

# Résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries :

## Résistances naturelles et résistance acquise par mutations

---

**Laurence Armand- Lefevre**  
**Service de bactériologie**

**Groupe Hospitalier Bichat - Claude-Bernard**  
**IAME, UMR 1137, Université Paris Cité**

# Distinction entre **Résistance naturelle** et **Résistance acquise**

- **Résistance naturelle**

- présente chez toutes les souches de l'espèce.

– phénotype "sauvage"

***Chromosomique***

- **Résistance acquise**

- propre à certaines souches de l'espèce

– phénotype "anormal"

***Chromosomique (mutation)  
Acquisition de nouveaux gènes***



# Résistance naturelle des Entérobactéries aux bêta-lactamines - classification

Groupe	Mécanisme	Espèces
Groupe 0	<b>Absence de bêta-lactamase</b>	<i>Salmonella, Proteus mirabilis</i>
Groupe 1	<b>Céphalosporinase non exprimée</b>	<i>E. coli, Shigella</i>
Groupe 2	<b>Pénicillinase bas niveau</b>	<i>Klebsiella (sauf K. aerogenes), C. koseri</i>
Groupe 3	<b>Céphalosporinase</b>	<i>Enterobacter, K. aerogenes, Citrobacter freundii, Providencia, Morganella, Hafnia...</i>
Groupe 4	<b>Pénicillinase + céphalosporinase</b>	<i>Yersinia</i>
Groupe 5	<b>Céfuroximase</b>	<i>Proteus vulgaris, Proteus penneri</i>



# Distinction entre **Résistance naturelle** et **Résistance acquise**

- **Résistance naturelle**

- présente chez toutes les souches de l'espèce.

– phénotype "sauvage"

***Chromosomique***

- **Résistance acquise**

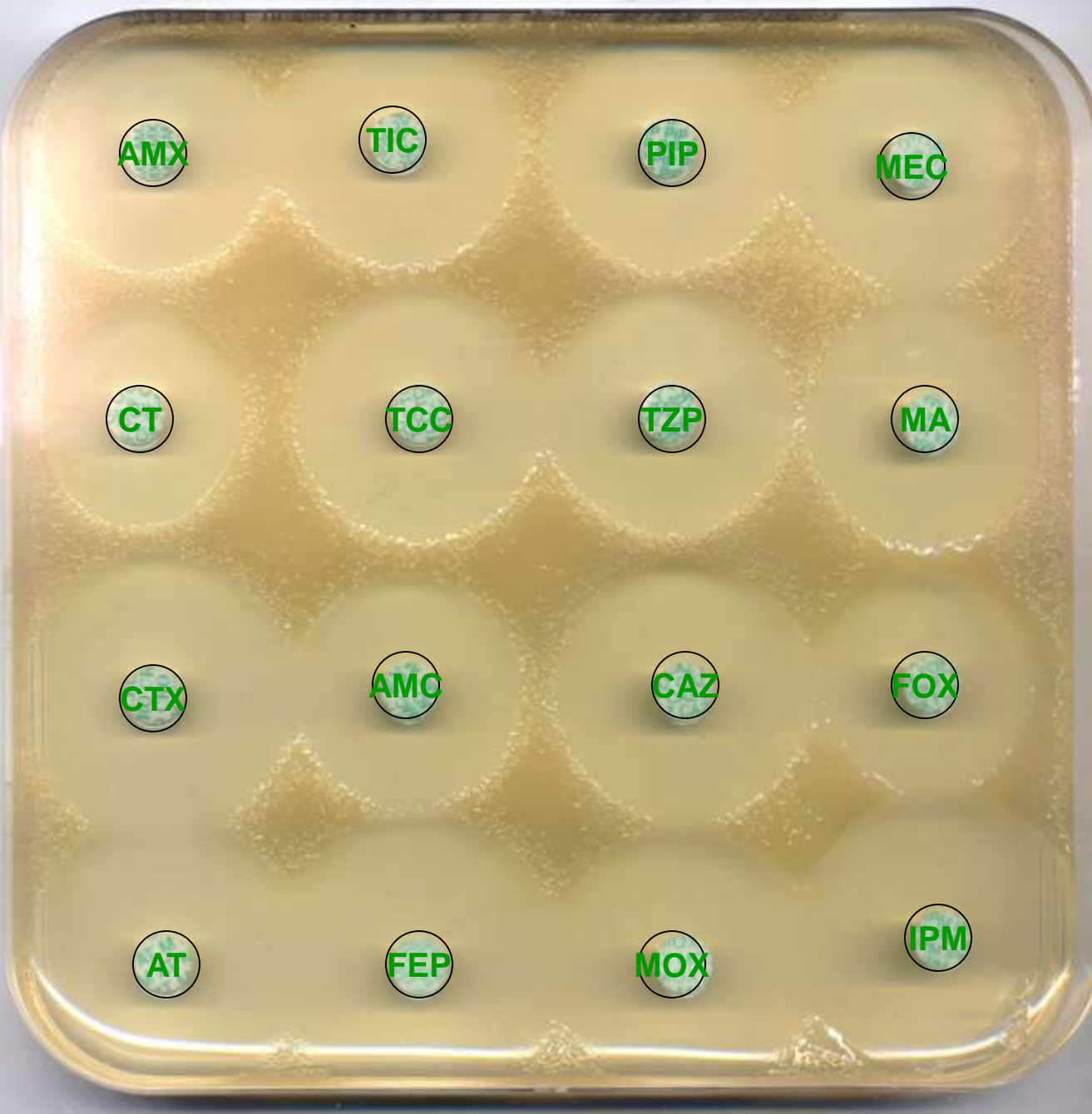
- propre à certaines souches de l'espèce

