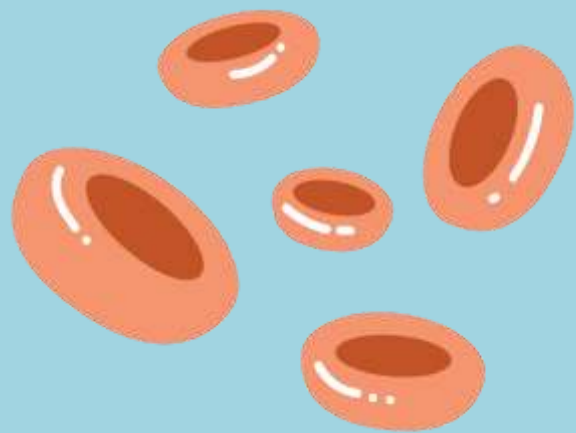


# LES ANTIBIOTIQUES



**Bouchouicha Sara**



# 1. Définition des antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par des micro-organismes (comme des champignons ou des bactéries) ou synthétisées en laboratoire. Ils ont la capacité de tuer les bactéries (**bactéricides**) ou d'inhiber leur croissance (**bactériostatiques**). Ils sont utilisés pour traiter les infections d'origine bactérienne, mais ils n'ont aucun effet contre les virus, les champignons ou les parasites. Ils agissent de différentes façons en perturbant les fonctions vitales des cellules bactériennes, comme la synthèse de la paroi, des protéines ou de l'ADN.



## 2. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés de différentes manières selon **leur origine, leur structure chimique, leur mécanisme d'action, et leur spectre d'activité**. Voici quelques classifications courantes :

### 1. Classification selon l'origine

L'origine des antibiotiques fait référence à leur mode de production. On peut distinguer :

**Antibiotiques naturels** : Ce sont des substances produites par des micro-organismes tels que des champignons ou des bactéries. Ces antibiotiques sont souvent extraits directement de leur source naturelle.

#### Exemples :

Pénicilline : Produit par le champignon *Penicillium notatum*.

Streptomycine : Produit par la bactérie *Streptomyces griseus*.

**Antibiotiques semi-synthétiques** : Ce sont des modifications chimiques des antibiotiques naturels, visant à améliorer leur efficacité, leur stabilité, ou à élargir leur spectre d'action.

#### Exemples :

Amoxicilline : Dérivée de la pénicilline.

Céphalexine : Dérivée des céphalosporines.

**Antibiotiques synthétiques** : Ces antibiotiques sont entièrement produits par synthèse chimique en laboratoire.

#### Exemples :

Sulfonamides : Par exemple, le sulfaméthoxazole.

Fluoroquinolones : Comme la ciprofloxacine.



# 2. Classification des antibiotiques

## 2. Classification selon la structure chimique

La structure chimique des antibiotiques joue un rôle important dans leur mécanisme d'action et leur spectre d'activité. Voici quelques grandes familles selon leur structure chimique :

- **Bêta-lactamines** : Cette famille comprend les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes, et les monobactames, qui ont en commun un noyau bêta-lactame qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire.
  - Exemples : Pénicillines : Pénicilline, amoxicilline. / Céphalosporines : Céphalexine, céfuroxime.
- **Macrolides** : Ces antibiotiques sont constitués de grandes structures cycliques et agissent principalement en inhibant la synthèse des protéines.
  - Exemples : Erythromycine/ Azithromycine
- **Aminoglycosides** : Ces antibiotiques sont caractérisés par la présence d'acides aminés et agissent en inhibant la synthèse des protéines.
  - Exemples : Gentamicine/ Tobramycine
- **Tétracyclines** : Ce sont des antibiotiques à structure cyclique et hétérocyclique qui inhibent la synthèse des protéines.
  - Exemples : Tétracycline/ Doxycycline
- **Fluoroquinolones** : Composés synthétiques caractérisés par la présence d'un noyau quinoléine ( une structure chimique de base formée de deux anneaux collés : un benzène et une pyridine.) et agissant sur la synthèse des acides nucléiques.
  - Exemples : Ciprofloxacine/ Levofloxacine
- **Sulfonamides** : Ce sont des dérivés des acides aminés et ils inhibent la synthèse des folates (Acide folique) dans la cellule bactérienne.
  - Exemples : Sulfaméthoxazole/ Triméthoprim (souvent utilisé en combinaison avec le sulfaméthoxazole).



