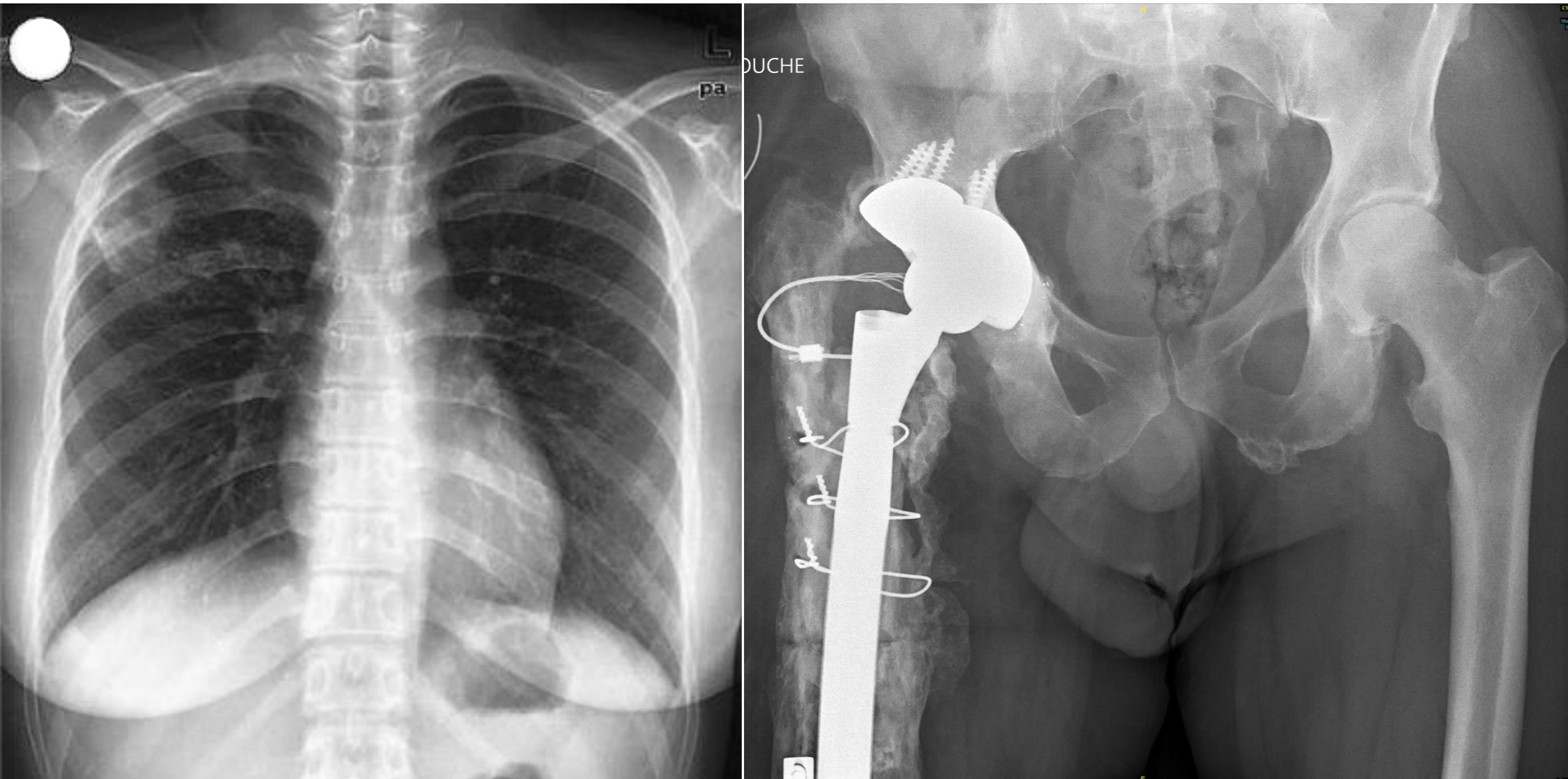
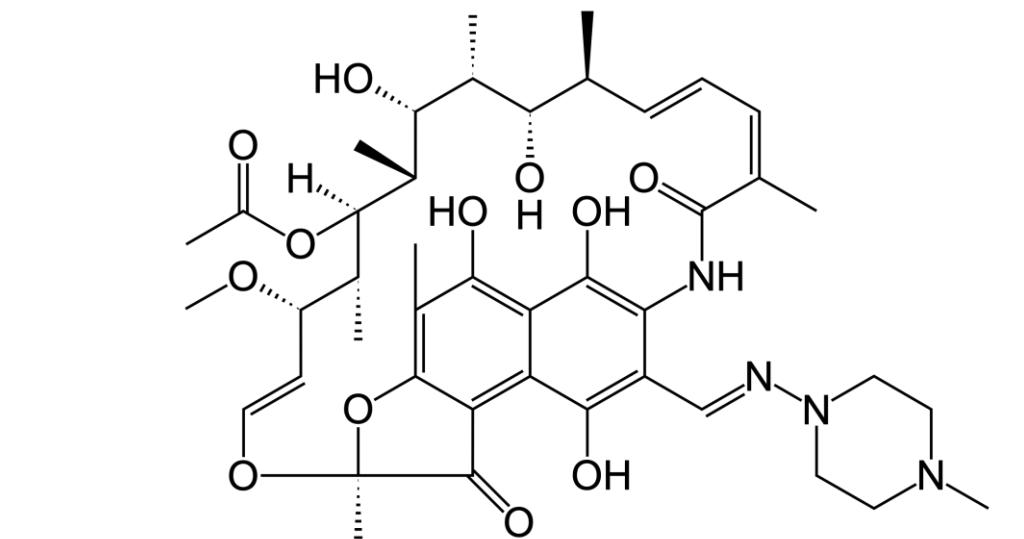


Join at menti.com | use code 2480 3497

FAQ : Rifampicine

**Séminaire d'infectiologie pour
les praticiens et praticiennes**
Jeudi 12 juin 2025

Dr Truong-Thanh PHAM
Médecin adjoint
Service des Maladies Infectieuses
Hôpitaux Universitaires de Genève
ttph@hug.ch



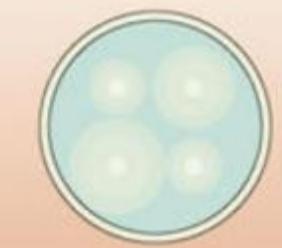
Early discoveries (pre-1928)

Ancient practices



Mold as wound healing

Early 20th century



Alexander Fleming discovered penicillin

1920

Prontosil
(1st sulfonamide &
1st commercial antibacterial)

1930

Streptomycin (1st aminoglycoside)
Penicillin large-scale release

1940

Cephalosporin P
Cephalosporin N
(1st cephalosporines)
Chloramphenicol
Tetracycline
Methicillin
Erythromycin
1st macrolide
Vancomycin

1950

Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

1960

The golden era of antibiotics

Discovery void

Shift to modifications

Decline in new discoveries

Gentamicin
Imipenem &
ceftazidime

1970

1980

1990

2000

2010

2020

Levofloxacin
Linezolid
Daptomycin

Ceftaroline
Ceftaroline-resistant
Staphylococcus

Pandrug-resistant
Acinetobacter &
Pseudomonas

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

Rise of antibiotic resistance

Oritavancin
Ceftolozane/Tazobactam
Ceftazidime/ Avinactam
Meropenem/Vaborbactam
Delaflloxacin

