

# La pharmacologie des anti-infectieux



Dr BENSSOUINA FATIMA ZAHRA (PharmD/PhD)

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2025/2026

A graphic featuring the word "Antibiotics" in large, bold, black letters. The background is white with a torn paper effect at the bottom. Several colorful pills (blue, green, yellow, orange, pink) are scattered around the text. Below the main title, the word "Antibiotique" is written in a smaller font, split into syllables: "an-ti-bahy-ot-ik | an-ti-bahy-ot-ik | an-ti-bahy-ot-ik".

# Antibiotics

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

## **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.

A graphic featuring the word "Antibiotics" in large, bold, black letters. The text is partially obscured by a torn paper effect at the bottom. Surrounding the text are several colorful pills: a blue one, a green one, a yellow one, an orange one, a pink one, and a light green one. The background is white.











# Antibiotics

hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

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

# ANTISEPTIQUE ≠ ANTIBIOTIQUE

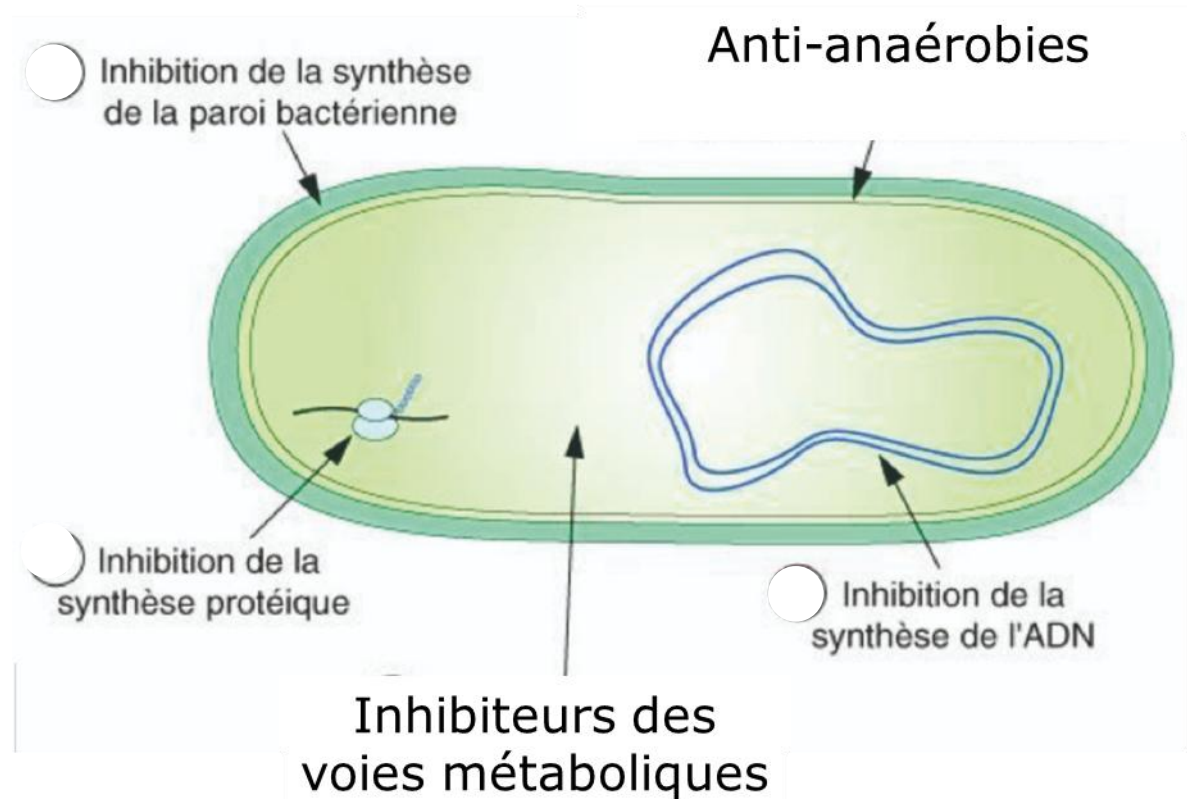
Ce sont deux types de substances différentes, qui n'agissent pas de la même façon.

ANTISEPTIQUE	ANTIBIOTIQUE
 <p><b>Définition :</b> Substance qui détruit ou inhibe les micro-organismes (bactéries, virus, champignons, etc.) de façon <b>non spécifique</b>.</p>	 <p><b>Définition :</b> Substance qui agit <b>spécifiquement</b> contre les <b>bactéries</b> (pas contre les virus ou champignons).</p>
 <p><b>Spectre d'action :</b> Large. Actif sur de nombreux micro-organismes.</p>	 <p><b>Spectre d'action :</b> Ciblé. Actif uniquement sur certaines bactéries.</p>
 <p><b>Utilisation (œil) :</b> Souvent utilisé pour désinfecter, prévenir une infection, ou traiter des irritations légères. Exemples : collyres à la povidone iodée, à la chlorhexidine, etc.</p>	 <p><b>Utilisation (œil) :</b> Utilisé pour traiter une infection bactérienne avérée ou fortement suspectée. Exemples : collyres à la tobramycine, ofloxacine, chloramphénicol, etc.</p>
 <p><b>Risque de résistance :</b> Les microbes ne développent pas de résistance de la même façon qu'avec les antibiotiques (le risque est beaucoup plus faible).</p>	 <p><b>Risque de résistance :</b> Les bactéries peuvent devenir résistantes si l'antibiotique est mal utilisé ou utilisé trop souvent.</p>
 <p><b>Exemples d'antiseptiques en collyre :</b> Povidone iodée, Chlorhexidine, Hexamidine, etc.</p>	 <p><b>Exemples d'antibiotiques en collyre :</b> Tobramycine, Ofloxacine, Chloramphénicol, Gentamicine, etc.</p>

# 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

# Antibiotics

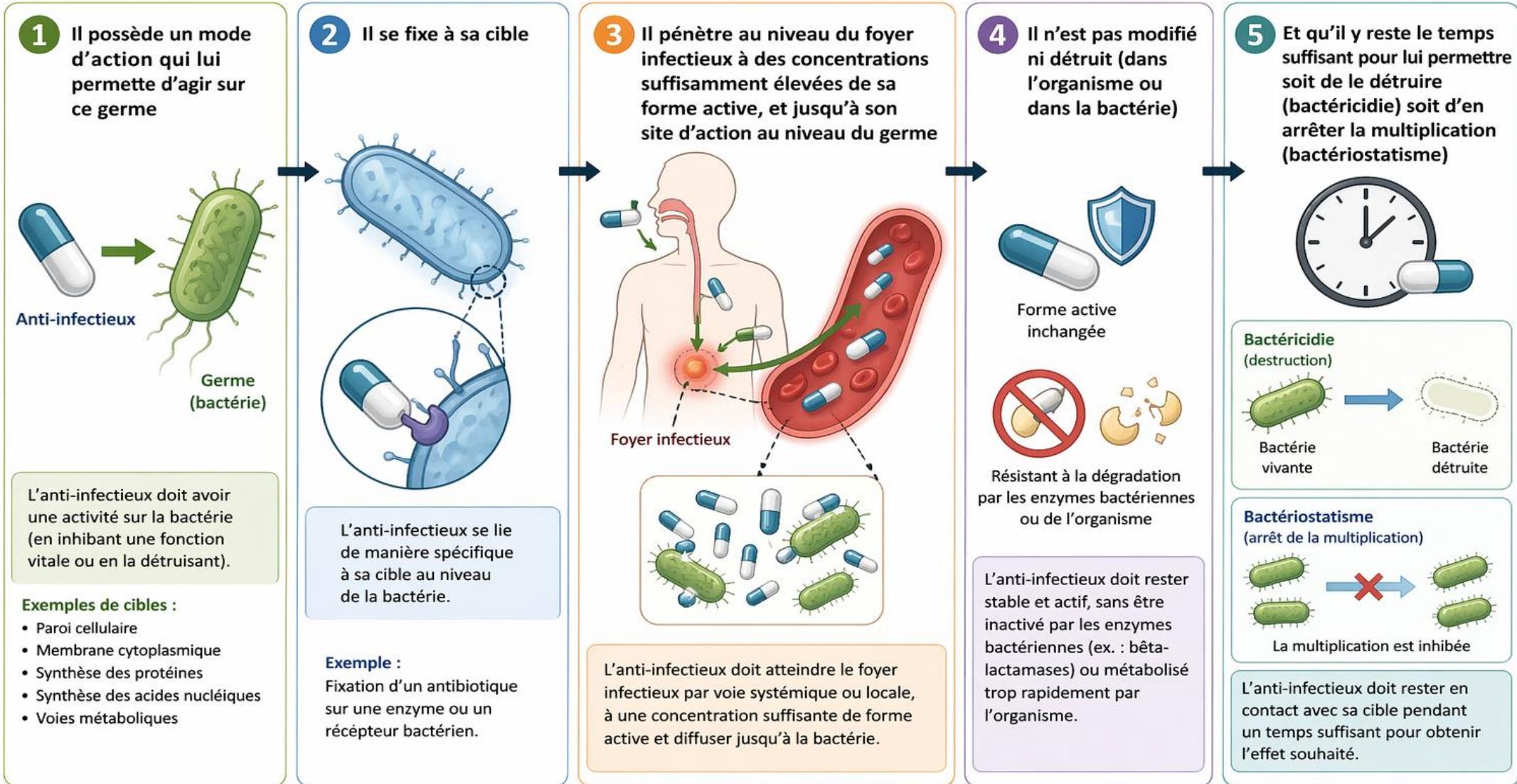
·hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

**Tableau : Effets antibactérien des antibiotiques**

<b>Classes d'antibiotiques à action</b>	
<b>Bactériostatique</b>	<b>Bactéricide</b>
Macrolides Sulfamidés Tétracyclines Nitrofuranes Phénicolés	$\beta$ -lactames Quinolones Aminoglycosides Nitroimidazoles Glycopeptides Polymyxines Synergistines Acide fusidique

# Un antibiotique est efficace quand:

## Les 5 conditions pour qu'un anti-infectieux soit efficace



### Objectif :

Obtenir une concentration efficace au niveau du site d'action et un temps d'exposition suffisant pour assurer l'efficacité clinique tout en limitant le risque de résistance.

# 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.

Ex: **Mycoplasma pneumoniae** aux **B-lactamines**

- **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.

Ex: **Staphylococcus aureus** aux **Méticilline**

# Antibiotics

· hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

## Résistance aux antibiotiques

<i>Si l'antibiotique doit :</i>	<i>La bactérie peut :</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>• pénétrer</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• devenir imperméable, s'opposer à son transport ou augmenter son excrétion</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ne pas être modifié ni détruit</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• synthétiser des enzymes qui le modifient ou l'hydrolysent</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• se fixer à une cible</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• protéger la cible</li></ul>

The image shows the word "Antibiotics" in a large, bold, black font at the top. Below it, there are several colorful pills (blue, yellow, orange, green, pink) scattered around. The text "Antibiotics" is partially cut off on the right side. Below the main title, there is a line of smaller text containing phonetic spellings: "hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·".

Antibiotics

hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

## Les $\beta$ lactamines

# Les $\beta$ lactamines

## 1 INTRODUCTION



- Les B-lactamines sont la famille d'antibiotiques la plus utilisée.
- Elles sont bactéricides et agissent sur la paroi bactérienne.
- Bonne efficacité et bonne tolérance.

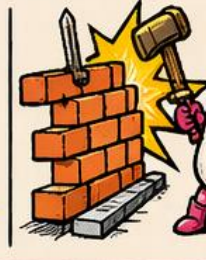
# LES B-LACTAMINES

ARME REDOUTABLE CONTRE LES BACTÉRIES !



