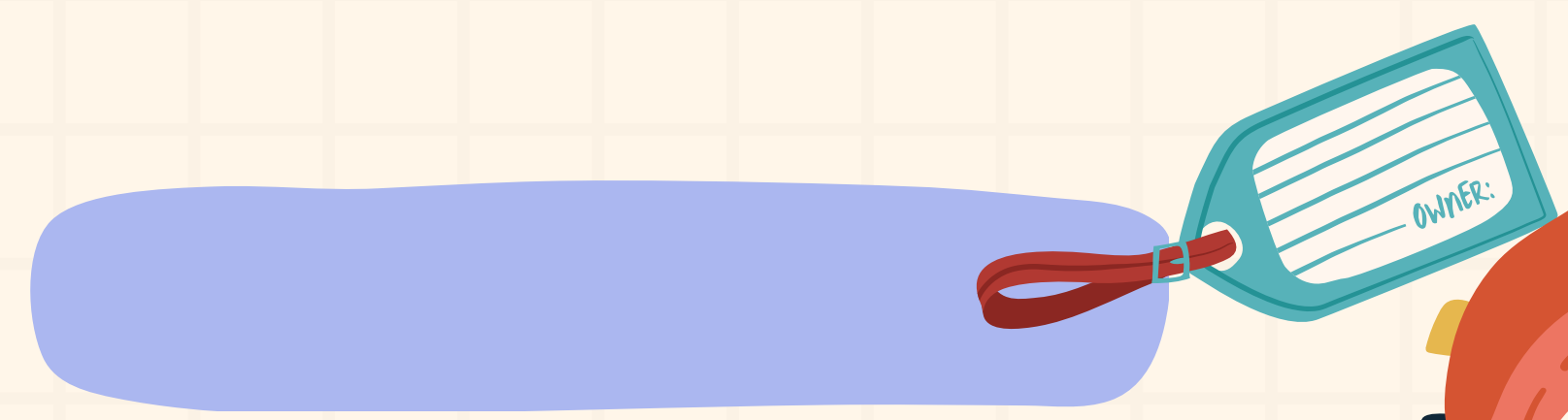
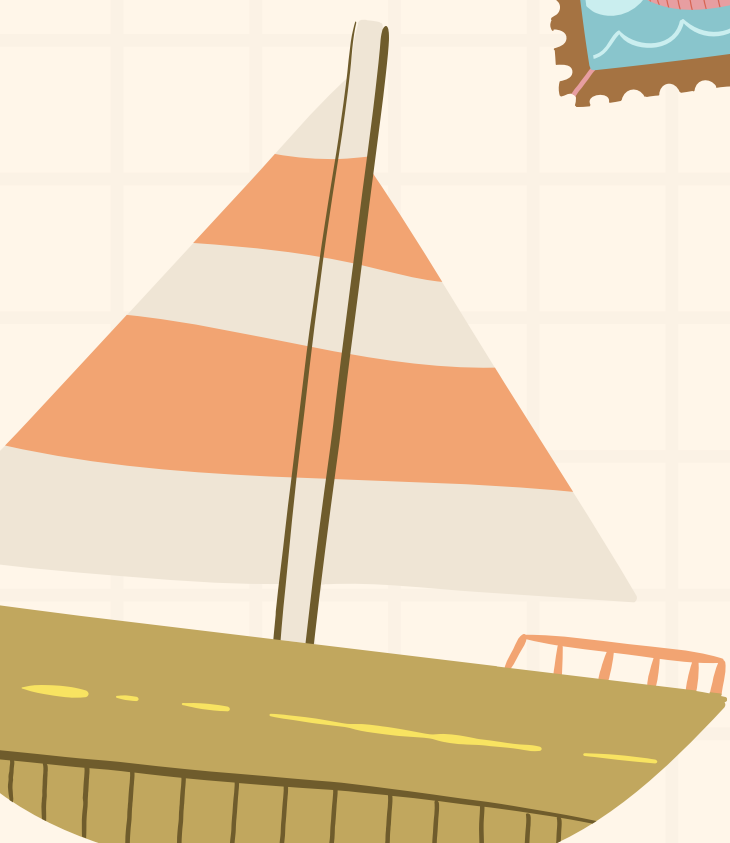


# BACTERIO 2



# 1) INTRODUCTION

## A) EFFETS DES ANTIBIOTIQUES



# 1) CONSÉQUENCES DES EFFETS SECONDAIRES

=> AUGMENTIN = AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE

! LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS  
AUTOMATIQUE !