– phénotype "anormal"

*Chromosomique (mutation)  
Acquisition de nouveaux gènes*



***Escherichia coli***  
**« sauvage »**

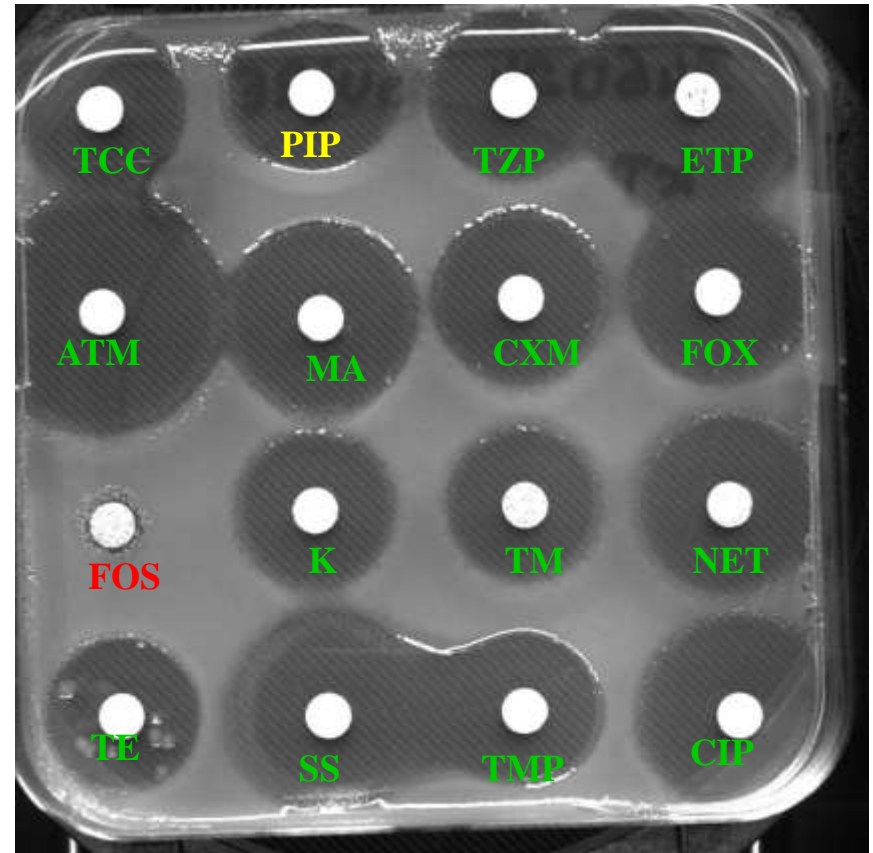
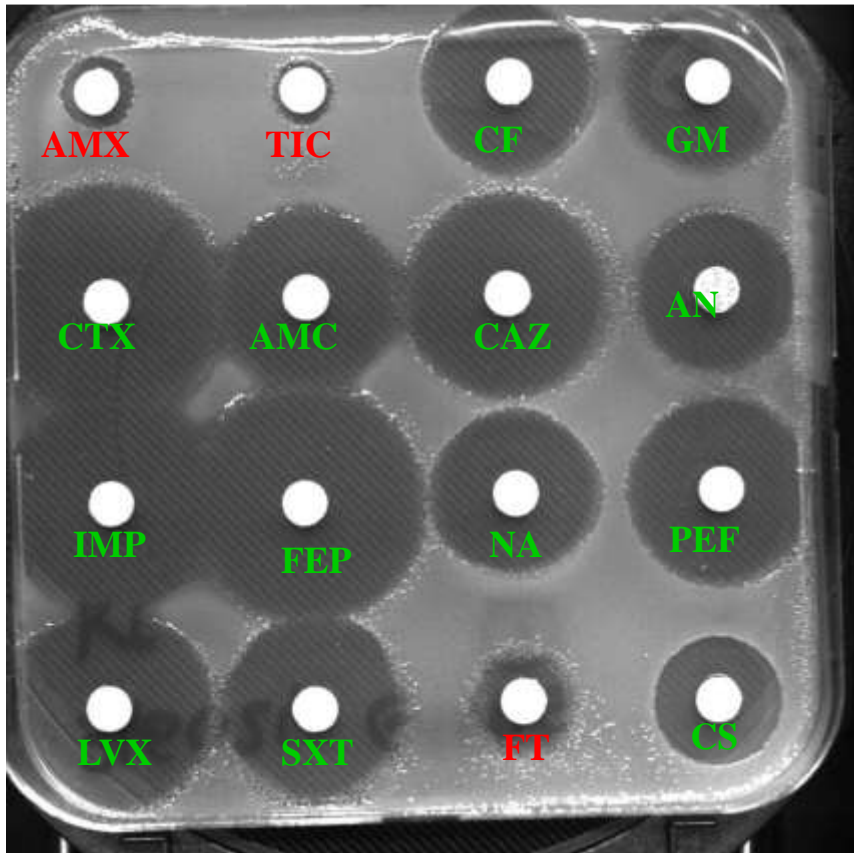


