

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 small, white, circular bacterial colonies of varying sizes, indicating a high concentration of bacteria.

**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, Triméthoprim 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<sup>®</sup>, peflacine<sup>®</sup>)
  - Tableau manuel

# Familles d'antibiotiques

- Bétalactamines:

GROUPE	SOUS GROUPE	MOLECULES
<b>PENAMS</b>	1- PENICILLINES 2- Oxapénames 3- Méthoxypénames	PG, A, M CLAVAMS Témocilline
<b>CEPHEMS</b>	1- Céphalosporines  2- Céphamycines  3- Oxacephèmes	C1G,C2G,C3G,C4G  Céfoxiline  latamoxef
<b>PENEMS</b>		Imipenem
<b>MONOBACTAM</b>		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)



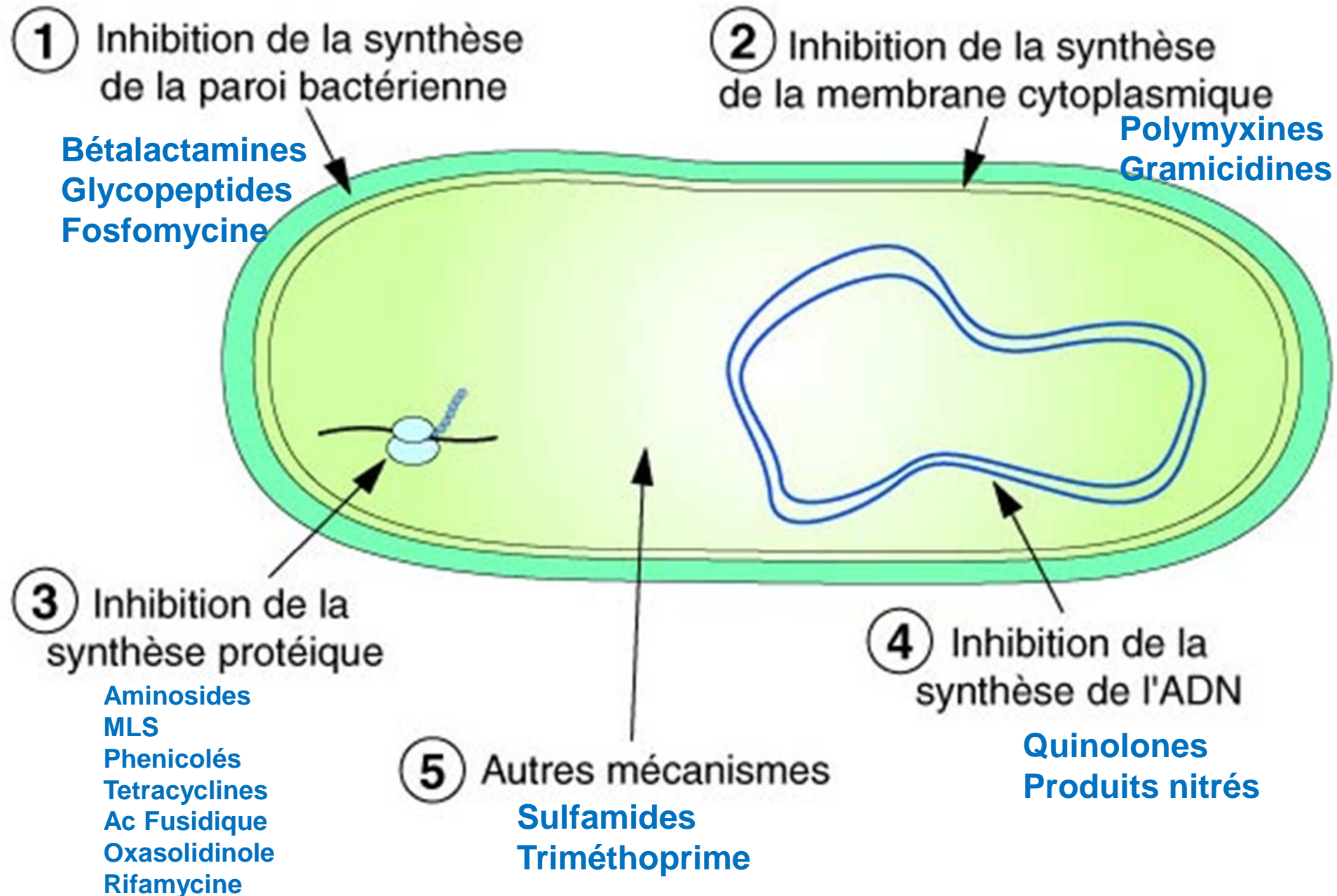
# Familles d'antibiotiques

- **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
  - **Trimethoprim** : wellcoprim
  - **Association: trimethoprim-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 : pefloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin
- **AUTRES familles : Oxazolidinones( linézolide), Gramicidines...**

