

1. Les principales familles d'antibiotiques

1.1. Les β -lactamines

1.1.1. Mode d'action

Inhibition de la synthèse du peptidoglycane, constituant principal de la paroi bactérienne, par liaison aux PLP (protéines liant les pénicillines).

Antibiotiques bactéricides.

Activité synergique avec celle des aminosides.

1.1.2. Voie d'administration

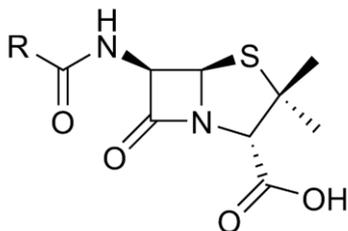
Variable (orale ou parentérale) en fonction des antibiotiques

1.1.3. Principaux représentants

La famille des β -lactamines comporte de nombreux antibiotiques répartis en différents groupes chimiques.

- Les pénicillines

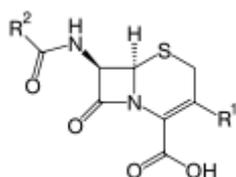
Structure générale des pénicillines :



- Injectables uniquement : pénicilline G, ticarcilline, pipéracilline
- Administrables par voie orale ou injectable : amoxicilline, ampicilline, cloxacilline

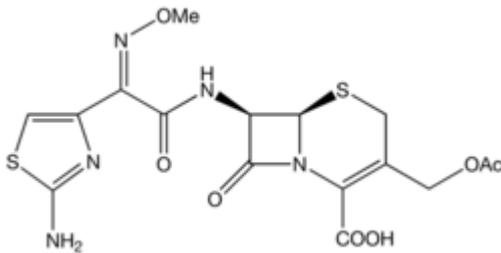
- Les céphalosporines

Noyau de base des céphalosporines :



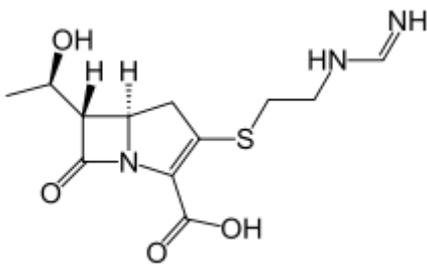
- Céphalosporines de première génération orales (céfador) ou injectables (céfazoline)
- Céphalosporines de deuxième génération orales (céfuroxime) ou injectables (céfoxitine)
- Céphalosporines de troisième génération orales (céfixime) ou injectables (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime)

Formule chimique du céfotaxime



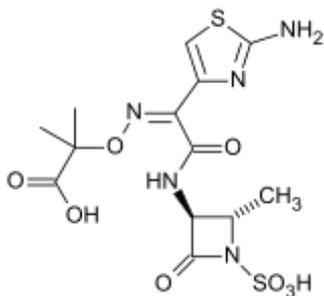
- Céphalosporines de troisième génération à spectre élargi (céfépime : injectable)
 - Céphalosporines de cinquième génération : ceftaroline
- Les carbapénèmes : impénème, méropénème, ertapénème : exclusivement injectables

Formule chimique de l'impénème :



- Monobactames : aztréonam (injectable)

Formule chimique de l'aztréonam



- Inhibiteurs de pénicillinases : n'ont pas d'activité anti-bactérienne propre en général mais sont classés habituellement dans les β -lactamines. Associés à certaines pénicillines, ils les protègent de l'action hydrolysante des pénicillinases.
 - o Acide clavulanique (en association avec l'amoxicilline ou la ticarcilline)
 - o Tazobactam (en association avec la pipéracilline)
 - o Sulbactam

1.1.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Bonne diffusion tissulaire
- Élimination par voie urinaire
- Antibiotiques temps-dépendants

1.1.5. Toxicité et effets indésirables

- Réactions allergiques, principalement aux pénicillines, mais il existe des allergies croisées à l'ensemble des β -lactamines.
- Troubles neurologiques à forte dose
- Troubles digestifs avec les inhibiteurs de pénicillinase

1.1.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Allergie aux β -lactamines
- Utilisation possible pendant la grossesse

1.2. Les aminosides

1.2.1. Mode d'action

Inhibition de la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Antibiotiques bactéricides (bactéricidie très rapide).

Association synergique avec les β -lactamines

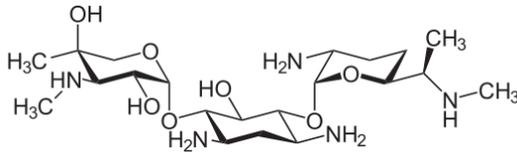
1.2.2. Voie d'administration

Les aminosides sont administrés exclusivement par voie intraveineuse.

1.2.3. Principaux représentants

- Gentamicine, nétilmicine, tobramycine, amikacine.
- Streptomycine (utilisée principalement comme antituberculeux).

Formule chimique de la gentamicine :



1.2.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Diffusion tissulaire faible.
- Elimination dans les urines sous forme active.
- Antibiotiques concentration dépendants.