# 2) MÉCANISMES DE FABRICATION DE BACTÉRIES RÉSISTANTES



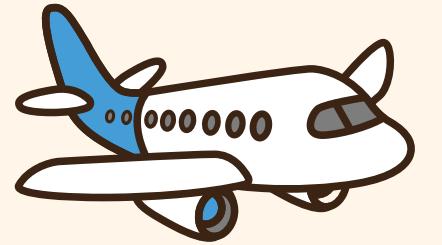
## MÉCANISME DIRECT

- CELA CORRESPOND à UNE SÉLECTION DES BACTÉRIES RÉSISTANTES AU SEIN DU FOYER INFECTIEUX.
  - CELA NE CONCERNE QU'UNE SEULE ESPÈCE BACTÉRIENNE AVEC UN FAIBLE NOMBRE DE BACTÉRIES (MAX  $10^8-10^{10}$ )
  - UN SEUL MÉCANISME DE RÉSISTANCE VIENT SÉLECTIONNER LES BACTÉRIES = PAR MUTATION
- CE MÉCANISME A UNIQUEMENT LIEU CHEZ LES PATIENTS RÉELLEMENT INFECTÉS

## MÉCANISME INDIRECT

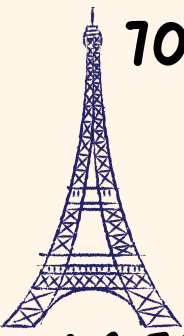
- CELA CORRESPOND à UNE SÉLECTION DES BACTÉRIES RÉSISTANTES SUR L'ENSEMBLE DES BACTÉRIES DE NOTRE MICROBIOTE, AVEC TRANSFERT DES GÈNES DE RÉSISTANCE AUX BACTÉRIES PATHOGÈNES.
- CELA CONCERNE PLUSIEURS CENTAINES D'ESPÈCES ( $10^{14}$  BACTÉRIES)
- ON RETROUVE DES MÉCANISMES MULTIPLES DE RÉSISTANCE QUI PEUVENT AVOIR LIEU D'UNE ESPÈCE à UNE AUTRE.
- TOUS LES PATIENTS TRAITÉS SERONT IMPACTÉS.

# C) CONSOMMATION HUMAINE D'ANTIBIOTIQUES



LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES SE FAIT à 90% EN VILLE ET à 10% EN MILIEU HOSPITALIER. À L'HÔPITAL, 4 PATIENTS SUR 10 REÇOIVENT UN JOUR UN ANTIBIOTIQUE.

70% DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES EN VILLE CONCERNENT DES AFFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES (BIEN QUE LA PLUPART SOIENT D'ORIGINE VIRALE).



LA FRANCE EST LE 4<sup>ème</sup> PAYS QUI CONSOMME LE PLUS D'ANTIBIOTIQUES. CETTE CONSOMMATION N'EST PAS LA MÊME D'UN PAYS à L'AUTRE, ET EST PARTICULIÈREMENT ÉLEVÉE EN FRANCE EN COMPARAISON AUX AUTRES PAYS EUROPÉENS. POURTANT, ON NE MEURT PAS PLUS EN FRANCE QUE DANS LES PAYS DE L'EUROPE DU NORD QUI CONSOMMENT BEAUCOUP MOINS D'ANTIBIOTIQUES.



LES CHIFFRES SONT à  
CONNAITRE 

# II) LES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES ET LEUR MODE D'ACTION

## DÉFINITION

D'UN ANTIBIOTIQUE: TOUT COMPOSÉ CHIMIQUE, ÉLABORÉ PAR UN ORGANISME VIVANT OU PRODUIT PAR SYNTHÈSE, À COEFFICIENT CHIMIO-THÉRAPEUTIQUE ÉLEVÉ DONT L'ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE SE MANIFESTE À TRÈS FAIBLE DOSE D'UNE MANIÈRE SPÉCIFIQUE, PAR L'INHIBITION DE CERTAINS PROCESSUS VITAUX, À L'ÉGARD DES BACTÉRIES.



- ORIGINE DES ANTIBIOTIQUES:

L'ORIGINE DES ANTIBIOTIQUES EST LA PLUPART DU TEMPS NATURELLE: ILS PROVIENNENT DE MICROORGANISMES TELS QUE LES CHAMPIGNONS, LES LEVURES, ET MÊME D'AUTRES BACTÉRIES.

