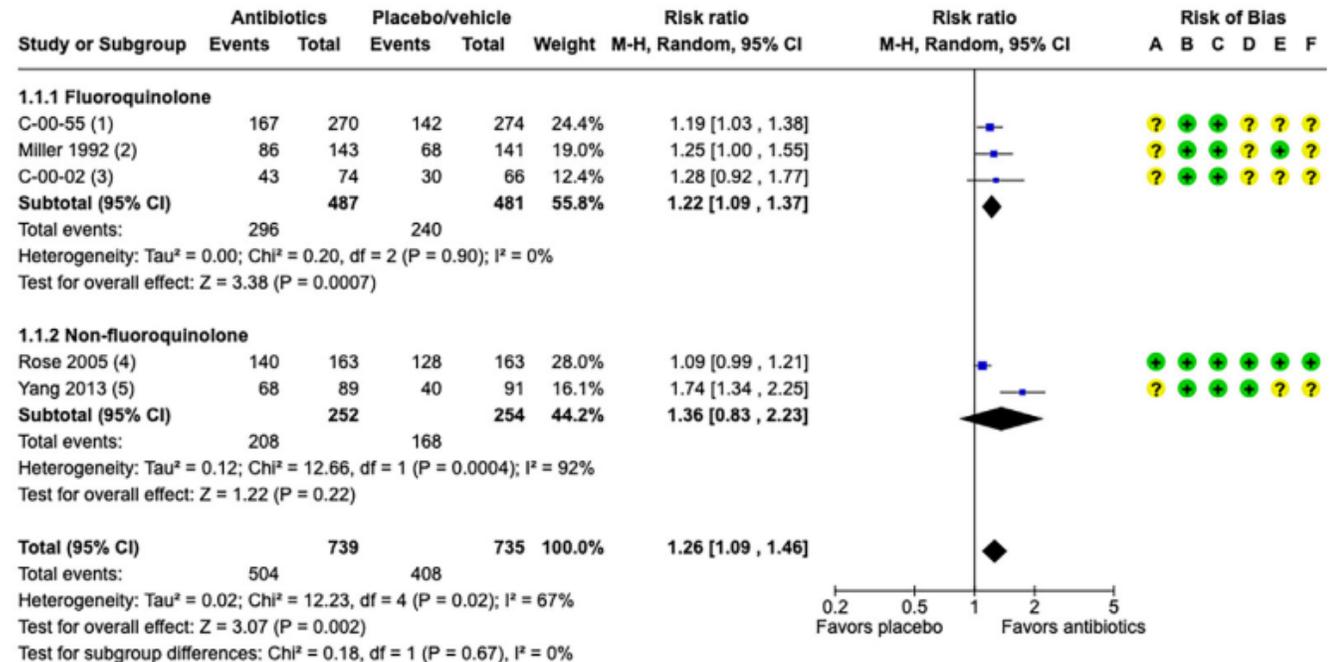
## Conjonctivite

Méta-analyse 2023 : ATB vs Placebo

528 entrées -> 21 études analysées

Résolution clinique : FQ

Plus d'EI avec les non-FQ



# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Conjonctivite

Méta-analyse 2023 : ATB vs Placebo

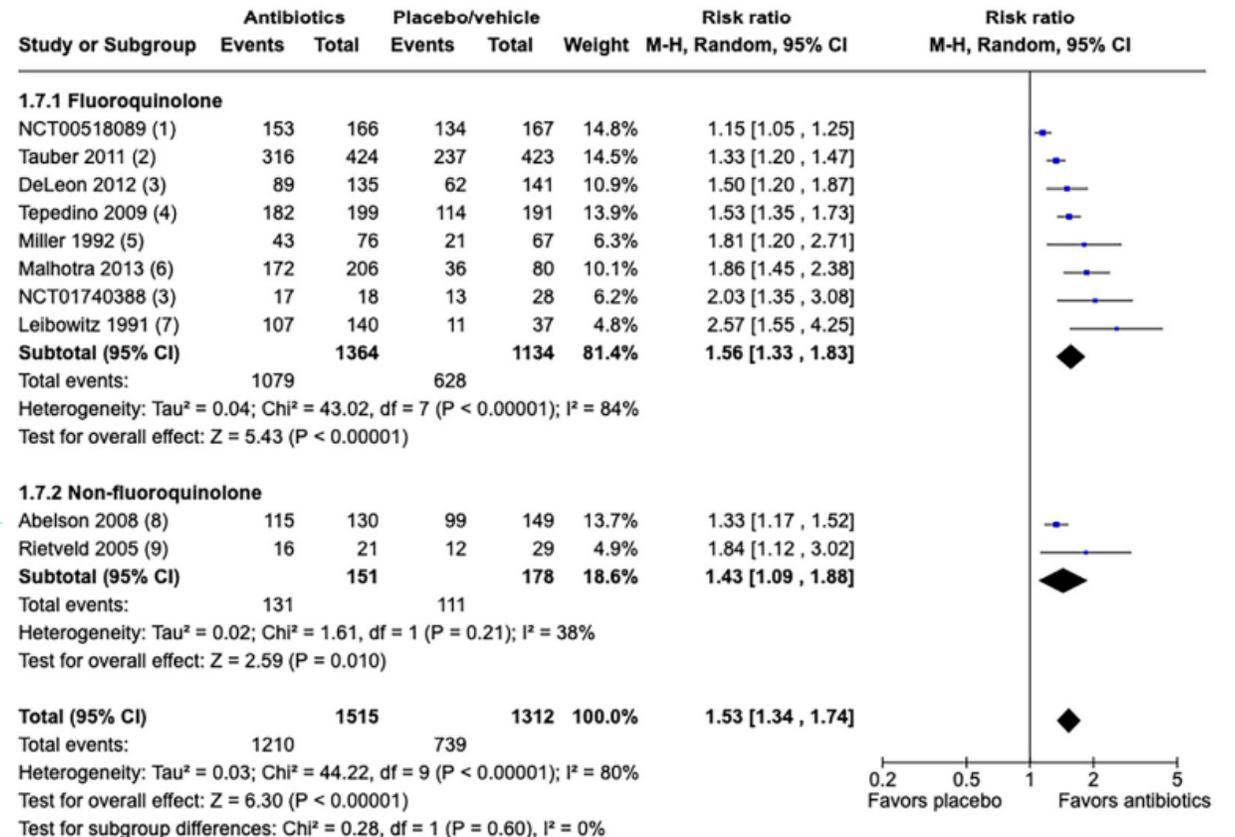
528 entrées -> 21 études analysées

### Résolution microbiologique

Ciprofloxacine

Azithromycine

Acide Fusidique



# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Yeux : infections palpébrales

Orgelet (Staphylocoques) : Ac. Fusidique, cycline, aminoside, rifampicine

Chalazion : composante inflammatoire, éventuellement ATB (avis experts)

Blépharite chronique : ATB seulement si surinfection, idem orgelet

## Yeux : keratites

Si bactériennes : associations d'antibiotiques (aminosides, fluoroquinolones, polymyxine, rifamycine, acide fusidique ou tétracyclines)

Fluoroquinolones : limitation utilisation – résistance / Effets indésirables

Ciprofloxacine abcès++

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Abcès cornée

Ciprofloxacin vs collyres fortifiés Tobramycine/Cefazoline

RCT multicentrique (n=28 centres)

324 patients

Table 7. Frequency and Incidence of Ocular Discomfort

Treatment Group	No. of Patients	(%)
Ciprofloxacin (n = 159)	9	(5.7*)
Standard therapy (n = 164)	22	(13.4)

\* Fisher's exact test,  $P = 0.012$ .