# 2. Classification des antibiotiques



## 3. Classification selon le spectre d'activité

Le spectre d'activité des antibiotiques fait référence à la gamme de micro-organismes contre lesquels un antibiotique est actif. On distingue principalement :

- **Antibiotiques à spectre étroit** : Ils sont efficaces contre un nombre limité de bactéries, souvent contre une seule espèce ou un groupe spécifique de bactéries. Ces antibiotiques sont souvent utilisés lorsque l'on connaît l'agent pathogène spécifique.
  - **Exemple** : Pénicilline : Efficace contre des bactéries Gram-positives comme *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*.
- **Antibiotiques à spectre large** : Ces antibiotiques sont efficaces contre une large variété de bactéries, y compris des bactéries Gram-positives et Gram-négatives.
  - **Exemple** : Amoxicilline : Couvre un large éventail de bactéries, notamment *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, et *Streptococcus pneumoniae*.
- **Antibiotiques à spectre très large** : Certains antibiotiques comme les carbapénèmes et les tétracyclines sont très efficaces contre presque toutes les catégories de bactéries.
  - **Exemple** : Imipénème (carbapénème) : Efficace contre de nombreuses bactéries Gram-positives et Gram-négatives.



# 2. Classification des antibiotiques

## 4. Classification selon le mode d'action

Le mode d'action des antibiotiques décrit la manière dont ils exercent leur effet antimicrobien, soit en inhibant des fonctions essentielles dans la cellule bactérienne, soit en perturbant des processus vitaux. Voici les principaux modes d'action :

- **Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire :**

- Les antibiotiques comme les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines) bloquent la formation de la paroi cellulaire, essentielle à la stabilité et à la survie des bactéries. **Exemple :** *Staphylococcus aureus* peut être traité avec la pénicilline.

- **Inhibition de la synthèse des protéines :**

- Les tétracyclines, les macrolides, et les aminoglycosides inhibent la synthèse des protéines en se fixant sur les ribosomes et en interférant avec le processus de traduction. **Exemple :** *Escherichia coli* peut être traité par tétracycline.

- **Inhibition de la synthèse des acides nucléiques :**

- Les fluoroquinolones agissent sur les enzymes responsables de la réplication de l'ADN, comme l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. **Exemple :** *Pseudomonas aeruginosa* peut être traité par ciprofloxacine.

- **Inhibition de la synthèse des folates :**

- Les sulfonamides inhibent la synthèse des folates, un cofacteur essentiel à la croissance des bactéries.
- Exemple : *Streptococcus pneumoniae* peut être traité avec du sulfaméthoxazole.

- **Altération de la membrane cellulaire :**

- Certains antibiotiques comme polymyxines perturbent la membrane cellulaire des bactéries, ce qui entraîne leur destruction. **Exemple :** *Pseudomonas aeruginosa* est susceptible aux polymyxines.

# 3- Modes d'action des antibiotiques

## a) Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire

Les bactéries possèdent une paroi cellulaire rigide qui leur permet de maintenir leur forme et de protéger leur contenu cellulaire. Certains antibiotiques agissent en inhibant la synthèse de cette paroi, ce qui provoque une fragilisation de la cellule bactérienne et souvent sa mort (bactéricides).

**Les bêta-lactamines** (comme les pénicillines) se lient aux enzymes responsables de l'assemblage du peptidoglycane, ce qui empêche la solidité de la paroi. Elles sont efficaces contre des bactéries comme *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*.

