Microbiologie

EVI 783

f.garabetian@epoc.u-bordeaux1.fr

EPOC - UMR 5805

Station Marine d'Arcachon

2 rue Pr Jolyet

33120 Arcachon

Secrétariat : 05 56 22 39 12

II. *Antibiotiques*

- Lutte / contrôle
- Asepsie
- Stérilité
- Antisepsie
- Désinfection
- Agent antimicrobien
- Antibiotique

II.1 définition

Antibiotique: substance d’origine microbienne dont l'action, sélective, est de limiter la croissance voire de tuer d’autres microorganismes

historiquement :

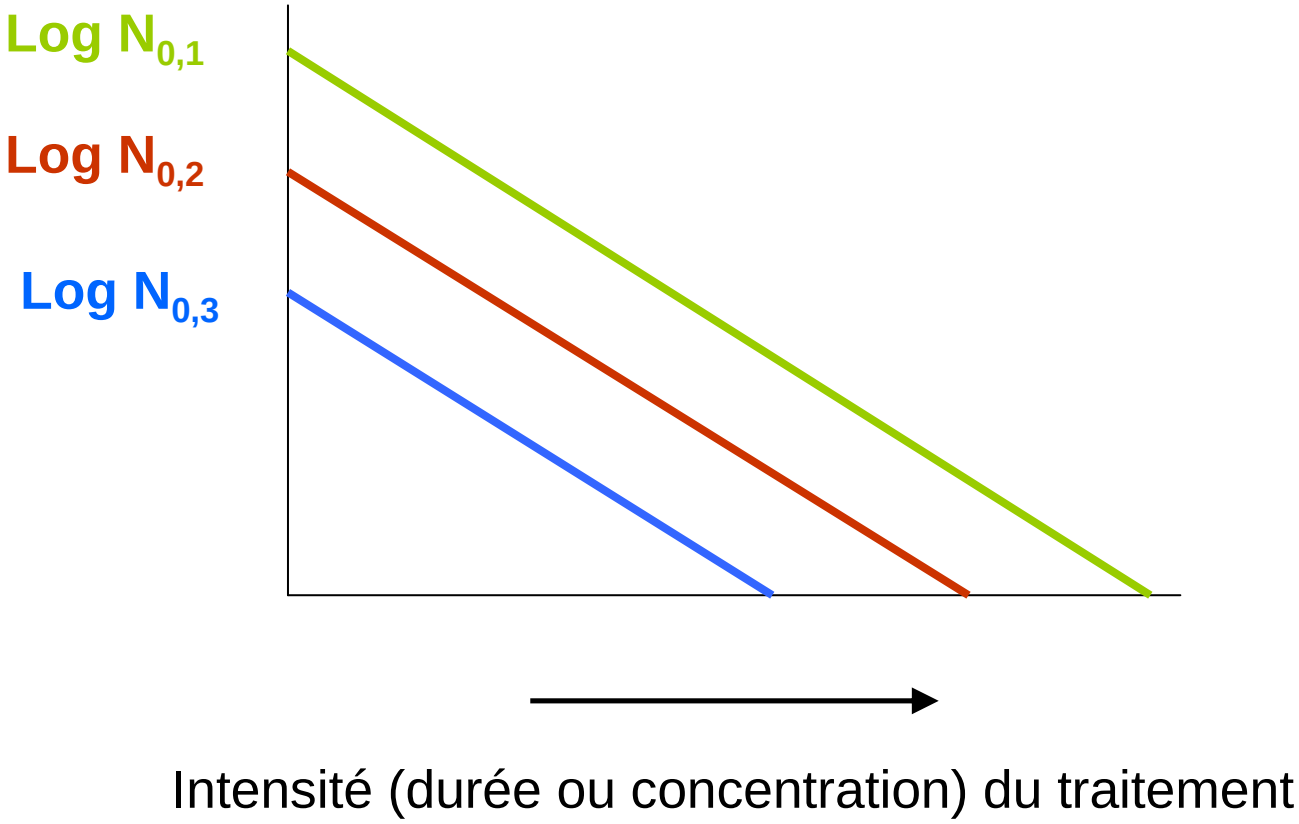
- pénicilline, A. Flemming 1928
- streptomycine, S. Waksman1943

….

