

Classification Des Antibiotiques



Dr S.Inouri

Service des maladies infectieuses / HMRUC

I/ Généralités

1/ Définition

On appelle « **Antibiotique** » toute substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant, substance chimique produite par synthèse ou substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle ayant les propriétés suivantes :

- Activité antibactérienne.
- Activité en milieu organique.
- Une bonne absorption et bonne diffusion dans l'organisme.

Les antibiotiques ont la propriété d'interférer directement avec la prolifération des micro-organismes à des concentrations tolérées par l'hôte.

2/ Mode d'action

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

Ils agissent par :

● **Toxicité sélective au niveau de la :**

- Synthèse de la paroi bactérienne
- Membrane cytoplasmique

- Synthèse des protéines
- Acides nucléiques

● **Inhibition compétitive** : dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie

3/ Critères de Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

A/ Origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).

B/ Mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.

C/ Spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).

D/ Nature chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a hémi synthèse.

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles (β lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.)

Nous adopterons la classification selon le mode d'action.

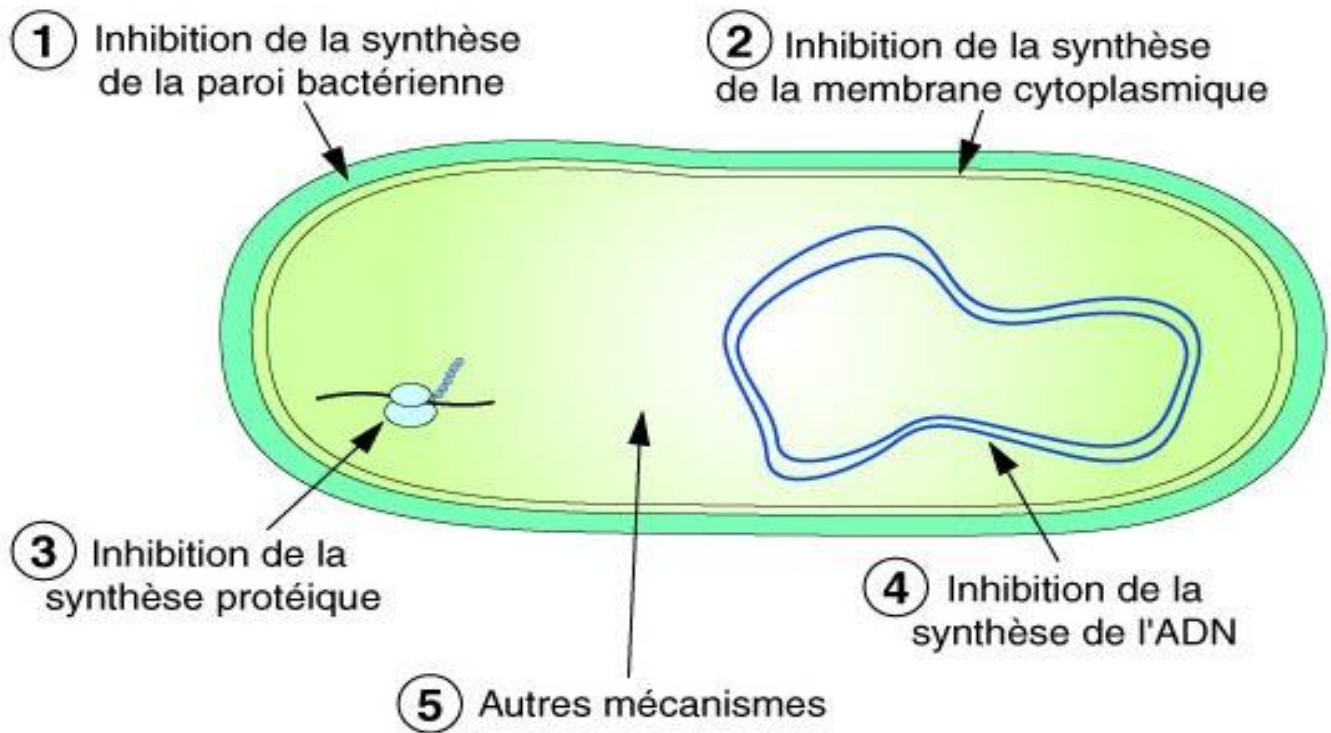


Schéma : mode d'action des antibiotiques

1^{ère} Cible: La Paroi

I -Les Betalactamines

1-Les Pénams (Pénicillines)

a/ groupe G: de la pénicilline G

Spectre: cocci Gram + et -, bacilles Gram+

Benzylpénicilline: Pénicilline G.

