

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université de Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



*Mémoire de fin d'études Présenté en vue de l'obtention du
diplôme de Doctorat en Pharmacie*

Intitulé du mémoire :

**LA RESISTANCE
BACTERIENNE : MECANISME
ET DETECTION**

Réalisé par :

✓ Chaïma ZIANI ✓ Manar LAYADI ✓ Mohammed. Y TERFASSI

Encadré par :

Pr. LAOUAR H

Devant le Jury Composé de :

✓ Pr ALLAG
✓ Pr REBAI

Année universitaire : 2020/2021

Table des matières

Liste des figures.....	VII
Liste des tableaux.....	VIII
Liste des abréviations.....	IX
Résumé.....	XIII
INTRODUCTION	1
Chapitre 01 : Les antibiotiques.....	4
1.1. Les antibiotiques et leur histoire.....	5
1.2. Définition des antibiotiques.....	6
1.3. Classification des antibiotiques.....	7
1.4. Mode d'action des antibiotiques	7
1.5. Les différentes familles d'antibiotiques	12
1.5.1. Les antibiotiques agissant sur la synthèse de la paroi	12
1.5.2. Les antibiotiques inhibant la synthèse protéique	14
1.5.3. Les antibiotiques agissant sur les acides nucléiques.....	16
1.5.4. Les antibiotiques agissant sur les membranes.....	18
Chapitre 02 : Mécanismes de la résistance bactérienne	19
2.1. Résistance bactérienne	20
2.1.1. Résistance naturelle	20
2.1.2. Résistance acquise	20
2.2. Mécanisme de résistance bactérienne	21
2.2.1. Résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique	22
2.2.1.1. Stratégies enzymatiques d'inactivation des antibiotiques.....	23
2.2.1.1.1. Hydrolyse.....	23
2.2.1.1.2. Transfert de groupe.....	25
2.2.2. La modification de la cible.....	28
2.2.3. Pompes à efflux.....	30
2.2.3.1. Structure et classification des transporteurs d'efflux	32
2.2.3.2. L'efflux chez les bactéries à Gram négatif.....	37
2.2.3.2.1. Entérobactéries	38
2.2.3.2.2. Bacilles à Gram négatif non fermentaires.....	42
2.2.3.3. L'efflux chez les bactéries à Gram positif.....	42
2.2.3.4. L'efflux chez mycobactéries	44
2.2.3.5. Rôle physiologique et impact sur la résistance aux antibiotiques	45

2.2.3.6.	Régulation des systèmes d'efflux.....	47
2.3.	Prévention de la résistance aux antibiotiques en ville et à l'hôpital	47
Chapitre 03.....		50
Méthodes de détection de la résistance bactérienne		50
3.1.	Antibiogramme	51
3.1.1.	Milieux pour Antibiogramme	52
3.1.1.1.	Milieu solide	52
3.1.1.2.	Utilisation des bandelettes d'antibiotiques	53
3.1.1.3.	Milieu liquide.....	54
3.1.2.	Les disques d'antibiotiques.....	54
3.1.3.	Technique d'antibiogramme	55
3.1.4.	Détection phénotypique d'une BLSE.....	57
3.2.	Détection génotypique des résistances bactériennes	58
3.2.1.	Méthodes des tests génotypiques	59
3.2.1.1.	Amplification d'un segment d'ADN.....	59
3.2.1.2.	La puce à ADN de reséquençage.....	61
3.2.2.	Support de la résistance à la pénicilline : Le gène MecA	64
3.3.	Automatisation de la détection de la résistance bactérienne	64
3.3.1.	Automatisation de l'antibiogramme	65
3.3.1.1.	Automatisation de l'antibiogramme en milieu liquide après culture bactérienne..	65
3.3.1.2.	Automatisation de l'antibiogramme en milieu solide après culture bactérienne ...	66
3.3.1.3.	Tests basés sur la spectrométrie de masse.....	67
3.3.2.	Automatisation de l'identification génotypique de la résistance bactérienne.....	67
3.3.2.1.	Détection rapide des SARM	68
3.3.2.2.	Les Multiplexages	68
3.3.2.3.	Technologie Accelerate Pheno SystemTM.....	70
Conclusion		72
Références bibliographiques.....		74