

Résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries : Acquisition de nouveaux gènes

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***



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

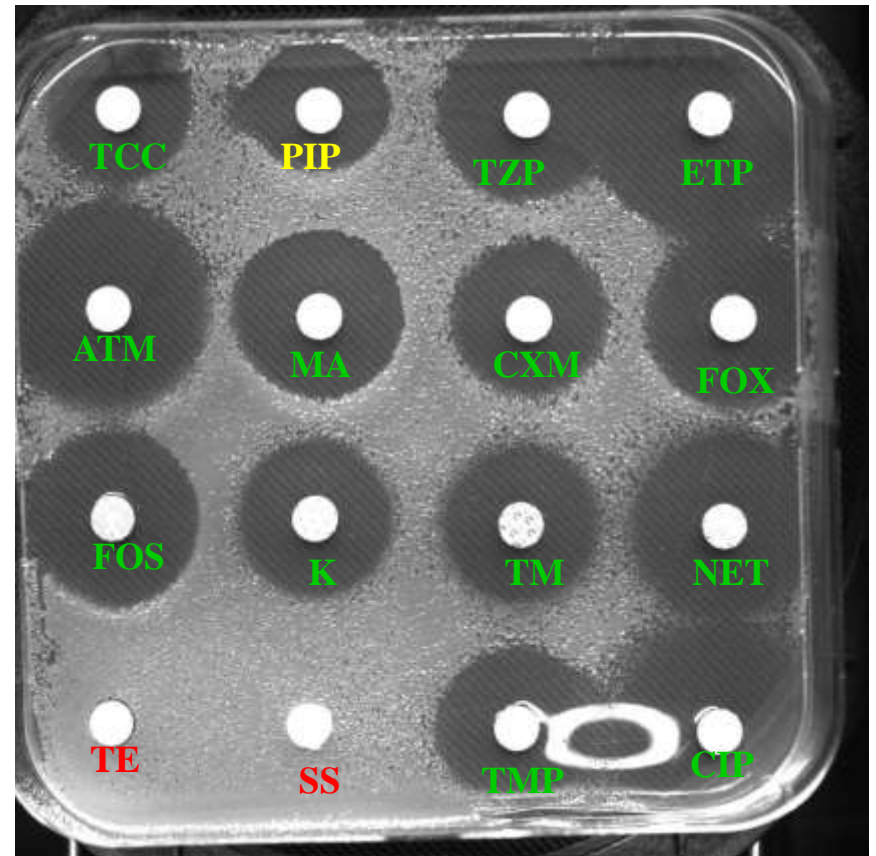
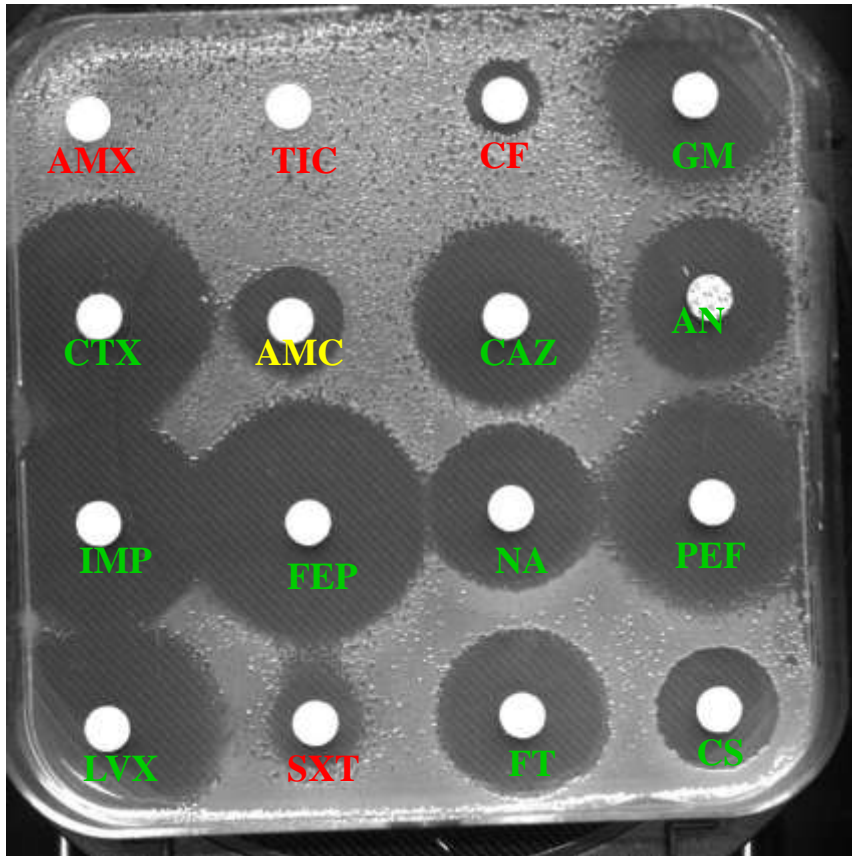


