

A petri dish containing a dark agar medium. At the top, there is a large, white, irregularly shaped bacterial colony. The rest of the dish is covered with numerous smaller, white, circular bacterial colonies of varying sizes, scattered across the surface.

ANTIBIOTIQUES

CLASSIFICATION

Dr H.ZIANE
CHU Mustapha

Repères historiques

- Antagonisme bactérien (**Pasteur 1877**)
- L'antibiose (**Vuillemin 1889**)
- La concurrence vitale de Duchesne (1897)
- **Mise en évidence de la pénicilline (Fleming 1928)**
- **Premières utilisations de la pénicilline en thérapeutique (Ernst Chain 1938-1943)**
- **En 1940, le terme d'antibiotique a été proposé par R. Dubos**
- **En 1940, Waksman découvre la streptomycine active surtout sur le bacille de Koch**
- A partir de cette date, de nombreux antibiotiques sont découverts :
Chloramphénicol, Tétracyclines en 1949, Aminosides en 1950, Macrolides en 1952, Glycopeptides en 1958, Streptogramines en 1962, Triméthoprimé en 1970 et Oxazolidinones en 2000

DEFINITIONS

➤ Un antibiotique(ATB):

- **ORIGINE** : NATURELLE / SYNTHETIQUE
- **ACTIVITE** :
ANTIBACTERIENNE
MILIEU ORGANIQUE
A DES CONCENTRATIONS TOLEREES PAR L ORGANISME
BONNE ABSORPTION ET BONNE DIFFUSION DANS L ORGANISME
- **SPECTRE D ACTION**
ENSEMBLE DES ESPECES BACTERIENNES SUR LEQUEL L ATB EST ACTIF:
LARGE ou **ETROIT**
- **MECANISMES D ACTION MOLECULAIRE**
FIXATION DE L **ATB** sur une **CIBLE** = **INHIBITION ETAPE (S) METABOLIQUE**
St peptidoglycane, st proteique, st acide nucleique et st des folates.

DEFINITIONS

- **MODE D ACTION**

- **BACTERICIDIE** : destruction avec mort accélérée des bactéries:

 - ATB bactéricide** (B- lactamines, aminosides)

- **BACTERIOSTASE** : ralentissement de la croissance bactérienne :

 - ATB BACTERIOSTATIQUE** (chloramphénicol, macrolides)

- **FAMILLE D ATB** : deux critères

- **Structure chimique**

- **Mécanisme d'action moléculaire**

CLASSIFICATION

DES

ANTIBIOTIQUES

Classification / nomenclature d'ATBS

- **Classement par famille**
 - Communauté de structure, de mécanisme, de toxicité
 - 10 familles
 - Quelques produits orphelins
- **Sous classement par spectre ou par générations**
(améliorations successives)
 - C1G, C2G, C3G = céphalosporine de n-ième génération
- **Nomenclature**
 - Dénomination chimique (amino-penicillines, fluoroquinolones)
 - Dénomination commune internationale = DCI (amoxicilline, pefloxacine)
 - Noms déposés (clamoxyl[®], peflacine[®])
 - Tableau manuel

Familles d'antibiotiques

- Bétalactamines:

GROUPE	SOUS GROUPE	MOLECULES
PENAMS	1- PENICILLINES 2- Oxapénames 3- Méthoxypénames	PG, A, M CLAVAMS Témocilline
CEPHEMS	1- Céphalosporines 2- Céphamycines 3- Oxacephèmes	C1G,C2G,C3G,C4G Céfoxiine latamoxef
PENEMS		Imipenem
MONOBACTAM		aztreonam

Familles d'antibiotiques

FAMILLE: Macrolides-Lincosamides-Streptogramines(MLS)

➤ Classification :

- **Macrolides vrais:** (Erythromycine , Spiramycine(rovamycine)...))
- **Macrolides apparentés:**
 - lincosamides(Lincomycine, Clindamycine)
 - streptogramines=synergistines(Pristinamycine, Virginamycine...)
- **Nouveaux macrolides :** (clarythromycine, azithromycine)

