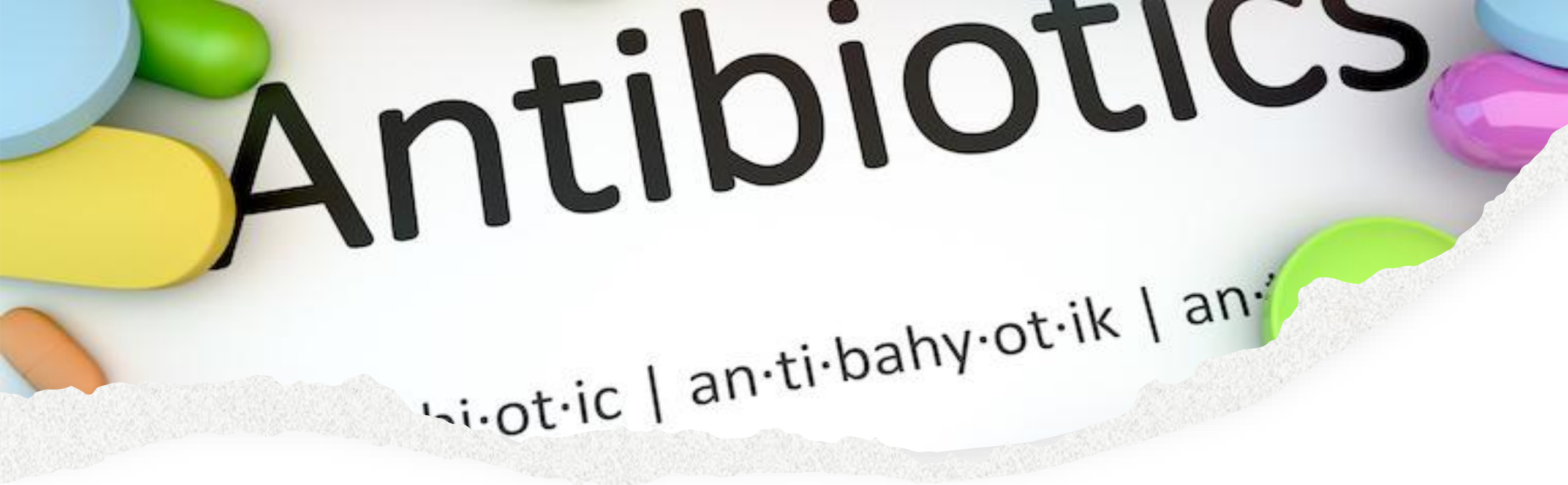


La pharmacologie des anti-infectieux

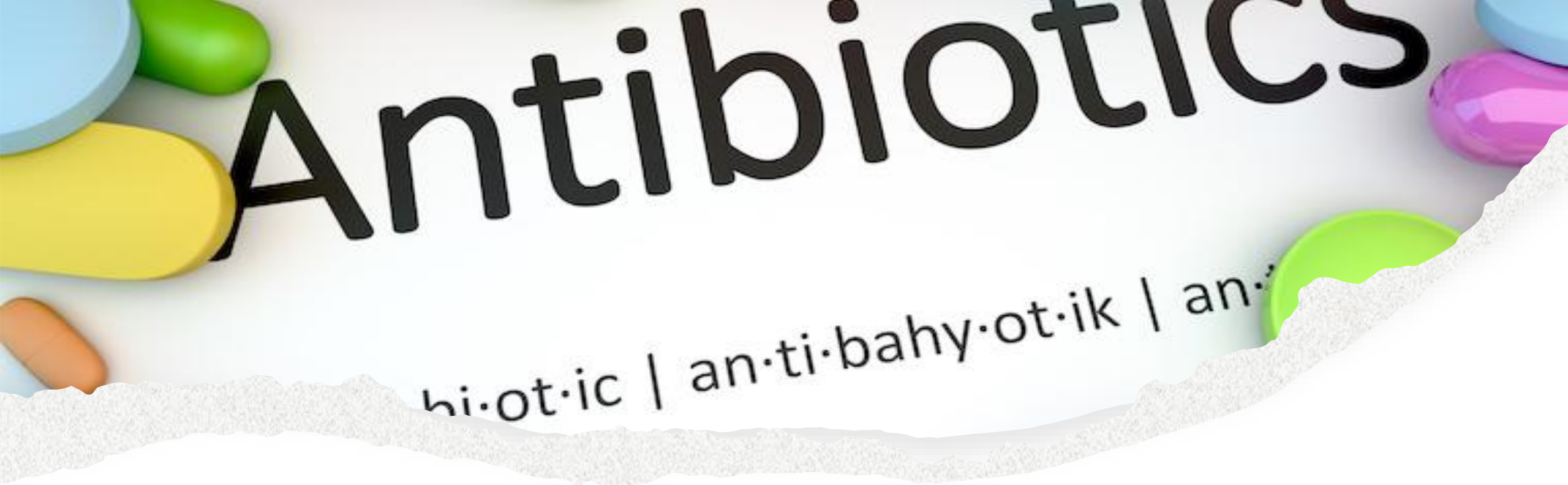
Dr BENSSOUINA FATIMA ZAHRA (PharmD/PhD)

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2025/2026



Définition et origine des antibiotiques:

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance (bactériostatique) ou même de tuer des bactéries (bactéricide), sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes). Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons (*Penicillium notatum*), mais parfois aussi les bactéries.

The image features a large, bold title 'Antibiotics' in a black, sans-serif font. The title is partially obscured by several colorful, 3D-rendered pills in shades of blue, yellow, green, orange, and pink. Below the title, a piece of white paper with a torn edge is visible, containing the phonetic breakdown of the word: 'an·ti·ba·hy·ot·ik | an·'.