Cefiderocol & Lefamulin

Cefiderocol-resistant
Pseudomonas,
Acinetobacter,
Klebsiella, &
Escherichia



Historique : Quiz (1)

- La rifampicine a été découverte après l'âge d'or des antibiotiques
 - A. Vrai
 - B. Faux

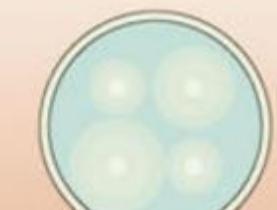
Early discoveries (pre-1928)

Ancient practices



Mold as wound healing

Early 20th century



Alexander Fleming discovered penicillin

1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000

2010

2020

The golden era of antibiotics

Streptomycin (1st aminoglycoside)

Penicillin large-scale release

Cephalosporin P
Cephalosporin N
(1st cephalosporines)

Prontosil
(1st sulfonamide &
1st commercial antibacterial)

Chloramphenicol
Tetracycline
Methicillin
Erythromycin
1st macrolide
Vancomycin

Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

Discovery void

Shift to modifications

Decline in new discoveries

Gentamicin

Imipenem &
ceftazidime

Levofloxacin

Linezolid

Ceftaroline

Daptomycin

Gentamicin-resistant
Enterococcus

Vancomycin-resistant
Enterococcus (VRE)

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

Rise of antibiotic resistance

Oritavancin

Ceftolozane/Tazobactam

Ceftazidime/Avinactam

Meropenem/Vaborbactam

Delaflloxacin

Cefiderocol & Lefamulin

Cefiderocol-resistant
Pseudomonas,
Acinetobacter,
Klebsiella, &
Escherichia

Ansamycines

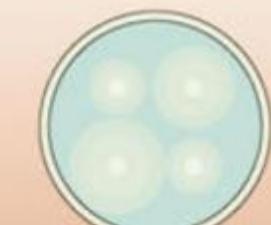
Early discoveries (pre-1928)

Ancient practices



Mold as wound healing

Early 20th century



Alexander Fleming discovered penicillin

1920

Prontosil
(1st sulfonamide &
1st commercial antibacterial)

1930

Streptomycin (1st aminoglycoside)
Penicillin large-scale release

1940

Cephalosporin P
Cephalosporin N
(1st cephalosporines)
Chloramphenicol
Tetracycline
Methicillin
Erythromycin
1st macrolide
Vancomycin

1950

Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

1960

1970

1980

1990

2000

2010

2020

Gentamicin

Gentamicin

Imipenem &
ceftazidime

Levofloxacin

Linezolid

Ceftaroline

Daptomycin

Oritavancin

Ceftolozane/Tazobactam

Ceftazidime/ Avinactam

Meropenem/Vaborbactam

Delaflloxacin

Cefiderocol & Lefamulin

Vancomycin-resistant
Enterococcus (VRE)

Gentamicin-resistant
Enterococcus

Pandrug-resistant
Acinetobacter &
Pseudomonas

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

Cefiderocol-resistant
Pseudomonas,
Acinetobacter,
Klebsiella, &
Escherichia

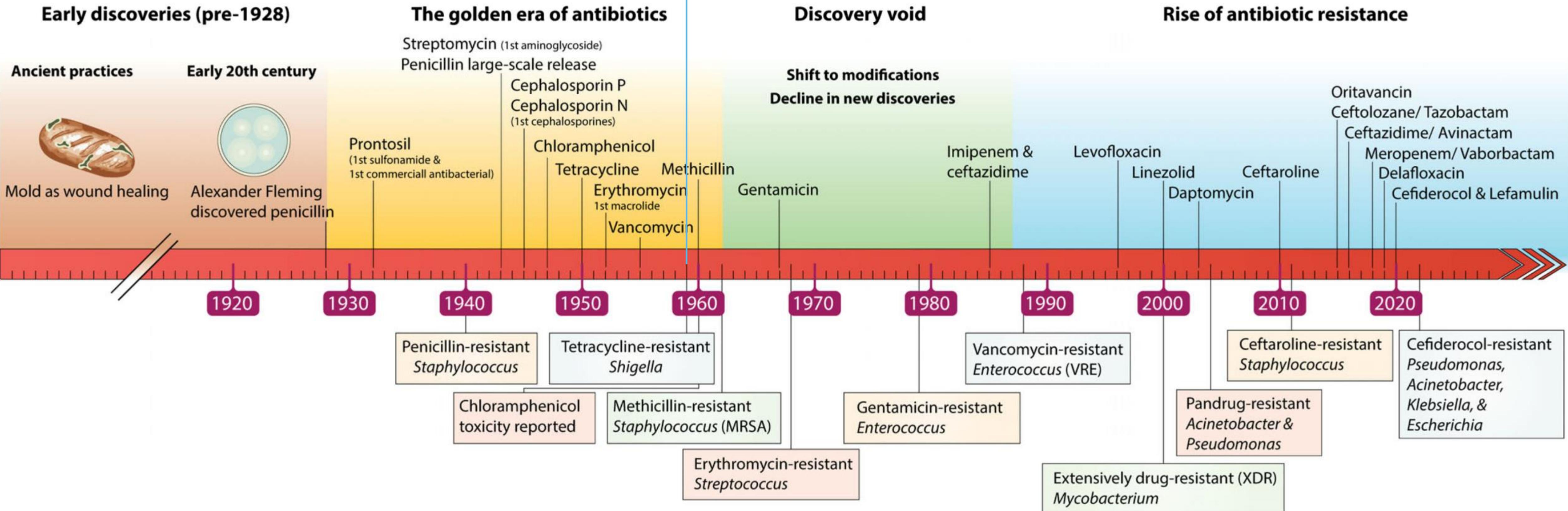
Discovery void

Shift to modifications

Decline in new discoveries

Rise of antibiotic resistance

Ansamycines → Rifamycines



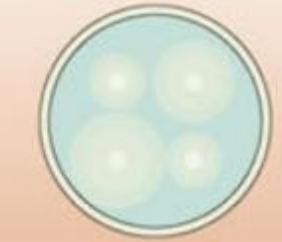
Ansamycines → **Rifamycines** → **Rifabutine**
Rifapentine

Early discoveries (pre-1928)

Ancient practices



Early 20th century



Mold as wound healing

Alexander Fleming discovered penicillin

1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000

2010

2020

The golden era of antibiotics

Streptomycin (1st aminoglycoside)

Penicillin large-scale release

Prontosil

(1st sulfonamide &
1st commercial antibacterial)

Cephalosporin P

Cephalosporin N
(1st cephalosporines)

Chloramphenicol

Tetracycline

Methicillin

Erythromycin

1st macrolide

Vancomycin

Discovery void

Shift to modifications

Decline in new discoveries

Gentamicin

Imipenem &
ceftazidime

Levofloxacin

Linezolid

Daptomycin

Ceftaroline

Cefiderocol & Lefamulin

Oritavancin

Ceftolozane/Tazobactam

Ceftazidime/ Avinactam

Meropenem/Vaborbactam

Delaflloxacin

Cefiderocol & Lefamulin

Cefiderocol-resistant

Pseudomonas,

Acinetobacter,

Klebsiella, &

Escherichia

Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

Vancomycin-resistant
Enterococcus (VRE)

Gentamicin-resistant
Enterococcus

Pandrug-resistant
Acinetobacter &
Pseudomonas

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

Join at menti.com | use code 2480 3497



Mécanisme d'action : Quiz (2)

- Comment fonctionne la rifampicine ?