Sensibilité aux antibiotiques

**Pénicillinase
de haut niveau**

Amoxicilline	Résistant
Amox.+ Ac. Clav.	Intermédiaire
Ticarcilline	Résistant
Ticar.+ Ac. Clav	Intermédiaire
Pipéracilline	Intermédiaire
Pip.+ Tazobactam	Sensible
Céfalotine	Résistant
Céfoxitine	Sensible
Céfotaxime	Sensible
Ceftazidime	Sensible
Céfépime	Sensible
Aztréonam	Sensible
Imipénème	Sensible
Ertapénème	Sensible

Escherichia coli



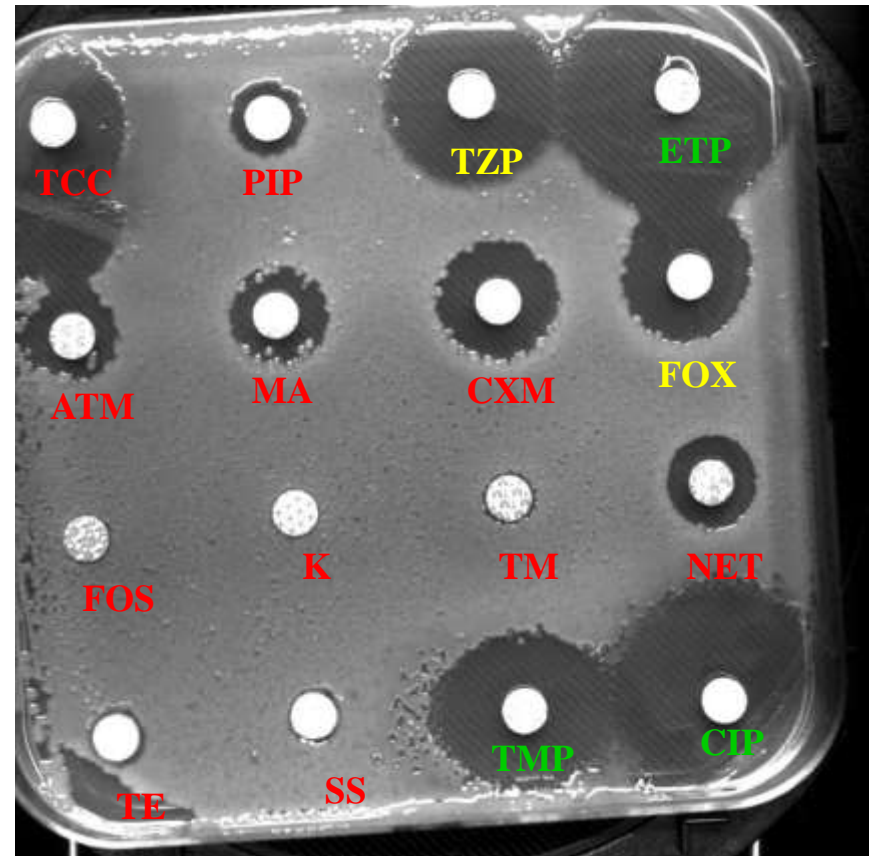
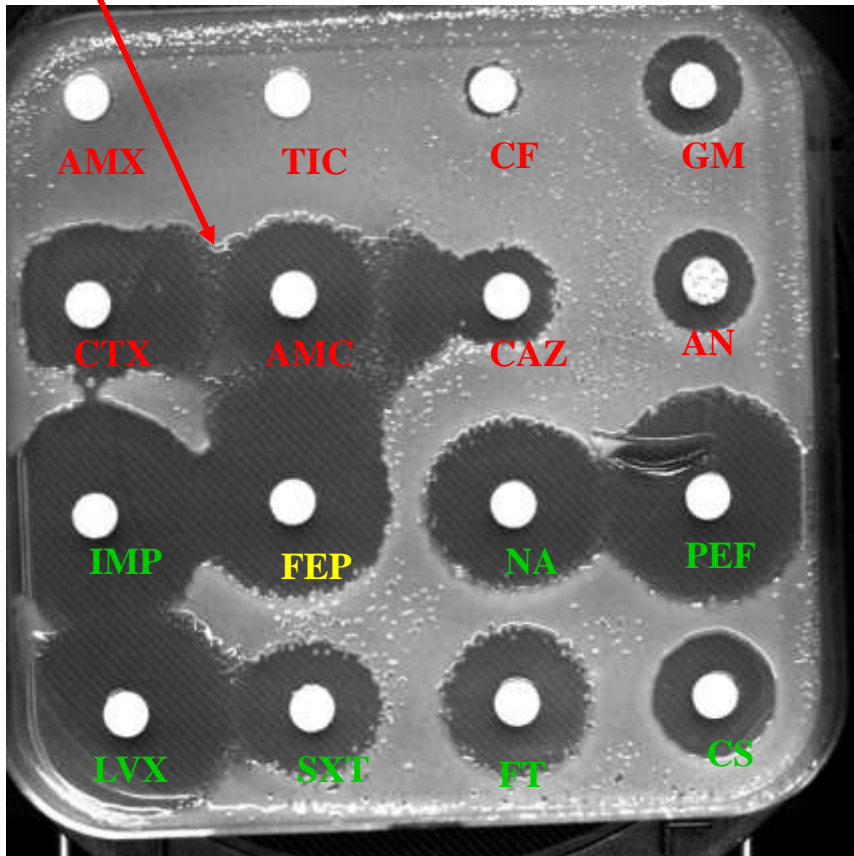
Sensibilité aux antibiotiques - *E. coli*

