

## Les antibiotiques : Généralités

### Définition

Les antibiotiques (ATB) sont des substances chimiques élaborées par des micro-organismes capables d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer (action bactéricide) d'autres micro-organismes.

### Le mode d'action des ATB

Ils agissent à un niveau précis des structures bactériennes. Les principales cibles sont:

- **la paroi bactérienne** : inhibition de la synthèse de la paroi (ex : VANCOMYCINE, FOSFOCYNE, PENICILLINES)
- **la membrane cytoplasmique** (ex POLYMICINES)
- **l'ARN des ribosomes** : inhibition de la synthèse des protéines (ex: MACROLIDES, TETRACYCLINES, CHLORAMPHENICOL, AMINOSIDES)
- **l'ADN bactérien** : inhibition de sa synthèse (ex : QUINOLONES)

### L'antibiorésistance

Depuis l'introduction des ATB en thérapeutique, on assiste à l'émergence très rapide de nombreuses souches bactériennes devenues insensibles à un ou plusieurs ATB. Cette résistance est l'un des problèmes rencontrés les plus aigus de la thérapeutique en ville et surtout à l'hôpital. Le nombre d'ATB efficaces se restreint : c'est un PROBLÈME DE SANTE PUBLIQUE.

- **La résistance naturelle** : elle existe d'emblée si le germe n'appartient pas au spectre de l'ATB.
  - **La résistance acquise** : elle est due à l'emploi abusif d'ATB (ceux-ci n'exercent plus d'effet sur des germes antérieurement sensibles). Cette résistance est due à l'apparition de germes mutants dus au traitement ATB lui-même. Elle est notamment le résultat d'une prise de trop courte durée de l'ATB ou d'une auto-médication répétitive.
- La résistance est croisée dans une même famille ( ex: résistance à toutes les pénicillines ).

### Les différentes indications

- **But curatif** : quand il y a traitement de l'infection (existence de germes)
- **But prophylactique** : « **antibioprophylaxie** », pour prévenir des infections avant et/ ou après une intervention chirurgicale, et chez les personnes immunodéprimées

### Les différentes formes d'administration

- La voie orale : comprimés, gélules, sachets, sirops
- La voie injectable : intraveineuse (IVD, IVL, perfusion) et intramusculaire
- La voie locale: pommades, collyres, inhalées...

## **Les grandes familles d'antibiotiques**

### **→ Les BETALACTAMINES (action bactéricide)**

Elles comprennent :

- Les pénicillines G. ex: PENICILLINE G, ORACILINE, EXTENCILLINE
- Les pénicillines M. ex: BRISTOPEN, FLOXAPEN
- Les aminopénicillines ex : TOTAPEN, CLAMOXYL, AMOXIL
- Les carboxypénicillines ex : TICARPEN
- Les aciluréidopénicillines ex : BAYPEN
- Les carbapénèmes ex : TIENAM
- Les monobactams ex : AZACTAM
- Les céphalosporines:
  - de 1ère génération ex : FORTUM
  - de 2ème génération ex : ORACEFAL
  - de 3ème génération ex : CLAFORAN, ROCEPHINE
  - de 4ème génération ex : CEFROM

### **→ Les MACROLIDES (action bactériostatique)**

- Vrais ex : ERYTHROCINE, JOSACINE, ROVAMYCINE
- Apparentés:
  - lincosamides ex : LINCOCINE, DALACINE
  - synergistines ex: PYOSTACINE, STAPHYLOMYCINE

### **→ Les AMINOSIDES (action: bactéricide)**

ex : AMIKLIN, GENTALLINE, NETROMYCINE

### **→ Les SULFAMIDES (action : bactériostatique)**

ex : BACTRIM, COTRIM

### **→ CHLORAMPHENICOL (action bactériostatique)**

ex : TIFOMYCINE

### **→ Les IMIDAZOLES (action bactéricide)**

ex : FLAGYL, TIBERAL

### **→ Les POLYMYXINES (action bactéricide)**

ex: COLIMYCINE

### **→ Les TETRACYCLINES (action bactériostatique)**

ex : VIBRAMYCINE

### **→ Les GLYCOPEPTIDES (action bactéricide)**

ex : VANCOCINE, VANCOMYCINE

### **→ Les QUINOLONES (action bactéricide)**

ex : OFLOCET

### **→ ANTIBIOTIQUES DIVERS**

- acide fusidique ex : FUCIDINE
- rifamycine ex : RIFOCINE
- fosfomycine ex : FOSFOCINE
- inhibiteurs des bêta-lactamases ex : BETAMAZE

## **Les incidents d'intolérance**

Il s'agit de phénomènes d'hypersensibilité, très fréquents avec les bêta-lactamines, les sulfamides. Les manifestations surviennent surtout en cas de réintroduction d'une molécule chez un malade ayant déjà un antécédent allergique avec la même molécule.