➤ Nouvelle classification:

- C14(E, Clari...)
- C15(azith...)
- C16(josa, spira...)
- Lincosamides
- Synergistines(AetB)

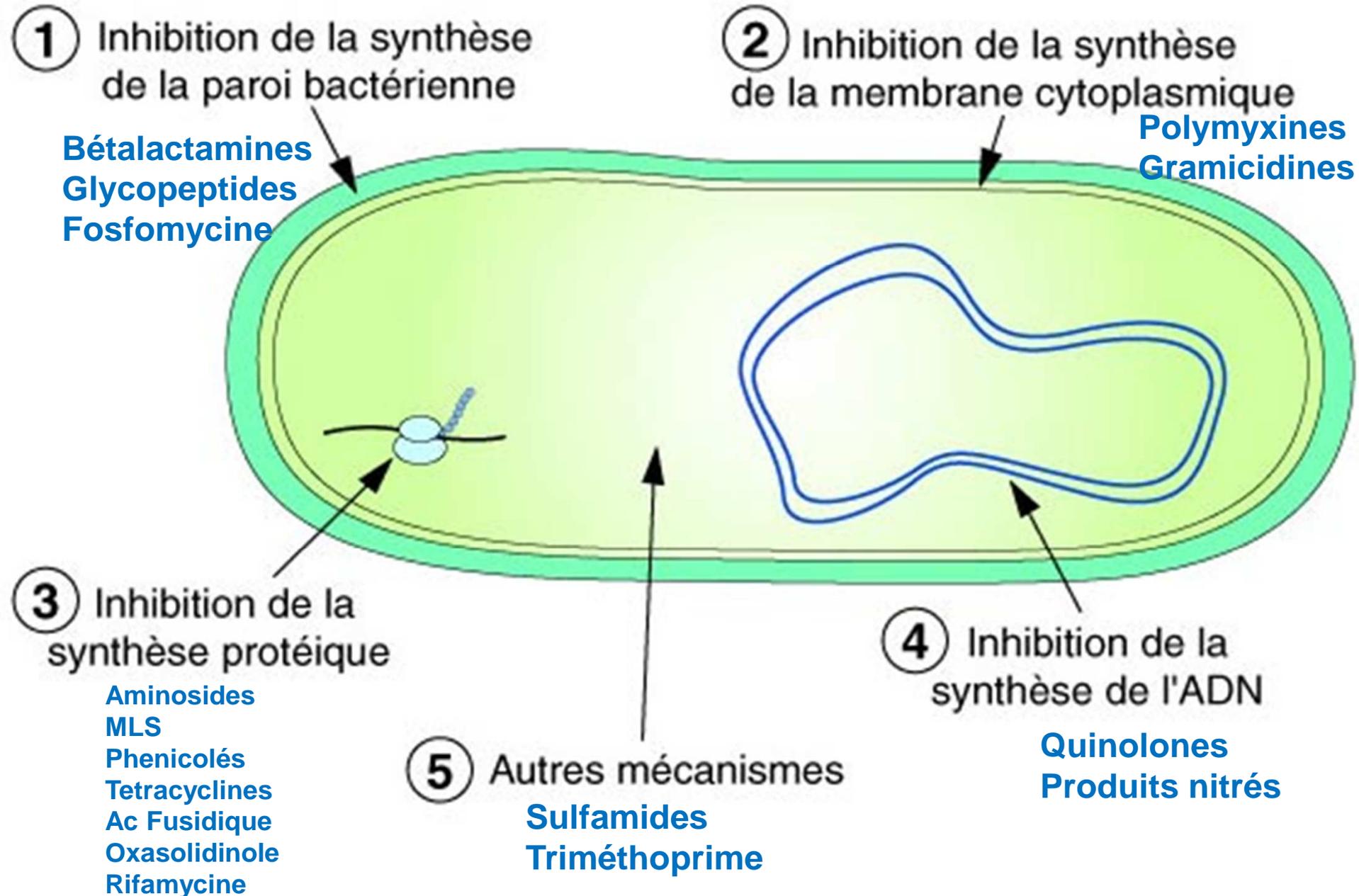
Familles d'antibiotiques

- **Aminosides** : Gentamicine, Amikacine, Tobramycine, streptomycine (BK). Netilmycine, Kanamycine. Spectinomycine (TRT blennorragie gonococcique), Néomycine et Framycétine (utilisées localement)
- **Glycopeptides**: Vancomycine, Teicoplanine
- **Phénicolés**: Chloramphénicol, thiamphénicol
- **Polymixines**: Polymexines E; colistine
- **Sulfamides** :
 - **Sulfamides**: sulfaguanidine:ganidan
 - **Trimethoprime** : wellcoprim
 - **Association: trimethoprime-sulfamethoxazole**: Cotrimoxazole (Bactrim)
- **Autres** : orphelins : acide fusidique, fosfomycine, rifamycine (Rifamide et Rifampicine)...

Familles d'antibiotiques

- **Cyclines:**
 - **les cyclines naturelles** : Chlorotétracycline , Tétracycline
 - **les cyclines semi-synthétiques** : Oxytétracyclines, Doxycycline , Minocycline
- **Quinolones:**
 - **Quinolones de 1ere génération:** acide nalidixique(Negram), acide piperamidique(pipram), acide oxolinique
 - **Quinolones de 2eme génération:Fluoroquinolones** :pefloxacine, ofloxacine,ciprofloxacine,levofloxacine
- **AUTRES familles : Oxazolidinones(linézolide), Gramicidines...**

Classification des Antibiotiques selon la cible



1^e CIBLE : LA PAROI

1 – BETALACTAMINES

- **Bactéricides**
