



Laboratoire de Microbiologie et Biologie

Moléculaire

Université Mohamed V - Agdal • Faculté des Sciences B.P.

1014 - Rabat - MAROC

Filière SVI - S6
Module de Génétique et Biologie Moléculaire – M21
Elément 2: Biologie Moléculaire
Pr. Abdelkarim FILALI-MALTOUF


Exposé réalisé par:

Melle KADJM Ahlam , Melle NEJMJ Wafa
Melle MEJJA Insaf, Mr. MOUNJR Oussmane



BONJOUR
BONJOUR





Mode d'action des Antibiotiques



I -Les Antibiotiques:

I-1 Définition

I-2 Historique

II- La classification des Antibiotiques

III- Le mode d'action des Antibiotiques

Action sur la synthèse du péptidoglycane

Action sur la membrane cytoplasmique

Action sur la synthèse des Protéines

Action sur l'ADN

Action par l'inhibition compétitive

Conclusion



Les Antibiotiques

1- Définition

Toute substance élaborée par un microorganisme capable de :

•tuer (effet bactéricide)

OU

•inhiber (effet bactériostatique)

la multiplication d'autres micro organismes

2-Historique

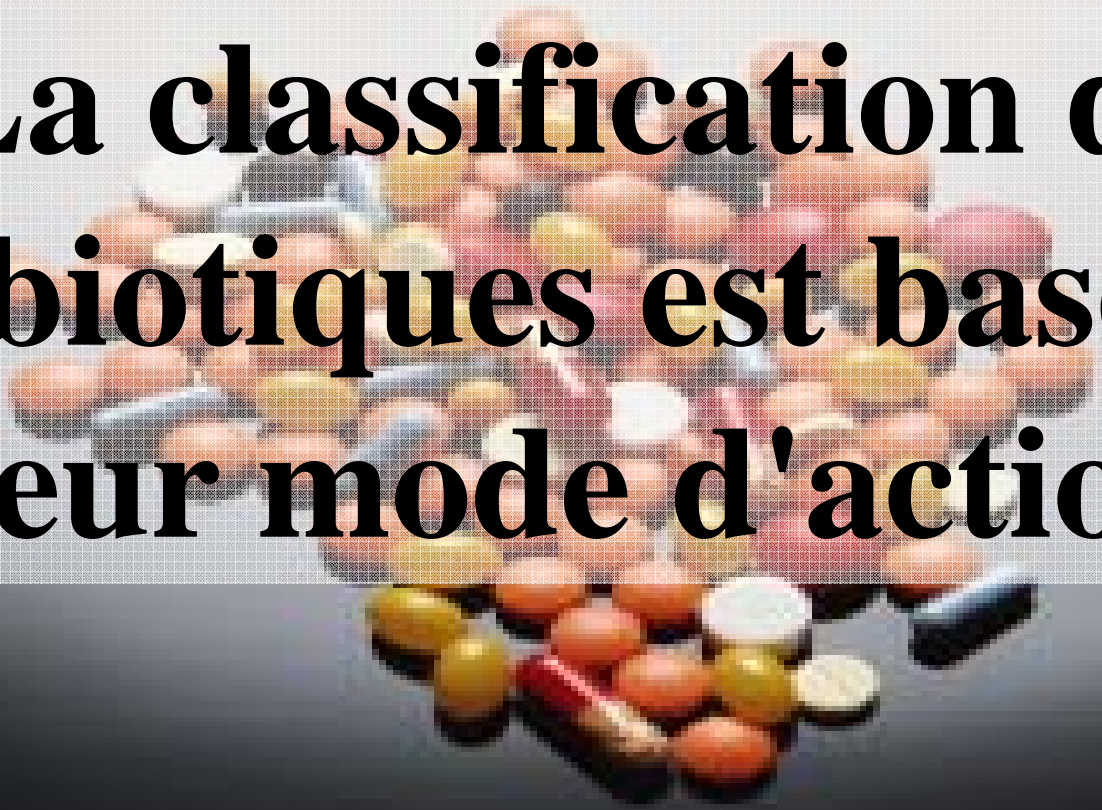
En **1928**, Première découverte d'un antibiotique:
la moisissure *Penicillium*. (Par Alexander Fleming)

En **1940**, La mise sur la marché de l'antibiotique
pénicilline (*Pénicilline G*)

En **1944**, Découverte de la *Streptomycine*
(Par Selman Waksman)



*Classification des
Antibiotiques*



La classification des antibiotiques est basée sur leur mode d'action.

Antibiotiques bactéricides

βéta-lactamines
glycopeptides
fosfomycine
aminosides
streptogramines
sulfamides
quinolones
rifampicine, isoniazide
pyrazinamide
nitro-imidazoles
polymyxines

antibiotiques bactériostatiques

phénicoles
tétracyclines
macrolides et lincosamides
acide fusidique
sulfamides
nitrofuranes

Première cible:


LA PAROI



A hand is shown from the top, holding a large, overflowing quantity of various pills and capsules. The pills are in many different colors, including orange, yellow, white, pink, and blue. The background is a dark, gradient surface. Overlaid on the center of the image is the text "I - BETALACTAMINES" in a large, bold, black, serif font with a slight shadow effect.

I - BETALACTAMINES

1 - LES PÉNAMS (*pénicillines*)

- 
- ❖ Groupe G : de la pénicilline G
 - ❖ Groupe M : des pénicillines anti staphylococciques
 - ❖ Groupe A : de l'amino-benzylpénicilline (Ampicilline)
 - ❖ Groupe des acyl-uréido-pénicillines
 - ❖ Groupe des amidino-pénicillines
 - ❖ Groupe des Pénams, inhibiteurs des bêtalactamases

A collection of various pills and capsules scattered on a dark surface. The pills are in various colors (orange, yellow, white, red, blue) and shapes (round, oval, capsule).

2 - LES PÉNEMES: CARBAPÉNEMES

3 - LES CÉPHEMS

- 
- a/ Céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G)
 - b/ Céphalosporines de 2^{ème} génération (C2G)
 - c/ Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)



4 - MONOBACTAMS

A hand is shown from the side, holding a large, overflowing quantity of various pills and capsules. The pills are in many different colors, including orange, yellow, white, and pink. The hand is positioned in the center of the frame, and the pills are piled high, spilling over the edges. The background is a dark, gradient surface. Overlaid on the image is the text "II - FOSFOMYCINES" in a large, bold, black, serif font. The text is centered horizontally and partially overlaps the hand and the pills.

II - FOSFOMYCINES

A pile of various colorful pills and capsules scattered on a dark surface. The pills are in various colors including orange, yellow, white, and blue. The text "III - GLYCOPETIDES" is overlaid on the image in a bold, black, serif font.

III – GLYCOPETIDES



Deuxième cible:

LA MEMBRANE

I - POLYMYXINES



II - GRAMICIDINES ET TYROCIDINE



Troisième cible:

LE RIBOSOME



I – AMINOSIDES

II - GROUPE DES "MLS"

- 
- ☞ MACROLIDES*
 - ☞ LINCOSAMIDES*
 - ☞ SYNERGISTINES*

III- PHÉNICOLÉS

IV- TÉTRACYCLINES

V - ACIDE FUSIDIQUE

VI- OXAZOLIDINONES



Quatrième cible:

**BLOCCAGE DE
L'ARN POLYMERASE**



RIFAMYCINES



Cinquième cible:

L'ADN

I - QUINOLONES

II - FLUOROQUINOLONES

III - PRODUITS NITRÉS

*-OXYQUINOLÉINES

*-NITROFURANES

*-NITRO-IMIDAZOLÉS



A pile of various colorful pills and capsules, including white, yellow, orange, red, and blue ones, scattered on a light-colored surface.

