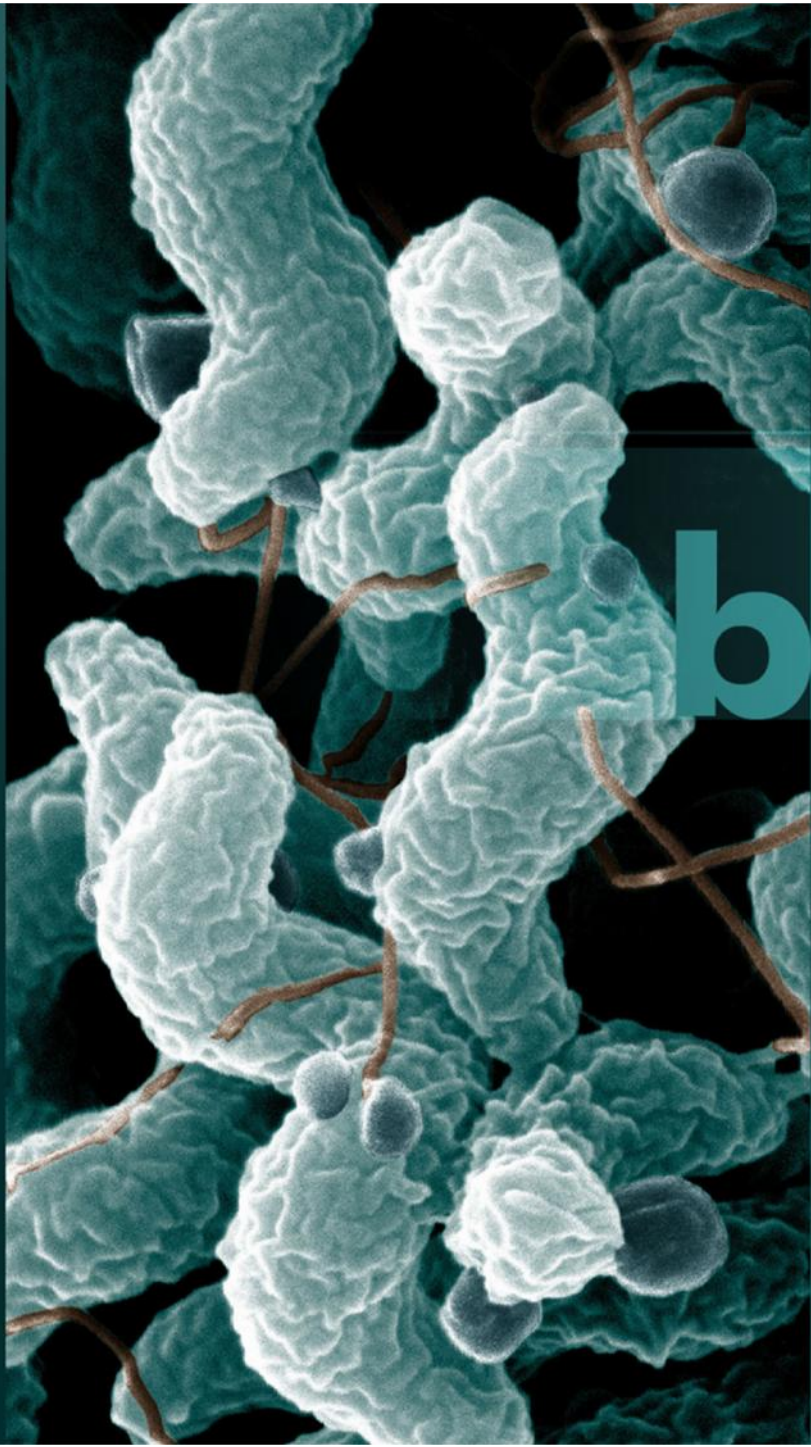


A scanning electron micrograph (SEM) showing a cluster of bacteria. The bacteria have a rough, textured surface and are interconnected by thin, brownish filaments. Some spherical structures are also visible among the elongated forms.

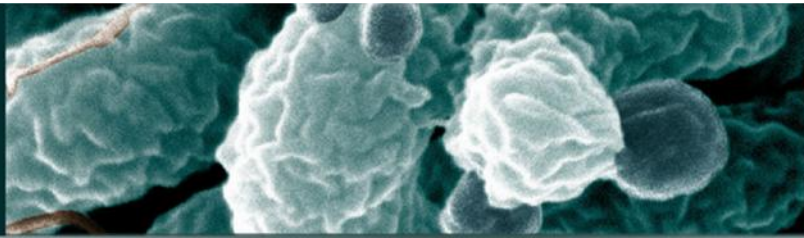
FACULTE DE MEDECINE ANNABA
Laboratoire de Pharmacologie
3^{ème} année pharmacie

Année universitaires 2019-2020

bacteria

Antibiotiques
inhibiteurs de la
synthèse bactérienne
et du métabolisme
bactérien

Dr Aissa.L

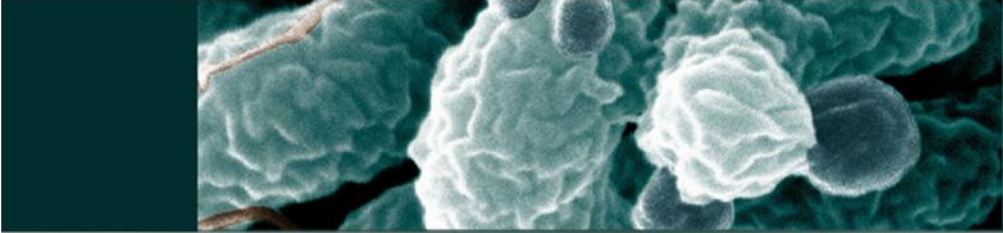


Généralités

Définition:

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine **biologique** (produite par des micro-organismes : champignons microscopiques et bactéries) ou de **synthèse chimique**

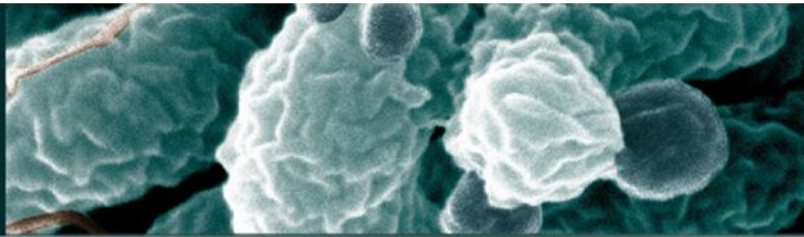
qui est capable, à faible concentration, d'inhiber la multiplication « **effet bactériostatique** » ou de détruire « **effet bactéricide** » d'autres micro-organismes.



Généralités

Les antibiotiques sont définis par leur :

- **Activité antibactérienne (spectre d'activité)** :
Nombre d'espèces bactériennes atteintes:
 - à **spectre étroit** (par ex. pénicilline G)
 - à **spectre large** (ex. tétracycline)
- **Toxicité sélective (mode d'action)** : il faut distinguer deux effets :
 1. **Effet bactéricide** : les bactéries sont tuées
 2. **Effet bactériostatique** : les bactéries survivent mais ne se multiplient plus
- **Pharmacocinétique** : bonne absorption et diffusion dans l'organisme ou pas.



Classification des ATB

1- Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne :

bêta-lactamines, glycopeptides

2 - Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique : polymyxines.

3-Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéiques :

inhibiteurs 50S groupe **MLSK** (macrolides, lincosamides, synergestines, ketolides)
,phénicolés

inhibiteurs 30 S aminosides, tétracyclines.

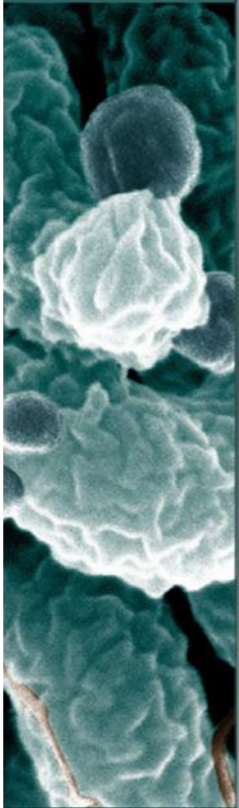
4 - Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques :

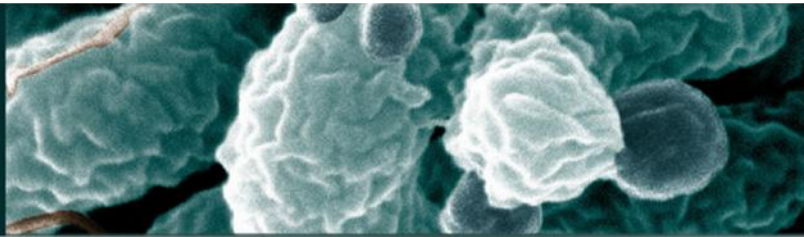
Quinolones

Sulfamides

5-Antibiotiques agissant par inhibition compétitive de la synthèse de l'acide folique(anti métabolites)

Les Aminositides





Aminosides

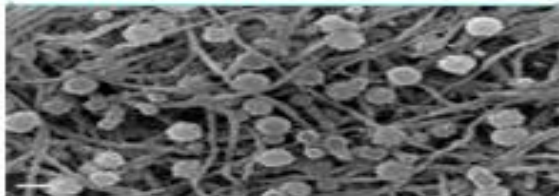
- Hétérosides naturels ou hémi-synthétiques (actinomyces, bacillus)
- **inhibiteurs bactéricides** de la synthèse protéique
- Bien que toxiques par rapport aux autres ATB: utiles chez les **BGN aérobies**.
- Aminoglycosides: un ou plusieurs sucres aminés liés par une fonction glycosidique et une génine (aminocyclitol)

Aminosides= aminoglycosides
Hétérosides= génine + oses

Aminosides

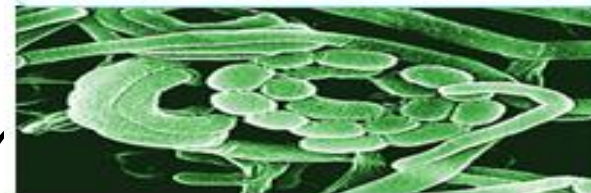
Aminosides naturels

micromonospora



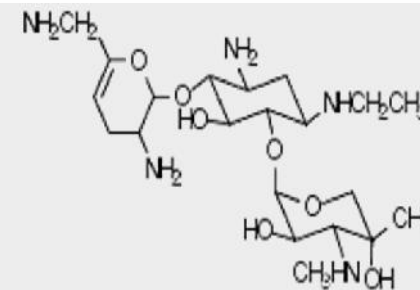
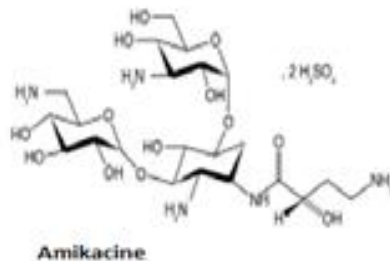
gentamicine, sisomicine,
nétilmicine, sagamicine,
fortimicine, dactimicine.

streptomyces



streptomycine,
kanamycine, néomycine,
tobramycine, paromomycine
spectinomycine.