# Sensibilité aux antibiotiques

**Pénicillinase  
de bas niveau**

<b>Amoxicilline</b>	<b>Résistant</b>
<b>Amox. + ac. clav.</b>	Sensible
<b>Ticarcilline</b>	<b>Résistant</b>
<b>Ticar. + ac. clav.</b>	Sensible
<b>Pipéracilline</b>	<b>Intermédiaire</b>
<b>Pipér. + tazobactam</b>	Sensible
<b>Céfalotine</b>	Sensible
<b>Céfamandole</b>	Sensible
<b>Céfoxitine</b>	Sensible
<b>Céfotaxime</b>	Sensible
<b>Ceftazidime</b>	Sensible
<b>Céfépime</b>	Sensible
<b>Aztréonam</b>	Sensible
<b>Imipénème</b>	Sensible
<b>Ertapénème</b>	Sensible

# *Klebsiella pneumoniae*



# Sensibilité aux antibiotiques

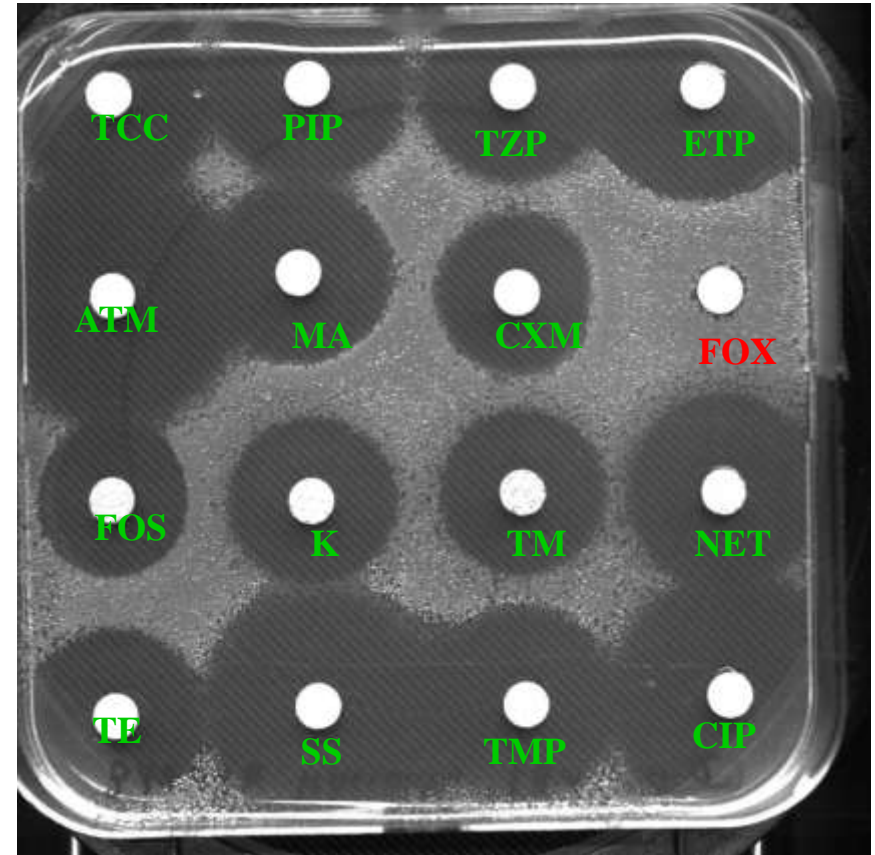
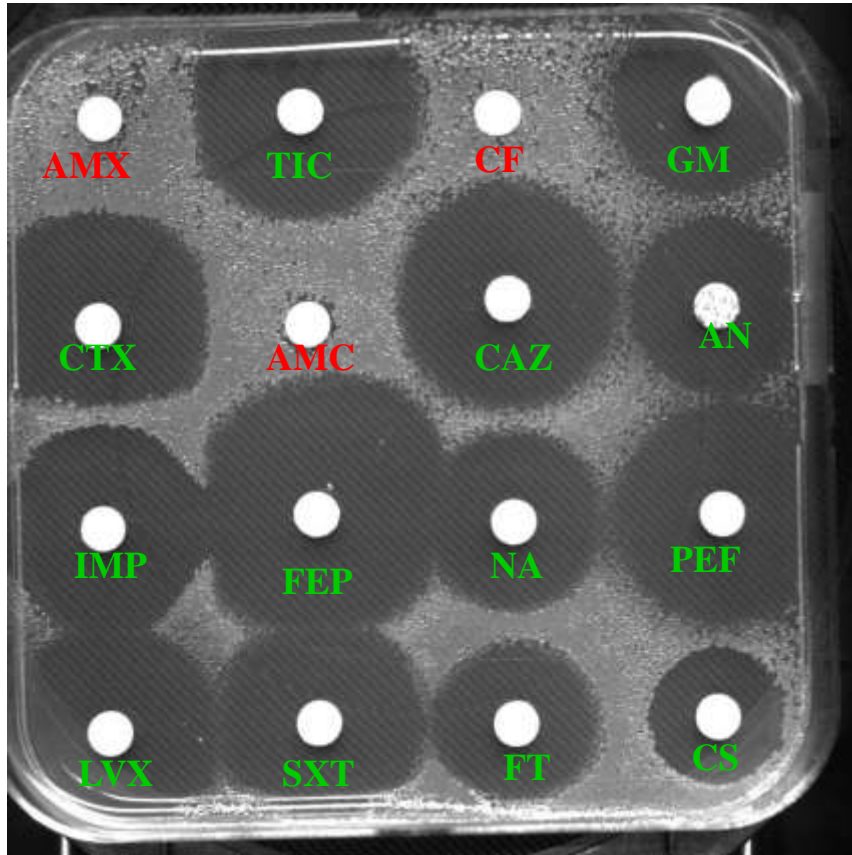
**Céphalosporinase  
bas niveau**

