

RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

D.YALA*, A.S. MERAD**, D. MOHAMEDI***, M.N. OUAR KORICH***

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses. Cette résistance est un facteur majeur compliquant le traitement des infections bactériennes et la dissémination des souches multi-résistantes. La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquis, son mécanisme et son support génétique.

DEFINITIONS

Résistance naturelle

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe.

Résistance acquise

C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent).

• Plasmides

L'information génétique est portée par des plasmides, transférables à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation.

• Transposons

Ce sont des fragments d'ADN "sauteurs" qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans des plasmides, en allant de l'un à l'autre.

MECANISMES DE LA RESISTANCE

Trois mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques.

- Modification de la cible des antibiotiques,

- Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques,
- Diminution de la perméabilité bactérienne aux antibiotiques

Une espèce bactérienne peut être résistante à plusieurs antibiotiques selon des mécanismes différents.

Exemple : le staphylococcus aureus Méti R est résistant par modification de la cible (PLP) et peut être résistant aux aminosides par production d'enzyme.

Pour chaque mécanisme de résistance bactérienne aux antibiotiques sera traitée dans un premier temps la résistance naturelle qui par sa connaissance aidera le praticien dans l'antibiothérapie de première intention et servira comme moyen d'identification de l'espèce bactérienne au laboratoire et dans un deuxième temps, quelques exemples de résistance acquise seront cités.

Modification de la cible

Résistance naturelle

Les mécanismes enzymatiques et/ou diminution de la perméabilité responsable de la résistance bactérienne naturelle sont les plus fréquents.

Le Lactobacille (bactérie à Gram positif) est naturellement résistant à la Vancomycine et la Teicoplanine par modification de la cible.

Résistance acquise (tableau 1)

La résistance acquise du Staphylococcus aureus à la méticilline (Méti R) touche l'ensemble des β lactamines.

En Algérie, 27,5 % des pneumocoques isolés des méningites sont résistantes à la pénicilline [7]. Il existe deux types de résistance, la résistance intermédiaire où le traitement par l'amoxicilline à forte dose ou aux C1G injectables est actif et la résistance de haut niveau où seules les céphalosporines de 3ème génération sont efficaces.

*** Labo. de biologie, EHS El Haddi Flici - El Kettar, Alger

* S. Tuberculose, Institut Pasteur d'Algérie

** Labo. G. anaérobies, Institut Pasteur d'Algérie

Tableau 1 : résistance acquise par modification de la cible

Germes	Antibiotiques	Mécanisme
Staphylococcus aureus Meti R	Méticilline - Bêtalactamines	Nouvelle cible PLP*
Neisseria meningitidis	Pénicilline	Modification de la PLP
Staphylocoques	Macrolides, Lincosanides	Modification du ribosome
Streptocoque	Streptogramine B (MLSB)	
Pneumocoque	Pénicilline	Modification de la PLP

* Protein Linked Penicillin

Synthèse d'enzymes

Résistance naturelle

Les Klebsielles présentent une résistance naturelle aux aminopénicillines (Ampicilline - Amoxicilline) et aux carboxypénicilline (Ticarcilline). Cette résistance est due à une pénicillinase constitutive. L'Enterobacter, Proteus Indole (+), Serratia et Citrobacter freundii présentent une résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de 1ère génération mais sont sensibles aux carboxypénicillines. Cette résistance est due à une céphalosporinase chromosomique inducible.

Résistance acquise

- Chez les entérobactéries, le phénotype de résistance est dû à la production de pénicillinase plasmidique.
- 12,6 % des Haemophilus influenzae algériens sérotype b isolés du LCR sont sécrétors de β lactamase inactivant l'Ampicilline (7).
- En Algérie, 60 % des souches de Neisseria gonorrhoeae produisent une penicillinase (NGPP).

Diminution de la perméabilité bactérienne

Résistance naturelle

Les streptocoques et les entérocoques présentent une résistance naturelle aux aminosides.

Les bactéries à Gram négatif sont résistantes à la Vancomycine et la Teicoplanine.

Résistance acquise

- 10% des Pseudomonas aeruginosa présentent une résistance isolée à l'Imipénème (3)

CONCLUSION

Pour être rationnel, le traitement antibiotique probabiliste prescrit par le praticien doit tenir compte à la fois de la fréquence des germes isolés dans les principales infections communautaires et de l'incidence de la résistance aux antibiotiques. La connaissance des mécanismes de résistance aux antibiotiques permettra au clinicien de comprendre un éventuel échec thérapeutique et d'entretenir ainsi une collaboration étroite avec le microbiologiste pour aboutir à une antibiothérapie efficace.

BIBLIOGRAPHIE

- BERCHE P., GETMANN L., LEVY Y. Antibiotiques - Médecine thérapeutique, Hors série, 1, 1997, P144.
- BERGOGNE-BEREZIN E., DELAMONICA P. Antibiothérapie en pratique clinique Ed Masson, Paris, Milan, Barcelone, 1995, P486
- JUMPEAU A.M., VESSIERES - SCAVIZZI M.R. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques E.M.C. Maladies infectieuses 8-006-0-10 1994.
- LEMINOR L., VERON M Bactériologie médicale Ed Flammarion 2eme Ed 1989
- MAINARDI J. L. Sensibilité et mécanismes de résistance aux antibiotiques des streptocoques, pneumocoques, entérocoques. Feuilles de biologie 1997, 38, 215, 29-32.
- MAINARDI J.L., GOLDSTEIN F.W., GUTMANN L Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. E.M.C. Maladies infectieuses 8-006-N-10 , 1996, P8.
- RAPPORT DE L'ATELIER NATIONAL DE CONSENSUS ALGERIE 1998 Lutte contre les méningites bactériennes purulentes.
- PEYRET M. Mécanismes de résistance aux antibiotiques. Manuel de bactériologie clinique 1994, Vol. P413-430.