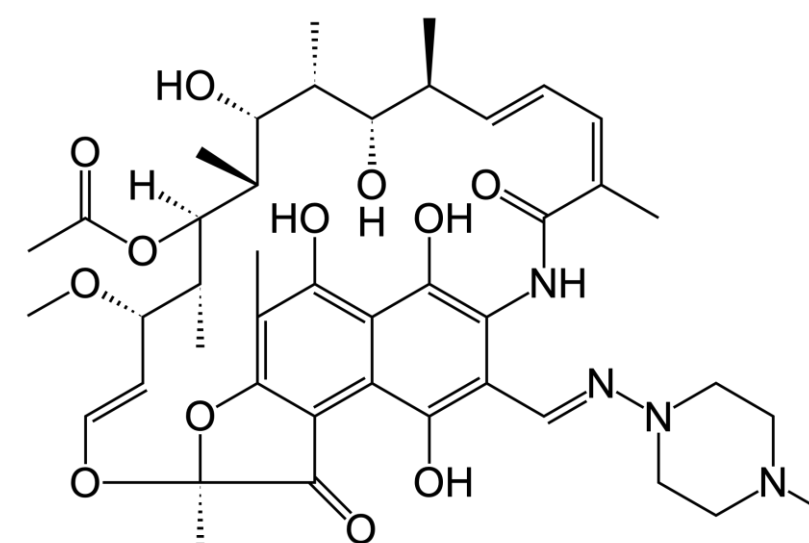


Join at [menti.com](https://www.menti.com/join/24803497) | use code **2480 3497**

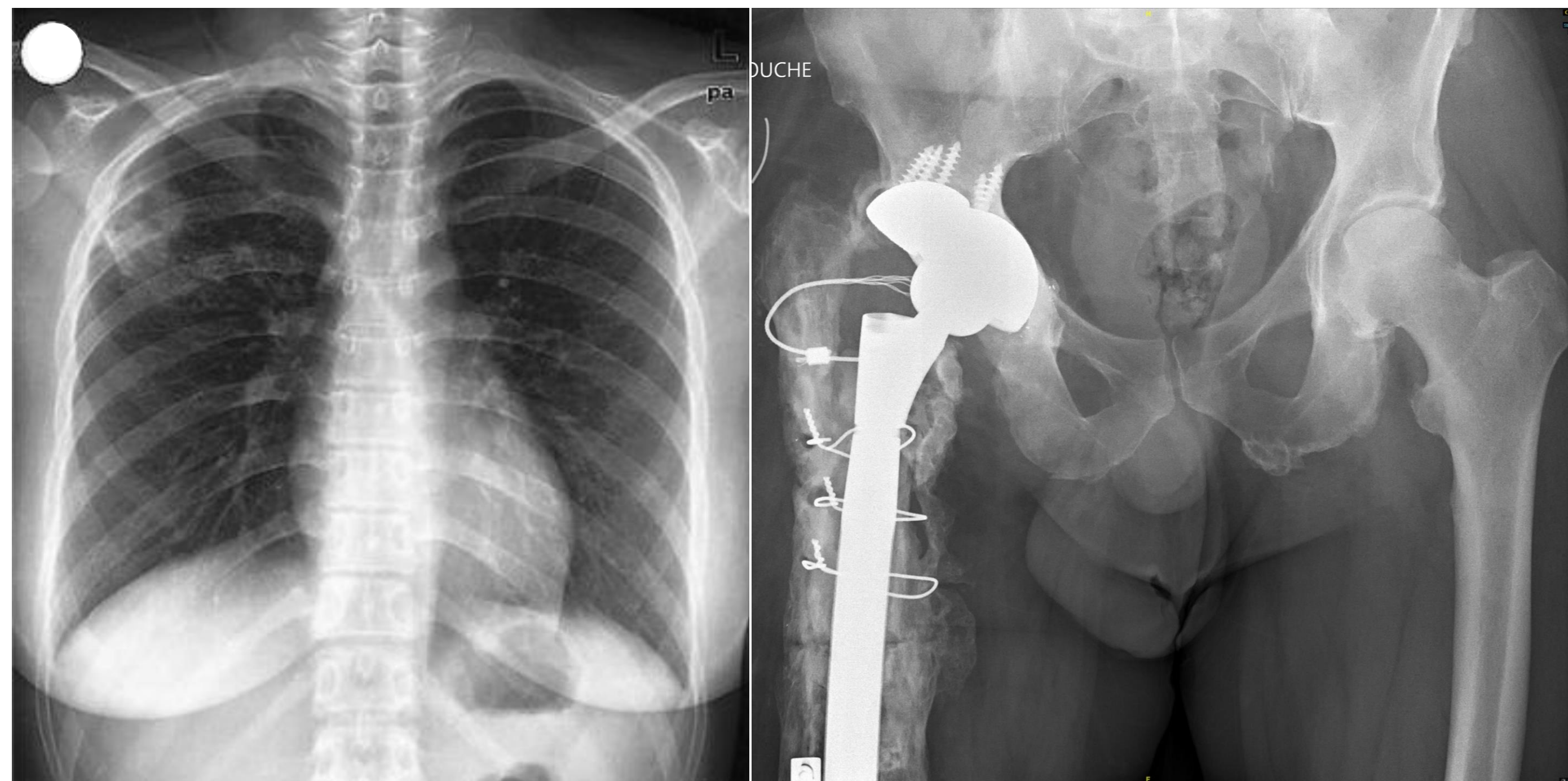


FAQ : Rifampicine

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

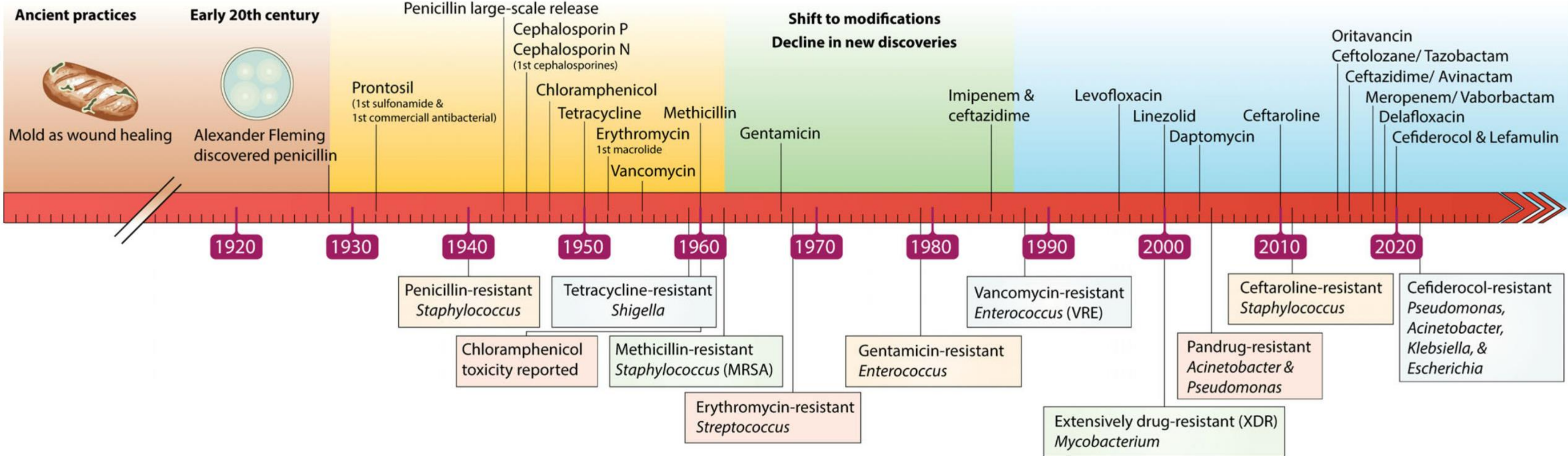


Early discoveries (pre-1928)

The golden era of antibiotics

Discovery void

Rise of antibiotic resistance





Historique : Quiz (1)

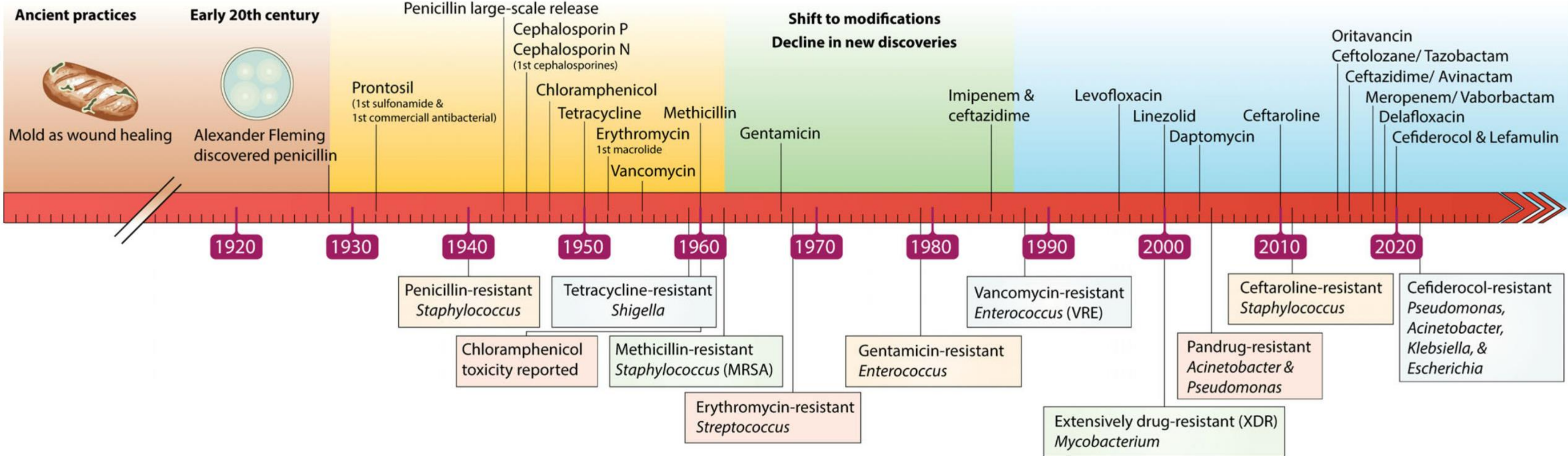
- La rifampicine a été découverte après l'âge d'or des antibiotiques
 - A. Vrai
 - B. Faux