***Enterobacter cloacae***

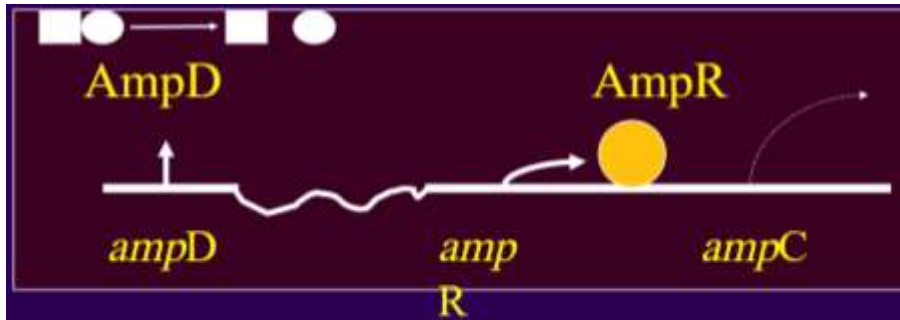
<b>Amoxicilline</b>	<b>Résistant</b>
<b>Amoxicilline + Ac. clav.</b>	<b>Résistant</b>
<b>Ticarcilline</b>	Sensible
<b>Ticarcilline + Ac. Clav.</b>	Sensible
<b>Pipéracilline</b>	Sensible
<b>Piper. + Tazobactam</b>	Sensible
<b>Céfalotine</b>	<b>Résistant</b>
<b>Céfamandole</b>	Sensible
<b>Céfoxitine</b>	<b>Résistant</b>
<b>Céfotaxime</b>	Sensible
<b>Ceftazidime</b>	Sensible
<b>Céfépime</b>	Sensible
<b>Aztréonam</b>	Sensible
<b>Imipénème</b>	Sensible
<b>Ertapénème</b>	Sensible



# *Enterobacter cloacae*

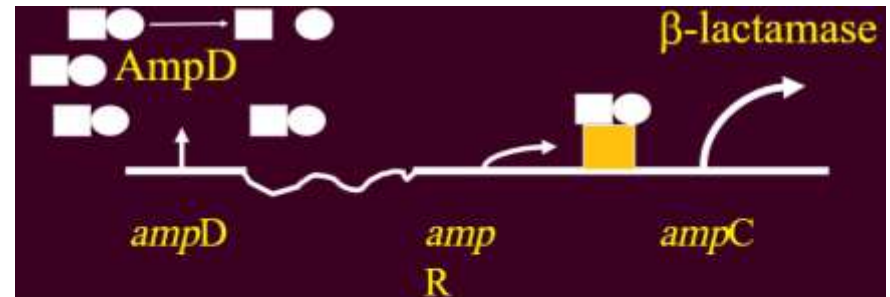


## Expression *ampC* bas niveau



- Wall fragments recycled by AmpD
- AmpR in repressor conformation
- *ampC* ( $\beta$ -lactamase gene) NOT expressed

