

## Variation génétique bactérienne et résistance

### L'effet des antibiotiques sur les souches bactériennes.

Au sein des populations bactériennes, des souches résistantes à un antibiotique apparaissent spontanément mais avec une fréquence faible. L'utilisation de cet antibiotique va détruire les bactéries sensibles et épargner les souches résistantes. Ces dernières vont alors avoir tendance à se développer et devenir ainsi de plus en plus fréquentes. On dit que les antibiotiques sélectionnent les souches résistantes. On a ainsi découvert en 2010, à Chennai, en Inde, des bactéries possédant une enzyme  $\beta$ -lactamase particulière appelée NDM-1, capable de détruire la quasi-totalité des antibiotiques connus. Des infections par ces souches seront difficiles à combattre car le nombre de molécules actives devient extrêmement réduit.

### Des bactéries multi-résistantes

Une super-bactérie met au défi les antibiotiques de dernier recours. Une E. coli résistante à la colistine, utilisée lorsque tous les autres antibiotiques ont échoué, a été découverte aux Etats-Unis. C'est la première fois qu'un tel organisme est détecté sur le sol américain. Une première dont on se serait bien passé, et qui ravive le spectre d'un monde désarmé contre les bactéries. La bactérie en cause a été identifiée chez une femme de 49 ans qui souffrait d'une infection urinaire. Une équipe du réseau de surveillance des organismes multi-résistants le rapporte dans la revue Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Or, la colistine est utilisée en dernier recours pour combattre des super-bactéries capables de tuer la moitié des personnes infectées.

« C'est un antibiotique ancien mais le seul encore efficace contre cette bactérie cauchemardesque qui appartient à la famille des carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) », a souligné Tom Frieden, directeur des Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) lors d'une conférence de presse.

Jusqu'ici, aucun organisme n'avait développé de résistance à son encontre. Selon les auteurs de l'étude, cette découverte « annonce l'émergence d'une bactérie véritablement résistante à tous les médicaments ».

"En 2050, une personne mourra toutes les 3 secondes dans le monde à cause d'une infection à bactéries multirésistantes si l'on ne fait rien", prévient Jim O'Neill dans un récent rapport sur la conduite à tenir face à l'antibiorésistance en Grande-Bretagne. En France, depuis 2001, les campagnes de sensibilisation contre la surconsommation et le mésusage des antibiotiques ont permis de faire baisser la consommation. Mais, depuis 5 ans, elle repart à la hausse et la prescription reste inappropriée dans 60% des cas en ville et dans 40% des cas à l'hôpital.

"Il faut utiliser les antibiotiques de manière raisonnée que ce soit à l'hôpital ou en ville", explique le Dr Béatrice Demoré, pharmacien hospitalier au CHU Brabois de Nancy. "Et uniquement contre les infections bactériennes, poursuit-elle, contre les virus ils n'ont aucune action à part participer à la sélection des bactéries résistantes". Pour ne pas se retrouver sans armes contre les infections, il est nécessaire de continuer à éduquer les médecins et les patients mais il faut aussi miser sur la recherche. "Il est crucial de développer de nouvelles classes d'antibiotiques, d'explorer d'autres stratégies antibactériennes comme la phagothérapie ou de développer d'autres technologies capables de s'attaquer à ces bactéries multirésistantes."

### Choisir le bon antibiotique

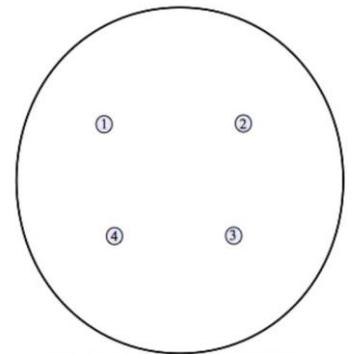
Monsieur X est malade (fièvre, gorge gonflée, maux de tête). Il se rend donc chez son médecin traitant. Celui-ci lui diagnostique une infection bactérienne et lui prescrit un antibiotique : l'Amoxicilline. Après quinze jours de traitement, Monsieur X ressent toujours les symptômes de la maladie. Pour comprendre, son médecin décide alors de faire un prélèvement, de mettre en culture les bactéries responsables. Puis de faire un antibiogramme.

Vous êtes le technicien de laboratoire qui réalise l'antibiogramme. Vous allez rédiger un rapport d'analyse. Dans ce rapport vous devez présenter vos résultats. Et d'après vos résultats, expliquez le cas de monsieur X (échec du traitement et nouveau traitement possible).