Early discoveries (pre-1928)

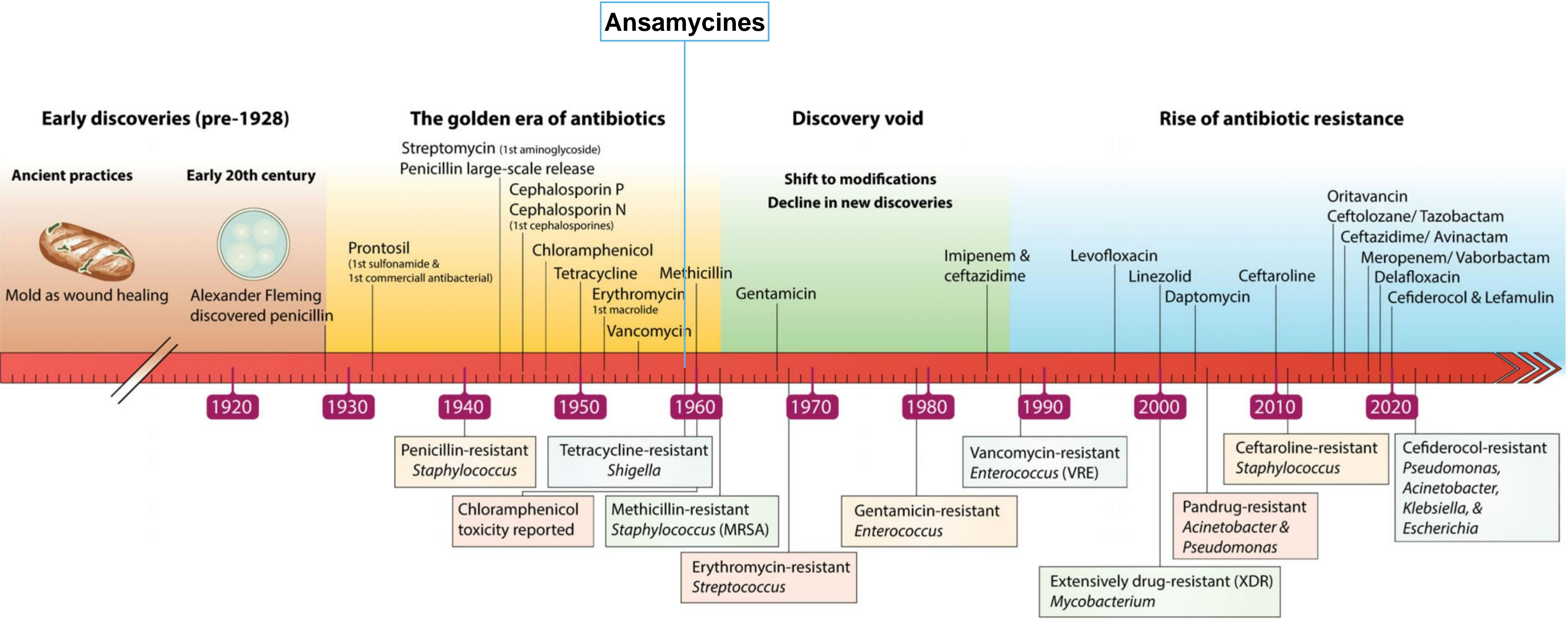
The golden era of antibiotics

Discovery void

Rise of antibiotic resistance

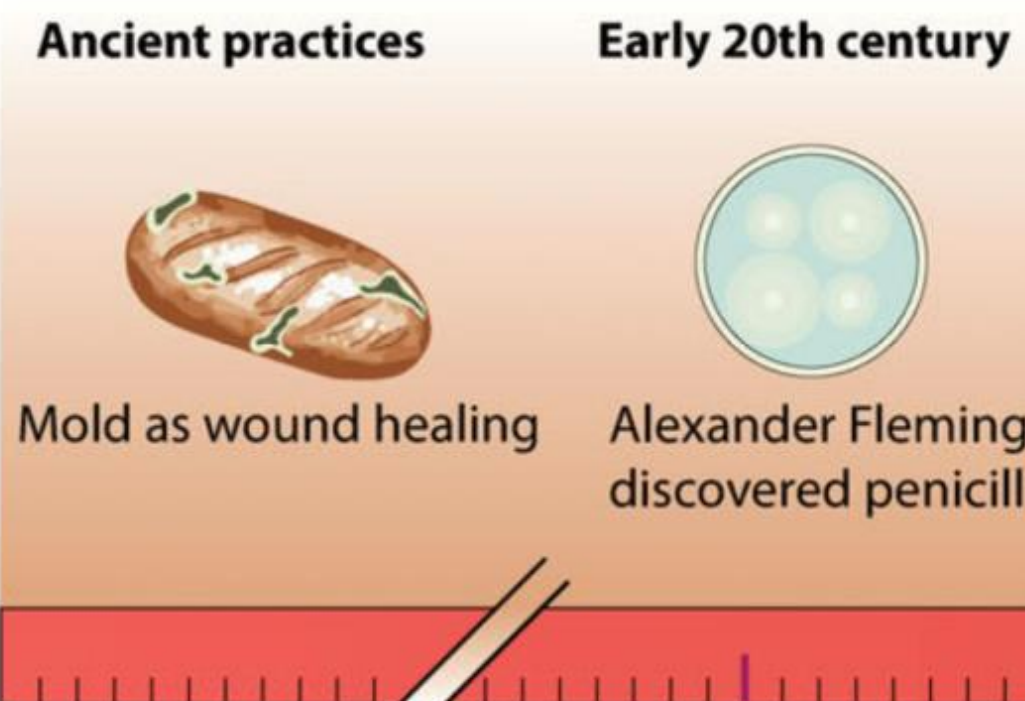


Ansamycines

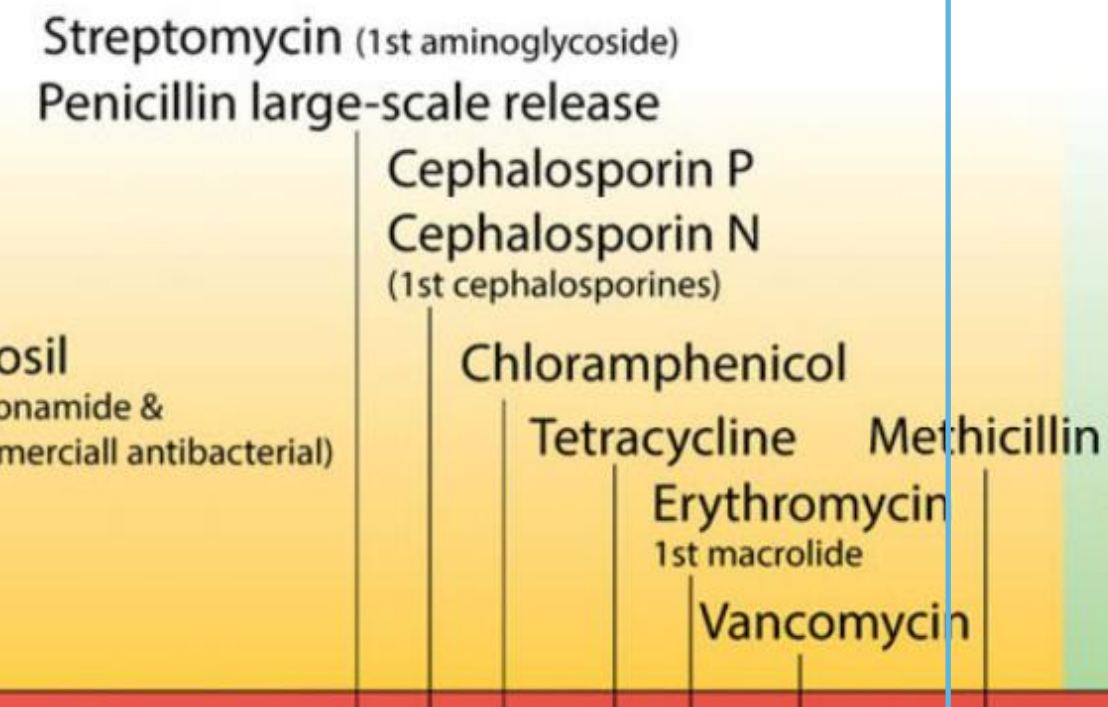


Ansamycines → Rifamycines

Early discoveries (pre-1928)