## Induction *ampC*



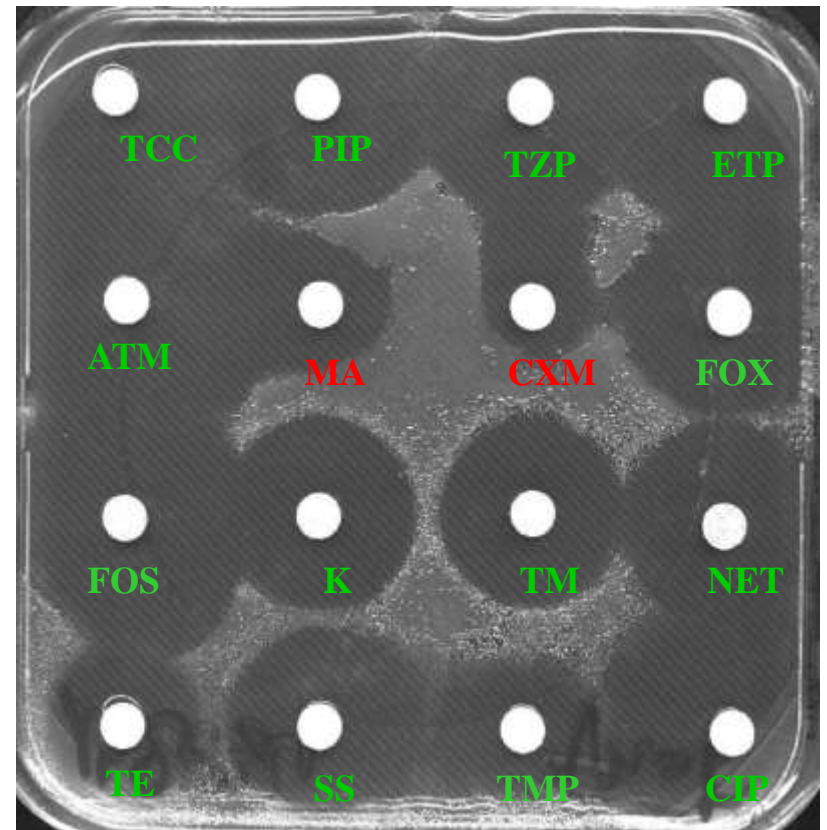
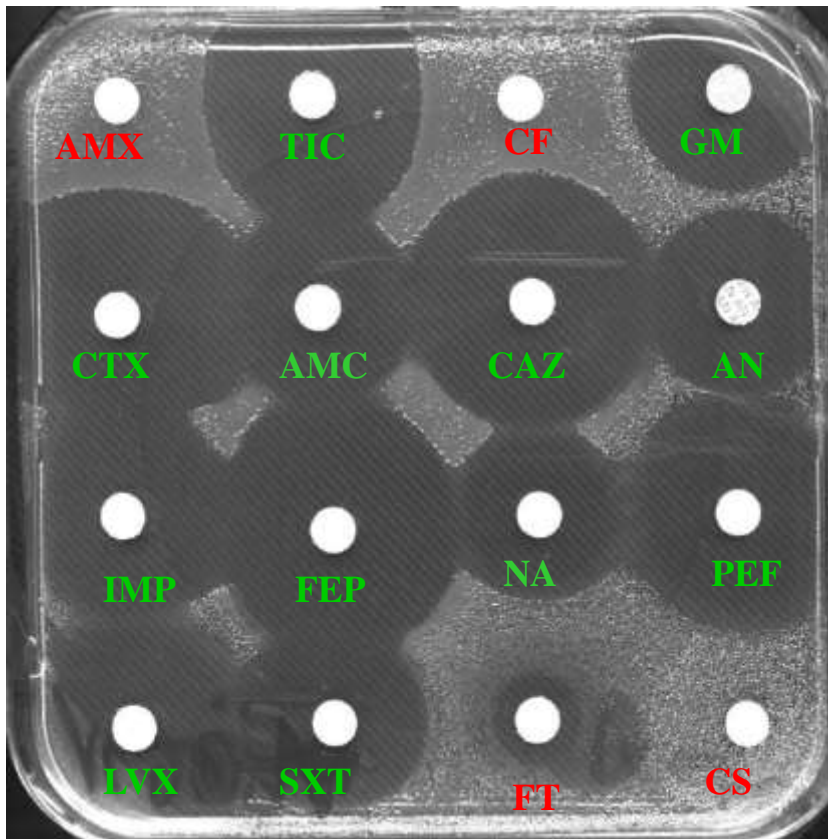
- More recycling: AmpD overwhelmed
- Wall fragments convert AmpR to activator
- *ampC* ( $\beta$ -lactamase gene) expressed

# Sensibilité aux antibiotiques

**Céphalosporinase  
récupérée par  
l'acide clavulanique  
« céfuroximase »  
*Proteus vulgaris***

Amoxicilline	<b>Résistant</b>
Amoxicilline + Ac. clav.	Sensible
Ticarcilline	Sensible
Ticarcilline + Ac. Clav.	Sensible
Pipéracilline	Sensible
Piper. + Tazobactam	Sensible
Céfalotine	<b>Résistant</b>
Céfamandole	<b>Résistant</b>
Céfuroxime	<b>Résistant</b>
Céfotaxime	Sensible
Ceftazidime	Sensible
Céfépime	Sensible
Aztréonam	Sensible
Imipénème	Sensible
Ertapénème	Sensible

# *Proteus vulgaris*



# Distinction entre **Résistance naturelle** et **Résistance acquise**

- **Résistance naturelle**
  - présente chez toutes les souches de l'espèce.