1.2.5. Toxicité et effets indésirables

Ototoxicité, néphrotoxicité réversible, rares réactions allergiques.

1.2.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Déconseillé chez la femme enceinte.
- Surveillance de la fonction rénale chez l'insuffisant rénal.
- Surveillance du traitement par dosages sanguin des antibiotiques.

1.3. Les macrolides et apparentés

1.3.1. Mode d'action

Les macrolides et apparentés inhibent la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien. Ce sont des antibiotiques temps dépendants. Ils ont une activité bactériostatique, sauf les synergistines qui ont une activité bactéricide.

1.3.2. Voie d'administration

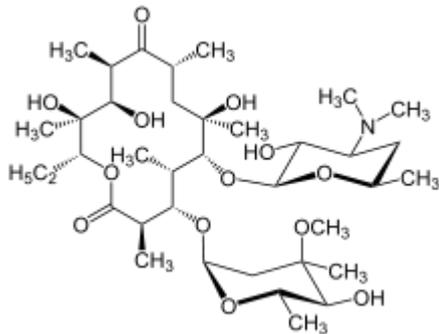
Les macrolides et apparentés sont majoritairement administrés par voie orale. La voie intraveineuse est possible pour certains d'entre eux (spiramycine, clarithromycine, érythromycine).

1.3.3. Principaux représentants

- Macrolides vrais

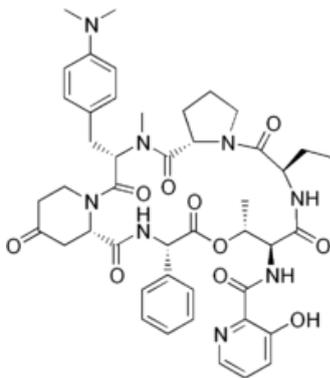
- A 14 atomes de carbone : roxithromycine, télithromycine, érythromycine.

Formule chimique de l'érythromycine :



- A 15 atomes de carbone : azithromycine
 - A 16 atomes de carbone : spiramycine, josamycine
- Lincosamides : lincomycine, clindamycine
- Synergistines : pristinamycine

Formule chimique de la pristinamycine



1.3.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Bonne diffusion tissulaire sauf dans le LCR et les urines.
- Bonne diffusion intracellulaire (activité sur les bactéries à multiplication intracellulaire).
- Elimination biliaire et fécale.
- Métabolisation hépatique variable.
- Antibiotiques temps dépendants.

1.3.5. Toxicité et effets indésirables

- Troubles digestifs.
- Hépatites toxiques de survenue exceptionnelle.

1.3.6. Contre-indications, précautions d'emploi

- Allergie aux macrolides (rare)
- Galactosémie congénitale
- Association avec des médicaments dérivés des alcaloïdes de l'ergot de seigle.
- Eviter si facteurs de risques cardiovasculaires (modification de l'électrocardiogramme).
- Non recommandé si insuffisance hépatique sévère.

1.4. Fluoroquinolones

1.4.1. Mode d'action

Les fluoroquinolones agissent par inhibition de la réplication de l'ADN bactérien par inhibition de l'ADN gyrase bactérienne. Ce sont des antibiotiques bactéricides.

1.4.2. Voie d'administration

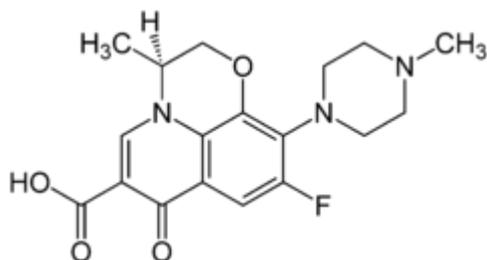
Voie orale ou voie parentérale

1.4.3. Principaux représentants

Ofloxacin, lévofloxacin, ciprofloxacin, péfloxacin, moxifloxacin,

Norfloxacin,

Formule chimique de la lévofloxacin :



1.4.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Très bonne diffusion tissulaire.

- Bonne pénétration intracellulaire ; activité sur les bactéries à multiplication intracellulaire.
- Elimination urinaire et bilio-fécale.
- Métabolisation hépatique très variable : de moins de 5% pour la lévofloxacine jusqu'à plus de 80% pour la péfloxacin.
- Antibiotiques à composante concentration dépendante (2 administrations par jour).

1.4.5. Toxicité et effets indésirables

- Tendinites
- Troubles digestifs
- Atteinte des cartilages de conjugaison chez l'enfant
- Phototoxicité
- Très rares allergies

1.4.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Exposition au soleil
- Déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase
- Grossesse et allaitement
- Enfants jusqu'à la fin de la période de croissance.

1.5. Les glycopeptides

1.5.1. Mode d'action

- Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne.
- Bactéricidie lente.
- Ne traverse pas la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Celles-ci sont donc naturellement résistantes aux glycopeptides.
- Synergie avec les aminosides.