The golden era of antibiotics

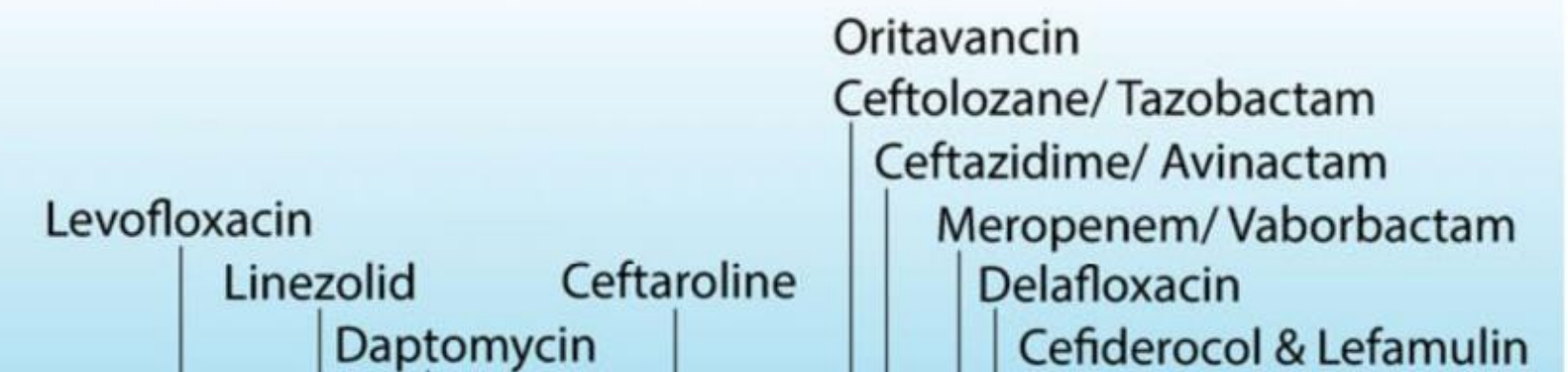


Discovery void

Shift to modifications
Decline in new discoveries



Rise of antibiotic resistance



1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000

2010

2020

Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

Gentamicin-resistant
Enterococcus

Vancomycin-resistant
Enterococcus (VRE)

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

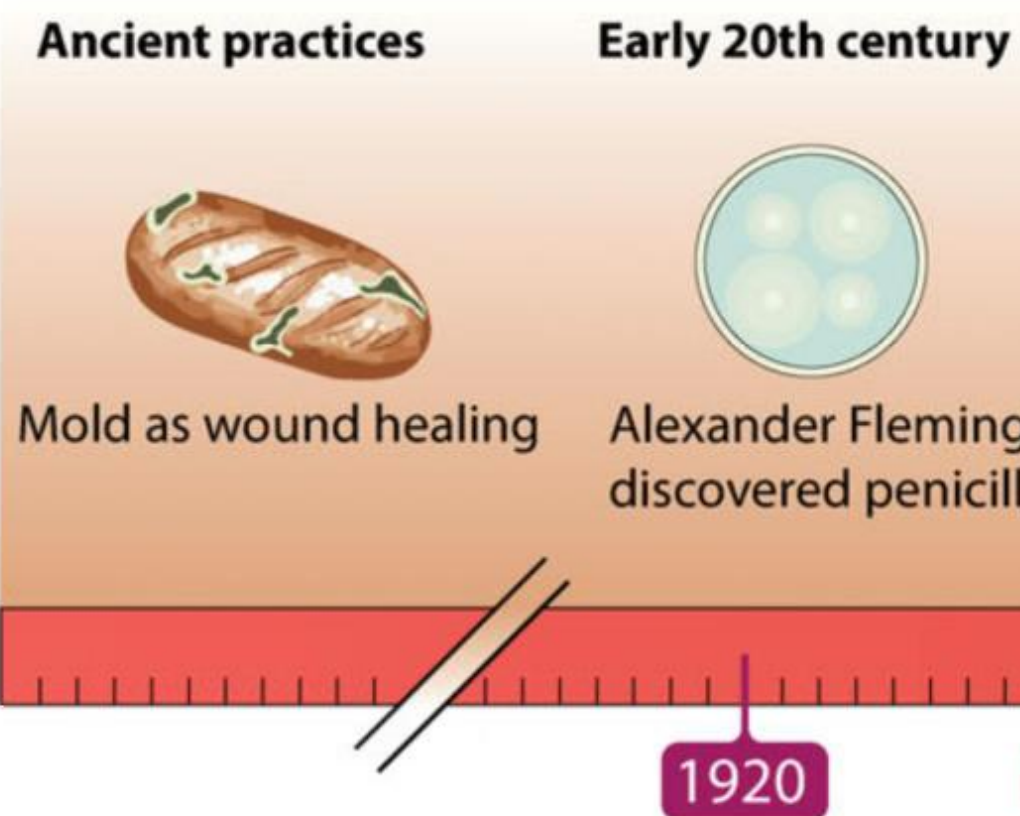
Pandrug-resistant
Acinetobacter &
Pseudomonas

Ceftaroline-resistant
Staphylococcus

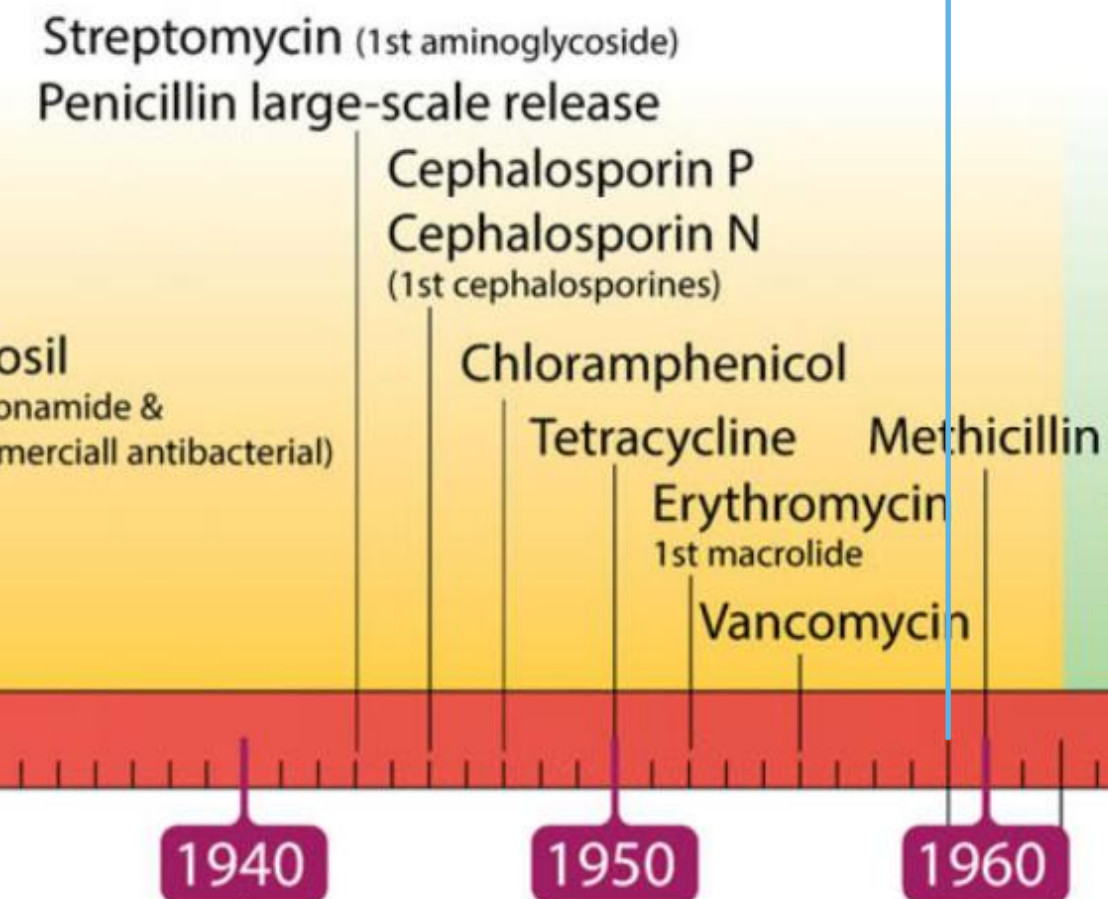
Cefiderocol-resistant
Pseudomonas,
Acinetobacter,
Klebsiella, &
Escherichia

Ansamycines → Rifamycines → Rifampicine
Rifabutine
Rifapentine

Early discoveries (pre-1928)