Sixième cible:

LA SYNTHÈSE DE
L'ACIDE FOLIQUE



I - SULFAMIDES


II - TRIMÉTHOPRIME



**Je tiens une de
ces formes**

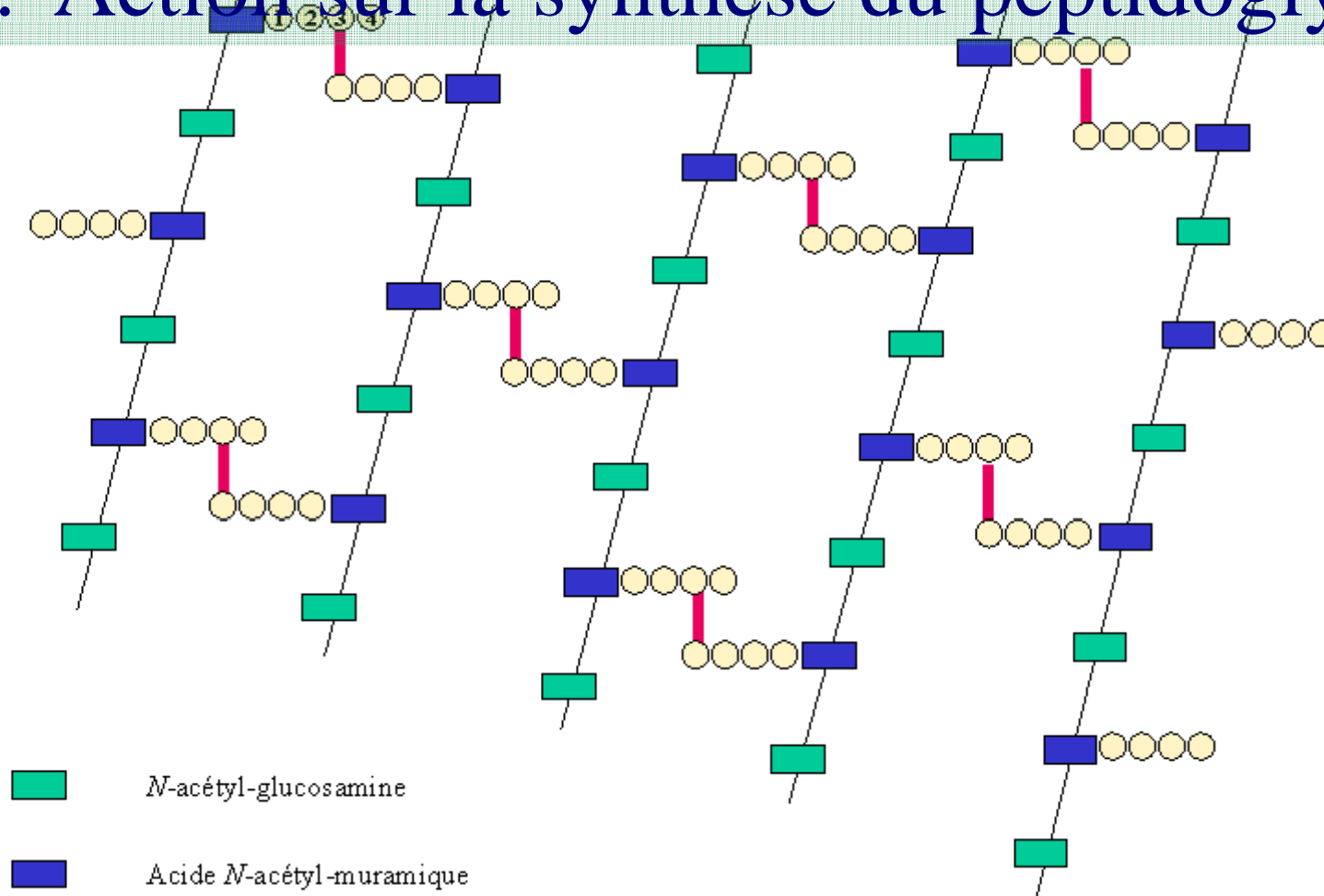


*Modes d'action des
Antibiotiques*





Le mécanisme d'action des antibiotiques antibactériens n'est pas toujours parfaitement élucidé mais on distingue cinq grands modes d'action :

I. Action sur la synthèse du peptidoglycane



①②③④ Chaîne térapeptidique - 1 : L-Ala (ou Gly ou L-Ser), 2 : D-Glu, 3 : X, 4 : D-Ala

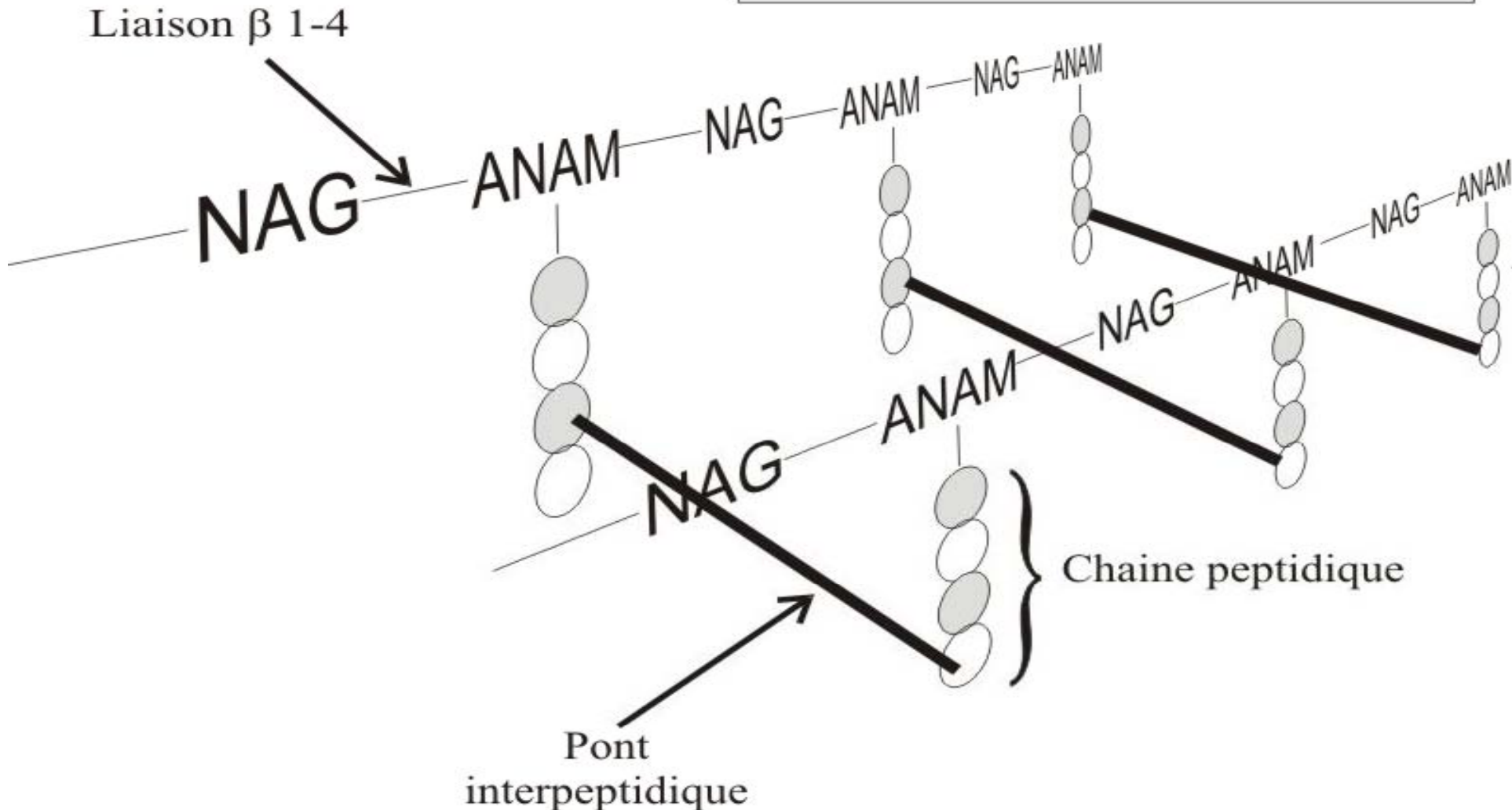
 Pont interpeptidique

- 
- Les antibiotiques interférant avec la biosynthèse du peptidoglycane n'auront aucune action sur les bactéries naturellement dépourvues de paroi, sur les protoplastes, les sphéroplastes et les formes L.

