

Faculté de Médecine Batna / Département de Médecine
Cours de pharmacologie -3^{ème} année-
A/U:2019/2020

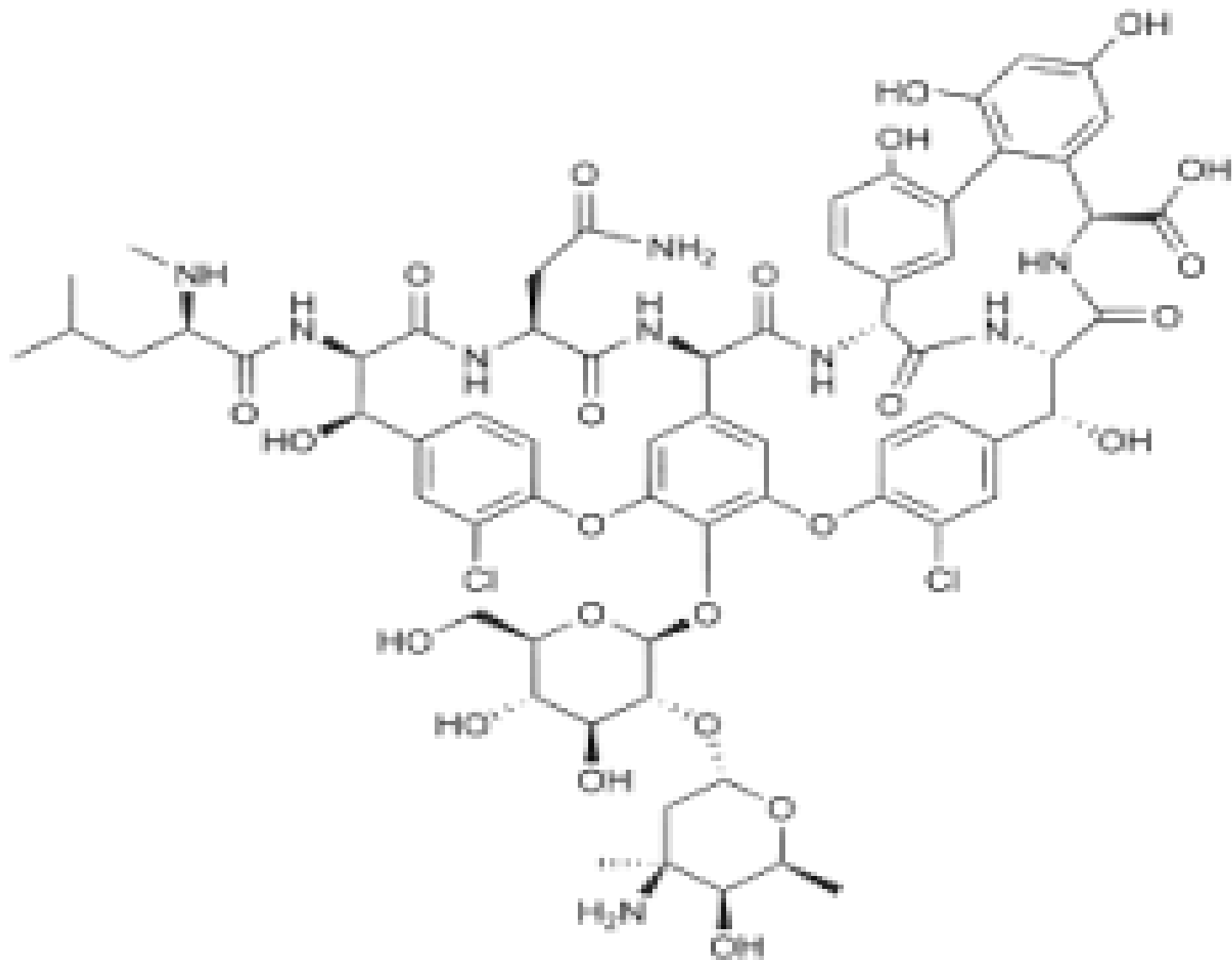
AUTRES CLASSES D'ANTIBIOTIQUES

Dr. A. AHMANE

**GLYCOPEPTIDES,
SYNERGISTINES,
LINCOSAMIDES ET
ANTIBIOTIQUES NON
CLASSES**

I- LES GLYCOPEPTIDES


- **vancomycine, teicoplanine, daptomycine, ramoplanine**
- **ATB d'origine naturelle (fermentation de Streptomyces et d' Actinoplanes)**
- **De structures peptidiques (enchaînements d' aminoacides)**



1- Caractéristiques générales

- **Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane**
- **Ne traversent pas la paroi des GRAM négatif**
- **Spectre anti Gram+, aérobies et anaérobies**
- **Utilisés essentiellement contre les Staph**
- **Peu affectés par la résistance**
- **Usage hospitalier par voie parentérale**

2- Mécanisme d'action

- Inhibition de la polymérisation du PG: transpeptidation et transglycosylation
- Passage de la paroi bactérienne des G+ et fixation à la partie interne : di peptide D Ala D Ala terminal
- Configuration spatiale  fixation à la cible
encombrement stérique