- sulfamides, 2nd guerre mondiale

II.2 principe

aspect quantitatif



II.2 principe

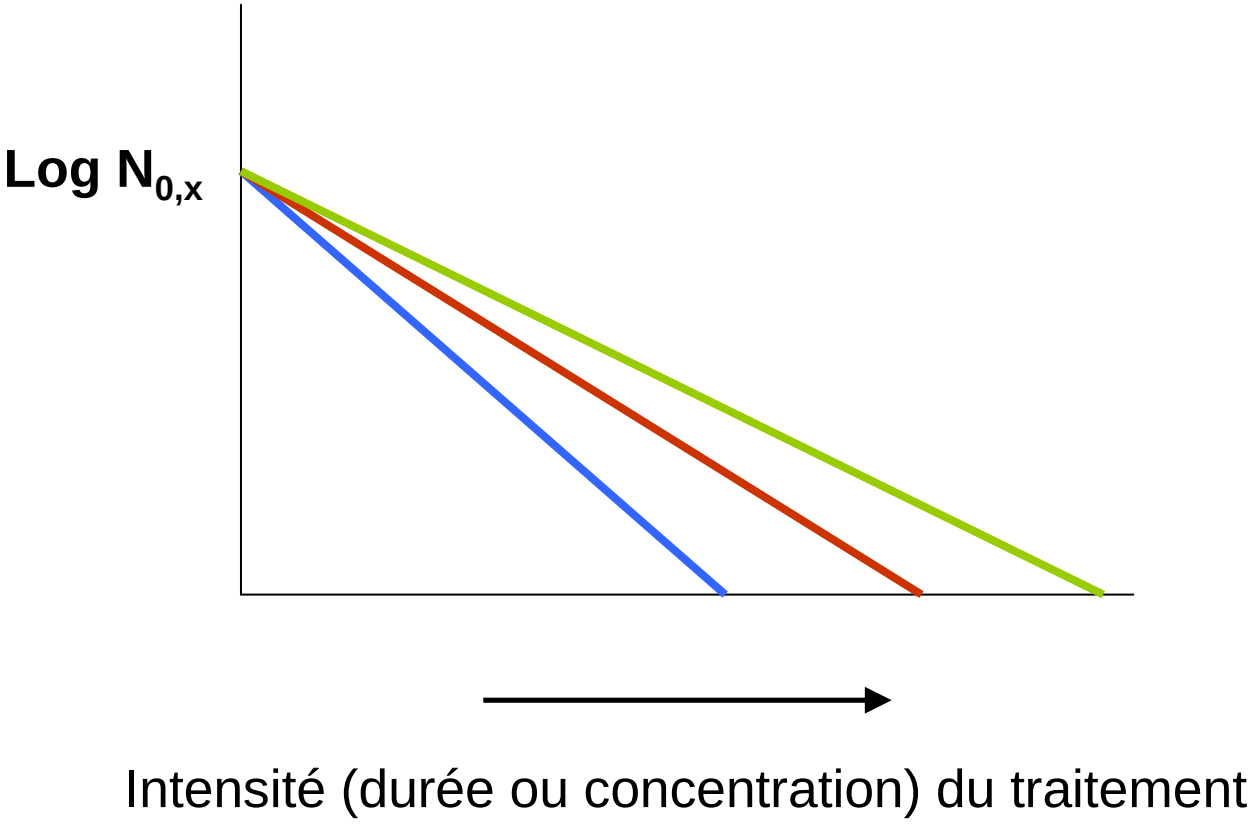
<u>aspect quantitatif</u>

la propreté =

- base de l’asepsie
- base de l’hygiène individuelle et publique
- base des « bonnes pratiques de laboratoire »

II.2 principe

aspect qualitatif



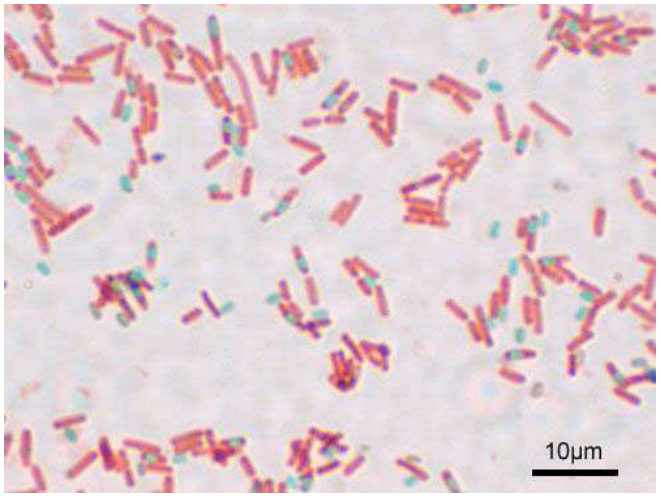
II.1 principes

<u>aspect qualitatif</u>

notions de :

- spectre d'action d'un agent antimicrobien
- résistance intrinsèque d'un microorganisme

Bacillus subtilis (ATCC6633), coloration de Wirtz.



II.3 Effets, modes d’action

effet :

- tuer

suffixe: cide

- stopper la croissance

suffixe : statique

- éliminer mécaniquement

II.3 Effets, modes d’action

<u>mode d’action :</u>

- altération de structures cellulaires
- interactions avec le métabolisme

- frein à l’adhésion, solubilisation

II.3 Effets, modes d'action

Concept de « *magic bullit* »

différences cellulaires		mécanismes cible des antibiotiques
eucaryotes	bactéries	

ribosome 80S	ribosome 70S	→	synthèse protéique
cellulose, chitine	peptidoglycan	→	synthèse paroi
etc…			

II.3 Effets, modes d'action

Concentration Minimale Bactéricide (selon AFNOR)

= la plus faible concentration du produit capable de tuer en 5 min, dans des conditions totalement standardisées, 10^5 bactéries par mL dans une population contenant 10^8 cell/mL

Concentration Minimale Inhibitrice (cf. antibiogramme)

= la plus faible concentration de l'antibiotique capable d'inhiber toute croissance visible

II.4 Évaluer l'efficacité d'un antimicrobien

L'antibiogramme :

But : déterminer la susceptibilité d'une souche à différents antibiotiques

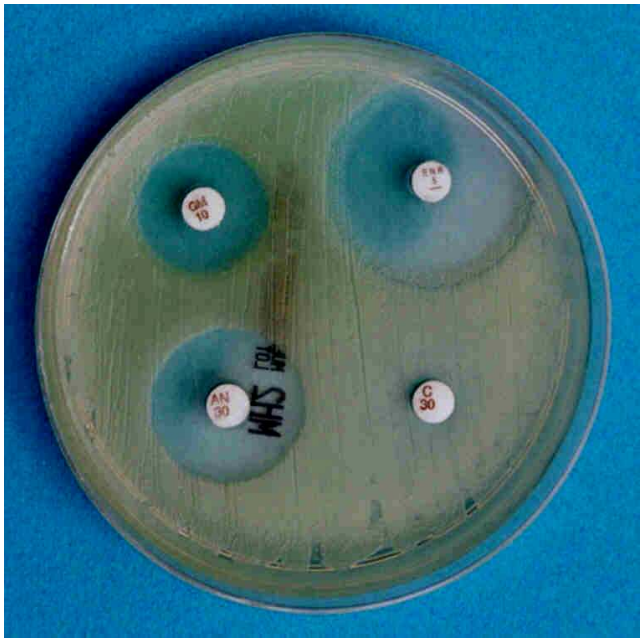
Principe : comparer la CMI déterminée expérimentalement aux concentrations usuelle et maximale de l'antibiotique chez un lot de sujets traités (Concentrations Critiques)