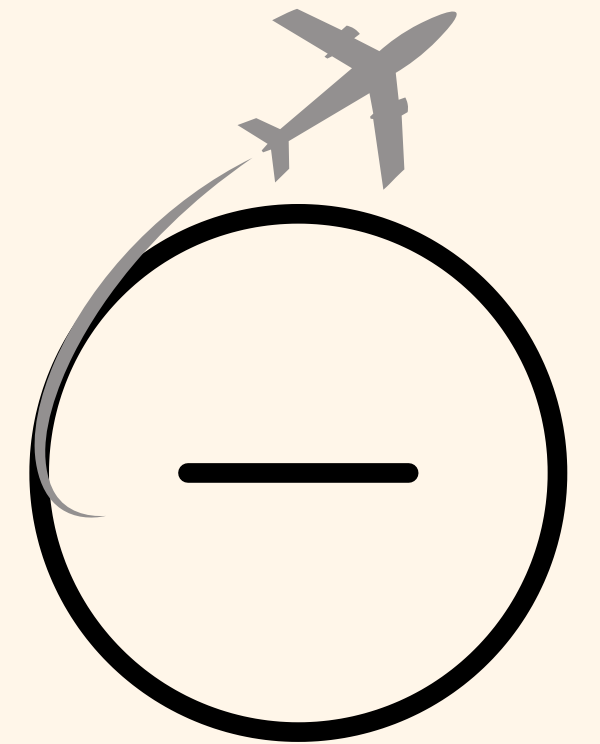
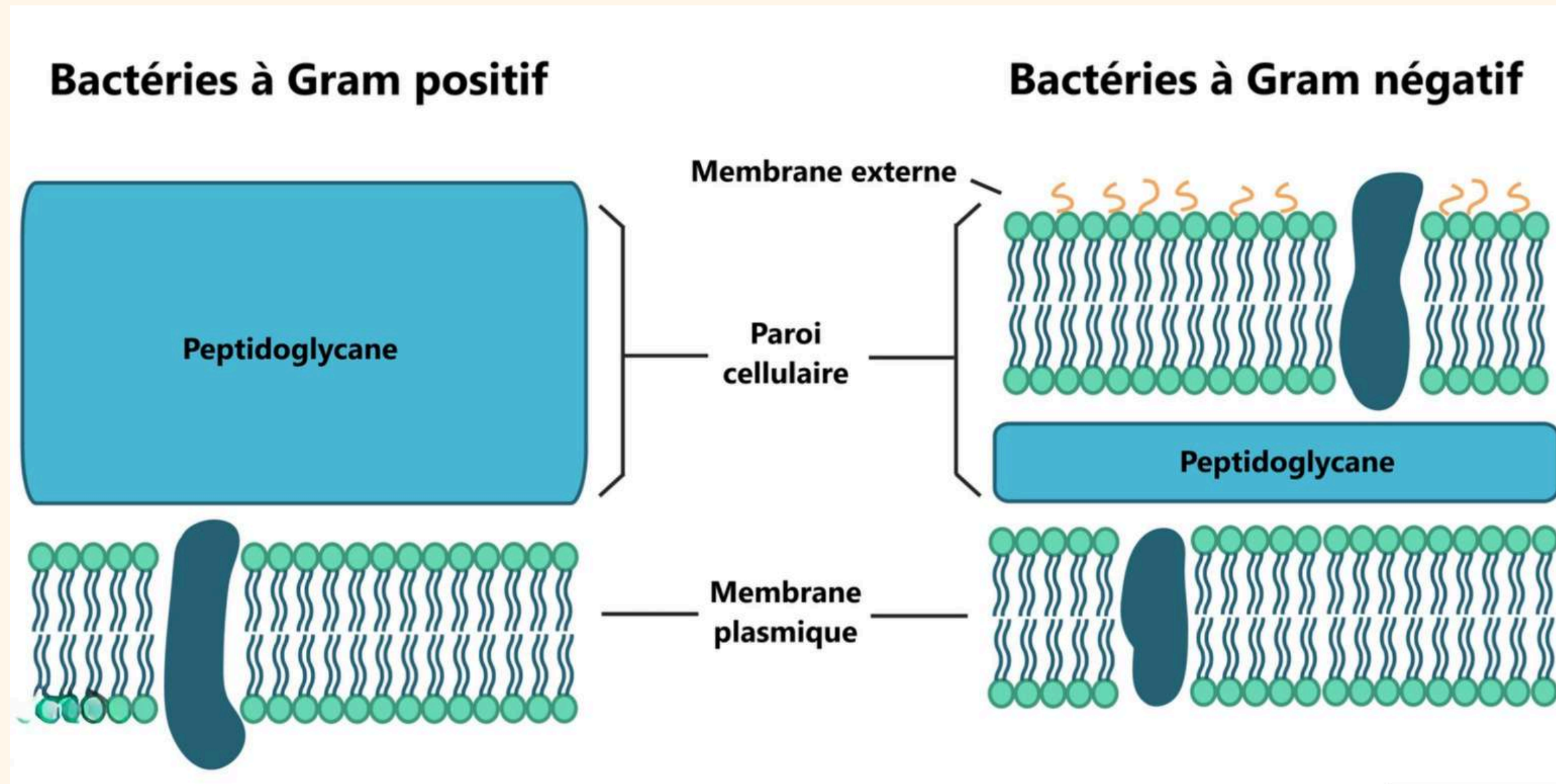
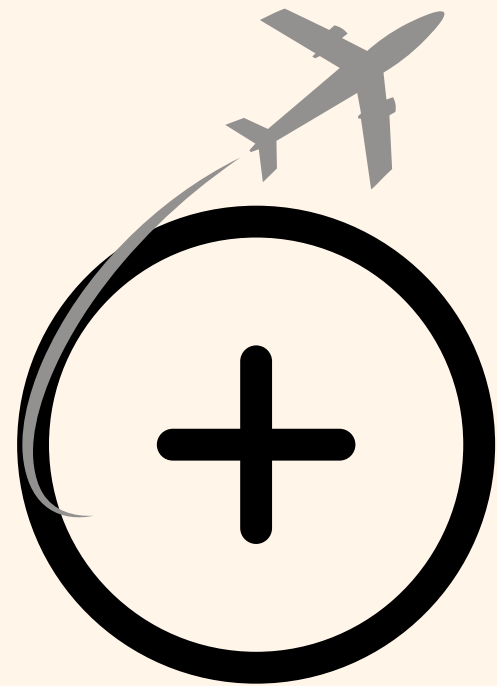


- DÉCOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES:

- LA DÉCOUVERTE DES ANTIBIOTIQUES A DÉBUTÉ PAR ERNEST DUCHESNE EN 1897 DANS UN CONTEXTE DE COMPÉTITION ENTRE DES BACTÉRIES ET UN CHAMPIGNON NOMMÉ PENICILLIUM GLAUCUM QUI EMPÊCHAIT LES BACTÉRIES DE SE REPRODUIRE. CEPENDANT SON TRAVAILLE N'A PAS ÉTÉ IGNORÉ.
- C'EST ENSUITE EN 1928 QUE ALEXANDER FLEMING FAIT LA DÉCOUVERTE DE LA PÉNICILLINE G PAR HASARD. LE PÉNICILLIUM S'EST DÉVELOPPÉ DANS L'UNE DES SES CULTURES DE STAPHYLOCOQUES DORÉS. AINSI IL A PU OBSERVER UN DIAMÈTRE D'INHIBITION AUTOUR DU CHAMPIGNON, ET EN A DÉDUIT QUE CETTE ESPÈCE DE CHAMPIGNON DEVAIT PRODUIRE UNE MOLÉCULE QUI EMPÊCHAIT LA POUSSE BACTÉRIENNE.
- CE N'EST QU'UNE DIZAINE D'ANNÉES PLUS TARD QUE LA MOLÉCULE EN QUESTION FUT ISOLÉE ET PURIFIÉE PAR FLOREY ET CHAIN, CE QUI LEUR VALU UN PRIX NOBEL: AINSI LA PÉNICILLINE G A COMMENCÉ À ÊTRE UTILISÉE EN CLINIQUE POUR COMBATTRE LES INFECTIONS BACTÉRIENNES.

- **LES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES:**

**UNE BACTÉRIE PEUT AVOIR UNE PAROI DE TYPE GRAM - OU UNE PAROI DE TYPE GRAM +.  
NOUS ALLONS ÉTUDIER CHAQUE CLASSE D'ANTIBIOTIQUES EN SE FOCALISANT SUR LES  
PROPRIÉTÉS, LEURS MODES D'ACTION ET LEURS CIBLES.**



