



Les anti-infectieux

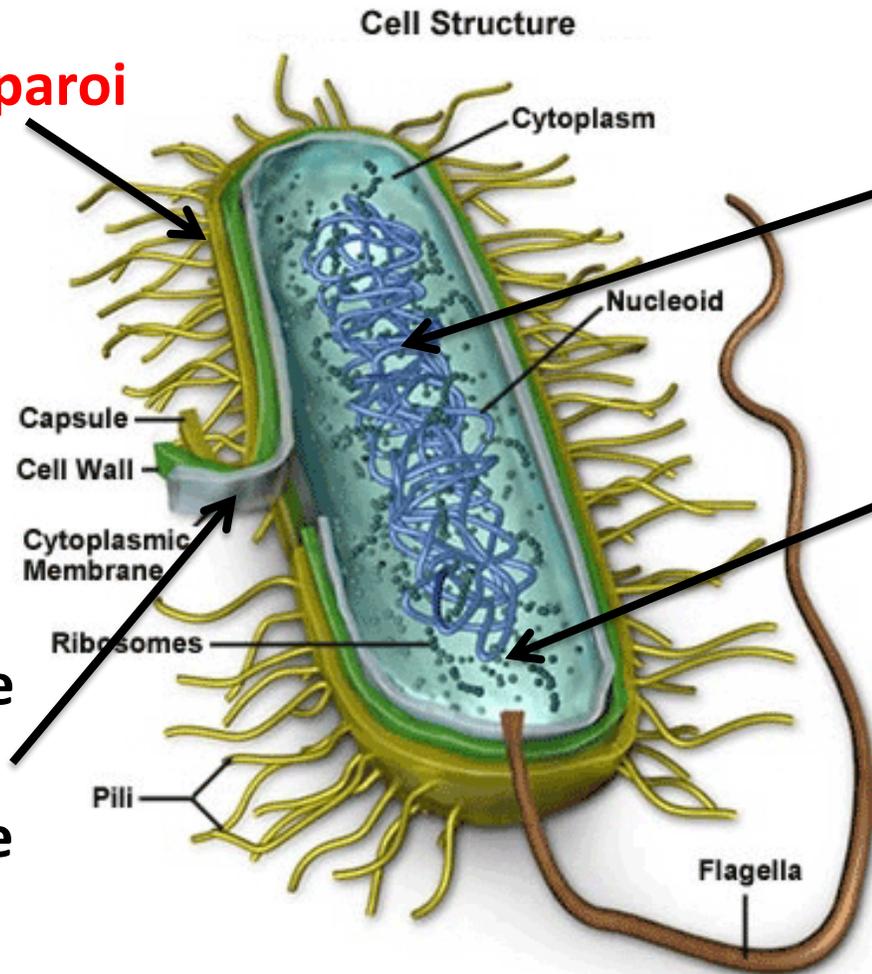
Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi

Dr Matthieu Roustit
Pharmacologie Clinique
Université Grenoble-Alpes

Mode d'action des antibiotiques

**Inhibition de la
synthèse de la paroi**

**Destruction de
la membrane
cytoplasmique**

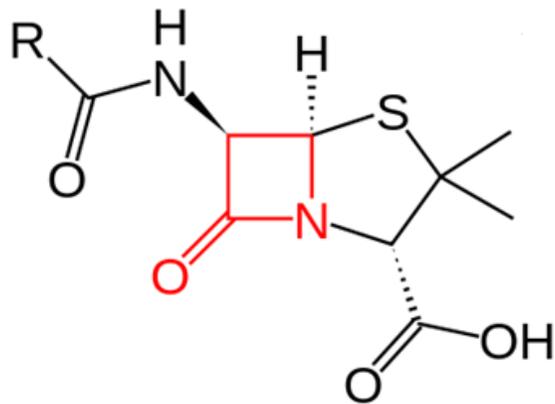


Action sur l'ADN

**Inhibition de la
synthèse des
protéines**

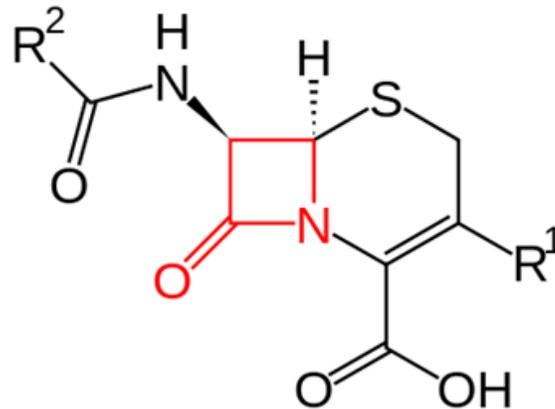
Les Bêta-lactamines

- Structure commune = cycle β -lactame



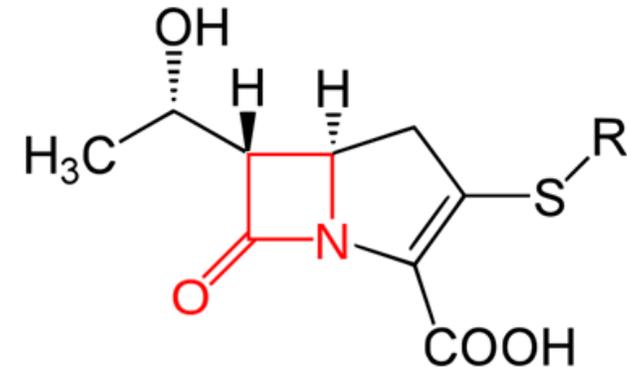
Pénicillines

Pénicillines G et V
Pénicillines A
Pénicillines M
Uréidopénicillines
Carboxypénicillines