Aminosides synthétiques

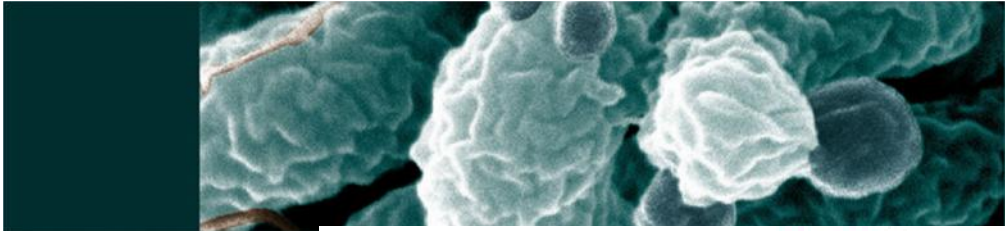


Aminosides

Classification

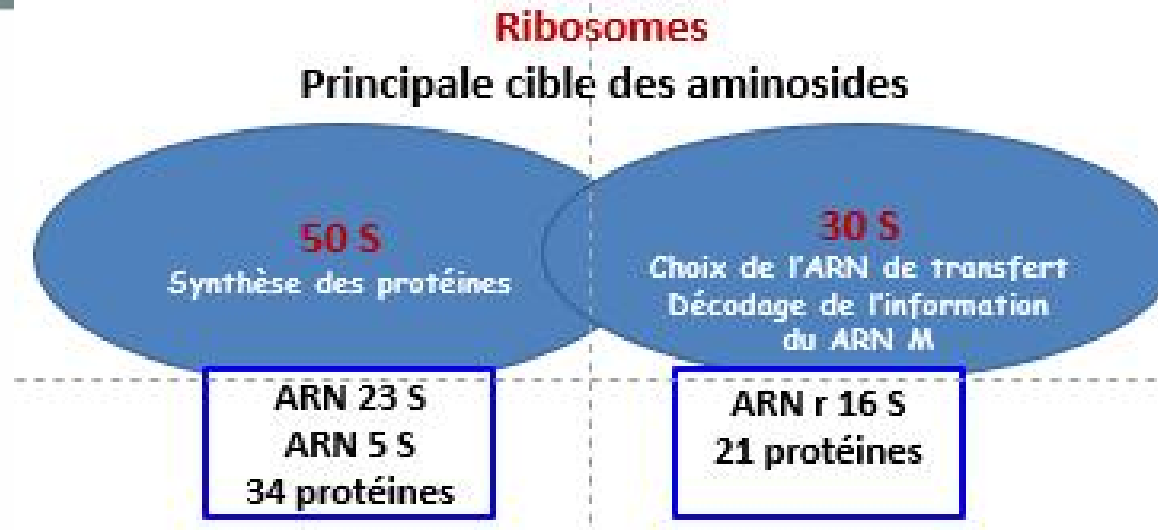
3-structure chimique

Génine	Streptidine	fortimicine	Autres	Désoxy-2D-streptamine	
mycine=streptomyces micine=micromonospora				4,5 disubstituées	4,6 disubstituées
Aminosides naturels ACTINOMYCES (Micromonospora, streptomyces)	Streptomycine	Fortimicine Dactimicine	Spectinomycine	Néomycine Paramomycine Framycétine	Kanamycine Gentamicine Tobramycine Sisomycine
1-Origine	2-voie d'administration				
	Voie générale : Antituberculeux: streptomycine, kanamycine ... Infections graves : gentamicine , tobramycine... Voie locale : très toxique par voie général Néomycine, paramomycine				
Aminosides d'hémisynthèse Protection contre l'inactivation enzymatique					Amikacine Dibékacine Nétilmicine



Aminosides

Mécanisme d'action



Pénétration de l'antibiotique: 3 étapes

1. Pénétration passive et rapide au travers la paroi bactérienne (pores et peptidoglycane)
2. Transport actif au travers la membrane cytoplasmique (Energie et oxygène)
3. Fixation sur le ribosome (**protéine S12** , **SU 30S**)

Aminosides

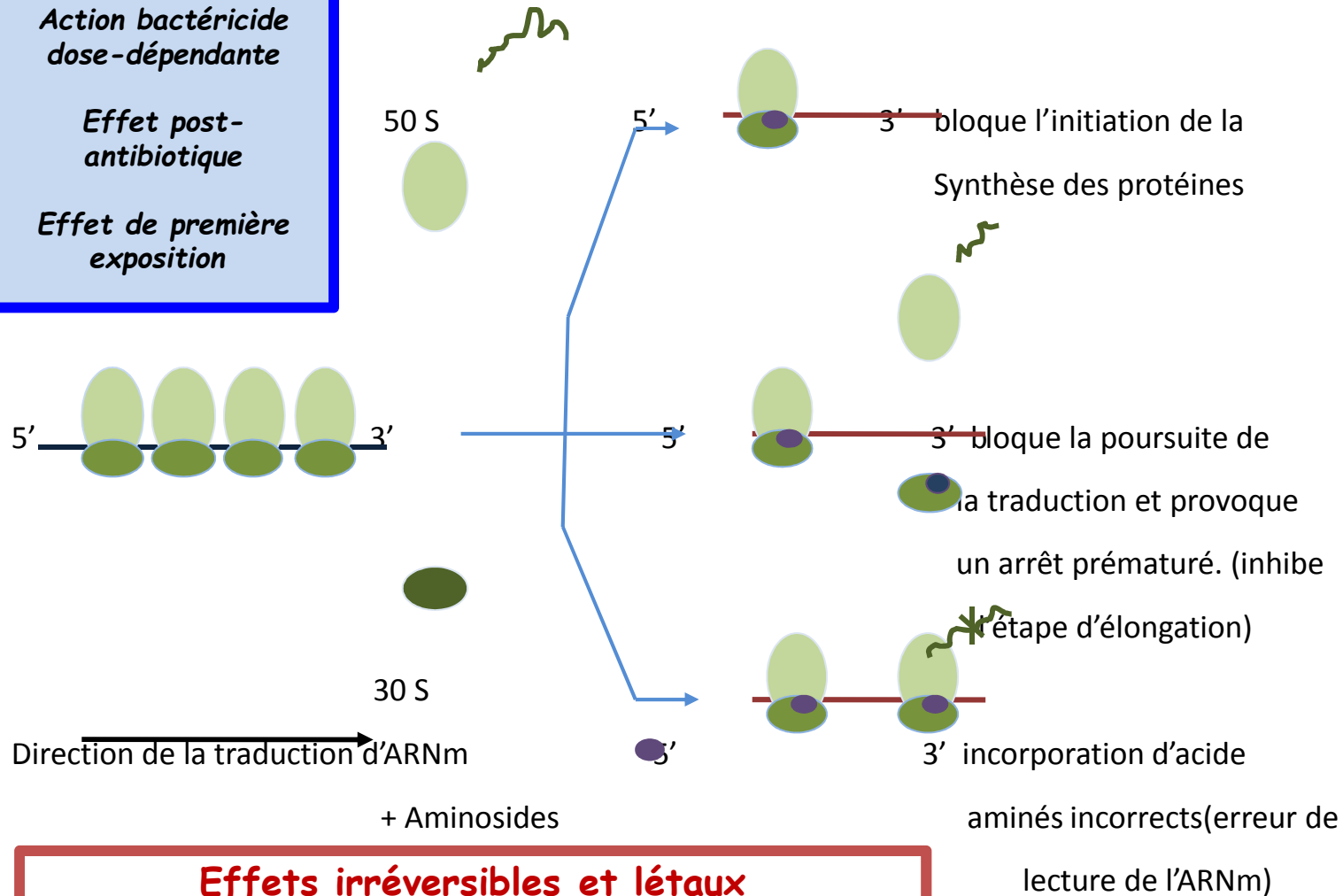
Mécanisme d'action

Caractéristiques

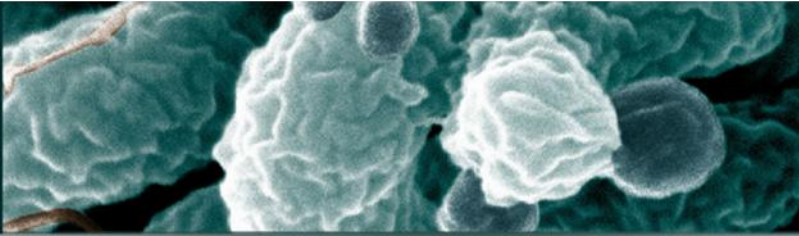
Action bactéricide
dose-dépendante

Effet post-
antibiotique

Effet de première
exposition



Effets irréversibles et létaux
Synthèse de protéines anormales et mort cellulaire



Aminosides

Spectre antibactérien

- Bactéries à GRAM – aérobie: entérobactéries
- Bacilles à GRAM + : Corynebacterium, Listeria
- Coccies: staphylocoque, Neisseria, streptocoque D

?

Pneumocoque, autres streptocoques

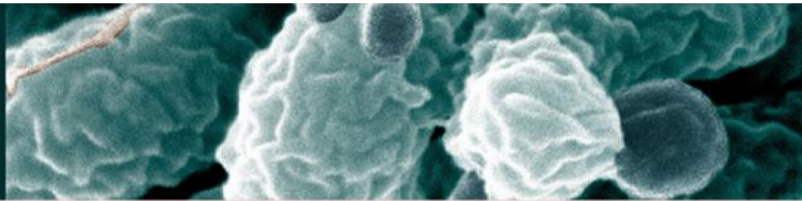
Anaérobies stricts

Spiroquètes, rickettsies



Insensibles

Streptomycine active sur le bacille de Koch



Aminosides

Résistance bactérienne

1) Résistance naturelle

(Absence de transport actif oxygène-dépendant)

- Germes anaérobies stricts: Clostridium, Bactéroïdes
- Champignons

2) Résistance acquise:

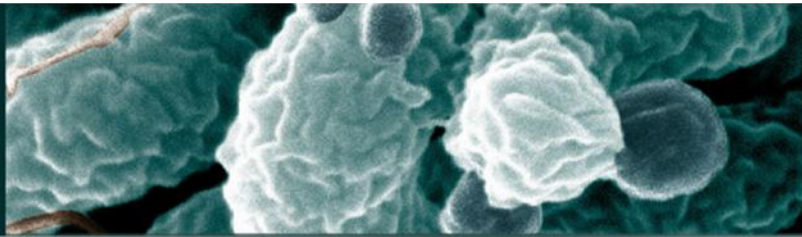
A. Altération de la cible ribosomale:

Mutation chromosomique du gène codant(S12 ,30S): ↓ de l'affinité du ribosome

B. Défaut de pénétration de l'antibiotique (Défaut de perméabilité cellulaire):
mutation affectant le système actif de transport

C. Inactivations enzymatiques de l'antibiotique:

acétyl-transférases,phosphotransférases, adényltransférase



Aminosides

Propriétés pharmacocinétiques

Caractère hydrophile

Absorption: Voie orale (absorption très faible)
Voie parentérale (absorption rapide)

Distribution:

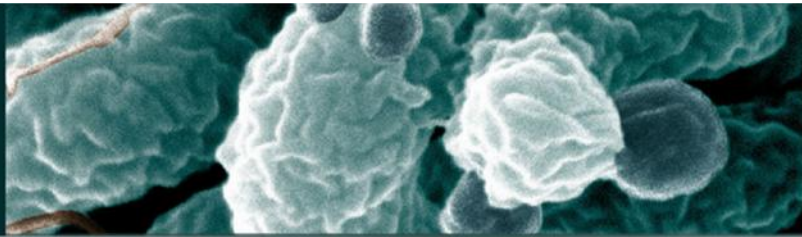
Diffusion tissulaire limitée

Faible fixation aux protéines plasmatiques

Affinité pour les cellules cochléaires (oreille), tube proximal (rein) et LCR., liquide amniotique .

Métabolisme: inexistant

Elimination: inchangée (voie rénale) , $T_{1/2}$: 2-3h



Aminosides

Indications

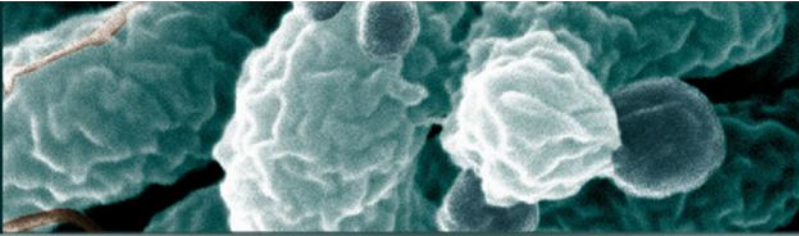
1^{re} intention : infections nosocomiales graves

♣ En milieu hospitalier:

- Infections systémiques *staphylococciques*.
- Méningites à *BGN*.
- Infections postopératoires.
- Septicémies à *entérocoques*.
- Infections à *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria*.