- Analogues structuraux de substrats des enzymes synthétisant le peptidoglycane (transpeptidase, carboxypeptidase), Ces enzymes sont aussi nommés « **Protéines liant les pénicillines** » ou **PLP**. Localisé dans l'espace périplasmique
- **Risque d'allergie**

1 – BETALACTAMINES : MOLECULES

- **PENAMES** : **PENICILLINES**

- * **Peni G et ses dérivés**

Spectre d'action: **CG+**(SBH,Spn)

CG- (Nm, Ng),

BG+ (listeria, C.diphth),

anaérobies et T.pallidum

Inactives sur BGN et staph

1-Béталactamines :PENAMES , PENICILLINES

* **PENICILLINE M** (méthicilline, oxacilline, cloxacilline...):

SPECTRE D ACTION: étroit

Antistaphylococcique majeure

MRSA = résistance à toutes les
béталactamines

* **PENICILLINE A**

1- **Aminopenicillines** : (ampicilline, amoxicilline):

Bonne diffusion méningée et une **élimination** biliaire et urinaire

1- BETALACTAMINES : PENAMES PENICILLINES

***Amino P: SPECTRE D ACTION** : large

CG +(strepto y compris Spn)

CG – (Neisseria) / **BG+**(listeria)

BGN (enterobacteries, haemophilus)

Résistances

inactif sur staph

2- CARBOXYPENICILLINES (carbénicilline, ticarcilline),

SPECTRE D ACTION

ENTEROBACTERIES et PSEUDOMONAS

1 – BETALACTAMINES: PENAMES PENICILLINES

3- UREIDOPENICILLINES (mezlocilline, pipéracilline)

SPECTRE D ACTION

Entérobactéries multi résistantes
et *Pseudomonas aeruginosa*

4- **Amidinopénicillines** : **Mécillinam** actif sur les
cocci à Gram négatif.