Rappels sur le peptidoglycane

Le peptidoglycane (PG) est un polymère qui constitue un réseau tridimensionnel entourant complètement la bactérie. Il constitue un caractère original et constant du monde bactérien.

NAG : N-acétyl glucosamine
ANAM : acide N acétyl muramique



Le peptidoglycane.

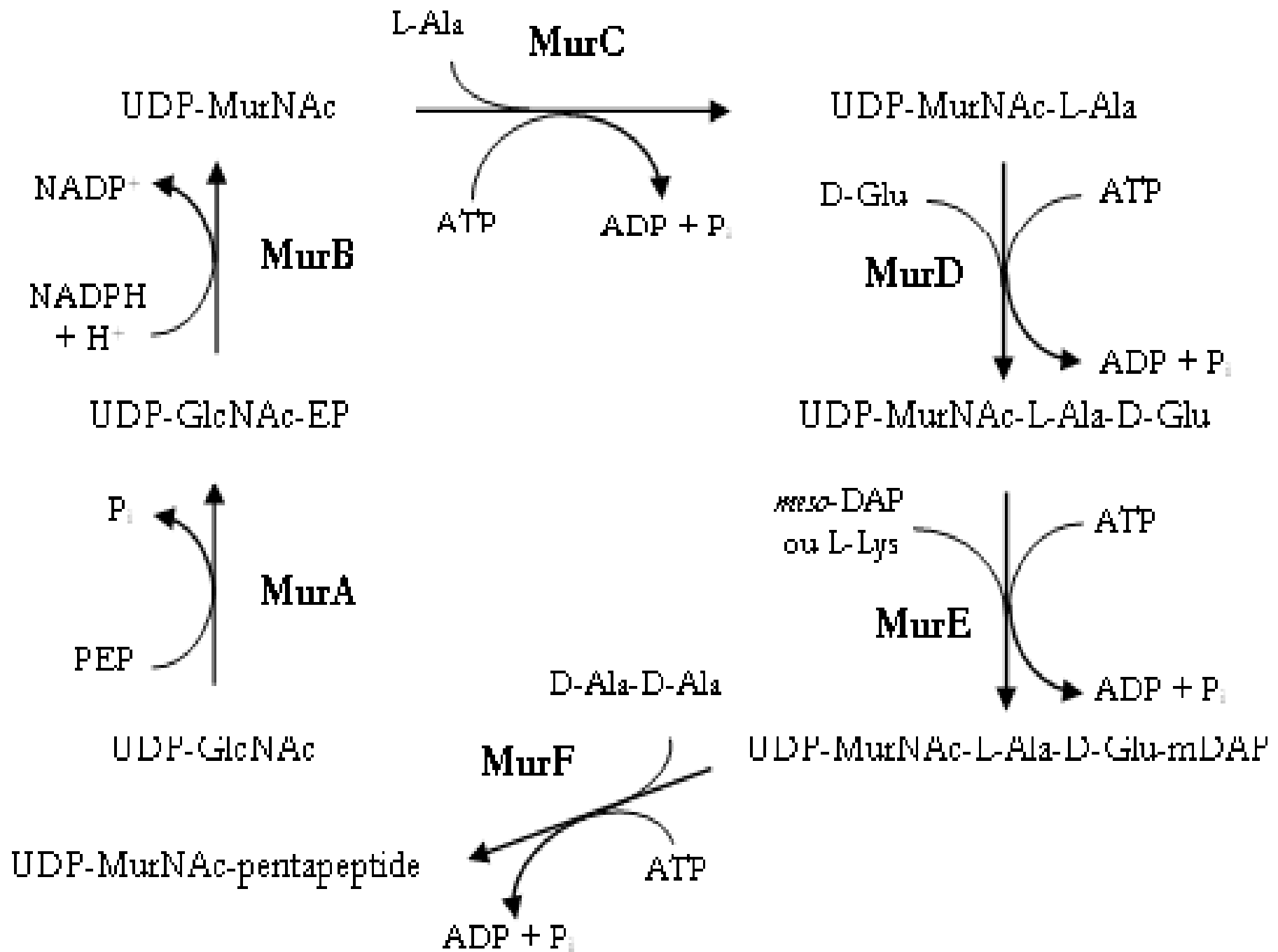


La biosynthèse du peptidoglycane:



La biosynthèse du peptidoglycane
s'effectue en trois étapes:

Étapes cytoplasmiques





Étapes membranaires

UDP-MurNAc-pentapeptide

Undécaprénol-P

MraY

UMP

MurNAc-pentapeptide-pyrophosphoryl-undécaprénol ou lipide I

MurG

UDP-GlcNAc

UDP

GlcNAc-MurNAc-pentapeptide-pyrophosphoryl-undécaprénol ou lipide II



Étapes pariétales:



Chacune de ces étapes peut être
inhibée par des antibiotiques

Fosfomycine :

La fosfomycine (ou phosphomycine) **inhibe la conversion** de l'UDP-N-acétylglucosamine en acide UDP-N-acétylmuramique en se liant par une liaison covalente à un résidu cystéine de la pyruvyltransférase.

Bêta-lactamines :

- Les beta-lactamines, et donc la pénicilline, empêchent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane.
- En effet, ils possèdent une structure tridimensionnelle semblable à celle du substrat des enzymes de cette étape.