## 2 MÉCANISME D'ACTION DES B-LACTAMINES

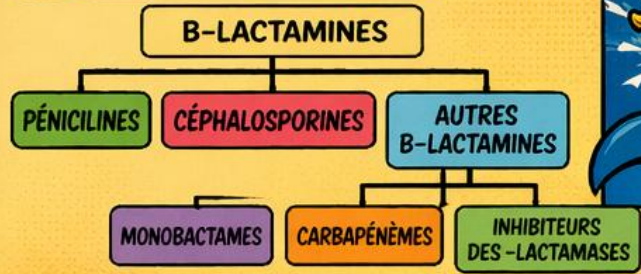
Synthèse de la paroi bactérienne



Inhibition des protéines liant la pénicilline (PBP)

↓  
Paroi affaiblie  
→ Lyse bactérienne  
→ Mort

## 3 CLASSIFICATION



## 4 LES PÉNICILINES



- Naturelles : Pénicilline G, V
- Aminopénicillines : Amoxicilline, Ampicilline
- Antistaphylococciques : Oxacilline, Cloxacilline
- Anti-Pseudomonas : Ticarcilline, Pipéracilline



## 5 LES CÉPHALOSPORINES



- 1ère génération : cefazoline, céfalexine
- 2ème génération : céfuroxime, céfaclor
- 3ème génération : ceftriaxone, ceftazidime
- 4ème génération : cefepime
- 5ème génération : ceftaroline

## 6 AUTRES B-LACTAMINES

### 7 LES MONOBACTAMES



Ex : Aztréonam  
Actif surtout sur les bactéries Gram négatif aérobies.

### 8 LES CARBAPÉNÈMES



Imipénem, Méropenem, Ertapénem, Doripénem.  
Large spectre, même sur les bactéries multirésistantes.

### 9 LES INHIBITEURS DES B-LACTAMASES



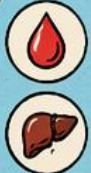
Associés aux pénicillines :  
Acide clavulanique  
Sulbactam  
Tazobactam  
Protègent de la dégradation des B-lactamines.



## 10 EFFETS INDÉSIRABLES DES B-LACTAMINES



- Réactions allergiques (éruptions, anaphylaxie)
- Troubles digestifs (diarrhée, nausées)
- Toxicité rénale surtout avec fortes doses



- Troubles hématologiques (leucopénie, thrombopénie)
- Atteintes hépatiques (rare)



## 11 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



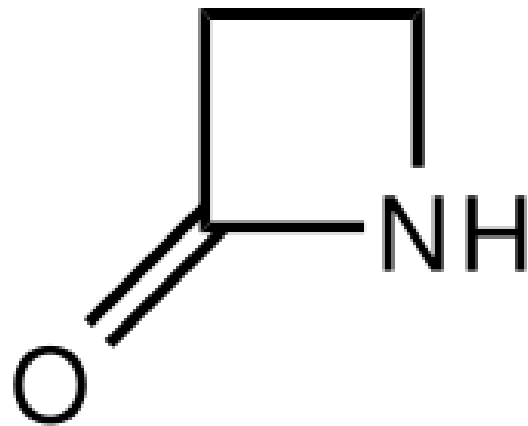
- Probenecide : ↑ concentrations des pénicillines (↓ excrétion rénale)
- Anticoagulants : ↑ risque de saignement
- Méthotrexate : ↑ toxicité



# Antibiotics

·hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

## Les $\beta$ lactamines



Noyau B-lactame

**Mécanisme d'action:** Les antibiotiques de type  $\beta$ -lactames sont des inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne.

Bactérie en phase de multiplication +++

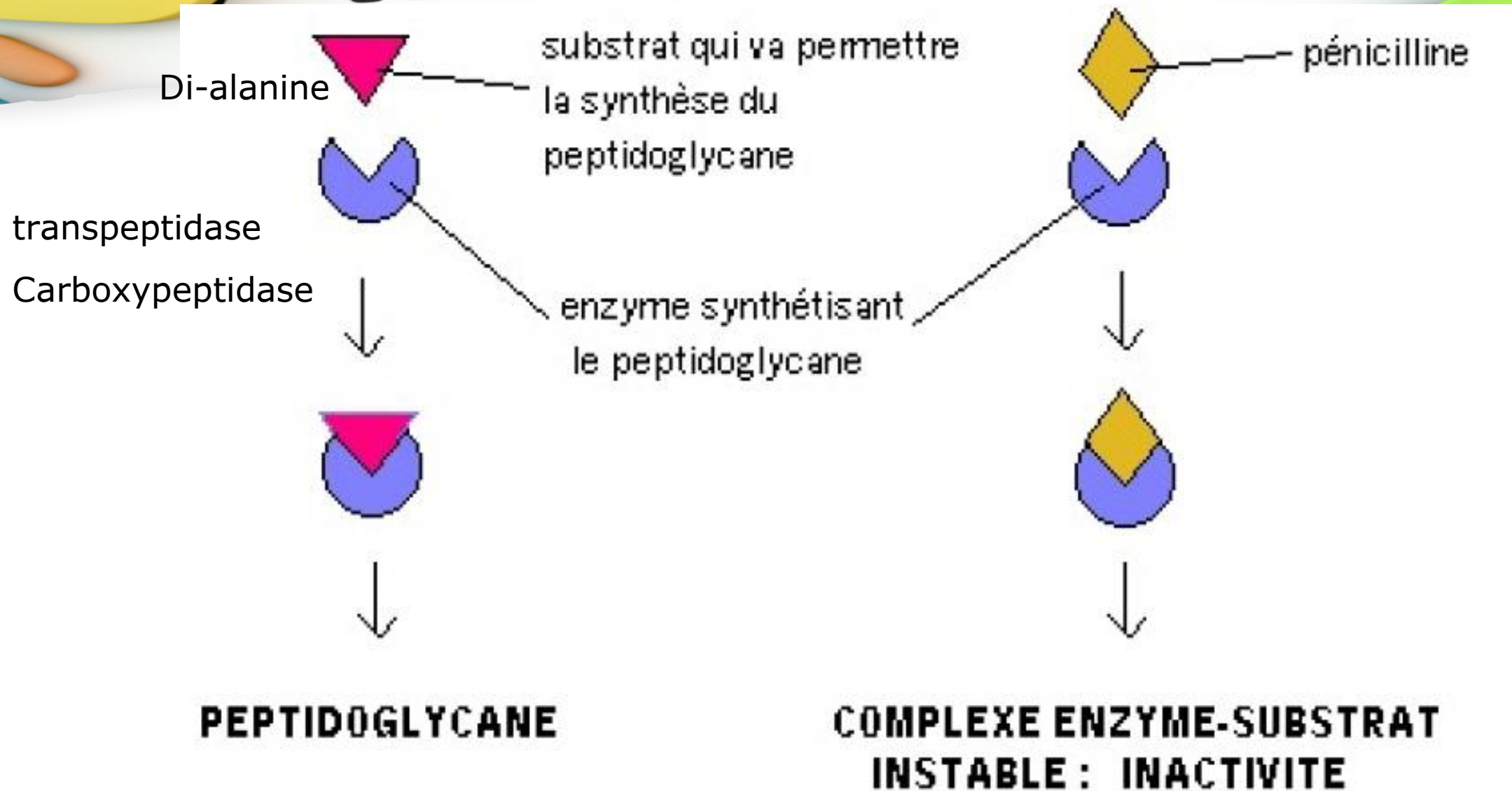
Inhibition de les **transpeptidase** et **carboxypeptidase** => dernière étape de la synthèse du peptidoglycane

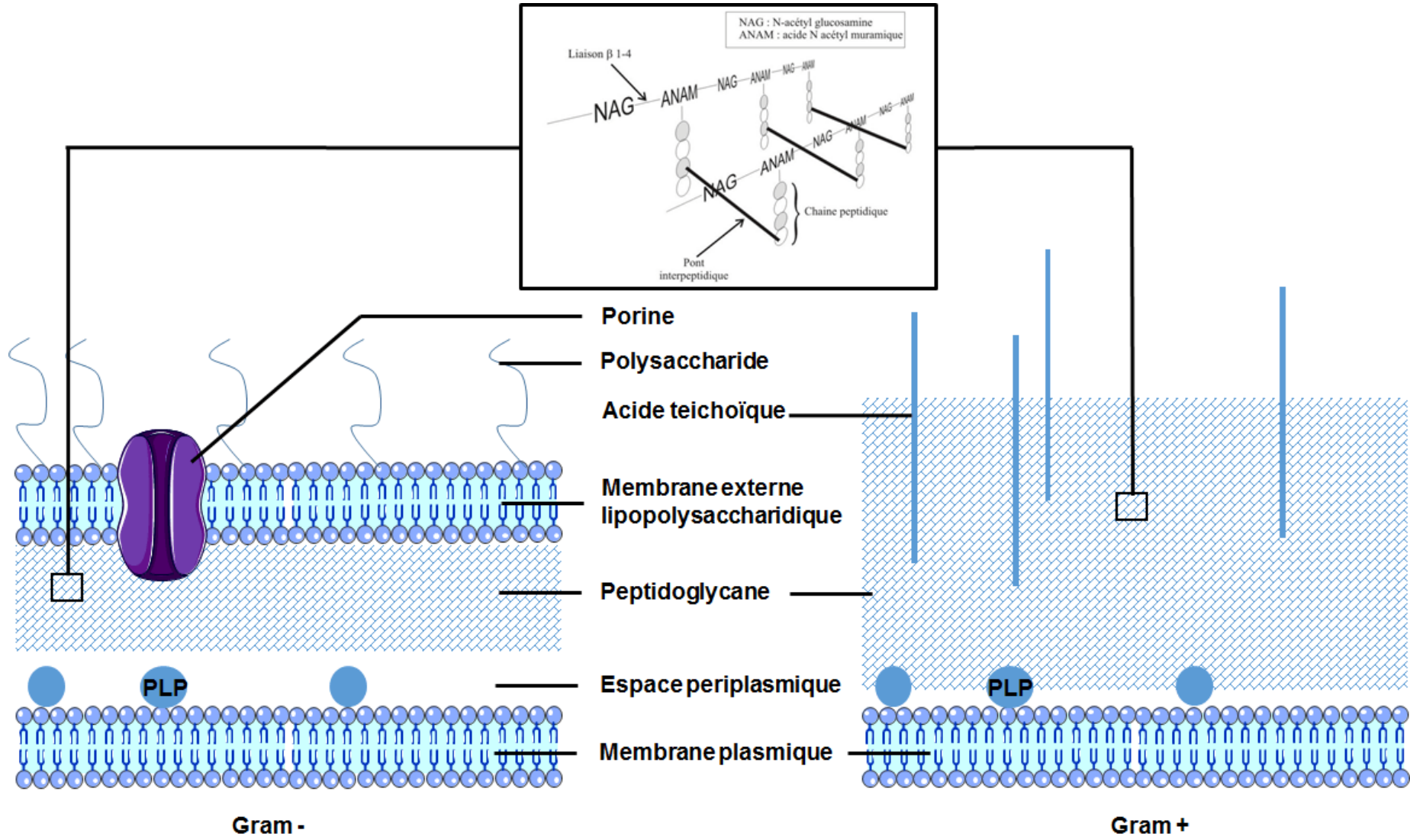
Similitude structure tridimensionnelle semblable à celle du substrat (di-alanine) des enzymes