1 – BETALACTAMINES: PENAMES, Méthoxypénames

Témocilline : actif sur les entérobactéries, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria gonorrhoeae*

1 – BETALACTAMINES: PENAMES, Oxapénames

* **INHIBITEURS DE BETALACTAMASES** : Clavams (acide clavulanique)

ENTEROBACTERIES,
HAEMOPHILUS
STAPHYLOCOQUE SECRETEUR DE BETALACTMASE
PSEUDOMONAS

1 – BETALACTAMINES : CEPHEMES, CEPHALOSPORINES

➤ C1G Céfalotine, Céfalexine, Céfaloridine, Céfazoline..

Actives sur MSSA,

Streptocoques sauf Entérocoque,
Haemophilus influenzae

et certaines entérobactéries.

Inactives sur Pseudomonas

➤ C2G Céfamandole, Céfuroxime

SPECTRE =C1G AVEC UN LEGER GAIN(ERC1G)

1 – BETALACTAMINES :

CEPHEMES, CEPHALOSPORINES

➤ C3G Céfotaxime, Ceftriaxone

Excellente diffusion méningée

Actives enterobacteries C1G et C2G R (enteroB **CTX R**)

Haemophilus Amp R

Spn SDP, streptocoques sauf enterocoques

Ceftazidime, Cefsulodine, Céfopérazone : actives P.aeruginosa,
A.baumanii

➤ C4G Céfépime, Cefpirome

ACTIVES : entérobactéries multirésistantes

pseudo / PSDP / MRSA / entérocoques

1 – BETALACTAMINES : CEPHEMES, céphamycines

- Céfoxitine, Céfotétan, Cefmétazole

Spectre d'activité = celui des C2G + anaérobies (*Bacteroides fragilis*) et ERC3G (BLSE).

1 – BETALACTAMINES: CEPHEMES, Oxacephèmes

- Latamoxef

Spectre d'activité = C3G + élargi en plus aux bactéries à Gram négatif anaérobies strictes

1 – BETALACTAMINES

- PENEMES = CARBAPENEMES Imipénème
SPECTRE: large, grande stabilité vis-à-vis des bêtalactamases

- MONOBACTAMS Aztréonam
ACTIF : uniquement sur BGN y compris P.aeruginosa

2 – GLYCOPEPTIDES: (VA, TEC)

- Bactéricides
- Inhibent la polymérisation du peptidoglycane (liaison avec D-Ala-D-Ala)
- **Spectre étroit** : CG+ (MRSA, entérocoques et streptocoques multi résistants)
- TRT des infections sévères
- Néphrotoxique et risque d'allergie

3 - FOSFOMYCINE

- **Spectre large** : CG+, CG-, BG+ et BG-, Toujours en association
- Inhibe la pyruvyl-transférase, 1ère étape de la synthèse du peptidoglycane
- Monodose peros dans la cystite aigue de la femme jeune (uridoz, monuril)

2^e CIBLE : LA MEMBRANE

- Désorganisent la membrane cytoplasmique

- **1- POLYMYXINES E**

Actifs sur les **BGN** (colistine)

