

ANTIBIOTHERAPIE

Classification :

- bêta-lactamines
 - pénicillines
 - péni G (et V)
 - péni(s) M
 - péni(s) A
 - carboxyPéni(s)
 - cephalosporines
 - Génération 1
 - Génération 2
 - Génération 3
 - Génération 4
- aminoglycosides
- macrolides
- fluoroquinolones
- tetracyclines
- glycopeptides,
- phénicolés
- polymyxines
- lincosamides
- synergistines
- Antituberculeux
- sulfamides

A. Les bêtalactamines : bactéricides

Action sur la paroi bactérienne

1. les pénicillines (ou pénames) :

Effet synergique avec les aminosides et additif ou indifférent avec les fluoroquinolones

1.1. Pénicillines G et V :

- ✓ Péni G non per os,
- ✓ Péni V résorbée per os
- ✓ diffusion tissulaire +/- LCR faible (5 à 10%)
- ✓ Demi-vie courte (1 heure), élimination urinaire.

Indications thérapeutiques :

- ✓ Angine aiguë streptococcique,
- ✓ gangrène gazeuse
- ✓ septicémie à *Clostridium perfringens*,
- ✓ syphilis
- ✓ leptospirose.

Formes retard:

- Benzathine-pénicilline (l'extencilline) couverture antibiotique d'une à deux semaines (prophylaxie du RAA)
- biclinocilline : forme moyen retard

1.2. Pénicillines M :

- ✓ Antistaphylocoques majeurs
- ✓ diffusion faible : oeil, cerveau, LCR, prostate,
- ✓ élimination biliaire surtout urinaire
- ✓ résistent à la β lactamase des staphylocoques sécréteurs de cette pénicillinase".

1.3. Pénicillines A :

- ✓ Per Os
- ✓ diffusion tissulaire, (LCR),
- ✓ Elimination biliaire surtout urinaire.
- ✓ Association aminopénicilline/acide clavulanique : pour la protection de la Peni

1.4. Les carboxy pénicillines et uréidopénicillines :

- ✓ Les carboxipénicillines : ticarcilline, diffusion méningée insuffisante, à usage hospitalier,
- ✓ Les uréidopénicillines : pipéracilline, synergie avec les aminosides, bonne diffusion méningée et bile.
- ✓ Infections sévères à BGN
- ✓ Activité anti-pyocyanique

1.5. Carbapénèmes :

- ✓ Imipénème, spectre large (aérobies, anaérobies),
- ✓ élimination rénale. Infections sévères sur antibiogramme.

1.6. Les monobactames :

- ✓ Aztréonam, spectre étroit sur les BGN aérobies
- ✓ diffusion bonne : poumon, liquide péritonéale, bile, rein, activité anti-pyocyanique.

2. Céphalosporines (ou céphèmes) :

Génération 1: céfalotine

- ✓ active sur les souches Gram +, de façon limitée les Gram -,
- ✓ diffusion insuffisante dans le LCR
- ✓ élimination urinaire.

Génération 2: céfamandole,

- ✓ Activité accrue sur les germes Gram -, certains dérivés actifs sur *Bacterioides fragilis*
- ✓ diffusion insuffisante dans le LCR

Génération 3: céftriaxone, céfotaxime

- ✓ activité moindre sur les Gram + mais meilleure activité sur les entérobactéries
- ✓ y compris souches productrices de bêta-lactamases

- ✓ Céfotazidime et céfopérazone sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa* mais moins actives sur les cocci Gram +
- ✓ bonne diffusion méningée
- ✓ élimination rénale sauf la ceftriaxone : élimination biliaire

Génération 4: céfépime,

- ✓ . Intérêt: infections à bacilles Gram – résistants

B. glycopeptides : bactéricides

- ✓ Sur germes méthicilline résistants
- ✓ antistap majeurs
- ✓ actifs sur les streptocoques, pneumocoques, listéria, clostridium difficile.
- ✓ Diffusion tissulaire bonne, nulle dans les méninges quand le LCR est sain, variables en cas d'inflammation
- ✓ Toxicité rénale et auditif, réaction d'hypersensibilité, veinite, phlébites.
- ✓ Usage hospitalier, la voie orale est utilisée en cas de colites et préparations digestives.