Effet bactéricide

*La synthèse du peptidoglycane est interrompue*

# Antibiotics





# Antibiotics

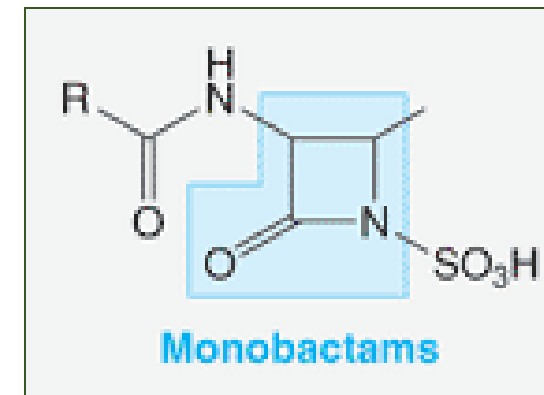
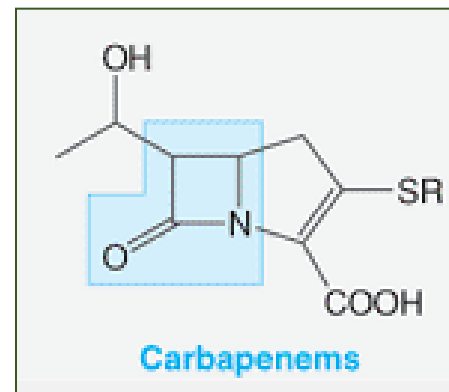
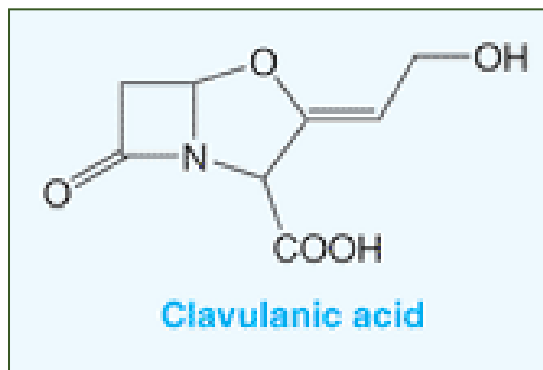
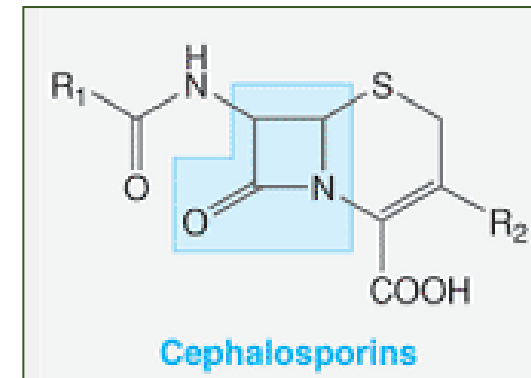
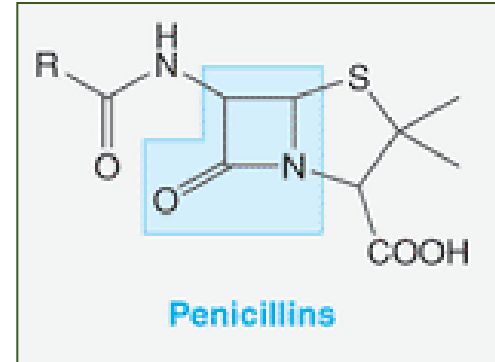
· hi·ot·ic | an·ti·bahy·ot·ik | an·

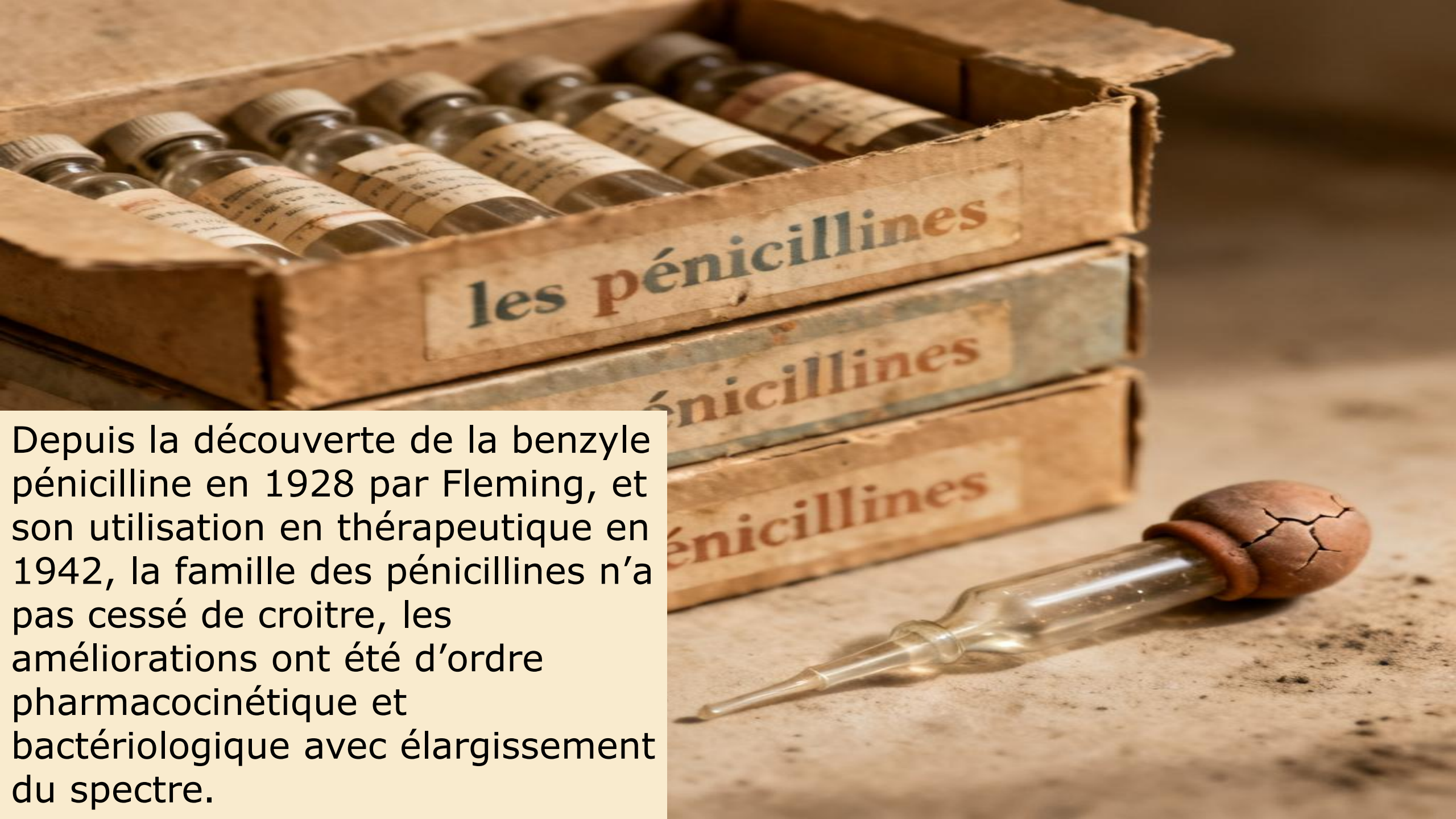
## Mécanisme de résistance au B-lactames

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 methicilline.
4. Le mécanisme le plus fréquent est la production d'enzymes appelées B-lactamases, qui détruisent rapidement les antibiotiques

# Classification

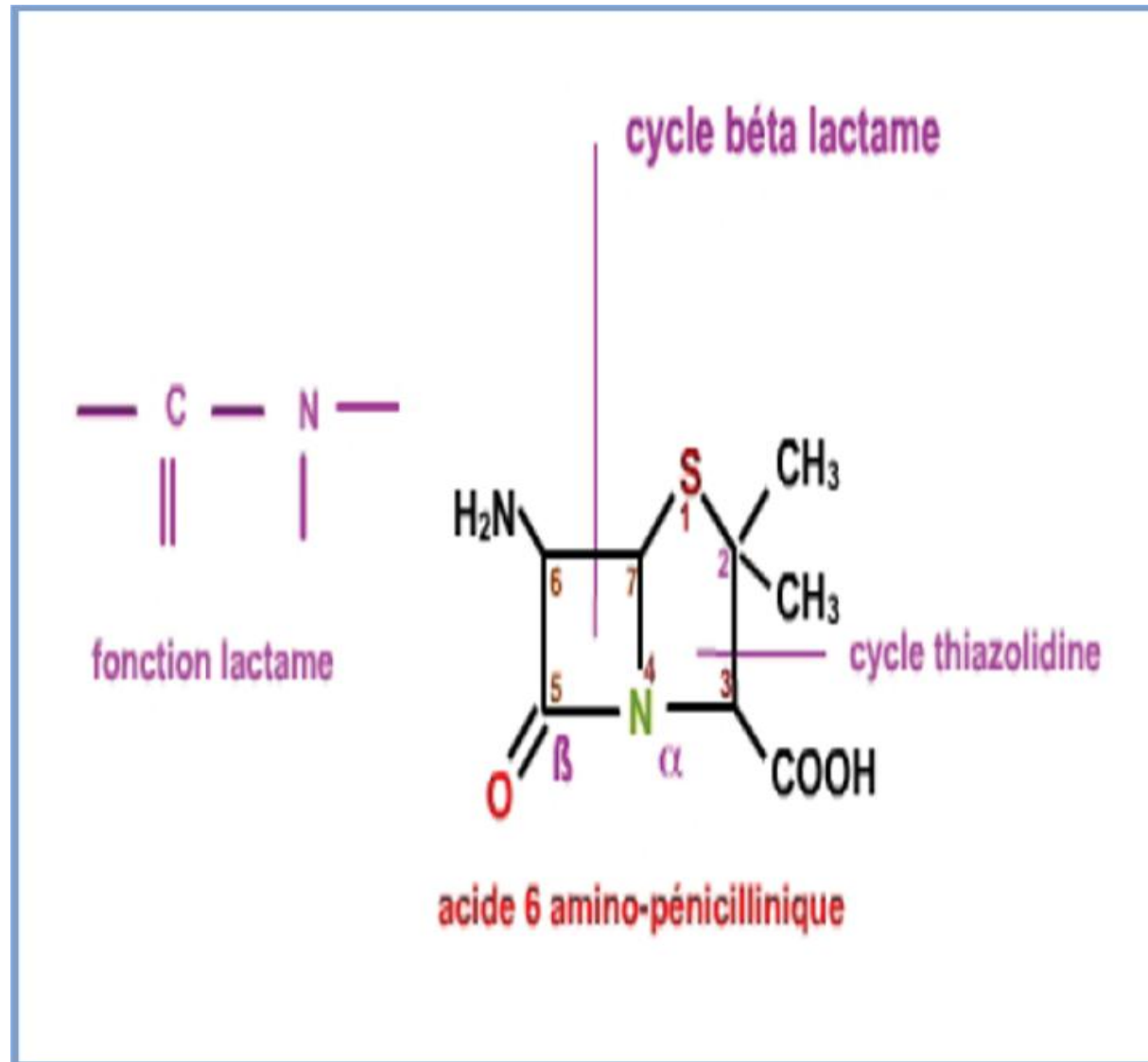
- Pénicillines
- Céphalosporines
- Mononbactames
- Carbapénèmes
- Inhibiteurs des B-lactamases





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 du spectre.