Antibiotiques polypeptidiques

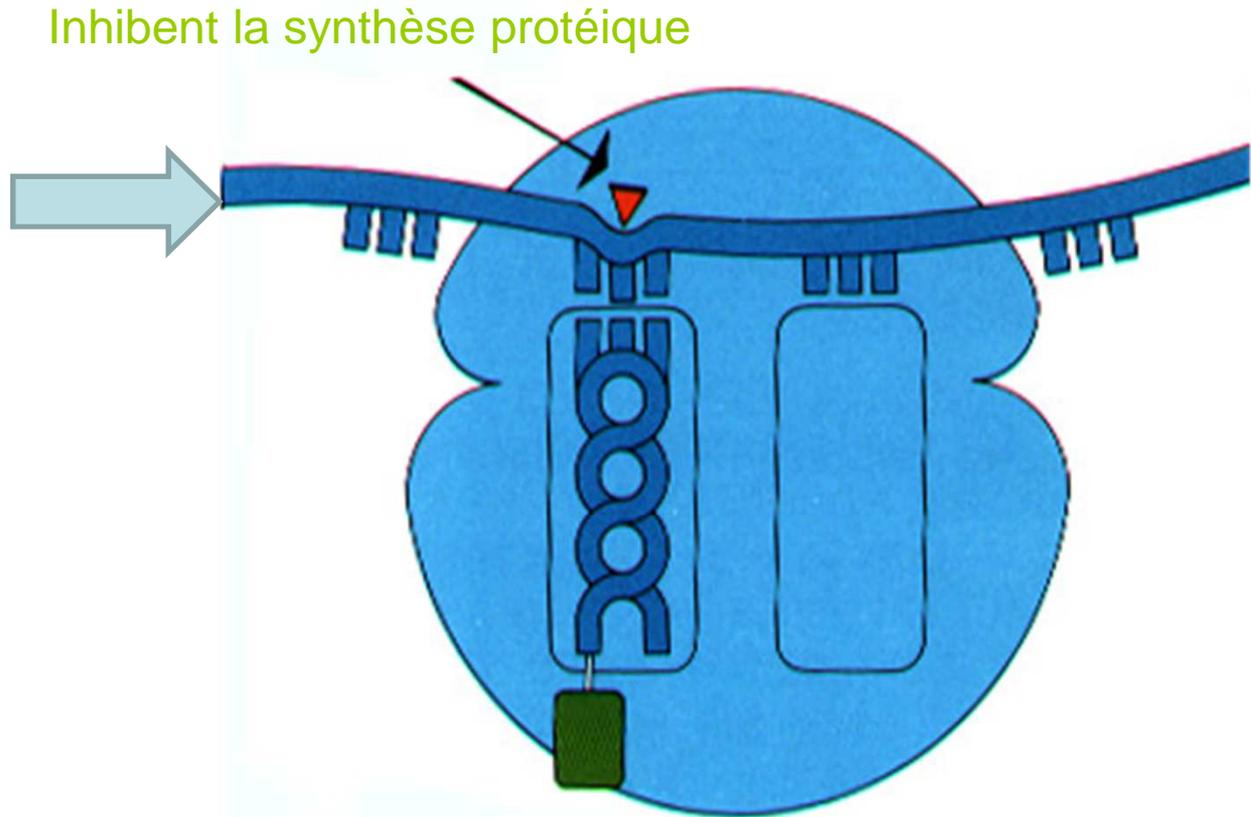
- **2- GRAMICIDINES ET TYROCIDINE**

(bacitracine, tyrothricine)

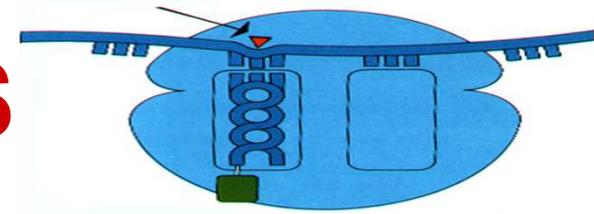
Spectre étroit : les G+, Usage local

3^e CIBLE : la synthèse protéique

- Aminosides:
- Phénicolés
- Macrolides
- Synergistines
- Rifampicine
- Acide fusidique



1-AMINOSIDES



- Bactéricides

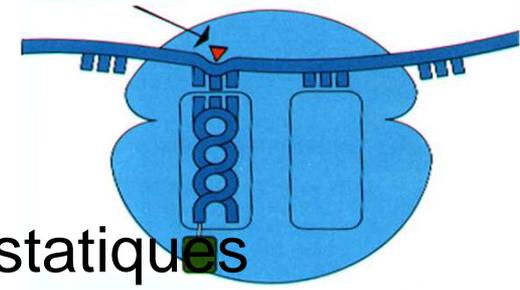
- Se fixent sur la s/unité 30s → inhibition de l'initiation
↳ erreurs de lecture