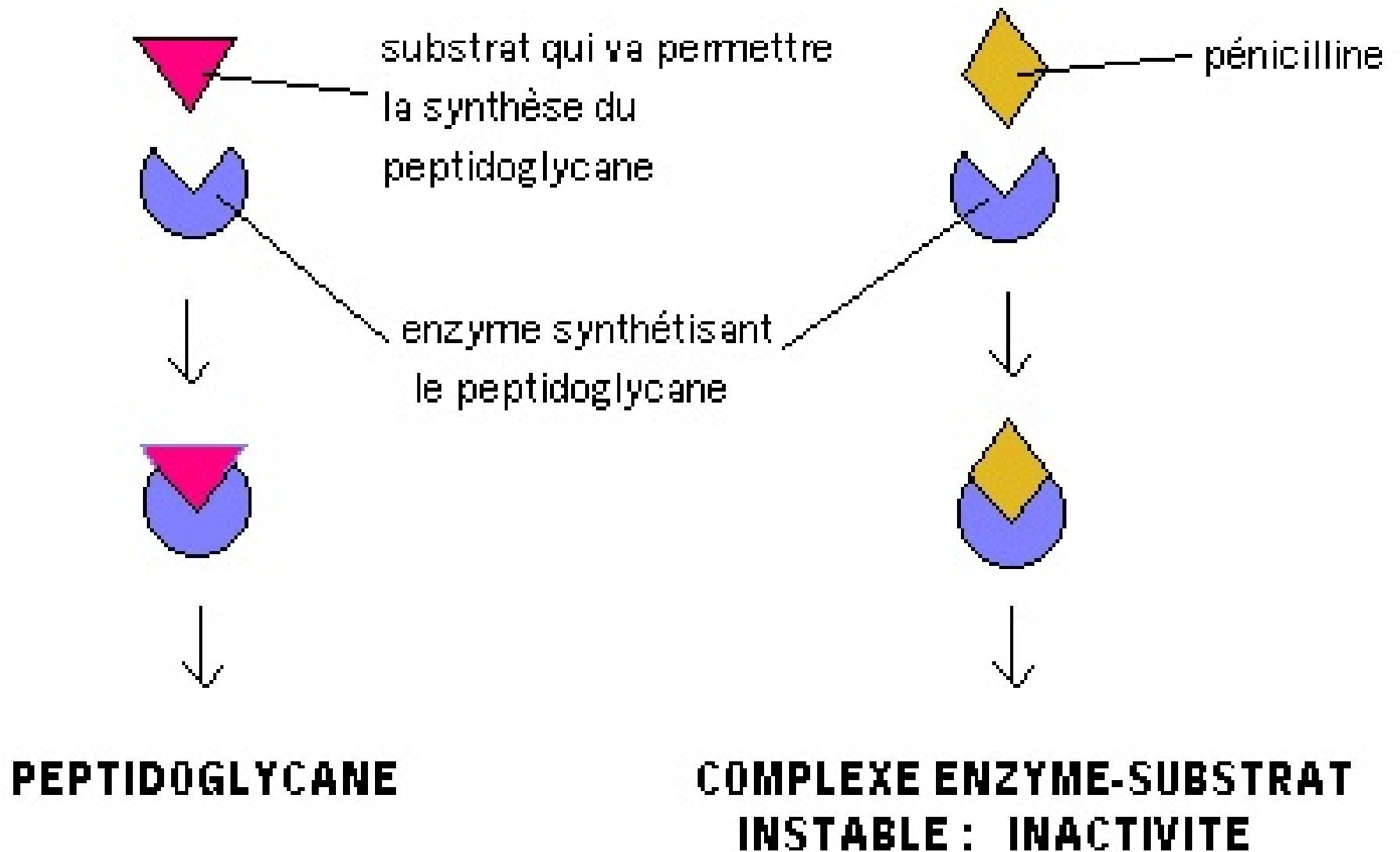


***Ces enzymes vont ainsi se complexer avec la pénicilline. Le complexe enzyme-substrat est donc instable.**

****L'enzyme ne peut pas catalyser la réaction avec les bêta-lactamines → son blocage, donc son inactivité.**

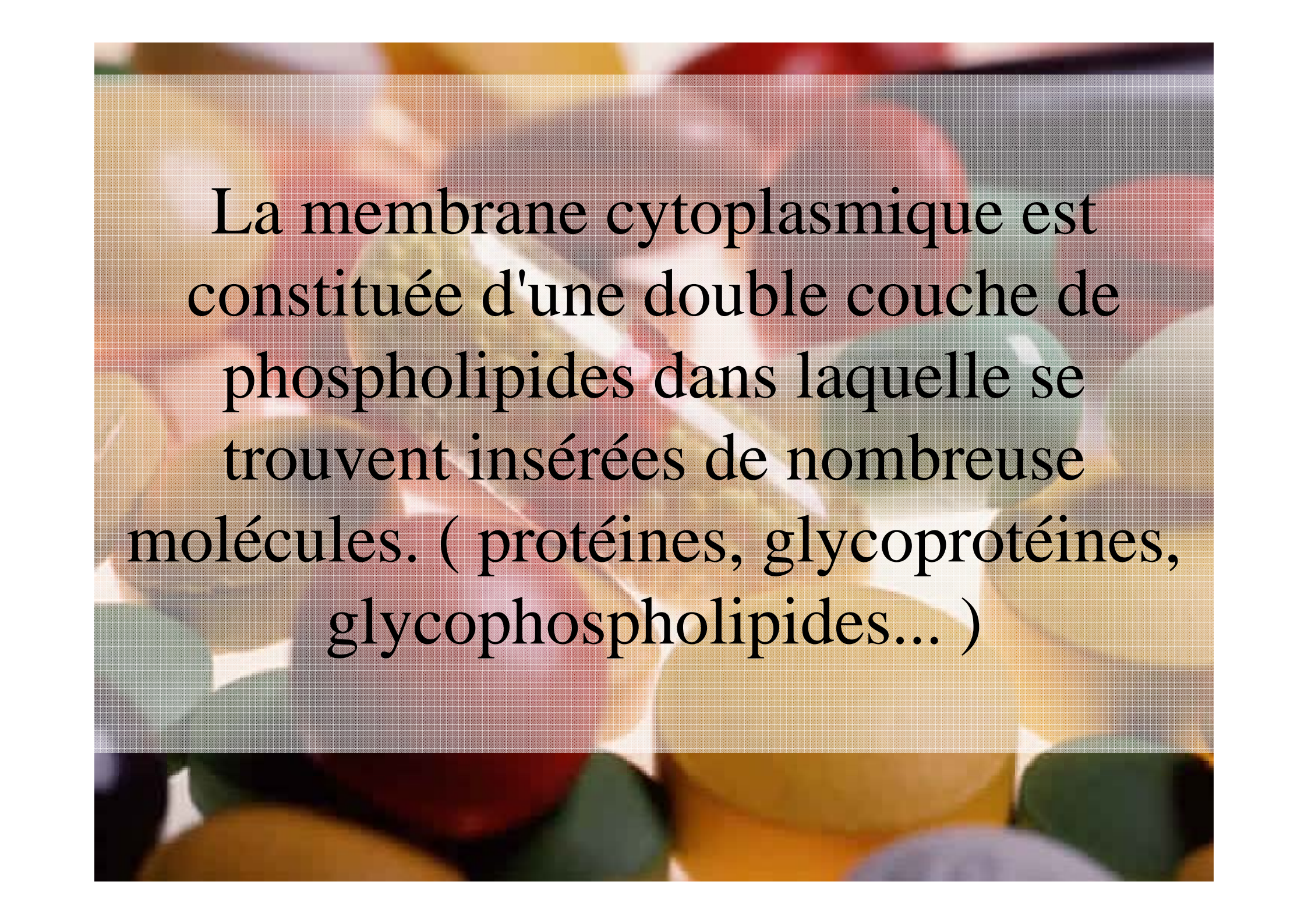
⇔ La synthèse du peptidoglycane est ainsi interrompue