Amoxicilline	Résistant
Amox. + Ac. Clav.	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Ticarcilline + Ac. Clav.	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipér. + Tazobactam	Intermédiaire
Céfalotine	Résistant
Céfamandole	Résistant
Céfoxitine	Sensible
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Aztréonam	Résistant
Imipénème	Sensible
Ertapénème	Sensible

Kanamycine	Résistant
Gentamicine	Résistant
Tobramycine	Résistant
Nétilmicine	Résistant
Amikacine	Résistant
Tétracycline	Résistant
Fosfomycine	Résistant
Acide nalidixique	Sensible
Péfloxacine	Sensible
Lévofloxacine	Sensible
Colistine	Sensible
Co-trimoxazole	Sensible
Nitrofuranes	Sensible

Escherichia coli
producteur de BLSE

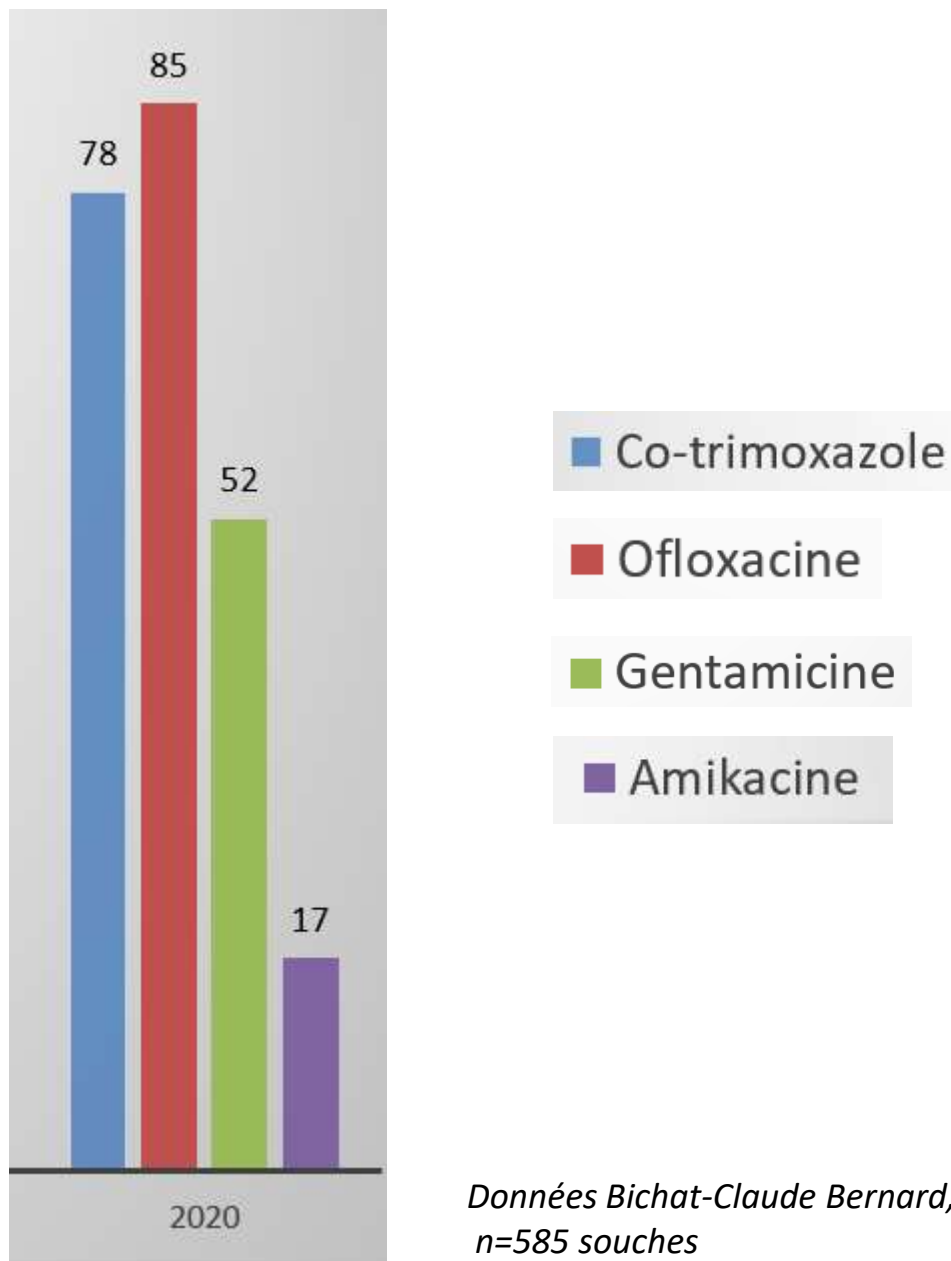
Escherichia coli producteur de BLSE



Comment faire la différence entre céphalosporinase dérégulée et BLSE ?

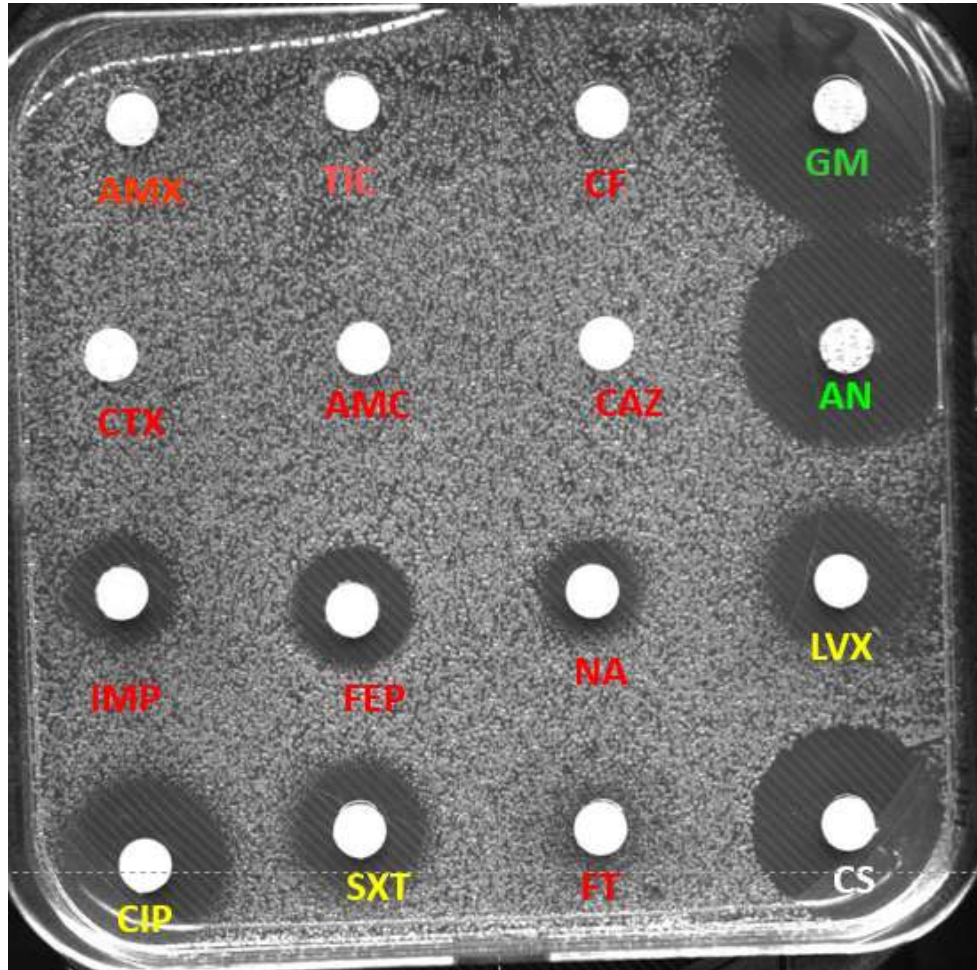
	BLSE	Case dérégulée
Synergies	Présence de synergies entre C3G/C4G/Azt et AMC/TCC	Absence de synergie
Céfoxitine	Sensible	Résistant
Céfépime	Intermédiaire/Résistant	Sensible
Co-résistances	Fréquentes	Plus rares