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

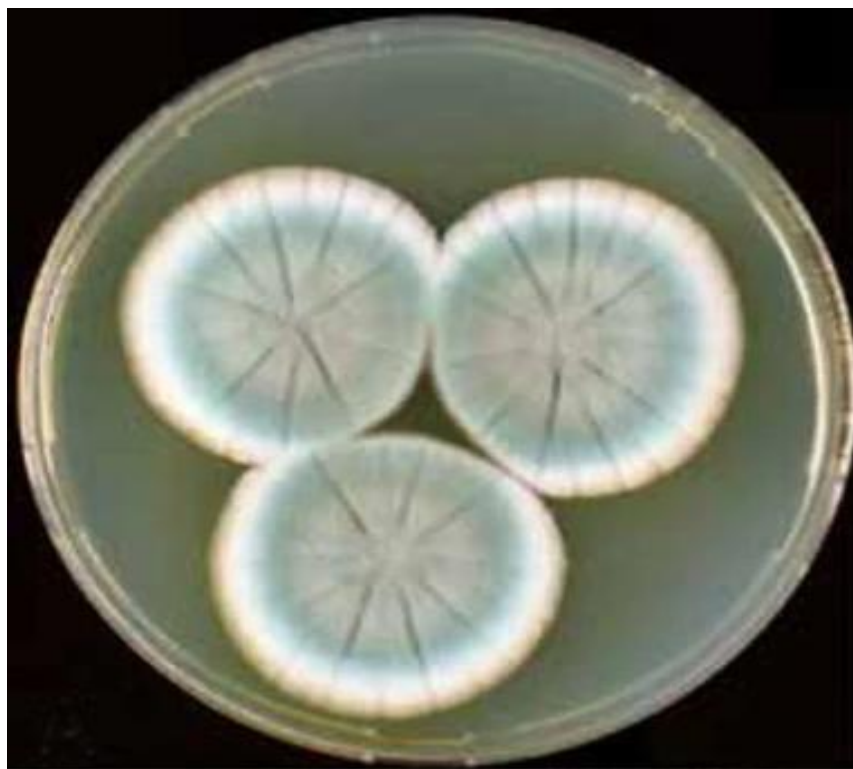


Carboxylate plus soluble  
Esters (prodrogues)

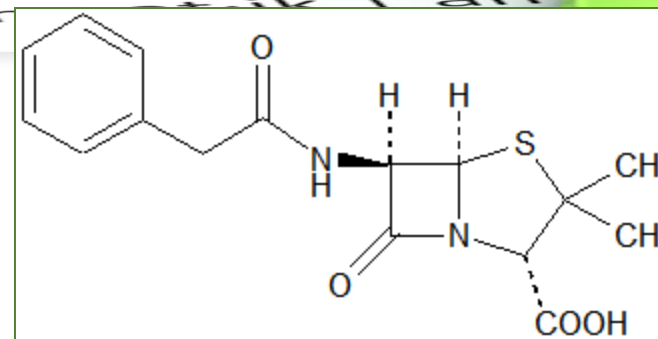
# Antibiotics

- **Naturelles :**

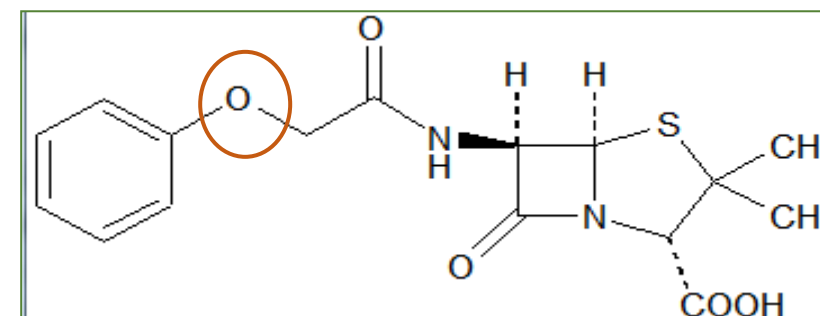
- Pénicilline G (benzyle pénicilline).
- Pénicillines V (phénoxy méthyle pénicilline): VO.



*Penicillium rubens*



**Péni G**

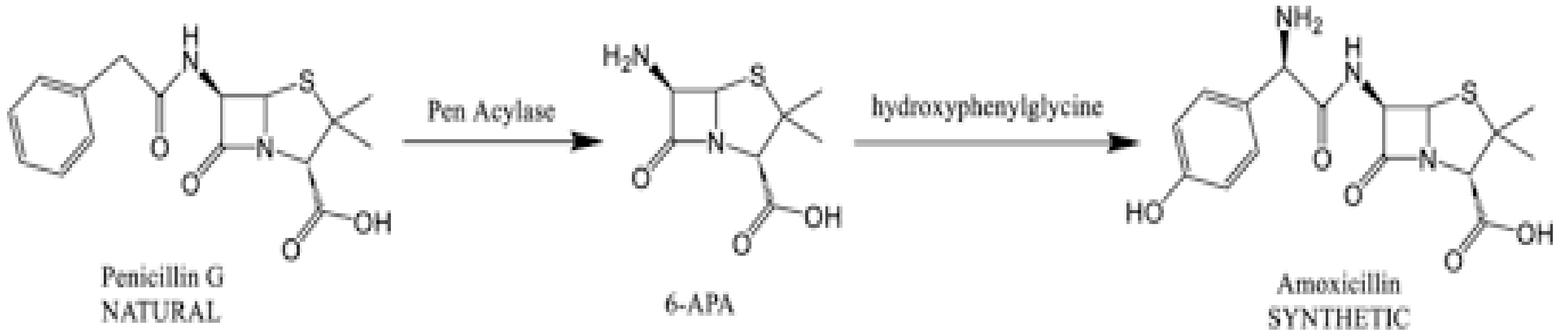


**Péni V**

1-**Acide phénylacétique** → permet la formation de **pénicilline G (benzylpénicilline)**.

2-**Acide phénoxyacétique** → permet la formation de **pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline)**.

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



Pénicillines du groupe M

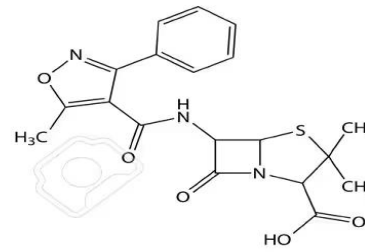
Pénicillines du groupe A

## Selon radical en C6

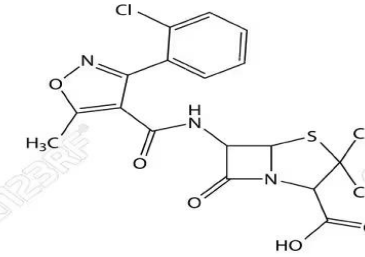
### Pénicillines du groupe M ou Isoxazoles péni

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

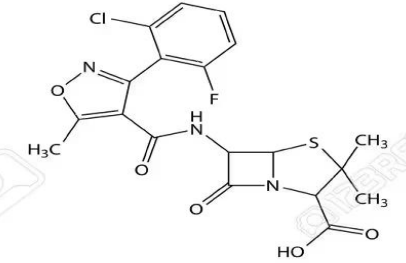
### Pénicillines du groupe A



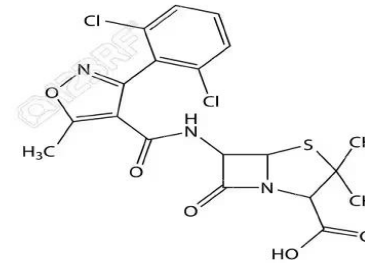
Oxacillin



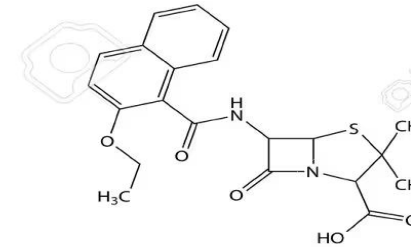
Cloxacillin



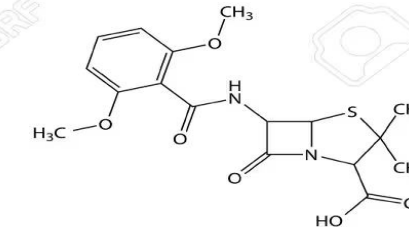
Flucloxacillin



Dicloxacillin

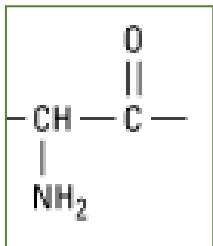


Nafcillin

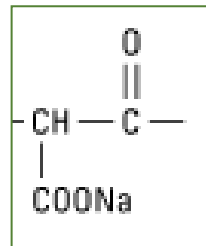


Meticillin

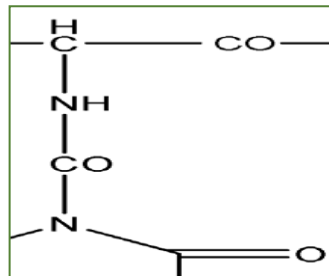
#### Aminopéni



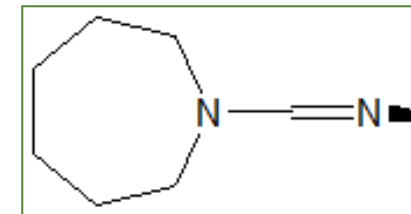
#### Carboxypéni



#### Uréidopéni



#### Amidinopéni



# 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<sup>®</sup>



- 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<sup>®</sup>



Pénicilline naturelle (groupe I)

Pénicilline G  
Pénicilline V: Ospen®



Groupe de pénicillines	Molécule repère	Voie/forme habituelle	Biodisponibilité orale / absorption	Tmax	Liaison prot.	t <sub>1/2</sub> élimination	Distribution / particularités	Élimination
<b>Pénicillines G (naturelles)</b>	<b>Benzylpénicilline (pénicilline G)</b>	IV/IM ; formes dépôt IM profondes pour benzathine/procaïne	Pas de vraie forme orale usuelle ; la forme parentérale est rapidement éliminée	Varie selon la forme	60%	≈ 0,5 h	Diffusion rapide dans le liquide extracellulaire de la plupart des tissus, surtout si inflammation ; les formes <b>benzathine/procaïne</b> créent un dépôt avec absorption prolongée	Au moins partiellement <b>urinaire</b> , avec fortes concentrations urinaires

Pénicilline  
naturelle (groupe I)

Pénicilline G  
Pénicilline V: Ospen®



Groupe de pénicillines	Molécule repère	Voie/forme habituelle	Biodisponibilité orale / absorption	Tmax	Liaison prot.	t <sub>1/2</sub> élimination	Distribution / particularités	Élimination
<b>Pénicillines V</b>	<b>Phénoxyméthyl pénicilline (pénicilline V)</b>	<b>orale</b>	<b>55-60 % ;</b> diminuée par les aliments	<b>30-60 min</b>	<b>65-80 %</b>	<b>0,6-1 h</b>	Bonne absorption orale pour une pénicilline naturelle ; le lait diminue le Cmax chez l'enfant	Métabolisation partielle + élimination rénale ; <b>25-50 %</b> de la dose retrouvés dans les urines en 12 h

<b>Pénicilline G / Pénicilline V</b>	
<b>Spectre d'activité</b>	<p>Plus de 90% des souches de staphylocoques sont maintenant résistants (production de pénicillinase).</p> <p><b>G+</b>: Streptocoque , meningocoque.</p> <p><b>Cocci G –</b> : Clostridium, Treponèmes, Leptospires</p> <p><b>Entérobactéries</b>: naturellement résistant</p>
<b>Indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Infection ORL (angine à streptocoque)</li> <li>✓ Infections des voies respiratoires, (pneumopathies à pneumocoque, et les pneumonies).</li> <li>✓ Infections des tissus mous (furoncle, gangrène....).</li> <li>✓ En monothérapie dans les méningites.</li> <li>✓ En association avec un autre antibiotique (aminoside, imidazolé ou clindamycine) dans les septicémies.</li> <li>✓ Prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigue RAA, la forme retard « benzathine péni G»</li> </ul>

# Pénicilline M (groupe II)

## Isoxazolyle péni :

- Oxacilline: Oxacare
- Cloxacilline
- Dicolxacilline

## Méticilline (diméthoxy PéniG)



- 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 pro plasmatiques  
Biodisponibilité: moyenne 30-50% (1h avant les repas ou 2 h après).  
Élimination rénale rapide + hépatobiliaire

# Pénicilline A (groupe III)

## Aminopénicilline (NH<sub>2</sub>)

Ampicilline

Prodrogues

- Métampicilline
- Pivampicilline
- Bécampicilline

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 en 6h

# Pénicilline A (groupe III)

## Carboxypénicilline (COOH)

- Carbénicilline
- Ticarcilline



1<sup>ere</sup> réussite  
contre  
pseudomonas



# 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)

- Mézlocilline.
- Pipéracilline.
- Azlocilline.

