

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES

DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCEDES PHARMACEUTIQUES

N° d'ordre :... ..

Série :... ..

Mémoire de Master

Filière : Génie Des Procédés

Spécialité : Génie Pharmaceutique

PRODUCTION DE LA PENICILLINE

Dirigé par:

Mme. BOUNAB Nardjess

Examiné par:

Mme. AMICHI Hayet

Présenté par :

LAOUAR Faouzi

KHELFAOUI Khadidja

REZKA Imene

Année Universitaire 2016/2017.

Session : (juin)

Table de Matières.

Remerciements

Dédicaces

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Index

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale 01

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I: GENERALITES

I.1 Microorganismes 02

I.1.1 Bactéries 02

I.1.1.a Température 03

I.1.1.b pH 03

I.1.1.c Présence d'oxygène 03

I.1.1.d Autres conditions 03

I.1.2 Champignons Microscopiques 03

I.1.2.a Moisissures 04

I.1.2.b Levures 05

I.2 Antibiotiques 06

I.2.1 Mode d'action des Antibiotiques 07

I.2.1.a Action sur la paroi bactérienne	07
I.2.1.b Action sur la membrane cellulaire	07
I.2.1.c Action sur l'ADN	07
I.2.1.d Action sur la synthèse protéique	07
I.2.2 Classification des Antibiotiques	07
I.2.3 Production d'Antibiotique (mise en œuvre industrielle)	08
I.2.3.1 Préparation de l'Inoculum	08
I.2.3.1.a Conservation des Souches	08
I.2.3.1.b Propagation	09
I.2.3.2. Culture de Production	09
I.2.3.2.a Mode de Culture	09
I.2.3.2.b Composition et Préparation du Milieu	09
I.2.3.3 Facteurs influençant la production des Antibiotiques	10
I.2.3.3.a pH	10
I.2.3.3.b Température	10
I.2.3.3.c Aération	10
I.2.3.4 Extraction et Purification	10
I.2.3.4.a Séparation Liquide – Solide	11
I.2.3.4.b Extraction Primaire	11
I.2.3.4.c Purification	11

CHAPITRE II: LES PENICILLINES

II.1. Historique	12
II.2. Définition	13

II.3. Structure Chimique	13
II.4. Classification	14
II.4.1. Pénicillines du groupe G	14
II.4.1.a. Pénicilline G	14
II.4.1.b. Pénicilline V	14
II.4.2. Pénicillines du groupe M	15
II.4.3. Pénicillines du groupe A	15
II.5. Origine et Préparation	16
II.5.1. Pénicillines Naturelles	16
II.5.1.a. Fermentation	16
II.5.1.b. Extraction – Purification	17
II.5.2. Pénicillines de Semi – Synthèse	17
II.6. Propriétés Physiques et Chimiques	18
II.6.1. Propriétés Physiques	18
II.6.1.a. Solubilité	19
II.6.1.b. Absorption dans la lumière Ultraviolette	19
II.6.1.c. Stabilité	19
II.6.1.d. Activité Optique	19
II.6.2. Propriétés Chimiques	20
II.6.2.a. Caractère Acide	19
II.6.2.b. Instabilité du Noyau Beta Lactame	20
II.7. Propriétés Pharmacologiques	21
II.7.1. Pharmacocinétique	21
II.8. Activité Antibactérienne	22
II.8.1. Mécanisme d'Action	22

II.8.2. Spectre d'Activité	24
II.9. Resistance Antibactérienne	25

PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE III: PRODUCTION DE LA PENICILLINE AU LABORATOIRE

III.A Etape de production	26
III.A.1 Méthode classique.....	26
III.A.1.1 Matériel et Produits	26
III.A.1.2 Stérilisation du matériel	27
III.A.1.3 Préparation de la culture	28
III.A.1.4 Remplissage des Erlenmeyers.....	28
III.A.1.5 Préparation de la solution du milieu de culture	29
III.A.1.6 Remplissage des bouteilles	29
III.A.1.7 Incubation d'Inoculum	31
III.A.1.8. Filtration	31
III.A.2 Méthode biologique du laboratoire de recherche « LaMyBAM »	32
III.A.2.1 Production des spores de <i>penicillium</i>	32
III.A.2.2 Isolement du <i>penicillium</i>	32
III.A.2.2.1 Préparation du milieu de culture (PDA)	32
III.A.2.2.2 Incubation d'Inoculum	33
III.A.2.3 Fermentation (production des métabolites)	34
III.A.2.4 Purification de la Pénicilline	36
III.A.2.4.1 Filtration	36
III.A.2.4.2 Extraction	37