Complexe entre l'enzyme du peptidoglycane et son substrat ou la pénicilline





*2. Action sur la membrane
cytoplasmique*

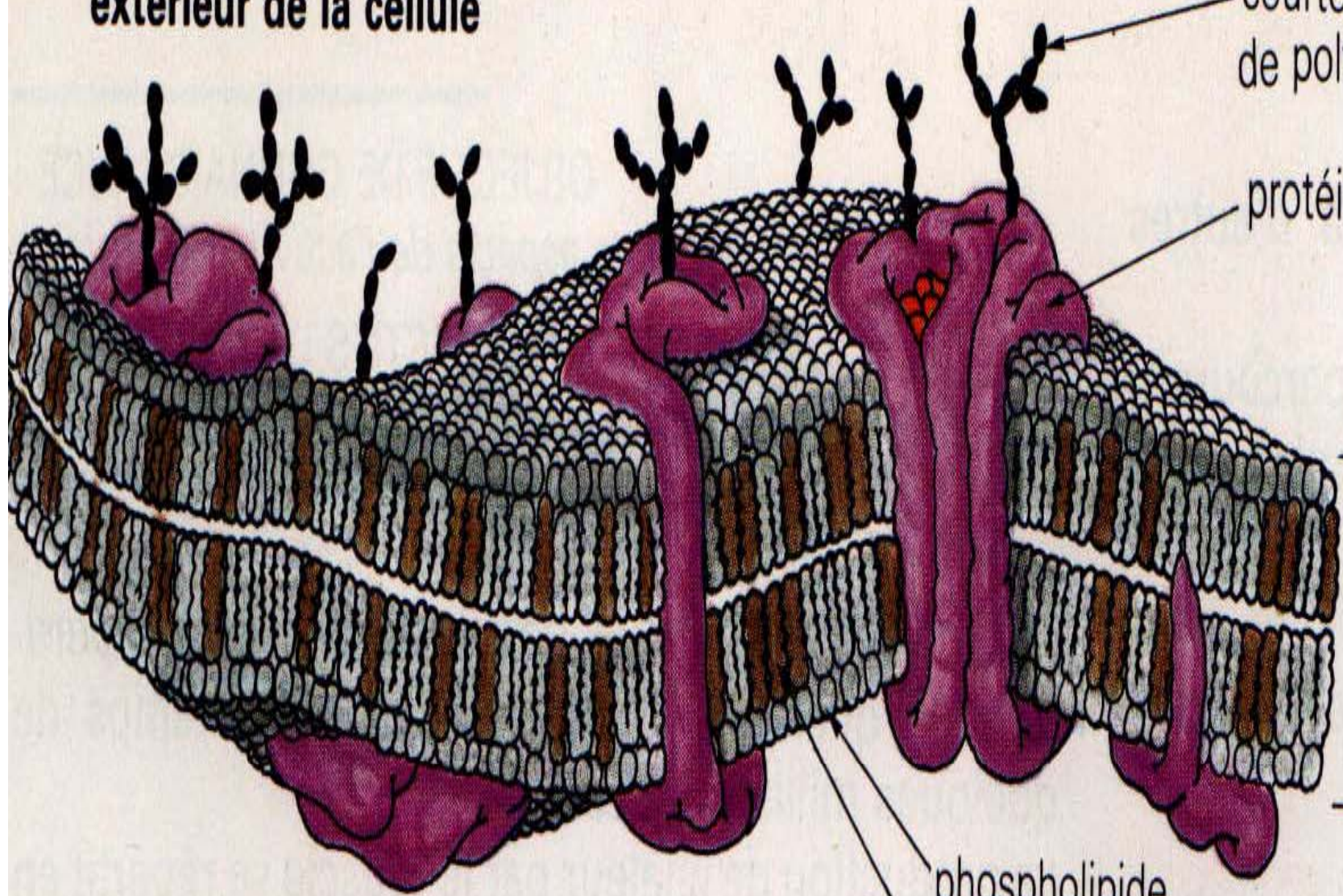


La membrane cytoplasmique est constituée d'une double couche de phospholipides dans laquelle se trouvent insérées de nombreuses molécules. (protéines, glycoprotéines, glycophospholipides...)