## Uréidopénicilline (Urée)



## 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 billiaires ,sépticémies.....)

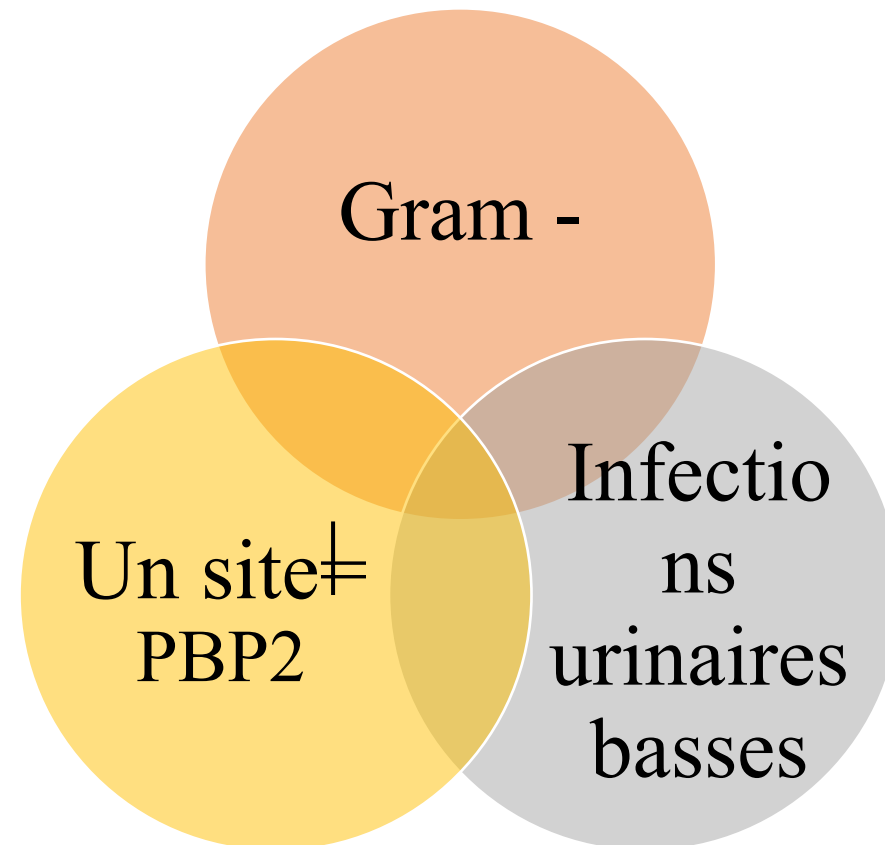
### **Pharmacocinétique**

Voie parentérale  
Bonne diffusion tissulaire, faible pénétration dans le LCR  
Élimination urinaire et biliaire

# Pénicilline A (groupe III)

## Amidinopénicillines (méthylène)

- Mécillinam.
- Pivmécillinam (prodrogue).



# Pénicilline A (groupe III)

## Prodrogues

- Stabilité an milieu acide
- Biodisponibilité orale
- lipophilie

<b>Ampicilline</b>	Pivampicilline Bécampicilline Métampicilline
--------------------	--

<b>Carbénicilline</b>	Carindacilline
-----------------------	----------------

<b>Mécillinam</b>	Pivmécillinam
-------------------	---------------

# Effets indésirables

## Hypersensibilité

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



## Gastrointestinal

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

## Troubles hématologique

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

## Troubles hépatiques

- Transaminase(ureidopéni)
- Hépatite médicamenteuse  
(carboxypéni)

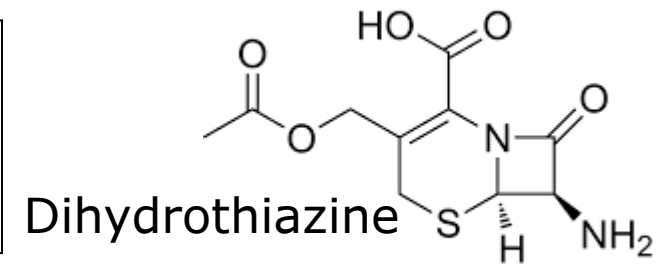
## Interaction médicamenteuse

- **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 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

G1

G2

G5

G3

G4

# Céphalosporines 1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> G

Large spectre,  
anti-  
Pseudomonas

Infections nosocomiales  
sévères



**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  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE).**

Céphalosporines  
5<sup>ème</sup> G

Anti-MRSA



**Exemples :** Ceftaroline, Cefetobiprole



**Actives contre :**

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

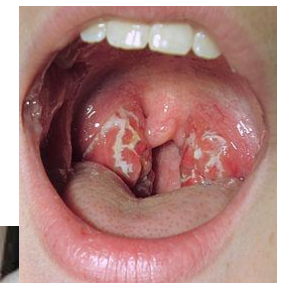
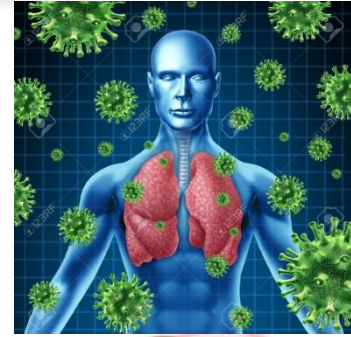
# Spectre d'activité des céphalosporines

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

# Indications

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

# 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

# Pharmacocinétique des céphalosporines

Génération	Exemples	Absorption orale	Liaison protéines plasmatiques	t <sub>1/2</sub> approximative	Élimination	Particularités
1ère	Cefalexin, Cefazolin	Bonne pour céphalexine	Variable	1–2 h	Rénale	Bonne diffusion tissus, faible LCR
2e	Cefuroxime	Variable	Variable	1–2 h	Rénale	Meilleure activité Gram–
3e	Ceftriaxone, Cefotaxime	Certaines orales	Souvent élevée	1–8 h*	Rénale (sauf ceftriaxone mixte)	Bonne diffusion LCR
4e	Cefepime	Non	Faible à modérée	~2 h	Rénale	Bonne pénétration tissulaire
5e	Ceftaroline	Non	Faible	~2.5 h	Rénale	Active sur MRSA

## 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**

The image shows the top portion of a document with the word "Antibiotics" in a large, bold, black font. Below it, the French pronunciation "an-ti-bahy-ot-ik" is visible. The background features several colorful pills (yellow, orange, green, blue, pink) scattered around the text.

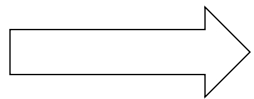
**Antibiotics**

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

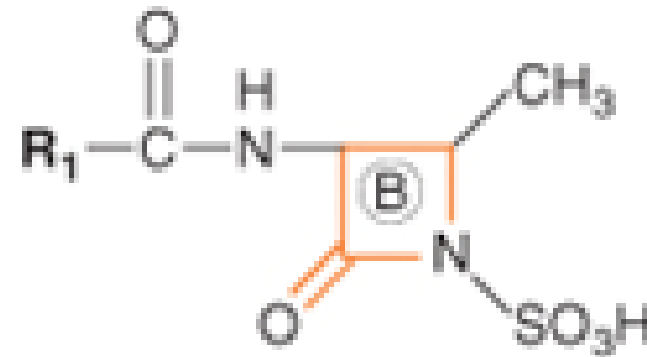
## **Autres B-lactamines**

# Monobactames

Uniquement sur les bactéries Gram-aérobie

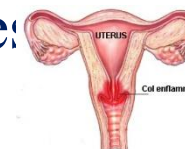
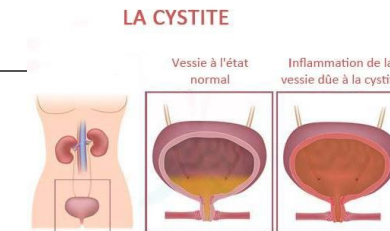


Chez un allergique



## Azthronam

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



# Carbapénèmes

Imipinème (+ cilastine)  
Ménopénème  
Ertapénème

Le spectre  
le + large

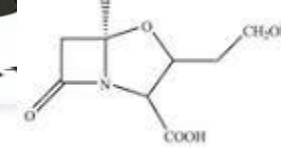


Action en  
dehors de  
croissance



Inf sévères  
hospitalières R  
aux autres B  
lactamines

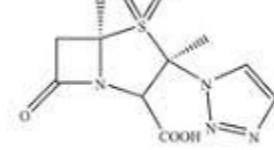
# Inhibiteurs des B-lact<sup>ase</sup>



Clavulanic acid



Sulbactam



Tazobactam

**Acide clavulanique**  
**Sulbactam**  
**Tazobactam**



## Acide clavulanique :

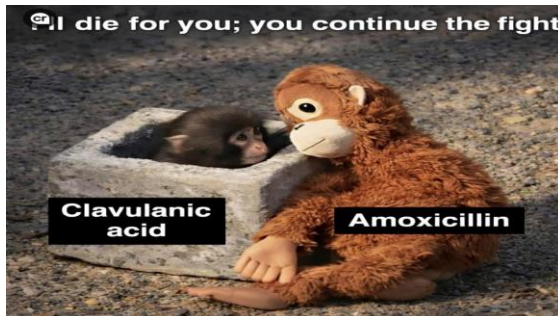
+ amoxicilline = augmentin  
+ ticacilline = clavantin

## Sulbactam

+ ampicilline

## Tazobactam

+ pipéracilline



# Les B-lactamines en clinique

-les b-lactamines utilisés en première intention dans de nombreuses infections communautaires et hospitalière, avec adaptation selon spectre et résistance

## - **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  $\beta$ -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  $\beta$ -lactamases, modification des PLP ou efflux, représente un défi majeur pour leur efficacité. La compréhension de ces mécanismes et l'utilisation raisonnée des  $\beta$ -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.



