

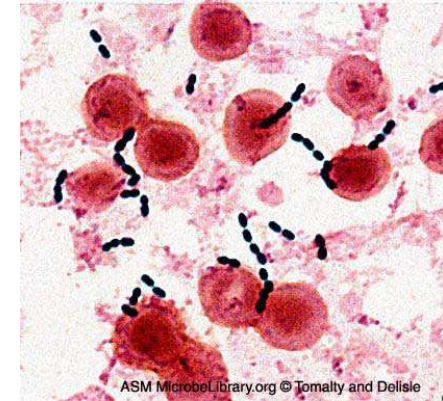
Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)

Le point de vue du biologiste

Christophe Burucoa
Laboratoire de Bactériologie
CHU de Poitiers

Les entérocoques

- genre *Enterococcus*
 - Cocci à Gram positif en paires ou en chaînettes
 - Aéro-anaérobies facultatifs
 - Flore normale de l'intestin des hommes et des animaux
 - également présent sur les muqueuses génitales
 - accessoirement dans l'oropharynx et sur la peau
 - Résistant aux conditions hostiles
 - retrouvés dans l'environnement, la poussière, sur les végétaux et dans l'eau : témoigne d'une contamination fécale
 - germes peu exigeants : croissance facile sur milieux de culture non enrichis (ordinaire), persistance dans l'environnement



Les entérocoques : pouvoir pathogène

- 2 espèces retrouvées chez l'homme : 95%
 - *Enterococcus faecalis* plus fréquent 90% mais plus sensible aux antibiotiques
 - *Enterococcus faecium* moins fréquent 10% mais plus résistant aux antibiotiques, sélectionné après traitement
 - Autres espèces rarement isolées : *avium*, *casseliflafus*, *durans*, *gallinarum*, *raffinosisus*...
- parfois responsables d'infections communautaires : urinaires ou digestives et plus rarement d'endocardites
- plus souvent infections associées aux soins : infections urinaires, pyélonéphrites, bactériémies

Les entérocoques : pouvoir pathogène

- fréquemment associés à d'autres espèces bactériennes notamment anaérobies, dans les infections plurimicrobiennes (péritonites, infections des voies biliaires, suppurations post-chirurgicales)
- La majorité des infections à entérocoques sont acquises à partir de la propre flore du patient
- ces bactéries sont peu virulentes
- notion de terrain : pathologie sous-jacente

Résistance naturelle importante

- résistants à bas niveau aux aminosides : l'association béta-lactamine-aminoside reste efficace car synergie
- résistance aux céphalosporines de troisième génération
- résistance aux fluoroquinolones

- antibiotiques utilisés pour le traitement :
 - pénicillines
 - glycopeptides : vancomycine et teicoplanine
 - aminosides (en association)

