

Fiche Récap : Cours 2

Coucou mes viiiiiieees bon ce cours c'est une galère, vous avez envie de pleurer et je vous l'accorde :/ MAISSS séchez vos larmes car ma fiche récap vient à votre secours!! J'ai résumé, restructuré, et réexpliqué les parties les plus dures du cours comme je les comprends moi avec mes mots. J'espère que ça va vous être utile, bisousssjhfuzgv <3

..... Petite Introduction

2 types d'infections :

Infection Complicquée = Test *in vitro*

Infection Stéréotypée ≠ Test *in vitro*

→ Dans ce cas, 3 différents types de tests :

- ◆ CMI (méthode de référence)
- ◆ Antibiogramme
- ◆ Bandelette de CMI

Avec ce genre de tests, on peut déterminer l'efficacité d'un antibiotique face à une bactérie :

- * S = **SENSIBLE**
- * R = **RÉSISTANT**
- * I (ou SFP depuis 2018) = **RÉSULTAT ALÉATOIRE** (en gros)

Ils vont agir (ou pas) sur la bactérie, qui peut développer des mécanismes de résistance tels que :

- des **ENZYMES (l'antibio se fait détruire)**
(cas des entérobactéries, staphylocoques)
- une **IMPERMÉABILITÉ (l'antibio peut pas rentrer)**
(cas des staphylocoques, pneumocoques, entérocoques)
- des **POMPES D'EFFLUX (l'antibio rentre puis se fait tej)**

Ces mécanismes de résistance peuvent être naturels ou acquis :

⊕ **RÉSISTANCE NATURELLE** = la bactérie naît avec, elle est directement dans son génome donc la résistance est commune à l'espèce entière

⊕ **RÉSISTANCE ACQUISE** = la bactérie développe la résistance au cours de sa vie, son phénotype est anormal et instable dû aux mutations

..... À propos des Résistances Naturelles

On va surtout parler de la résistance aux **β-Lactamines**, aka les antibiotiques les plus utilisés.

Les β-Lactamines sont des enzymes, et il existe deux mécanismes de résistance majeurs à ces enzymes-là :

<u>Pénicillinases</u>	<u>Céphalosporinase</u>
Amoxicilline, Ticarcilline, Pipéracilline (SEULS) = R Le Reste = S	Amoxicilline (SEULE) = R Amoxicilline + A.clavulanique = R C1G, C2G, Céfoxitine = I ou R Le Reste = S

On peut alors déterminer 4 phénotypes de résistance aux β -Lactamines développés par les **entérobactéries** (groupes 0 à 3) :

◆ **GROUPES 0 ET 1** (*E.coli*, *Shigella sp.*, *Salmonella sp.*, *Proteus mirabilis* de phénotype SAUVAGE = résistance naturelle)

Les entérobactéries du **groupe 0 n'ont pas de β -Lactamases** (ni pénicillinase, ni céphalosporinase) (**donc elles peuvent pas avoir de résistances vu qu'elles ont pas d'enzymes**) :

→ **TOUS LES ANTIBIO SONT S**

Les entérobactéries du **groupe 1 ont une céphalosporinase non-exprimée** (**donc elles ont pas de résistances non plus vu que l'enzyme est pas activée**)

→ **TOUS LES ANTIBIO SONT S**

◆ **GROUPE 2** (*Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri* de phénotype SAUVAGE = résistance naturelle)

Les entérobactéries du **groupe 2 ont une pénicillinase chromosomique** (**donc phénotype de résistance de type pénicillinase = colonne de gauche du tableau**)

→ **AMOXICILLINE, TICARCILLINE ET PENICILLINE SEULS = R**
LE RESTE = S

◆ **GROUPE 3** (tout le reste des entérobactéries avec phénotype SAUVAGE = résistance naturelle)

Les entérobactéries du **groupe 3 ont une céphalosporinase inductible à ampC chromosomique** (**donc phénotype de résistance de type céphalosporinase = colonne de droite du tableau**)

→ **AMOXICILLINE SEULE = R**
AMOXICILLINE + A.CLAVULANIQUE = R
C1G, C2G, CÉFOXITINE = I OU R
LE RESTE = S

Cependant pour ce type de bactérie-là, il existe des substances, telles que **l'Imipénème, la Céfoxitine et l'Acide Clavulanique**, qui arrivent à faire pousser les bactéries alors même qu'elles sont associées à un antibiotique auquel ladite bactérie est de base sensible.

(eeeeen gros : antibio seul = bute l'entérobactérie du grp 3, MAIS antibio + imipénème par ex. = la bactérie peut survivre)

Donc ces substances, elles INDUISENT une résistance.