La vancomycine, **un glycopeptide**, bloque l'incorporation des éléments nécessaires à la paroi, agissant surtout contre les bactéries résistantes comme le SARM.

**La bacitracine**, quant à elle, empêche le transport des précurseurs de la paroi à travers la membrane, ce qui affaiblit la bactérie. Elle est utilisée contre *Streptococcus pyogenes*.





# 3- Modes d'action des antibiotiques

## b) Inhibition de la synthèse des protéines

Certains antibiotiques empêchent la production des protéines nécessaires à la survie des bactéries. Sans ces protéines, les fonctions vitales comme la division cellulaire ou le métabolisme sont bloquées, ce qui freine ou tue la bactérie.

**Les aminoglycosides** (comme la gentamicine) se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome et provoquent des erreurs dans la lecture de l'ARN messenger, ce qui entraîne la production de protéines anormales. Ils ont un effet bactéricide et agissent contre *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae*.

**Les macrolides** (comme l'érythromycine) se lient à la sous-unité 50S du ribosome et bloquent l'élongation de la chaîne protéique. Ils sont efficaces contre *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.

**Les tétracyclines** (comme la doxycycline) agissent aussi sur la sous-unité 30S, mais en empêchant l'entrée des ARNt, bloquant ainsi l'ajout des acides aminés. Elles ciblent *Chlamydia*, *Rickettsia* et *Acinetobacter*.

**Le chloramphénicol** se fixe à la sous-unité 50S et empêche la formation des liaisons entre acides aminés. Il est utilisé contre *Salmonella typhi* et *Haemophilus influenzae*.





# 3- Modes d'action des antibiotiques

## c) Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques ciblent la réplication de l'ADN ou la transcription de l'ARN, deux processus essentiels pour la croissance et la multiplication bactérienne.

- **Fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine)** inhibent l'enzyme ADN gyrase (ou topoisomérase II) et la topoisomérase IV, qui sont responsables de la relaxation de l'ADN superenroulé et de la séparation des brins d'ADN pendant la réplication. Leur inhibition empêche la réplication de l'ADN, entraînant la mort de la bactérie.
  - Exemple de bactéries ciblées : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*.
- **Rifamycines (rifampicine)** se lie à l'ARN polymérase bactérienne, inhibant ainsi la transcription de l'ADN en ARN, un processus essentiel pour la production de protéines.
  - Exemple de bactéries ciblées : *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus*.



# 3- Modes d'action des antibiotiques

## d) Inhibition de la synthèse des folates

Les bactéries ont besoin de folates pour produire des acides nucléiques et des protéines. Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des folates empêchent la production de ces molécules essentielles, inhibant ainsi la croissance bactérienne.

- **Sulfonamides (sulfaméthoxazole) et Triméthoprim** :
  - Mode d'action : **Les sulfonamides** inhibent la dihydroptérate synthétase, une enzyme clé dans la synthèse de l'acide folique. **Le triméthoprim** inhibe une autre enzyme dans la voie de la synthèse de l'acide folique, la réductase dihydrofolate. En combinant les deux, l'effet antimicrobien est renforcé.
  - Exemple de bactéries ciblées : *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*.