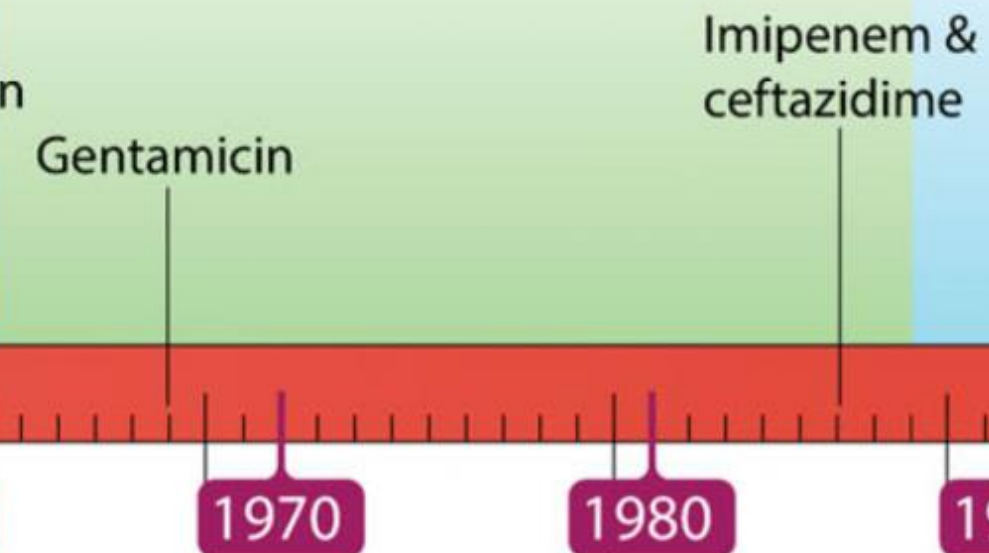


The golden era of antibiotics

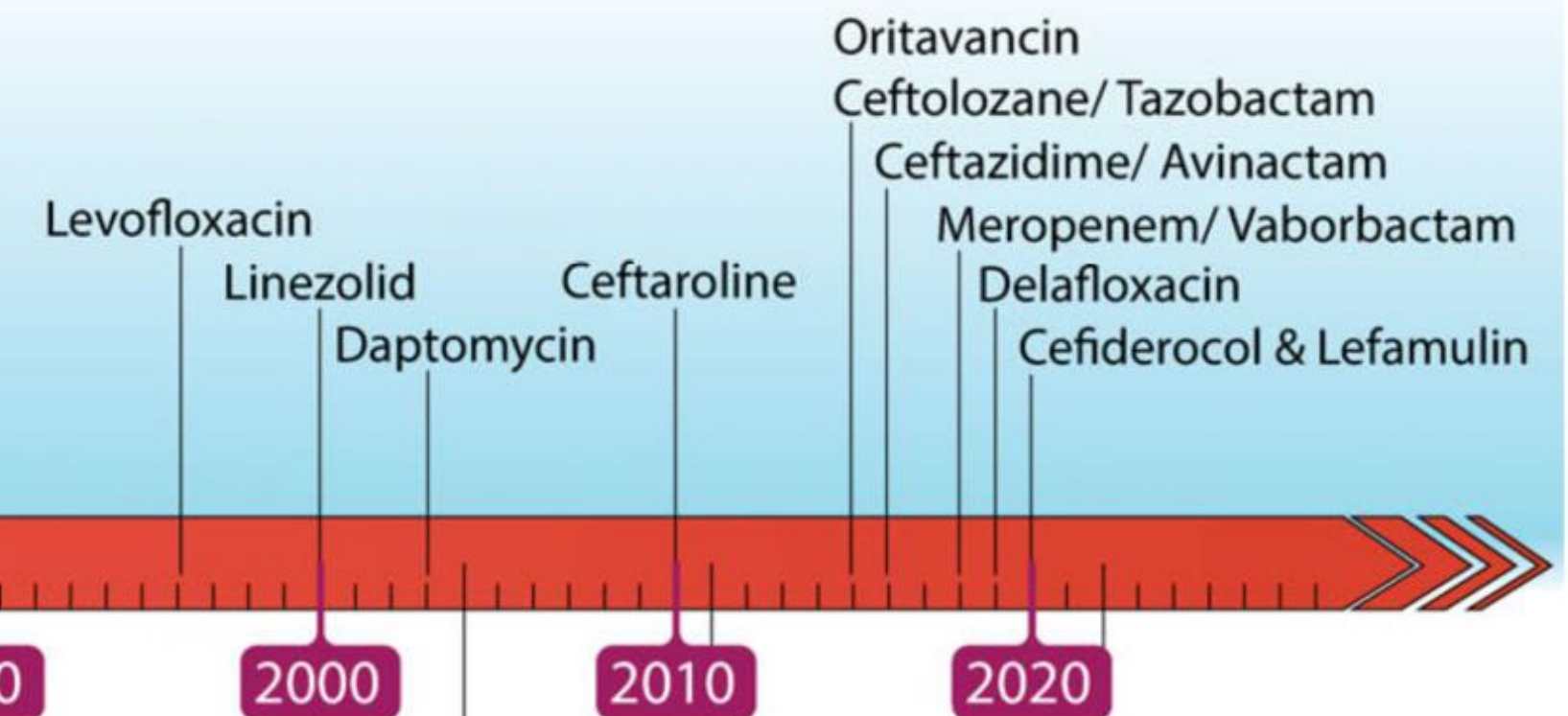


Discovery void

Shift to modifications
Decline in new discoveries



Rise of antibiotic resistance



Penicillin-resistant
Staphylococcus

Tetracycline-resistant
Shigella

Chloramphenicol
toxicity reported

Methicillin-resistant
Staphylococcus (MRSA)

Erythromycin-resistant
Streptococcus

Vancomycin-resistant
Enterococcus (VRE)

Gentamicin-resistant
Enterococcus

Extensively drug-resistant (XDR)
Mycobacterium

Pandrug-resistant
Acinetobacter &
Pseudomonas

Ceftaroline-resistant
Staphylococcus

Cefiderocol-resistant
Pseudomonas,
Acinetobacter,
Klebsiella, &
Escherichia

Join at menti.com | use code 2480 3497



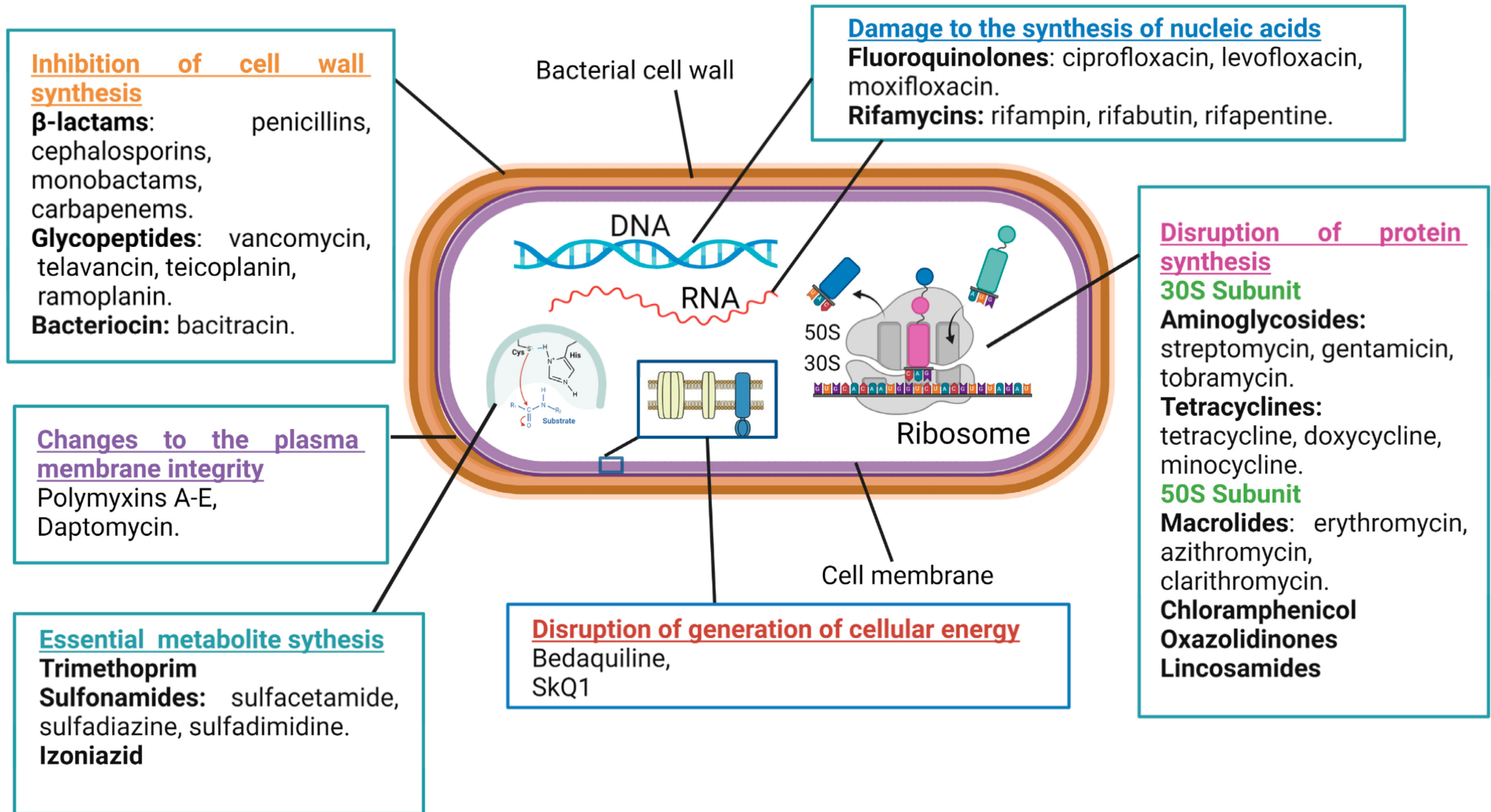
Mécanisme d'action : Quiz (2)