Table 2. Physician's Judgment of Response to Treatment Evaluable per Protocol Group

Treatment	Clinical Efficacy Outcome: Final Study Visit			
	Clinical Success		Treatment Failures	
	No.	(%)	No.	(%)
Ciprofloxacin	75/82	(91.5*)	7	(8.5)
Standard therapy	81/94	(86.2)	13	(13.8)

\* Fisher's exact test,  $P = 0.34$ . Lower 95% confidence limit for difference in proportions = -3.9%.

On follow-up, 14 patients (8 ciprofloxacin, 6 standard therapy) rated by the physician as "improving" at their last study visit were evaluated as healed or cured within an average of 15 days after the study.

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## **Peau**

Furonculose : désinfection en cas d'épisodes répétés

Impétigo : localisé peu étendu

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## **Peau : Furunculose**

Furoncle isolés ou compliqués : pas de place pour ATB locale

Furunculose :

- Poussée : ATB<sup>ie</sup> locale selon résultats prélèvements gites
- Après la poussée : ATB<sup>ie</sup> locale pour décolonisation des gites (patients et entourages)

Mupirocine 2 fois par jours pendant 7 jours

En 2<sup>nd</sup>e intention : Acide Fusidique ou Chlortétracycline (risque résistance)

Pas d'association ATB + antiseptiques (risque allergique)

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Peau : Furonculose

Antibiothérapie locale cas index seul vs cas + proches

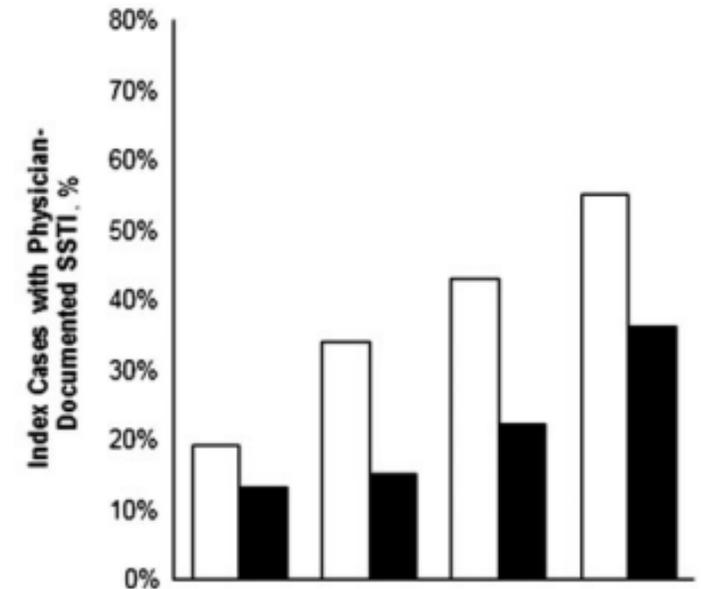
Mupirocine 2 fois par jour, 5 jours

Lavage chlorhexidine 4%

RCT 183 patients

CJP : Eradication à 1 mois (50 vs 51%, NS)

CJS : Infections cas et proches



	1 month	3 months	6 months	12 months
□ Index Group (%)	15/81 (19)	26/76 (34)	32/75 (43)	42/77 (55)
■ Household Group (%)	9/72 (13)	10/69 (15)	15/69 (22)	23/64 (36)
P value	.38	.007	.008	.03
OR (95% CI)	0.63 (.26, 1.54)	0.33 (.14, .74)	0.37 (.18, .78)	0.33 (.14, .74)
AOR (95% CI)	0.63 (.25, 1.58)	0.32 (.14, .73)	0.36 (.17, .78)	0.47 (.24, .96)

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## **Peau : Impetigo**

Impetigo peu sévère (<2% surface cutanée – 1% paume)

