

(7)

Définition:

Substance naturelle (produite surtout par des micro-organismes) ou synthétique, ayant la propriété d'empêcher la croissance des micro-organismes ou les détruire.

Rôle des ATB:

Diminuer les quantités de bactéries présentes sur le site infectieux afin de permettre aux défenses immunitaires d'assurer leur rôle.

Activité des ATB:

Les Bactériostatiques: inhibent la multiplication des micro-organismes.

Les Bactéricides: détruisent les micro-organismes.

Spectre d'action des ATB:

C'est l'ensemble des germes sur lesquels l'ATB exerce son action:

bactériostatique ou bactéricide.

Il traduit l'activité de cet ATB. On parle de spectre: Très large, large, moyen, étroit.

Répartition d'activité des principaux anti-infectieux en médecine vétérinaire.Bactéricides:

- Bêta lactamine (pénicilline, céphalosporine, carbapénèmes, monobactames)
- Glycopeptides (Vancomycine) ou polypeptides (bacitracine)
- polymyxine
- rifampicine
- aminosides
- Isoniazide
- Kétolides
- quinolones

Bactériostatique :

- Tétracycline
 - Fénicoli
 - Macrolides
 - Lincosamides
- } Selon la dose peut être bactéricide pour certains organismes
- Sulfonamides
 - Triméthoprim

Types de bactéries (À ne pas retenir)

- Micro-organisme unicellulaire de très petite taille (1 à 10 microns)

Leur classification est essentiellement basée sur :

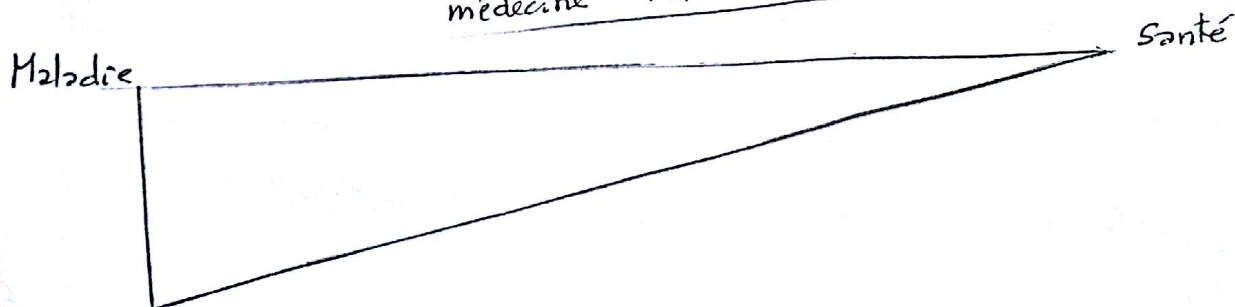
- La forme de la bactérie :

- en sphères : coque ou cocci
- en bâtonnets : bacilles
- en spirales : héponèmes, vibrios

- Leurs affinités à la coloration de Gram :

Les bactéries qui retiennent les colorants utilisés dans la réaction de Gram elles sont Gram positif - les autres sont Gram négatif.

Utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire



Thérapeutique \Rightarrow Méta-phylaxie \Rightarrow Prophylaxie préventive \Rightarrow Facteur de croissance

Animaux Malade \Rightarrow Présence de signes cliniques sur un % donné d'animaux \Rightarrow Animaux non malade mais présence d'un facteur \Rightarrow Animaux sains et usages zootechniques (interdit en UE)

Quatre usages possibles des antibiotiques, chacun ayant un objectif précis.

1 - Usage curatif:

L'usage curatif ou thérapeutique, consiste à traiter individuellement les animaux qui présentent des signes cliniques d'infection, c'est à dire à traiter une infection bactérienne existante.

L'objectif majeur est d'obtenir la guérison de ces animaux cliniquement malades et d'éviter la mortalité.

2 - Usage métaphylactique:

Les traitements individuels sont souvent impossibles pour les grands élevages d'animaux tels que les bandes de volailles ou de veaux.

Lorsqu'une infection contagieuse se déclare chez quelques animaux dans un élevage à grand effectif, l'ensemble du groupe est traité, c'est ce qu'on appelle la métaphylaxie ou prévention en milieu infecté.

3 - Usage prophylactique:

Les antibiothérapies prophylactiques sont mises en place lors de situations critiques c'est-à-dire lors de présence d'un facteur de risque très souvent associées au développement d'infections.

Il s'agit notamment de périodes associées à un stress comme : Transports, regroupement d'animaux provenant d'élevages divers, sevrage, lors de traitements chirurgicaux.