C. aminoglycosides : bactéricides

streptomycine

néomycine

gentamicine

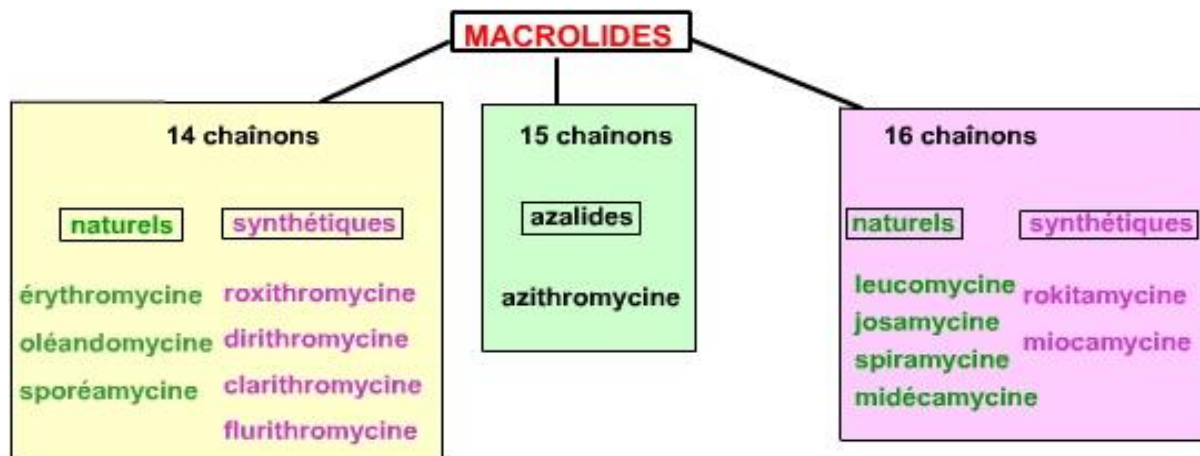
- ✓ infections sévères à germes gram (-)
- ✓ *Staphylocoques* méthi-S,
- ✓ Utilisation parentérale obligatoire.
- ✓ Élimination par filtration urinaire rapide.
- ✓ Ils diffusent de façon limitée dans les tissus (sauf dans le parenchyme rénal) et peu dans le LCR
- ✓ traversent le placenta.
- ✓ **streptomycine, kanamycine, amikacine** : actifs sur la tuberculose

Effets indésirables :

- ✓ ototoxicité
- ✓ Néphrotoxicité souvent réversible
- ✓ Hypersensibilité.

B. Macrolides : Bactériostatiques

- ✓ A faible concentration pour le *S. aureus*,
- ✓ bactéricide à forte concentration sur certaines espèces bactériennes vis-à-vis de *S. pneumoniae*, *H. influenzae*.
- ✓ inactifs sur les entérobactéries,
- ✓ 40% des pneumocoques sont résistants aux macrolides, inactifs sur les staph méti-R



Indications principales :

- ✓ Angines aiguës
- ✓ Infections bronchiques à germes intra-cellulaires.
- ✓ Infections uro-génitales
- ✓ Eradication d' *Helicobacter pylori*.
- ✓ Toxoplasmose de la femme enceinte.

Effets indésirables :

- ✓ Intolérances digestive
- ✓ Hépatites cholestatiques
- ✓ Troubles de l'audition
- ✓ inhibent la synthèse d'enzymes hépatiques
- ✓ association contre indiquée avec: carbamazépine, dérivés de l'ergot de seigle (risque ischémique des extrémités), cisapride (risques de troubles du rythme).

C. Tétracyclines : bactériostatiques

- ✓ Rickettsies, *chlamydia*
- ✓ Résorption orale
- ✓ intracellulaire, dans la bile: cycle entéro-hépatique, elles franchissent la barrière placentaire,
- ✓ doxycycline plus de 15 h (demis de vie)
- ✓ **excrétion** rénale et biliaire

Principales indications :

- ✓ brucellose
- ✓ infections génitales à *Chlamydia* et rickettsioses, fièvre boutonneuse méditerranéenne, fièvre Q, endocardite à *Coxiella*, griffures ou morsures d'animaux, pneumopathies atypiques (chlamydioses, psittacoses et mycoplasme), pasteurellose, tularémie, maladie de Lyme

Effets indésirables :

gastro-intestinaux

- ✓ modification de la flore
- ✓ **Nausées, vomissements, diarrhée**

ostéo-dentaires

- ✓ perturbation de la structure des dents avant 6 ans, risque de coloration jaune et de dysplasie de l'émail dentaire.
- ✓ Contre indication chez l'enfant et la femme enceinte.