Antibiotics

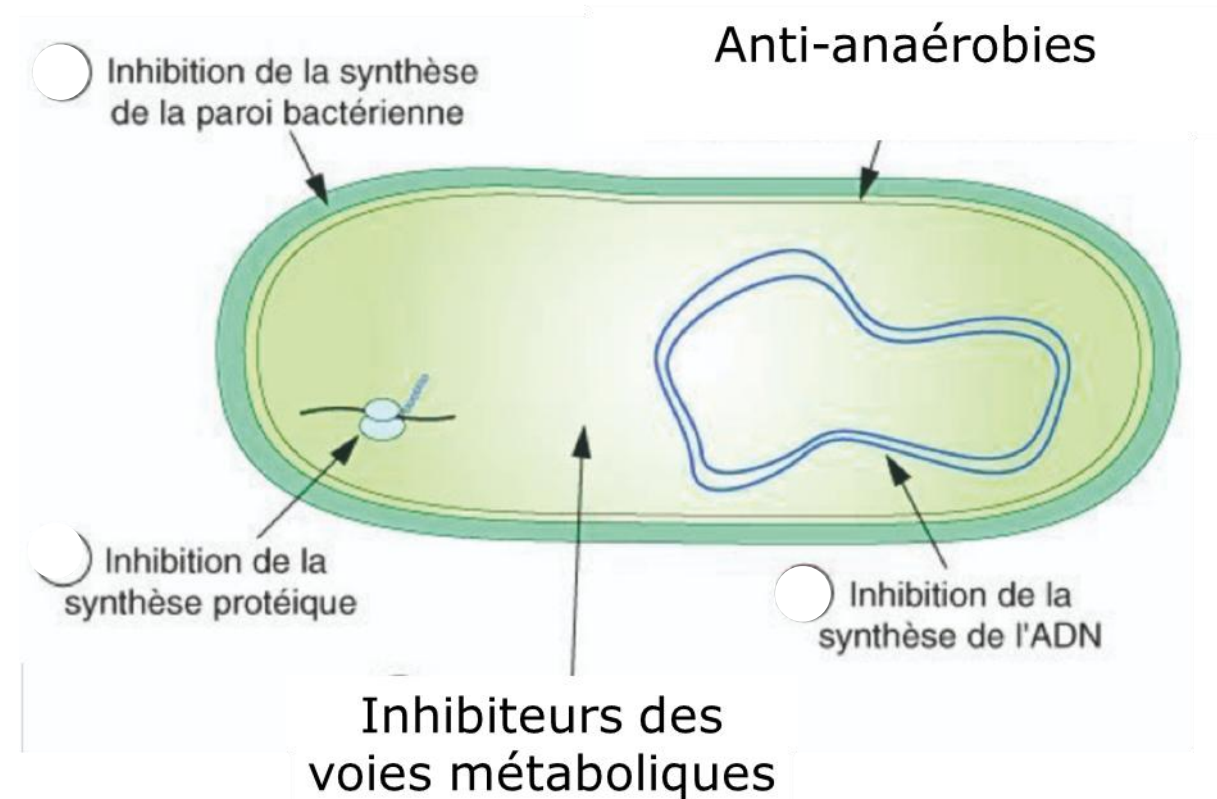
an·ti·ba·hy·ot·ik | an·

- Les antibiotiques sont utilisées pour lutter contre les infections bactériennes
- Antibiotique $\neq$ Désinfectant
- Antibiotique $\neq$ antiseptique

Antibiotiques

Les cibles bactériennes des antibiotiques

1. Actifs sur la paroi bactérienne
2. Actifs sur la synthèse protéique
3. Actifs sur les acides nucléiques et de leurs précurseurs
4. Inhibiteurs des voies métaboliques
5. Anti-anaérobies



Les antibiotiques sont définis par leurs:

- **Activité antibactérienne (spectre d'activité)** : nombre d'espèces bactériennes atteintes:
 - antibiotique à **spectre large** (ex. tétracycline).
 - antibiotique à **spectre étroit** (par ex. pénicilline G).
- **Toxicité sélective (mode d'action)** : il faut distinguer deux effets :
 1. **Effet bactéricide** : les bactéries sont tuées ; $CMB = CMI$
 2. **Effet bactériostatique** : les bactéries survivent mais ne se multiplient plus. $CMB > CMI$

Implication clinique: un antibiotique bactériostatique ne peut à lui seul éradiquer une infection; en empêchant la prolifération bactérienne, il facilite simplement la destruction des germes par les défenses de l'hôte, En cas d'infection grave et/ou à inoculum important, et chez tous les patients dont les défenses immunitaires sont déficientes, on préférera un antibiotique bactéricide



Tableau : Effets antibactérien des antibiotiques

Classes d'antibiotiques à action	
Bactériostatique	Bactéricide
Macrolides Sulfamidés Tétracyclines Nitrofuranes Phénicolés	β -lactames Quinolones Aminoglycosides Nitroimidazoles Glycopeptides Polymyxines Synergistines Acide fusidique

The image shows the word "Antibiotics" in a large, bold, black font at the top. Below it, the phonetic spelling "an-ti-bahy-ot-ik" is visible. The background is white with several colorful, pill-shaped objects in shades of blue, green, yellow, orange, and pink scattered around the text.

Antibiotics

an-ti-bahy-ot-ik | an-ti-bahy-ot-ik | an-ti-bahy-ot-ik

Un antibiotique est efficace quand:

- 1- il possède un mode d'action qui lui permette d'agir sur ce germe
- 2- il se fixe à sa cible
- 3- il pénètre au niveau du foyer infectieux à des concentrations suffisamment élevées de sa forme active, et jusqu'à son site d'action au niveau du germe
- 4- il n'est pas modifié ni détruit (dans l'organisme ou dans la bactérie)
- 5- et qu'il y reste le temps suffisant pour lui permettre soit de le détruire (bactéricidie)
soit d'en arrêter la multiplication (bactériostatisme)

Antibiotics

· hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

Résistance aux antibiotiques

- **La résistance naturelle: (chromosomique)**
 - Toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes à un antibiotique donné: bactéries insensibles au mode d'action de l'antibiotique.
 - Elle est chromosomique, rare, stable, spontanée et spécifique à un ATB ou une famille d'ATB.
- **Les résistances acquises: (chromosomique: mutations, plasmidique)**
 - Une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique y deviennent résistantes.
 - Elles sont fréquentes, non spécifiques, consécutives à des modifications de l'équipement génétique chromosomique ou plasmidique.

Antibiotics

· hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

Résistance aux antibiotiques

<i>Si l'antibiotique doit :</i>	<i>La bactérie peut :</i>
• pénétrer	• devenir imperméable, s'opposer à son transport ou augmenter son excrétion
• ne pas être modifié ni détruit	• synthétiser des enzymes qui le modifient ou l'hydrolysent
• se fixer à une cible	• protéger la cible



Les β lactamines

A banner at the top of the slide features the word "Antibiotics" in a large, bold, black font. Below it, in a smaller font, are the phonetic spellings "an-ti-bi-ot-ic | an-ti-bahy-ot-ik | an-ti-bay-oh-ot-ik". The banner is decorated with several colorful, pill-shaped objects in yellow, orange, green, and purple.

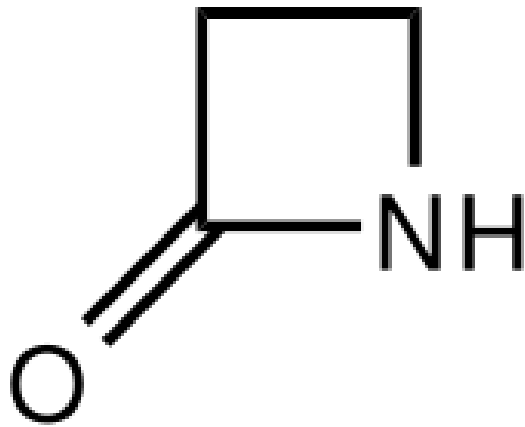
Les β lactamines

- **Introduction**
- **Mécanisme d'action des B-lactamines**
- **Classification**
- **Les pénicillines**
- **Les céphalosporines**
- **Autres B-lactamines**
 - Les monobactames
 - Les carbapénèmes
 - Les inhibiteurs des B-lactamases
- **Effets indésirables des B-lactamines**
- **Interactions médicamenteuses**

Antibiotics

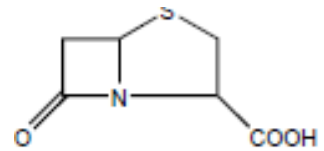
· bi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

Les β lactamines



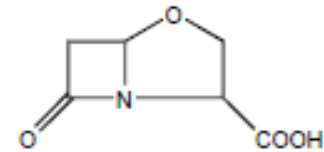
Noyau B-lactame

Antibiotiques



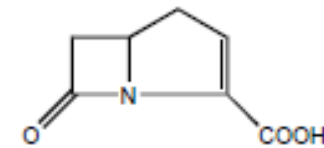
Penam

Pénicillines



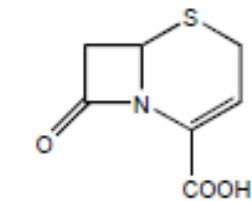
Clavam

Inhibiteurs de β -lactamases
(Acide clavulanique)



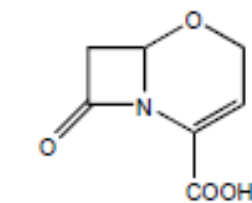
Carbapenem

(Carbapénèmes)



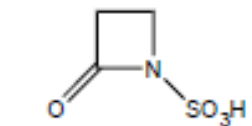
Cephem

(Céphalosporines)



Oxacephem

(Latamoxef.)