- **Résistance acquise**
  - propre à certaines souches de l'espèce

– phénotype "sauvage"

– phénotype "anormal"

*Chromosomique*

***Chromosomique (mutation)***  
*Acquisition de nouveaux gènes*

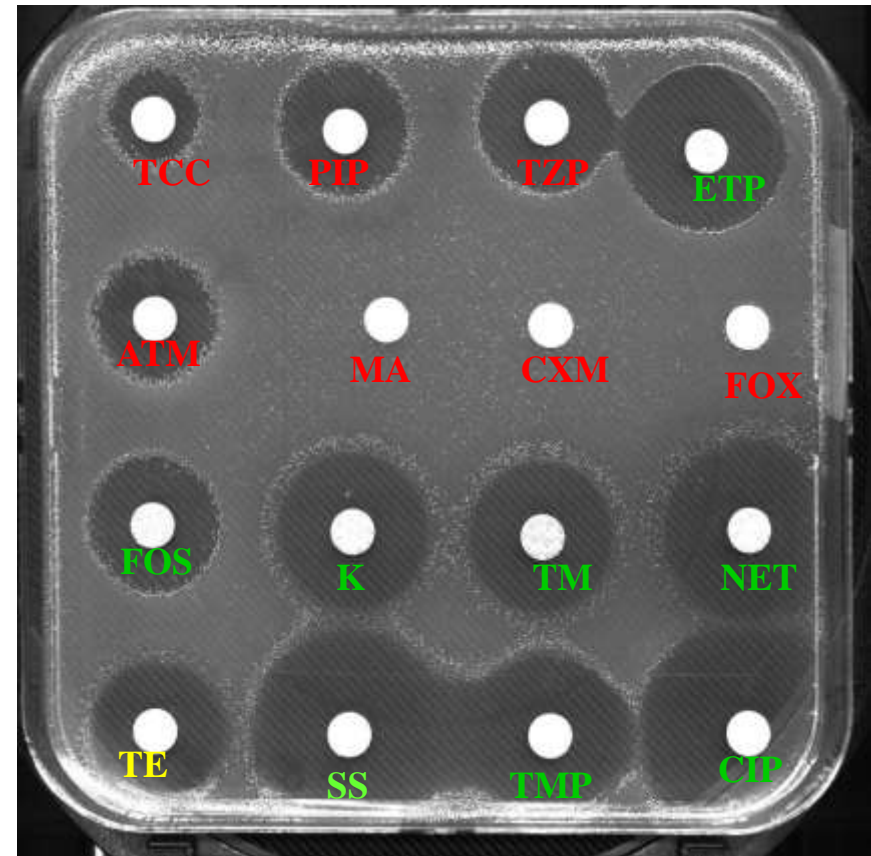
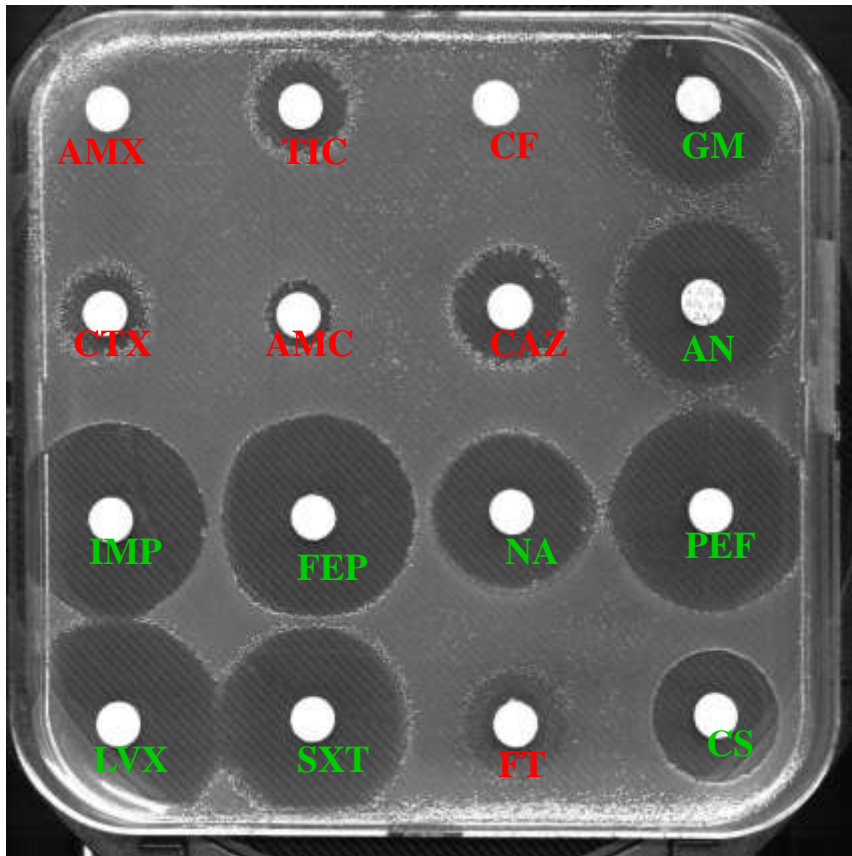
## Sensibilité aux antibiotiques - *E. cloacae*

