

Les enzymes bêta-lactamases (BL), exprimés par les bactéries Gram négatif (BG-), sont les médiateurs les plus préoccupants des résistances antimicrobiennes. Les multiples BL hydrolysent le noyau des antibiotiques d'un ou plusieurs membres de la famille des β lactames : pénicillines, céphalosporines, céphamycines, carbapénèmes et monobactames. Les BL à spectre étendu (BLSE) sont une sous classe qui, outre la résistance aux pénicillines, céphalosporines et monobactames, sont moins sensibles aux inhibiteurs des BL : clavulanate, sulbactame et tazobactame.

Les BG- producteurs de BL demeurent sensibles aux carbapénèmes et céphamycines (ex céfoxitine). Plus de 1 000 BL sont identifiés et ils augmentent chaque année. Ils sont classés selon leurs séquences d'acides aminés (Ambler) et selon leur spectre antibiotique (Bush-Jacoby). Les premiers décrits, TEM et SHV, hydrolysaient les pénicillines, puis les céphalosporines, puis leur champ d'action s'est élargi avec l'apparition de CTX-M et autres qui confèrent aux BG- des résistances de plus en plus étendues. Les enzymes spécifiques et les génotypes des BLSE ont une localisation régionale, hospitalière, voire individuelle, puis se répandent de façon globale.

Les gènes des BL, originellement localisés sur les chromosomes bactériens, se sont mobilisés sur les plasmides (et/ou par l'intermédiaire d'autres éléments génétiques mobiles) et ont conféré la résistance à de multiples entérobactéries comme *E. coli*, *Klebsiella* et à d'autres Gram-, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*. Parallèlement, les plasmides ont porté des gènes de résistance à d'autres agents antimicrobiens comme les fluoroquinones, les aminosides, les tétracyclines et le triméthoprim-sulfaméthoxazole.

Les BLSE confinés un temps aux malades hospitalisés les plus graves, porteurs de prothèses, plus ou moins immunodéprimés, ont atteint d'autres hospitalisés, puis des patients avec des infections communautaires. Ainsi, certains colibacilles d'infection urinaire d'enfants et d'adultes, porteurs d'un clone CTX-M15 ont déterminé une épidémie d'infections surtout urinaires. Le réservoir des entérobactéries étant la flore intestinale, un portage prolongé des patients et de l'entourage est de plus en plus documenté.

Le dépistage des bactéries BLSE pose des problèmes complexes de technique bactériologique, basé sur les spectres de résistance et pour des laboratoires de référence sur le génotype. Le contrôle des BLSE nécessite l'identification de la source, l'isolement et éventuellement la fermeture d'unités de soins et l'interdiction de certaines classes d'antibiotiques.

Le traitement fait appel en 1ère ligne aux AB de la classe des carbapénèmes, mais le développement de BG- multi-résistants peut rendre les options très difficiles, d'autant que le développement de nouveaux AB est limité.

Pr JJ Baudon

Source : www.jim.fr