- **Spectre : large** : **CG+**, **BG+**, **CG-**, **BG-**
et mycobactéries

Inactifs sur les anaérobies, streptocoques,
et **N.meningitidis** (mauvaise diffusion méningée)

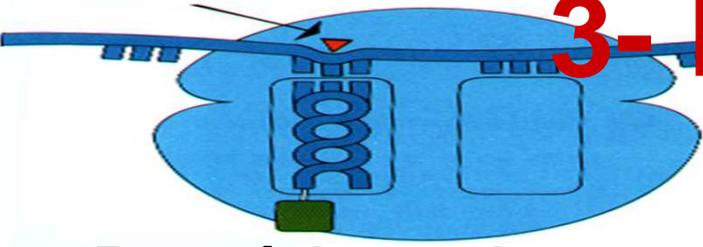
- **Oto et néphrotoxique**

2 – Groupe M L S



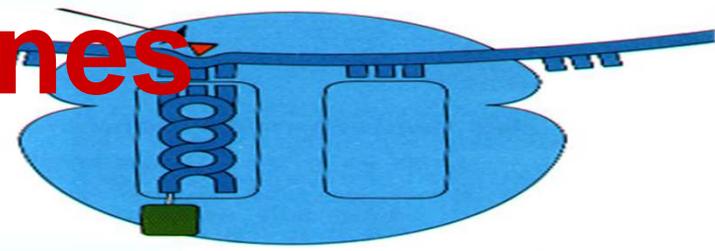
- **Mode d'action:** Anciens macrolides : bactériostatiques
Nouveaux macrolides : bactéricides
- **Mécanisme d'action :** s/u 30S inhibe la translocation d'où arrêt de l'élongation de la chaîne polypeptidique
- **Spectre d'action :**
Anciens macrolides: les G+ (Streptococcus, Staphylococcus, Listeria...) Anaérobies, Campylobacter, Helicobacter, Mycoplasmes, Légionelles et Chlamydiae
Nouveaux macrolides: large les G+ et les G- (Haemophilus, certaines entérobactéries), mycobactéries atypiques
- **TOXICITE :** troubles digestifs, céphalées, colite pseudomembraneuse (lincosamides).

3- Phénicolés

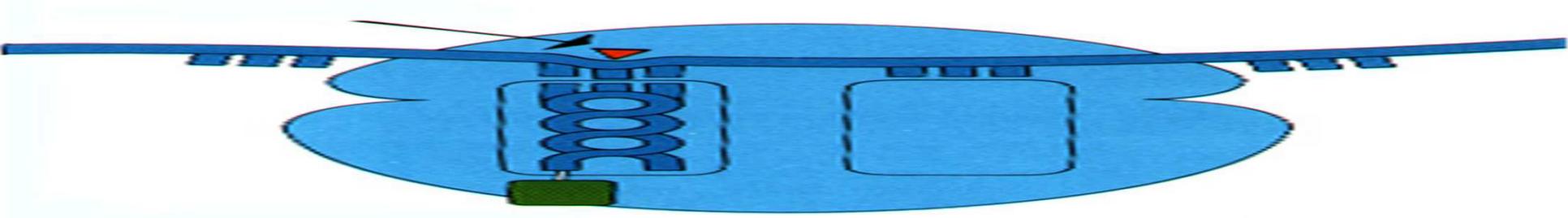


- Bactériostatiques
- **Agit** sur s/u 50S inhibe la polymérase d'où arrêt de la synthèse protéique
- **Spectre large**: **CG+**, **BGN** (entérobactéries)
Chlamydiales et **rickettsies**
- Une **bonne diffusion lymphatique** (en DZ TRT de la fièvre typhoïde) et **hématoméningée**.
- **Toxicité** : hématoïèse: aplasie médullaire(C)