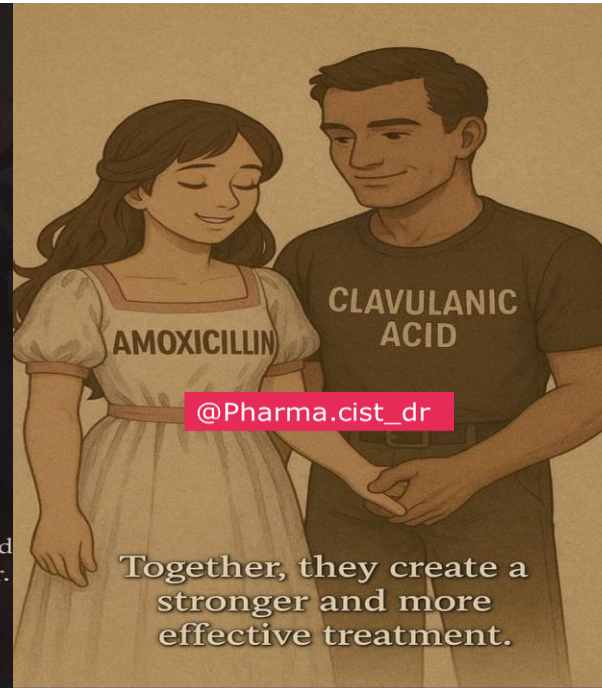
@Pharma.cist\_dr

# The Fall of Amoxicillin



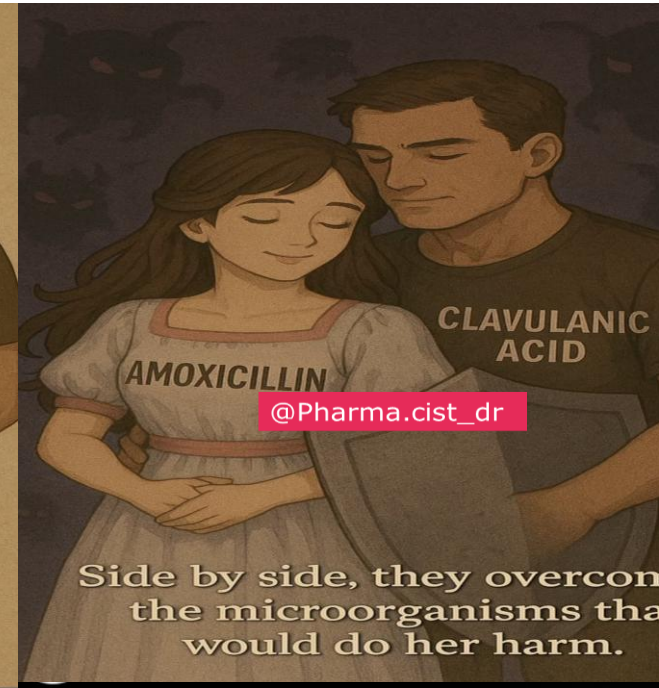
@Pharma.cist\_dr

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.



@Pharma.cist\_dr

Together, they create a stronger and more effective treatment.



@Pharma.cist\_dr

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

# Standing Strong

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



@Pharma.cist\_dr



@Pharma.cist\_dr

But, Not every love story ends in triumph



@Pharma.cist\_dr

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. The legend of their fight still inspires the next generation of cures." 🥰

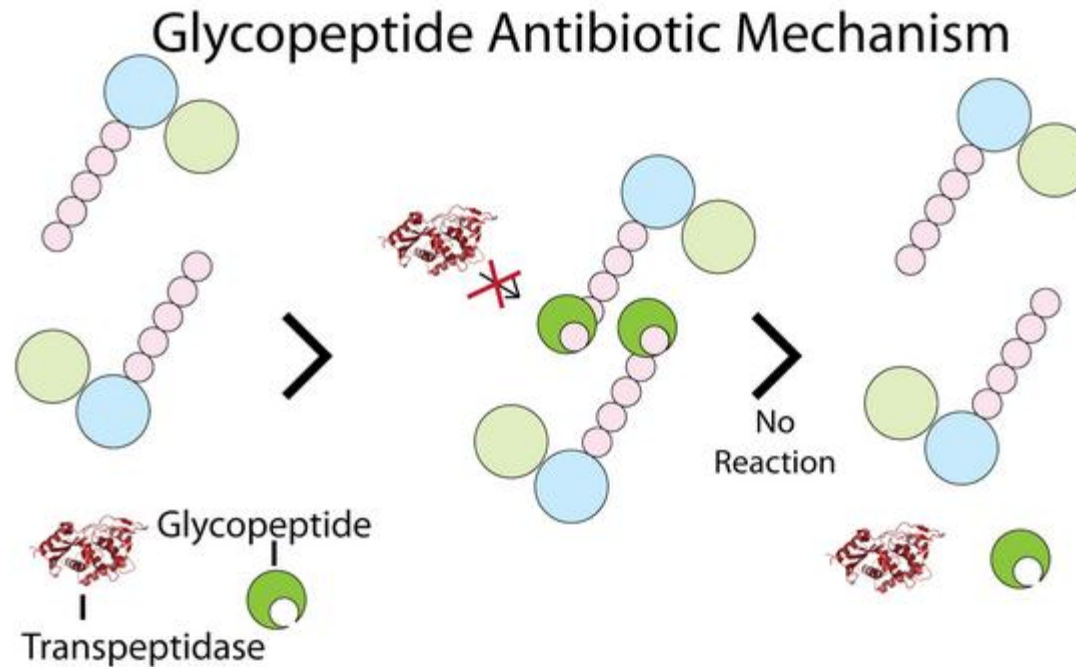
@Pharma.cist\_dr

# Glycopeptides

**Mécanisme d'action:** inhibent la synthèse de la paroi bactérienne

**Cible:** Les glycopeptides se fixent au niveau des précurseurs terminaux de la paroi : le dipeptide **D-alanyl-D-alanine (D-Ala-D-Ala)**.

- **Encombrement stérique** empêche l'action des enzymes  
- Affaiblissement de la paroi, combinée aux autolysines, lyse et mort cellulaire



**Bactéricide**

**Gram+**

# Glycopeptides

## Voie d'administration et indication

**Vancomycine PO:** colite pseudomembraneuse et les entérocolites à Clostridioides difficile



**Vancomycine IV :** les infections sévères à bactéries Gram positif multirésistantes, en particulier les staphylocoques méticilline-résistants (SARM).  
Septicémies, endocardites bactériennes, infections ostéoarticulaires, pneumopathies nosocomiales, infections de la peau et des tissus mous



**Téicoplanine IV/IM:** infections sévères à bactéries Gram positif (peau, tissus mous, os, articulations, poumon, voies urinaires, cœur, sang)



# Glycopeptides

Paramètre	Vancomycine	Teicoplanine
<b>Voie d'administration</b>	IV (IM contre-indiquée), PO	IV, IM
<b>Fixation protéique</b>	55%	90%
<b>Volume de distribution</b>	0,4 L/kg	1 L/kg
<b>Demi-vie</b>	6-8 h	70-100 h
<b>Élimination</b>	Rénale 80-90%	Rénale 80%
<b>Diffusion LCR</b>	< 0,1%	< 0,1%

- **Note** : *La vancomycine est souvent privilégiée en première intention, tandis que la téicoplanine peut être utilisée en relais ou en cas d'intolérance.*

# Glycopeptides



**Les effets indésirables: Néphrotoxicité et ototoxique**



**Interaction médicamenteuse avec tout autre médicament ototoxique ou néphrotoxique (aminosides)**



- Suivis nécessaire de la fonction rénale et auditifs**
- Un suivis thérapeutique pharmacologique est nécessaire**

# **Les inhibiteurs de la synthèse protéique bactérienne**

**Aminosides**

**Macrolides**

**Tétracyclines**

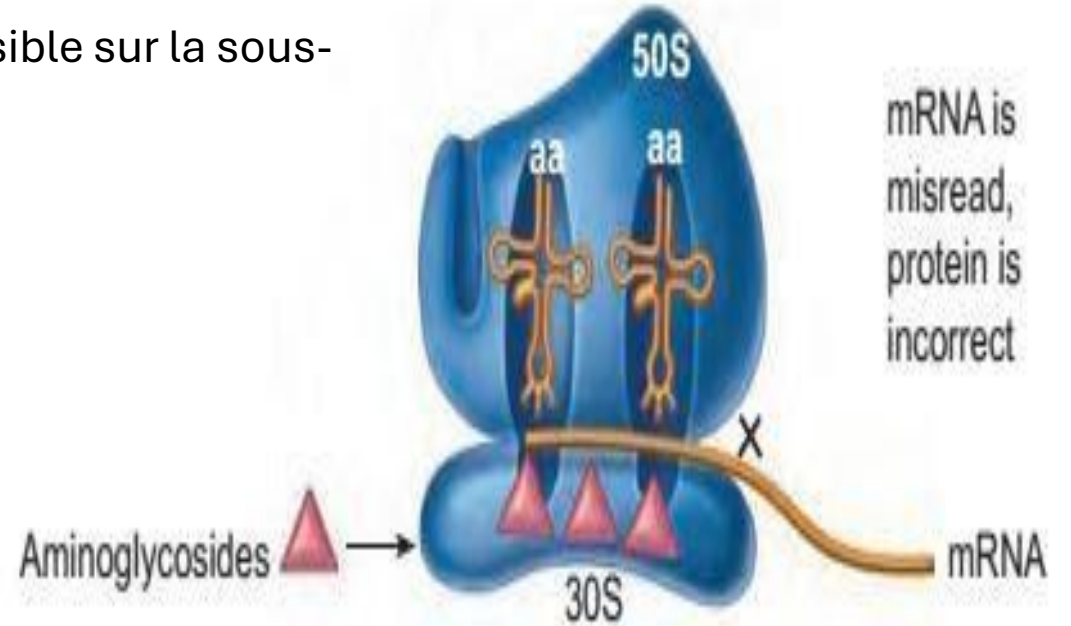
# Aminosides

**M.A:** Inhibition de la **synthèse protéique** par fixation irréversible sur la sous-unité 30S du ribosome.

Bactéricides concentration- dépendants



Effet post antibiotique prolongé



# Aminosides

## Spectre d'activité

- Bacilles Gram négatif aérobies** : entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*
- En association avec bêta-lactamines : **cocci Gram positif** (staphylocoques, streptocoques)
- Inactifs** sur les anaérobies (transport oxygène-dépendant)

## Indications

- Infections sévères à bacilles Gram-(septicémie)
- En association avec les b-lacatmines: traitement des endocardites et des infections ostéo-articulaires

# Aminosides

DCI	Nom commercial
Gentamicine	(Gentalline®)
Amikacine	(Amiklin®)
Tobramycine	(Nebcine®)
Nétilmicine	(Nétromicine®)

## Dose unique quotidienne

- Gentamicine/Tobramycine : **5-7 mg/kg/jour** en 1 injection
- Amikacine : **15-20 mg/kg/jour** en 1 injection

Paramètre	Valeurs
<b>Administration</b>	<b>IV, IM</b> uniquement (pas de résorption digestive)
<b>Volume de distribution</b>	0,2-0,3 L/kg (extracellulaire)
<b>Demi-vie</b>	2-3 h
<b>Élimination</b>	Rénale > 90% (filtration glomérulaire)
<b>Fixation protéique</b>	< 10%
<b>Diffusion</b>	Mauvaise dans LCR, adipeux

# Aminosides



**Les effets indésirables: Néphrotoxicité réversible à l'arrêt du traitement et ototoxicité dose dépendante et irréversible**