Monobactam

(Aztreonam.)

Mécanisme d'action: Les antibiotiques de type β -lactames sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne.

Bactérie en phase de multiplication +++

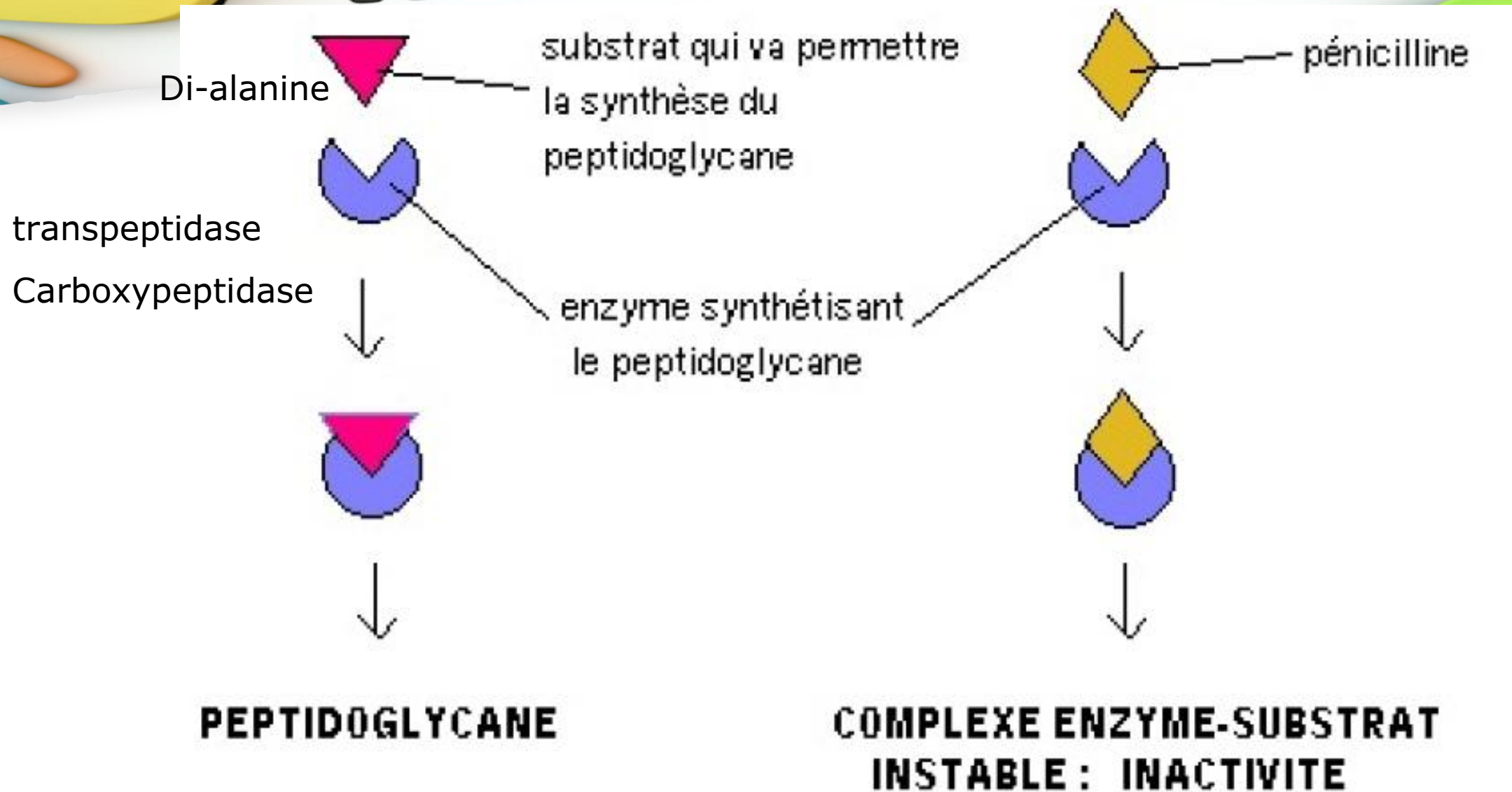
Inhibition de les **transpeptidase** et **carboxypeptidase** => dernière étape de la synthèse du peptidoglycane

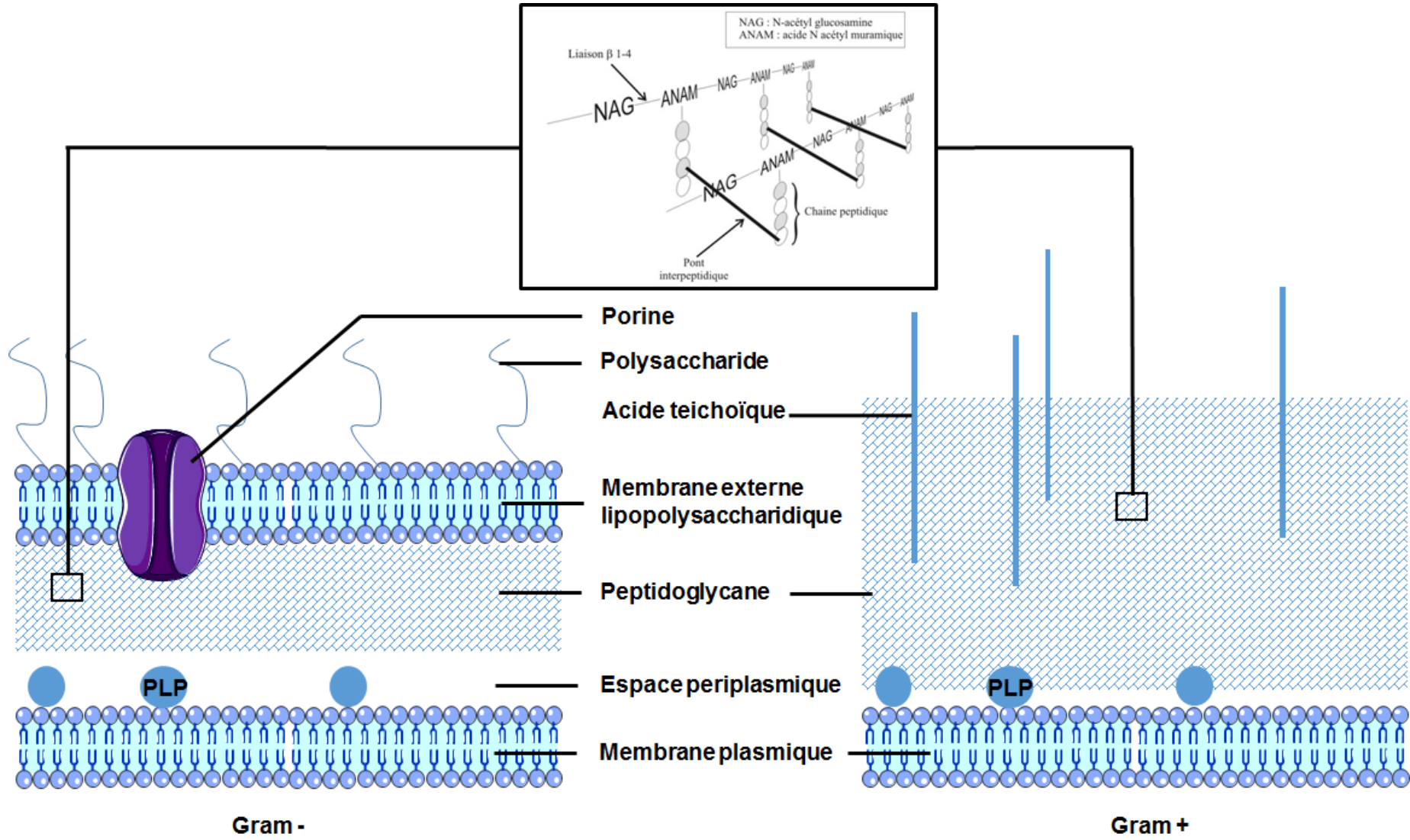
Similitude structure tridimensionnelle semblable à celle du substrat (di-alanine) des enzymes