Expression des résultats : sensible, intermédiaire ou résistante

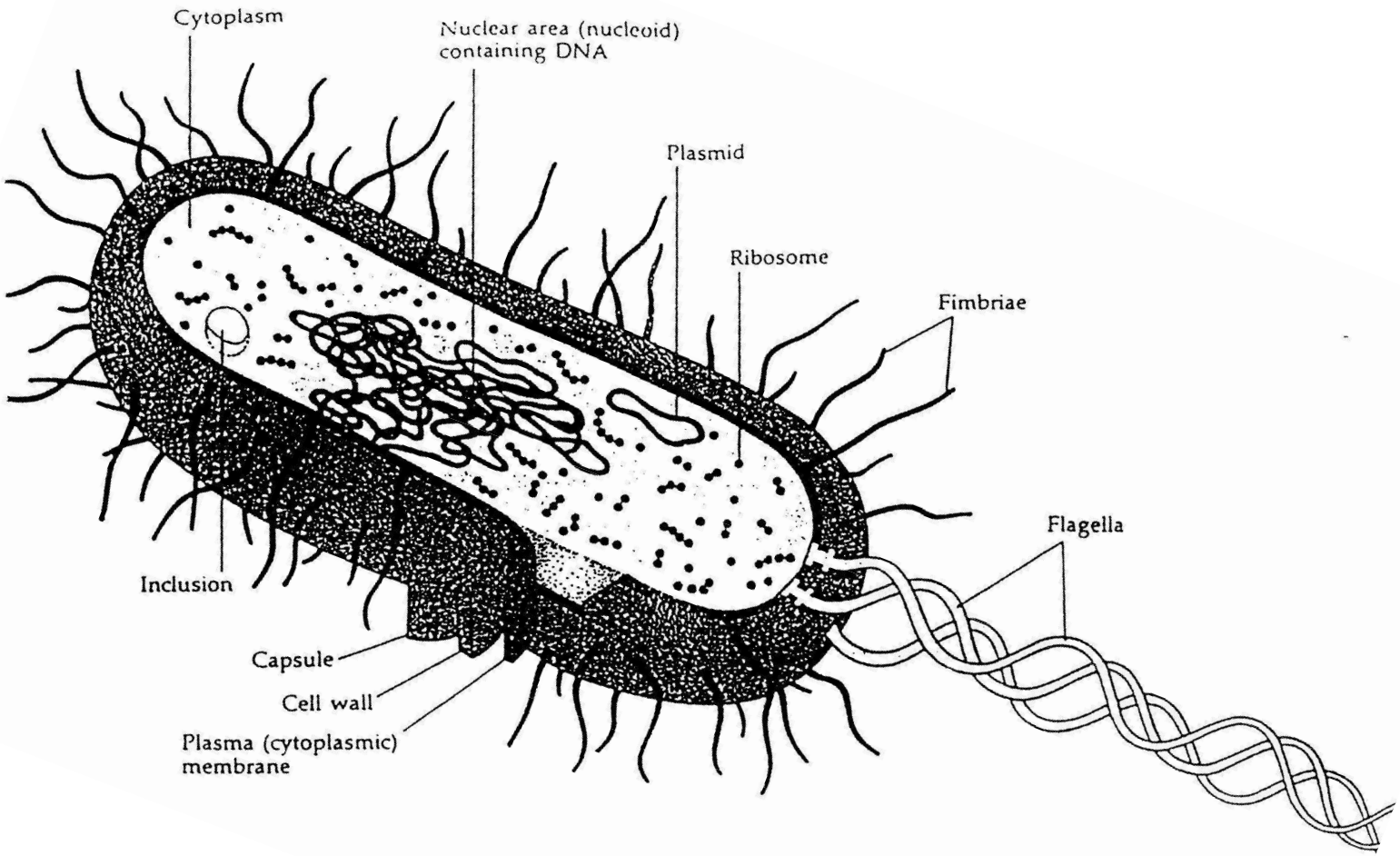
II.4 Évaluer l'efficacité d'un antimicrobien

<u>exemple de l'antibiogramme :</u>

Mode opératoire : méthode des disques

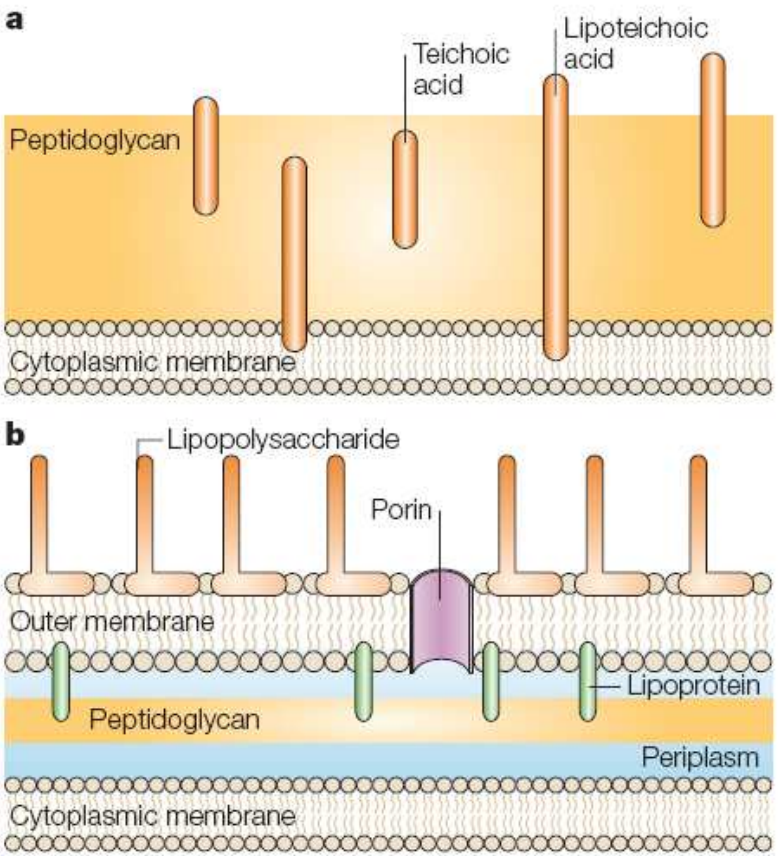


Rappels cf. SVi301



de Tortora *et al.* (2003). *Introduction à la microbiologie*. ERPI Québec. 945ppc

Rappels cf. SVi301 Peptidoglycan - localisation

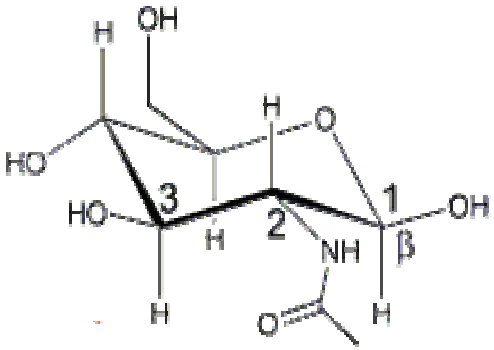


Bactérie Gram +

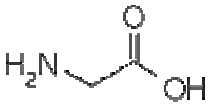
Bactérie Gram -

Cabeen et Jacobs-Wagner (2005). Nature reviews / Microbiology 3: 601-610

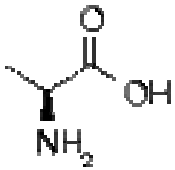
Rappels cf. SVi301 Peptidoglycan - composition