♣ En dehors de l'hôpital:

- Pyélonéphrite du sujet jeune (en monothérapie)
- Infection urinaire basse non compliquée de la femme jeune
(Nétilmicine)



Aminosides

Effets indésirables

Index thérapeutique étroit

Néphrotoxicité

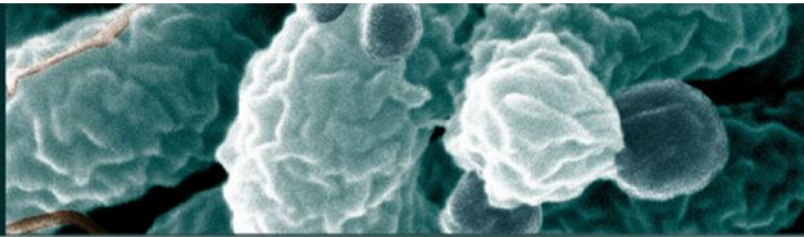
Gentamicine ++
trt prolongé à doses ↗

Ototoxicité Cochléo-vestibulaire

Vertiges, bourdonnement
Surdité définitive

Toxicité neuromusculaire

Action curarisante
Streptomycine(locale)
Dépression respiratoire



Aminosides

Contre indications

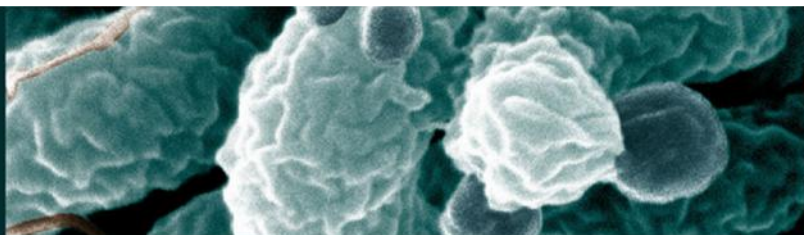
Allergie aux
aminosides

myasthénie

insuffisance rénale
sévère

hypo-acousie
préexistante

grossesse



Aminosides

Interactions médicamenteuses

Interactions utiles

**+++ autres antibiotiques :
B-lactamines, fluoroquinolones**

Synergie

Interactions à éviter

**Diurétiques de l'anse,
Cytostatiques, Ciclosporine,
amphotéricine B**

**potentialisation de la
néphrotoxicité**

**Anesthésiques généraux,
Curarisants**

**augmentation du risque de
blocage neuromusculaire**

Furosémide

↑ risque d'ototoxicité

Aminosides

Modalités du traitement

- Voie parentérale (IM, IV)
- Orale
- Percutanée
- locale

Voie
D'administration

- Dose unique journalière

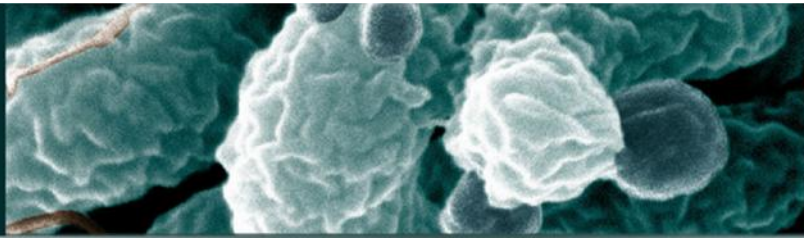
Rythme
d'administration

- Suivi thérapeutique
- Fct rénale et auditive
- Adaptation de la posologie (IR)
- Eviter les associations ototoxiques et néphrotoxiques

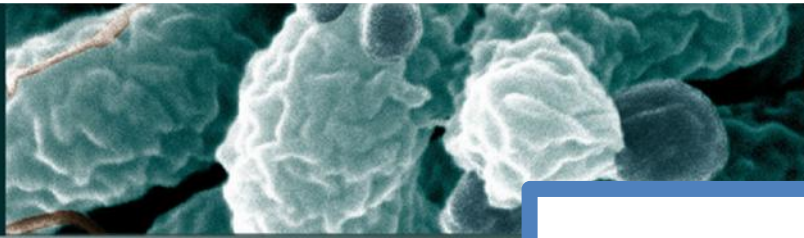
Précautions
D'emploi

Durée de
traitement

- De préférence de courte durée



Macrolides et apparentés MLSK



Même site

Les MLSK

Macrolides

Kétolides

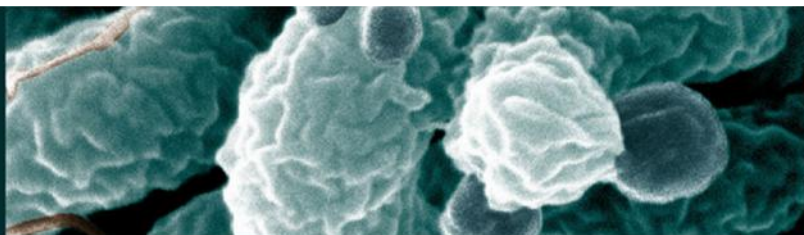
Lincosamides

Synergistines

Erythro
mycine
et dérivés

Nouvelle
classe

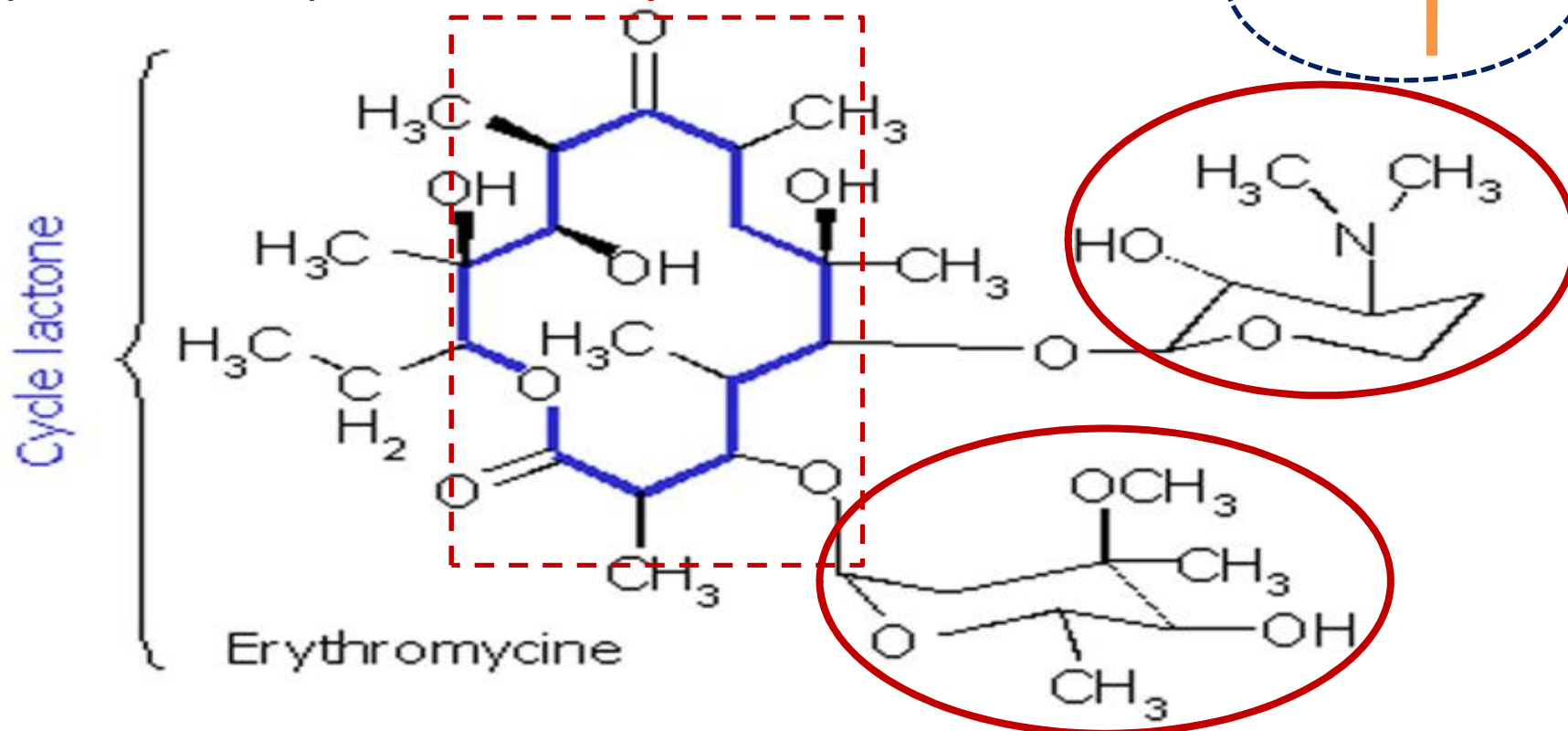
Apparentés aux
macrolides

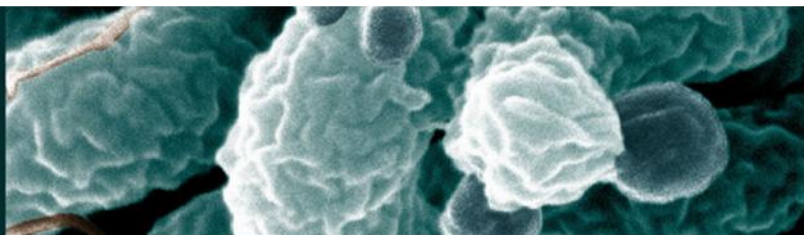


Macrolides

Structure chimique

- **hétérosides lipophiles** constitués par un **macrocycle** porteur d'une fonction **lactone** à 14 (moins stables), 15 ou 16 atomes de carbones
- deux ou plusieurs sucres dont l'un est aminé.
- (1 ou 2 amines) molécules **basiques**.



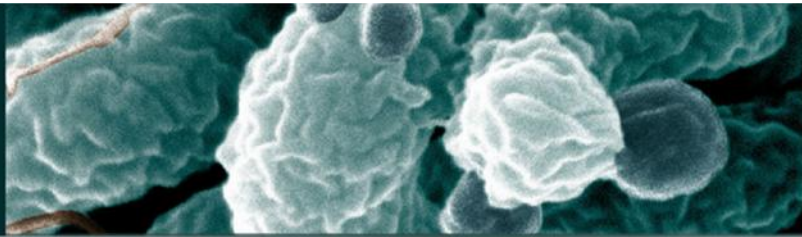


Macrolides

Classification

Taille du macrocycle

14 atomes		15 atomes	16 atomes	
Dérivés naturels	Dérivés semi-synthétiques	Azalides	Dérivés naturels	Dérivés semi-synthétiques
Erythromycine	Clarithromycine Roxitromycine Kétolides: télithromycine	Azithromycine	Josamycine Spiramycine	Rokitamycine