Mécanisme d'action : Quiz (2)

- Comment fonctionne la rifampicine ?
 - A. Inhibition de la **synthèse du peptidoglycane** de la paroi cellulaire (liaison à la PBP)
 - B. Perturbation de synthèse protéique via liaison à la **sous-unité 30S** du ribosome bactérien
 - C. Perturbation de synthèse protéique via liaison à la **sous-unité 50S** du ribosome bactérien
 - D. Inhibition de l'**ADN gyrase** et de la **topoisomérase IV**
 - E. Inhibition de l'**ARN polymérase**

Inhibition of cell wall synthesis

β-lactams: penicillins,

cephalosporins,
monobactams,
carbapenems.

Glycopeptides: vancomycin,
telavancin, teicoplanin,
ramoplanin.

Bacteriocin: bacitracin.

Bacterial cell wall

Damage to the synthesis of nucleic acids

Fluoroquinolones: ciprofloxacin, levofloxacin,
moxifloxacin.

Rifamycins: rifampin, rifabutin, rifapentine.

Changes to the plasma membrane integrity

Polymyxins A-E,
Daptomycin.

Essential metabolite synthesis

Trimethoprim

Sulfonamides: sulfacetamide,
sulfadiazine, sulfadimidine.

Izoniazid

Disruption of generation of cellular energy

Bedaquiline,
SkQ1

Disruption of protein synthesis

30S Subunit

Aminoglycosides: streptomycin, gentamicin,
tobramycin.

Tetracyclines:

tetracycline, doxycycline,
minocycline.

50S Subunit

Macrolides: erythromycin,
azithromycin,
clarithromycin.

Chloramphenicol

Oxazolidinones

Lincosamides

Inhibition of cell wall synthesis

β-lactams: penicillins,

cephalosporins,
monobactams,
carbapenems.

Glycopeptides: vancomycin,
telavancin, teicoplanin,
ramoplanin.

Bacteriocin: bacitracin.

Bacterial cell wall

Damage to the synthesis of nucleic acids

Fluoroquinolones: ciprofloxacin, levofloxacin,
moxifloxacin.

Rifamycins: rifampin, rifabutin, rifapentine.

Changes to the plasma membrane integrity

Polymyxins A-E,
Daptomycin.

Essential metabolite synthesis

Trimethoprim

Sulfonamides: sulfacetamide,
sulfadiazine, sulfadimidine.

Izoniazid

DNA

RNA

50S

30S

Ribosome

Cell membrane

Disruption of generation of cellular energy

Bedaquiline,
SkQ1

Disruption of protein synthesis

30S Subunit

Aminoglycosides: streptomycin, gentamicin,
tobramycin.

Tetracyclines:

tetracycline, doxycycline,
minocycline.

50S Subunit

Macrolides: erythromycin,
azithromycin,
clarithromycin.

Chloramphenicol

Oxazolidinones

Lincosamides

Join at menti.com | use code 2480 3497



Principales indications : Quiz (3)

- Quelles sont les indications retenues par Swissmedic ?



Principales indications : Quiz (3)

- Quelles sont les indications retenues par Swissmedic ?
 - A. Tuberculose
 - B. Brucellose
 - C. PEP ménингite à *N. meningitidis*
 - D. Infections à *Staphylococcus* spp. résistants aux ATB de 1er choix
 - E. Toutes ces réponses sont justes

Principales indications

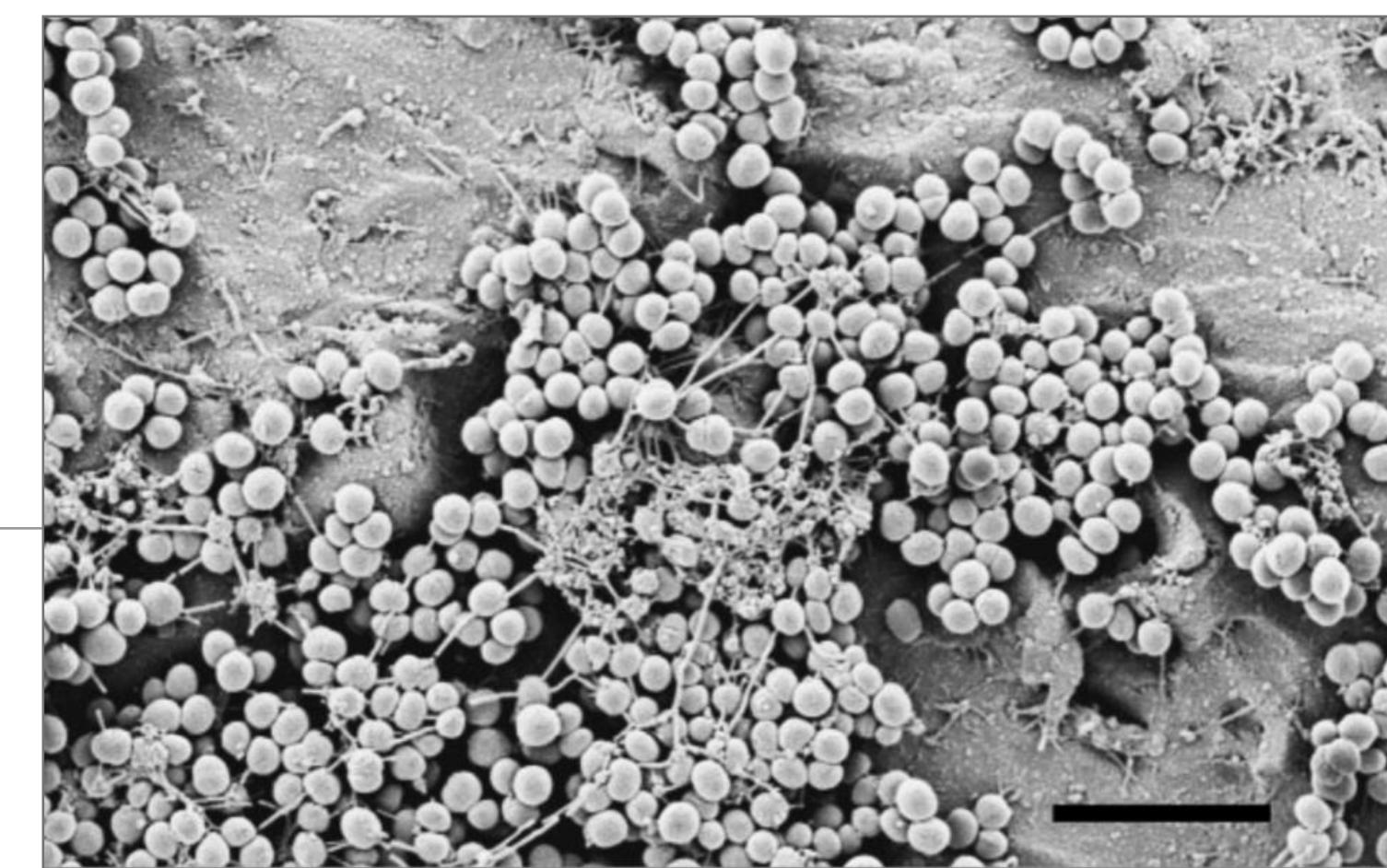
- Action principalement contre les **Gram+** et **mycobactéries**