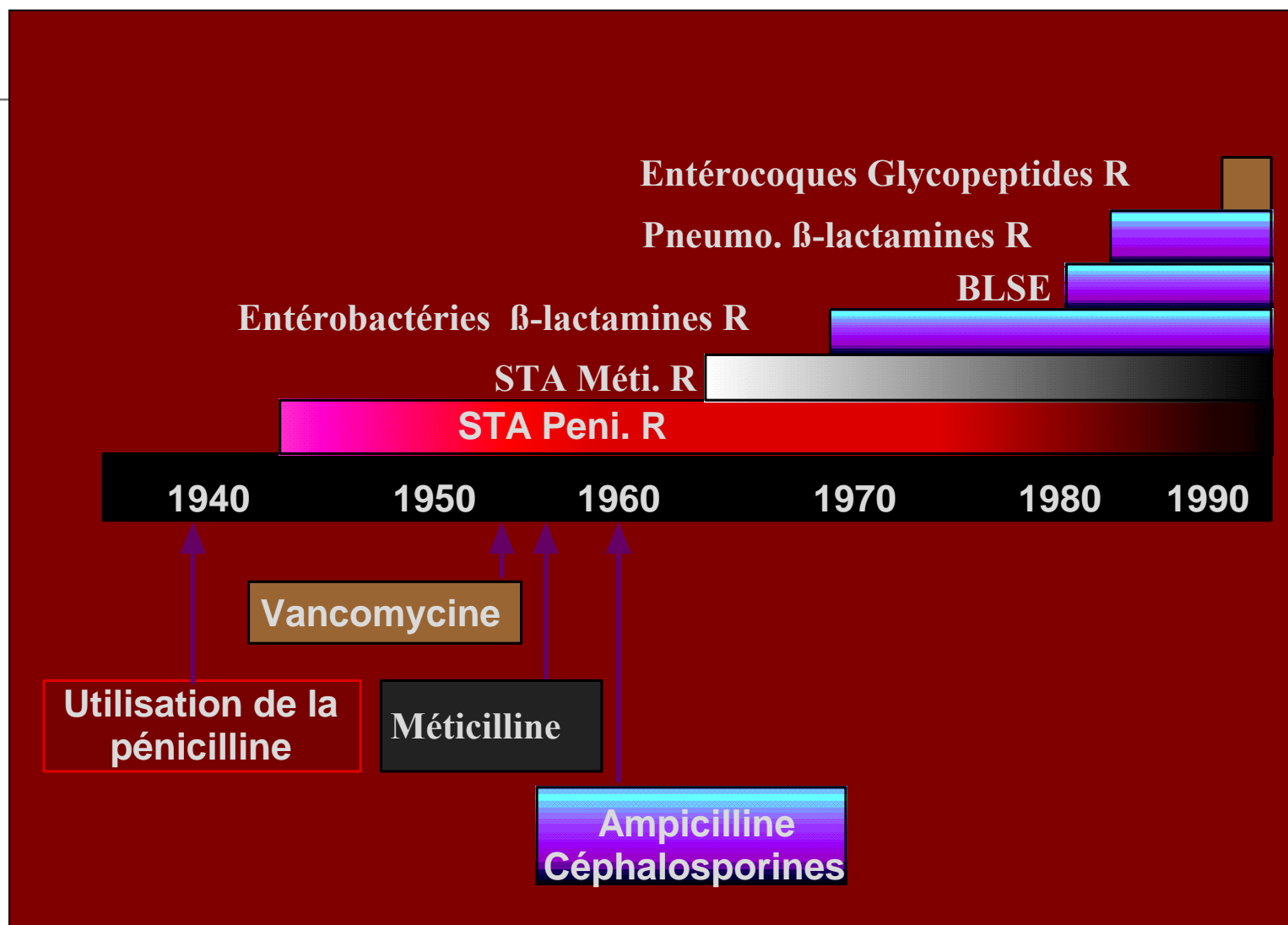
Problématique

- émergence progressive de la résistance
 - d'abord à l'amoxicilline (1970)
 - puis à haut niveau aux aminosides
 - puis à la vancomycine aux USA (1987), dernier antibiotique actif sur ces souches (*E. faecium* >> *E. faecalis*)
 - épidémies hospitalières aux USA
 - transmission inter-humaine via le personnel de soin

Résistance aux glycopeptides

vancomycine et teicoplanine

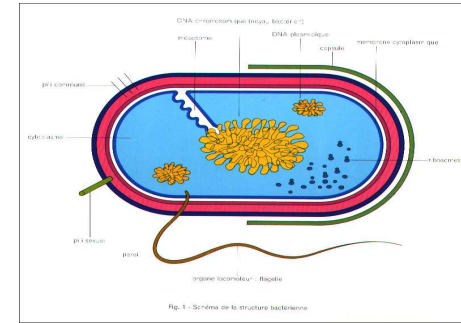
- les glycopeptides sont les antibiotiques de dernier recours pour le traitement des infections à entérocoques résistants aux pénicillines
- ce sont aussi des antibiotiques de dernier recours pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus* métiR
- la résistance aux glycopeptides est donc un problème grave qui réduit les possibilités de traitement et risque de se transmettre aux staphylocoques