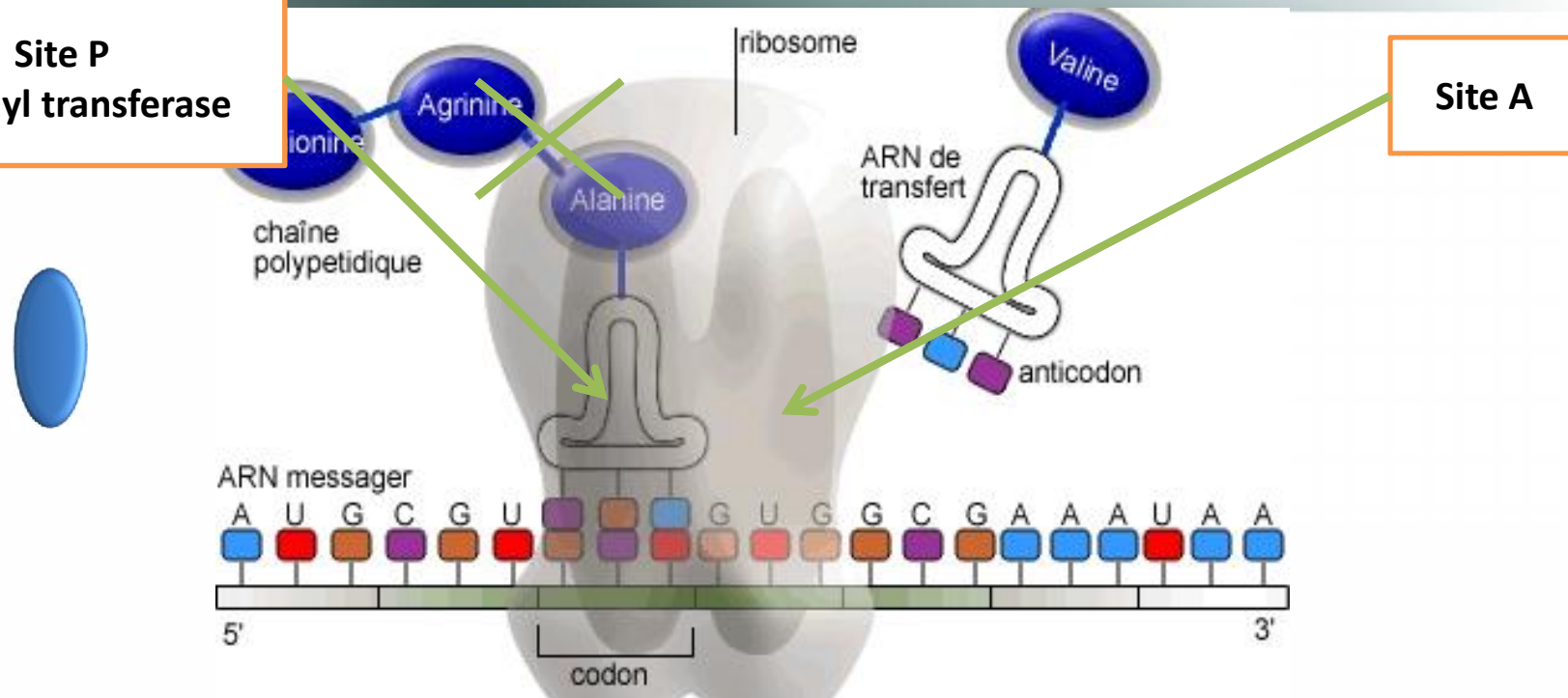


Macrolides

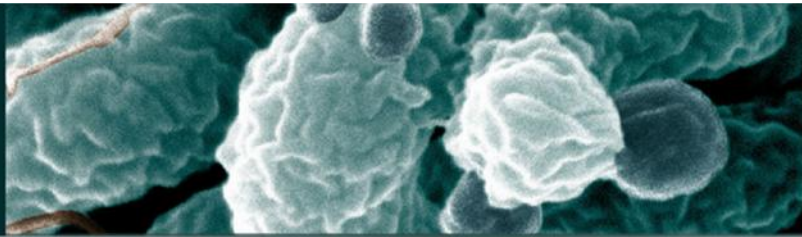
Mécanisme d'action

Site P
Peptidyl transferase

Site A

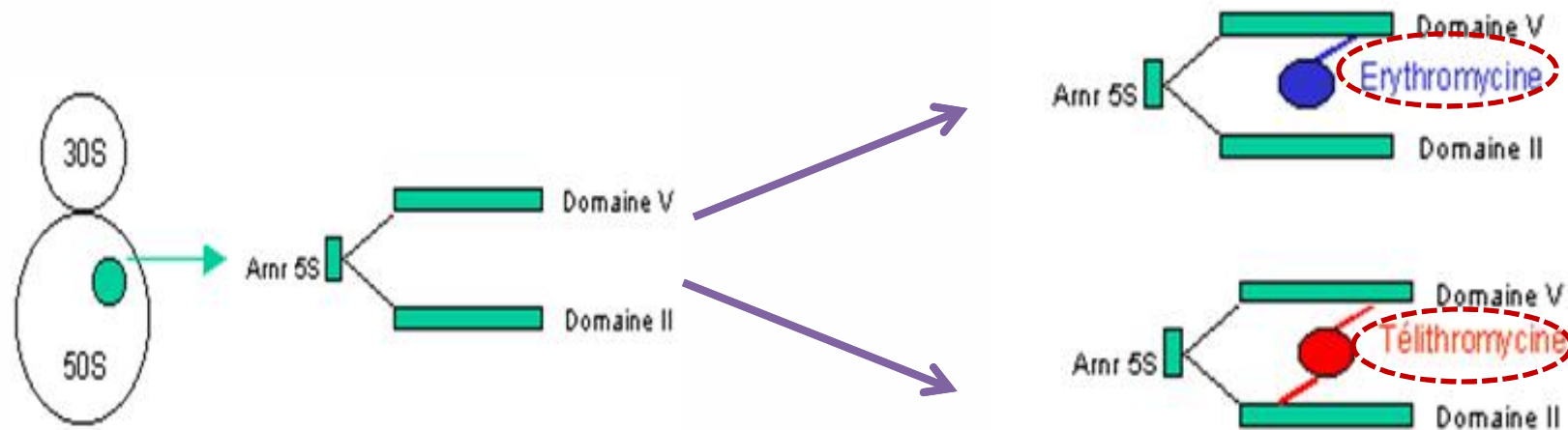


Inhibent la synthèse protéique par liaison réversible à la SU 50S au niveau du site P(chaine polypeptidique naissante)
Ils empêchent le transfert du complexe peptidyl-ARNtr du site P vers le site A
Empêchent l'élongation de la chaine peptidique

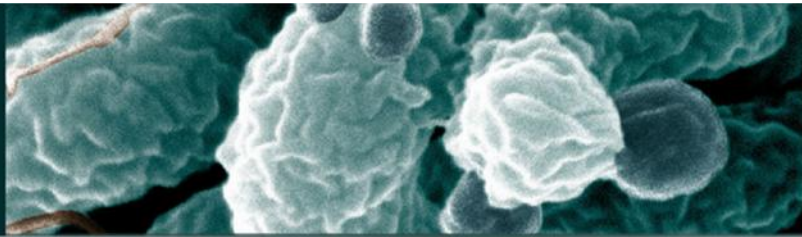


Macrolides

Mécanisme d'action



2 domaines de fixation : le domaine V et le domaine II
érythromycine se fixe uniquement sur le domaine V
télithromycine (kétolides) se fixe sur les 2 (action sur les souches résistantes).



Macrolides

Caractéristiques de l'activité ATB

Bactériostatiques ou bactéricides selon:

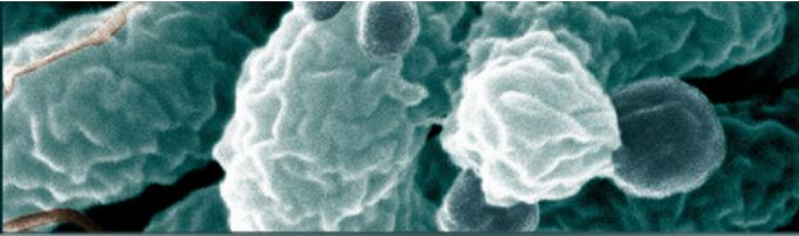
concentration

Bactérie en cause

Densité de l'inoculum

Phase de croissance des bactéries

macrolides ,lincosamides et phenicolés : **antagonistes**
(même site d'action)



Macrolides

Spectre d'activité

**Étroit, orienté vers G (+)
Semblables au spectre des pénicillines**

Bacilles et cocci G (+) +++

- Staphylocoque R à la péni
- Streptocoque A
- Pneumocoques
- Entérocoques
- Listeria

Bacilles anaérobies

- Clostridium
- Actinomyces

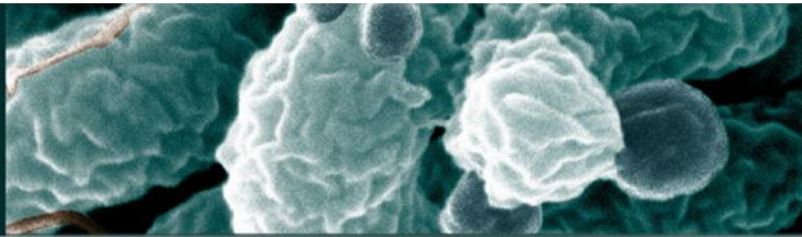
Cocci G(-)

- Neisseria

Bacilles G (-): résistance naturelle

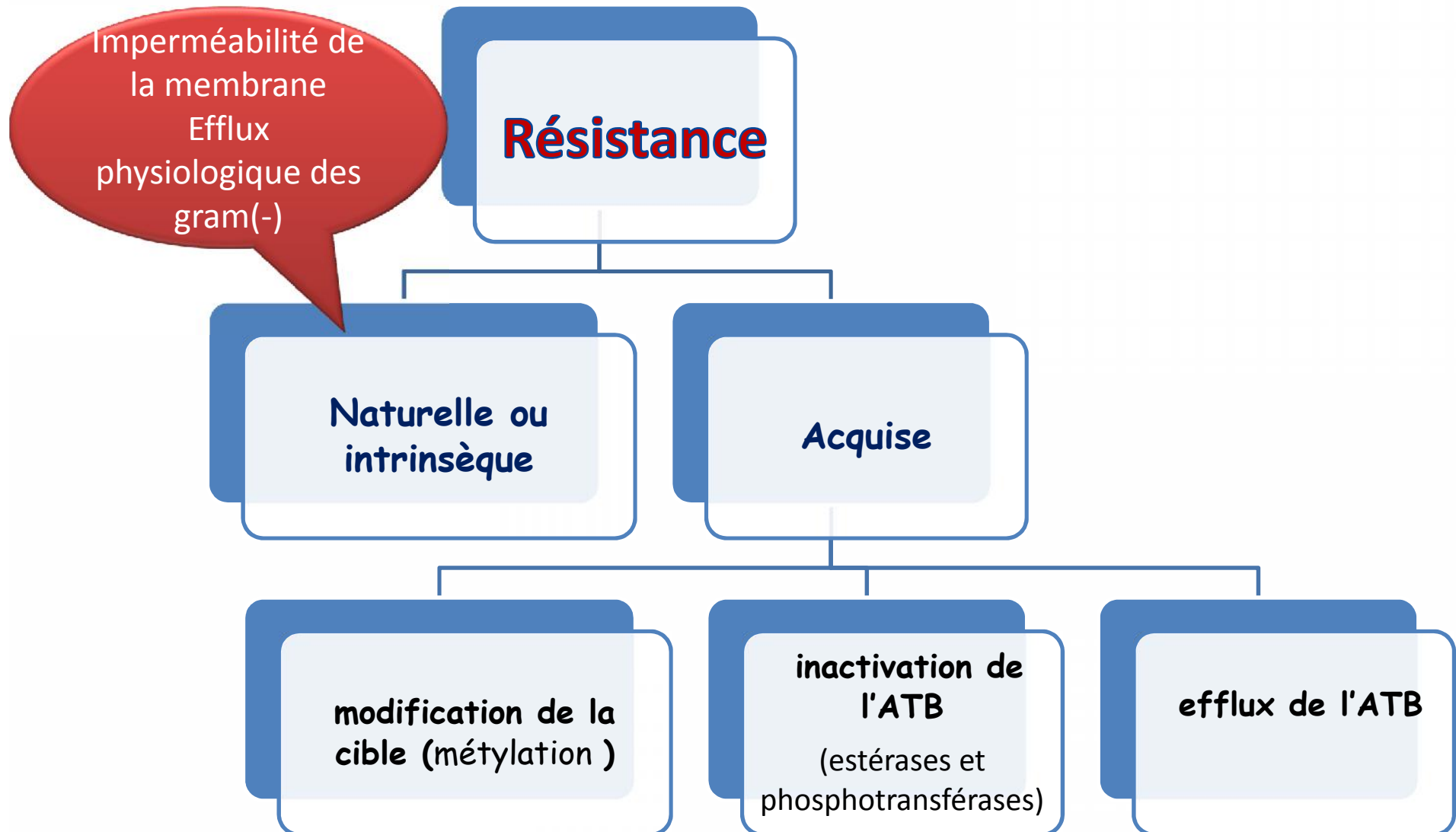
- Entéro-bactéries
- Pseudomonas

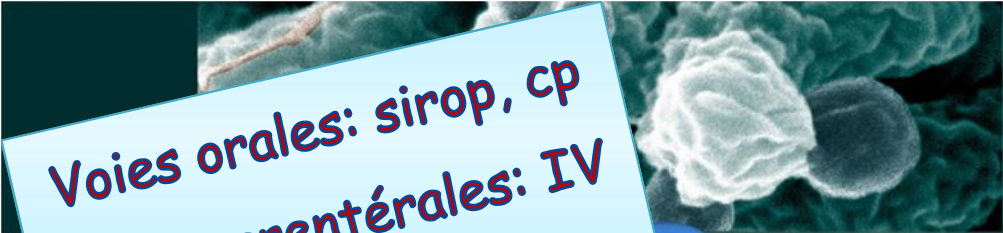
**Helicobacter
pylori*



Macrolides

Mécanisme de résistance





Macrolides

Propriétés pharmacocinétiques

Voies orales: sirop, cp
• Voie parentérales: IV
(usage hospitalier)