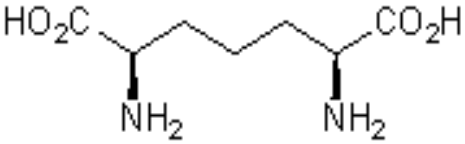
N-acétylglucosamine



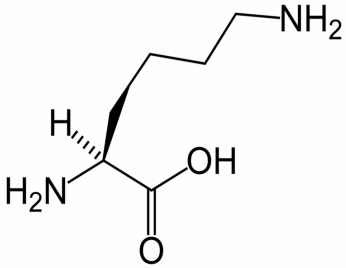
Glycine



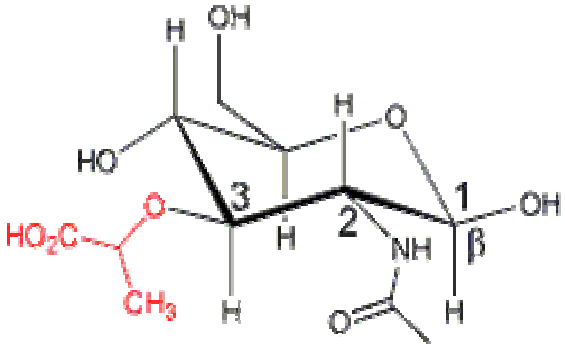
L et D-Alanine



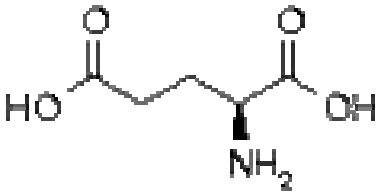
Acide diaminopimélique (DAP)