Elles peuvent être appliquées de façon individuelle ou sur un groupe d'animaux.

Les animaux traités ne présentent alors aucun signe clinique d'infection mais la connaissance a priori des infections se développant dans ces situations permet de choisir une classe d'antibiotique adaptée à la prévention des infections dues aux bactéries les plus fréquemment rencontrées.

La principale différence entre la métaphylaxie et la prophylaxie est que lors d'une prophylaxie il n'y a pas encore de germe impliqué mais seulement un facteur de risque.

4- Facteurs de croissance:

Les antibiotiques peuvent être utilisés dans l'aliment à titre **additifs** en vue **d'améliorer la croissance** et les performances des animaux, sans que les mécanismes à l'origine de l'amélioration de ces performances aient été clairement élucidés.

Cet usage fait l'objet de nombreuses critiques et il est totalement interdit au sein de l'Union Européenne depuis 2006 (UE)

La Classification des Antibiotiques :

Les Antibiotiques sont très nombreux et peuvent être classés selon plusieurs critères :

1. Selon leur Origine :

- Les antibiotiques naturels : ~~ou produits par les micro-organismes :~~

Champignons (Pénicilline, céphalosporine) ou bactéries (Streptomycine, Chloramphénicol, polypeptides).

- Les Antibiotiques synthétiques : ~~ou produits obtenus entièrement~~
par voie chimique : Sulfamides, Acide nalidixiques.

- Les antibiotiques semi-synthétiques : ~~Ces antibiotiques sont obtenus~~
à partir d'une fraction moléculaire naturelle sur laquelle a été greffé
un radical chimique.

2. Selon les Familles d'antibiotiques :

- ✓ Bêta-lactamine : Pénicillines / Céphalosporines
- ✓ Aminoside
- ✓ Phénicolés
- ✓ Tétracyclines
- ✓ Macrolides et apparentés
- ✓ Polypeptides
- ✓ Sulfamides
- ✓ Quinolones
- ✓ Nitro-imidazoles
- ✓ Dérivés des nitrofuranes
- ✓ Dérivés du noyau Benzyl - Pyrimidine.

11

3- En fonction de leur spectre d'activité:

- Large spectre: Actif sur la majorité des bactéries Gram⁺ et Gram⁻
- Spectre limité: Actif sur les bactéries Gram⁺ et quelque Gram⁻
- Spectre étroit: Actif uniquement sur certains Gram⁺ ou certain Gram⁻ d'acide nucléique.

Classification des antibiotiques en fonction de leurs spectres d'activité

Gram ⁺ et cocci Gram ⁻	Bacille Gram ⁻	A large spectre	Spécifiques
<ul style="list-style-type: none"> • Penicilline G • Pénicillines antistaphylococciques cloxacilline méthicilline en association : avec : ac. clavulinique • lincomycine • Clindamycine • Macrolides 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline • Amoxycilline • Aminoglycosides • Polypeptides • Furanes • Quinolones 	<ul style="list-style-type: none"> • Sulfamides /TMP (Triméthoprim) • Céphalosporines (variable avec génération) • Phénicolés • Tétracyclines 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Antifongiques ✓ Griséofulvine ✓ Kétoconazole

4- En fonction de leur structure chimique:

Les nombreux antibiotiques peuvent être groupés en familles. Une famille d'antibiotique comprend des composés ayant des analogues de structures, des mécanismes d'action comparable. Par exemple:

Les β -lactamines (Pénicillines, Céphalosporines, Pénèmes...)

Les quinolones (l'acide nalidixique, l'acide oxolinique)

Les sulfamides (Sulfafurazol, sulfanilamide, sulfacétamide...)

Les polypeptides (Colistine, Colistiméthate.).

5 - En fonction de leur mode d'action.

