

TABLE DES MATIERES

| | Page |
|--|------|
| <u>INTRODUCTION</u> | |
| . Généralités | 4 |
| . Les différents modes d'inhibition enzymatique | 7 |
| <u>PRESENTATION DE L'ETUDE</u> | |
| 1) La pénicilline | 17 |
| 2) Mode d'action des β - lactamines | 19 |
| 3) Résistance aux pénicillines | 22 |
| 4) Développement des β - lactamines | 25 |
| 5) Classification des β - lactamases | 31 |
| 6) Inhibiteurs de β - lactamases..... | 33 |
| <u>MATERIEL ET METHODES</u> | |
| 1) Antibiotiques et dérivés | 41 |
| 2) Cultures bactériennes et extraits enzymatiques | 41 |
| 3) Unité enzymatique | 42 |
| 4) Etude des pénicillines | 43 |
| 5) Expression mathématique du mécanisme d'inactivation par "les substrats suicides" | 45 |
| 6) Etude des sulfones de pénicillines | 48 |
| 7) Etude de l'acide clavulanique | 52 |
| 8) Etude bactériologique | 53 |

ETUDE DE L'INACTIVATION DE PÉNICILLINASES

| | |
|---|----|
| A. Introduction | 56 |
| B. Etude des inhibitions obtenues par l'acide clavulanique et le CP 45-899 | 58 |
| C. Etude des inhibitions obtenues par quelques sulfones de pénicillines | 79 |

ETUDE DE L'INACTIVATION DE CÉPHALOSPORINASES

| | |
|---|-----|
| A. Introduction | 100 |
| B. Etude des inhibitions obtenues par l'acide clavulanique et le CP 45-899 | 106 |
| C. Etude des inhibitions obtenues par quelques sulfones de pénicillines | 122 |

| | |
|-------------------------|-----|
| <u>CONCLUSION</u> | 142 |
|-------------------------|-----|

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXE 1 : Structure des principales pénicillines, céphalosporines,
céphamycines et des inhibiteurs de β -lactamases

ANNEXE 2 : Publication : inhibition kinetics of three R-factor-mediated
 β -lactamases by a new β -lactam sulfone (CP 45-899).