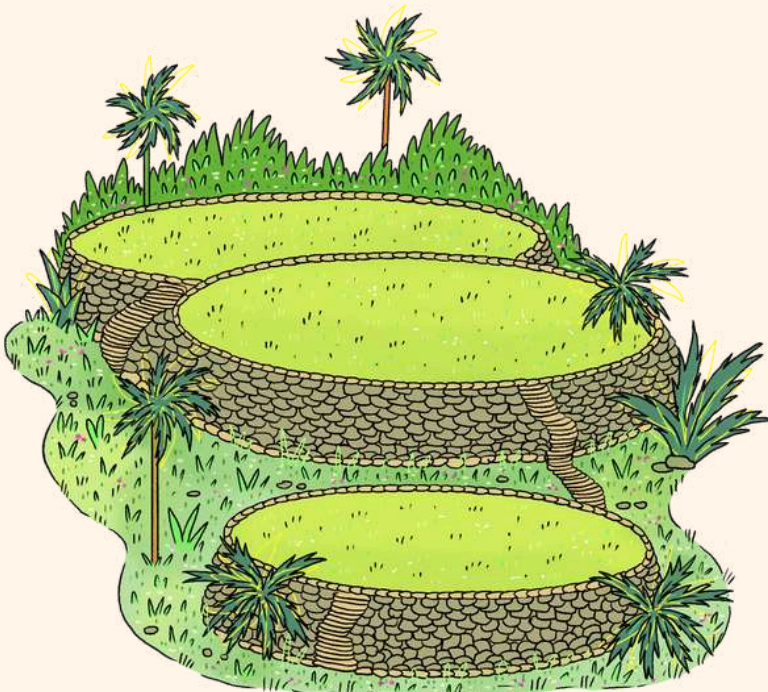
C'EST LA GRANDE FAMILLE



## A) $\beta$ -LACTAMINES:

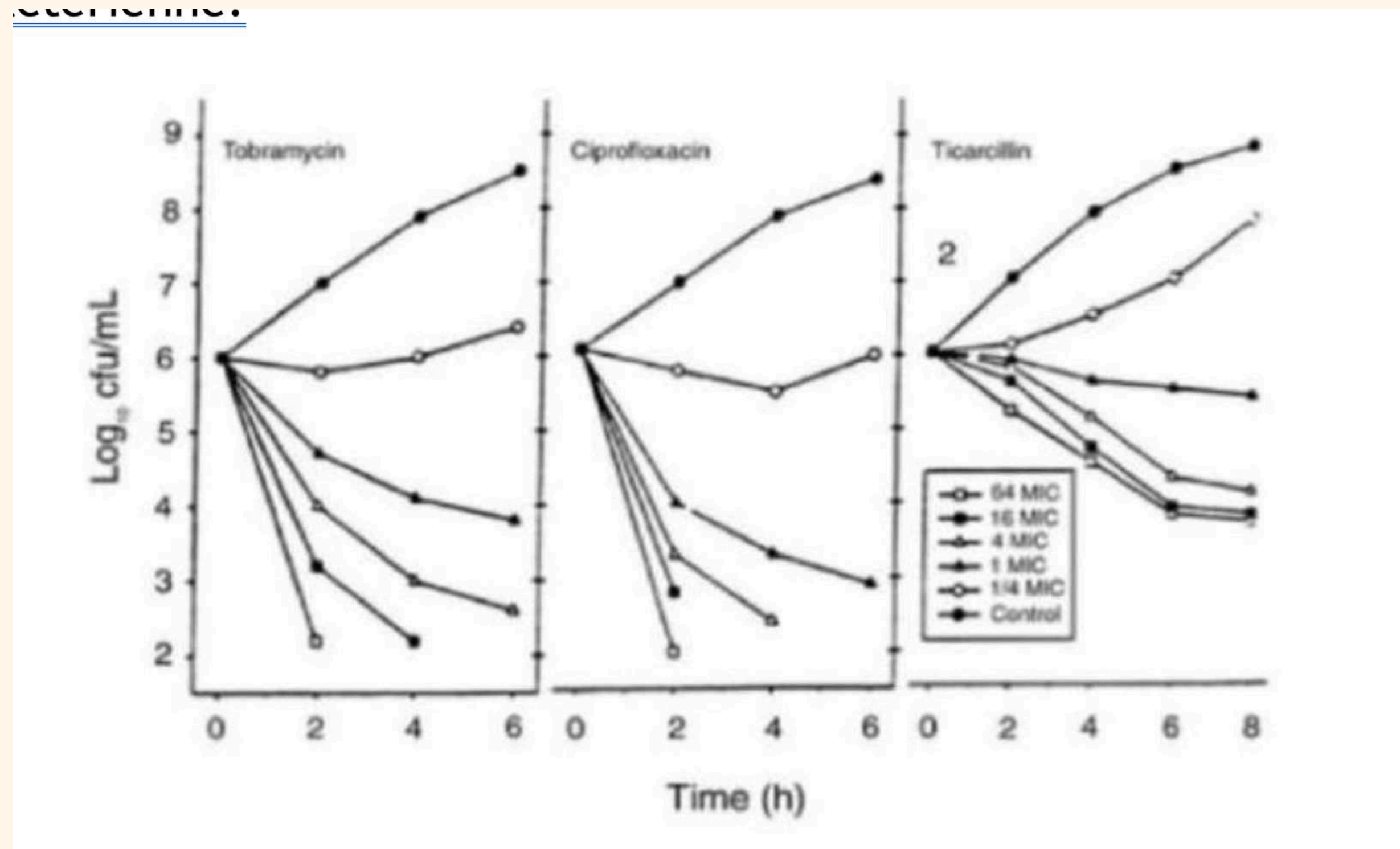
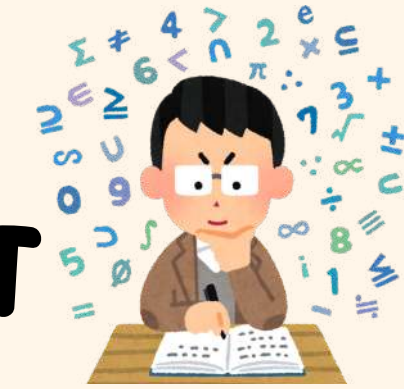
CEs ANTIBIOTIQUES VONT AGIR EN TRAVERSANT LA MEMBRANE EXTERNE DES BACTÉRIES PAR LES PORINES ET EN SE FIXANT ENSUITE SUR UNE PROTÉINE LIANT LA PÉNICILLINE (PLP). CETTE PLP EST UNE ENZYME BACTÉRIENNE QUI POSSÈDE UNE ACTIVITÉ TRANSPEPTIDASE ET CARBOXYPEPTIDASE NÉCESSAIRES À L'ASSEMBLAGE DU PEPTIDOGLYCANE .

AINSI LES  $\beta$ -LACTAMINES VONT INHIBER LA SYNTHÈSE DU PEPTIDOGLYCANE GRÂCE À UNE ANALOGIE DE STRUCTURE AVEC LE SUBSTRAT DE LA PLP: IL S'AGIT D'UN EFFET PAR INHIBITION COMPÉTITIVE QUI FRAGILISE LA MEMBRANE.





# TEMPS DÉPENDANT / CONCENTRATION DÉPENDANT



## A) OPTIMISER LA POSOLOGIE DES ANTIBIOTIQUES TEMPS-DÉPENDANTS: DEUX

### OPTIONS SONT POSSIBLES:

- AUGMENTER LA DOSE UNITAIRE: PAS UNE BONNE IDÉE CAR LAISSE UN ÉCART D'INEFFICACITÉ THÉRAPEUTIQUE IMPORTANT, C'EST À DIRE UN LAPS DE TEMPS OÙ LA CONCENTRATION EST INFÉRIEURE À LA CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE (CMI).
- AUGMENTER LA FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION: CELA REND L'ANTIBIOTIQUE BEAUCOUP PLUS EFFICACE AU COURS DU TEMPS, ET LA CONCENTRATION RESTE AU DESSUS DE LA CMI.