2- Mécanisme d'action

**Action bactéricide lente temps
dépendante**

3- Spectre anti bactérien

- Cocci Gram+ :

Staphylocoque blancs ou dorés, meti S ou meti R
Streptocoque, entérocoque , pneumocoque

- Bacille Gram + :

- Bacillus anthracis, corynebacterium , listeria

- Anaérobie Gram + :

- Clostridium difficile

3- Spectre anti bactérien

Résistances :
Nocardia,
Lactobacilles,
Listeria monocytogenes

4- Mécanismes de résistance bactérienne

- Naturelle:
- Imperméabilité chez les Gram ---
- Acquise:
- Paroi épaissie (staph)
- Réorganisation du métabolisme du PG (staph)
- Mutation de la cible (enterocoque)

5- Pharmacocinétique

- **Faible liaison protéique pour la Vancomycine mais forte pour le teicoplanine.**
- **Vancomycine : distribuée au niveau du liquide pleural, synovial, péricarde, péritoine...**
- **Teicoplanine : meilleur diffusion dans les tissus (peau, os, reins, poumons, leucocytes).**

5- Pharmacocinétique

- **Mauvaise diffusion dans le LCR (sauf inflammation)**
- **Demi- vie : 6h pour Vancomycine et 70h pour Teicoplanine**
- **Elimination rénale, sous forme inchangée**

**Remarques: grandes variabilité
pharmacocinétique pour la vancomycine
stockage tissulaire pour le teicoplanine**

6- Indications

En 1^{ière} intention: vancomycine; infections sévères, à G+

- **Infection à staph si: méti R ou allergie aux bêtalactamines**
- **localisations infectieuses: endovasculaires, pleuro- pulmonaire, parties molles, os, SNC (en association), rénales et urinaires**

6- Indications

- Infection à streptocoques, pneumocoque, entérocoque, autres...) , si :

Allergie aux bêtalactamines

Résistance aux autres ATB

Méningite grave à Pneumocoque

- **Agranulocytose fébrile* : J3 d'échec betalactamine en association avec les aminosides**

6- Indications

- **Endocardite infectieuse****: prophylaxie et TRT
- **Colite pseudomembraneuse à C. difficile** si échec du MTZ (VO)
- **Traitement local des infections de cathéters**
- **chirurgies à risque staphylococcique**

6- Indications

Teicoplanine: 2^{ème} ligne

**Mêmes indications sauf la
méningite**

6- Indications

Téicoplanine préféré si:

Insuffisance rénale

Infections à strepto (CMI plus basse)

Effets secondaires à la vanco

**En relais de la Vanco pour le ttt au long cours
des infections ostéoarticulaires.**

Traitement prolongé

préservation du capital veineux

7- Associations synergiques

- **SARM avec : FQ, genta, rifamp, fosfo, ac fucidique**
- **Streptocoques, Entérocoques : bétalactamine et aminoside.**

8- Effets indésirables

- **Intolérance locale :Vancomycine (nécrose, phlébite)**
- **Hypersensibilité**
- **Collapsus tensionnel avec arrêt cardiaque (inj rapide)**
- **Néphrotoxicité réversible (vancomycine^{***})**
- **Ototoxicité peu réversible**
- **Neutropénie réversible (vancomycine^{***})**
- **Hépatotoxicité (teicoplanine)**

II- Synergistines et Lincosamides

- **LINCOSAMIDES: Lincomycine , Clindamycine**
- **SYNERGISTINES: Virginiamycine,
Pristinamycine
Dalfopristine
Quinupristine**
- **Agents agissant sur la S/U 50 S**

- **Utilisés dans les infections à Gram + résistantes aux autres antibiotiques dans les indications suivantes:**

pneumonies nosocomiale

infections de la peau et des tissus mous

infections cliniquement significatives à Entérocoques

III- Antibiotiques non classés

1- Fosfomycine

- **inhibe la première étape de synthèse du PG (pyruvil transférase)**
- **Action bactéricide**
- **Indiquée en cas d'infections urinaires (E coli ,P, mirabilis) et infections sévères à germes sensibles(enteroc, enterob, pseudomonas, staph, strepto Heamoph)**
- **La principale toxicité est hématologique**

2- Acide fucidique

- **Le seul antibiotique stérolique**
- **Actif sur les staphylocoques**
- **Inhibition de la translocation**

3- OXAZOLIDINONE

Linézolide

**Inhibiteur de la synthèse protéique
(complexe ribosomal)**

**Réservés aux traitements des infections à
Gram + résistantes**

Surtout bactéries à Gram positif (y compris *Listeria*, anaérobies)

Alternative à la vancomycine existant par voie IV **et orale**

Biodisponibilité 100%

Bactéricide vis-à-vis du pneumocoque et du streptocoque

Bactériostatique vis-à-vis des staphylocoques et des entérocoques

Fréquence faible (10^{-9}) de résistances (mutation ARN ribosomal)

Quelques isolats cliniques résistants, surtout entérocoque

Antibiotique **temps-dépendant**

4- Metronidazole

- **Activité sur les anaérobies**
- **Bactéricide**
 - **Modifie l'ADN bactérien**
 - **provoque sa fragmentation**