<5 sites lésionels actifs

Absence extension rapide

Mesure d'hygiène

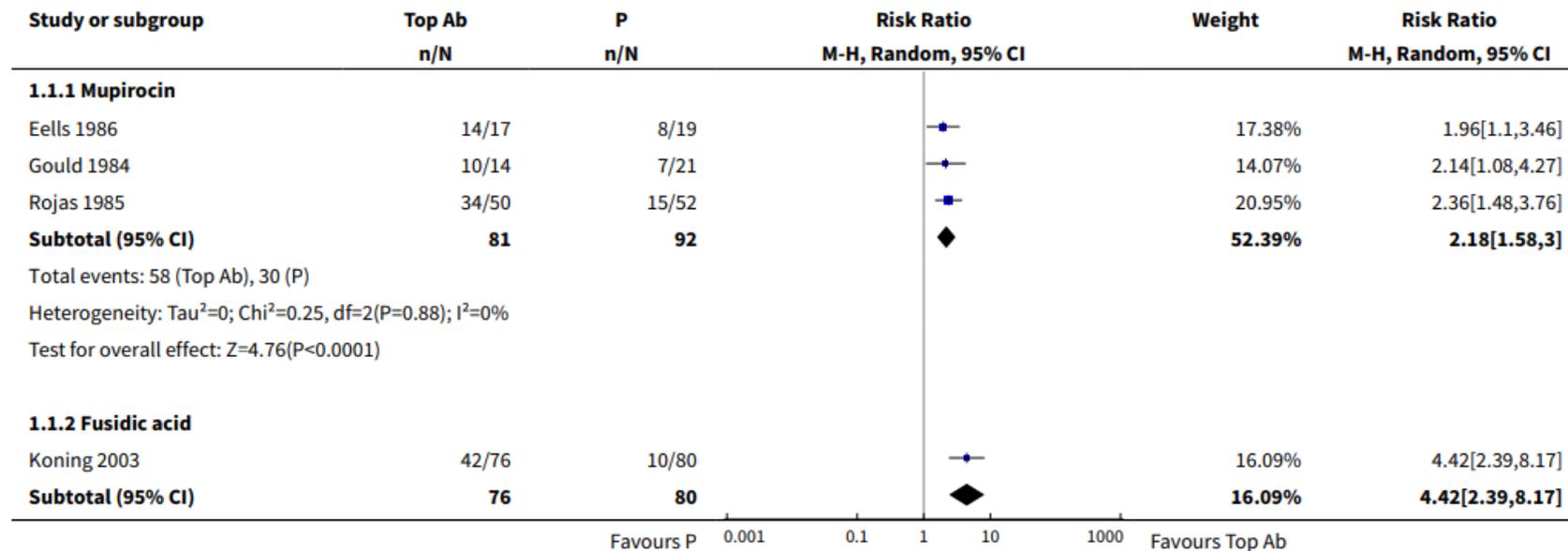
Mupirocine 2-3 fois par jours pendant 5 jours

En 2<sup>nde</sup> intention : Acide Fusidique ou Chlortétracycline (risque résistance)

# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## Peau : Impetigo

**Analysis 1.1. Comparison 1 Non-bullous impetigo: topical (Top) antibiotic (Ab) vs placebo (P), Outcome 1 Cure/improvement.**



# QUELLES INDICATIONS POUR L'ANTIBIOTHÉRAPIE LOCALE?

## **Vagin : Vaginose et Vaginite**

Metronidazole (ovule), 1<sup>ère</sup> intention Vaginites bactériennes

Métronidazole + néomycine + nystatine (comprimés vaginaux), non spécifique

Néomycine + nystatine + polymyxine B (capsules vaginales), non spécifique

# CONCLUSION

## **Antibiothérapie locale**

Médicaments SMR faible à modéré

Indications très réduites depuis 2004

Données de la littérature peu diserte, peu qualitative

Quelques situations où utile

Diffusion limitée

Peu de développement dans le champ (nouvelles FQ, moxifloxacine, linézolide)