Vous disposez :

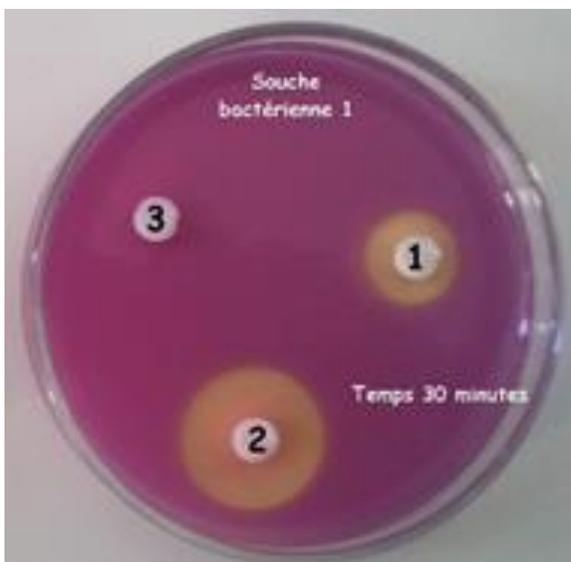
- d'une boîte de Pétri où les bactéries ont été mises en culture
- de quatre tubes à essai contenant un antibiotique différent  
Erythromycine (Er),  
Penicilline (Pe),  
Cefotaxime (Ce),  
Amoxicilline (Am).
- de pastilles de coton à imbiber d'antibiotique
- d'une paire de pinces par tube d'antibiotique
- de gants et de lunettes de protection

À l'aide des pinces, imbiblez une pastille en la trempant dans un tube d'antibiotique. Puis disposez-la en vous aidant du gabarit, n'oubliez pas de noter quel antibiotique est à quel emplacement.



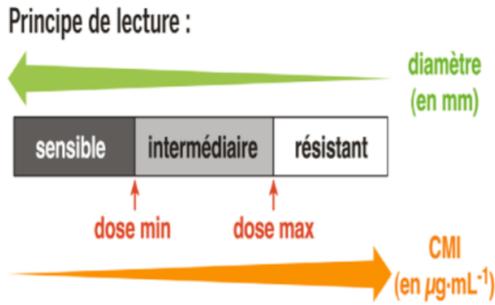
**Chaque boîte correspond à un patient et il faut par l'antibiogramme déterminer quel traitement sera efficace, c'est à dire à quel(s) antibiotique(s) la bactérie résiste ou non. Chaque binôme pourra avoir un patient différent.**

**Exemple de résultat**

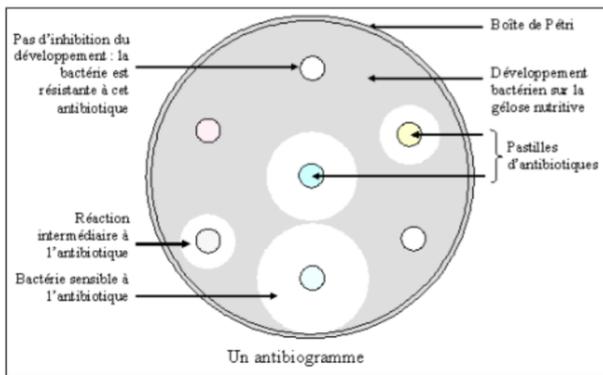


## Fiche lecture des résultats des antibiogrammes

Il existe trois types d'interprétation selon le diamètre du cercle (ou plage de lyse) qui entoure le disque d'antibiotique : souche ou bactérie **sensible**, **intermédiaire** ou **résistante**.



Ainsi, plus le diamètre du cercle est grand, plus la bactérie est sensible à l'antibiotique considéré. Ce diamètre permet également de mesurer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) à laquelle est sensible la bactérie.