Effet bactéricide

La synthèse du peptidoglycane est interrompue

Antibiotics





The image shows the word 'Antibiotics' in a large, bold, black font. Below it, in a smaller font, are the phonetic spellings: 'an-ti-bi-ot-ic | an-ti-bahy-ot-ik | an-'. The background is white with several colorful pills (yellow, orange, green, blue, pink) scattered around the text.

Antibiotics

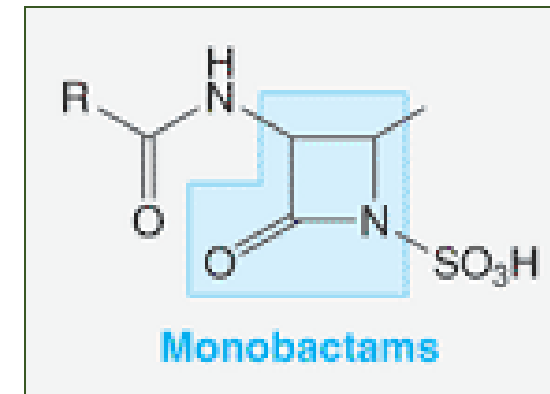
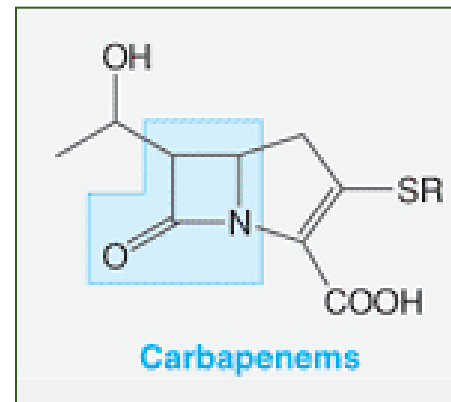
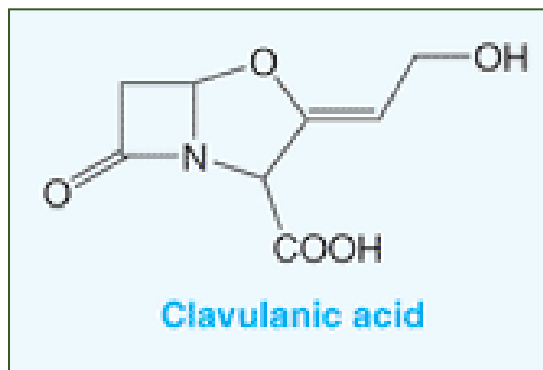
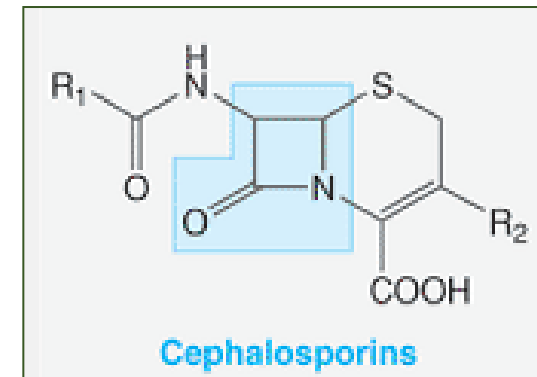
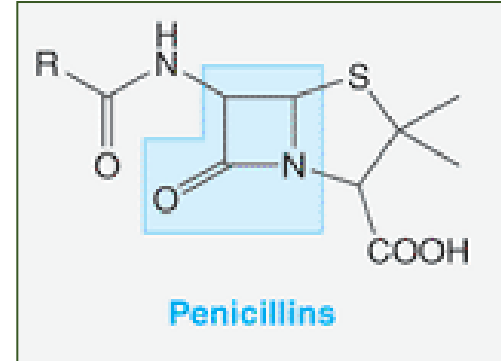
an-ti-bi-ot-ic | an-ti-bahy-ot-ik | an-

Mécanisme de résistance au B-lactames

1. Les bactéries peuvent résister au B-lactames en réduisant la perméabilité de leurs membranes, notamment par modification des porines chez les Gram-
2. Elles peuvent aussi expulser activement l'antibiotique grâce à des pompes à efflux, surtout chez les *Pseudomonas aeruginosa*
3. Une autre stratégie consiste à modifier les protéines liant la pénicilline (PBP), ce qui diminue l'affinité des B-lactames, comme chez les staphylocoques résistants à la méthicilline.
4. Le mécanisme le plus fréquent est la production d'enzymes appelées B-lactamases, qui détruisent rapidement les antibiotiques

Classification

- Pénicillines
- Céphalosporines
- Mononbactames
- Carbapénèmes
- Inhibiteurs des B-lactamases