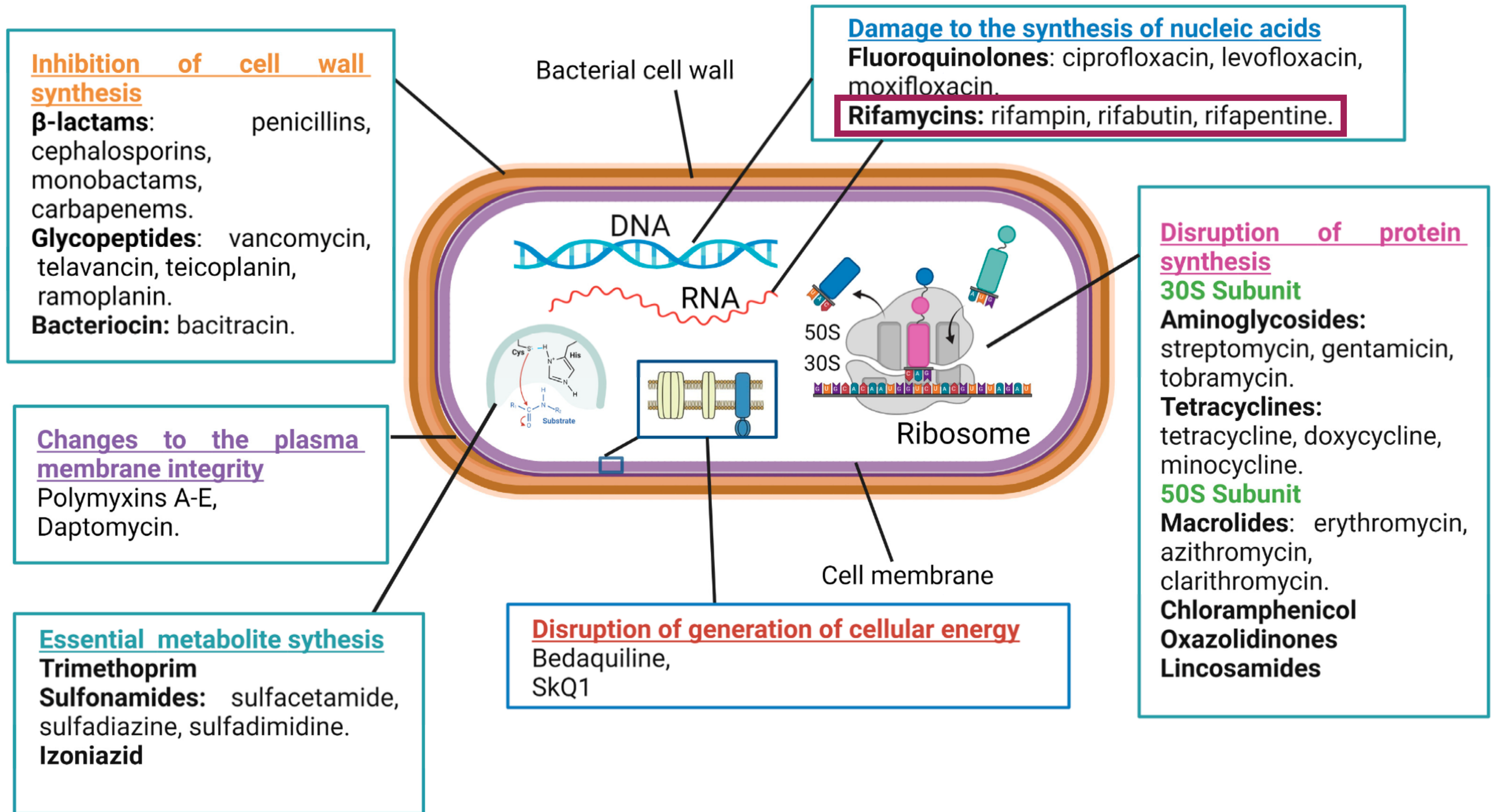
- Comment fonctionne la rifampicine ?



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**





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 méningite à *N. meningitidis*
 - D. Infections à *Staphylococcus* spp. résistants aux ATB de 1er choix
 - E. Toutes ces réponses sont justes

Principales indications

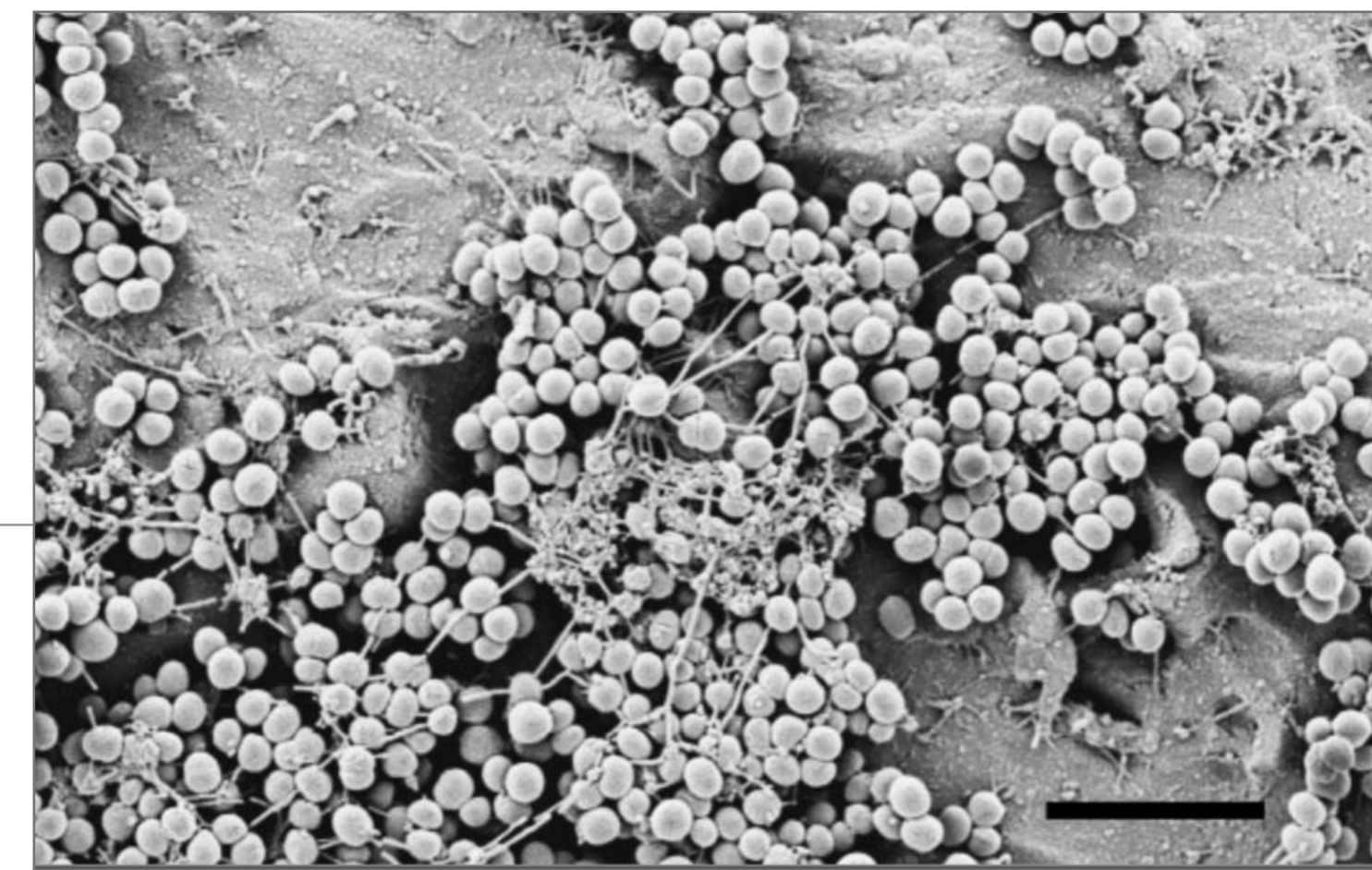
- Action principalement contre les **Gram+** et **mycobactéries**