- Formes dites "retard":

Benzylpénicilline procaine: Bipénicilline (semi-retard:12heures)

Benzathine benzylpénicilline: Extencilline (long-retard:15 jours).

- Formes orales: Phénoxypénicilline (PénicillineV): Oracilline, Ospen

b/ groupe M: des pénicillines anti staphylococciques

Spectre: celui de la pénicilline G; moins actifs, ces produits ne sont pas inactivés par la pénicillinase staphylococcique.

D'où leur indication: les infections à staphylocoques producteurs de pénicillinase.

- Oxacilline: Bristopen.

- Cloxacilline: Orbénine.

c/ groupe A: de l' amino-benzylpénicilline (Ampicilline)

Spectre: élargi à certains bacilles à Gram négatif; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque.

Inactives sur le groupe KES et Pseudomonas aeruginosa.

- Ampicilline: Totapen.
- Amoxicilline: Agram, Bristamox, Clamoxyl, Flémoxine, Gramidil, Hiconcil.

d/ groupe des acyl-uréido-pénicillines

Spectre: élargi à certains bacilles à Gram négatif; inactivées par les pénicillinases, y compris celle du staphylocoque.

Actives sur Pseudomonas aeruginosa et sur certaines souches productrices de céphalosporinases (en particulier Proteus).

Uréido-pénicillines:

- Pipéracilline: Pipérilline

Carboxy-pénicilline:

- Ticarcilline: Ticarpen (H).

e/ Groupe des amidino-pénicillines

Spectre: limité aux bacilles à Gram négatif (Entérobactéries)

- Pivmécillinam: Sélexid.

f/ groupe des Pénams, inhibiteurs des bétalactamases

Activité antibactérienne faible. Inhibe la majorité des pénicillinases (et les bétalactamases à spectre élargi). N'inhibe par contre qu'un faible nombre de céphalosporinases.

- Oxapénam:

Acide calavulanique

- Associé à l'amoxicilline: Augmentin, Ciblor.
- Associé à la ticarcilline: Claventin.

- Pénicilline-sulfones

- Sulbactam: Bétamase (H)
- Associé à l'amoxicilline: Unacim.

- Tazobactam

- Associé à la pipéracilline: Tazocilline (H).

2- Les Pénems: Carbapénems

Spectre: spectre large.

Grande stabilité vis-à-vis de diverses bêta-lactamases.

- Imipénème: Tiénam (H).

3- Les Céphems

Ce sont tous des **produits à large spectre**, mais dont l'intérêt réside surtout dans leur **activité sur les bacilles à Gram négatif**

Les céphalosporines sont classées en trois catégories, selon l'histoire (Trois "générations"), leur spectre et surtout leur comportement vis-à-vis des céphalosporinases.

a/ Céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G)

Spectre: relativement résistantes aux pénicillinases; détruites par les céphalosporinases inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Actives par voie orale:

- Céfalexine: Céporexine, Kéforal, Céfacet.
- Céfadroxil: Oracéfal
- Céfaclor: Alfatil

Inactives par voie orale

- Céfazoline: Céfacidal.

b/ Céphalosporines de 2^{ème} génération (C2G)

Spectre: relative résistance à certaines céphalosporinases; léger gain d'activité sur les souches sensibles.

Inactives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

- Céfoxime: Méfoxin (H).
- Céfamandole: Kéfondol (H).
- Céfuroxime :Zinatt (VO).

c/ Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)

Spectre: accentuent les avantages des précédentes: résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases; gain d'activité sur les souches sensibles.

Certaines sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa*.

- Cefotaxime: Claforan (H).
- Céfopérazone: Céfobis (H).
- Ceftazidime: Fortum (H)
- Ceftriaxone: Rocéphine.
- Céfixime: Oroken (VO).

4-Monobactams

Spectre: actif uniquement sur les bacilles à Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

- Aztréonam: azactam (H).

II / Fosfomycine

Spectre large : cocci Gram + et -, bacilles Gram + et -, la fosfomycine est toujours utilisée en association pour éviter l'apparition de mutants.

- Fosfocine (H)

Par voie orale, dans le traitement monodose de la cystite aigue chez la femme jeune:

- Uridoz Monuril (VO)

III / Glycopeptides

Spectre étroit: les bactéries à Gram + et principalement: staphylocoques et entérocoques (voie Iv).traitement de la pseudo-membraneuse (VO).

- Vancomycine: Vancocine (H).
- Teicoplanine: Targocid (H).

2^{ème} Cible: La Membrane

Ce sont des antibiotiques de nature **Polypeptidique**.