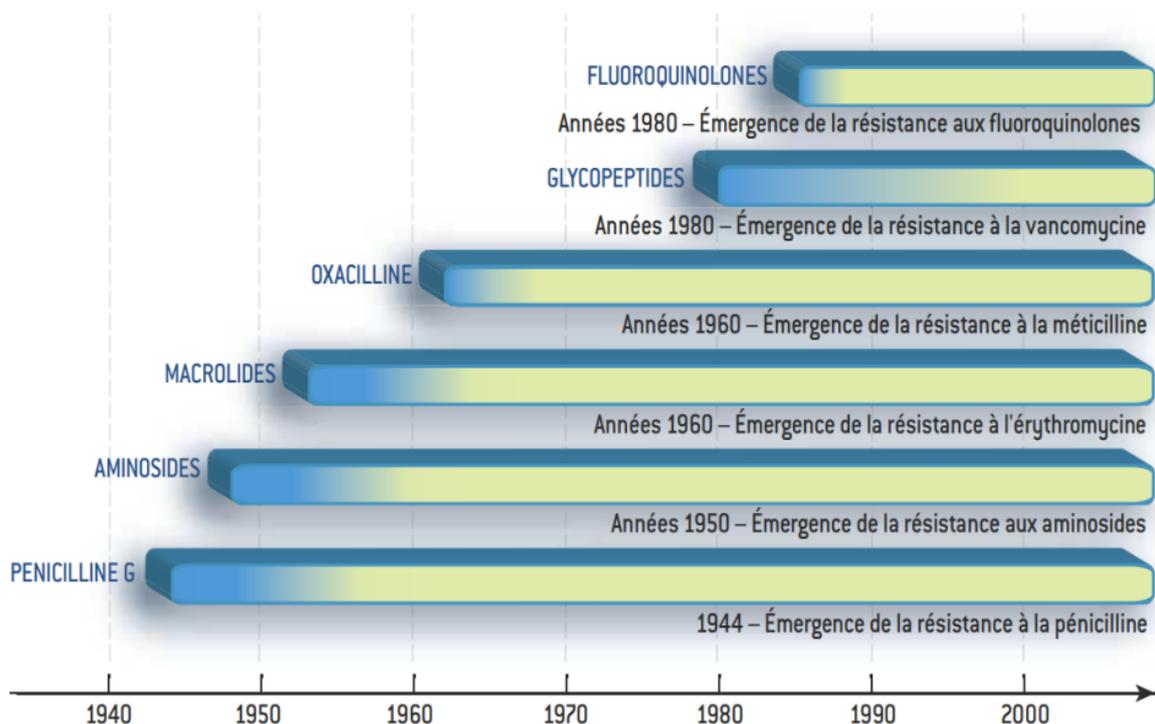


Il suffit donc de mesurer le diamètre du cercle autour du disque pour classer les bactéries étudiées dans l'une des 3 catégories. On utilise le tableau suivant :

Sigle du disque	Dénomination de l'antibiotique	Détermination de la sensibilité
Er	Erythromycine	
Pe	Penicilline	
Ce	Céfotaxime	
Am	Amoxicilline	