Principales indications

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

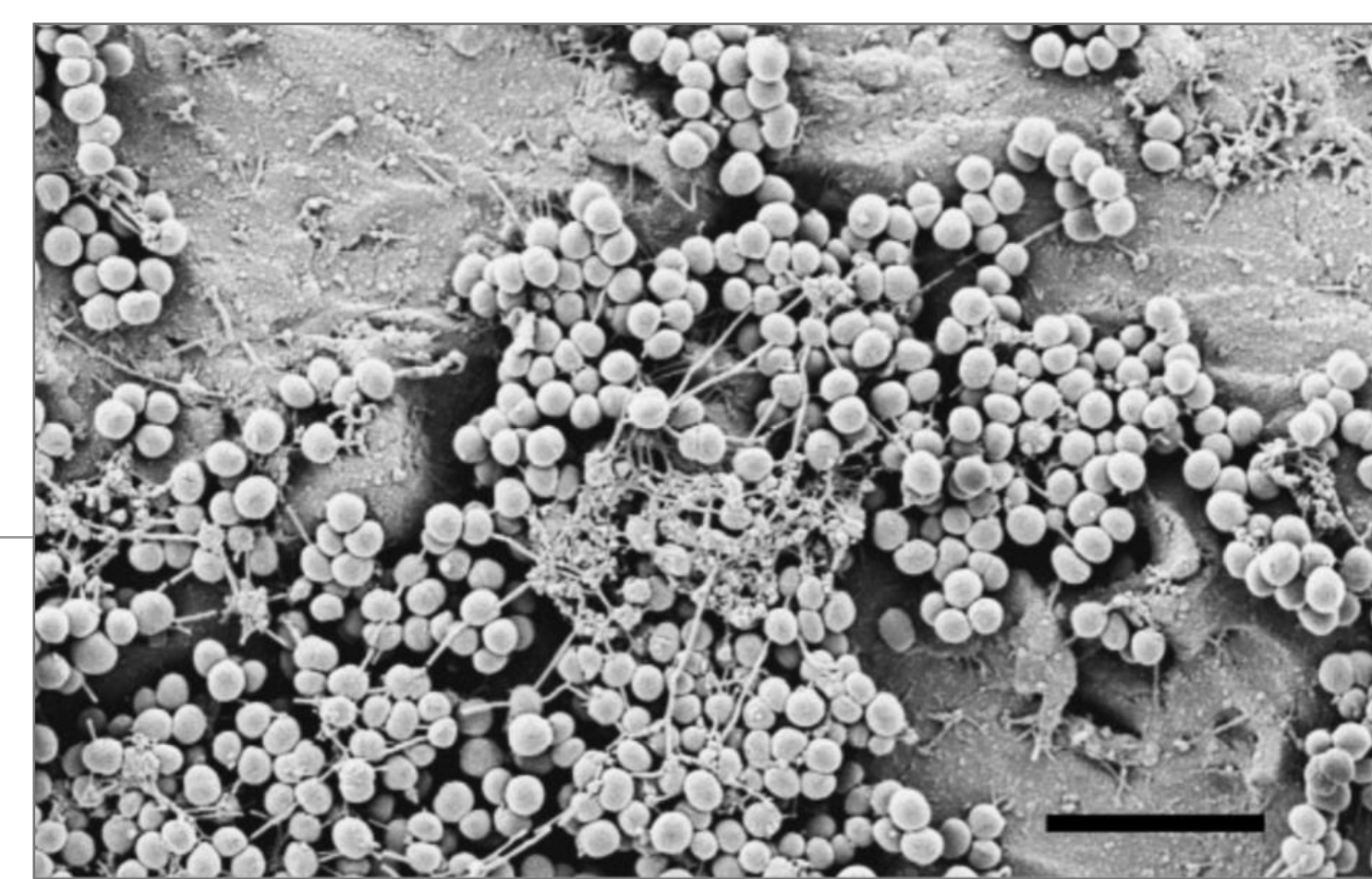
Principales indications

- 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 ciprofloxacine + [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

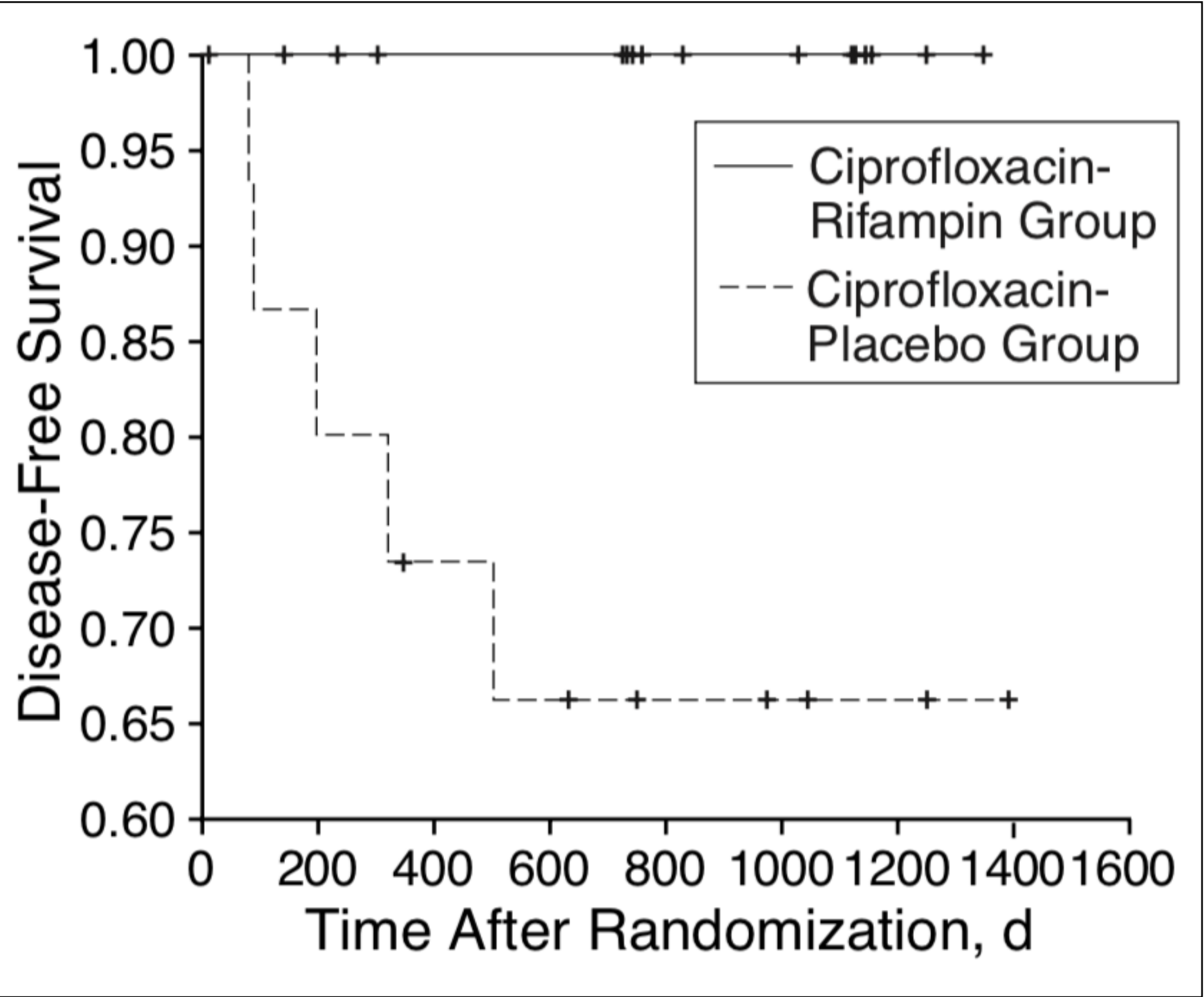
Characteristic	Rifampin Combination (n=18)	Placebo Combination (n=15)
Mean (SD) age, y	66 (15)	67 (15)
Sex, male:female	9:9	5:10
Implant		
Hip prosthesis	5	3
Knee prosthesis	3	4
Osteosynthesis	10	8
Microbiology		
<i>Staphylococcus aureus</i> (0/26 methicillin resistant)	15	11
<i>Staphylococcus epidermidis</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 :