Principales indications

- Action principalement contre les **Gram+** et **mycobactéries**
Quelques Gram- : *Brucella* spp., *Legionella* spp., *N. meningitidis*
(BFG)

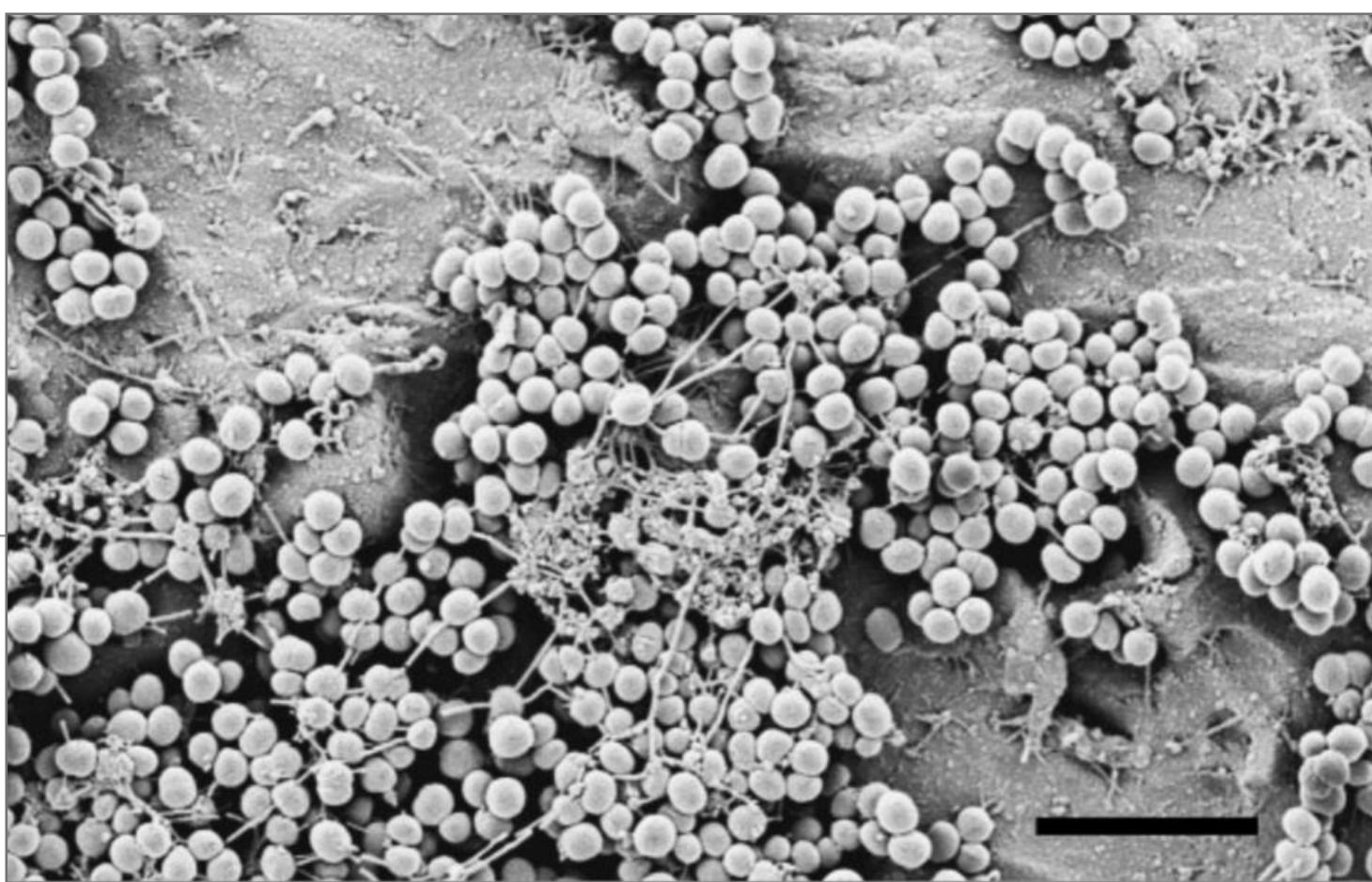
Principales indications

- Action principalement contre les **Gram+** et **mycobactéries**
Quelques Gram- : *Brucella* spp., *Legionella* spp., *N. meningitidis* (PEP)
- Particularité : pénétration **intracellulaire** et dans les **biofilms**



Principales indications

- Action principalement contre les **Gram+** et **mycobactéries**
Quelques Gram- : *Brucella* spp., *Legionella* spp., *N. meningitidis* (PEP)
- Particularité : pénétration **intracellulaire** et dans les **biofilms**
- **Tuberculose** : pilier du traitement
- Lèpre (*Mycobacterium leprae*)
- Infections sur **matériel à *Staphylococcus* spp.** en combinaison





Principales indications : Quiz (4)

- Une étude prospective randomisée, en double aveugle, a démontré l'utilité de la rifampicine dans les infections sur implants orthopédiques à *Staphylococcus* spp.
 - A. Vrai
 - B. Faux

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD;
Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD;
Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

- Objectif : évaluer l'efficacité d'une combinaison avec la RIF sur les infections à staphylocoques avec implants orthopédiques stables
- Etude randomisée, placebo-contrôlée, en double aveugle
- Bâle et Liestal
- [Fluclo ou vanco] 2 sem IV + [RIF ou placebo], puis ciprofloxacin + [RIF ou placebo]

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD;
Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