4- Tétracyclines



- Bactériostatiques
- Spectre large mais résistance fréquentes
- TRt des Rickettsies, chlamydiales et mycoplasmes, *Gardnerella vaginalis*...
- Excellente diffusion tissulaire
- Contre Indications : enfant < 8ans
et femme enceinte (dépôt sur les os et dents)



5- Acide fusidique (Fucidine)

- Spectre : ATB antistaphylococcique
- Inhibe l' élongation de la st protéique

6- Oxazolidinones (linézolide)

- Bactériostatiques
- Spectre : réservés aux TRt des infections à G+ résistants aux TRT habituels(ex:MRSA)

4^e CIBLE: acides nucléiques

1 - Rifamycines

- Bactéricides
- **Inhibe** l'ARN polymérase → blocage de la transcription → inhibition de la st de l'ARN
- **Spectre** : **CG+** (antistaph si multiR), **CG-** , **BG+** et **BGN**(Brucella) , les **germes intracellulaires** (Légionnelle...) les **mycobacteries**
- **Toxicité** : hépatiques,
Interactions médicamenteuse(contraceptifs)
- **TRT tuberculose**

4^e CIBLE: acides nucleiques

2 - Quinolones

- Bactéricides
- Blocage de l'ADN gyrase (*Inhibent* la transcription de l'ADN)

Spectre

Q1G: *étroit* : **BGN**(entérobactéries), diffusion urinaire

Q2G: *large* : **G+/G-** (enterob, psd, staph, strepto, chlamydia, mycoplasmes et mycobacteries atypiques)

Bonne diffusion tissulaire(hémomeningée)

CI : enft <15ans (Photosensibilisation, Cartilages de conjugaison)

Toujours en association (taux de résistance élevé)

4^e CIBLE: acides nucleiques

3 - Novobiocine

Bactériostatique

Inhibe la réplication de l'ADN

Spectre: **CG+**(staph), **CG-** et **haemophilus**.

4 - Nitroimidazolés(Métronidazole:flagyl)

- Bactéricides
- se fixe sur l'ADN et coupe les brins
- Spectre: antiparasitaires, bactéries anaérobies surtout les bacilles à Gram négatif et les bacilles à Gram positif sporulés.

4^e CIBLE: acides nucleiques

5 - Nitrofuranes

- Bactériostatiques

Nifuroxazide(Ercéfuryl), Nitrofurzide(furadoine)

- Mécanisme : Coupure + substitution de bases sur l'ADN

- Spectre: **BGN**(enterob), **CG+**

- Indiquées ds **I.urinaires** et **I.digestives**

5eme CIBLE: SYNTHÈSE DES FOLATES: sulfamides et association

Bactériostatiques : Sulfamides ou triméthoprime

Bactéricide : Association(Bactrim)

spectre : agissent sur les bactéries G+et les G-, mais taux élevé de résistance

Mécanisme : folates interviennent ds le métabolisme des AA, des purines et des pyrimidines(constituants de l'ADN)

Toxicité: Risque d'allergie et troubles digestifs.

ATBS ANTITUBERCULEUX

ATBS **bactéricides** sur le BK, strictement **réservé au TRT de la tuberculose en DZ:**

- **Streptomycine** premier antibiotique à large spectre utilisé dans le traitement de la tuberculose.
- **Rifampicine** : (complexe tuberculosis mais aussi mycobactéries atypiques (*M.kansasii*). BK extra-cellulaires et BK intra-macrophagiques, s bacilles en métabolisme actif et sur les bacilles en métabolisme ralenti.
- **Isoniazide** : actif sur *M.tuberculosis* et les autres espèces du complexe tuberculosis par inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne. Deux mécanismes d'action : le premier action de l'INH sur **l'enzyme catalase-peroxydase** codée par le **gène katG**. Le deuxième mécanisme concerne **l'inhibition de la synthèse de la protéine InhA** codée par le **gène InhA**.
- **Pyrazinamide** actif sur *M.tuberculosis* mais inactif sur *M.bovis*.
- **Ethambutol** actif sur *M.tuberculosis* et mycobactéries photochromogènes tel que *M.kansasii*

ATB ACTIF SI

1 - Diffuse dans:

➤ le site infecté

Bonne diffusion: phenicolés, cyclines, macrolides et fluoroquinolones.