Céphalosporines

1^{ère} génération = C1G
2^{ème} génération = C2G
3^{ème} génération = C3G
4^{ème} génération = C4G
5^{ème} génération = C5G



Carbapénèmes

Imipénème-cilastatine Tienam®
Méropénème Meronem®
Ertapénème Invanz®

Pénicillines G et V

Classification	Pénicilline G (parentérale)	Pénicilline V (orale)
Médicaments	<i>Benzylpénicilline</i> Penicilline G® Extencilline® (forme retard)	<i>Phénoxyméthylpénicilline</i> Oracilline®
Spectre	Streptocoques, <i>Neisseria</i> , <i>Treponema pallidum</i>	
PK	Instable en milieu acide → absorption digestive nulle ; diffusion correcte	Stable en milieu acide → <i>per os</i> Demi-vie courte
Indications	Syphilis Erysipèle, RAA	Prophylaxie ++
EI spécifiques	Réaction de Herxheimer (syphilis) : fièvre, frissons, myalgies, flush, prurit Extencilline® → injection IM très douloureuse (Emla® possible)	
Administration	IV ou IM (inj unique pour Extencilline®)	2 à 4 prises/j selon indications

Pénicillines A et M

Classification	Pénicillines A		Pénicillines M
Médicaments	<i>Amoxicilline</i>	<i>Amoxicilline + acide clavulanique</i> Augmentin®	<i>Oxacilline</i> <i>Cloxacilline</i>
Spectre	Streptocoques, entérocoques, <i>Neisseria</i> , entérobactéries	<i>Elargissement du spectre aux germes producteurs de B-lactamase</i>	Staphylocoques (= « méti-S ») <i>Rq : staphylocoques résistants aux pénicillines M sont dits « méti-R »</i>
PK	Bonne absorption digestive Bonne diffusion tissulaire		
Indications	Nombreuses ! Inf. broncho-pulmonaires, ORL, urinaires, etc.		Infections à staphylocoque méti-S
EI spécifique	Réactions cutanées ↑ si association allopurinol (Zyloric®) ou MNI		
Administration	Amox: orale, IM, IV ; Augmentin® : orale ou IV (pas IM) → dilution dans NaCl (pas glucosé) Ne pas dépasser 1g en IVD (si >, perf 30 min)		orale, IM, IV

Carboxypénicillines et Uréidopénicillines

Classification	Carboxypénicilline		Uréidopénicilline	
Médicaments	<i>Ticarcilline</i>	<i>Ticarcilline + ac. clavulanique</i> Claventin®	<i>Pipéracilline</i> <i>Témocilline</i>	<i>Pipéracilline + tazobactam</i> Tazociline®
Spectre	Très large (élargi avec inhibiteur β -lactamase), y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; Staph meti-R et intracellulaires résistants			
PK	Pas absorbées par voie orale → usage parentéral Bonne diffusion tissulaire			
Indications	Usage hospitalier – réservés aux infections sévères			
EI	Troubles digestifs, Allergies+++ Troubles ioniques → surveiller la kaliémie			
Administration	IV (perfusion)			

Céphalosporines

Classification	C1G	C2G	C3G		C4G	C5G
Médicaments	<i>Cefaclor Cefalexine Cefadroxil Cefazoline</i>	<i>Cefuroxime Cefamandole Cefoxitine</i>	Orales <i>Cefixime Cefpodoxime Cefotiam</i>	Injectables <i>Cefotaxime Ceftriaxone, Ceftazidime Ceftolozane</i>	<i>Cefepime</i>	<i>Ceftobiprole Ceftaroline</i>
Spectre	Cocci, entérobact	Elargi vers BGN	Activité supérieure sur BGN <i>Rq : ceftazidime, Ceftolozane, cefepime, → pyo</i>			SARM
Administration	Orale, IV ou IM (selon molécules)	Orale, IV ou IM	Orale	IV (ou IM) Ceftriaxone <i>Nombreuses incompatibilités</i> NE PAS MELANGER AU CALCIUM	IV	IV

Beta-lactamases et inhibiteurs

- Inhibiteurs β -lactamases
 - élargissement du spectre
- Associations

Pénicillines	Céphalosporines	Carbapénèmes
Amoxicilline + acide clavulanique	Ceftozolane + tazobactam	Méropénème + vaborbactam
Ticarcilline + acide clavulanique	Ceftazidime + avibactam	Imipénème + relebactam
Pipéracilline + tazobactam	Ceftaroline + avibactam	

Bêta-lacatamines : EI et surveillance

- **Allergies**

- Réactions cutanées++ (urticaire, éruptions maculo-papuleuses diffuses, éruptions bulleuses)
- Œdème de Quinke, choc anaphylactique
- Réactions croisées céphalosporines-pénicillines : <10% des cas

- **Troubles digestifs**

- Toxicité hématologique

- Encéphalopathies très rares

- Surtout si très fortes doses, insuffisance rénale

- Attention aux incompatibilités

- Ex: Ceftriaxone et calcium

Glycopeptides

vancomycine, téicoplanine, dalbavancine

- Actifs sur Gram+
- Indications: infections graves, notamment à **SAMR**
- Marge thérapeutique étroite → STP
- **Toxicité rénale**
- Administration
 - **Vancomycine : perfusion IV lente (>1 h)** (« *red man syndrome* ») toutes les 12h ou perfusion continue (PSE)
 - Téicoplanine : IV ou IM

Fosfomycine

- ATB bactéricide à large spectre
- Élimination rénale sous forme inchangée
- 2 formes
 - Fosfomycine sodique: voie IV, en association, infections sévères
 - **Fosfomycine trométamol**: voie orale dose unique, traitement de 1^{ère} intention cystite non compliquée

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.