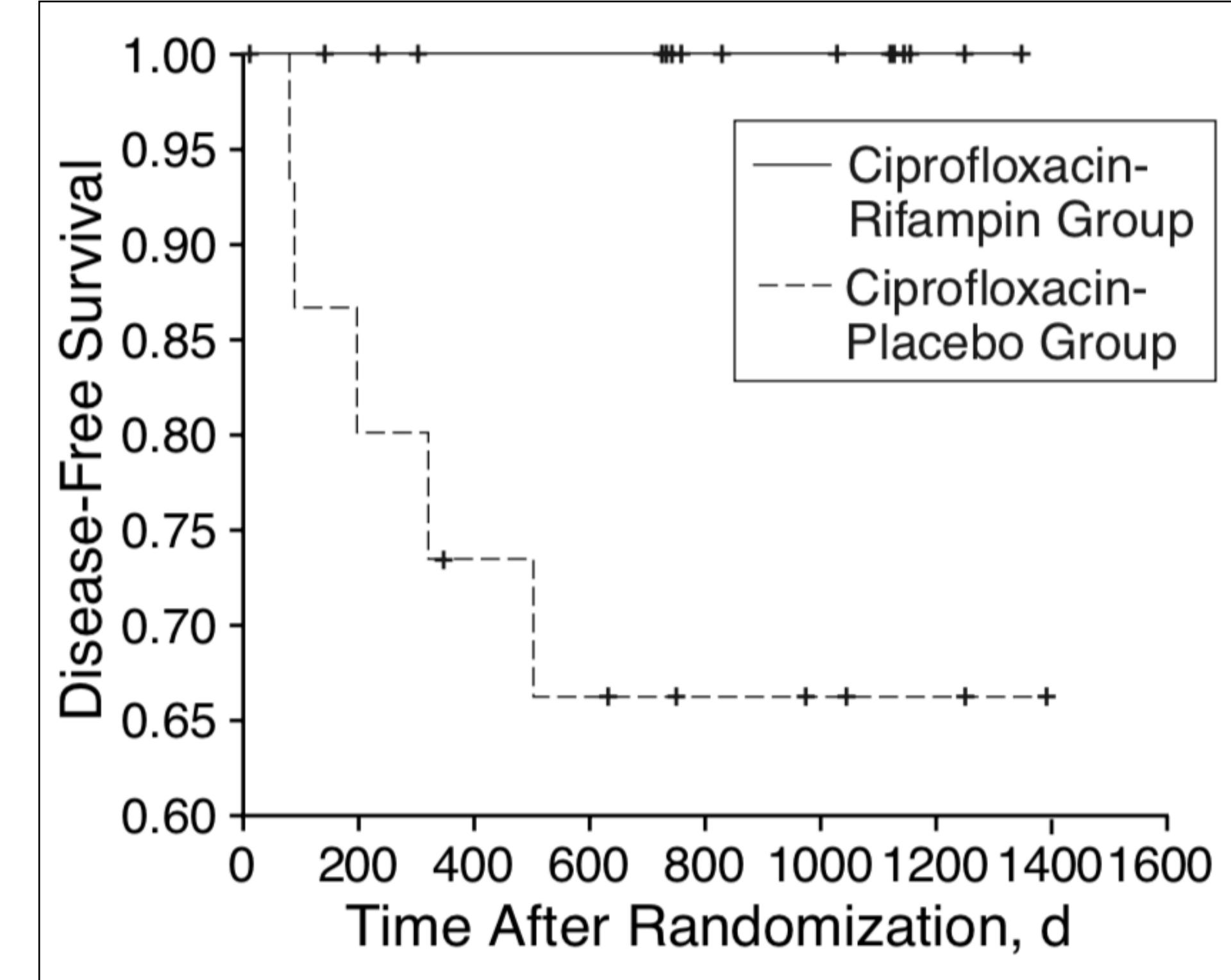
Characteristic	Rifampin Combination (n=18)	Placebo Combination (n=15)
Mean (SD) age, y	66 (15)	67 (15)
Sex, male:female	9:9	5:10
Implant		
Hip prosthesis	5	3
Knee prosthesis	3	4
Osteosynthesis	10	8
Microbiology		
<i>Staphylococcus aureus</i> (0/26 methicillin resistant)	15	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2/7 methicillin resistant)	3	4
Initial intravenous treatment		
Flucloxacillin	13	13
Vancomycin	5†	2‡
Median duration of infection,* d (range)	5 (0-19)	4 (0-21)

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD; Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

Characteristic	Rifampin Combination (n=18)	Placebo Combination (n=15)
Mean (SD) age, y	66 (15)	67 (15)
Sex, male:female	9:9	5:10
Implant		
Hip prosthesis	5	3
Knee prosthesis	3	4
Osteosynthesis	10	8
Microbiology		
<i>Staphylococcus aureus</i> (0/26 methicillin resistant)	15	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2/7 methicillin resistant)	3	4
Initial intravenous treatment		
Flucloxacillin	13	13
Vancomycin	5†	2‡
Median duration of infection,* d (range)	5 (0-19)	4 (0-21)



Taux de guérison :

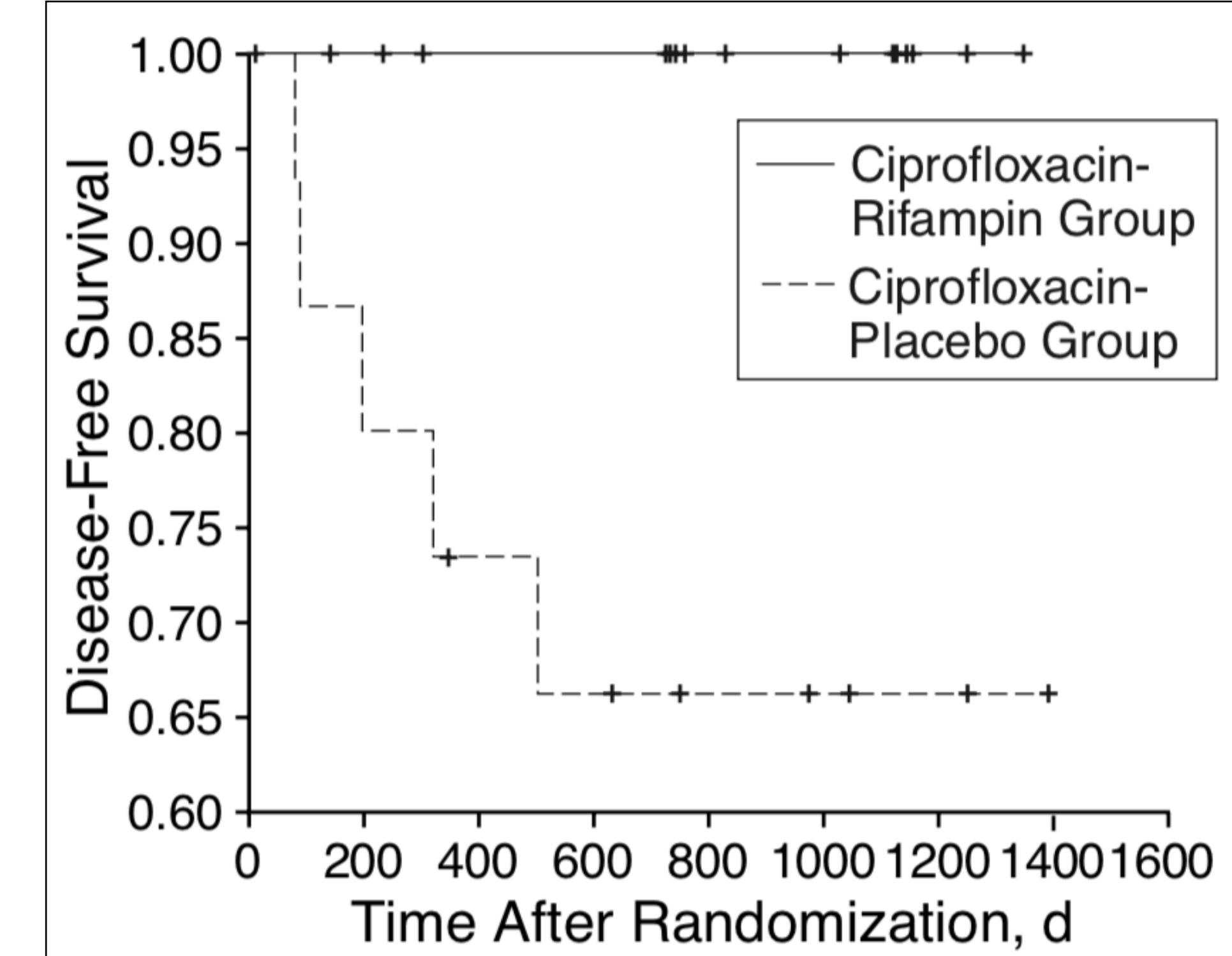
- Ciprofloxacin + rifampicine (suivi médian de 25 mois): **12/12**
- Ciprofloxacine + placebo (suivi médian de 33 months): **7/12 (4/5 ciprofloxacin R)**

Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant–Related Staphylococcal Infections

A Randomized Controlled Trial

Werner Zimmerli, MD; Andreas F. Widmer, MD, MSc; Marianne Blatter, MD; R. Frei, MD; Peter E. Ochsner, MD; for the Foreign-Body Infection (FBI) Study Group

Characteristic	Rifampin Combination (n=18)	Placebo Combination (n=15)
Mean (SD) age, y	66 (15)	67 (15)
Sex, male:female	9:9	5:10
Implant		
Hip prosthesis	5	3
Knee prosthesis	3	4
Osteosynthesis	10	8
Microbiology		
<i>Staphylococcus aureus</i> (0/26 methicillin resistant)	15	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2/7 methicillin resistant)	3	4
Initial intravenous treatment		
Flucloxacillin	13	13
Vancomycin	5†	2‡
Median duration of infection,* d (range)	5 (0-19)	4 (0-21)



Taux de guérison :

- Ciprofloxacin + rifampicin (suivi médian de 25 mois): **12/12**
- Ciprofloxacine + placebo (suivi médian de 33 months): **7/12 (4/5 ciprofloxacin R)**

After randomization of 33 patients, the investigators were asked by the safety advisor to stop randomization because all failures occurred in the same group.