# Classification des Antibiotiques selon la cible



# 1<sup>e</sup> CIBLE : LA PAROI

## 1 – BETALACTAMINES

- **Bactéricides**
- Analogues structuraux de substrats des enzymes synthétisant le peptidoglycane (transpeptidase, carboxypeptidase), Ces enzymes sont aussi nommés « **Proteines liant les penicillines** » 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.dipht),

**anaérobies et T.pallidum**

**Inactives sur BGN et staph**

# 1-Bétalactamines :PENAMES , PENICILLINES

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

**SPECTRE D ACTION: étroit**

Antistaphylococcique majeure

**MRSA** = résistance à toutes les  
bêtalactamines

\* **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.baumannii

➤ 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  
bétalactamases
- 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 per os dans la cystite aigüe de la femme jeune (uridoz, monuril)

# 2<sup>e</sup> CIBLE : LA MEMBRANE

- Désorganisent la membrane cytoplasmique

- **1- POLYMYXINES E**

Actifs sur les **BGN** (colistine)

Antibiotiques polypeptidiques

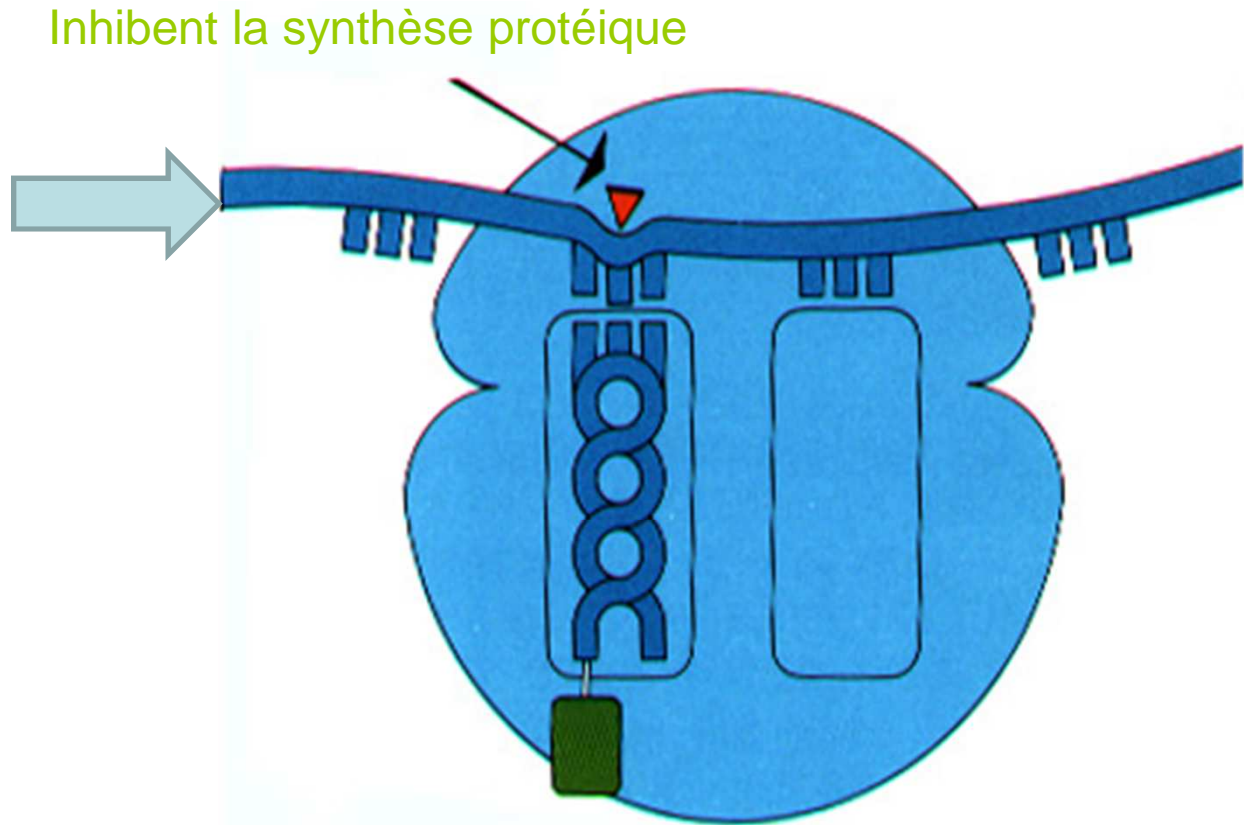
- **2- GRAMICIDINES ET TYROCIDINE**

(bacitracine, tyrothricine)