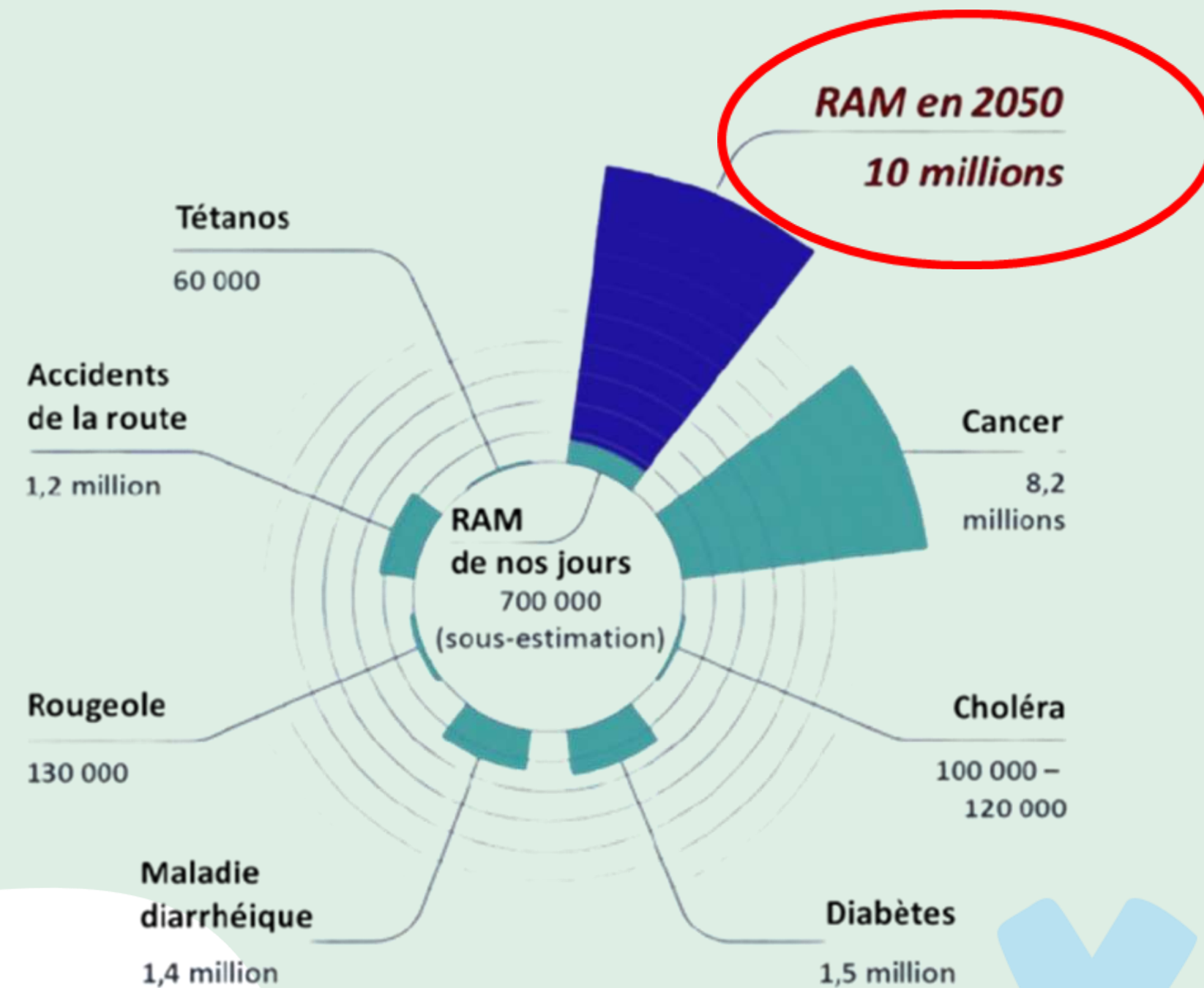
# Antibiorésistance

La résistance bactérienne est la capacité d'une bactérie à survivre malgré la présence d'un antibiotique qui devrait normalement l'éliminer. Cette résistance peut être naturelle (inhérente à la souche) ou acquise (transmise ou mutée). Les mécanismes de résistance permettent à la bactérie de neutraliser, éviter ou expulser l'antibiotique. Ils peuvent être dus à une modification génétique (mutation) ou à l'acquisition de gènes de résistance.



# Antibiorésistance

L'antibiorésistance est aujourd'hui l'un des défis les plus inquiétants en matière de santé publique mondiale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 700 000 décès par an sont attribués à des infections résistantes aux antibiotiques.