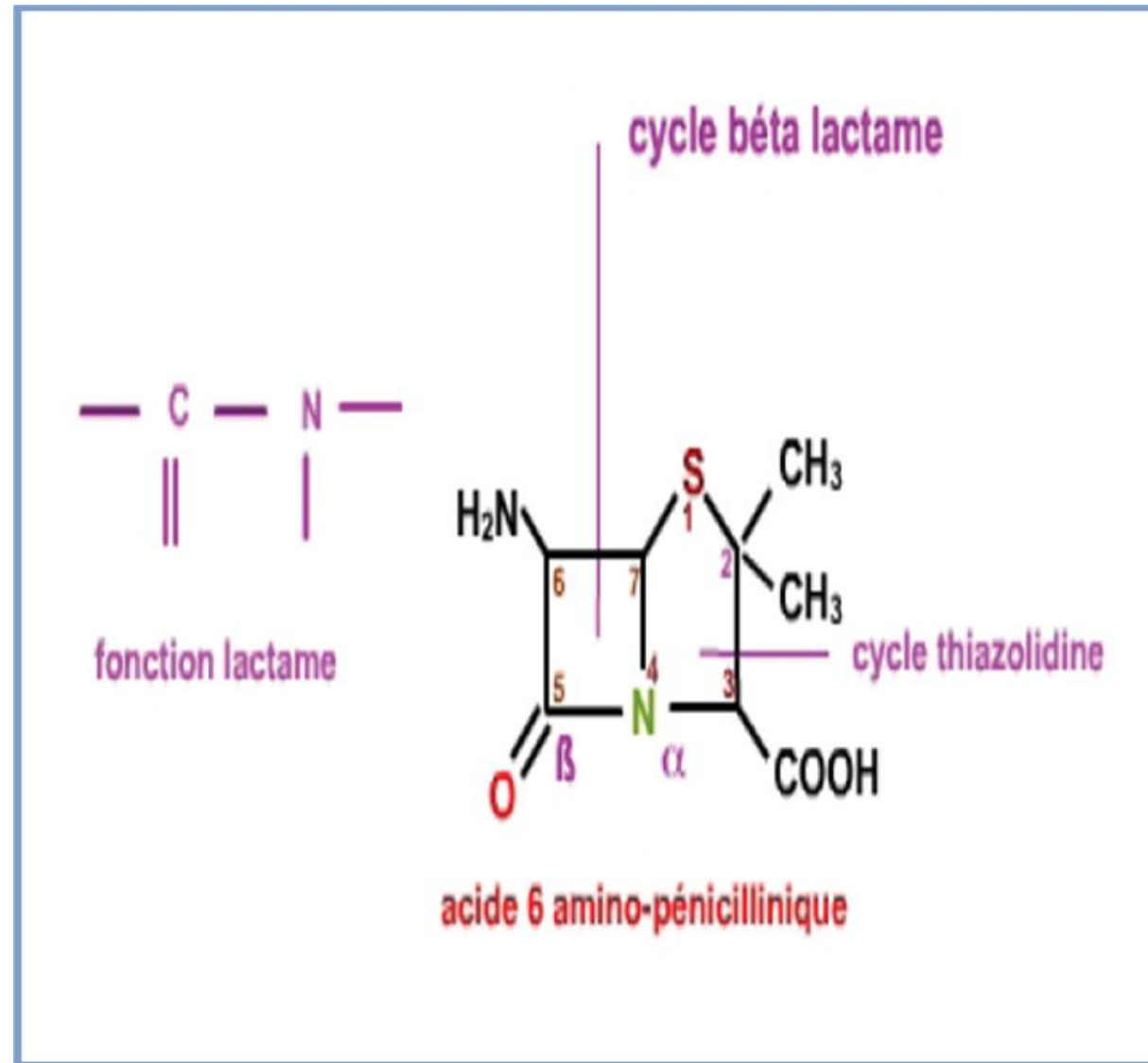




Les pénicillines

Depuis la découverte de la benzyle pénicilline en 1928 par Fleming, et son utilisation en thérapeutique en 1942, la famille des pénicillines n'a pas cessé de croître, les améliorations ont été d'ordre pharmacocinétique et bactériologique avec élargissement

Substitution par
acylation sur sa
fonction aminée,
pour donner des
dérivés qui se
distinguent par la
stabilité, la PK, le
spectre et la
résistance aux B-
lactamases

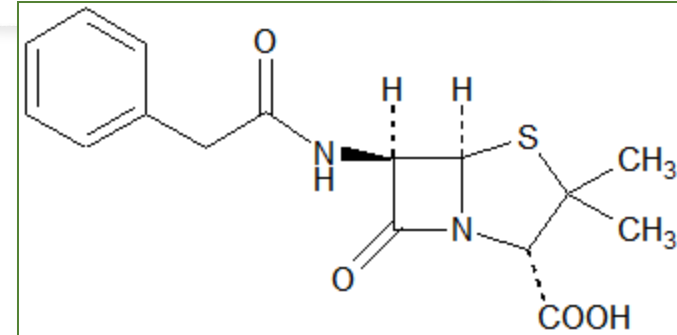


Carboxylate plus soluble

Esters (prodrogues)

- **Naturelles :**

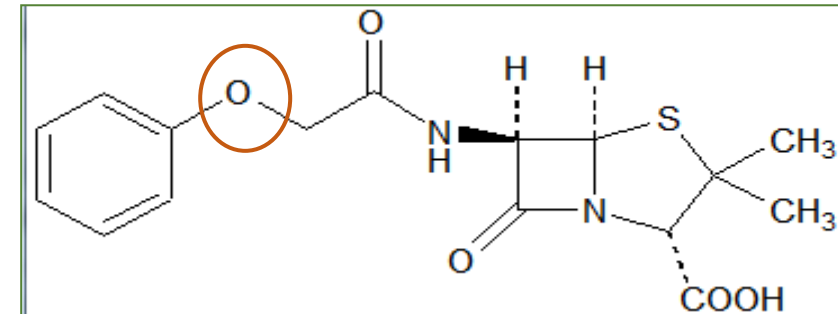
- Pénicilline G (benzyle pénicilline).
- Pénicillines V (phénoxy méthyle pénicilline): VO.



Péni G

- **Semi-synthétiques :**

- R aux B-lactamases
- Utilisation par V.O (R à l'hydrolyse acide).
- Élargissement du spectre



Péni V

Pénicillines du groupe M

Pénicillines du groupe A

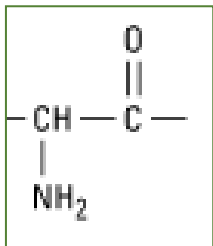
Selon radical en C6

Pénicillines du groupe M ou Isoxazoles péni

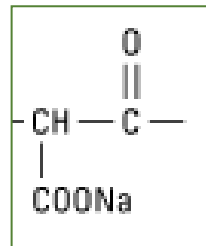
- Oxacilline.
- Cloxacilline
- Mécicilline (parentérale)
- Dicloxacilline.
- Flucloxacilline.

Pénicillines du groupe A

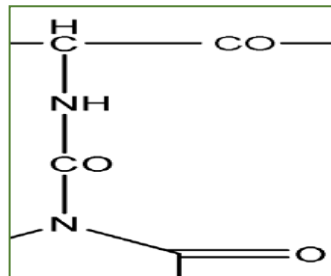
Aminopéni



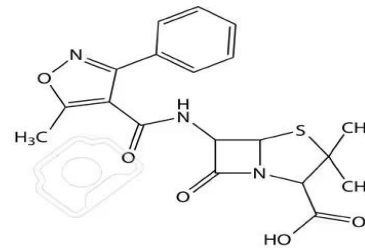
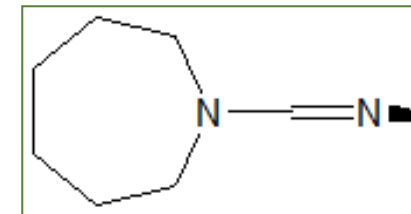
Carboxypéni



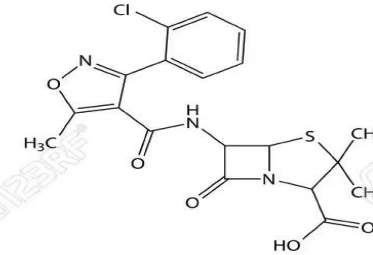
Uréidopéni



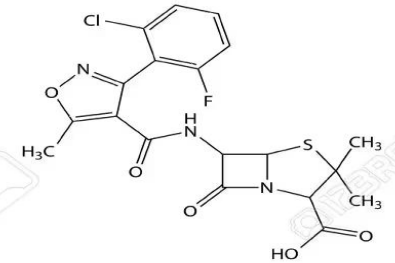
Amidinopéni



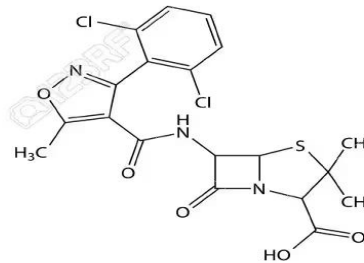
Oxacillin



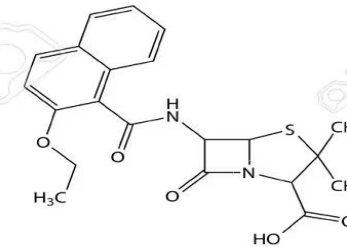
Cloxacillin



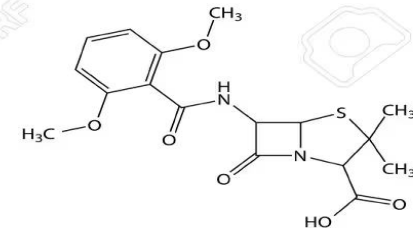
Flucloxacillin



Dicloxacillin



Nafcillin



Meticillin

Classification des pénicillines

- **Pénicillines du groupe I (naturelle) :**

Pénicilline G et pénicilline V.