I / Polymyxines

Spectre: actifs sur les bacilles à Gram négatif.

- Colistine: Colimycine.

II / Gramicidines Et Tyrocidine

Spectre étroit: bactéries à Gram positif.

- Bacitracine: usage local.

3^{ème} Cible: Le Ribosome

I/ Aminosides

Spectre large: cocci et bacilles à Gram positif (**sauf les streptocoques**) ; cocci et bacilles à Gram négatif, mycobactéries. **Toutes les bactéries anaérobies sont résistantes**

- Streptomycine: Streptomycine Diamant
- Kanamycine.
- Tobaramycine: Nebcine, Tobrex.
- Amikacine: Amiklin (H).
- Nétilmicine: Nétromycine.
- Gentamicine: Gentalline.

II/ Phénicolés

Spectre large y compris rickettsies et chlamydiales

- Chloramphénicol: Tifomycine.
- Thiamphénicol: Thiophénicol, Fluimucyl antibiot.

III / Tetracyclines

Spectre large mais résistances fréquentes. Actives sur les Germes à développement intracellulaire y compris rickettsies, chlamydiales et mycoplasmes.

- Tétracycline: Hexacycline.
- Doxycycline: Vibramycine, Vibraveineuse, Monocline.

IV/ Groupe Des "M L S"

Spectre assez comparable à celui de la pénicilline G : cocci Gram + et -, bacilles Gram +.

Totalement inactifs sur les entérobactéries et sur Pseudomonas.

a- Macrolides

- Spiramycine: Rovamycine.
- Erythromycine: Ery, Erythrocin, Erycoci.
- Josamycine: Josacine.
- Roxithromycine: Rulid.
- Clarithromycine: Zéclar.
- Azithromycine: Zithromax.

b- Lincosamides:

- Lincomycine: Lincocine.
- Clindamycine: Dalacine.

c- Synerfistines

Utilisés comme anti staphylococciques et/ou anti pneumococciques.

- Virginiamycine: Staphylomycine.
- Pristinamycine: Pyostacine.

d- Kétolides

Utilisées comme anti pneumococciques

- Télithromycine: Ketek

V/ Oxazolidinones

Spectre limité: Gram+

- Linézolide: Zyvoxid.

VI / Acide Fucidique : Spectre limité, anti staphylococcique : Fucidine

4^{ème} Cible: Le DNA

I/ Quinolones

Spectre limité aux bactéries à Gram négatif à l'exception de Pseudomonas aeruginosa

- Acide nalidixique: Négram.
- Acide pipémidique: Pipram.

II / Fluoroquinolones

Spectre élargi au Pseudomonas et aux bactéries à Gram positif, notamment les staphylocoques.

- Péfloxacin: Péflacine.
- Norfloxacin : Noroxine.
- Ofloxacin: Ofloctet.
- Ciprofloxacine: Ciflox.
- Moxifloxacin: Izilox.
- Levofloxacin: Tavanic.

III / Produits Nitrés

Prodrogues dont certaines bactéries peuvent réduire le radical (-NO²) ce qui fait apparaître un dérivé toxique pour le DNA par substitutions de bases ou cassures.

a- Oxyquinoléines

Spectre large, utilisée dans le traitement des infections urinaires ou intestinales:

- Nitroxoline: Nibiol.

b- Nitrofuranes.

Spectre large, utilisés dans le traitement des infections urinaires ou intestinales:

- Nitrofurantoïne: Microdoïne, Furadantine.
- Nifuroxazide: Ercéfuryl.

c- Nitro-Imidazolés

Spectre limité aux bactéries anaérobies (surtout les bacilles Gram - et les bacilles Gram + sporulés.

- Métronidazole: Flagyl.
- Associé à la spiramycine: Rodogyl.
- Ornidazole: Tibéral (H).

5^{ème} Cible : Blocage De La RNA - Polymérase

I / Rifamycines:

Spectre large: mycobactéries (M. tuberculosis, M. leprae), cocci Gram + et -, bactéries à Gram +, divers bacilles à Gram négatif (dont Brucella).

Les rifamycines sont actives sur les germes à développement intracellulaire.

- Rifampicine: Rifadine.

5^{ème} Cible: La Synthèse De L'acide Folique

I / Sulfamides

Spectre théoriquement large, mais résistances fréquentes

- Sulfadiazine: Adiazine

II / Triméthoprime

Spectre large, résistances beaucoup moins fréquentes

- **Seul:** Triméthoprime: Wellcoprim
- **Associé à un sulfamide:** Bactrim.