## B) DIFFUSION TISSULAIRE DES $\beta$ -LACTAMINES:

L'ÉLIMINATION DES  $\beta$ -LACTAMINES EST URINAIRE SAUF LE CEFTRIAXONE QUI A UNE ÉLIMINATION BILIAIRE.

LA DIFFUSION TISSULAIRE DES  $\beta$ -LACTAMINES EST:

- BONNE à TRAVERS: LA PEAU, LES TISSUS MOUS, L'APPAREIL UROGÉNITAL, LE TUBE DIGESTIF ET LES VOIES AÉRIENNES
- MOYENNE/ MAUVAISE: à TRAVERS LA PROSTATE, LES OS, LE LCR, LE SNC, L'ŒIL  
DANS CE DERNIER CAS, IL FAUT AUGMENTER LES DOSES OU METTRE DES ANTI-INFLAMMATOIRES QUI PERMETTRONT L'ACTION DES  $\beta$ -LACTAMINES.



## A) DIFFÉRENTES CLASSES DE LA FAMILLE DES $\beta$ -LACTAMINES:

LA STRUCTURE MOLÉCULAIRE DE TOUTES LES  $\beta$ -LACTAMINES EST FORMÉE D'UN NOYAU  $\beta$ -LACTAME QUI SERA ENSUITE ASSOCIÉ À UN RADICAL DIFFÉRENT D'UNE  $\beta$ -LACTAMINE À UNE AUTRE.

EN FONCTION DU RADICAL ON DÉFINIT PLUSIEURS CLASSES:

- LES PÉNAMES
- LES CÉPHÈMES
- LES PÉNÈMES
- LES MONOBACTAMS



# PÉNAMES

Oxopéname  
(comme acide clavulanique)

Méthoxypéname  
(témocilline)

## PÉNICILLINE

carboxypenicilline  
(ticarcilline)

méicospenicilline  
(pipéracilline)

pénicilline G

pénicilline M (oxacilline, cloxacilline)

pénicilline A (amoxicilline, ampicilline)

ON EST TOUJOURS DANS LA CATÉGORIE DES ANTIBIOTIQUES QUI  
AGISSENT SUR LE PEPTIDOGLYCANE

1. B-LACTAMINES AGISSENT SUR LA PLP

2. GLYCOPEPTIDE : BLOQUENT L'ÉLONGATION

3. FOSFOMYCINES : AGISSENT SUR LES PRÉCURSEURS



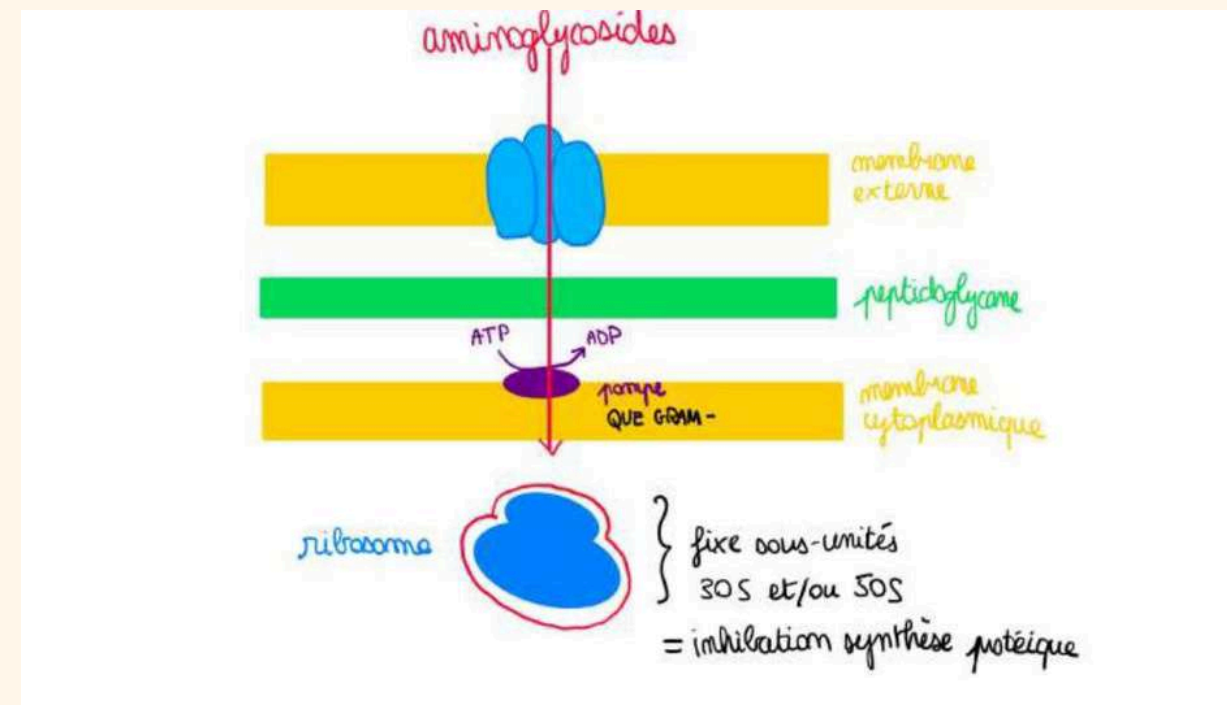
## !E) AMINOGLYCOSIDES (OU AMINOSIDES):