- **Pénicillines du groupe II (M)**

- **Pénicillines du groupe III (A)**

Pénicilline naturelle (groupe I)

Pénicilline G
Pénicilline V: Ospen®



- Péni G : instable en milieu acide

$T_{1/2}$ court



Sels amines :

- Pénicilline procaine IM action prolongée 24H
- Benzathine pénicilline : IM action 2-3 semaines EXTENCILLINE®



Pénicilline G / Pénicilline V	
Spectre d'activité	Plus de 90% des souches de staphylocoques sont maintenant résistants (production de pénicillinase). G+: Streptocoque , meningocoque. Cocci G – : Clostridium, Treponèmes, Leptospires Entérobactéries: naturellement résistant
Indications	✓ Infection ORL (angine à streptocoque) ✓ Infections des voies respiratoires, (pneumopathies à pneumocoque, et les pneumonies). ✓ Infections des tissus mous (furuncle, gangrène....). ✓ En monothérapie dans les méningites. ✓ En association avec un autre antibiotique (aminoside, imidazolé ou clindamycine) dans les septicémies. ✓ Prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigu RAA, la forme retard « benzathine péni G»

Pénicilline M (groupe II)



Isoxazolyle péni :

- Oxacilline : BRISTOPEN
- Cloxacilline
- Dicloxacilline

Méticilline (diméthoxy Pénicilline)

- Isoxazolyle péni : administration orale



Isoxazolylpénicillines:

Spectre d'activité

Staphylocoques aureus
Spectre des pénicillines G.

Indications

Inf à staphylococques et streptocoques localisées ou généralisées (ORL, respiratoires, rénale, cutanées, sépticémiques, endocardiques...)
Prophylaxie des infections postopératoires en chirurgie.

Pharmacocinétique

Voie orale, IM
Fortement lié aux protéoplasmatiques
Biodisponibilité: moyenne 30-50% (1h avant les repas ou 2 h après).
Élimination rénale rapide

Pénicilline A (groupe III)

Aminopénicilline (NH₂)

Prodrogues

- Métampicilline
- Pivampicilline
- Bécampicilline

Ampicilline

Modification chimique

- Amoxicilline



Aminopénicillines (péni A): Ampicilline (Totapen®), Amoxicilline (Clamoxyl® , Amodex®)

Bacampicilline, Pivampicilline (Proampl®)

Spectre d'activité

Bactérie G-: H.Influenza
Enterobacteries : E.coli-Salmonella-Proteus
-staphylocoques.
Moins active que les péni G sur G+

Indications

Infection des voies respiratoires supérieures : sinusites, otite moyenne, poussées aiguës de bronchite chronique (L'ampicilline, amoxicilline).
Infection de l'appareil urinaire : les infections non compliquées de l'appareil urinaire (l'ampicilline).
Méningite : (l'ampicilline, l'association de l'ampicilline et une céphalosporine de 3ème génération dans le traitement de méningite bactérienne)

Pharmacocinétique

Per os.
Faible fixation protéique
Métabolisme hépatique < 20%
Élimination rénale s/forme active

Pénicilline A
(groupe III)

Carboxypénicilline (COOH)

- Carbénicilline
- Ticarcilline



1^{ère} réussite
contre
pseudomonas



Antibiotiques

Carboxypénicilline (COOH)

Spectre d'activité

**Pseudomonas
aeruginosa**

Indications

**Infections
urinaires
Septicémie et
méningites**

Pharmacocinétique

Instabilité en
milieu acide:
IV, IM
 $T_{1/2} = 1-1,5h$.
Élimination
rénale s/ forme
inchangée

Pénicilline A (groupe III)

Uréidopénicilline (Urée)

- Mézlocilline.
- Pipéracilline.
- Azlocilline.



UreidoPénicilline: Pipéracilline(Pipéracilline Panpharma®), Mezlocilline (Baypen®).

Spectre d'activité

Pseudomonas aeruginosa
Entérobactérie:
Sensible aux B lactamases des staphylocoques.
Résistante aux céphalosporinases

Indications

Infections localisées et généralisées à germe sensible (respiratoires, gynécologiques, ORL, digestives et biliaires ,sépticémies.....)

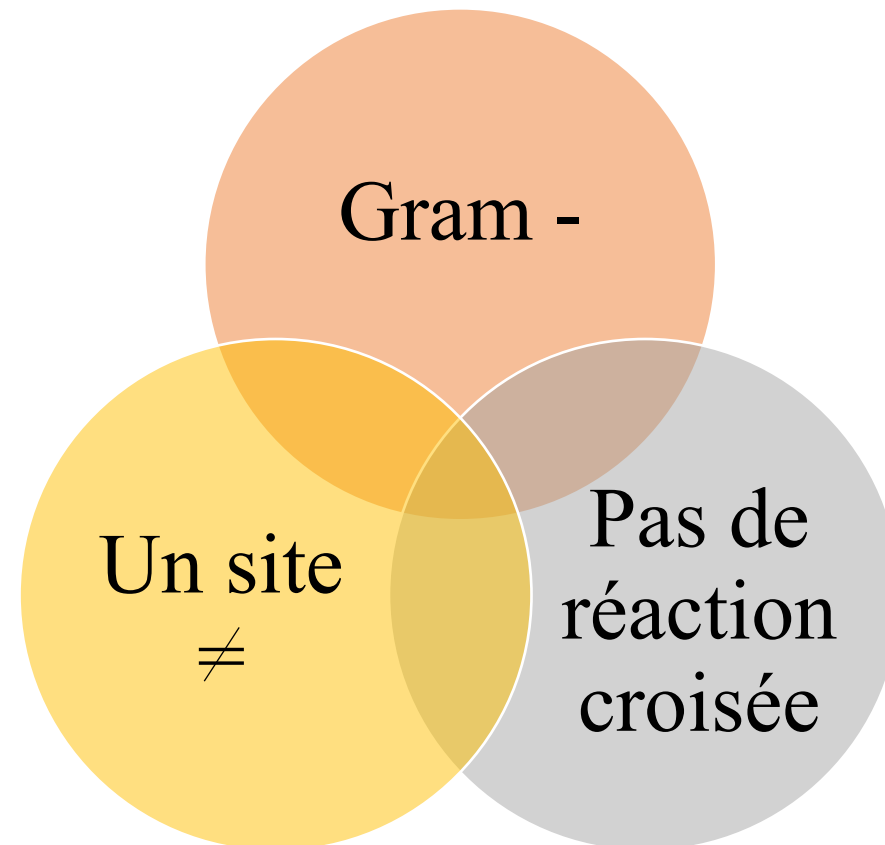
Pharmacocinétique

Voie parentérale
Bonne diffusion
Élimination urinaire et biliaire

Pénicilline A (groupe III)

Amidinopénicillines (méthylène)

- Mécillinam.
- Pivmécillinam (prodrogue).