extérieur de la cellule

courtes chaînes
de polysaccharides

protéine




bicouche
lipidique

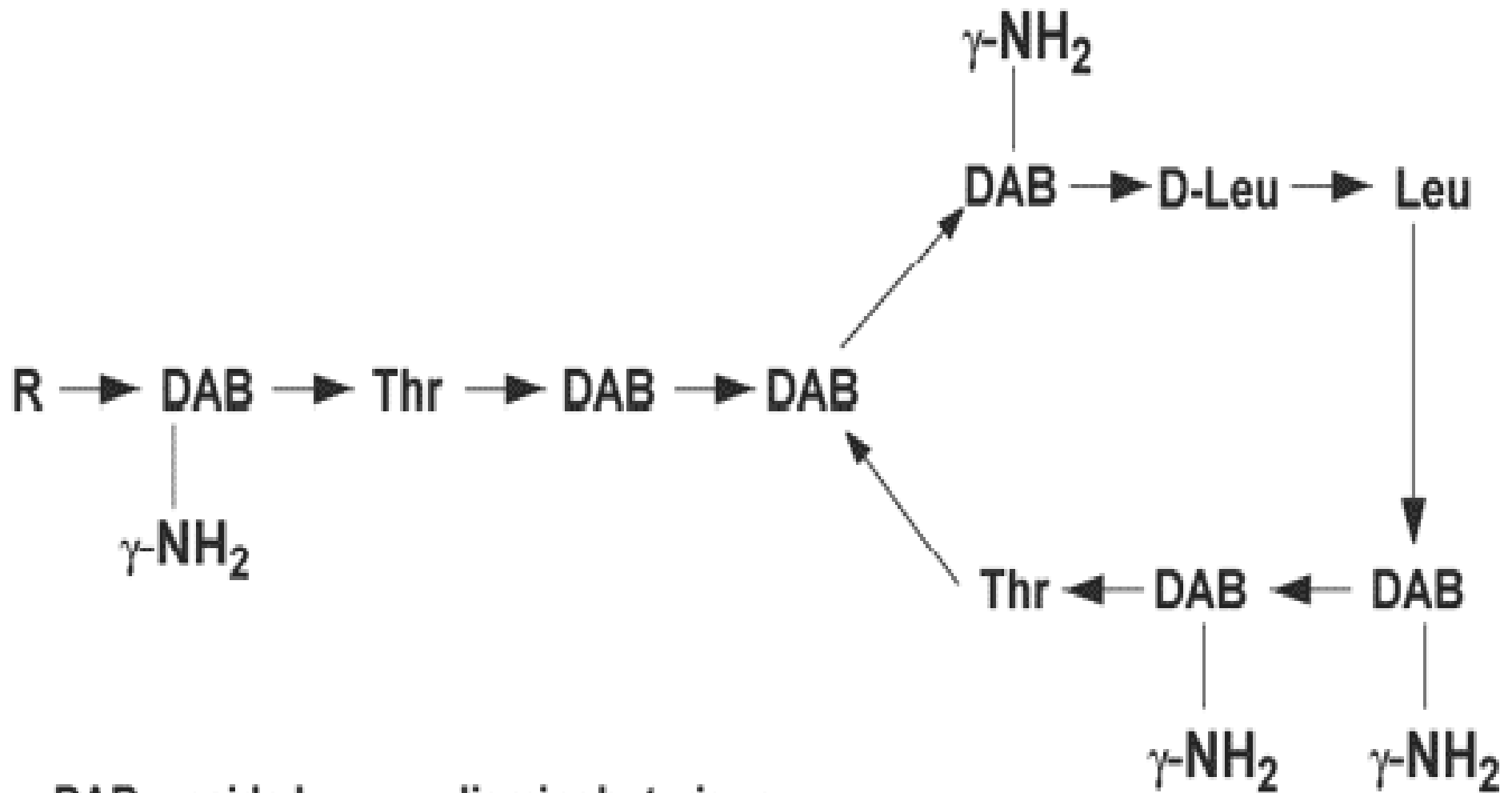
phospholipide

cholestérol

intérieur de la cellule



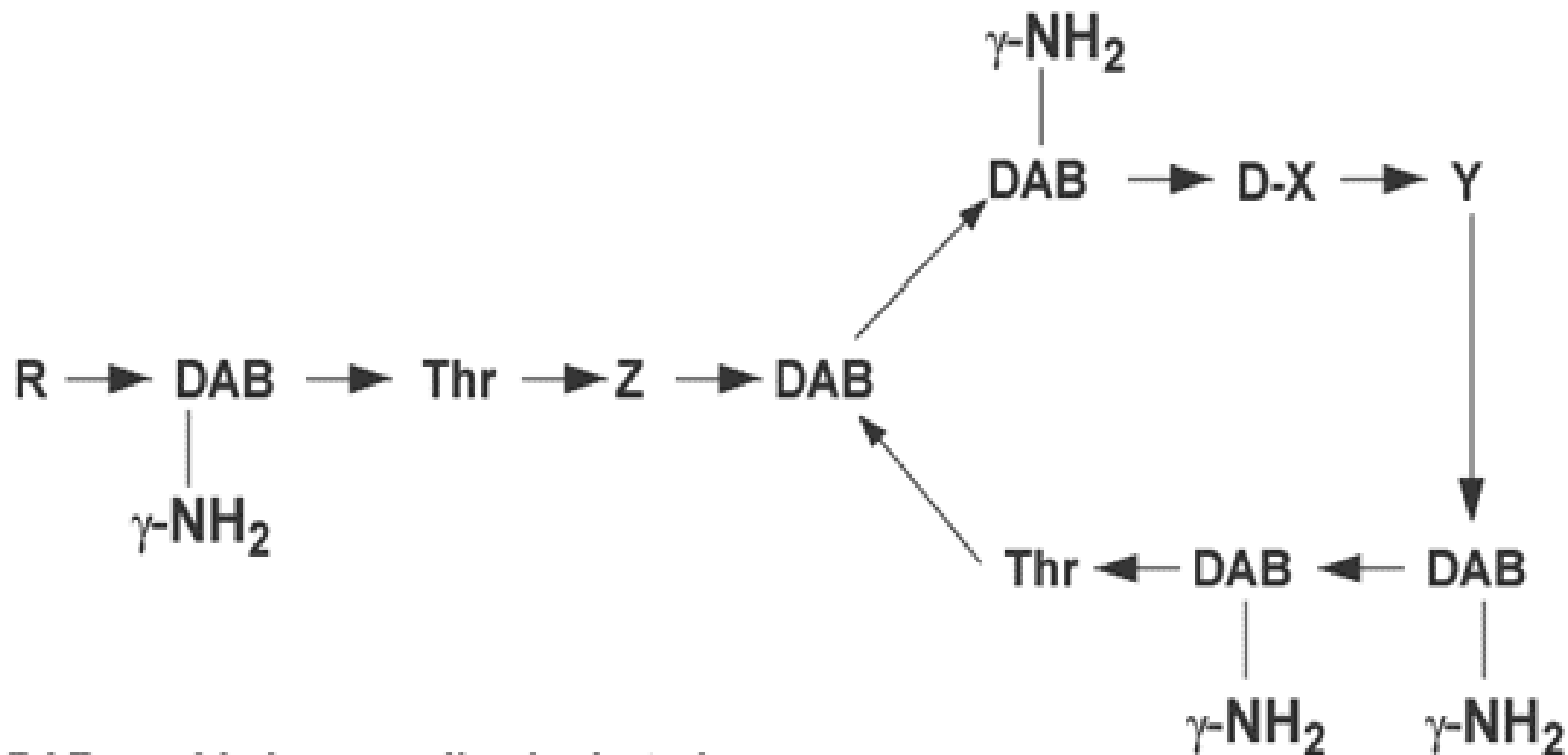
Par leur extrémité hydrophobe, les antibiotiques notamment les **POLYMYXINES** pénètrent à l'intérieur de la membrane et s'incorporent à la couche lipidique alors que l'extrémité hydrophile reste orientée vers l'extérieur



DAB = acide L - α , γ - diaminobutyrique

Polymyxine E1 (Colistine A) : R = (+)-6-méthyl-octanoyl

Polymyxine E2 : R = 6-méthyl-heptanoyl



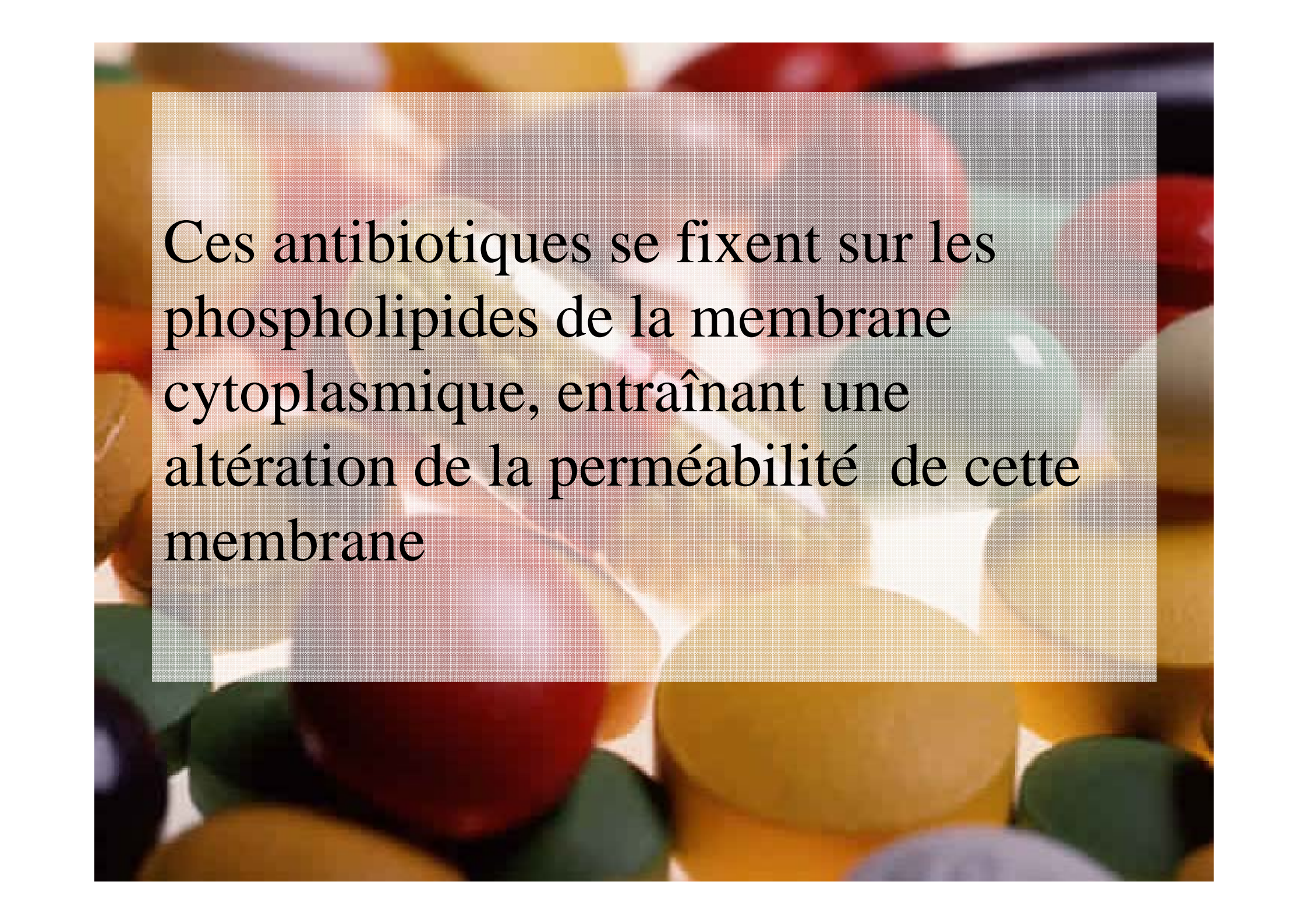
DAB = acide L - α , γ - diaminobutyrique

