

Familles d'antibiotiques

Pour chaque famille, on y décrit les mécanismes d'actions, les antibiotiques les plus courants ainsi que l'essentiel de leur spectre d'action, les mécanismes de résistance et les effets secondaires les plus significatifs.

Précautions

Ce document ne se veut pas exhaustif

→ les types d'antibiotiques ainsi que les spectres énumérés ne couvrent que les indications les plus courantes!

Abréviations

****Par ordre d'apparition dans le document****

- *PBP* *Penicilline Binding Protein*
- *SARM* *Staphylocoque Aureus Résistant à la Méthicilline*
- *BLSE* *B-Lactamase à Spectre Étendu*
- *SASO* *Staphylocoque Aureus Sensible à l'Oxacilline*
- *MAI* *Mycobactérium Avium Intracellulare*
- *SARM-AC* *SARM d'Acquisition Communautaire*
- *ERV* *Entérocoque Résistant à la Vancomycine*
- *VISA* *Staphylocoque Aureus Intermédiaire à la Vancomycine*
- *VRSA* *Staphylocoque Aureus Résistant à la Vancomycine*

FAMILLES DES B-LACTAMINES

- Pénicillines
- Céphalosporines
- Carbapénems

Pénicillines

Mode d'action :

→ Bactéricide : Détruit la paroi bactérienne en inhibant sa synthèse (doit se lier au PBP de la paroi bactérienne pour pouvoir agir).

Types de Pénicillines et spectre d'action :

*****Aucune Pénicilline ne couvre : SARM, Légionnella, Chlamydia, Mycoplasma*****

TYPE	SPECTRE
Pénicilline (naturelle) IV / PO Ampicilline / Amoxicilline (aminopenicillines) IV / PO	<ul style="list-style-type: none"> - Streptocoques (B-hémolytique et viridans) - Entérocoque - Pneumocoque - Méningocoque - Listéria - Pasteurella - Quelques Entérobactéries - Anaérobés (pas le B. fragilis) <p>Ne couvre PAS (entre autre) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SASO (sauf si sensibilité prouvée en laboratoire)
Pénicillines anti-Pseudomonas : <ul style="list-style-type: none"> - Pipéracilline IV - Ticarcilline IV 	<p>Idem à Pénicilline/ Ampicilline et couvrent en PLUS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plusieurs Entérobactéries * - Pseudomonas <p>Ne couvre PAS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sténotrophomonas - Ticarcilline ≠ Entérocoque
Pénicillines résistantes aux B-lactamases : <p><u>1-Pénicillines anti-Staphylocoques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cloxacilline / Oxacilline (Orbénin) IV / PO - « Méthicilline » <p><u>2-Ajout d'un inhibiteur de B-lactamase :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Acide clavulanique <ul style="list-style-type: none"> * Amoxicilline-clavulanate (Clavulin) PO * Ticarcilline-clavulanate (Timentin) IV - Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> * Pipéracilline-tazobactam (Tazocin) IV 	<p>1-SASO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quelques Staphylocoques sp coagulase négative - Quelques Streptocoques <p>2-Spectre idem à leur antibiotique de base et couvrent en PLUS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - SASO - Anaérobés (incluant le B. fragilis) - Entérobactéries (majorité) * - Haemophilus/ M. catarrhalis

* Les *Serratia*, *Entérobacter* et *Citrobacter* peuvent développer une résistance sous traitement par des Pénicillines (incluant les Pénicillines liées à un inhibiteur de B-lactamase) ou des Céphalosporines. Il peut être indiqué d'utiliser une autre classe d'antibiotique selon la sévérité de l'infection et l'évolution clinique.

Mécanisme de résistance :

- ◆ Destruction de l'antibiotique par des enzymes « *B-Lactamases* » produites par la bactérie.
 - Ex. SASO, BLSE, *Haemophilus*, *M. catharralis*, ...
- ◆ Difficulté de l'antibiotique à se lier au PBP de la bactérie.
 - Ex. SARM, Pneumocoque, Entérocoque, Gonocoque,...
- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre.
 - Souvent associé aux autres mécanismes de résistance.

Effets secondaires :

- ALLERGIE (le plus fréquent et allergie croisée avec les autres B-Lactames)
- Diarrhée
- Convulsion...

Céphalosporines

Mode d'action :

→ Bactéricide : Détruit la paroi bactérienne en inhibant sa synthèse.