Les glycopeptides : comment ça marche

Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi

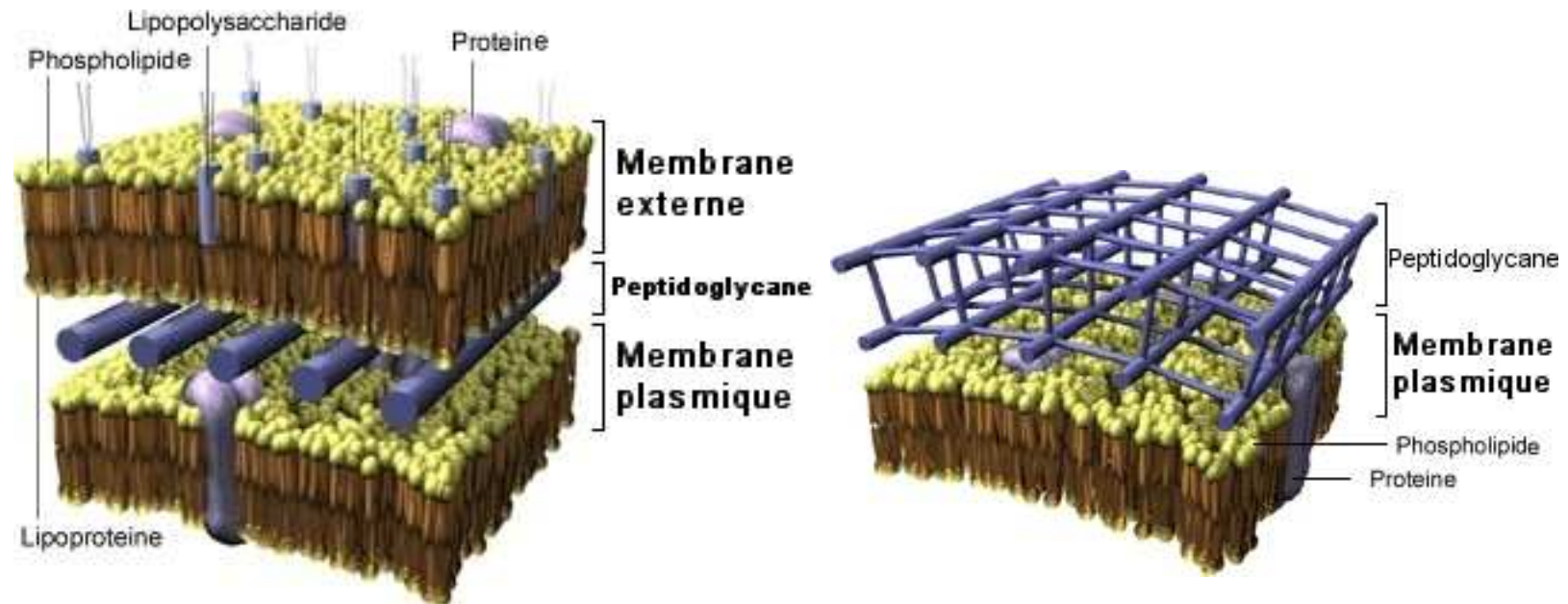
recouvre la membrane cytoplasmique
assure forme et rigidité à la bactérie
différente selon Gram



Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi vont agir
sur la synthèse du peptidoglycane

