|  |  |
| --- | --- |
| spiramycine, métronidazole  | **PHARMACODYNAMIE** [(début page)](#pub)  |

Classe pharmacothérapeutique : associations d'antibactériens (code ATC : J01RA).

Ce médicament est une association de spiramycine, antibiotique de la famille des macrolides, et de métronidazole, antibiotique de la famille des nitro-5-imidazolés, réservée à la pathologie infectieuse buccodentaire.

***Spectre d'activité antimicrobienne :***

*Spiramycine :*

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S <= 1 mg/l et R > 4 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 %, valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses :

Espèces sensibles :

* Aérobies à Gram + : Bacillus cereus, Corynebacterium diphtheriae, entérocoques (50-70 %), Rhodococcus equi, staphylococcus méti-S, staphylococcus méti-R\* (70-80 %), streptococcus B, streptococcus non groupable (30-40 %), Streptococcus pneumoniae (35-70 %), Streptococcus pyogenes (16-31 %).
* Aérobies à Gram - : Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis, campylobacter, legionella, moraxella.
* Anaérobies : actinomyces, bacteroides (30-60 %), eubacterium, mobiluncus, peptostreptococcus (30-40 %), porphyromonas, prevotella, Propionibacterium acnes.
* Autres : Borrelia burgdorferi, chlamydia, coxiella, leptospires, Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum.

Espèces modérément sensibles (in vitro de sensibilité intermédiaire) :

* Aérobies à Gram - : Neisseria gonorrhoeae.
* Anaérobies : Clostridium perfringens.
* Autres : Ureaplasma urealyticum.

Espèces résistantes :

* Aérobies à Gram + : Corynebacterium jeikeium, Nocardia asteroïdes.
* Aérobies à Gram - : acinetobacter, entérobactéries, haemophilus, pseudomonas.
* Anaérobies : fusobacterium.
* Autres : Mycoplasma hominis.

La spiramycine possède une activité in vitro et in vivo sur Toxoplasma gondii.

\*  La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

*Métronidazole :*

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

S <= 4 mg/l et R > 4 mg/l.

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, la fréquence de résistance acquise en France (> 10 %, valeurs extrêmes) est indiquée entre parenthèses :

Espèces sensibles :

* Aérobies à Gram - : Helicobacter pylori (30 %).
* Anaérobies : Bacteroides fragilis, bifidobacterium (60-70 %), bilophila, clostridium, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, eubacterium (20-30 %), fusobacterium, peptostreptococcus, prevotella, porphyromonas, veillonella.

Espèces résistantes :

* Aérobies à Gram + : actinomyces.
* Anaérobies : mobiluncus, Propionibacterium acnes.

Activité antiparasitaire :

Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Trichomonas vaginalis.

*Synergie :*

La moyenne des CMI des deux produits isolés et associés montre qu'il existe une synergie pour inhiber certaines souches bactériennes sensibles.

Sur Bacteroides fragilis, il suffit donc d'environ 16 fois moins de spiramycine et 4 fois moins de métronidazole.

|  |
| --- |
| CMI en µg/ml  |
| Souches Bacteroides  | mélanino-génique  | Bacteroides fragilis  |
| Métronidazole seul  | 0,25  | 0,5  |
| Métronidazole + spiramycine 0,125 µg/ml  | 0,062  | 0,125  |
| Spiramycine seule  | 2  | 32  |
| Spiramycine + métronidazole 0,125 µg/ml  | 0,125  | 2  |