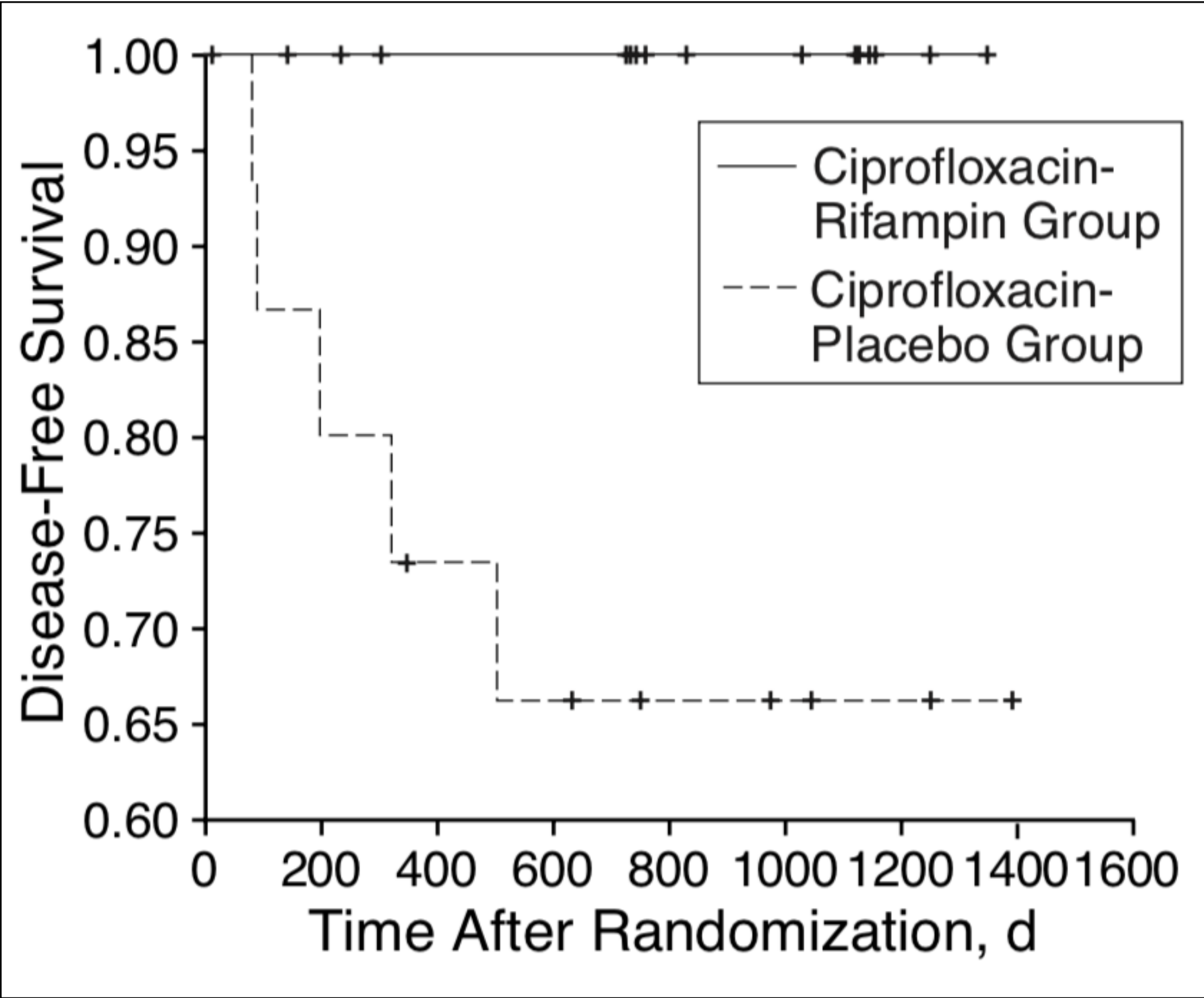
- Ciprofloxacin + rifampicine (suivi médian de 25 mois): **12/12**
- Ciprofloxacine + placebo (suivi médian de 33 months): **7/12 (4/5 ciprofloxacin R)**

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 + rifampicine (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** :
 - A. La biodisponibilité est excellente
 - B. Devrait être prise avec les repas
 - C. Pénètre bien le LCR surtout si les méninges sont inflammées
 - D. La pilule contraceptive est contre-indiquée
 - E. 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 600mg/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 $\leq 600\text{mg/j}$
- Métabolisme hépatique : inducteur enzymatique majeur (CYP3A4, CYP2C9, P-gp...) → **ACOD et pilule contraceptive contre-indiqués !**

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp										
bosentan																			
carbamazépine																			
cyclophosphamide																			
dexaméthasone																			
efavirenz																			
elvitégravir																			
enzalutamide																			
éthanol																			
étravirine																			
felbamate																			
ifosfamide																			
isoniazide																			
lansoprazole																			
légumes (chou, brocoli)																			
métamizole																			
millepertuis																			
modafinil																			
névirapine																			
oméprazole																			
oxcarbazépine																			
pérampanel																			
phénobarbital																			
phénytoïne																			
primidone																			
rifabutine																			
rifampicine																			
ritonavir																			
tabac (goudrons)																			
vinblastine																			

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

inducteur puissant ■ inducteur modéré ■



Effets indésirables : Quiz (6)

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



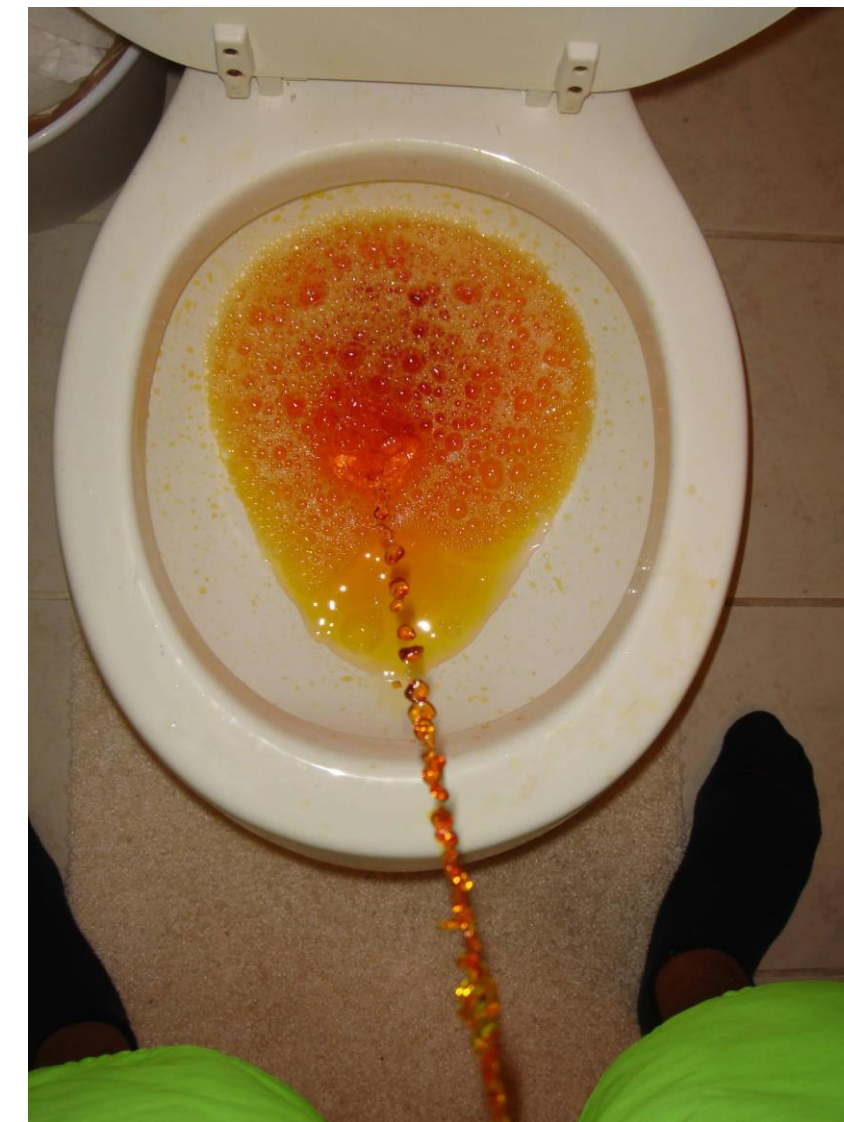
Effets indésirables : Quiz (6 et 7)

- 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)

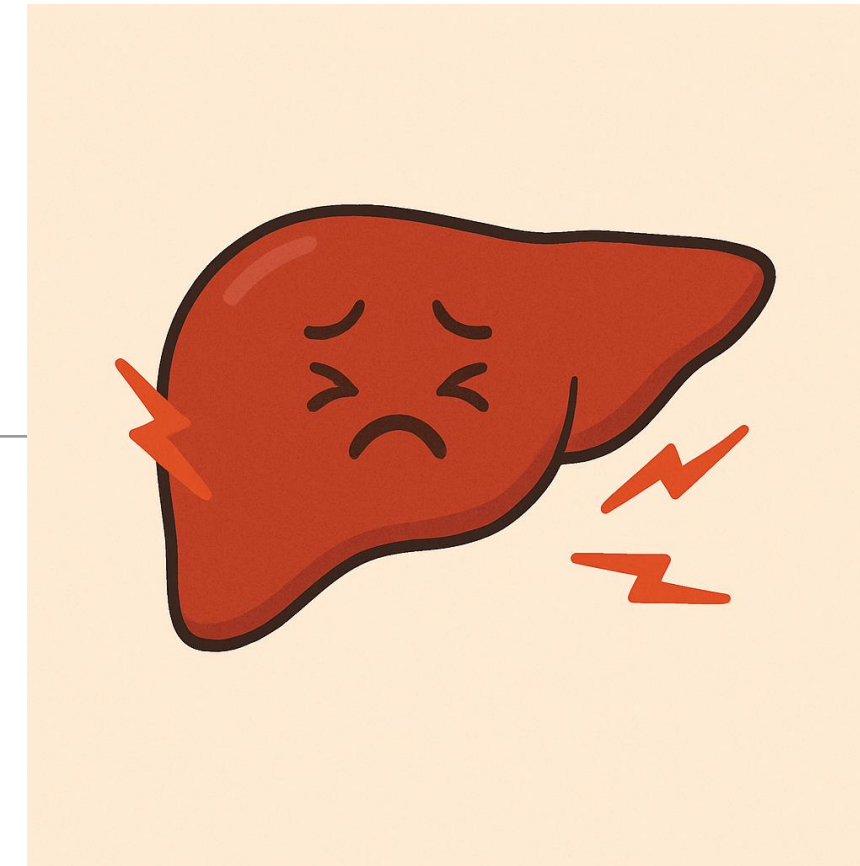
- Un des effets indésirables de la rifampicine permet de s'assurer de la compliance des patients
 - A. Vrai
 - B. Faux
- Cet effet indésirable rappelle une boisson appréciée l'été
 - A. Vrai
 - B. Faux