# Antibiorésistance

La résistance bactérienne peut apparaître de deux façons principales : par **mutation chromosomique** ou par **transfert horizontal de gènes**. Dans le premier cas, **une mutation** spontanée se produit dans le matériel génétique d'une bactérie, modifiant par exemple la cible d'un antibiotique. Cette **mutation** est ensuite transmise à sa descendance, ce qui crée une population clonale résistante. Dans le second cas, la résistance est acquise par **échange de gènes entre bactéries**, un processus plus rapide et souvent observé même entre espèces différentes. Ce transfert peut se faire par **transformation**, où la bactérie capte de l'ADN libre présent dans son environnement ; **par conjugaison**, lorsqu'un plasmide porteur de gènes de résistance est transféré entre deux bactéries en contact direct ; ou par **transduction**, quand un virus bactérien (bactériophage) transporte des gènes de résistance d'une bactérie à une autre.

# Mécanismes de résistance aux antibiotiques

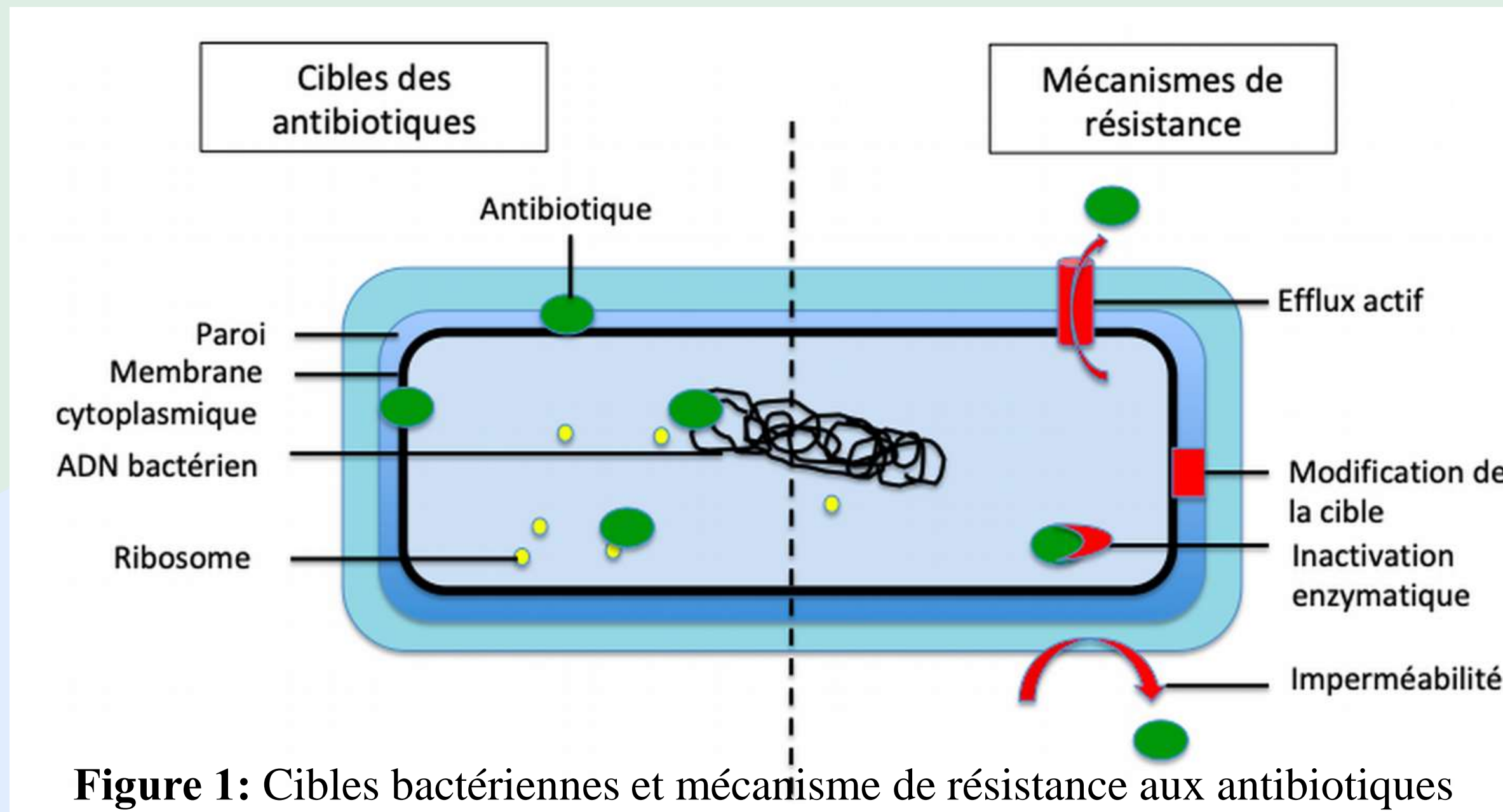
Les bactéries peuvent devenir résistantes par différents mécanismes, souvent génétiquement programmés ou acquis.