Types de céphalosporines et spectre d'action :

Aucune Céphalosporine ne couvre : Entérocoque, Listéria, Légionnella, Chlamydia, Mycoplasma

TYPE	SPECTRE
1 ^{re} génération : <ul style="list-style-type: none"> - Céfazolin (Ancef) IV - Céphalexin (Kéflex) PO - Céfadroxil (Duricef) PO 	SASO Streptocoques (B-hémolytique et viridans) Quelques Entérobactéries Ne couvre PAS : <ul style="list-style-type: none"> - Anaérobies - Pneumocoque - Méningocoque/ Gonocoque - Haemophilus/ M. catarrhalis
2 ^e génération : <ul style="list-style-type: none"> - Céfuroxime (Ceftin) IV / PO - Cefprozil (Cefzil) PO <hr/> <ul style="list-style-type: none"> - Céfoxitin (Méfoxin) IV 	Idem à 1 ^{re} génération et couvrent en PLUS : <ul style="list-style-type: none"> - Haemophilus / M. catarrhalis - Pneumocoque - Méningocoque - Pasteurella - Plusieurs Entérobactéries * <hr/> Idem à 2 ^e génération et couvre en PLUS : <ul style="list-style-type: none"> - Anaérobies (incluant le B. fragilis)
3 ^e génération : <ul style="list-style-type: none"> - Céfotaxime (Claforan) IV - Ceftriaxone (Rocephin) IV / IM <ul style="list-style-type: none"> - Céfixime (Suprax) PO <hr/> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftazidime (Fortaz) IV 	Idem à Céfuroxime (PAS à Céfoxitin) et couvrent en PLUS : <ul style="list-style-type: none"> - Entérobactéries (majorité) * - Gonocoque Céfixime ne couvre PAS : <ul style="list-style-type: none"> - SASO - Méningocoque <hr/> Spectre limité à : <ul style="list-style-type: none"> - Entérobactéries (majorité) * - Pseudomonas - Haemophilus / M. catarrhalis
4 ^e génération : <ul style="list-style-type: none"> - Céfépime (Maxipime) IV 	Spectres des céphalosporines de 3 ^e génération combinés.

* Les Serratia, Entérobacter et Citrobacter peuvent développer une résistance sous traitement par des Pénicillines (incluant les Pénicillines liées à un inhibiteur de B-lactamase) ou des Céphalosporines. Il peut être indiqué d'utiliser une autre classe d'antibiotique selon la sévérité de l'infection et l'évolution clinique.

CASCADE DES CÉPHALOSPORINES

Habituellement, si une bactérie est sensible aux Céphalosporines de 1^{re} génération, elle est sensible à la 2^e et 3^e génération...

Habituellement, si une bactérie est résistante aux Céphalosporines de 1^{re} génération et sensible à la 2^e génération, elle est sensible à la 3^e génération...

**** TOUJOURS utiliser l'antibiotique avec le spectre le moins large possible ****

Mécanisme de résistance :

- ◆ Destruction de l'antibiotique par des enzymes « *B-Lactamases* » produites par la bactérie.
 - Ex. Entérobactéries, Pseudomonas ...
- ◆ Difficulté de l'antibiotique à se lier au PBP de la bactérie.
 - Ex. SARM, Pneumocoque, Haemophilus, Gonocoque,...
- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre.
 - Souvent associé aux autres mécanismes de résistance.
 - Ex. E. coli, Pseudomonas...

Effets secondaires :

- ALLERGIE (le plus fréquent et allergie croisée avec les autres B-Lactames)
- Diarrhée
- Convulsion ...

Carbapénems

Mode d'action :

→ Bactéricide : Détruit la paroi bactérienne en inhibant sa synthèse.

Types de Carbapénems et spectre d'action :

*****Aucune Carbapénem ne couvre : SARM, Légionnella, Chlamydia, Mycoplasma, Stenotrophomonas*****

TYPE	SPECTRE
Ertapénem (Invanz) IV	SASO Streptocoques (B-hémolytique et viridans) Pneumocoque Entérobactéries (incluant BLSE) Haemophilus/ M. catarrhalis Pasteurella Anaérobobes (incluant le B. fragilis) Ne couvre PAS : <ul style="list-style-type: none">- Entérocoque- Pseudomonas- Acinetobacter
Imipénem (Primaxin) IV Méropénem (Merrem) IV	Idem à Ertapénem et couvrent en PLUS : <ul style="list-style-type: none">- Entérocoque (imipenem meilleur)- Pseudomonas- Acinetobacter

Mécanisme de résistance :

- ◆ Destruction de l'antibiotique par des enzymes « *B-Lactamases* », appelées « *carbapénémases* » produites par la bactérie (détruit toutes les B-Lactames)
 - Ex. Entérobactéries, Pseudomonas ...
- ◆ Diminution de la perméabilité du « pore » de la paroi bactérienne par lequel l'antibiotique entre dans la bactérie.
 - Ex. Pseudomonas, Entérobactéries, ...
- ◆ Difficulté de l'antibiotique à se lier au PBP de la bactérie.
 - Ex. Entérocoque, Pneumocoque, ...
- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre.
 - Souvent associé aux autres mécanismes de résistance.