III.A.2.4.2.a Principe de l'extraction Liquide-liquide	37
III.A.2.4.2.b Pratique	37
III.A.2.4.2.c Protocole d'extraction	39
III.B Etape d'identification	39
III.B.1 Identification du <i>penicillium</i>	39
III.B.1.1 Identification microscopique	39
III.B.1.2 Identification macroscopique	40
III.B.2 Identification du métabolite (Pénicilline)	40
III.B.2.1 Mesure du pH	41
III.B.2.2 Activité optique	41
III.B.2.3 UV	42
III.B.2.4 Antibiogramme	42

CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSSIONS

IV.A Méthode classique	43
IV.A.1 Mesure pH de la solution milieu de culture	43
IV.A.2 Identification du champignon	43
IV.A.3 Identification de la pénicilline	45
IV.A.3.1 pH	45
IV.A.3.2 UV	45
IV.A.3.3 Antibiogramme	46
IV.B Méthode biologique du laboratoire LaMyBAM	47
IV.B.1 Mesure pH de la solution milieu de culture	47
IV.B.2 Identification du champignon	48

IV.B.3 Identification de la pénicilline (métabolite)	49
IV.B.3.1 pH	49
IV.B.3.2 Identification de la pénicilline par UV	49
IV.B.3.3 Détermination de Polarité	52
IV.B.3.4 Antibio gramme	52

CONCLUSION GENERALE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

RESUME

Résumé

Dans le cadre d'une étude intitulée « **PRODUCTION DE LA PENICILLINE** ».

Nous avons mené une étude bibliographique concernant les principales familles des microorganismes, les différentes conditions favorables et défavorables ainsi qu'optimales de développement des microorganismes, les antibiotiques et leur mode d'action, leur classification et production (mise en œuvre industrielle), notamment un grand chapitre sur les pénicillines, leurs propriétés physico-chimiques particulières à savoir : leurs caractères acides et l'instabilité du noyau bêta-lactame. Tous ces éléments nous permettent de mieux comprendre les propriétés biologiques des pénicillines.

Dans la partie pratique, nous avons procédé à la production de la pénicilline au laboratoire en s'appuyant sur deux méthodes:

- ✓ Méthode classique
- ✓ Méthode proposée par le laboratoire de recherche « **LaMyBAM** »

Enfin, nous avons présenté nos perspectives, en souhaitant que notre modeste travail permette la mise d'une roche de base pour des futures études.

Mots Clés: Pénicilline, Antibiotique, Microorganisme, Beta-lactame, Production, Perspectives.

ملخص

في إطار دراسة بعنوان « إنتاج البنيسيلين ». قمنا بدراسة بيبلوغرافية فيما يخص العائلات الرئيسية للأجسام المجهرية، الظروف المختلفة الملائمة و غير الملائمة وكذا المثالية لنمو الأجسام المجهرية، المضادات الحيوية وطرق فعاليتها، تصنيفها وإنتاجها (صناعيا)، وخاصة فصل معتبر حول البنيسيلينات خصائصها الفيزيائية و الكيميائية وهي: الخاصية الحمضية وعدم ثبات نواة البيتالاكتام.

كل هذه العناصر تسمح لنا بفهم الخصائص البيولوجية البنيسيلينات . وفي الشق التطبيقي قمنا بإنتاج البنيسيلين داخل المخبر بالاعتماد على طريقتين: الطريقة الكلاسيكية. ✓

✓ الطريقة المقترحة من طرف مخبر الأبحاث « **la MyBAM** ».

وفي الأخير قدمنا اقتراحاتنا (إستنتاجاتنا)، آمليين أن يشكل هذا العمل المتواضع حجر أساس لدراسات مستقبلية أخرى.

كلمات مفتاحية: البنيسيلين، المضاد الحيوي، جسم مجهري، بيتالاكتام، الإنتاج، الاقتراحات.