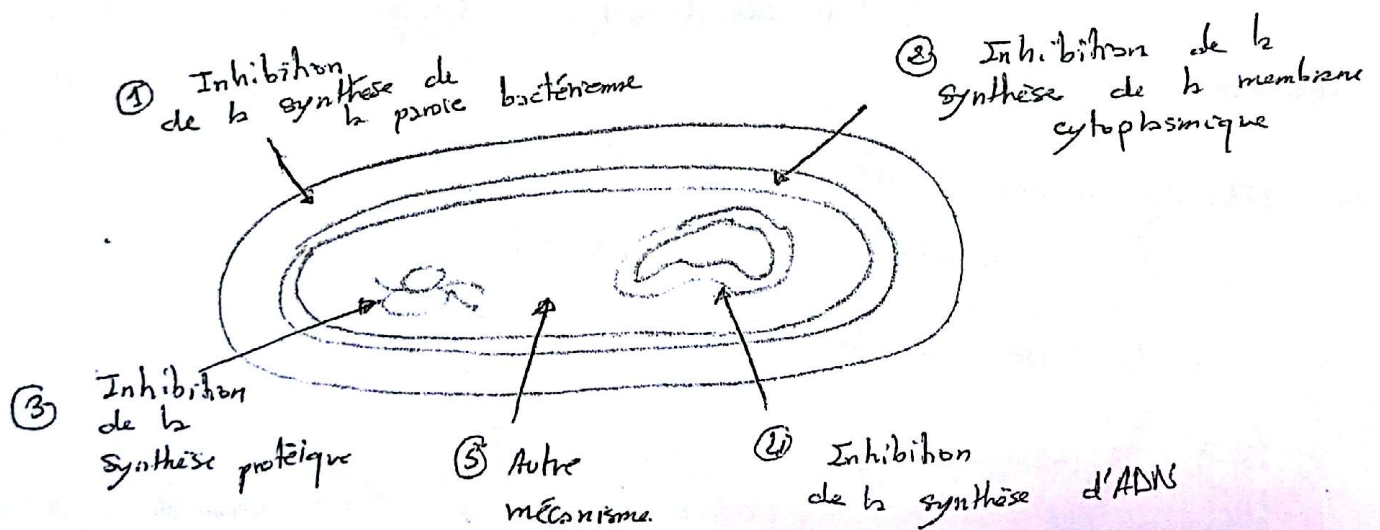
Le principe d'action des antibiotiques consiste à bloquer sélectivement une étape d'un mécanisme essentiel à la survie ou à la multiplication des micro-organismes.

26 AVR. 2017

Le mode d'action des ATB:

1. Inhibant la synthèse de la paroi bactérienne
2. Inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique
3. Inhibant la synthèse protéique
4. Agissent sur le métabolisme des acides nucléiques et de leurs précurseurs

schéma du mode d'action des ATB



A - Antibiotique qui inhibe la synthèse de la paroi bactérienne

β -lactamine
Glycopeptides
Fosfomycine

2. Les β -lactamines

Les β -lactamines forment la famille d'antibiotiques la plus large, ce qui s'explique par :

- Son grand nombre de molécules
- Sa forte diversité de molécules
- Ses multiples indications.

Cette famille regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

Deux familles sont représentées dans le secteur vétérinaire :

- Les pénicillines.
- Les céphalosporines.

Contre-indications

- Les bêta-lactamines sont à proscrire chez le lapin, le chinchilla*, le cobaye et le hamster, car elles provoquent, chez ces espèces, une déviation de la flore caecale qui peut être fatale.

- L'hypersensibilité est aussi une contre-indication majeure.

1. Les pénicillines

Trois groupes de pénicillines sont utilisés en médecine vétérinaire :

1) Les pénicillines naturelles : Les benzylpénicillines (pénicilline G) et la phénoxy méthylpénicilline (pénicilline V) dont le spectre est essentiellement limité aux bactéries GRAM⁺ et à certaines anaérobies,

2) Les aminopénicillines dont le spectre est élargi à certaines bactéries GRAM-

3) Les pénicillines dites « Résistantes aux pénicillinases » comme par exemple la cloxacilline (Médicament à usage intra-mammaire)

• Les benzylpénicillines sont ~~a priori~~ actifs contre beaucoup de bactéries GRAM+ aérobies et anaérobies, y compris tous les streptocoques bêta-hémolytiques et le genre Clostridium, ainsi que contre certaines bactéries GRAM- (Haemophilus, Pasteurella, Actinobacillus).

Amino pénicillines

L'activité bactéricide de l'amoxicilline et de l'ampicilline vis-à-vis des bactéries GRAM+ est plus faible que celle de la benzylpénicilline, mais leur spectre s'étend à plus de bactéries GRAM-, telles que divers entérobactéries comme E.coli / Salmonella / Proteus ... etc.

2. Les Céphalosporines:

Traditionnellement les céphalosporines sont classées par génération de la première à la quatrième, qui correspondent à une chronologie de mise sur le marché et, dans une certaine mesure, à leur spectre d'activité.

• Actuellement, il est cependant plus judicieux de les classer en fonction de leurs propriétés cinétiques et de leur spectre d'activité.

L'administration de médicaments à usage systémique

- des céphalosporines de 3^e ou 4^e génération (cefquinome, ceftiofur) destinées à des animaux producteurs d'aliments, fait l'objet d'importantes restrictions.