Spectre étroit : les G+, Usage local

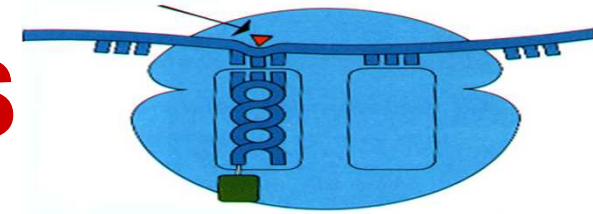
# 3<sup>e</sup> CIBLE : la synthèse protéique

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





# 1-AMINOSIDES



- **Bactéricides**

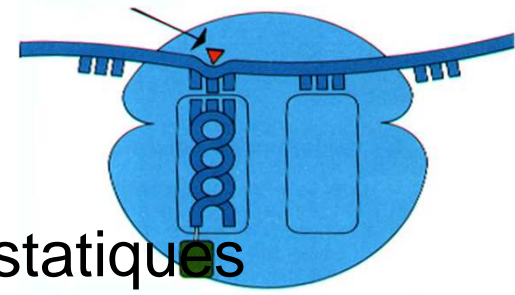
- Se fixent sur la s/unité 30s → inhibition de l'initiation  
erreurs de lecture

- **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

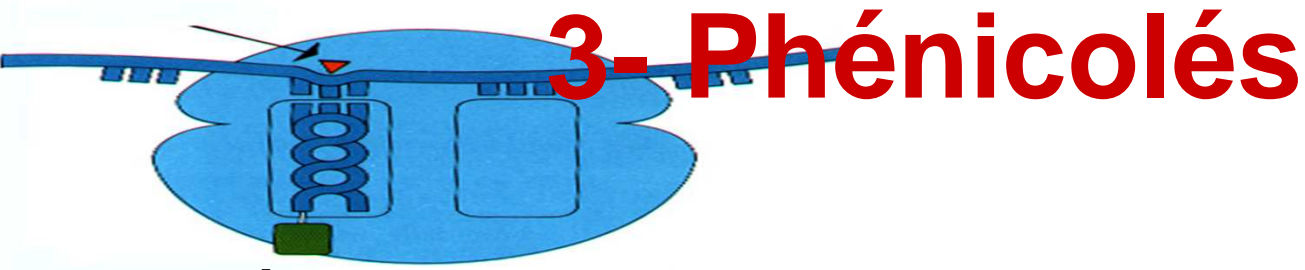
- **Mécanisme d'action :** s/u 30S inhibe la translocation d'où arrêt de l'élongation de la chaîne polypeptidique

- **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

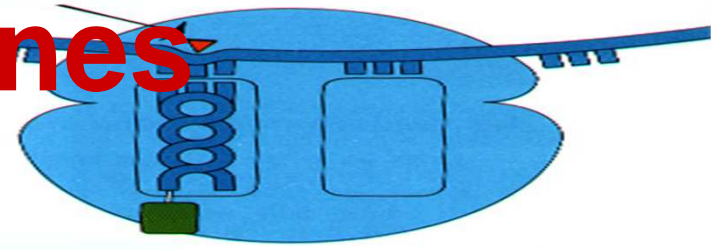
- **TOXICITE :** troubles digestifs, céphalées, colite pseudomembraneuse (lincosamides).



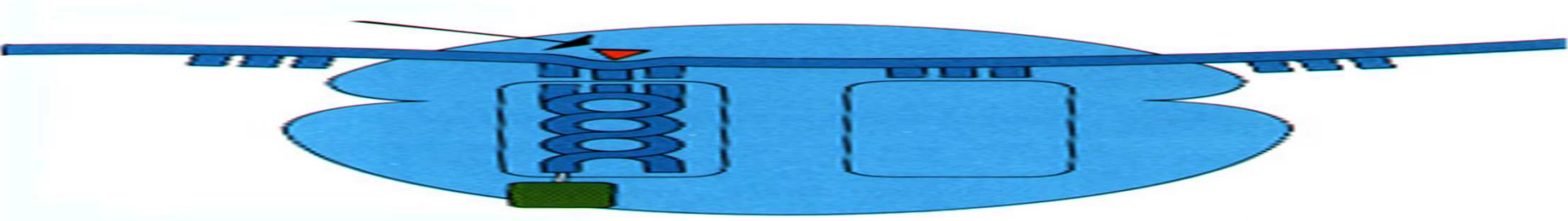
### 3- Phénicolés

- 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** : hématopoïèse: 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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<sup>e</sup> 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 triméthoprim

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](http://www.samic-inf.com)