1.5.2. Voie d'administration

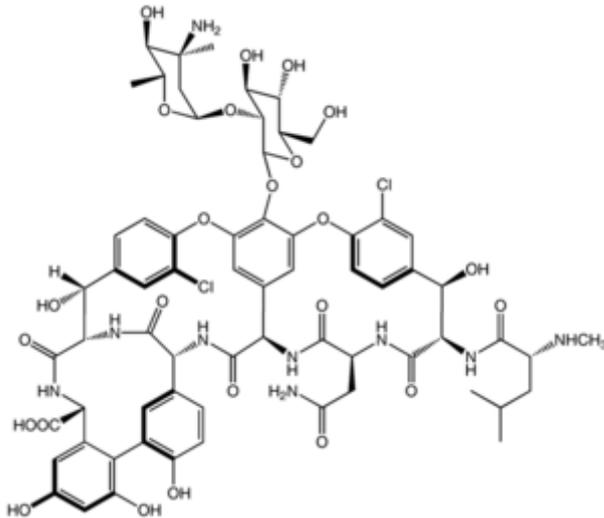
Voie parentérale car absence d'absorption digestive.

Voie orale réservée à une seule indication : le traitement des infections digestives à *Clostridium difficile* (avec la vancomycine).

1.5.3. Principaux représentants

Vancomycine et téicoplanine.

Formule chimique de la vancomycine :



1.5.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Absence d'absorption digestive
- Antibiotiques temps dépendants
- Diffusion tissulaire lente.

1.5.5. Toxicité et effets indésirables

- Ototoxicité dose dépendante
- Néphrotoxicité
- Réactions allergiques rares.

1.5.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Prudence en cas de surdité préexistante.
- Surveillance des fonctions rénale et auditive au cours du traitement.
- En cas d'association aux aminosides : surveillance de la fonction rénale et dosages sanguins des antibiotiques.

1.6. Les cyclines

1.6.1. Mode d'action

Les cyclines agissent par inhibition de la synthèse des protéines bactériennes en se fixant au ribosome bactérien.

Elles ont une activité bactériostatique.

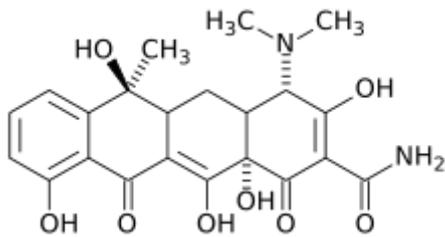
1.6.2. Voie d'administration

Administrées principalement par voie orale. La tétracycline est administrable par voie parentérale.

1.6.3. Principaux représentants

Tétracycline, doxycycline, minocycline.

Formule chimique de la tétracycline :



1.6.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Bonne diffusion tissulaire sauf dans le LCR et les articulations.
- Bonne pénétration intra-cellulaire. Les cyclines sont actives sur les bactéries à multiplication intracellulaire.
- Élimination en majeure partie sous forme active dans la bile, les fèces et les urines.

1.6.5. Toxicité et effets indésirables

- Photosensibilisation cutanée
- Troubles digestifs
- Dyschromies ou hypoplasies dentaires définitives chez le fœtus et l'enfant de moins de 8 ans.
- Allergies très rares.

1.6.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Enfant de moins de 8 ans.
- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance rénale (sauf pour doxycycline).
- Exposition au soleil ou aux UV.
- Allergies.

1.7. Nitro-imidazolés

1.7.1. Mode d'action

Pénétration par simple diffusion, puis réduction intracellulaire de la molécule en produits toxiques pour la bactérie.

L'activité antibactérienne des nitro-imidazolés est limitée aux bactéries anaérobies strictes qui sont les seules à avoir cette capacité de réduction.

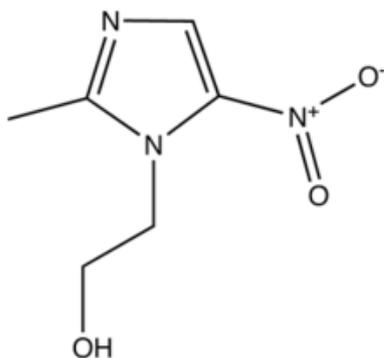
1.7.2. Voie d'administration

Voie orale ou parentérale

1.7.3. Principaux représentants

Métronidazole, ornidazole

Formule chimique du métronidazole :



1.7.4. Paramètres pharmacocinétiques

- Absorption digestive rapide après administration par voie orale.
- Très bonne diffusion tissulaire.
- Élimination urinaire et biliaire.

- Passage transplacentaire et dans le lait maternel.

1.7.5. Toxicité et effets indésirables

- Troubles digestifs
- Effet antabuse avec l'alcool dans 25% des cas (nausées, vomissements, douleurs abdominales...).
- Leucopénie modérée possible.
- Allergies.

1.7.6. Contre-indications et précautions d'emploi

- Allergie.
- Allaitement.
- Eviter au premier trimestre de la grossesse.
- Surveillance de la numération formule sanguine.
- Réduire les doses en cas d'insuffisance rénale sévère.