Les céphalosporines ont un mécanisme d'action est semblable à celui des pénicillines

- Les céphalosporines du premier groupe, comme la céfalexine, ont un spectre proche de celui des benzylpénicillines. Elles sont donc essentiellement actives sur les gram⁺.
- Celles du deuxième groupe, comprenant le ceftiofur, la cefquinome et la céfotaxime, ont un spectre d'activité proche de celui des aminopénicillines, élargie à de nombreux GRAM- (entérobactéries par exemple) restent inactives contre *Pseudomonas aeruginosa*.

B. Inhibant la synthèse de la membrane cytoplasmique:

Il s'agit des polymyxines (ou polypeptides): polymyxine E ou colistine (Colimycine).

- Elles ne sont actives que sur les bactéries gram⁻ négatif. Leurs cibles sont les membranes lipidiques, la membrane externe d'abord puis la membrane cytoplasmique.
- La fixation des polymyxines va désorganiser la structure de ces membranes et les rend perméables, ce qui aboutit à la mort rapide de la bactérie.

C. Antibiotiques inhibant la synthèse ou le fonctionnement de l'ADN

(A ne pas apprendre)

- Rifampicine.

Inhibition de l'ARN polymérase et donc la transcription de l'ADN en ARNm. La rifampicine est bactériostatique et bactéricide.

ADN \rightarrow ARN.

- Quinolones.

Pénètrent dans le cytoplasme bactérien et vont agir sur leur cible :

ADN-gyrase (ADN topoisomérase).

Inhibition rapide de la synthèse de l'ADN suivie rapidement par la mort de la bactérie.

Les quinolones anciens sont l'acide nalidixique et pipémidiques actif essentiellement sur les entérobactéries).

Sulfamides et Triméthoprim:

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse des folates (acide tétrahydrofolique).

Cette inhibition a pour conséquence une diminution des nucléotides et donc un effet bactériostatique.

L'association sulfamide + triméthoprim (cotrimoxazole) est par contre bactéricide.

Nitro-imidazolés:

Les dérivés réduits oxydent l'ADN, au niveau des régions riches en adénine et en thymine, ce qui aboutit à des coupures de l'ADN responsable de la mort rapide de la bactérie.

Les nitro-imidazolés ont un spectre bactérien limité aux bactéries anaérobies.

Nitrofuranes:

Leur structure et leur mode d'action présente une similitude avec ceux des nitro-imidazolés. Ce sont des antibactériens urinaux ou intestinaux car leur

D. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique:

1. Les aminosides:

Les aminosides comprennent les principes actifs suivants:

- Les streptomycine et la dihydrostreptomycine possèdent un spectre d'activité étendu aux mycobactéries ainsi qu'à certains mycoplasmes et staphylocoque. Elles sont utilisées par voie parentérale en association avec les benzylpenicillines.
 - Les néomycines regroupent la néomycine (Association utilisées en cas de mammite)
 - La gentamicine et l'apramycine sont les aminosides les plus actifs
- Leurs spectre s'étend à de nombreuses bactéries GRAM⁺ et GRAM⁻ (E.coli. et les salmonelles notamment), aux mycoplasmes et à *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Tétracyclines:

Spectre très large: Gram (+) et Gram (-) Aérobie et Anaérobie

Molécules à usage vétérinaire: Doxycycline, oxytétracycline

Elles voient leur usage limité aujourd'hui par l'émergence de résistants

Précautions particulières:

- Chéval / Ruminants: éviter l'usage car risque de déséquilibre de la flore intestinale.

3. Macrolides:

Erythro - Spirad

Les macrolides ont une action bactériostatique, spectre principalement tourné vers les Gram (+):

Molécules à usage vétérinaire: Erythromycine, spiramycine .. Tylosine.

4. Acide fusidique:

L'Acide fusidique est bactéricide son spectre d'activité ne couvre que les Gram (+) et ses seules indications consistent dans le traitement des Staphylococcus multirésistants.

5. Phénicolés

Les phénicolés sont des antibiotiques potentiellement utiles en raison de leur large spectre et de leur bonne pénétration dans le système nerveux central, mais dont l'usage est actuellement limité par leur toxicité médullaire.

Deux molécules seulement sont utilisées en clinique:

le chloramphénicol, réservé à l'usage topique en raison de sa toxicité, et le thiamphénicol.

Principes Généraux

Conseils de bon usage

- Éviter l'usage prophylactique
- Préférer les antibiotiques à spectre étroit et bactéricides
- Limiter la durée du traitement
- Adapter la dose et la forme galénique à l'espèce animale.
- Prendre en compte la sensibilité particulière de certaines espèces (effets secondaires, toxicité)
- Évaluer les conséquences pour l'environnement et la chaîne alimentaire