Effets secondaires :

- ALLERGIE (le plus fréquent et allergie croisée avec les autres B-Lactames)
- Diarrhée
- Convulsion (surtout imipenem)

Aminosides

Mode d'action :

- Bactéricide : Détruit la bactérie en se liant au ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

Types d'Aminosides et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Streptomycine IV/ IM	Mycobactérium tuberculosis
Gentamicine (Garamycin) IV Tobramycine (Nebcin) IV Amikacine (Amikin) IV	Entérobactéries (incluant BLSE) Pseudomonas En synergie pour : <ul style="list-style-type: none">- Entérocoque- Streptocoque viridans- SASO- Staphylocoque sp coagulase négative- Listéria Amikacine = MAI
Colistin « famille Polymyxin » IV / Aérosol	Pseudomonas multirésistant

Mécanisme de résistance :

- ◆ Diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne par lequel l'antibiotique entre dans la bactérie.
 - Ex. Pseudomonas, Entérobactéries...
- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre.
- ◆ Mutation au niveau du ribosome bactérien
 - Ex. Mycobactérium tuberculosis

Effets secondaires :

*** *Nécessite dosage plasmatique d'Aminoside* ***

- Néphrotoxicité
- Ototoxicité

Macrolides

Mode d'action :

- Bactériostatique : Arrête la prolifération bactérienne en se liant au ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

Types de Macrolides et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Érythromycine IV/ PO	Pneumocoque Streptocoque B-hémolytique B. pertussis M. catarrhalis Légionella Chlamydia/ Mycoplasma Campylobacter jejuni
Clarithromycine (Biaxin) PO Azithromycine (Zithromax) IV / PO	Idem Érythromycine et couvrent en PLUS : <ul style="list-style-type: none">- SASO- Haemophilus- Quelques anaérobies (pas <i>B. fragilis</i>) Clarithromycine = MAI

Mécanisme de résistance :

- ◆ Mutation au niveau du ribosome bactérien

Effets secondaires :

- Atteinte digestive (le plus fréquent)
- Allergie
- Allongement du QTc, risque d'arythmie maligne (surveiller ECG et vérifier autres médication allongeant QTc)
- Interactions médicamenteuses

Quinolones

Mode d'action :

- Bactéricide : Détruit la bactérie en inhibant la synthèse du DNA bactérien en détruisant l'activité de la DNAgyrase bactérienne.

Types de Quinolones et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Ciprofloxacin (Cipro) IV/ PO	Entérobactéries (incluant BLSE) Pseudomonas Haemophilus/ M. catarrhalis SASO Pasteurella Légionella Chlamydia/ Mycoplasma Campylobacter jejuni Ne couvre PAS : <ul style="list-style-type: none">- Pneumocoque- Stenotrophomonas- Enterocoque (concentration suffisante uniquement dans les urines, ne pas utiliser pour une infection systémique)
Quinolones respiratoires : <ul style="list-style-type: none">- Lévofoxacin (Lévaquin) IV / PO- Moxifloxacin (Avelox) IV / PO	Idem Ciprofloxacin et couvrent en PLUS : <ul style="list-style-type: none">- Pneumocoque- Streptocoques- Enterococcus faecalis- Quelques anaérobies Ne couvrent PAS : <ul style="list-style-type: none">- Pseudomonas

Mécanisme de résistance :

- ◆ Mutation au niveau du récepteur de la DNAgyrase bactérienne
- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre

Effets secondaires :

- Atteinte digestive (le plus fréquent)
- Allergie
- Ne pas administrer < 18 ans; atteinte osseuse
- Tendinopathie / rupture de tendons
- Allongement du QTc, risque d'arythmie maligne (surveiller ECG et vérifier autres facteurs de risque d'allongement du QTc)
- Interactions médicamenteuses

Clindamycine

Mode d'action :

→ Bactériostatique : Arrête la prolifération bactérienne en se liant au ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

TYPE	SPECTRE
Clindamycine (Dalacin) IV/ PO	SASO / SARM-AC Streptocoque B-hémolytique Anaérobies incluant B. fragilis (mais il y a des B. fragilis résistants)

Mécanisme de résistance :

- ◆ Mutation au niveau du ribosome bactérien
- ◆ Diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne par lequel l'antibiotique entre dans la bactérie.