% de co-résistance aux antibiotiques chez les Entérobactéries productrices de BLSE



Données Bichat-Claude Bernard, 2020
n=585 souches

Sensibilité aux antibiotiques - *Klebsiella aerogenes*



Amoxicilline	Résistant
Amox. + ac. clav.	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Céfalotine	Résistant
Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Aztréonam	Résistant
Imipénème	Résistant
Ertapénème	Résistant
Gentamicine	Sensible
Amikacine	Sensible

Cip
Co-

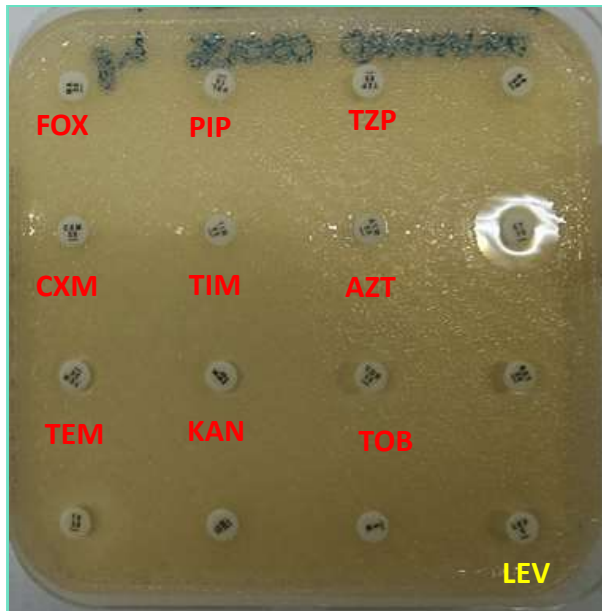
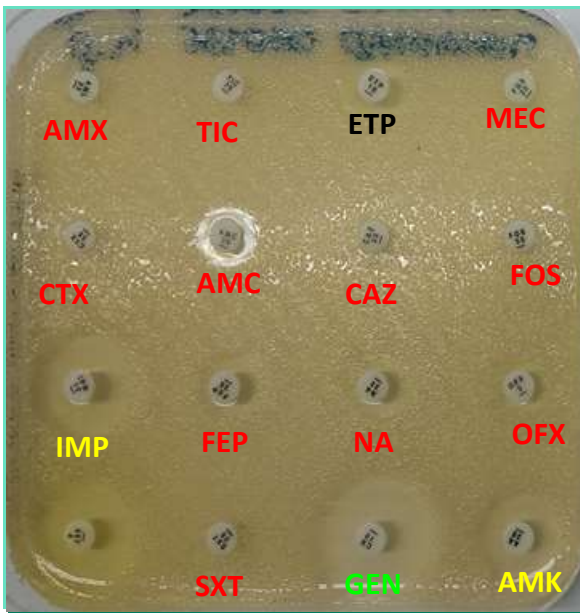
**Dérépression AmpC
+ BLSE + imperméabilité**

Résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries

- Carbapénémases
- Hyper production de céphalosporinase + imperméabilité
- Sécrétion de BLSE + imperméabilité



Klebsiella pneumoniae



Amoxicilline	Résistant
Amox. + Ac. Clav.	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Ticar. + Ac. Clav.	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipér. + Tazobactam	Résistant
Céfoxitine	Résistant
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Imipénème	Intermédiaire
Ertapénème	Résistant
Amikacine	Intermédiaire
Gentamicine	Sensible

***K. pneumoniae* productrice
de carbapénémase**

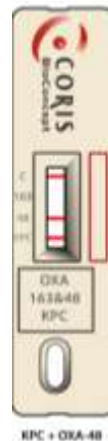
Résistant
Résistant

Attention, l'antibiogramme permet de **connaitre la sensibilité ou la résistance** d'un germe aux antibiotiques mais **pas toujours d'en repérer le ou les mécanismes**

Tests complémentaires



Tests
colorimétriques



Tests
immunochromatographiques



PCR

Type d'enzyme

Carbapénémases selon classification de Ambler

Penicillin	C1G and C2G	C3G and C4G	Monobactam	Cephameycin	BL/BLInhibitor	Carbapenem
------------	-------------	-------------	------------	-------------	----------------	------------

Class A
Penicillinases



KPC

Class B :
Metallo- β -
lactamases



VIM, NDM, IMP

Class D
Oxacillinases

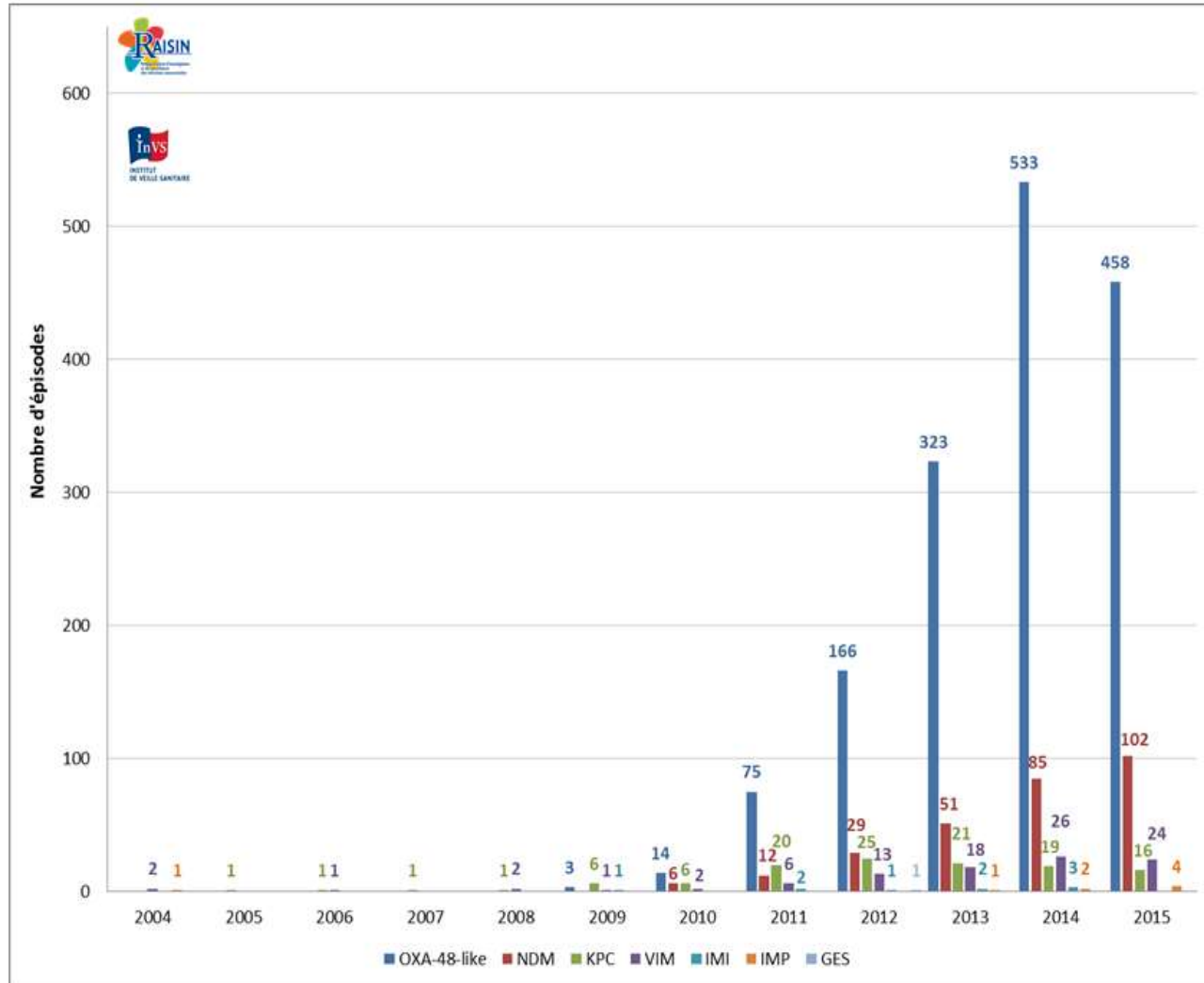


OXA-48 OXA-48-like



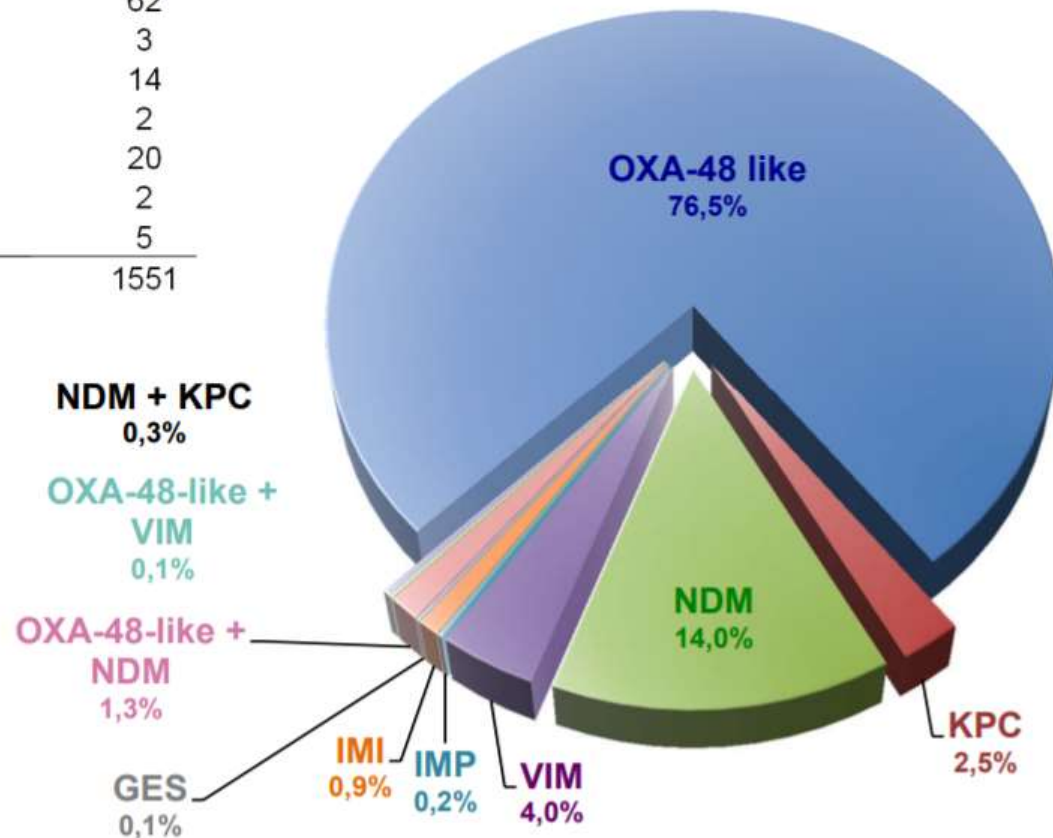
Carbapénémases – mécanismes de résistance

La situation en France (2015)