Diffusion médiocre: aminosides, polymyxines et vancomycine.

Diffusion moyenne: betalactamines.

Poumon: assez bonne diffusion des ATBS

LCR: diffusion limitée (1/10 des tx sang); PeniG, ampi et C3G diffusent un peu mieux

ATB ACTIF SI

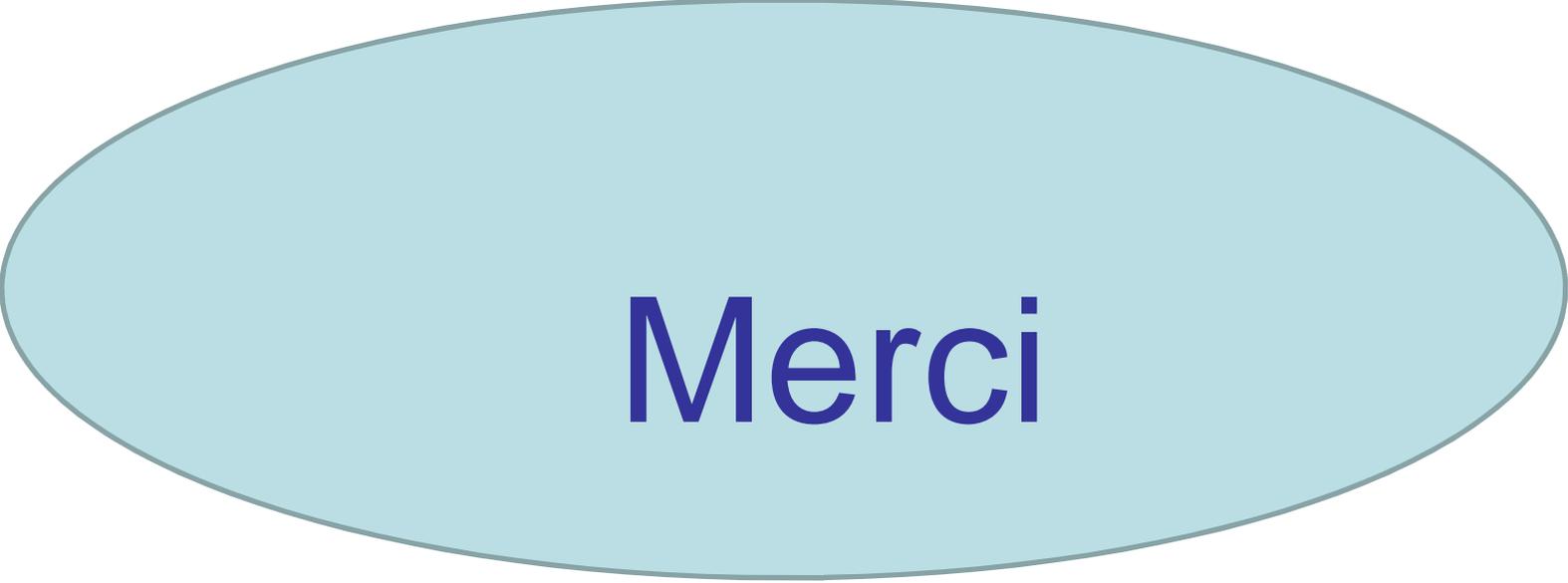
➤ **la bactérie** : membrane externe des G-

2 - Ni modifié ni détruit :

➤ Dans l'organisme

➤ Dans la bactérie (**Enzymes** détruisant L' ATB, BGN Espace périplasmique).

3 - Se fixe à une cible



Merci

www.samic-inf.com