**Interaction médicamenteuse avec tout autre médicament ototoxique ou néphrotoxique (Glycopeptides)**

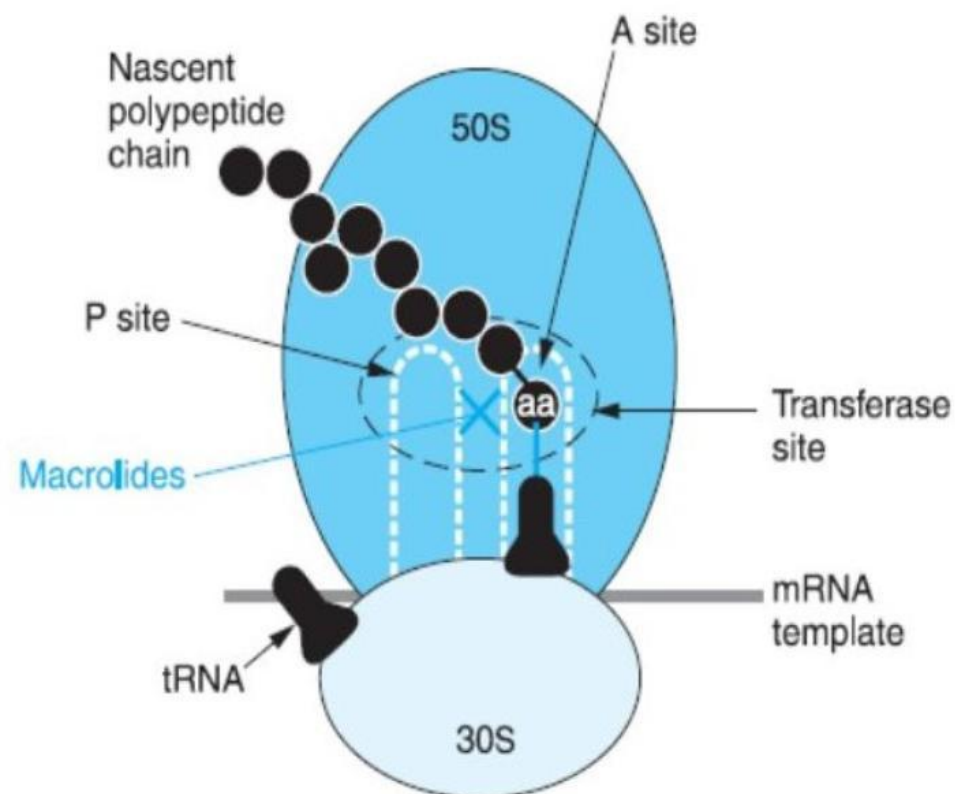


- Suivis nécessaire de la fonction rénale et auditifs**
- Un suivis thérapeutique pharmacologique est nécessaire**

# Macrolides

**M.A:** Inhibition de la **synthèse protéique** par fixation sur la sous-unité 50S du ribosome.

Bactériostatiques



# Macrolides

## Spectre d'activité

- ❑ **Cocci Gram positif** : streptocoques, staphylocoques méti-S
- ❑ **Germes atypiques** : *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae*, *Legionella*
- ❑ **Intracellulaires** : toxoplasme, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*)

## Indications

- Infections ORL et respiratoires (alternative aux pénicillines)
- Infections à germes atypiques (Mycoplasme, Chlamydia, Legionella)
- Toxoplasmose (spiramycine)
- Éradication d'*H. pylori* (clarithromycine)

# Macrolides

DCI	Nom commercial
Érythromycine	(Érythrocin <sup>®</sup> )
Azithromycine	(Zithromax <sup>®</sup> )
Clarithromycine	(Zéclar <sup>®</sup> )
Spiramycine	(Rovamycine <sup>®</sup> )
Roxithromycine	(Rulid <sup>®</sup> )

## Caractéristiques:

- **Excellente diffusion tissulaire** et intracellulaire
- **Concentration intracellulaire élevée** dans les macrophages
- Élimination **biliaire** principalement
- **Pas de passage dans le LCR**

Molécule	Biodisponibilité	Demi-vie	Liaison protéique
<b>Érythromycine</b>	30-65%	2 h	65%
<b>Azithromycine</b>	37%	40 h	20%
<b>Clarithromycine</b>	50-55%	3,8 h	70%
<b>Roxithromycine</b>	50%	10 h	96%

**Certains macrolides sont administrés par voie intraveineuse lente**

# Macrolides



**Troubles digestifs** (10-20%) : nausées, douleurs abdominales, diarrhées

**Hépatotoxicité** : élévation des transaminases, hépatite cholestatique (surtout érythromycine)

**Allongement du QT** : risque de torsades de pointes

**Ototoxicité** (rare) : érythromycine à fortes doses

**Réactions allergiques cutanées**



**-Inhibiteurs puissants du CYP3A4** (sauf spiramycine) :

-

● **Contre-indications** : dérivés de l'ergot, cisapride, pimozide, certaines statines

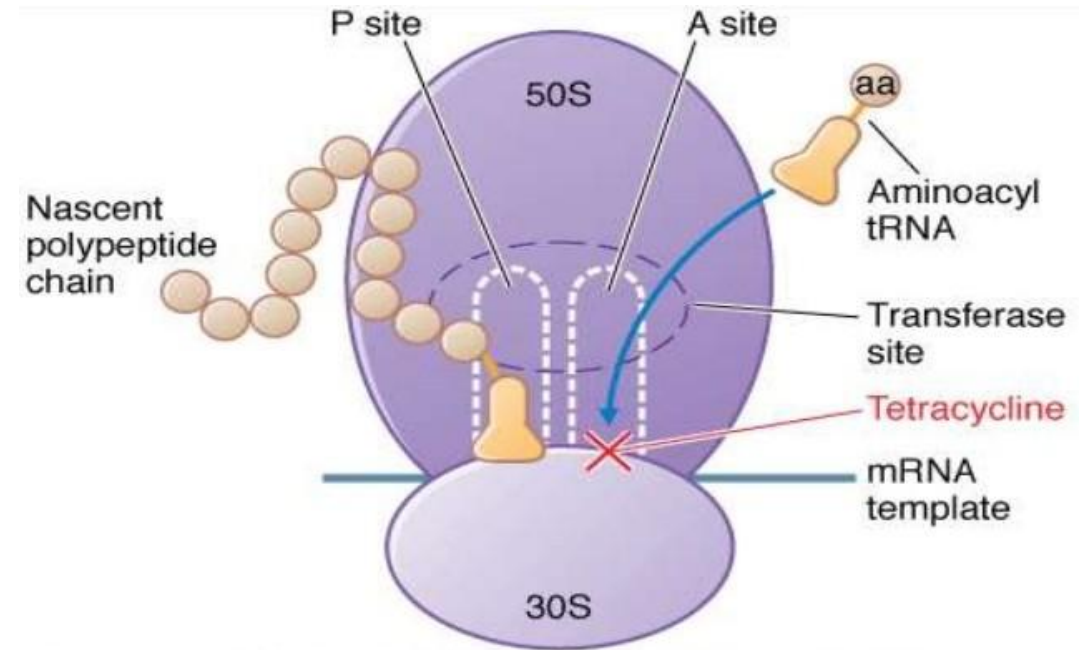
● **Précautions** : AVK, théophylline, benzodiazépines, carbamazépine



# Tétracyclines

**M.A:** Inhibition de la **synthèse protéique** par fixation sur la sous-unité 30S du ribosome.

Bactériostatiques



# Tétracyclines

## Spectre d'activité

- Gram+ et Gram-
- Germes intracellulaires (rickettsies, chlamydia, mycoplasmes)

## Indications

- **Infections génitales** : chlamydiose, urétrite non gonococcique(IST)
- **Infections respiratoires** : pneumopathies atypiques (Mycoplasme, Chlamydia)
- **Maladie de Lyme** (borréliose)
- **Rickettsioses** (fièvre Q) zoonose
- **Acné** (traitement prolongé à faible dose)
- **Brucellose** (en association)

# Tétracyclines

DCI	Nom commercial
<b>Doxycycline</b>	(Doxycycline <sup>®</sup> , Vibramycine <sup>®</sup> )
<b>Minocycline</b>	(Minocycline <sup>®</sup> )
<b>Lymécycline</b>	(Tétralysal <sup>®</sup> )

## Caractéristiques:

- **Excellente diffusion tissulaire** (lipophiles)
- **Forte concentration intracellulaire**
- **Pas de passage dans LCR**
- **Cycle entéro-hépatique**

Molécule	Biodisponibilité	Demi-vie	Élimination
<b>Doxycycline</b>	95-100%	16-22 h	Fécale 70%
<b>Minocycline</b>	95-100%	18 h	Rénale 30-40%
<b>Lymécycline</b>	70%	8-10 h	Mixte

# Tétracyclines



- **Photosensibilisation** (fréquente) : éviter exposition solaire
- **Troubles digestifs** : nausées, diarrhées
- **Œsophagite** (doxycycline) : prendre avec eau, position assise
- **Hypertension intracrânienne** (rare)
- **Hépatotoxicité** (rare, surtout chez femme enceinte)
- **Syndrome vestibulaire** (minocycline 3-4%)



## Contre-indications :

- **Enfants < 8 ans** : coloration jaune **DÉFINITIVE** des dents
- **Femmes enceintes** (2e et 3e trimestres)
- **Allaitement**



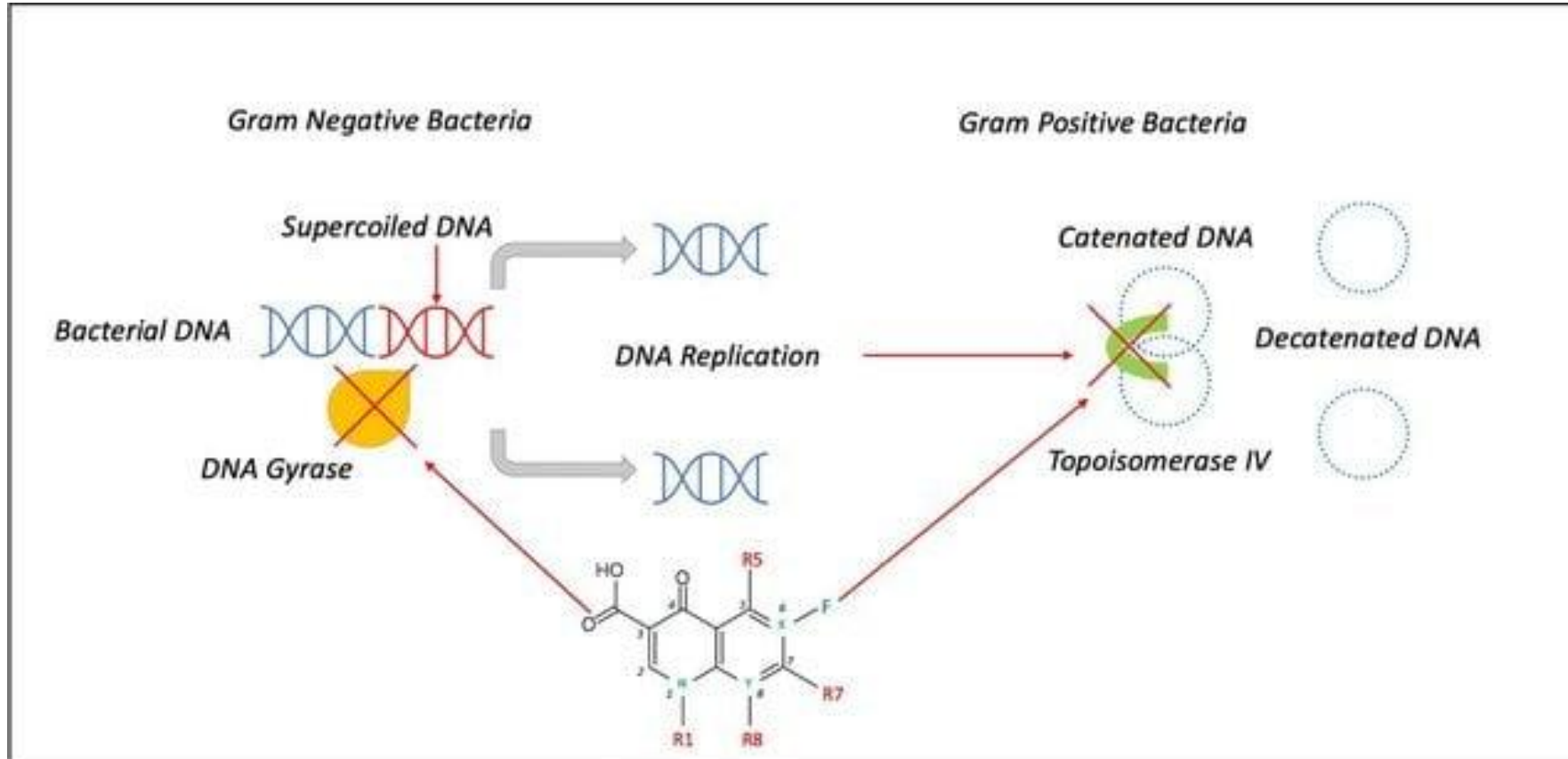
Espacer les prises 2-3h avec les produits laitiers, antiacides

# Les inhibiteurs de la synthèse de l'ADN bactérien

## Fluoroquinolones et sulfamides antibactériens

- **Les fluoroquinolones** par exemple la norfloxacin, l'ofloxacin, la ciprofloxacine, ou la levofloxacine sont des antibiotiques **bactéricides** qui agissent en inhibant le fonctionnement d'enzymes bactérienne essentiel à la réplication de l'ADN bactérien,
- **Les sulfamides** antibactériens comme par exemple le cotrimoxazole ou les triméthoprimes agissent en **bloquant la synthèse des folates** et enfin empêche la production de l'ADN bactérien, ils ont un effet **bactériostatique**
- Les sulfamides antibactériens font l'objet de résistance acquise importantes qui limitent leur utilisation en clinique

# Fluoroquinolones



Les fluoroquinolones inhibent deux enzymes essentielles impliquées dans la réplication de l'ADN bactérien : l'ADN gyrase (topoisomérase II), cible principale chez les bactéries Gram négatif, et la topoisomérase IV, cible principale chez les bactéries Gram positif. Cette inhibition bloque la réplication, la ségrégation de l'ADN et la division cellulaire, conduisant à un effet *bactéricide*.