β -lactamines
Glycopeptides
Fosfomycine

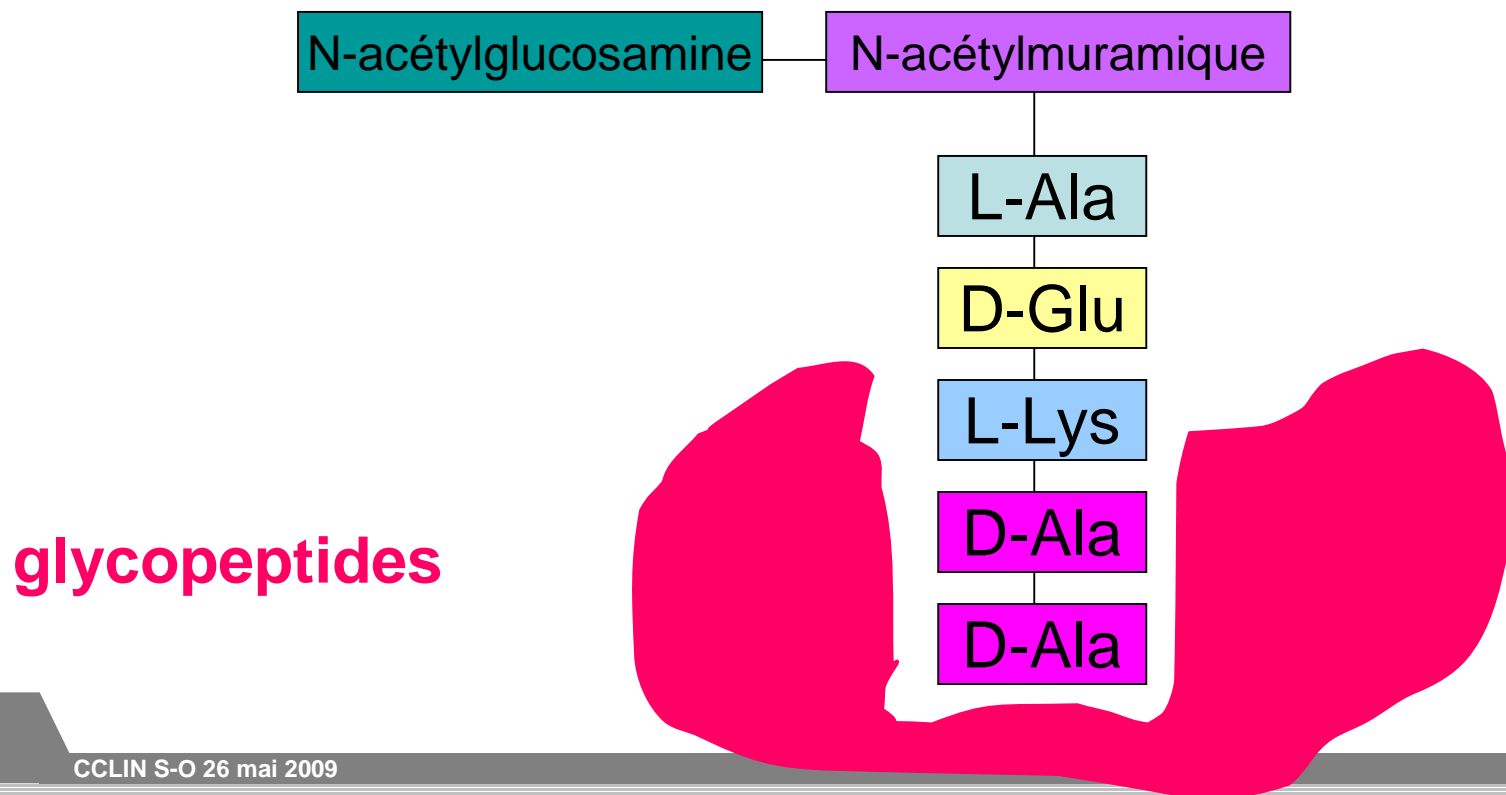
Le peptidoglycane



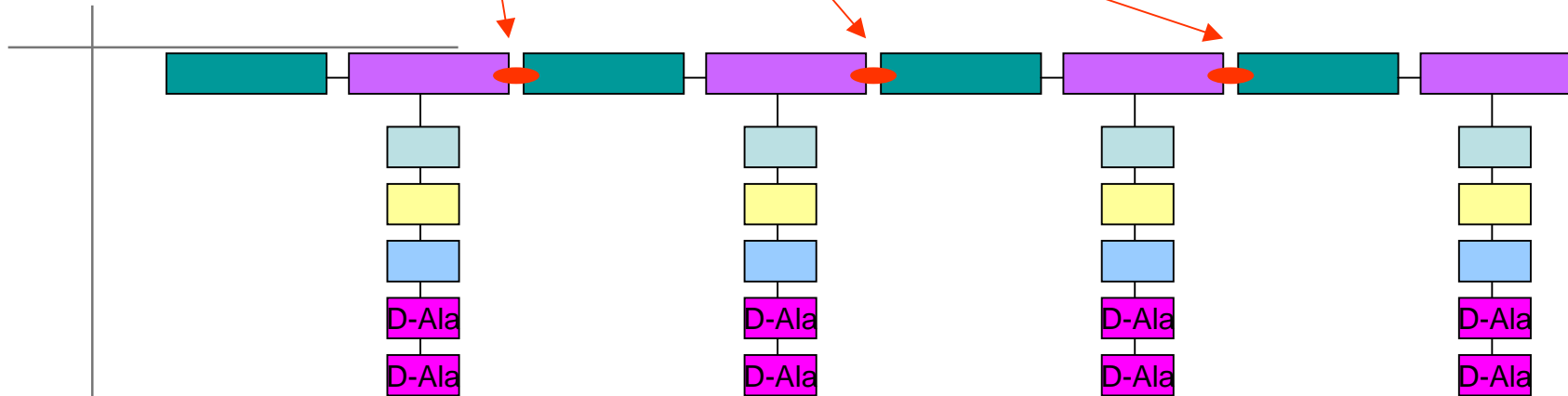
Synthèse du peptidoglycane