D. Les phénicolés :

- ✓ **Ils sont habituellement bactériostatiques, mais ils sont bactéricides sur S. pneumoniae, N. meningitidis et H. influenzae.**
- ✓ Absorption digestive
- ✓ élimination rénale
- ✓ Spectre Très large
- ✓ se concentrent au niveau des ganglions mésentériques, diffusent dans le LCR (30 à 50%) et dans le parenchyme cérébral

Effets indésirables :

- ✓ Toxicité hématologique, syndrome gris chez le nouveau né.
- ✓ CI chez la femme enceinte et le nouveau né, DG6PD.

E. Fluoroquinolones : bactéricides

- ✓ Résorption digestive très bonne
- ✓ Elimination par voie rénale et non rénale
- ✓ Demi-vies plasmatiques: comprises entre 3 et 10 heures

Principales indications:

- ✓ Infections génito-urinaires avec ou sans pyélonéphrite,
- ✓ Infections gastro-intestinales
- ✓ certaines infections ORL
- ✓ Pneumonies
- ✓ infections ostéo-articulaires

F. sulfamides : bactériostatiques

Sulfaméthoxazole + triméthoprim: (BACTRIM ®, EUSAPRIM ®).
(FANSIDAR ®): *antipaludique*.

- ✓ passent facilement dans le liquide céphalo-rachidien, la
- ✓ Excrétion par le rein, accessoirement biliaire et fécale.
- ✓ **Effets indésirables :**
 - hypersensibilité croisée,
 - troubles hématologiques
 - reins: anurie, oligurie.

G. Rifampicine : bactéricides

Effets indésirables :

- ✓ Colore les urines et les liquides biologiques en jaune orange,
- ✓ peut induire des atteintes hépatiques: Réactions immunologiques:
- ✓ syndrome grippal
- ✓ purpura thrombocytopénique
- ✓ anémie hémolytique aigüe.
- ✓ L'utilisation en cours de grossesse est limitée aux cas de tuberculose grave.
- ✓ Interactions avec les contraceptifs oraux et les anti vitamines K.
- ✓ diffusion tissulaire du produit est importante, dans tous les tissus y compris l'os, les liquides biologiques (pleural, ascite, céphalo-rachidien, bile).
- ✓ La demi vie plasmatique du produit est de 1,5 à 5 heures.

H. Synergistines : bactéricides

Pristinamycines

Spectre d'action :

- ✓ antistaphylocoque majeur,
- ✓ action sur le Strepto. Pneumoniae, l'Haemophilus
- ✓ Bonne absorption orale
- ✓ Pas de diffusion dans le LCR,
- ✓ l'excrétion est surtout biliaire.
- ✓ **Effets indésirables :**
Troubles digestifs, rares allergies cutanées

I. Lincosamides : bactériostatiques

- ✓ lincomycine et la clindamycine.
- ✓ Actifs sur le stap méti S, anaérobies gram -,
- ✓ la clindamycine est active sur la toxoplasmose
- ✓ Diffusion dans l'os et le cerveau.
- ✓ élimination biliaire et urinaire

Effets indésirables :

Troubles digestifs, colite pseudomembraneuse, réaction hépatiques rares

J. Polypeptides : bactéricides

- ✓ Polymyxine E (colistine) (voie orale)
- ✓ Polymyxine B n'est utilisée qu'en topique.
- ✓ **Effets indésirables :**
néphrotoxicité. Colistine auriculaire : toxicité cochléovestibulaire.

K. fosfomycine : bactéricide

- ✓ Active sur stap méti R
- ✓ **Effets indésirables :** Hypokaliémie, apport sodé, veinite.
- ✓ Risque de mutants résistant d'où l'associer.
- ✓ Bonne diffusion dans le LCR, l'os, les bronches

L. Acide fusidique : bactériostatique

- ✓ bonne diffusion osseuse, intracellulaire
- ✓ active sur les stap méti S et inconstamment sur les méti R.
- ✓ Risque de mutants résistants d'où association.
- ✓ **Effets indésirables :**
Troubles digestives, veinite, allergie cutanée, ictère cholestatique réversible

M. Imidazolés : Métronidazole

- ✓ Bonne diffusion tissulaire, active sur les anaérobies et certains protozoaires (amibes, trichomonas vaginalis, giardia intestinalis)
- ✓ $\frac{1}{2}$ vie sérique de 8h, bonne diffusion tissulaire, élimination rénale

Effets indésirables : Troubles digestifs, leucopénie. CI 1^{er} trimestre et allaitement