## 1. Inactivation de l'antibiotique

La bactérie produit une enzyme qui détruit ou modifie l'antibiotique.

Exemple : Les bêta-lactamases hydrolysent les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines).

Bactéries concernées : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (BLSE = bêta-lactamase à spectre étendu).





# Mécanismes de résistance aux antibiotiques

## 2. Modification de la cible

L'antibiotique ne peut plus se fixer sur sa cible à cause d'une altération de cette cible.

Exemple : Modification des protéines liant les pénicillines (PLP) dans les SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline).

Autre exemple : modification du ribosome empêchant l'action des macrolides.

## 3. Diminution de la perméabilité membranaire

Les bactéries Gram négatives peuvent bloquer l'entrée de l'antibiotique via des porines modifiées ou fermées.

Exemple : résistance à l'imipénème chez *Pseudomonas aeruginosa*.

## 4. Efflux actif (pompes à efflux)

La bactérie expulse activement l'antibiotique hors de la cellule grâce à des pompes membranaires.

Exemple : résistance aux tétracyclines chez *Acinetobacter baumannii* ou *E. coli*.

## 5. Protection de la cible

La bactérie produit une protéine qui protège la cible de l'action de l'antibiotique.

Exemple : résistance aux quinolones par protection de l'ADN gyrase.



# Conséquences

**La résistance aux antibiotiques** a de graves conséquences cliniques et sanitaires. Elle peut entraîner **des échecs thérapeutiques**, rendant les infections plus **longues**, plus **difficiles à traiter** et parfois **mortelles**. Les patients touchés peuvent développer **des infections nosocomiales** (contractées à l'hôpital), souvent causées par des **bactéries multirésistantes**. De plus, les traitements deviennent **plus coûteux** et utilisent des antibiotiques plus **toxiques** ou moins efficaces. Si ce phénomène continue de progresser, il pourrait conduire à **une crise mondiale de santé publique**, où les antibiotiques actuels ne suffiraient plus à traiter les infections courantes.





# Prévention et lutte contre l'antibiorésistance

Pour limiter cette menace, plusieurs mesures sont essentielles. D'abord, il faut **un bon usage des antibiotiques**, c'est-à-dire ne les utiliser que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires, respecter **la dose, la durée**, et éviter leur utilisation pour des **infections virales**. Ensuite, **des mesures d'hygiène** comme le **lavage des mains** et l'isolement des patients **porteurs de bactéries résistantes** permettent de freiner la transmission. **La surveillance microbiologique** par des tests comme **l'antibiogramme** aide à choisir le bon traitement et à suivre l'évolution des résistances. Enfin, **la recherche de nouvelles solutions** (nouvelles molécules, vaccins, phagothérapie...) est indispensable pour faire face aux bactéries résistantes.







# Thank You