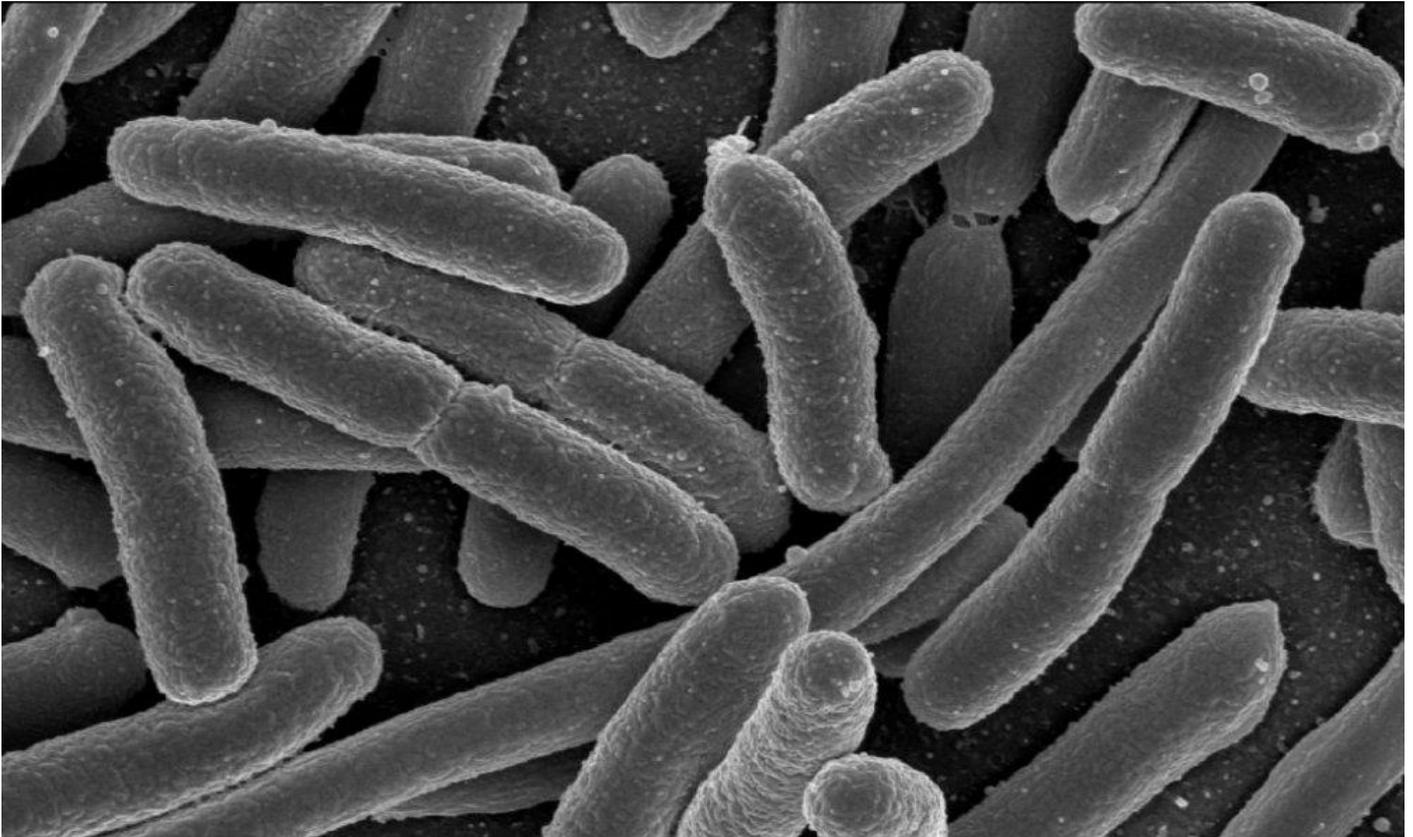
## Historique de la résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques

Au fur et à mesure qu'un nouvel antibiotique est mis sur le marché on observe que des bactéries sensibles deviennent résistantes au bout de quelques années. À partir de la date d'apparition de l'antibiotique, la durée d'efficacité est indiquée en bleu. Il suffit généralement de quatre ou cinq ans pour qu'apparaisse de souches résistantes. Une période d'efficacité diminuée (frontière bleu/vert) précède parfois l'apparition d'une vraie résistance (en vert).



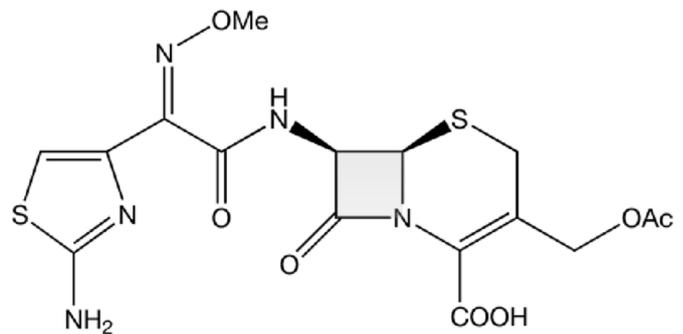
## Escherichia coli (MEB x 15 000)

Cette bactérie est une bactérie de l'intestin des mammifères très commune chez l'Homme où elle représente 80% de la flore intestinale. Cependant, certaines souches d'E. coli peuvent entraîner de graves maladies. Pour lutter contre ces souches pathogènes on utilise des antibiotiques.



## Céfotaxime

Le céfotaxime est un antibiotique de synthèse apparu dans les années 1970-80. Il est efficace contre de nombreuses bactéries notamment Escherichia coli. Pour qu'il soit actif, la partie de molécule indiquée en gris sur la figure doit notamment être intacte.



## Céfotaxime et bêta-lactamase

Toutes les bactéries Escherichia coli produisent de la bêta-lactamase, une enzyme (substance protéique) permettant de désactiver la pénicilline (qui est un antibiotique). Il s'agit là d'une résistance naturelle. Cependant, chez certaines souches d'Escherichia coli apparues dès 1985, la bêta-lactamase agit aussi sur le céfotaxime.