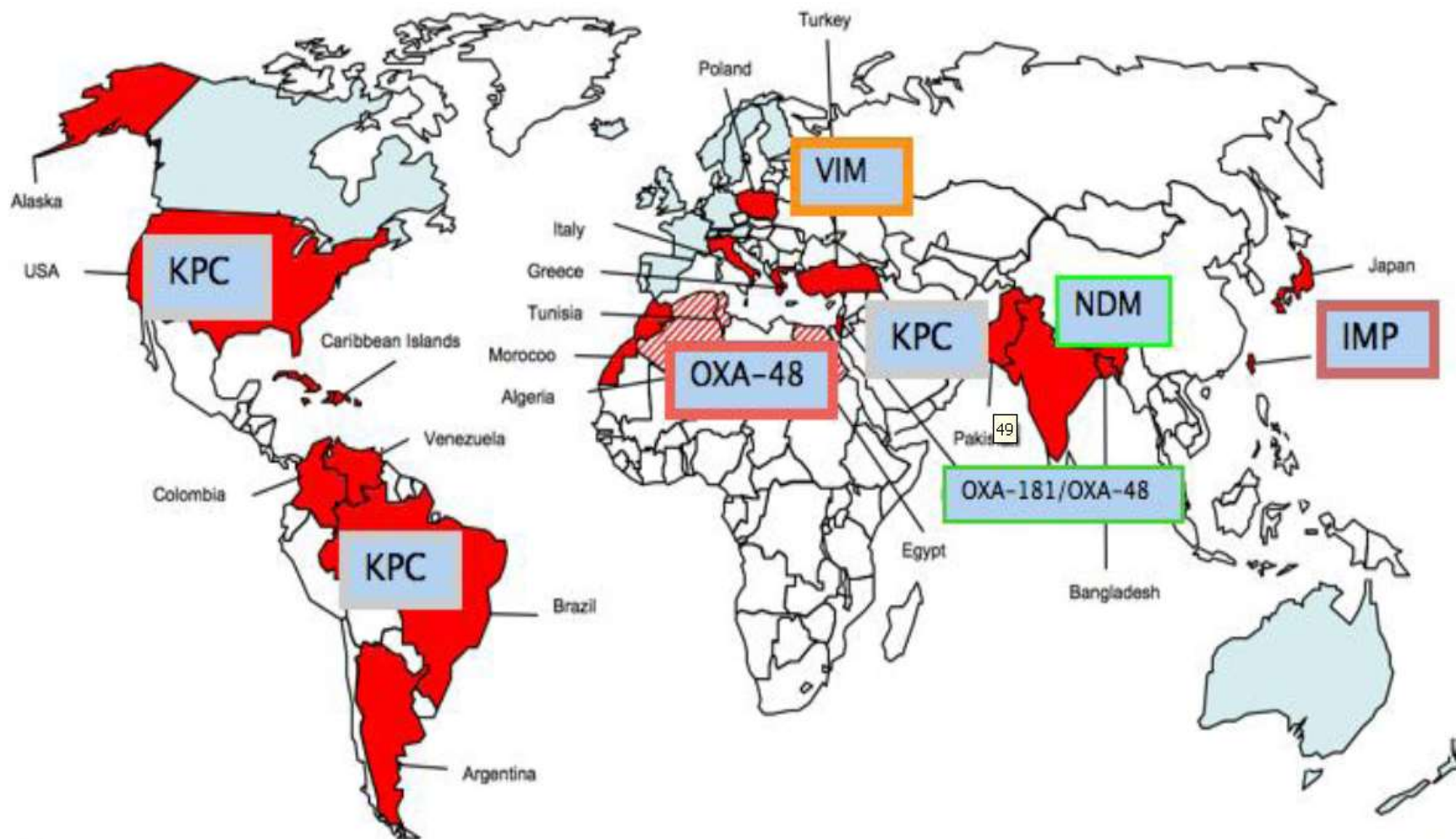


Carbapénémases – mécanismes de résistance France (2016)

Type of carbapenemase	n
OXA-48 like	1187
KPC	39
NDM	217
VIM	62
IMP	3
IMI	14
GES	2
OXA-48-like + NDM	20
OXA-48-like + VIM	2
NDM + KPC	5
Total	1551



Carbapénémases – Répartition géographique



Carbapénémases selon classification de Ambler

Penicillin	C1G and C2G	C3G and C4G	Monobactam	Cephameycin	BL/BLInhibitor	Carbapenem
------------	-------------	-------------	------------	-------------	----------------	------------

Class A
Penicillinases



KPC

Class B :
Metallo- β -
lactamases



VIM, NDM, IMP

Class D
Oxacillinases



OXA-48 OXA-48-like



Merci pour votre attention