Polymyxine B1 :	R = (+)-6-méthyl-octanoyl	X = Phe	Y = Leu	Z = DAB
Polymyxine B2 :	R = 6-méthyl-heptanoyl	X = Phe	Y = Leu	Z = DAB
Polymyxine D1 :	R = (+)-6-méthyl-octanoyl	X = Leu	Y = Thr	Z = D-Ser
Polymyxine D2 :	R = 6-méthyl-heptanoyl	X = Leu	Y = Thr	Z = D-Ser



Spectre d'action : étroit

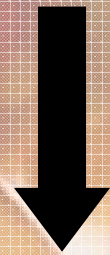
Cible: Entérobactéries




Ces antibiotiques se fixent sur les phospholipides de la membrane cytoplasmique, entraînant une altération de la perméabilité de cette membrane

RESULTAT

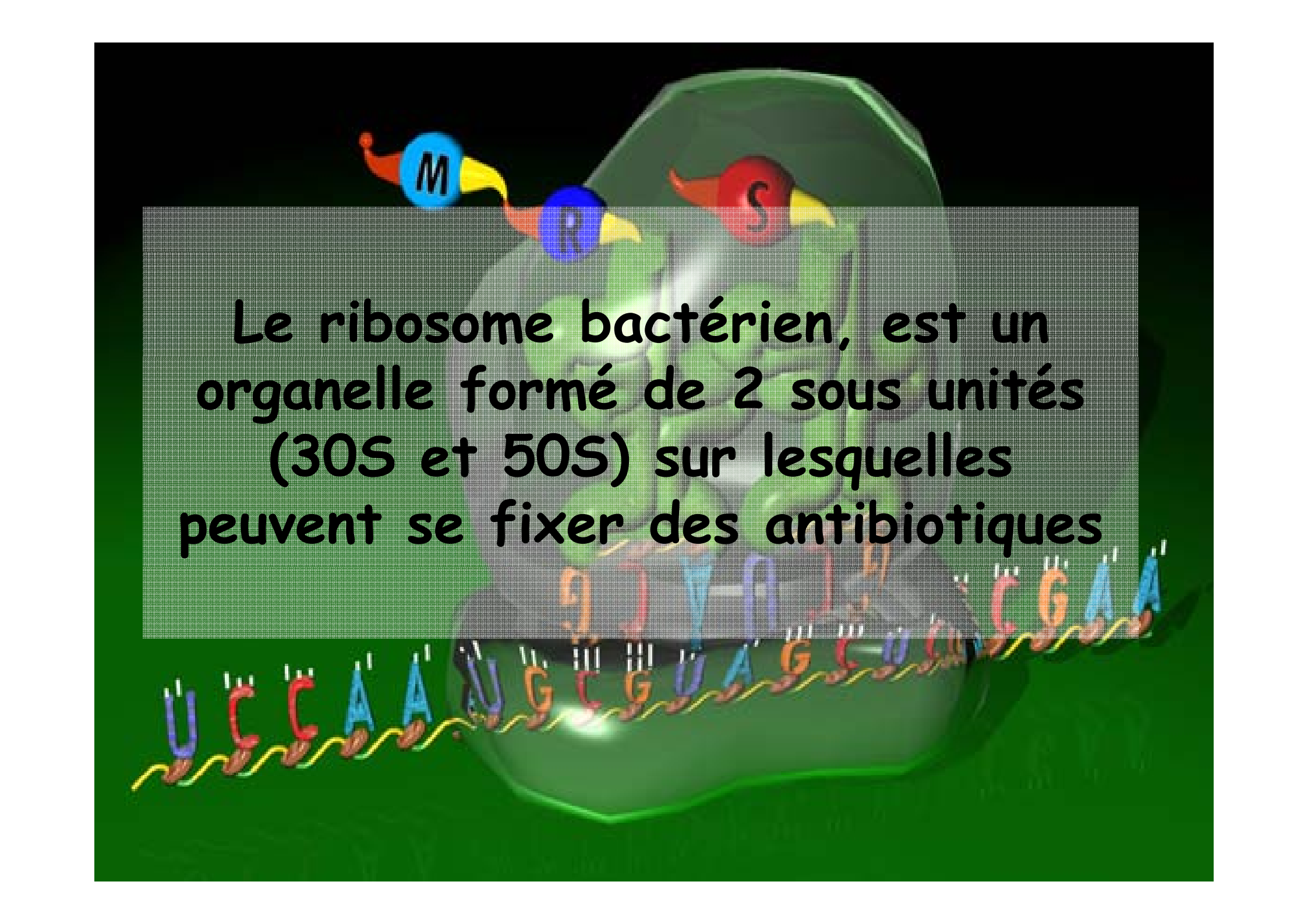
Désorganisation de la
structure membranaire