Effets secondaires :

- Allergie
- Diarrhée (risque accru de colite à C. difficile)

Tétracyclines

Mode d'action :

→ Bactériostatique : Arrête la prolifération bactérienne en se liant au ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

Types de Tétracyclines et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Courte action : - Tétracycline PO	SASO / SARM-AC Pneumocoque Haemophilus / M. catarrhalis Légionella Chlamydia / Mycoplasma Anaérobies (pas le B. fragilis)
Longue action : - Doxycycline (Vibramycine) PO - Minocycline (Minocin) PO	Idem à Tétracycline; Doxycycline : - Chlamydia trachomatis - Malaria (prophylaxie)
Longue action, 3 ^e génération : - Tigécycline IV	Tous les cocci positifs : - SASO / SARM / SARM-AC - Staphylocoque sp coagulase négative - Streptocoques (B-hémolytique, viridans) - Pneumocoque - Entérocoque / ERV Haemophilus / M. catarrhalis Entérobactéries (incluant BLSE) Sténotrophomonas Légionella Chlamydia/ Mycoplasma Anaérobies (incluant le B. fragilis) Ne couvre PAS : - Pseudomonas

Mécanisme de résistance :

**** Il existe de multiples mécanismes de résistance qui sont associés et qui créent des résistances à plusieurs niveaux (sauf pour la Tigécycline)****

- ◆ Efflux = l'antibiotique est « pompé » hors de la bactérie dès qu'il y entre.
- ◆ Mutation au niveau du ribosome bactérien
- ◆ Production d'enzymes qui détruisent l'antibiotique.

Effets secondaires :

**** Multiples effets secondaires ****

- Photosensibilité
- Décoloration des dents et atteinte osseuse (ne pas administrer aux femmes enceintes ni aux enfants < 8 ans)
- Atteinte digestive et hépatique
- Atteinte du système nerveux central (vertiges = Minocycline, étourdissement = Tigécycline)
- Allergie
- Tigécycline ne doit pas être administrée aux personnes < 18 ans (manque de données)

Vancomycine

*** La forme PO n'est pas absorbée par le tube digestif; elle ne peut pas être utilisée en thérapie séquentielle à la forme IV.

La seule indication de la forme PO est la colite à *C. difficile*

Mode d'action :

- Bactéricide : Détruit la paroi bactérienne en inhibant sa synthèse (surtout)
- Inhibe la synthèse de la membrane cytoplasmique bactérienne.
- Inhibe la synthèse du RNA bactérien.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Vancomycine « famille Glycopeptide » - forme PO	Clostridium difficile
- forme IV	Tous les cocci positifs : <ul style="list-style-type: none">- SASO / SARM/ SARM-AC- Staphylocoque sp coagulase négative- Streptocoques (B-hémolytique, viridans)- Pneumocoque- Entérocoque (PAS le ERV)

Mécanisme de résistance :

*** Mécanismes très complexes ***

- ◆ Paroi épaissie
 - Ex. VISA
- ◆ Mutation au niveau de différents sites de synthèse bactérien; les gènes de mutation peuvent se transmettre d'une espèce bactérienne à une autre.
 - Ex. ERV = multiples gènes de résistance (VAN A, VAN B...)
 - Ex. VRSA = SARM qui acquière les gènes de résistance du ERV

Effets secondaires :

- Red man syndrome (ce n'est PAS une allergie; c'est une relâche d'histamine)
 - * Lié à la vitesse d'administration de la Vancomycine.
- Néphrotoxicité
- Ototoxicité

Métronidazole

*** *Anti-parasitaire, anti-anaérobies et traitement de la colite à C. difficile****

Mode d'action :

→ Bactéricide : Diffuse dans le germe par la paroi (grâce à son petit poids moléculaire) et le détruit en produisant des radicaux libres.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Métronidazole (Flagyl) IV / PO	Anaérobies (incluant le B. fragilis) Clostridium difficile Giardia lamblia Entamoeba histolytica Trichomonas

Mécanisme de résistance :

*** *Résistance très rare****

Effets secondaires :

- Atteinte digestive (le plus fréquent)
 - * Goût métallique
- Effet « disulfiram » avec ingestion d'alcool concomitant
- Atteinte du système nerveux central
- Urines foncées

Sulfonamides et Triméthoprim

****Les sulfonamides sont habituellement administrés en association avec le Triméthoprim****

Mode d'action :

→ Bactériostatique : Arrêtent la prolifération bactérienne en interférant avec la cascade de synthèse de son acide folique et ce, de façon séquentielle.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Association la plus utilisée : - Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole ou TMP/ SMX (Septra, Bactrim) IV / PO	Sténotrophomonas Pneumocystis jiroveci Plusieurs Entérobactéries SASO / SARM-AC Streptocoques viridans) Pneumocoque Listéria Nocardia Stenotrophomonas

Mécanisme de résistance :

◆ Mutations dans la cascade de synthèse de l'acide folique du germe.