LES AMINOGLYCOSIDES AGISSENT SUR LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE EN SE FIXANT SUR LES SOUS-UNITÉS 30S ET/OU 50S DU RIBOSOME, APRÈS AVOIR TRAVERSÉ:

- LA MEMBRANE EXTERNE VIA UNE PORINE
- PUIS LA MEMBRANE CYTOPLASMIQUE VIA DES POMPES PRÉSENTES UNIQUEMENT CHEZ LES BACTÉRIES GRAM-

LES BACTÉRIES GRAM+ ÉTANT DÉPOURVUES DE POMPES SONT NATURELLEMENT RÉSISTANTES À CETTE CLASSE D'ANTIBIOTIQUES: EFFECTIVEMENT, LES AMINOGLYCOSIDES NE PEUVENT PAS RENTRER.

LES ENTÉROCOQUES, ÉTANT DES GRAM+, SONT DES BACTÉRIES NATURELLEMENT RÉSISTANTES À CETTE CLASSE D'ANTIBIOTIQUES.+



**ON EST TOUJOURS SUR CEUX QUI ONT UNE ACTION SUR LE RIBOSOME**

**G) CYCLINES:**

**LES CYCLINES FIXENT DE MANIÈRE IRRÉVERSIBLE LA SOUS-UNITÉ 30S DU RIBOSOME, CE QUI VA BLOQUER LA PHASE D'ÉLONGATION DE LA SYNTHÈSE PROTÉIQUE.**

**LEUR ACTIVITÉ EST BACTÉRIOSTATIQUE: ELLES EMPÊCHENT LES BACTÉRIES DE POUSSER SANS DIRECTEMENT LES TUER.**

**H) MACROLIDES, LINCOSAMIDES, SYNERGISTINES:**

**CES ANTIBIOTIQUES SE FIXENT À LA SOUS-UNITÉ 50S DU RIBOSOME ET BLOQUENT L'ÉLONGATION ÉGALEMENT.**

**MACROLIDES ET LINCOSAMIDES ONT UNE ACTIVITÉ BACTÉRIOSTATIQUE. SYNERGISTINES (QUI SONT DES ASSOCIATIONS DE MACROLIDES) ONT UNE ACTIVITÉ BACTÉRICIDE.**