Mort de la cellule

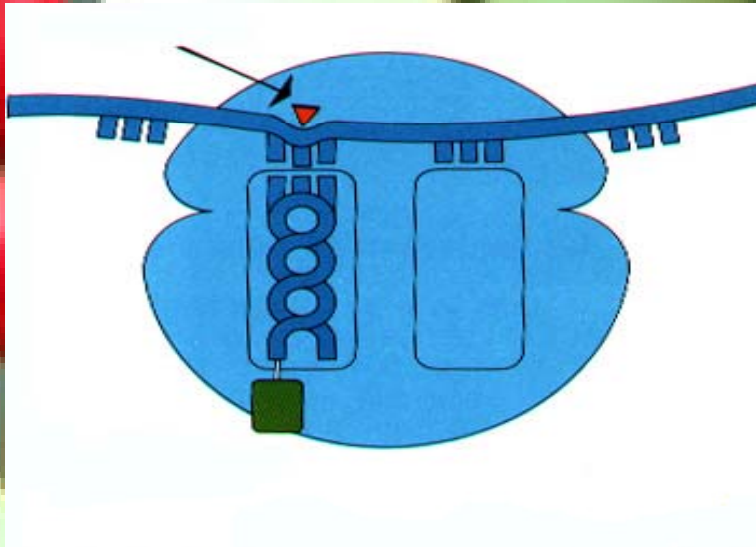


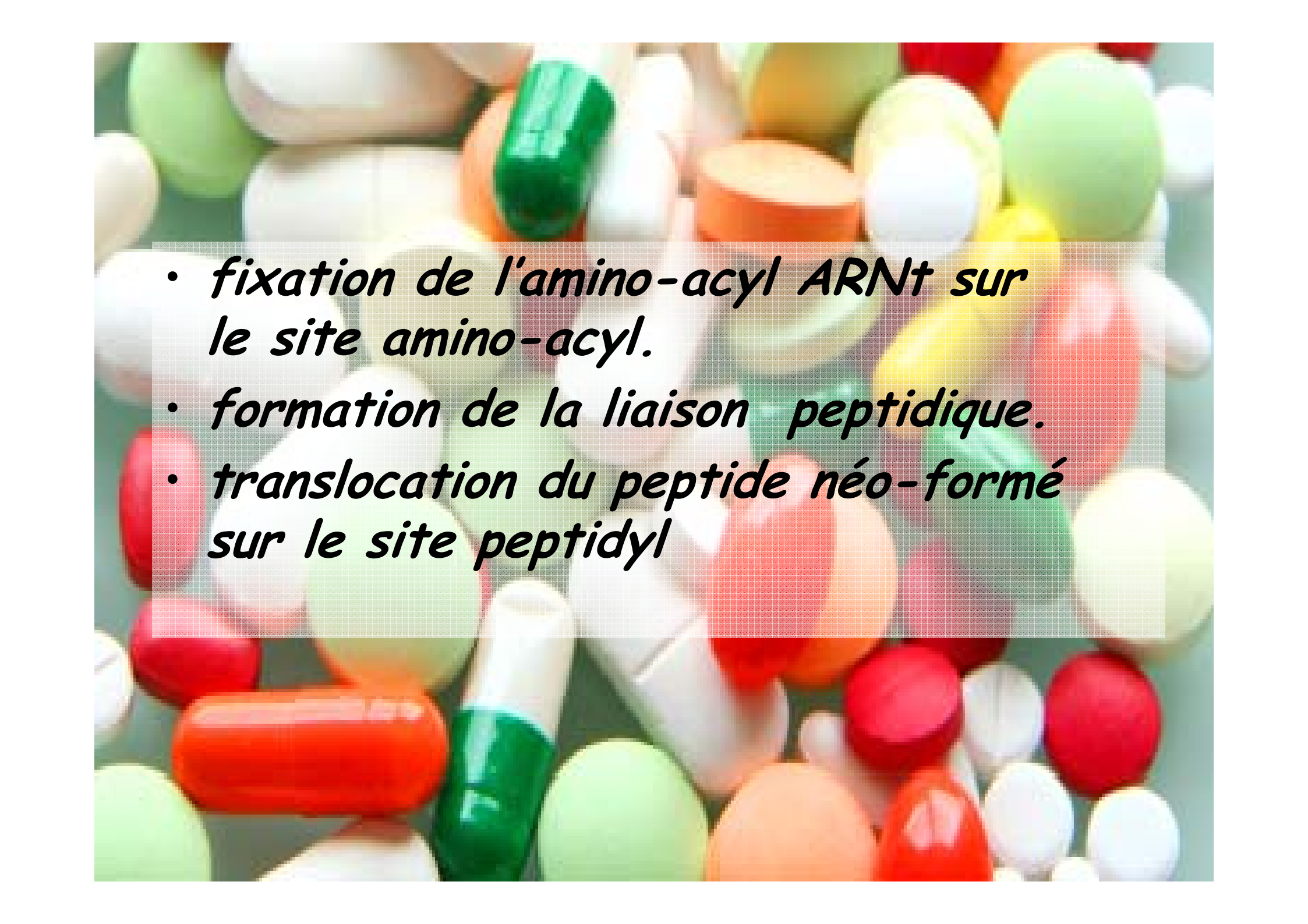
3. Action sur la synthèse des protéines



Le ribosome bactérien, est un organelle formé de 2 sous unités (30S et 50S) sur lesquelles peuvent se fixer des antibiotiques

Différentes étapes de la synthèse protéique peuvent être perturbées par les antibiotiques



- 
- *fixation de l'amino-acyl ARNt sur le site amino-acyl.*
 - *formation de la liaison peptidique.*
 - *translocation du peptide néo-formé sur le site peptidyl*



*1. Antibiotiques altérant
la sous-unité 30S*

AMINOSIDES

Streptomycine

Gentamicine

nétilmicine

Tobramycine

Amikacine



Mode d'action des aminosides

Des antibiotiques bactéricides, à large spectre d'activité anti-bactérienne

Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides.



Les Tétracyclines

- **Sont bactériostatiques**
- **Pénètrent bien dans les cellules**
- **Ont un large spectre d'activité antibactérienne**
- **Une grande homogénéité**



Cyclines naturelles

- **Chlortetracycline (Auréomycine®)**
- **Tetracycline base (Tetracyne®)**

Cyclines semi-synthétiques

- **Oxytetracycline (Terramycine®),**
- **Doxycycline (Vibramycine®),**
- **Minocycline (Mynocine®).**



2. Antibiotiques altérant la sous-unité 50S

LES PHÉNICOLÉS

Chloramphénicol & Thiamphénicol

Le chloramphénicol est un antibiotique bactériostatique à large spectre. En Algérie, il est réservé au traitement de la fièvre typhoïde.

Le thiamphénicol est très voisin chimiquement du chloramphénicol, son spectre d'action est similaire.



MLS

❖ ***LES MACROLIDES***

❖ ***LES LINCOSAMIDES***

❖ ***LES SYNERGISTINES***

Mode d'action:


- *Antibiotiques bactériostatiques*
- *Large spectre d'activité antibactérienne*
- *Agissent au niveau de la sous unité 50 S du ribosome*



Inhibition de la synthèse des protéines.



4. Action sur l'ADN



La réplication ou la transcription de l'ADN constituent une cible d'action pour des antibiotiques dont certains, comme **les Quinolones**, sont largement utilisés en thérapie

Les Quinolones

- Agents antibactériens de synthèse traversent la paroi des bactéries à Gram négatif grâce aux porines.
- Pénètrent dans le cytoplasme par diffusion passive
- Agissent sur **l'ADN gyrase** (ou topo-isomérase II) et sur **la topo-isomérase IV**

A 3D model of a DNA double helix is shown, rendered with thick, colorful ribbons. The ribbons are colored in a repeating sequence of red, green, blue, and yellow. The helix is oriented vertically, with the top of the image showing the DNA strands curving away from the viewer. The text 'L'ADN GYRASE' is superimposed over the center of the helix in a bold, teal, serif font.

L'ADN GYRASE

A 3D ribbon diagram of a DNA double helix. The two strands are represented by thick, colored ribbons. One strand is primarily blue and purple, while the other is primarily orange and yellow. The base pairs are shown as thin, horizontal bars connecting the two strands, colored in red, green, and blue. The helix is shown in a perspective view, curving from the top left towards the bottom right. Overlaid on the center of the helix is the text "LA TOPO-ISOMÉRASE IV" in a bold, teal, serif font.

**LA TOPO-
ISOMÉRASE IV**



Autres Modes d'action

Novobiocine

Imidazolés

Inhibition de la transcription

A close-up photograph of a person's hand holding a variety of pharmaceuticals. The hand is open, palm up, and filled with numerous pills and capsules of different colors and shapes, including red, white, yellow, and black. The background is a plain, light color. A semi-transparent, dark grey banner with a fine grid pattern is overlaid across the center of the image, containing the text.

***5. Action par
Inhibition compétitive***

A close-up photograph of a person's hand holding a variety of pharmaceuticals, including white, yellow, red, and black pills and capsules. The background is a soft, out-of-focus light. Two semi-transparent text boxes are overlaid on the image.

SULFAMIDES

**ACIDE PARA-
AMINOSALICYLIQUE**

Sulfamides



- Sont bactériostatiques
- Un large spectre d'action antibactérienne
- Action s'annule en présence d'un excès de PAB ou de certains métabolites terminaux dont la thymidine.

Acide para-aminosalicylique

- Une structure analogue au PAB
- Mécanisme d'action est comparable à celui des sulfamides
- Molécule active sur les mycobactéries et inactive chez les autres bactéries



CONCLUSION







Travail effectué par

- *Melle KADJM Ahlam*
- *Melle NEJMJ Wafa*
- *Melle MEJJA Jnsaf*
- *Mr. MOUNJR Oussmane*



RÉFÉRENCES:

- Encyclopédie ENCARTA
- Abrégé de Bactériologie générale et médicale