Absorption

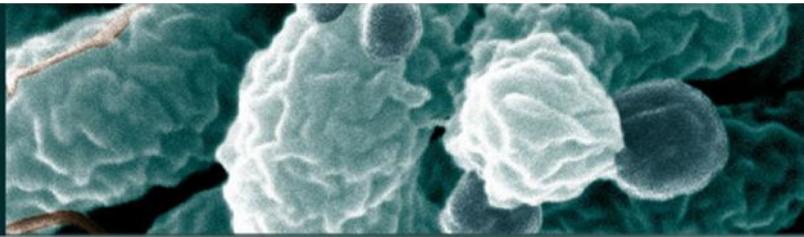
- BSP Variable (30%-80%)
- Résorption incomplète
- hydrolyse acide: formes esters et sels.
- Effet de premier passage hépatique

Distribution

- faible liaison aux protéines plasmatiques
- excellente diffusion tissulaire (bronches, foie, rate, poumon) / **médiocre (LCR)**
- Passage dans placenta / lait
- **accumulation intracellulaire**

Métabolisme et élimination

- CYP 450 3A4
- Elimination biliaire
- T1/2 variable: Erythromycine (2-3h), Spiramycine (8-10h); Azithromycine (>2j)



Macrolides

Indications

Infections génitales

Infections du tractus
respiratoire

Infections en cas de
SIDA: infections à
Mycobacterium avium
chez l'IMD

Infections du tractus
gastro-intestinal
clarithromycine

Infections de la peau et
des tissus mous:
alternative aux
Penicillines

Autres indications:
Conjonctivite

Grossesse et
allaitement

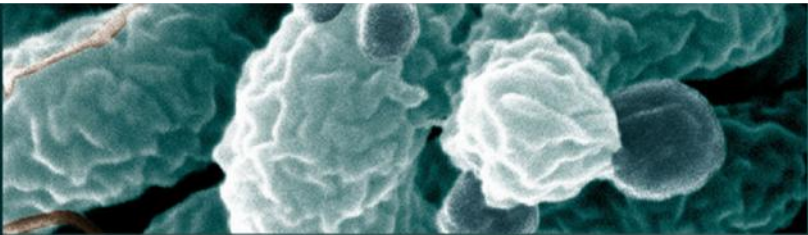
Utilisation possible

éviter les molécules
récentes :

clarithromycine

dirithromycine

roxithromycine



Macrolides

Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux

Atteintes hépatiques

Allergie (rare)

Troubles cardiaques

Baisse de l'audition transitoire

Contre indications

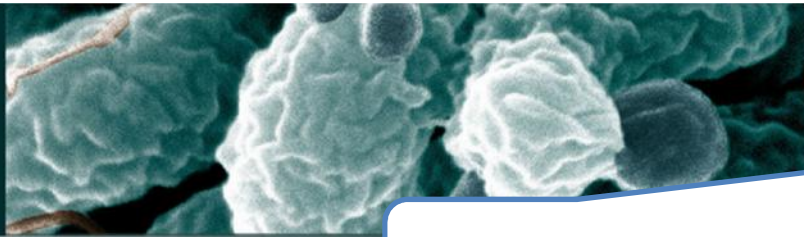
Hypersensibilité
Insuffisance hépatique grave

Interactions médicamenteuses

Macrolides (sauf spiramycine)
=**inhibiteurs enzymatiques**

Risque de surdosage et/ou toxicité de nombreux médicaments

Exp : théophilline, carbamazépine, bromocriptine, dérivés de l'ergot de seigle, ciclosporine, quinidine, warfarine....



Kétolides : Télithromycine

Dérivé semi synthétique de l'érythromycine

Spectre et résistance	Indications	Effets indésirables
répond au problème de résistance des pneumocoques A l'érythromycine	Sinusites aiguës exacerbations des BPCO	Effets GI plus fréquents > autres macrolides

Lincosamides Lincosanides

Apparentés aux macrolides

- ▶ Lincomycine
- ▶ Clindamycine → plus active : meilleure biodisponibilité

Mécanisme :

Même site d'action SU 50s

Résistante croisée : macrolides et streptogramines

Synergie avec les aminosides, rifampicine, quinine (traitement du paludisme)

Spectre :

B^{ie} anaérobies, Gram+ : à l'exception
Pseudomonas, entérobactéries, Acinetobacter

Indications :

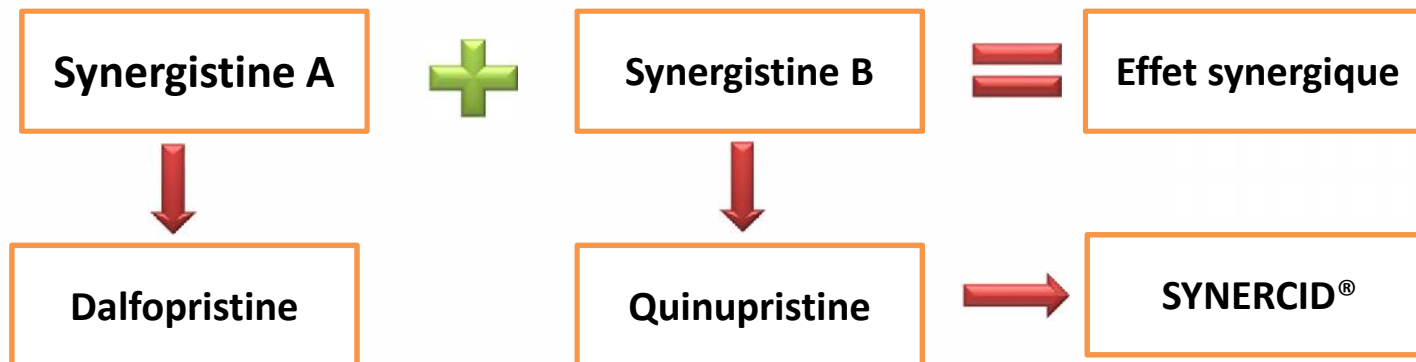
- Inf. anaérobie et inf. mixtes anaérobie-aérobie
(sauf les méningites et infections urinaires et rénales)
- Alternative aux β -lactamines (allergie)

Pristinamycine (F. orale)
Quinupristine + Dalfoprismine
 (F. inj :hôpitaux)

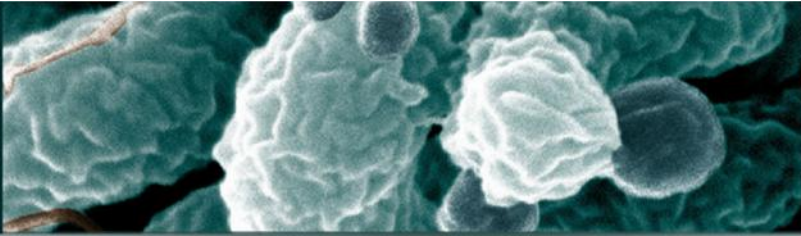
Synergistines
Streptogramines

Mécanisme : SU 50S

- S'opposent a l'incorporation de l'ARNt au ribosome
- Empêchent la traduction de l'ARN m
- **Synergistine A** associée a une **synergistineB**: effet synergique



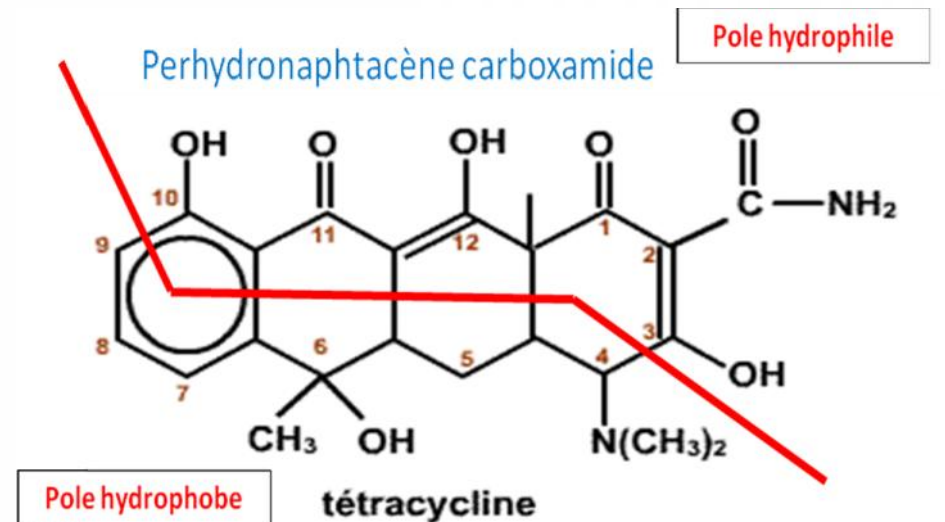
Spectre et résistance	Indications	Effets indésirables	Interactions
Staphylocoques (méti-R) streptocoques pneumocoques R naturelle(BGN aérobies)	I. staphylococciques (sauf méningites) I. génitales Alternative aux β- lactamines: infections broncho-pulmonaires	T digestifs dose-dépendants	Antagonisme: •macrolides •Lincosamides



Tétracyclines

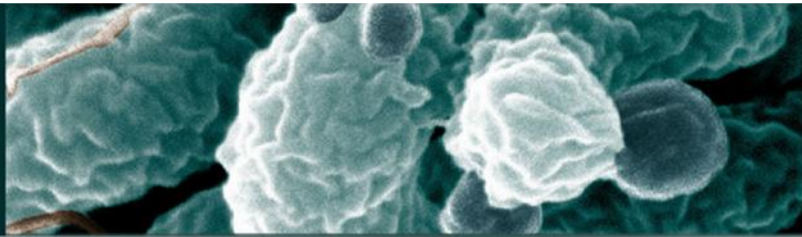
Tétracyclines

- 4 cycles hexagonaux
- **Bactériostatiques** à large spectre (Grame +et-)
- MST, pneumopathies +++



chlortétracycline	Cl (7)
oxytétracycline	OH (5)
déméclocycline	OH (6) Cl (7)
methacycline	OH (5) = CH ₂ (6)
doxycycline	OH (5) CH ₃ (6)
minocycline	H,H (6) N(CH ₃) ₂ (7)

+++liposoluble



Tétracyclines

Classification

Age et $\frac{1}{2}$ vie plasmatique:

1ère génération

Naturelle
 $\frac{1}{2}$ vie intermédiaire:

Chlortétracycline

Oxytétracycline

Tétracycline

Déméclocycline

Rolitetraacycline

BSP faible

2ème génération

Semi synthétique
longue $\frac{1}{2}$ vie:

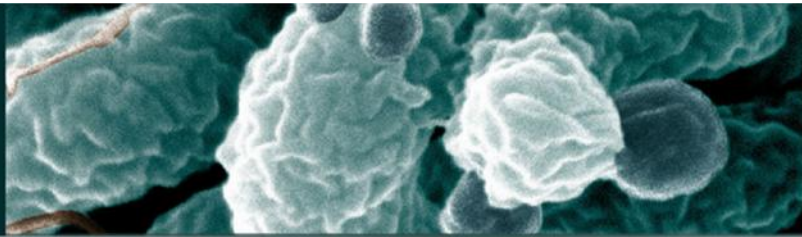
Doxycycline

Minocycline

NB: très lipophiles
plus actives sur les BGN.

Meilleure BSP et activité ,moins toxicité

Nouvelles cyclines: glycylcycline (Tigécycline)



Tétracyclines

Mécanisme d'action

Inhibition de la synthèse protéique

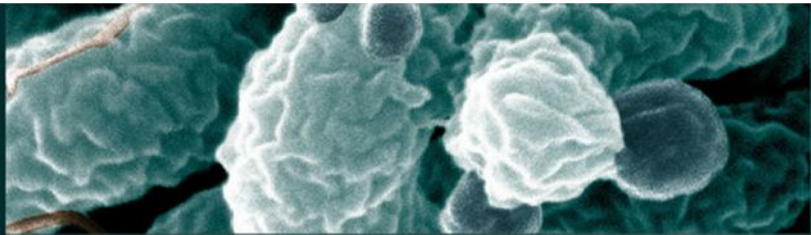
(liaison à la sous-unité 30s du ribosome):

Blocage de la fixation de l'AA apporté par l'ARNt sur le site (A) en inhibant l'enzyme de liaison (AA-ARNt) au ribosome

Mécanismes de Résistance

Emergence de souches résistantes a limité leur utilisation

1. Accroissement de l'efflux
2. Protection ribosomal (phosphorylation du site de fixation).
3. Inhibition enzymatique(modification chimique de tétracyclines).