Ces accidents peuvent être immédiats, spectaculaires et souvent graves

- choc anaphylactique avec chute de la tension, dyspnée, sensation de malaise. C'est une urgence vitale.

- manifestations cutanéomuqueuses avec urticaire généralisée, oedème de Quincke (urgence vitale).

Les réactions biochimiques font intervenir des cellules sanguines comme les polynucléaires éosinophiles et basophiles, les lymphocytes, les macrophages ou les plaquettes, et des cellules tissulaires. Ces cellules libèrent brutalement des substances qui, en quantité exagérée, deviennent dangereuses pour les fonctions vitales. Ces substances sont, entre autres :

- L'histamine, qui est responsable du bronchospasme et de la vasodilatation (hypotension);

- Les IgE;

- Les leucotriènes, responsables des contractions des fibres musculaires lisses;

- Le PAF acéther, qui provoque l'agrégation plaquettaire.

## **Les accidents toxiques**

Ils sont imputables au produit lui-même.

- Les accidents rénaux : céphalosporines. Les signes cliniques sont une diminution de la diurèse, les signes biologiques sont une augmentation de l'urée et de la créatinine, le contrôle en est le ionogramme sanguin.

- Les accidents neuro-sensoriels

- troubles cochléo-vestibulaires ( avec Les aminosides). Le signe clinique est l'hypoacousie, le contrôle biologique est le dosage de certains ATB ( AMIKLIN)

- convulsions (avec la pénicilline à forte dose)

- Les accidents hématologiques : aplasie médullaire (avec le CHLORAMPHENICOL). Le contrôle biologique est la NFS.

- Les accidents hépatiques (dû aux tétracyclines et à la rifampicine). Le contrôle biologique est le dosage des transaminases

- Les troubles ioniques ou métaboliques: hypocalcémie, hypokaliémie et apport sodé augmenté. La surveillance clinique en est la TA, le pouls, la conscience. Le contrôle biologique en est le ionogramme sanguin.

## **Les accidents liés à l'activité antibactérienne des ATB**

- Les accidents digestifs. Ils se présentent sous la forme:

- d'une intolérance locale due à l'effet direct des ATB sur la muqueuse digestive : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies;

- de diarrhées dues à la destruction de la flore saprophyte par ces ATB

- de surinfections mycosiques (candida albican) dues à la modification de la flore saprophyte locale et d'une carence en vitamine B. Apparition d'un muguet buccal, d'une mycose génitale.

Plus rarement, la destruction de la flore intestinale entraîne une entérocolite de pronostic grave dû au développement d'un germe anaérobie strict (le clostridium difficile) : la colite pseudoemembraneuse.

- Les accidents de la lyse bactérienne : ils sont dus à la libération massive d'endotoxines au cours du traitement de la fièvre typhoïde lorsque celui-ci est trop brutal (prévention: posologie progressive).

## **Choix d'une antibiothérapie**

Elle n'est utilisée que dans les circonstances où l'on est en droit d'attendre un bénéfice c'est-à-dire dans le cas d'une infection bactérienne déclarée et identifiée.

L'antibiotique est défini par son spectre qui correspond à l'ensemble des bactéries sensibles à l'antibiotique. Le choix relève parfois d'un raisonnement probabiliste lorsque la situation clinique permet de présumer du diagnostic et exige une antibiothérapie immédiate en raison du risque évolutif. Ce choix repose alors sur la notion de la fréquence des germes les plus souvent responsables du tableau clinique observé et de leur sensibilité usuelle aux différents agents anti-bactériens.

Lorsque l'isolement de la bactérie est réalisable, le choix de l'antibiotique se basera alors sur les données fournies par l'antibiogramme.

Dans certaines situations, l'association de deux antibiotiques ayant des modes d'action distincts permet d'obtenir une meilleure efficacité.

## **L'antibiogramme**

C'est un examen de laboratoire de bactériologie indispensable dans bien des cas. Il permet de définir les ATB vis à vis desquels la souche bactérienne isolée est sensible. Il permet ainsi de guider la prescription et de surveiller la survenue et l'évolution des résistances acquises.

Il implique au préalable de pratiquer les prélèvements bactériologiques nécessaires, de façon impérative avant le début d'une antibiothérapie.

## **Conclusion**

La prescription des ATB doit donc être réfléchie en s'appuyant sur des connaissances précises quant au spectre antimicrobien, à la pharmacologie de ces molécules, aux posologies, aux effets secondaires et aux contre-indications.