Résistance

- Mutation *rpoB* → résistance de haut niveau
- **Apparition rapide en monothérapie**
 - toujours en association
 - « jamais » en monothérapie (sauf PEP méningocoque, TB latente)

Résistance

- Mutation *rpoB* → résistance de haut niveau
- **Apparition rapide en monothérapie**
 - toujours en association
 - « jamais » en monothérapie (sauf PEP méningocoque, TB latente)
- Quand le patient n'est plus bactériémique
- En post-opératoire, quand la plaie ne coule plus (pas avant J5 post-opératoire)

Join at menti.com | use code 2480 3497



Pharmacocinétique : Quiz (5)

- Concernant la rifampicine, quelle proposition est **fausse** :



Pharmacocinétique : Quiz (5)

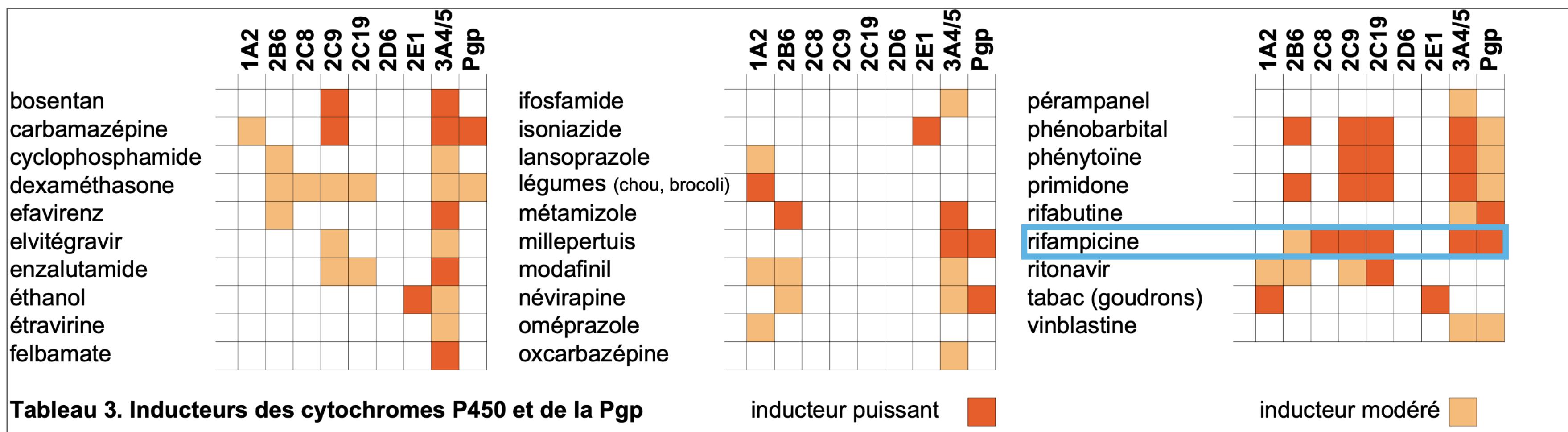
- Concernant la rifampicine, quelle proposition est **fausse** :
 - La biodisponibilité est excellente
 - Devrait être prise avec les repas
 - Pénètre bien le LCR surtout si les méninges sont inflammées
 - La pilule contraceptive est contre-indiquée
 - Les anticoagulants oraux directs sont contre-indiqués (apixaban, etc.)

Pharmacocinétique

- **Excellente biodisponibilité** (70-90%), très lipophile, bonne pénétration tissulaire et dans le LCR
↓ de 30% en cas de prise alimentaire concomitante → **prise à jeun**
- Demi-vie 2-5h, liaison protéique modérée 75%
- Pas d'adaptation à la fonction rénale si dose $\leq 600\text{mg/j}$

Pharmacocinétique

- **Excellente biodisponibilité** (70-90%), très lipophile, bonne pénétration tissulaire et dans le LCR
↓ de 30% en cas de prise alimentaire concomitante → **prise à jeun**
- Demi-vie 2-5h, liaison protéique modérée 75%
- Pas d'adaptation à la fonction rénale si dose ≤ 600mg/j
- Métabolisme hépatique : inducteur enzymatique majeur (CYP3A4, CYP2C9, P-gp...)
→ **ACOD et pilule contraceptive contre-indiqués !**





Effets indésirables : Quiz (6)

- Un des effets indésirables de la rifampicine permet de s'assurer de la compliance des patients
 - A. Vrai
 - B. Faux



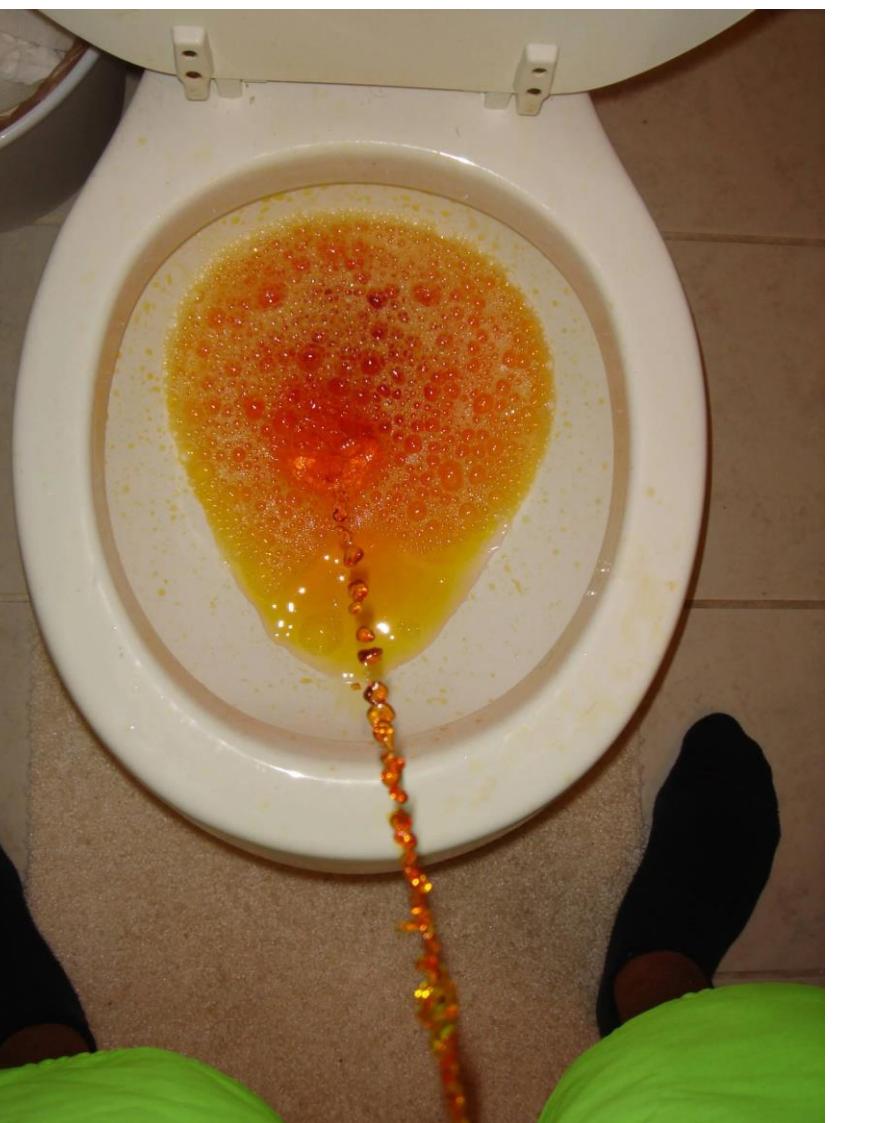
Effets indésirables : Quiz (6 et 7)