Pas de
réaction
croisée

Pénicilline A

(groupe III)

Prodrogues

- Stabilité an milieu acide
- Biodisponibilité orale
- lipophilie

Ampicilline

Pivampicilline
Bécampicilline
Métampicilline

Carbénicilline

Carindacilline

Mécillinam

Pivmécillinam

Effets indésirables

Hypersensibilité

- Impose l'arrêt du traitement
- **immédiate:**
choc
anaphylactique,
œdème de Quincke

Gastrointestinal

- Diarrhée
(Amoxicilline)
- nausée, vomissement
- colite
pseudomembraneuse

Troubles hématologiques

- **Trouble de l'agrégation plaquettaire**
- **Anémie; leucopénie;**

Troubles hépatiques

- **Transaminase (hépatopénie)**
- **Hépatite médicamenteuse (carboxypénie)**

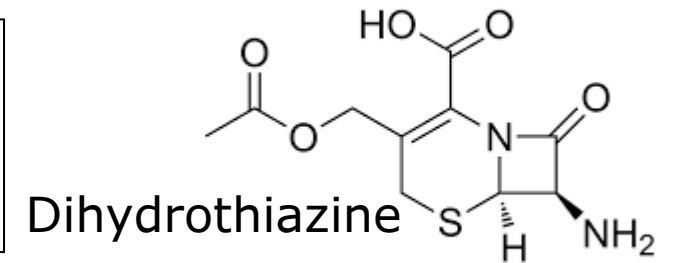
Interaction médicamenteuse

- **Ampi+Allupurinol et les inhibiteurs de l'uricosynthèse (accidents cutanés, rashes)..**
- **+ Méthotrexate : Augmentation des effets et de la toxicité du Méthotrexate**

Contre indication:

- Allergie aux bêta lactamines**
- Pénicillines M chez la femme enceinte et le nouveau-né (ictère)**
- Pénicillines A en cas de mononucléose infectieuse (réaction cutanée)**

Les céphalosporines



En 1948, Giuseppe Brotzu découvre à Cagliari un champignon, *Cephalosporium acremonium*, produisant des substances actives contre la fièvre typhoïde.

Les chercheurs d'Oxford isolent la céphalosporine C et identifient le noyau essentiel 7-ACA, ouvrant la voie à la synthèse de dérivés.

Dans les années 1960, des molécules comme la céphalothine (1964) et la céfalexine (1967) élargissent le spectre des antibiotiques bêta-lactamines.

La classification des céphalosporines



Céphalosporines 1^{ère} G

Gram +

Infections cutanées,
prophylaxie chirurgicale.

DCI	Nom commercial	Voie et rythme d'administration
céfalotine	Kéflin	IV
céfapirine	Céfaloject	IM IV
céfazoline	Céfacidal	IM IV
céfalexine	Kéforal	PO
céfadroxil	Oracéfal	PO
céfaclor	Alfatil	PO
céfatrizine	Céfaperos	PO
céfradine	Kelsef	PO



Céphalosporines 2^{ème} G

Spectre
intermédiaire

Infections respiratoires,
urinaires



DCI	Nom commercial	Voie d'administration
Céfuroxime axétil	Zinnat	PO
Céfuroxime axétil	Zinnat, Céfuroxime	IV IM
céfoxitine	Méfoxin	IV
céfamandole	Céfamandole	Iv IM



Céphalosporines 3^{ème} G

Spectre
accru sur les
Gram -



Méningites, septicémies, infections graves.

DCI	Nom commercial	Voie d'administration
cefixime	Oroken	PO
Cefpodoxime proxétil	Orelox	PO



Céphalosporines 4^{ème} G

Large spectre,
anti-
Pseudomonas

Infections nosocomiales
sévéres



Exemple : Céfépime



Actif contre :

- Spectre large sur **Gram + et Gram -**
 - **Efficace contre Pseudomonas aeruginosa**
 - Bonne pénétration méningée
- ⚠ Peu actif contre les bactéries résistantes productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE).**

Céphalosporines 5^{ème} G

Anti-MRSA



Exemples : Ceftaroline, Ceftobiprole



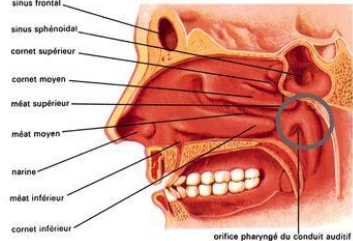
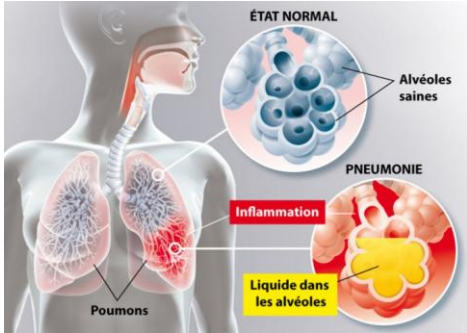
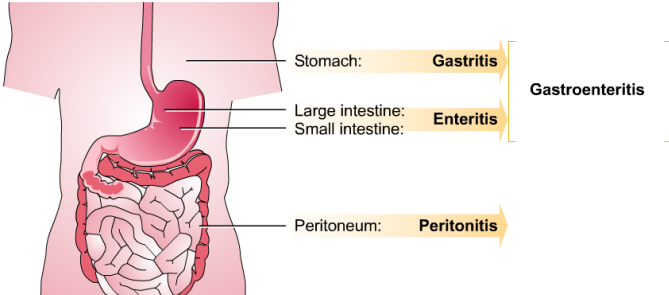
Actives contre :

- Spectre large Gram + et Gram -
 - **Ceftaroline : actif sur le SARM (Staphylococcus aureus résistant à la méticilline)**
- ⚠ **Pas d'activité sur Pseudomonas aeruginosa.**

Spectre d'activité des céphalosporines

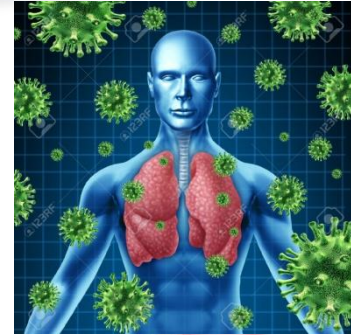
	C1G	C2G	C3G
Cocci Gram+	Staph aureus métiS Staph epidermidis Strept pnemoniae Strept pyogenes Anaerobie streptococci	Strept pnemoniae Strept pyogenes Anaerobie streptococci	
Cocci Gram-		Nessengeria gonorrhoeae	Nessengeria gonorrhoeae
Bacille Gram-	E. Coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis	E. Coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Haemophilus influenzae Enterobacter aerogenes	E. Coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Haemophilus influenzae Enterobacter aerogenes Pseudomonas aeruginosa

Indications

Classe	Spectre d'activité	Indications
C1G Cephalothine Céfazoline Céfapirine Céfaclor Céfadroxil Céfalexine Céfatrizine Céfradine	   	Infections ORL respiratoires urinaires Inf à staphylocoques Entérobactéries Plaies post chirurgie Allergie /péni non médiée par IgE
C2G Céphamandole Céforamide Céfonicide Céfuroxime = axetil Céfprozil	 	Inf : Cutanées Pulmonaires abdominales
Céphamycines Céfoxitine Céfotetan(H) Carbacéphème locarbef		Inf: Intra abdominales et gynecologiques Prophylaxie chirurgicale