# Fluoroquinolones

## Spectre d'activité

- ❑ **Très large:actif sur**
- ❑ les bacilles Gram- (Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*) bactéries intracellulaires (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*).
- ❑ Spectre variable sur Gram+ (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*).

## Indications

- **Infections urinaires** : Cystites, pyélonéphrites, prostatites
- **Infections respiratoires**
- **Infections digestives/génitales**
- **Infections osseuses, articulaires et cutanées**

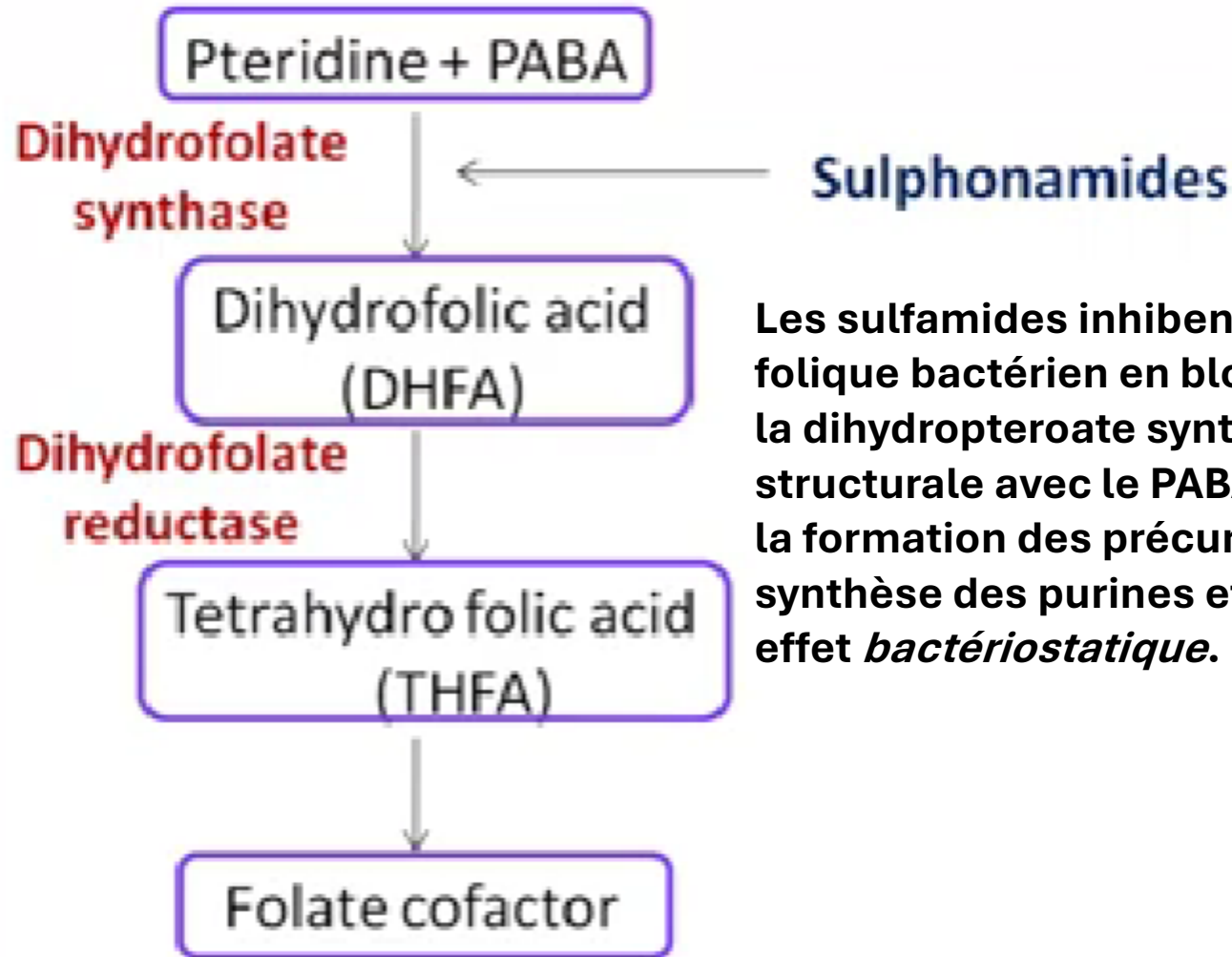
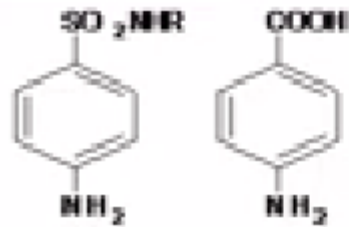
# Fluoroquinolones



- Ciprofloxacin
- Ofloxacin

Paramètre	Caractéristiques
Absorption	Excellente (souvent orale possible)
Biodisponibilité	Élevée
Tmax	1–3 h en général
Liaison protéines	Faible à modérée (variable)
Distribution	Très bonne diffusion tissulaire
Demi-vie	4–12 h selon molécule
Élimination	Rénale ± hépatique selon molécule
Particularité	Effet concentration-dépendant

# Mechanism of action of Sulphonamide



Les sulfamides inhibent la synthèse de l'acide folique bactérien en bloquant de façon compétitive la dihydropteroate synthase, par analogie structurale avec le PABA. Cette inhibition empêche la formation des précurseurs nécessaires à la synthèse des purines et de l'ADN, entraînant un effet *bactériostatique*.

1 carbon donor during synthesis of DNA and RNA

# sulfamides

## Spectre d'activité

- Initialement **très large**
- Actuellement **résistances fréquentes** (25-40% des entérobactéries)
- Actif sur : *Pneumocystis jirovecii*, *Listeria*, staphylocoques sensibles

## Indications

### Indications actuelles (RESTREINTES)

- **Pneumocystose pulmonaire** (indication majeure)
- **Infections osseuses** à staphylocoques sensibles
- **Listériose neuro-méningée** (alternative)

# sulfamides

Paramètre	Caractéristiques
Absorption	Bonne absorption orale
Biodisponibilité	Élevée
Tmax	1–4 h (variable selon molécule)
Liaison protéines	Variable (souvent élevée pour sulfaméthoxazole)
Distribution	Bonne diffusion tissulaire, passage LCR variable
Demi-vie	Environ 10 h pour sulfaméthoxazole ; ~8–10 h triméthoprim
Métabolisme	Partiel hépatique
Élimination	Principalement rénale
Particularité	Concentrations urinaires élevées

# Fluoroquinolones et sulfamides



-Fluoroquinolones:

Tendinites réversibles à l'arrêt du traitement, des anomalies du rythme cardiaque et des troubles neuropsychiques comme les maux de tête ou des vertiges

- Les sulfamides antibactériens sont généralement bien toléré a faible dose

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

Les antibiotiques utilisés en cas d'infection pendant la grossesse et l'allaitement:

**B-lactamines et macrolides**

Antibiotiques contre-indiqués lors de la grossesse et de l'allaitement:

**Glycopeptides- aminosides- tétracyclines- fluoroquinolones- sulfamides  
antibactériens**

# Antibiotiques

## Conclusion

- Les antibiotiques représentent de nombreuses familles de médicaments avec des mécanismes d'action variés, paramètres pharmacodynamiques différents
- Certains sont bactéricides d'autres bactériostatiques
- Une antibiothérapie bien conduite exige une réflexion intégrante des paramètres microbiologiques, pharmacologiques et cliniques, afin de définir les modalités pratiques de sa mise en œuvre
- Prescriptions d'antibiotiques inadaptées :
  - Risque de développer des résistances aux antibiotiques
  - Problématique de santé publique (émergence des résistances aux antibiotiques, inefficacité des traitements, obligation de découvrir de nouvelles molécules)
- Importance des recommandations et du bon usage des antibiotiques

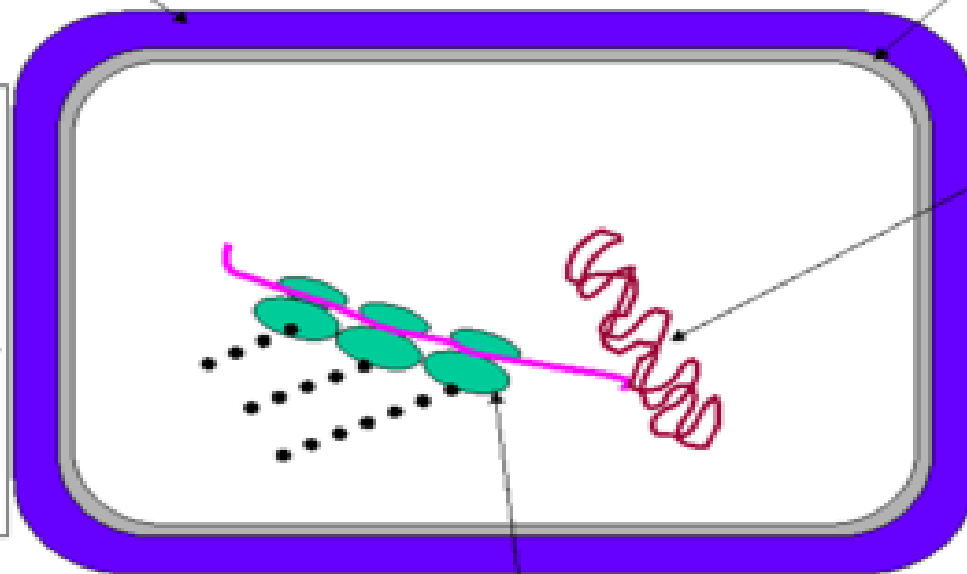
**ATB interférant avec la biosynthèse de la paroi**

$\beta$  lactamines  
Glycopeptides  
fosfomycine

ATB se fixant sur la membrane cytoplasmique

Polymyxines  
Daptomycine

*ATB interférant avec le métabolisme intermédiaire*  
Sulfamides  
Triméthoprime  
Isoniazide



**ATB inhibiteur de biosynthèse des acides nucléiques**

Réplication ADN  
Quinolones

Transcription ARNm  
Rifamycines

**ATB inhibiteurs de la synthèse protéique**  
(fixation sur le ribosome)

Aminosides  
Tétracyclines  
Macrolides et apparentés (MLS)  
Chloramphénicol  
Acide fusidique  
Oxazolidinones

**Merci pour votre  
attention**