Amoxicilline	Résistant	Kanamycine	Sensible
Amox. + Ac. Clav.	Résistant	Gentamicine	Sensible
Ticarcilline	Résistant	Tobramycine	Sensible
Ticar; + Ac. Clav.	Résistant	Nétilmicine	Sensible
Pipéracilline	Résistant	Amikacine	Sensible
Pipér. + Tazobactam	Résistant	Tétracycline	Sensible
Céfalotine	Résistant	Fosfomycine	Sensible
Céfamandole	Résistant	Acide nalidixique	Sensible
Céfoxitine	Résistant	Péfloxacine	Sensible
Céfotaxime	Résistant	Lévofloxacine	Sensible
Ceftazidime	Résistant	Colistine	Sensible
Céfépime	Sensible	Co-trimoxazole	Sensible
Aztréonam	Résistant	Nitrofuranes	Résistant
Imipénème	Sensible		
Ertapénème	Sensible		

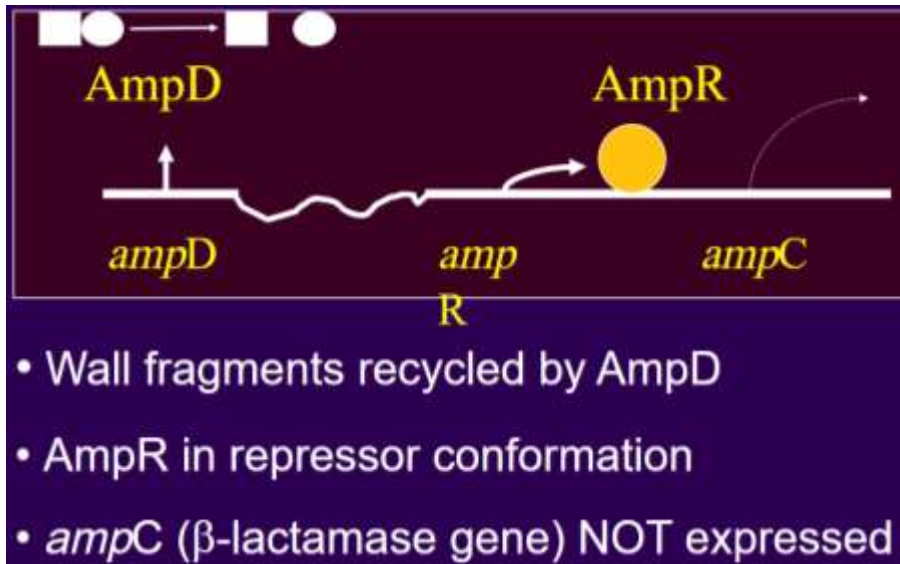
**Céphalosporinase dérégulée**  
***Enterobacter cloacae***