Tétracyclines

Spectre d'activité

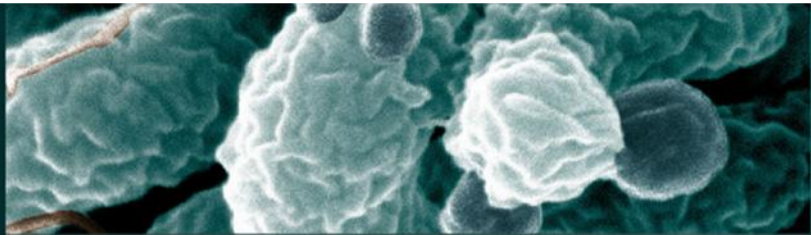
Effet post antibiotique

Espèces bactériennes habituellement sensibles:

Brucella, Pasteurella, Haemophilus influenzae, Chlamydia, Mycoplasma pneumoniae, Leptospira

Pharmacocinétique

	1ère G	2ème G
Absorption	Incomplète <70%	Importante >95%
Distribution	Excellente diffusion tissulaire: poumons, tractus génito-urinaire, foie, rate, MO accumulation dentaire, +placenta.⊗	
Métabolisme	Rénale(.⊗IR)	Hépatique
Elimination	Cycle entérohépatique	intestinale



Tétracyclines

Indications

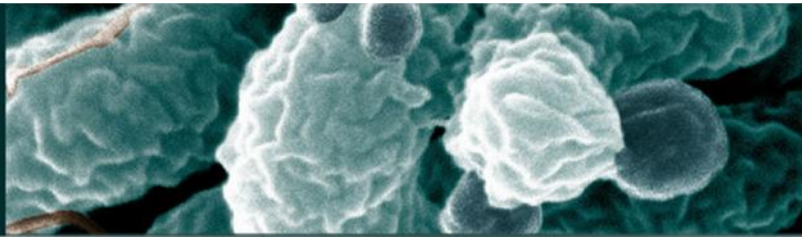
En première intention:

- Brucellose : (*Brucella mitensis*)
- Endocardite (*Coxiella burnetti*)
- Fièvre boutonneuse méditerranéenne (*Rickettsia conorii*)

Indications possible: Syphilis ,prophylaxie anti-palustre, peste

Effets indésirables

- Dyschromie dentaire (brun)
hypoplasie de l'émail dentaire jusqu'à l'âge de 8 ans
- Réaction de photosensibilisation (2ème génération)
- Femme enceinte: prématuré
- Accidents allergiques/ Troubles vestibulaires: vertiges, ataxie (Minocycline)
- Toxicité rénale et hépatique



Tétracyclines

Contre indications

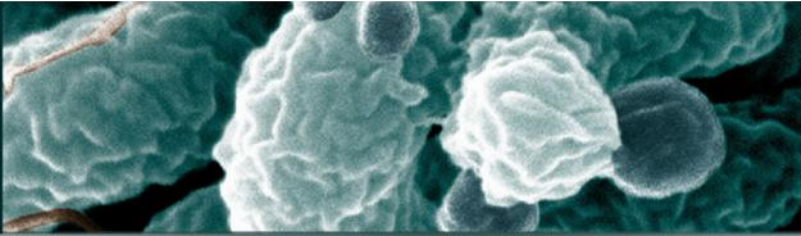
- Grossesse et allaitement
- Nourrisson et l'enfant de moins de 7-8 ans.

Précautions d'emploi

Pas d'exposition au soleil et aux ultraviolets ; toute manifestation cutanée sous traitement impose son arrêt.

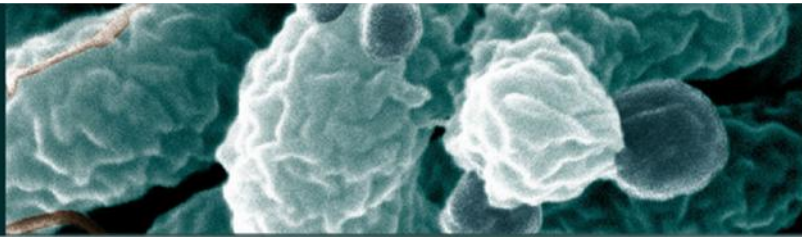
Interactions médicamenteuses

- Antiépileptique inducteur enzymatique
- Diminution de l'absorption intestinale des cyclines par les médicaments antiacides et les produits contenant des cations métalliques (Ca, Al, Mg).



Phénicolés chloramphenicol et thiamphénicol

- **Bactériostatiques**
- Large spectre d'activité (aérobies, anaérobies, intra cellulaire)
- Toxicité médullaire(anémie aplasique)
- Utilisation: absence d'ATB efficace

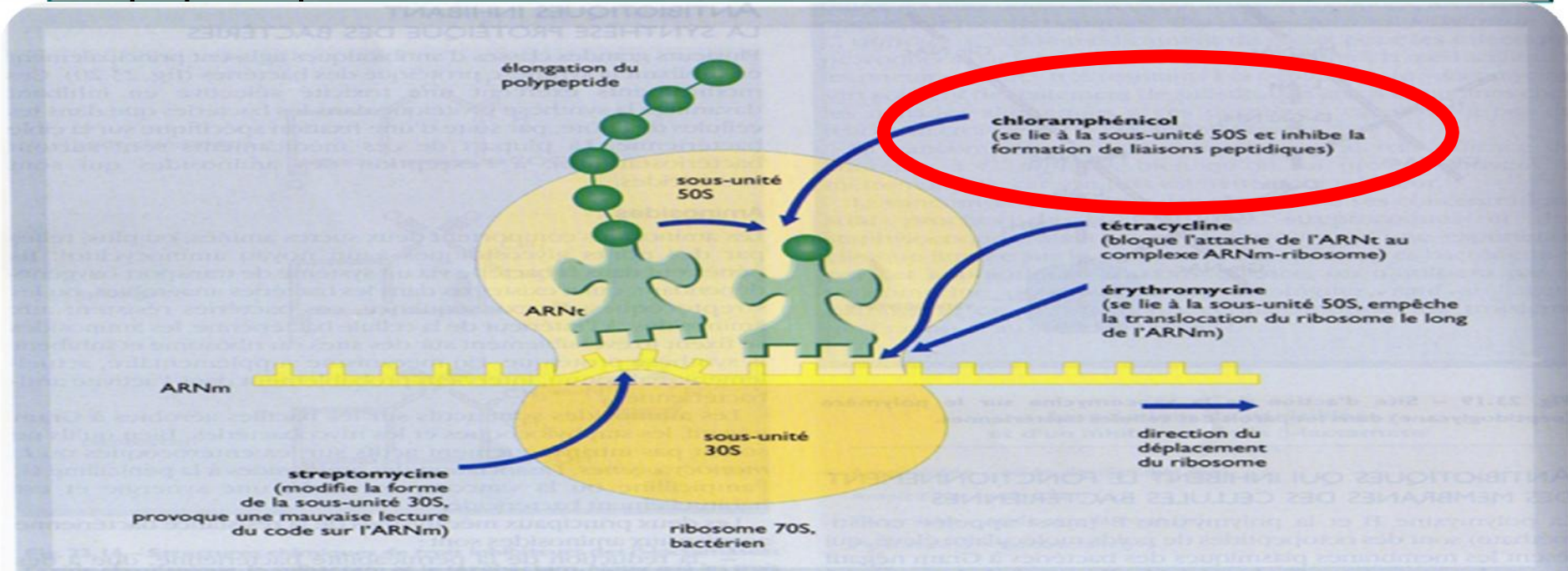


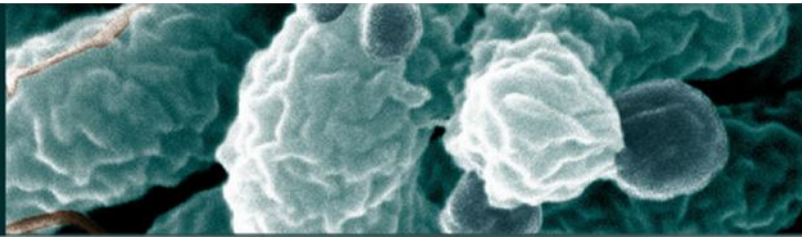
phénicolés

Mécanisme d'action

inhibition de la synthèse protéique (transpeptidation): liaison à la sous-unité **50s** du ribosome

- Inhibent l'attachement de l'AA du complexe ARNt-AA à son site de fixation sur le ribosome
- Empêchent l'enzyme **peptidyltransférase** de former la liaison peptidique





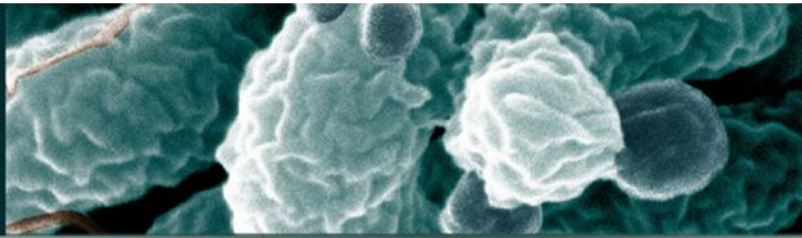
Phénicolés

Mécanismes de Résistance

- **R.plasmidique**: Acétyl transférase.
Inactivation enzymatique(acétylation)
Bies (G -) / B (G +)
- **R .par mutations** → Acquisition d'une imperméabilité membranaire
P. aeruginosa/ Bies (G -)

Pharmacocinétique

- Bonne biodisponibilité (Voie orale)
- Diffusion tissulaire excellente (y compris LCR et SNC) ,placenta,lait
- Chloramphénicol : glucuroconjugaison hépatique (90%) "gray baby syndrome".



Phénicolés

Indications

Pays en voie de développement:

- Méningite à méningocoque, MST
- Fièvre typhoïde (fluoroquinolones+++)

Indications thérapeutiques limitées + résistances acquises et toxicité

↳ TOUJOURS EN SECONDE INTENTION

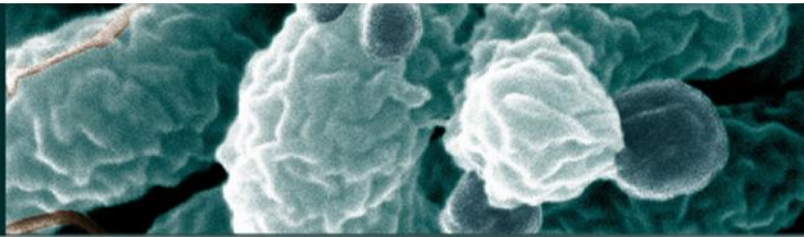
Effets indésirables

Toxicité hématologique :

- inhibition réversible de l'hématopoïèse
- anémie aplasique: irréversible , retardée et mortelle
- anémie hémolytique(déficit en G6PD)

Syndrome du bébé gris :insuffisance de glucuronoconjugaison et d'élimination rénale

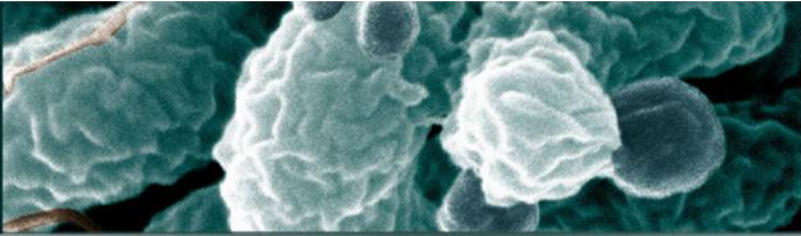
Toxicité neurologique :névrites optiques



Phénicolés

Contre indications

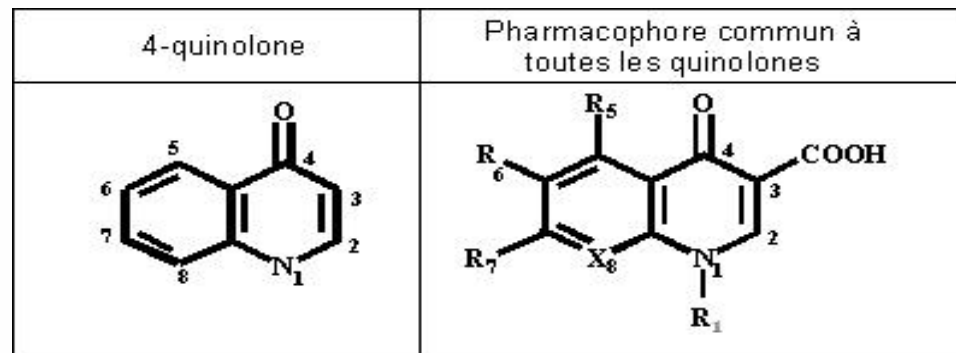
- Antécédents d'aplasie **médullaire, anémie, leucopénie, thrombopénie.**
- Déficit en G6PD
- Grossesse (effet tératogène),Allaitement
- Nouveau-né et enfant < 6 mois
- Insuffisant rénal et hépatique
- Insuffisant médullaire

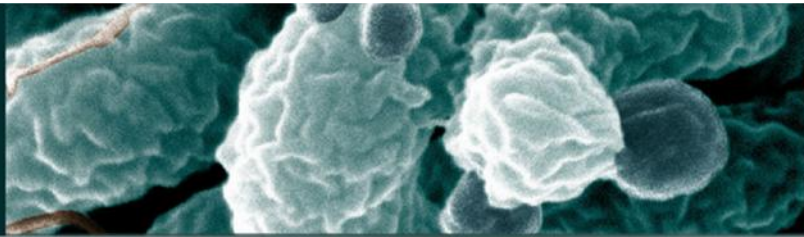


Quinolones

Structure chimique

- Antibiotiques synthétiques
- Structure bi cyclique : **N** en position 1, **COOH** en position 3, **=O** en position 4.
- **Fluoroquinolones** : **F** en position 6 → ↑ *activité Bies G(-)*





Quinolones

Classification

Quinolones de 1ère génération:

Essentiellement entérobactéries (E.coli, klebsiella, proteus...)