# ACTION SUR LA DNA GYRASE

## 1) QUINOLONES:

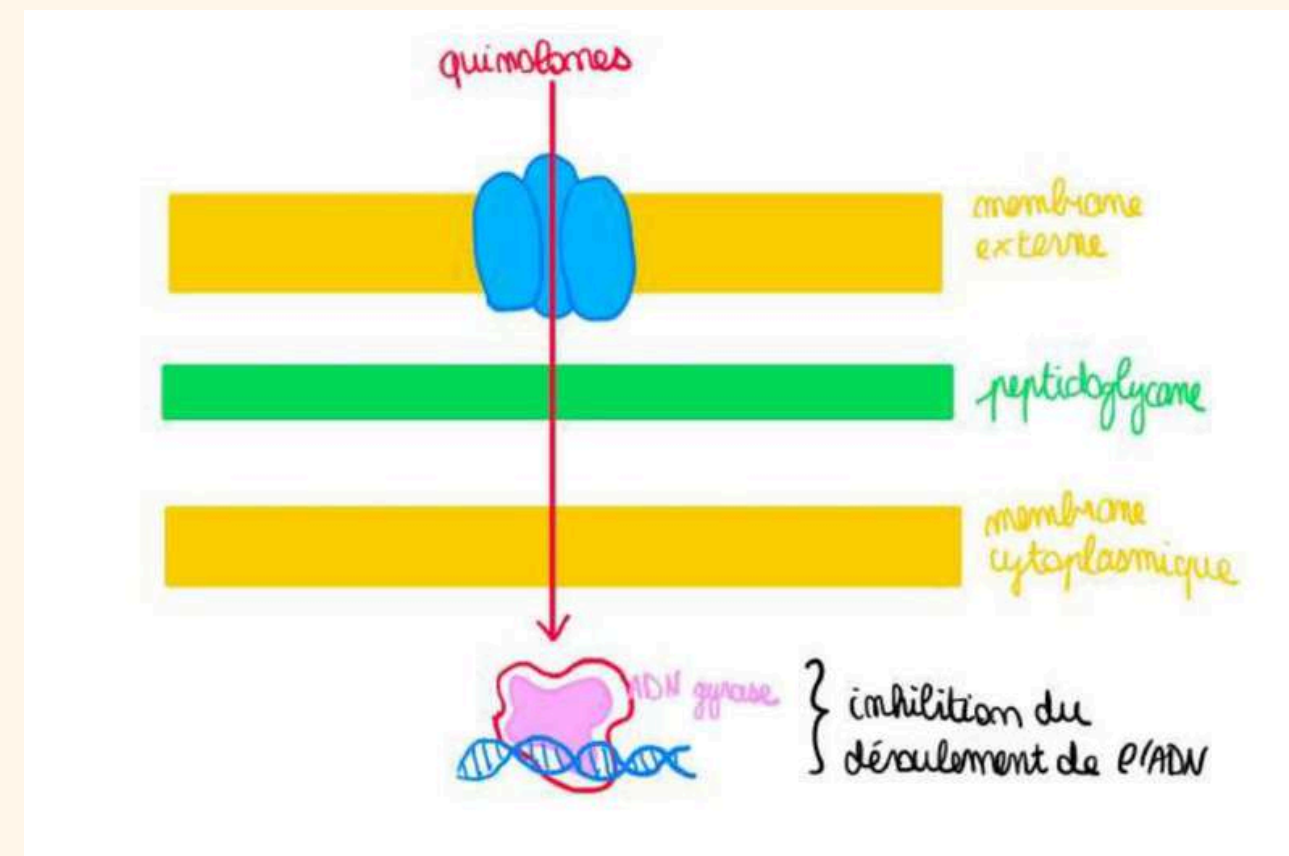


LES QUINOLONES SONT DES ANTIBIOTIQUES MAJEURS ET COMPLÈTEMENT SYNTHÉTIQUES QUI INHIBENT DES ÉTAPES DE LA RÉPLICATION ET DE LA TRANSCRIPTION DE L'ADN EN AGISSANT SUR L'ADN GYRASE ET SUR LA TOPOISOMÉRASE IV.

CE SONT DES ENZYMES QUI COUPENT L'ADN LORS DE LA RÉPLICATION ET QUI ASSURENT LE DÉROULEMENT DE L'ADN, OU SON SURENROULEMENT. EN SE FIXANT SUR LA GYRASE LES QUINOLONES INDUISENT LA FRAGMENTATION DE L'ADN, CE QUI PROVOQUE LA MORT DE LA BACTÉRIE.

IL S'AGIT DONC D'UNE CLASSE D'ANTIBIOTIQUES à ACTIVITÉ BACTÉRICIDE.

COMME LA PLUPART DES ANTIBIOTIQUES, ILS FRANCHISSENT LA MEMBRANE EXTERNE PAR LES PORINES. CES MOLÉCULES ONT UNE BONNE DIFFUSION à TRAVERS TOUS LES TYPES DE TISSU. MAIS IL EXISTE LE RISQUE DE SÉLECTIONNER DES BACTÉRIES RÉSISTANTES, UN RISQUE PROPORTIONNEL à LA TAILLE DE L'INOCULUM BACTÉRIEN.



# RECAPPPPPP

## Ø ACTION SUR LE PEPTIDOGLYCANE

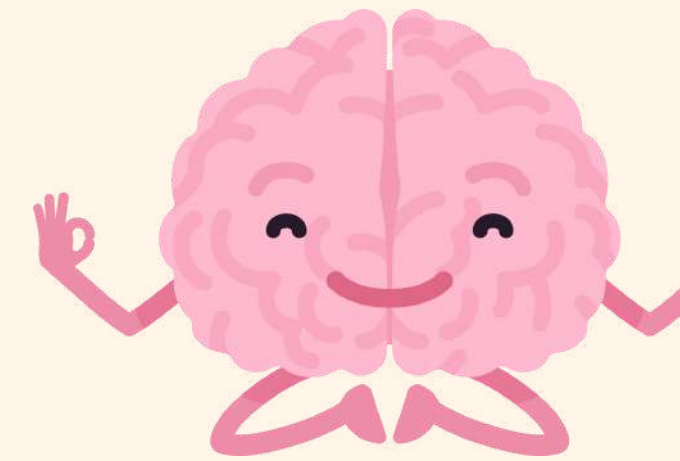
1. BÊTA LACTAMINES : AGISSENT SUR LA PLP ET SONT TEMPS DÉPENDANT

§ PENAMES => PÉNICILLINE + OXAPENAMES + METHOXPENAMES

§ CEPHÈMES => CEPHALOSPORINE + CÉFAMYCINE

§ CARBAPÉNÈMES

§ MONOBACTAMES



2. GLYCOPEPTIDE : BLOQUENT L'ÉLONGATION

3. FOSFOMYCINES : AGISSENT SUR LES PRÉCURSEURS

## Ø ACTION SUR LE RIBOSOME

1. AMINOGLYCOSIDES

2. CYCLINES

3. MLS

## Ø ACTION SUR LA DNA GYRASE

1. QUINOLONES



**BON COURAGE**



**KISS AND FLY BY MICROBIOTEAM**