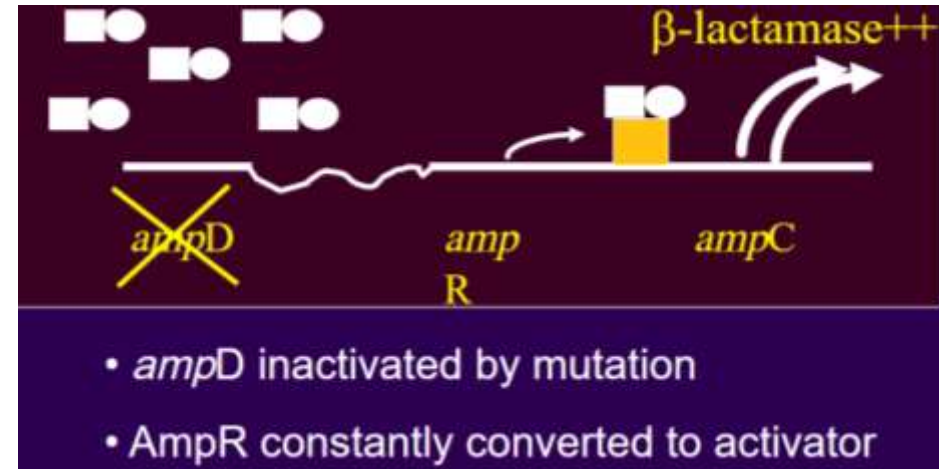
# *Enterobacter cloacae*



## Expression *ampC* bas niveau

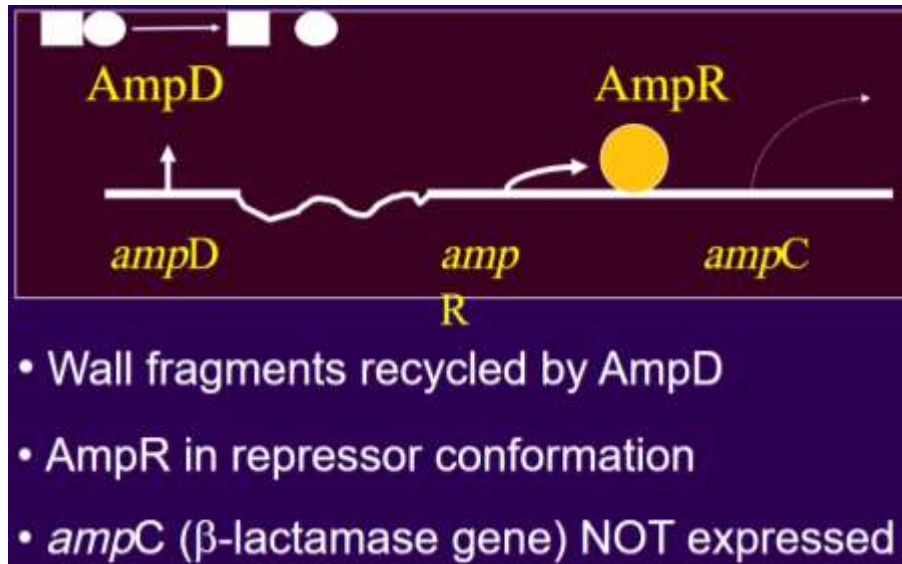


## Dérépression

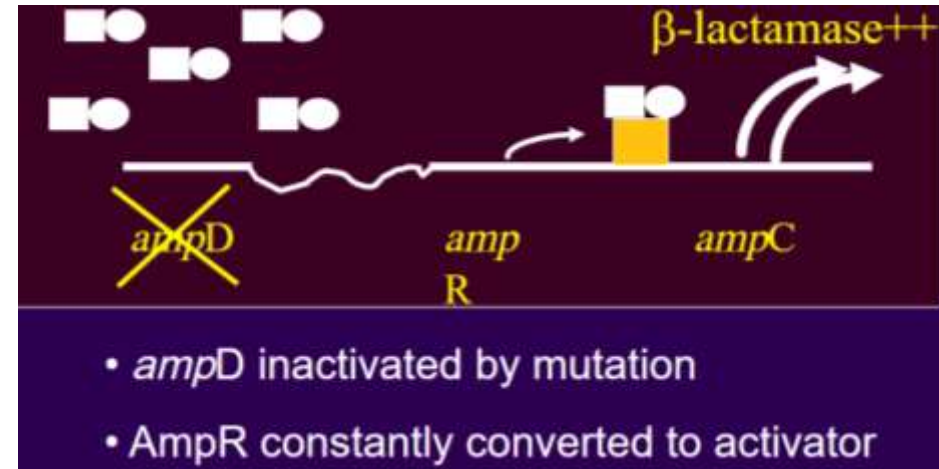




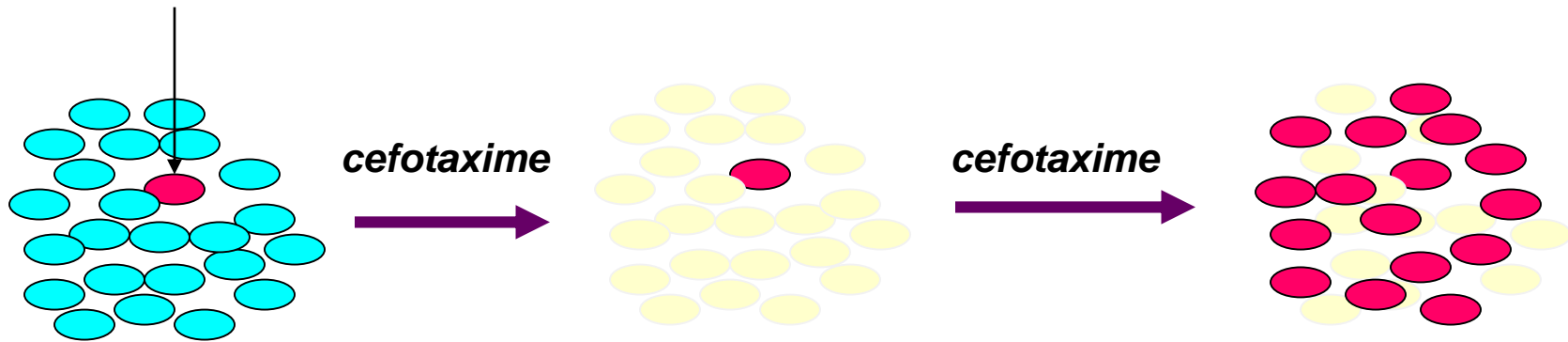
## Expression *ampC* bas niveau



## Dérépression



Mutant déréprimé ( $10^{-6} - 10^{-7}$ )



**Mutant naturel**

**SELECTION**

Merci pour votre attention