- Un des effets indésirables de la rifampicine permet de s'assurer de la compliance des patients
 - A. Vrai
 - B. Faux
- Cet effet indésirable rappelle une boisson appréciée l'été
 - A. Vrai
 - B. Faux



Effets indésirables : Quiz (6 et 7)

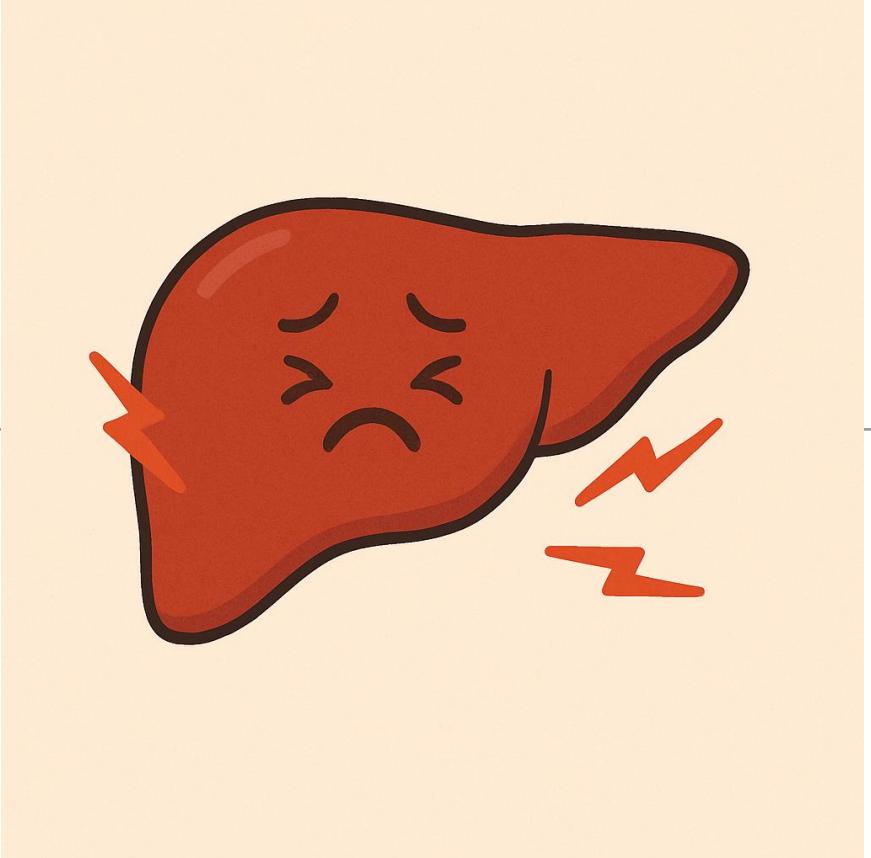
- Un des effets indésirables de la rifampicine permet de s'assurer de la compliance des patients
 - A. Vrai
 - B. Faux
- Cet effet indésirable rappelle une boisson appréciée l'été
 - A. Vrai
 - B. Faux



https://www.reddit.com/r/WTF/comments/1ey35m/the_medicine_im_taking_makes_my_urine_orangered/

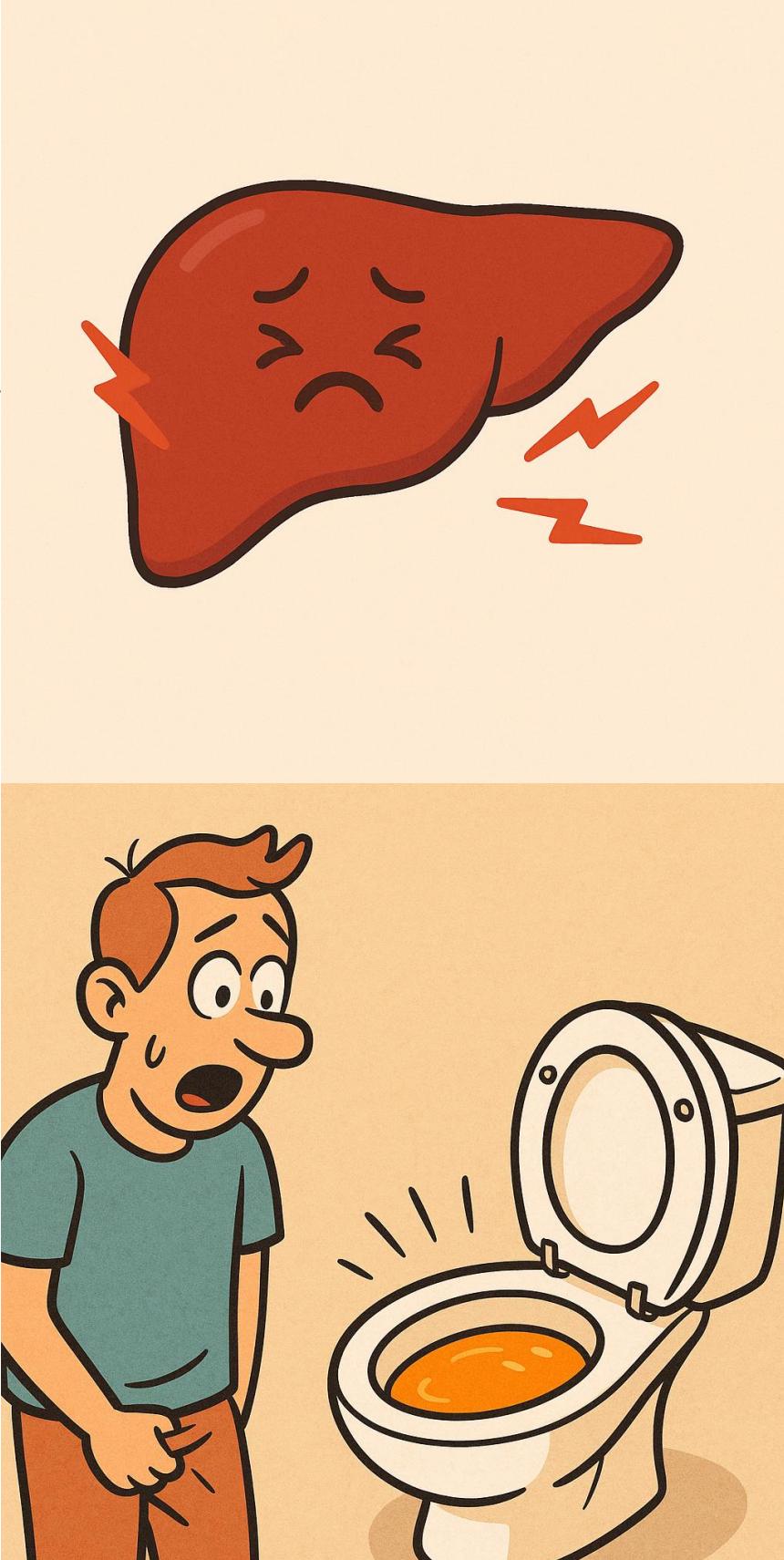
Effets indésirables

- Hépato-toxicité
(tests hépatiques 1x/semaine au début du traitement)