L-Lysine



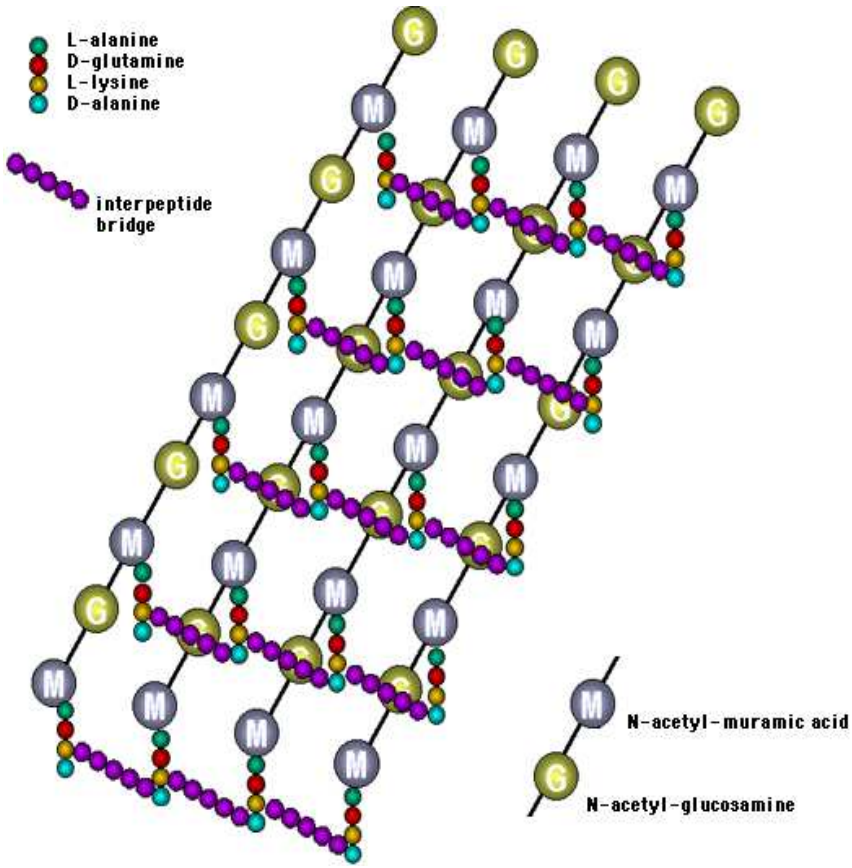
Acide N-acétylmuramique



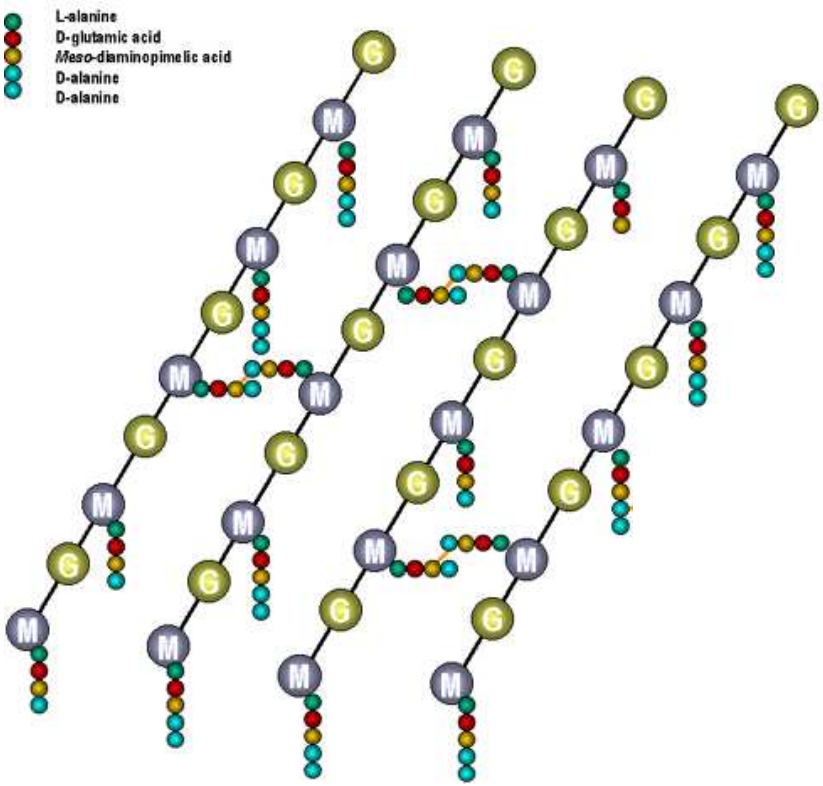
Acide D-glutamique

Rappels cf. SVi301 Peptidoglycan - architecture

S. aureus

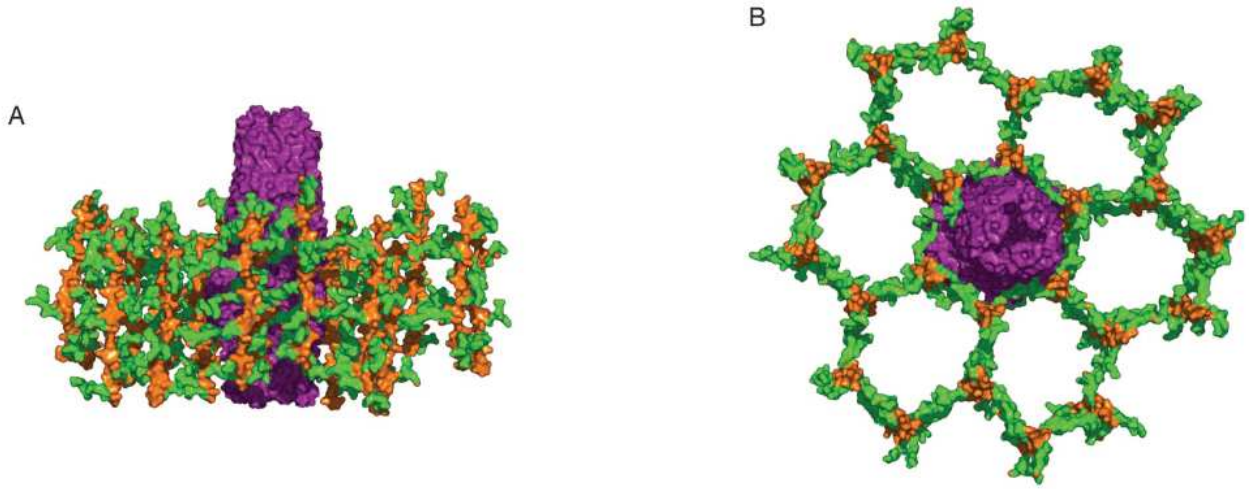


E. coli



www.bact.wisc.edu

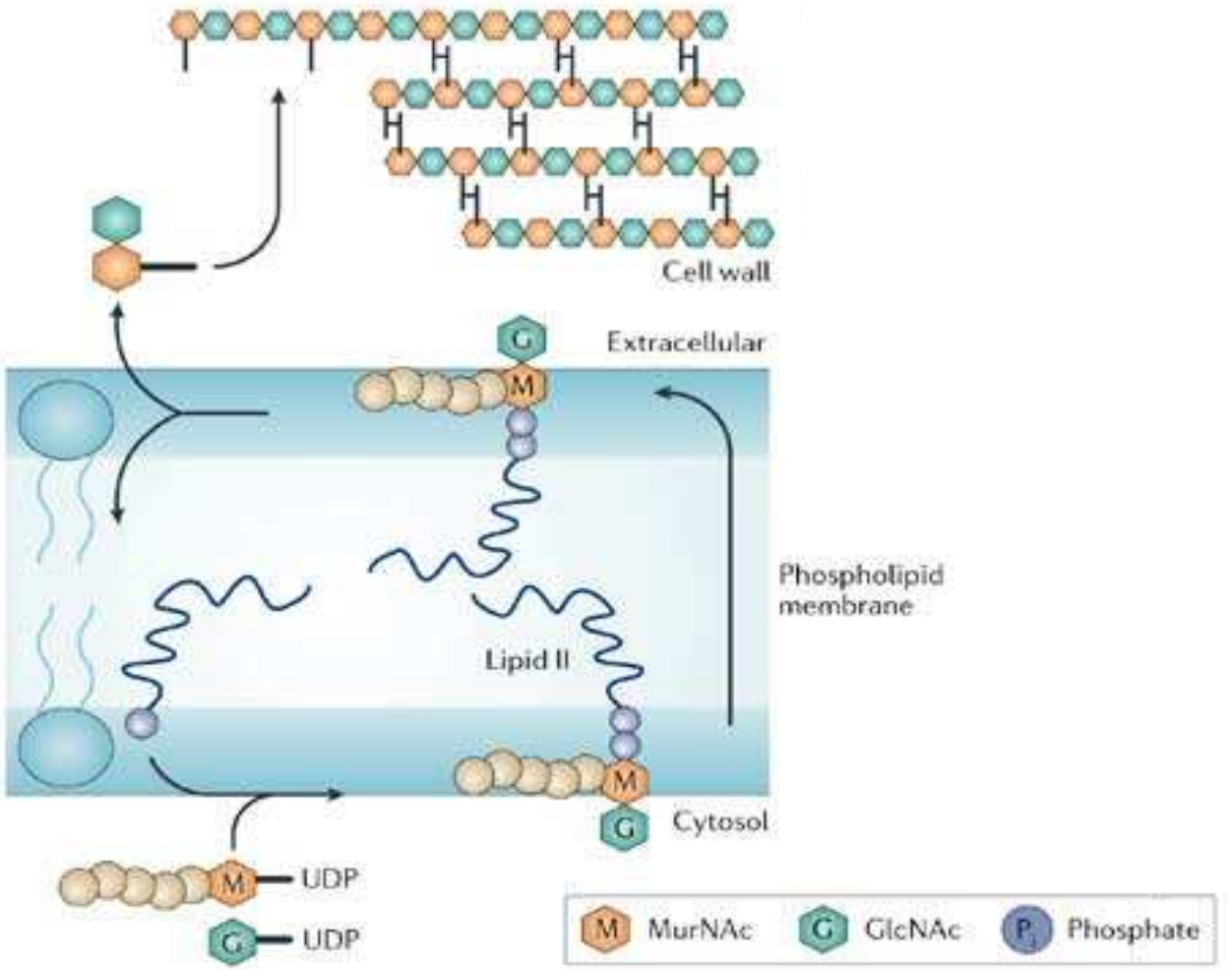
Rappels cf. SVi301 Peptidoglycan - fonctions



de Meroueh et al. PNAS (2006) 103:4404-4410

- résistance mécanique (pression osmostique,..)
- morphologie cellulaire
- fixation phage et adhésion (Gram +)

Rappels cf. SVi301 Peptidoglycan - synthèse



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Drug Discovery

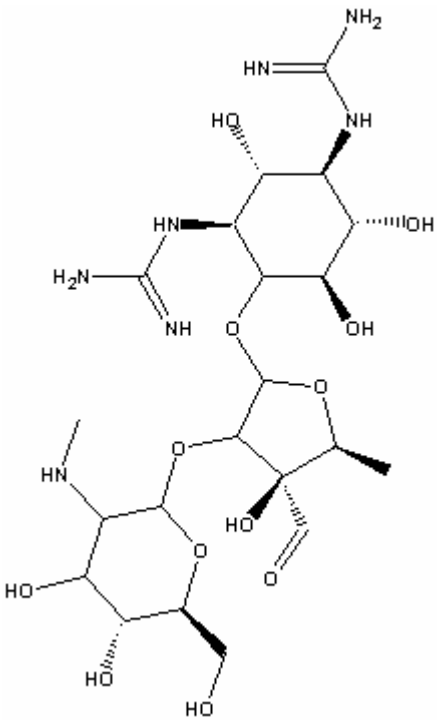
Breukink *et al. Nature Reviews Drug Discovery* advance online publication; published online 10 March 2006 | doi:10.1038/nrd2004