Acide nalidixique ,Fluméquine ,Acide pipémidique

Fluoroquinolones de 2ème génération:

élargissement SARM, Pseudomonas aeruginosa, Bies intracellulaires...

FQ urinaires

Norfloxacin

Enoxacin

Loméfloxacin

FQ systémiques

Ofloxacin

Ciprofloxacin

Péfloxacin

FQ de 3 et 4 ème génération:(anti-pneumococciques)

élargissement: streptocoques et anaérobies

Lévofloxacin

Moxifloxacin

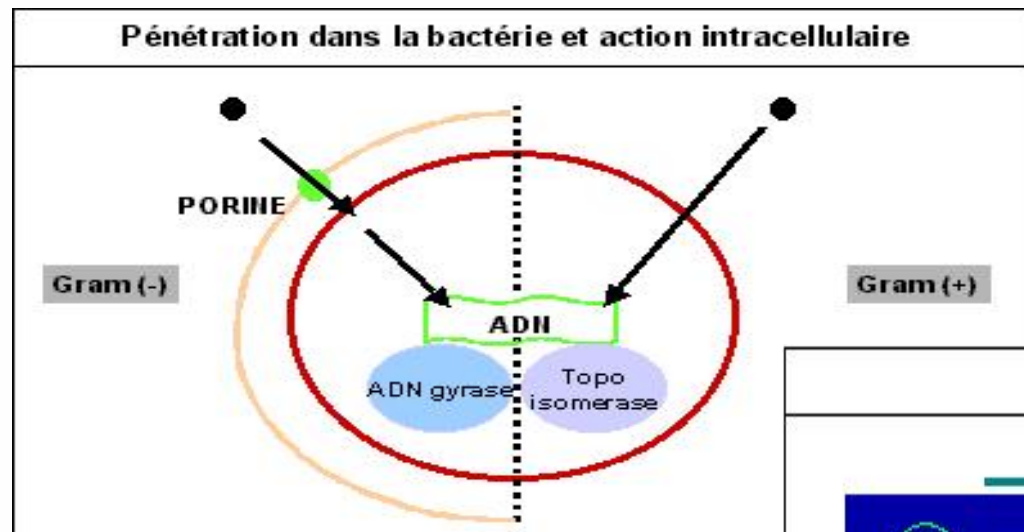
Mécanisme d'action

Quinolones

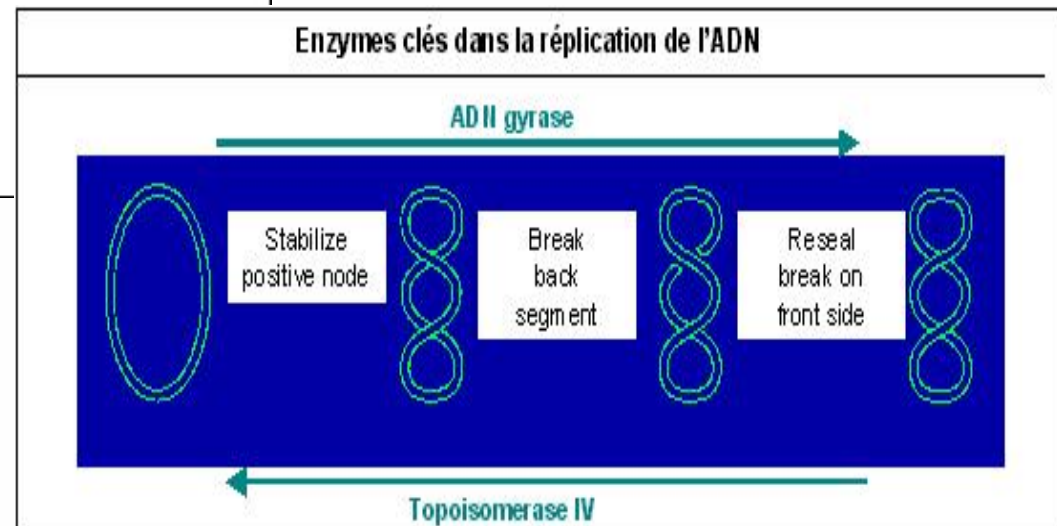
Inhibent la réplication de l'ADN bactérien, en agissant sur 2 enzymes :

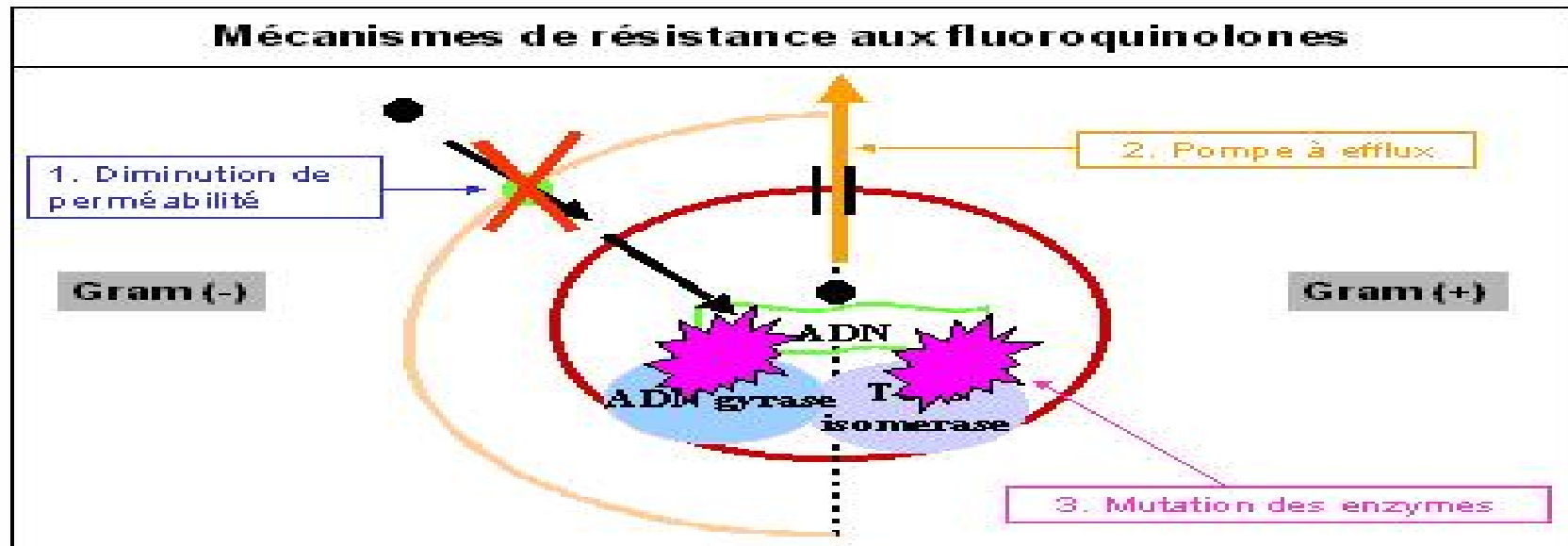
1-ADN gyrase : surenroulement de l'ADN, nécessaire à son stockage sous forme compact

2-La topoisomerase IV: déroulement local s'opérant lors de la traduction en ARNm

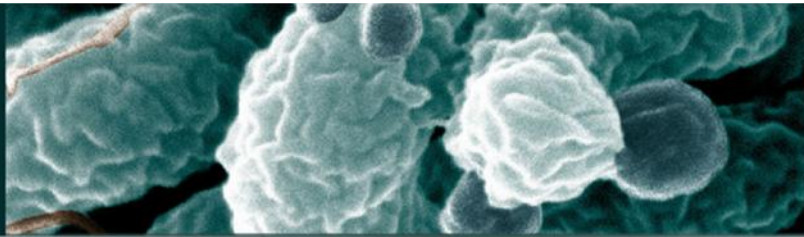


Activité bactériostatique
Activité bactéricide
Effet post-antibiotique





- Altération de la sous-unité A de l'ADN gyrase (mutation de gène)
- Diminution des protéines de perméabilité
- Augmentation de l'efflux



Quinolones

Indications

1ère génération: infections urinaires basses non compliquées

2^{ème} génération:

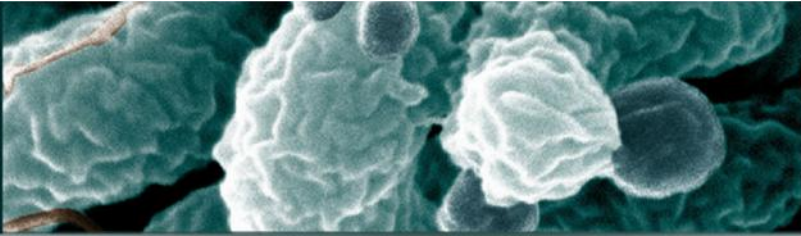
- Infections génito-urinaires
- MST
- Infections gastro-intestinales
- Fièvre typhoïde
- Infections respiratoires basses et ORL
- Infections ostéoarticulaires
- Infections cutanées et pied diabétique

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, Altération du goût et de l'odorat
- Réactions allergiques-photosensibilisation
- Néphrotoxicité
- Atteinte de l'appareil locomoteur (troubles tendineux et rupture des tendons)

Contre indications

- Allergie
- Femmes enceintes et allaitantes
- Enfants de moins de 15 ans
- Antécédents de tendinopathies aux fluoroquinolones

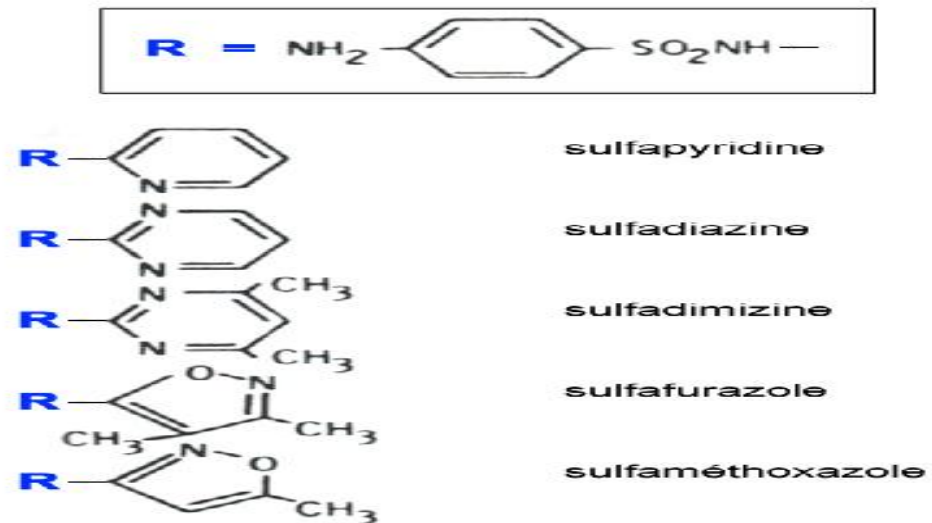


Sulfamides

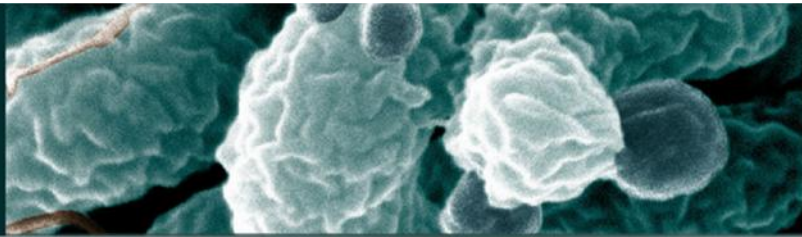
Sulfamides

- **Rôle réduit** en thérapeutique anti- infectieuse:
Effets indésirables, Résistance
Apparition autres ATB (+efficaces, - dangereux)
- **Rôle retrouvé** dans certaines infections parasitaires (immunodéprimés++)