Effets indésirables

- Hépato-toxicité
(tests hépatiques 1x/semaine au début du traitement)
- Coloration orange des liquides biologiques
(Prévenir le patient ! Lentilles !)



Effets indésirables

- Hépato-toxicité
(tests hépatiques 1x/semaine au début du traitement)
- Coloration orange des liquides biologiques
(Prévenir le patient ! Lentilles !)
- Interactions médicamenteuses
(ACOD, pilule contraceptive !)
(Induction persiste 2 semaines après l'arrêt du traitement)



Effets indésirables

- Hépato-toxicité
(tests hépatiques 1x/semaine au début du traitement)
- Coloration orange des liquides biologiques
(Prévenir le patient ! Lentilles !)
- Interactions médicamenteuses
(ACOD, pillule contraceptive !)
(Induction persiste 2 semaines après l'arrêt du traitement)
- Réactions d'hypersensibilité



Take-home messages

Take-home messages

- Molécule clé dans certaines infections complexes :
 - Tuberculose
 - Infection de matériel à *Staphylococcus* spp.

Take-home messages

- Molécule clé dans certaines infections complexes :
 - Tuberculose
 - Infection de matériel à *Staphylococcus* spp.
- Jamais en monothérapie (sauf cas rares : TB latente, PEP méningocoque)

Take-home messages

- Molécule clé dans certaines infections complexes :
 - Tuberculose
 - Infection de matériel à *Staphylococcus* spp.
- Jamais en monothérapie (sauf cas rares : TB latente, PEP méningocoque)
- Interactions médicamenteuses nombreuses (inducteur enzymatique)

Take-home messages

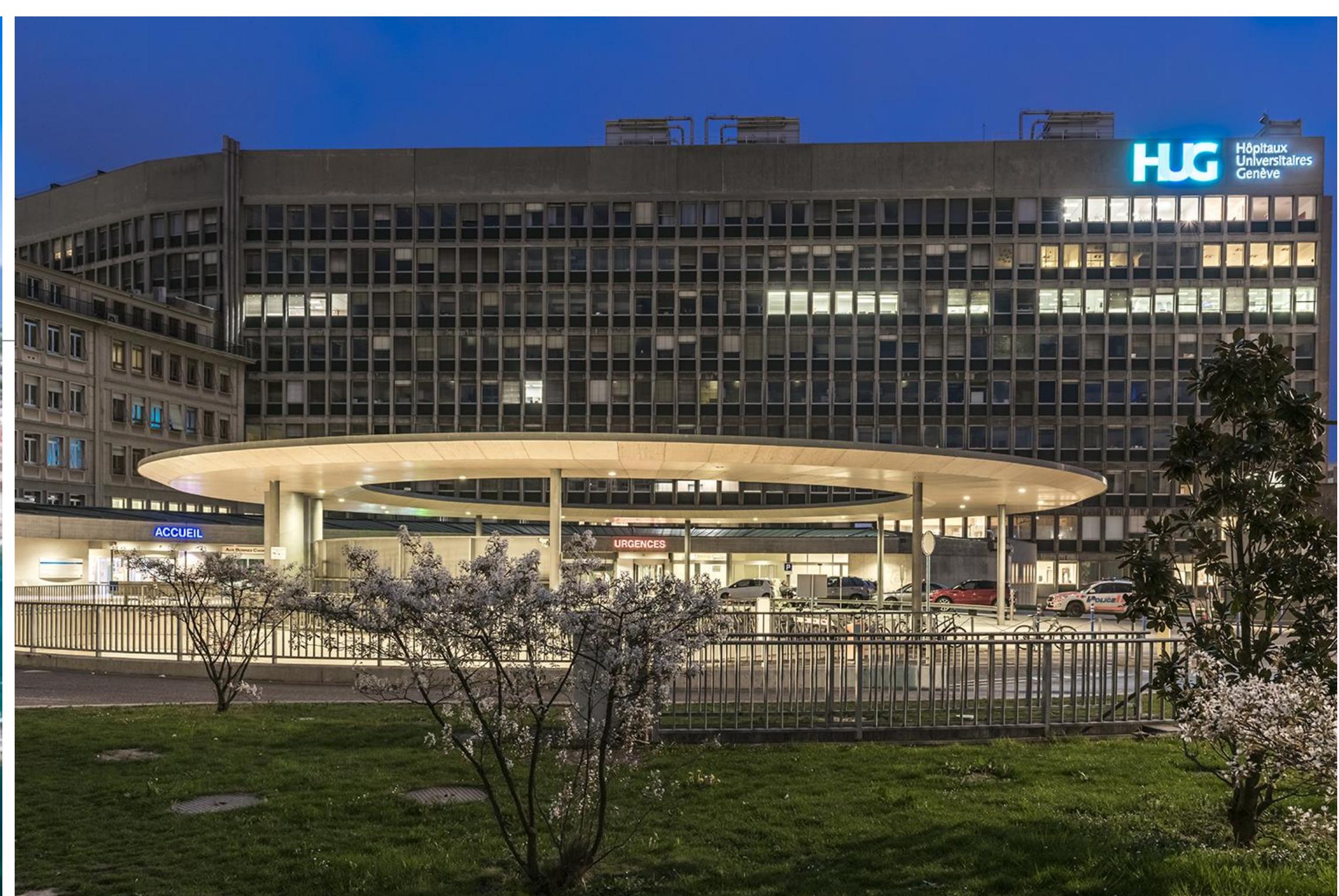
- Molécule clé dans certaines infections complexes :
 - Tuberculose
 - Infection de matériel à *Staphylococcus* spp.
- Jamais en monothérapie (sauf cas rares : TB latente, PEP méningocoque)
- Interactions médicamenteuses nombreuses (inducteur enzymatique)
- Prévenir le patient de la coloration des liquides corporels

Take-home messages

- Molécule clé dans certaines infections complexes :
 - Tuberculose
 - Infection de matériel à *Staphylococcus* spp.
- Jamais en monothérapie (sauf cas rares : TB latente, PEP méningocoque)
- Interactions médicamenteuses nombreuses (inducteur enzymatique)
- Prévenir le patient de la coloration des liquides corporels
- Suivi thérapeutique nécessaire (tests hépatiques 1x/sem. en début de ttt)



Genève © Samuel Borges Photography



Merci pour votre attention !

truong-thanh.pham@hug.ch

ttph@hug.ch