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

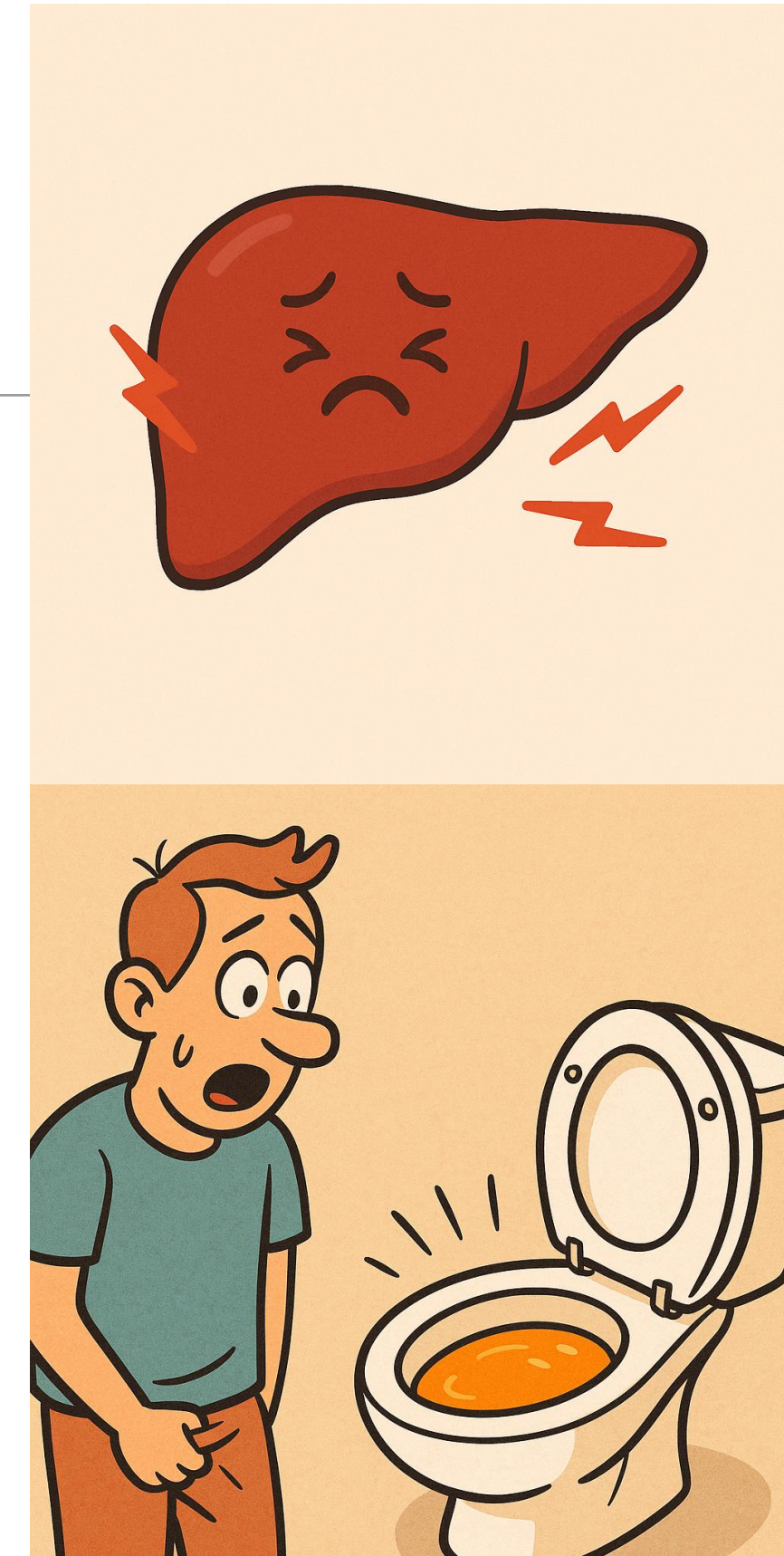
Effets indésirables

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



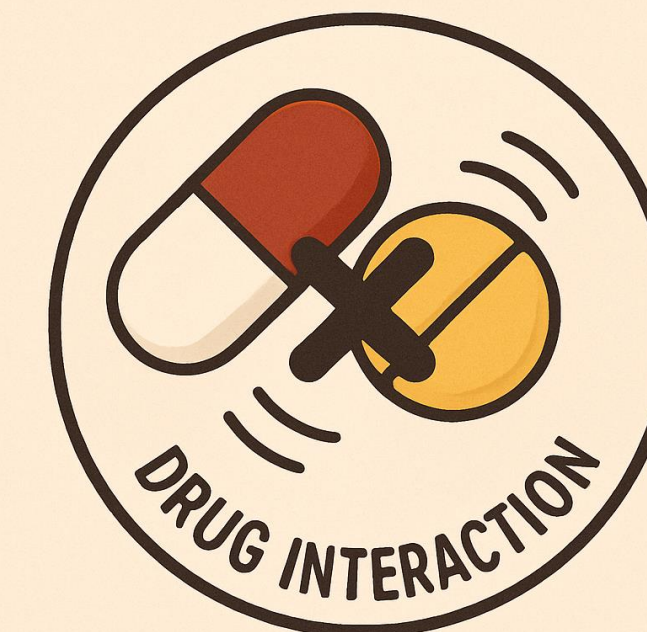
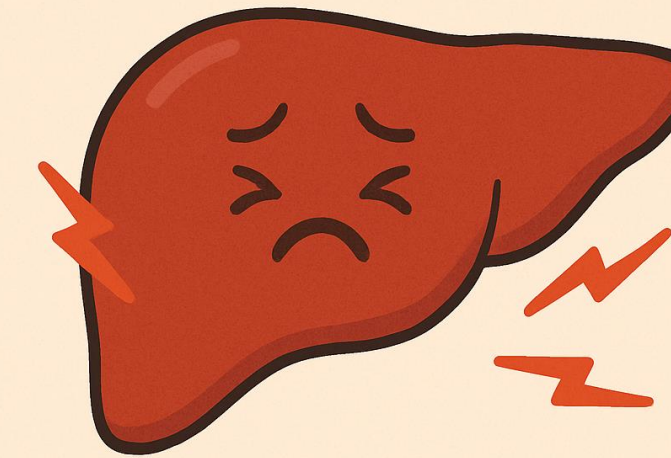
Effets indésirables

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



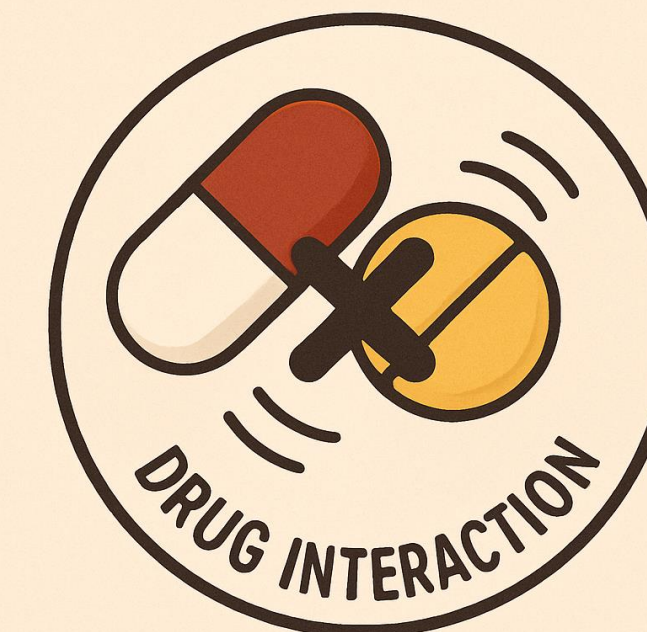
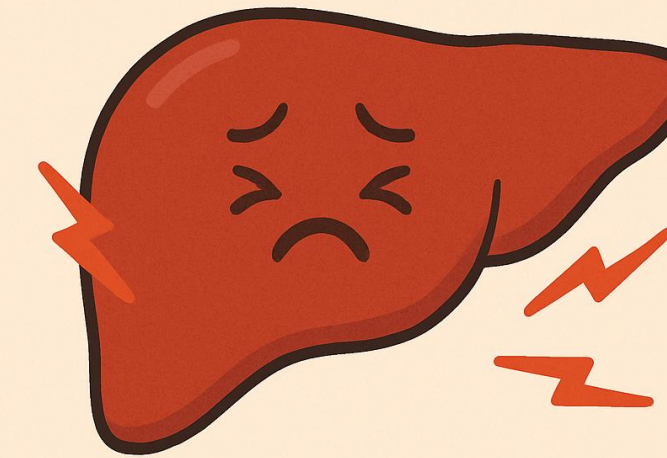
Effets indésirables

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



Effets indésirables

- Hépatotoxité
(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

tthp@hug.ch