nature REVIEWS DRUG DISCOVERY

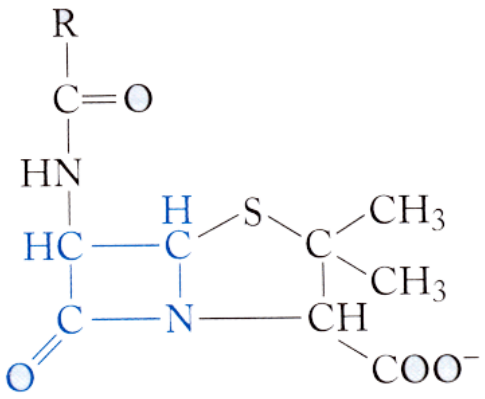
II.5 familles d'antibiotiques

β-lactamines	Pénicilline	*Penicillium spp.*
Macrolides	Erythromycine	*Streptomyces erythreus*
Aminoglycosides	Streptomycine	*Streptomyces griseus*
Tétracyclines	Tetracycline	*Streptomyces aureofaciens*
Polypeptides	Bacitracine	*Bacillus subtilis*
Phénicols	Choramphénicol	*Streptomyces venezuelae*

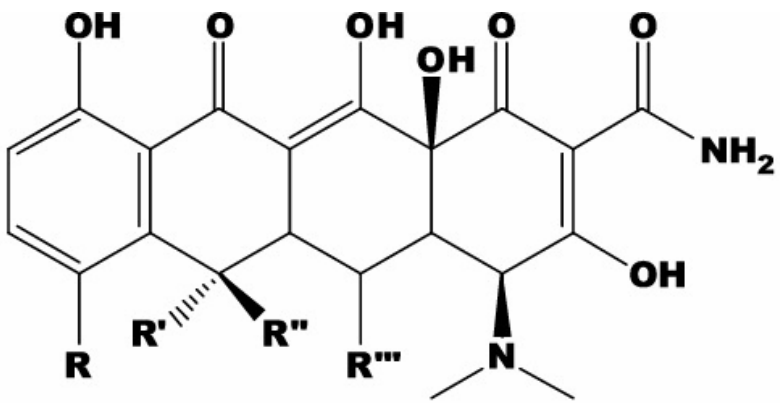
II.7.2 exemples d'antibiotiques types



Streptomycine

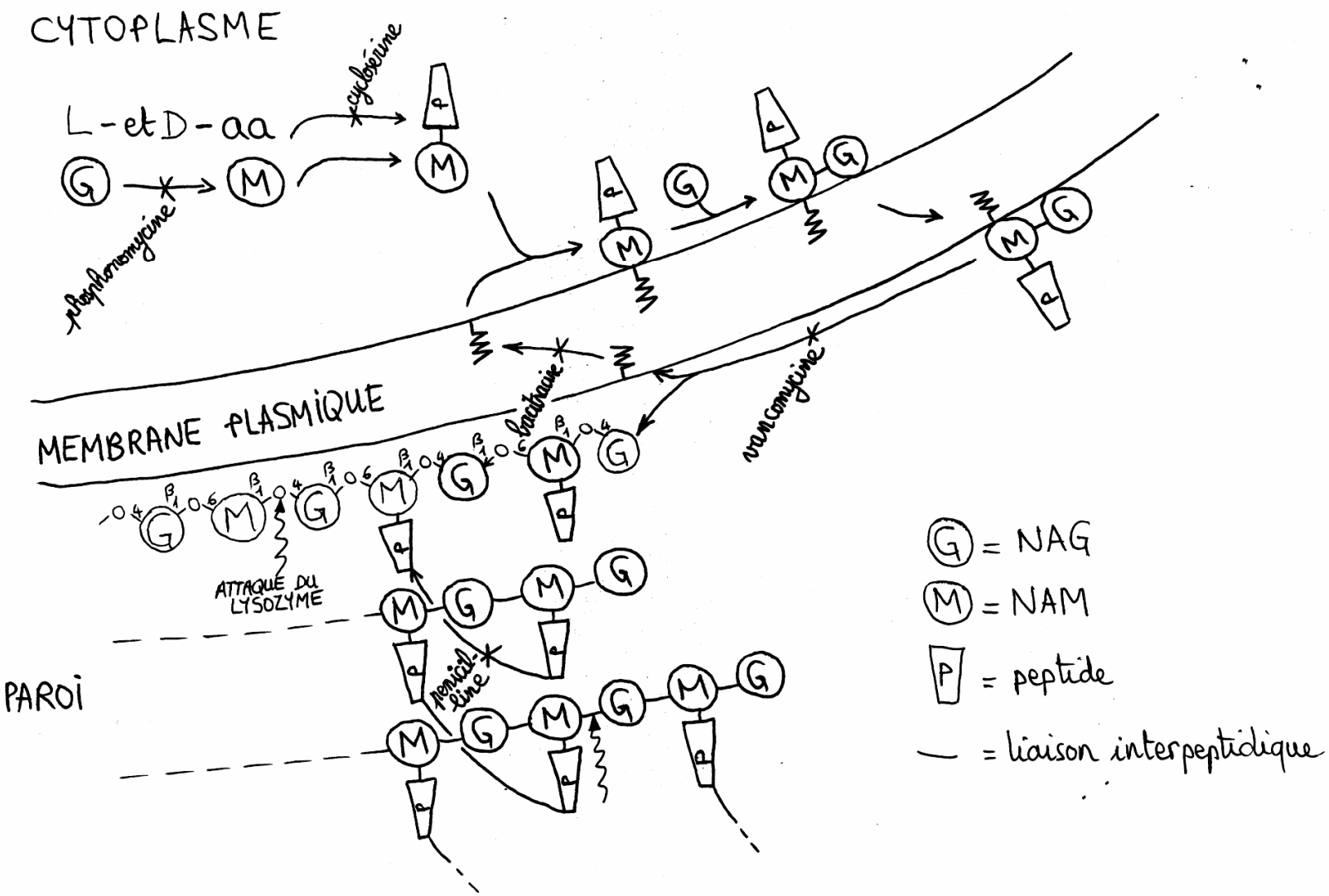


Penicillin



	R	R'	R"	R'''
Tetracycline	-H	-CH3	-OH	-H

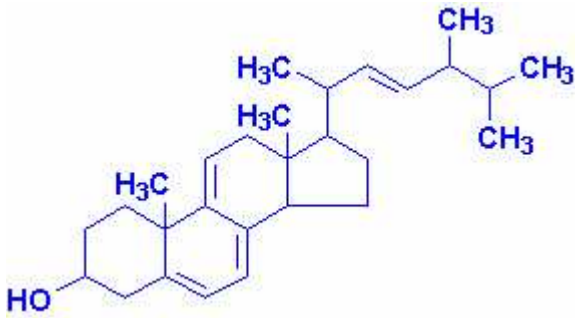
Rappels cf. SVi301 »