Structure réticulée du peptidoglycane

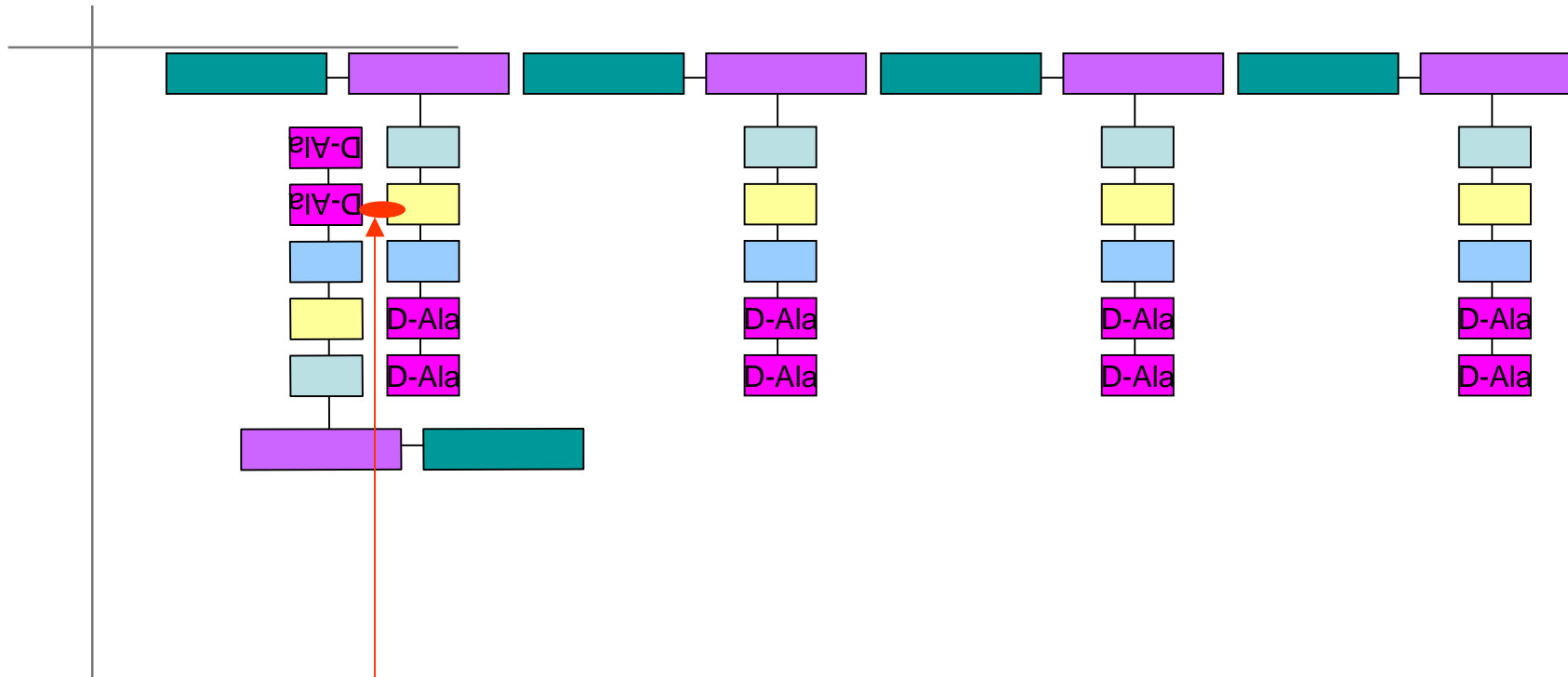
- Les constituants du peptidoglycane sont synthétisés dans le cytoplasme bactérien : disaccharide pentapeptide