Indications

C3G Ceftizoxime Ceftriaxone Céfotaxime Ceftazidime(H) Céfépime(H) Cefpirome(H) Céfixime Céfotiam Cefpodoxime Céftazidine Céfsulodine(H) Céfooperazone	Pseudomonas aeruginosa Enterobacteriaceae serratia N.gonorrhoeae, S.Aureus C .antipyocyanique	Inf à germe R aux autres B lactamines Inf engageant pronostic vital : meningitis fièvre typhoïde respiratoires Angines récidivantes Amygdalites chroniques
---	---	---



Effets indésirables

- **Réaction d'hypersensibilité: choc anaphylactique, urticaire.**
- **Néphrotoxicité Céfaloridine**
- **Troubles gastro-intestinaux**

Interactions médicamenteuses:

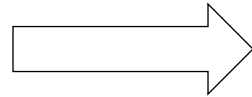
- Aminosides ou furosémide → ↑ Néphrotoxicité**
- Probénicide → diminue la clairance des céphalosporines**



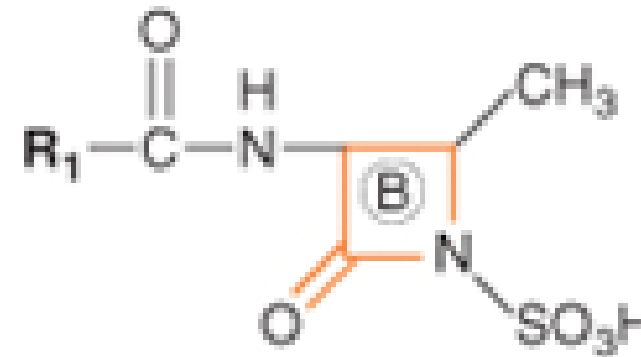
Autres B-lactamines

Monobactames

Uniquement sur les bactéries Gram-aérobie

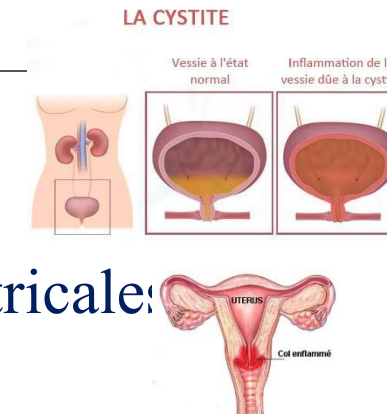


Chez un allergique



Azthréonam

- ❖ Voie IM
- ❖ Infections sévères urinaires (cystites)
- ❖ Infections broncho-pulmonaires ; Gynéco-obstétricales



Carbapénèmes

Imipinème (+ cilastine)
Ménopénème
Ertapénème

Le spectre
le + large



Action en
dehors de
croissance



Inf sévères
hospitalières R
aux autres B
lactamines

Inhibiteurs des B-lact^{ase}

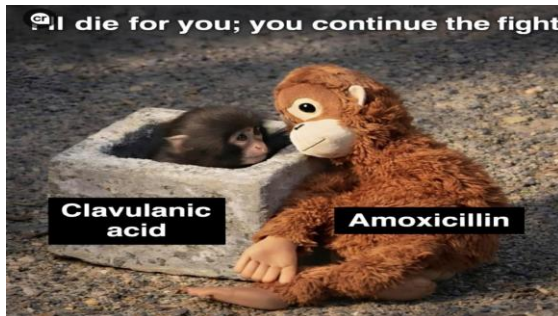
Acide clavulanique
Sulbactam
Tazobactam



Acide clavulanique :
+ amoxicilline = augmentin
+ ticacilline = clavantin

Sulbactam
+ ampicilline

Tazobactam
+ pipéracilline



Les B-lactamines en odontologie

- En odontologie les b-lactamines principalement utilisés en odontologie sont les pénicillines et certaines céphalosporines soit a titre curative ou préventive,
- **Les indications de l'antibiothérapie en odontologie sont:**
 - ☐ Infections odontogènes: abcès dentaires, cellulites
 - ☐ Prophylaxie de l'endocardite infectieuse chez les patients à risque lors d'actes invasifs
 - ☐ Infections post-opératoires après chirurgie buccale
- **Les molécules utilisées:**
 - ☐ Amoxicilline
 - ☐ Amoxicilline+ acide clavulanique
 - ☐ Céphalosporines
- **La durée et les posologies:**

Généralement la durée de traitement peut aller **de 5-7 jours**, selon la gravité et la réponse clinique
- **Les précautions:**
 - ☐ Vérifier les allergies
 - ☐ Eviter l'usage systématique pour prévenir les résistances
 - ☐ Adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

conclusion

Les antibiotiques β -lactamines constituent une famille essentielle dans la lutte contre les infections bactériennes. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en ciblant les protéines liant la pénicilline (PLP), ce qui entraîne la lyse cellulaire. Ils regroupent plusieurs sous-classes, dont les pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames, chacune présentant des spectres et des indications spécifiques.

Cependant, l'émergence de résistances, notamment par production de β -lactamases, modification des PLP ou efflux, représente un défi majeur pour leur efficacité. La compréhension de ces mécanismes et l'utilisation raisonnée des β -lactamines sont indispensables pour préserver leur efficacité et limiter la propagation des résistances.

Amoxicillin

A fierce warrior princess who destroys bacteria by crushing their protective walls. Graceful yet powerful, she travels the body, wiping out infections—The microbe slayer.

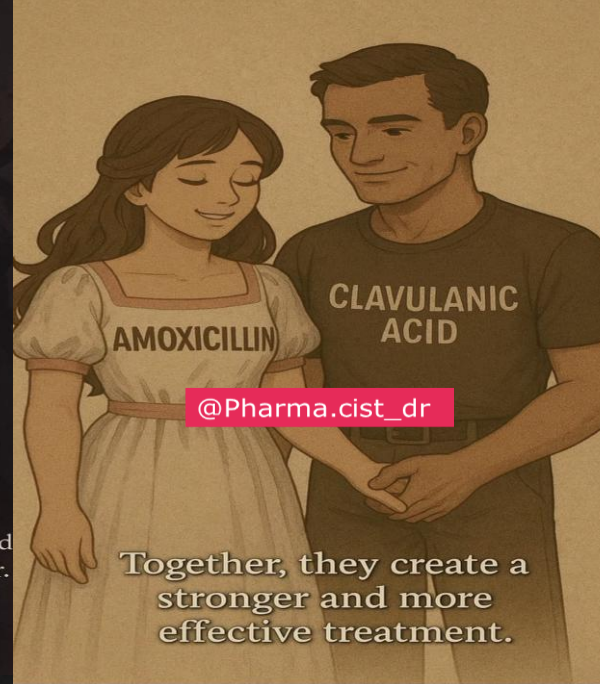


The Fall of Amoxicillin

Beta-lactamase



Once a warrior of light, she now stands defeated. Her armor cracked, her sword dulled she trembles as Beta-lactamase surrounds her. The power that once made her strong has become her weakness.



Together, they create a stronger and more effective treatment.



Side by side, they overcome the microorganisms that would do her harm.

Standing Strong

Then came Clavulanic Acid, shielding her from harm. With his β -lactamase inhibitor, he eased her fears, and bolstered her broken spirit.



But, Not every love story ends in triumph... In some, resistance grows stronger. Amoxicillin watches, helpless, as her power fades.



The heartbreak lingers, but onward we go...

Their love was strong, but resistance was stronger. Now, we search for new allies—new antibiotics, new hope. But the legend of their fight still inspires the next generation of cures." 🥰

@Pharma.cist_dr

**Merci pour votre
attention**