Structure chimique



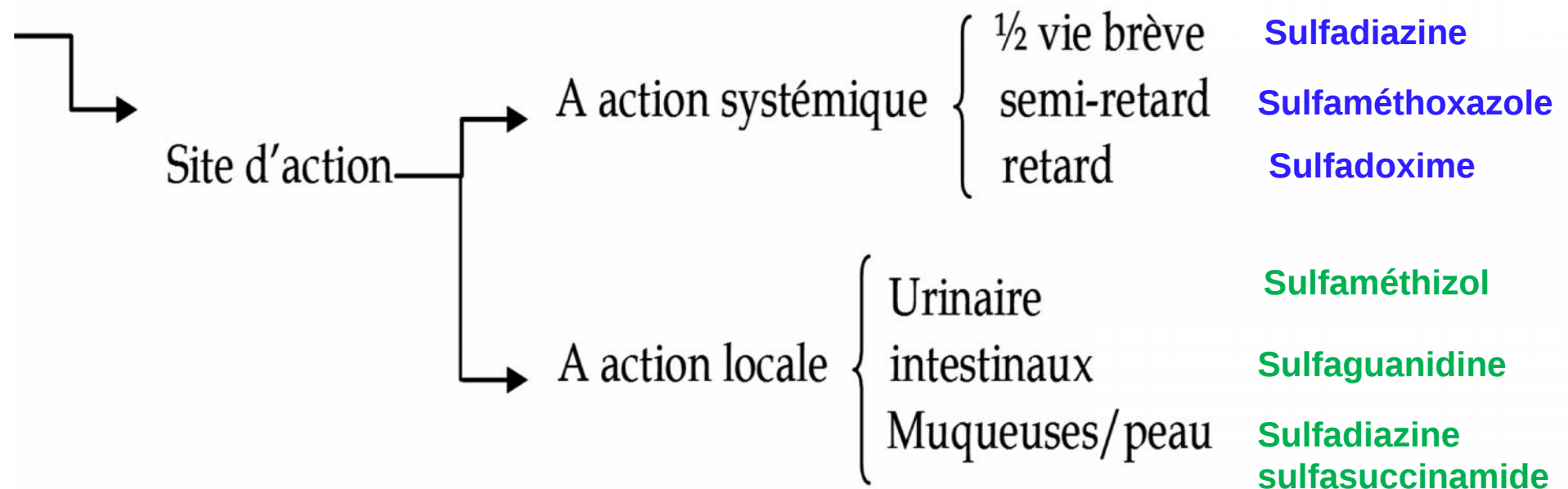
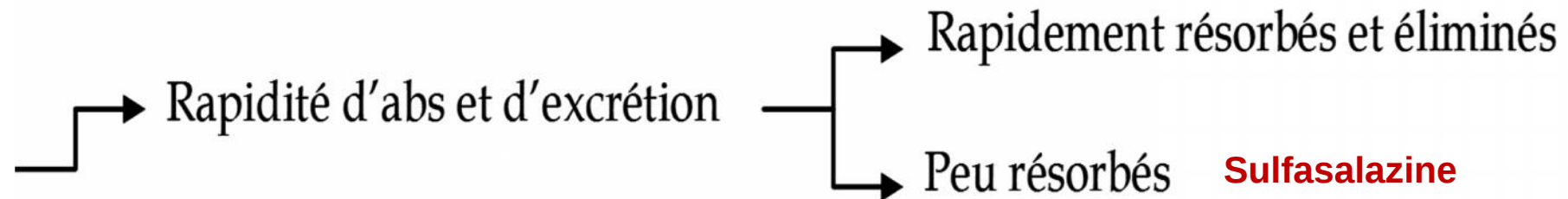
- Antibiotiques synthétiques
- Dérivés de l'acide para-amino-benzoïque (PABA).
- Fonction amine libre + soufre $\longrightarrow$ activité antibactérienne
- Combinés aux diaminopyridines (*sulfaméthoxazole + triméthoprime*)



Sulfamides

Classification

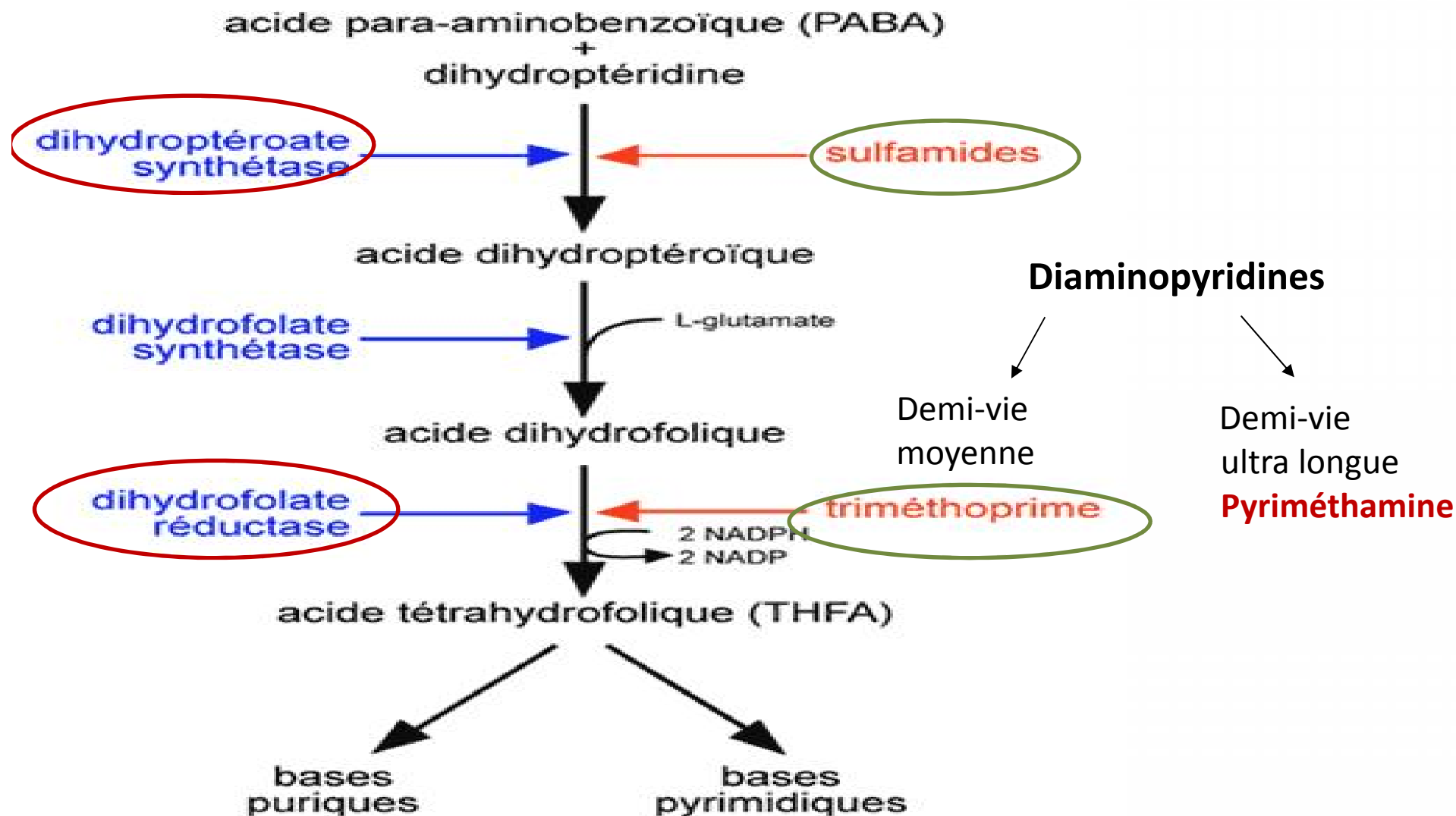
Sulfaméthoxazole, Sulfadiazine
Sulfaméthizole, Sulfisoxazole.

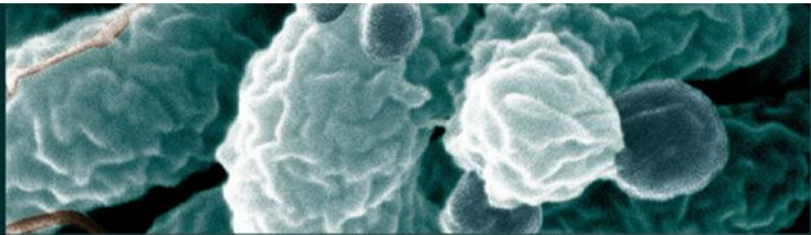


**Inhibent la synthèse de l'acide
tétrahydrofolique**

Sulfamides

Mécanisme d'action





Sulfamides

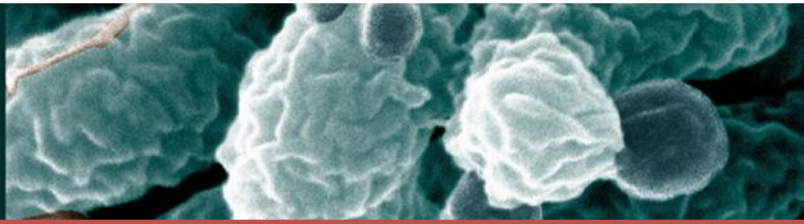
Mécanismes de résistance

Sulfamides: Production de dihydroptéroate synthétase à affinité ↓
↓ Perméabilité bactérienne aux sulfamides

Diaminopyridines : ↑dihydrofolate réductase
Acquisition d'une deuxième dihydrofolate réductase plasmidique

Spectre d' activité

<i>Souvent sensibles</i>	<i>Parfois sensibles</i>	<i>Toujours résistants</i>
<u>Bactéries G+</u> • <i>Listeria, Bacillus anthracis</i> • <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <u>Bacilles G-</u> Enterobactériacées : <i>E.coli, proteus, yersinia, salmonella</i> <u>Divers:</u> <i>Toxoplasma ,chlamydia</i>	<u>Bactéries G+</u> <i>Streptocoque</i> <i>Pneumocoque</i> <i>Méningocoque</i> <i>gonocoque</i>	• <i>Staphylocoques</i> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • <i>Mycoplasme</i> • <i>Pseudomonas</i> • <i>Bacteroides</i>



Sulfamides

Indications

- Infections urinaires basses , cystite (*sulfaméthizol, sulfadiazine*).
- Infections intestinales , m^{die} de Crohn (*sulfasalazine*).
- Otite moyenne aigue (*sulfafurazole*)
- Lésions cutanées , brûlure (*sulfadiazine argentique*).
- Paludisme à plasmodium falciparum (*sulfadoxime*).

Effets indésirables

Sulfamides

- Réactions allergiques
- Troubles hématologiques ,digestifs et neurologiques
- Hémolyse chez patients déficients en glucose-6-P-déshydrogénase

Triméthoprim

- Anémie mégaloblastique par carence en acide folique, surtout chez les sujets recevant d'autres inhibiteurs de la synthèse d'acide folique (anticancéreux)

Contre indications

- Hypersensibilité
- Grossesse et allaitement
- Prématuré, nouveau né, nourrisson
- Insuffisance rénale et hépatique, troubles hématologiques
- Déficit en G6PD

Interactions médicamenteuses

- ++PABA → antagonisme et inhibition de l'action des sulfamides
- ++Hypoglycémiants → majoration de l'effet hypoglycémiant (protéines plasmatiques)
- ++Médicaments à toxicité hématologique → augmentation de cette toxicité