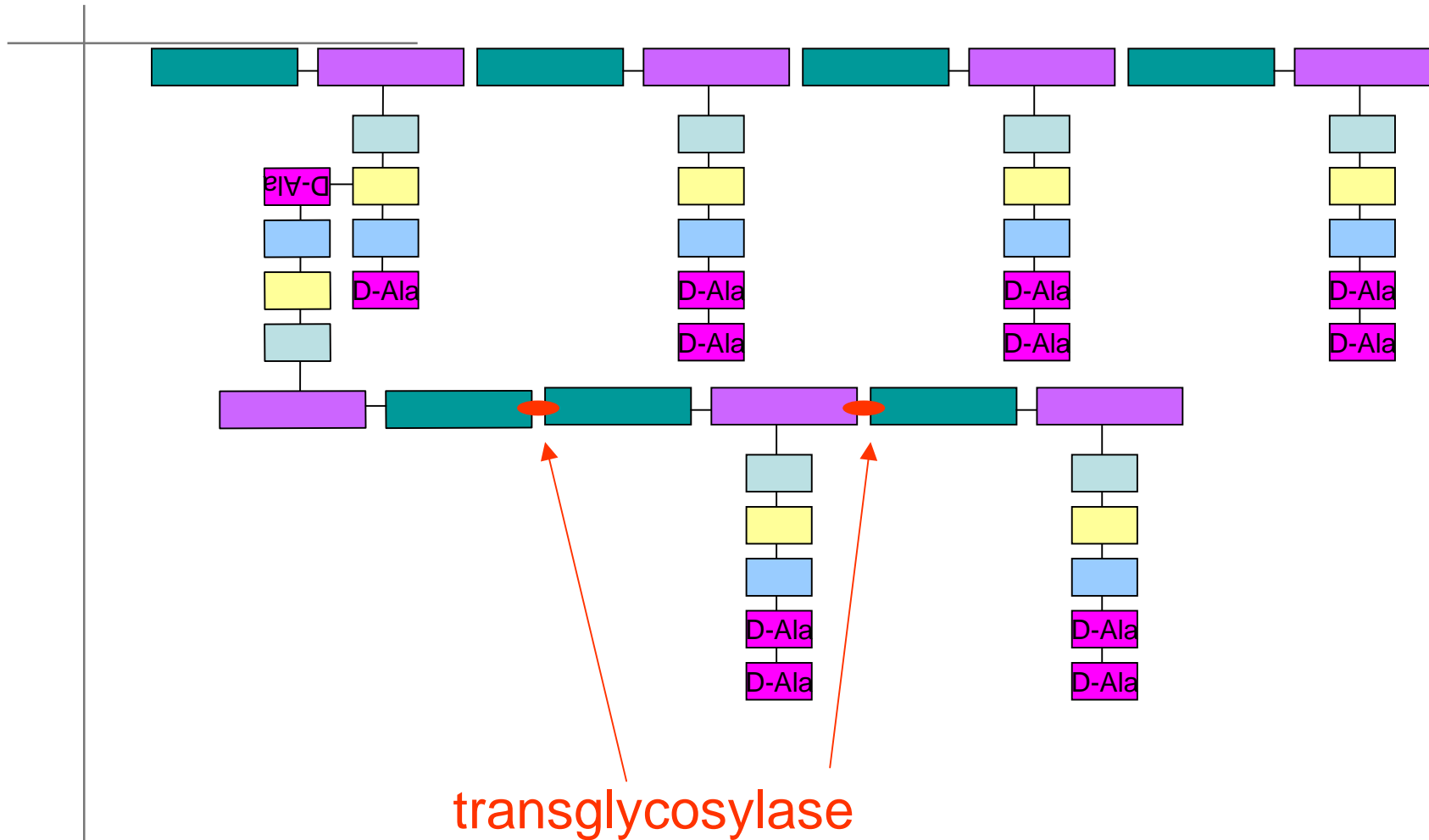
transglycosylase

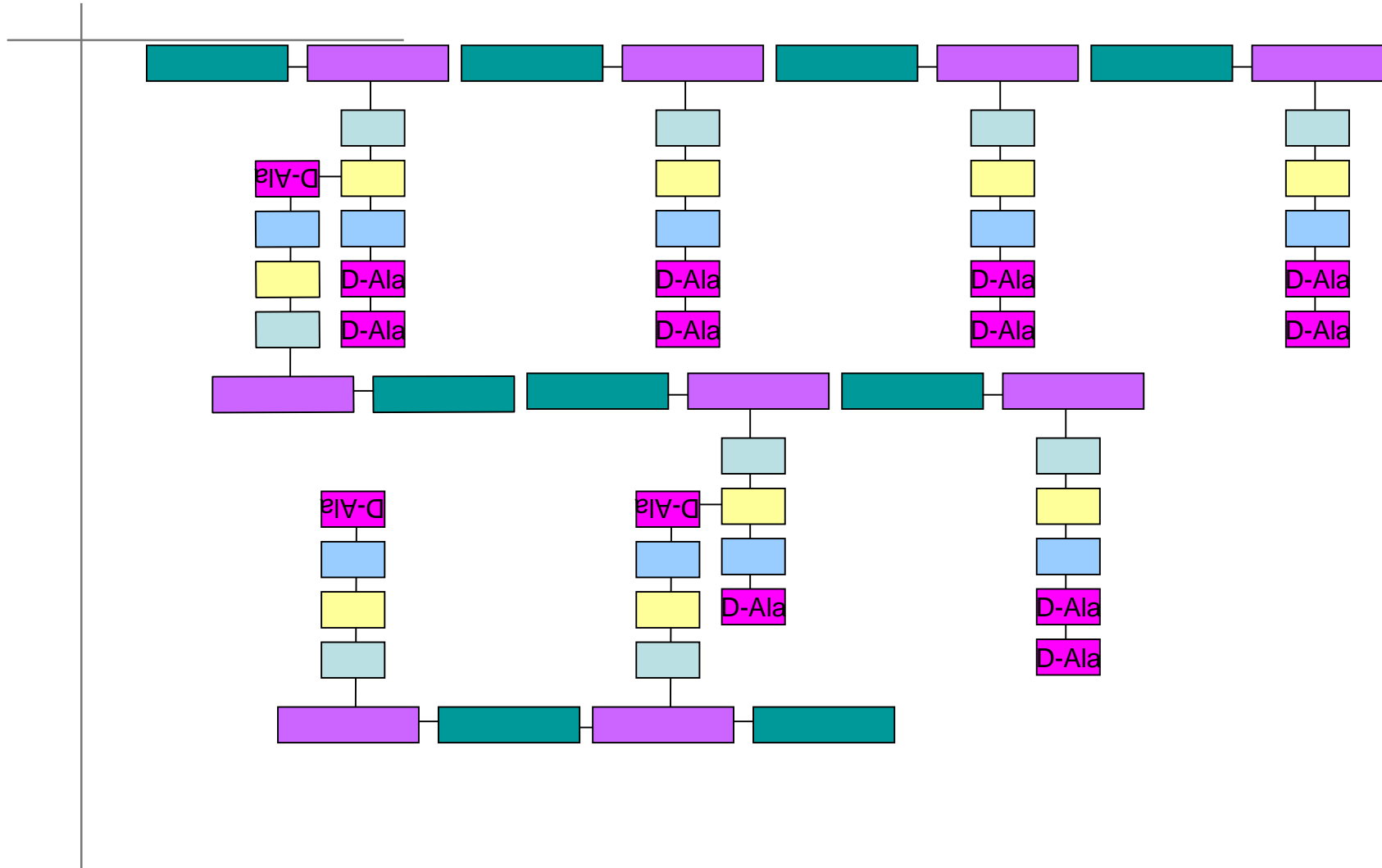


Synthèse du peptidoglycane



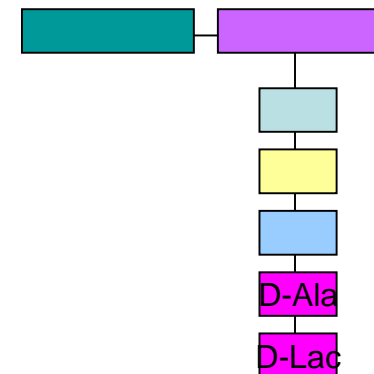
transpeptidase





Résistance aux glycopeptides

- Gènes de résistance qui codent pour des enzymes qui modifient la cible des glycopeptides : D-Ala D-Ala
- gènes *vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*
- portés par des transposons : unités de transferts génétiques : gènes sauteurs
- en France *vanA*
- *vanC* résistance naturelle de *gallinarum* et *casseliflavus*



Impact de la résistance

- plus grande probabilité de rechute des infections
- augmentation de durée de séjour et coût
- létalité plus importante
- risque de transfert à *Staphylococcus aureus*
- risque d'épidémie

conclusion : les ERV

- émergence récente : bactérie fécale peu pathogène devenue bactérie très résistante responsable d'épidémies
- c'est la résistance aux antibiotique et sa persistance dans l'environnement hospitalier qui favorisent son émergence
- c'est la pression antibiotique qui est le moteur de son émergence et la transmission manuportée celui de sa diffusion