Effets secondaires :

- ALLERGIE (le plus fréquent)
 - * Risque de Steven-Johnson
- Ictère néonatal
 - * Ne pas administrer au dernier trimestre de la grossesse.
- Atteinte digestive

Linézolide

Mode d'action :

- Bactériostatique : Arrête la prolifération bactérienne en se liant au ribosome bactérien et en inhibant la synthèse des protéines.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Linézolide (Zyvoxam) IV / PO « famille Oxazolidinone »	Tous les cocci positifs : <ul style="list-style-type: none">- SASO / SARM / SARM-AC- Staphylocoque sp coagulase négative- Streptocoques (B-hémolytique, viridans)- Pneumocoque- Entérocoque / ERV

Mécanisme de résistance :

*** *Résistance très rare* ***

- ◆ Mutations au niveau du ribosome bactérien.

Effets secondaires :

- Pancytopénie (le plus fréquent)
 - * Réversible
- Atteinte du nerf optique / neuropathie périphérique
- Syndrome sérotoninergique
- Acidose métabolique

Daptomycine

*** Inactivée par le surfactant : ne pas utiliser pour traiter des infections pulmonaires***

Mode d'action :

→ Bactéricide : Détruit la bactérie en s'insérant dans la paroi.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Daptomycin (Cubicin) IV	Tous les cocci positifs : <ul style="list-style-type: none">- SASO / SARM / SARM-AC- Staphylocoque sp coagulase négative- Streptocoques (B-hémolytique, viridans)- Entérocoque / ERV- Pneumocoque

Mécanisme de résistance :

- ◆ Épaississement de la paroi

Effets secondaires :

→ Toxicité musculaire

Nitrofurantoin

*** Agent urinaire seulement; ne se concentre que dans le système urinaire

Mode d'action :

- Peu connu
- L'activité antibactérienne semble nécessiter une réduction enzymatique du Nitrofurantoin dans la paroi bactérienne; les produits réduits vont alors inhiber le ribosome bactérien.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Nitrofurantoin (Macrochantin, MacroBID) PO	Spectre urinaire seulement : <ul style="list-style-type: none">- SASO / SARM-AC- Streptocoques (B-hémolytique, viridans)- Entérocoque- Quelques Entérobactéries

Mécanisme de résistance :

- ◆ Inhibition de l'enzyme de réduction.

Effets secondaires :

- Atteinte digestive
- Pneumonite d'hypersensibilité
- Atteinte hépatique (cholestase)
- Anémie hémolytique

Fosfomycine

*** Se concentre principalement dans l'urine ***

Mode d'action :

→ Détruit la bactérie en inhibant une enzyme (MurA) contribuant à la synthèse de la paroi.

Type et spectre d'action :

TYPE	SPECTRE
Fosfomycine (Monurol) PO	Spectre urinaire seulement : <ul style="list-style-type: none">- SASO, SARM- Entérocoque- Plusieurs Entérobactéries

Mécanisme de résistance :

- ◆ Enzyme détruisant l'antibiotique
- ◆ Mutation de la molécule de transport
- ◆ Hyperproduction de l'enzyme cible

Effets secondaires :

- Atteinte digestive
- Céphalée

Références

- ◆ D. Gilbert et co, « *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2013* », 43^e édition, 2013
- ◆ Association des pharmaciens du Canada, « *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* », 9^e édition, 2007
- ◆ Mandell, Douglas and Bennett's, « *Principles and practice of infectious diseases* », 7^e édition, 2010.
- ◆ Régie de l'assurance maladie du Québec, « *Liste des médicaments* », 23, Février 2009
- ◆ Versalovic et al., « *Manual of Clinical Microbiology* », 10^e édition, 2011

Martine Lavergne, MD	Maryse Cayouette, MD	Jean-François Boisvert, MD
Microbiologiste- infectiologue	Microbiologiste- infectiologue	Microbiologiste- infectiologue

Soraya Boukhoudmi, MD	Anaïs Lauzon-Laurin, MD	
Microbiologiste- infectiologue	Microbiologiste- infectiologue	

Élaboré le 2009-04-01 ML5

Révisé le 2014-02-21 ALL, MC6