de Bottin (1996) *Université Paul Sabatier*

II.7.3 *synthèse de l'ergosterol*

antifongiques

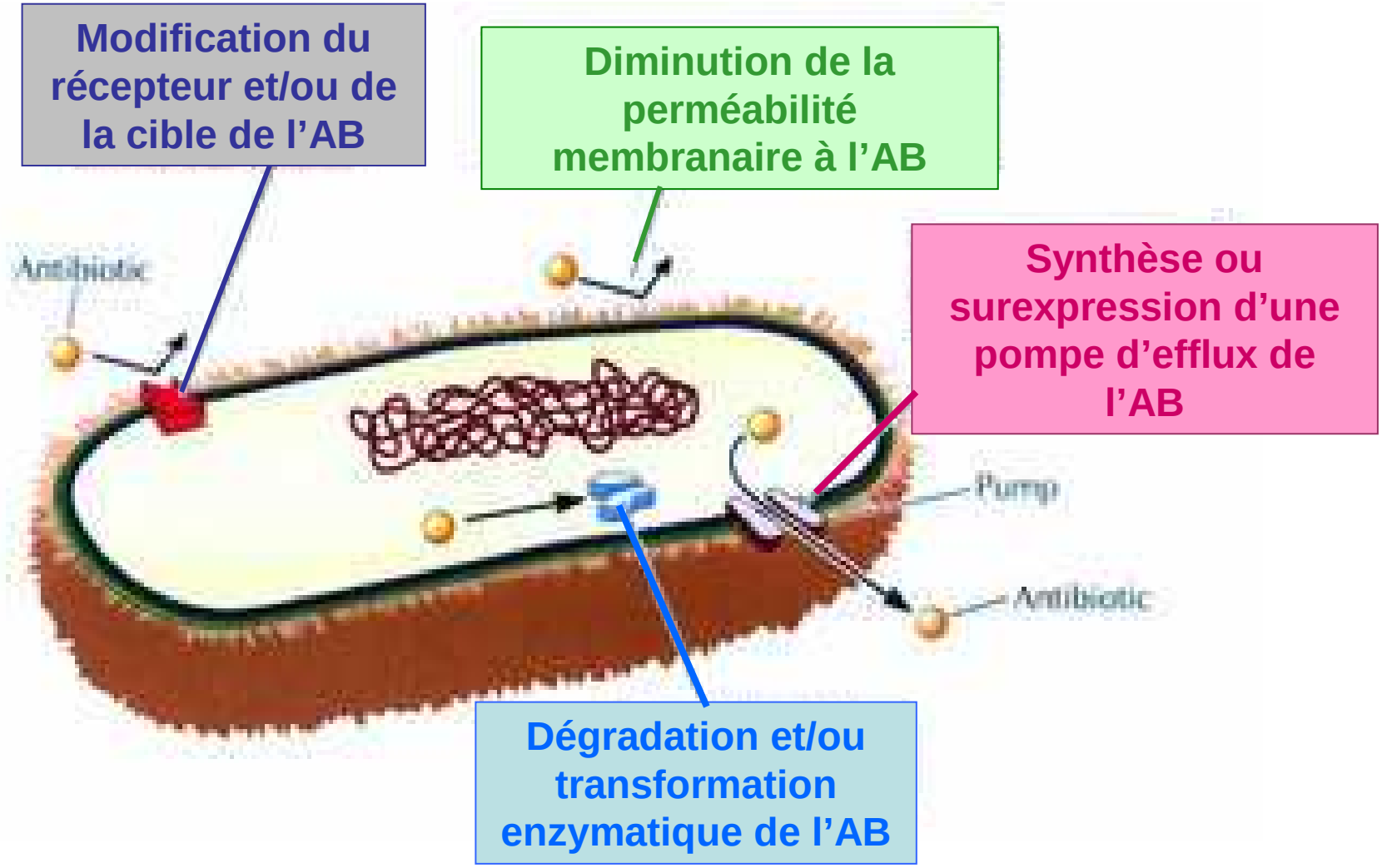


Acetyl-CoA ⇨ Squalène ⇨ Lanosterol ⇨ Ergosterol

↑ *Epoxydase* ↑ *Cytochrome P450*

↑ allylamines ↑ azolés

II.7.4 résistances



II.7.4 résistances

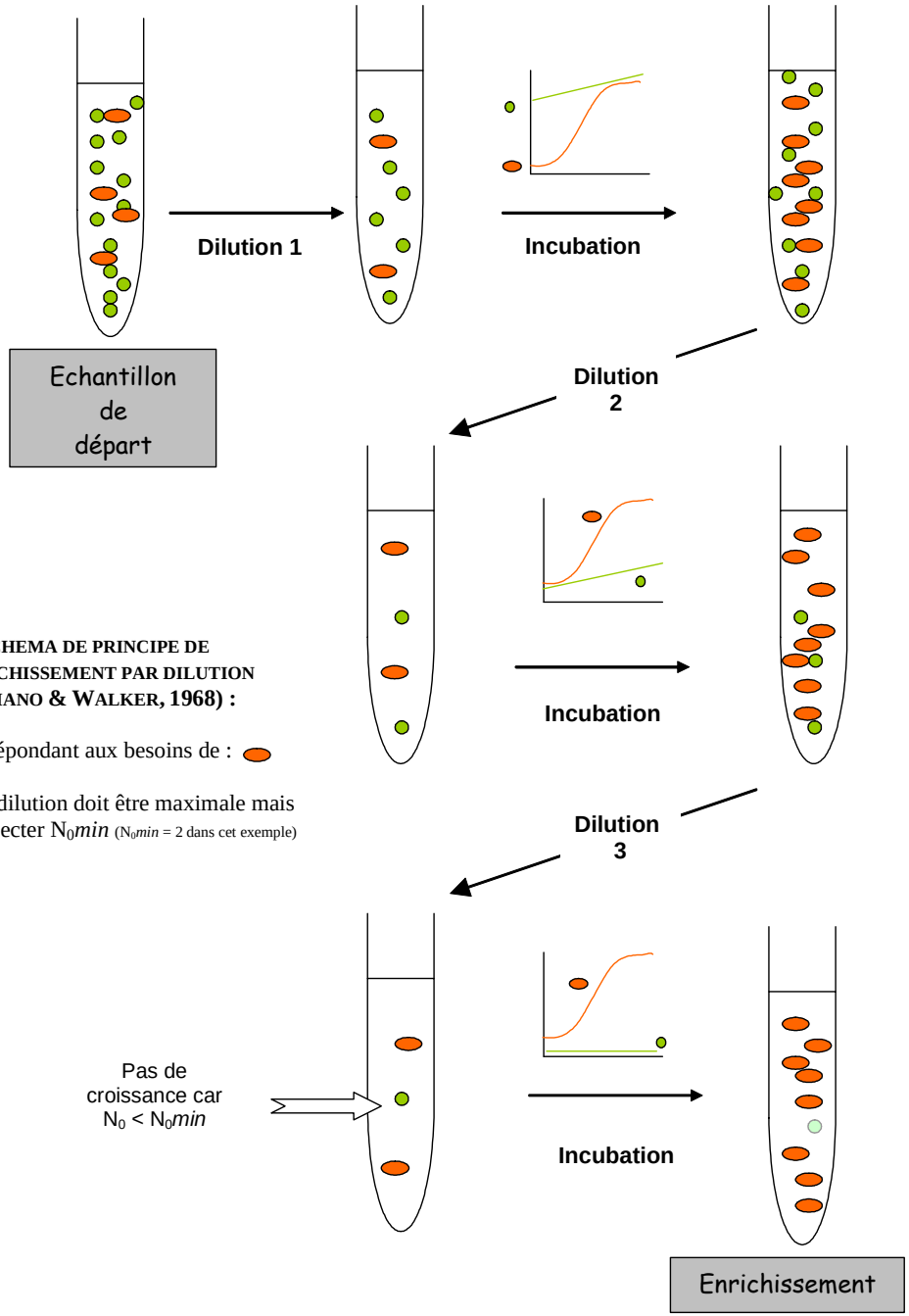
- Plasmides

→ multi résistances

→ gènes *mer* et *qac*

- Mutations

→ transmission verticale



SCHEMA DE PRINCIPE DE L'ENRICHISSEMENT PAR DILUTION (SORIANO & WALKER, 1968) :

- Milieu répondant aux besoins de :
- Chaque dilution doit être maximale mais doit respecter N_0min (N_0min = 2 dans cet exemple)

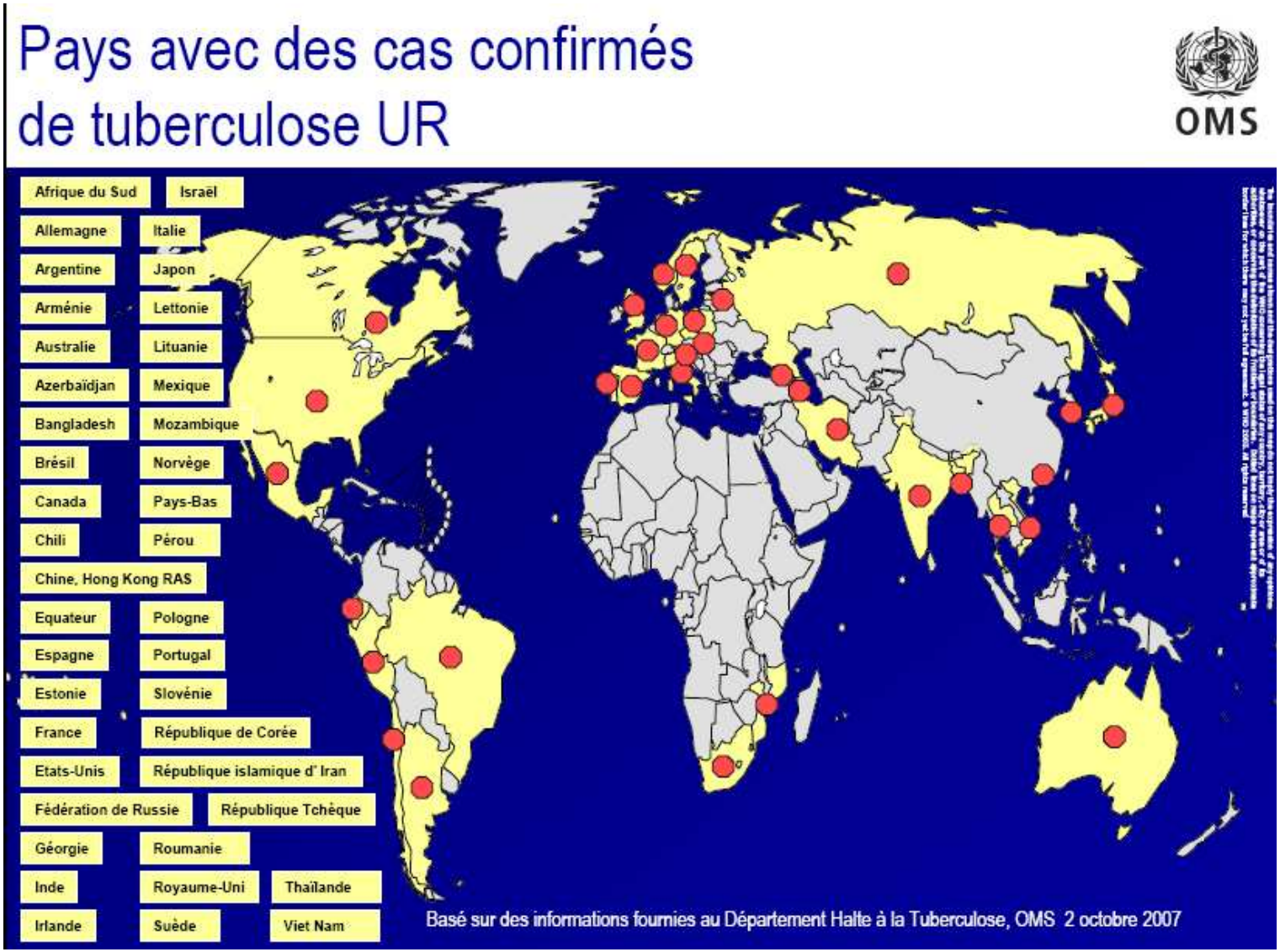
II.7.4 résistances

Figure 2.3 Evolution de la résistance à la pénicilline chez le *Staphylococcus aureus* : une histoire qui dure

1928	Découverte de la pénicilline
1942	Introduction de la pénicilline
1945	Fleming met en garde contre une possible résistance
1946	14 % des souches hospitalières sont résistantes
1950	59 % des souches hospitalières sont résistantes
1960s–70s	La résistance se propage au sein de la population
1980s–90s	La résistance dépasse 80 % dans la population et 95 % dans la plupart des hôpitaux

OMS, Rapport sur la santé dans le monde 2007
www.who.int

II.7.4 résistances: *MDR bacteria*…. nous pas !



OMS, Rapport sur la santé dans le monde 2007
www.who.int