Pourquoi ? Car elles activent, **elles induisent la céphalosporinase chromosomique**.

Mais comment marche cette induction ?

A la surface des entérobactéries du groupe 3, on a un petit facteur, l'**ampC**, qui permet de produire les céphalosporinases. Cet ampC a lui-même un **promoteur qui permet de réprimer** leur production (pour qu'il n'y en ait qu'un tout petit peu en temps normal).

Mais, lorsqu'on y met un **inducteur** (comme l'imipénème de tout à l'heure), il va bloquer ce moyen de réprimer l'ampC, et donc la bactérie va produire masse de céphalosporinase (donc plein de résistances). Et dès qu'on enlève l'inducteur, on arrête de produire des céphalosporinases, le mécanisme est **réversible**.

... À propos des Résistances Acquises ...

Sauf que des fois, les bactéries développent des **mutations** qui peuvent être conservées par pression de sélection. Et bah c'est ce qui s'est passé ici : un jour y'a une bactérie qui a eu une modification du gène qui codait pour le système de régulation de l'ampC, ce qui a fait que le promoteur ne fonctionnait plus correctement. Du coup, la bactérie produit constamment des céphalosporinases : c'est ce qu'on appelle la **dérépression**, ou l'**hyperproduction**.

(et comme c'est un truc hyper avantageux pour les bactéries, la mutation s'est propagée)

On se retrouve alors face à deux phénotypes différents :

◆ Céphalosporinase Inductible (naturel)

→ **AMOXICILLINE SEULE = R**
AMOXICILLINE + A.CLAVULANIQUE = R
C1G, C2G, CÉFOXITINE = I OU R
LE RESTE = S

◆ Céphalosporinase Déréprimée (acquis)

→ **TOUS LES ANTIBIO = R**
SAUF IMPÉNÈME = S (et là ça devient problématique)

⊛ Maintenant, parlons BLSE (c koi????)

C'est un gène qui confère un type de résistance qualifié de "**β-Lactamase à spectre étendu**".

Cette résistance est acquise par plusieurs supports (qui peuvent se combiner entre eux) :

- * **Plasmide** (petit bout d'ADN hors chromosome)
- * **Transposon** (petit gène qui se déplace)
- * **Intégron** (petit gène qui s'incruste)

(donc des fois on peut avoir un intégron qui se met dans un transposon, qui se déplace sur un plasmide puis dans le chromosome de la bactérie, relou, parce qu'à chaque fois qu'on va créer un nouvel antibiotique, il y aura une grosse possibilité de développer encore une résistance)

On a un type de BLSE en particulier qui s'appelle le **CTX-M**

~ Instant histoire ~

Le CTX-M (**CTX pour Céfotaxime et M pour Munich**) est premièrement apparu chez les **Klebsiella** puis s'est répandu chez les **Escherichia coli**, provoquant une épidémie.

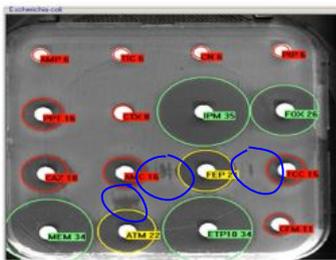
Cette mutation concerne les entérobactéries des groupes 0 à 3 et donne le phénotype suivant :

- **TOUS LES ANTIBIO = R**
- AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE = S OU R**
- PIPÉRACILLINE + TAZOBACTAM = S OU R**
- CÉFOXITIME = S (SAUF GROUPE 3)**
- IMIPÉNÈME = S**

Parfois, il arrive que certains antibiotiques agissent en **synergie** : ils s'associent entre eux pour former une combinaison plus puissante qu'à eux seuls pour tuer les bactéries.

Quand on applique ça aux différents groupes d'entérobactéries BLSE, on obtient :

Escherichia coli (Enterobactérie Groupe 1)



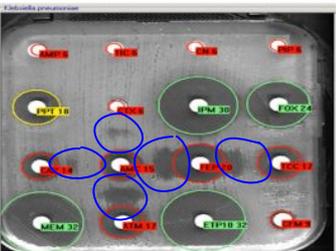
- AMP = Ampicilline
- TIC = Ticarcilline
- CN= Cefalexine
- PIP = Pipéracilline
- PPT = Pipéracilline+ tazobactam
- CTX = Cefotaxime
- IPM = Imipénème
- Fox = Cefoxitine
- CAZ= ceftazidime
- Amc = Augmentin
- FEP= Cefépime
- TCC = Ticarcilline+Ac Clav
- MeM= Méropénème
- ATM= Aztreonam, CFM= cefixime
- ETP= ertapénème

(je les ai entourés à chaque fois, j'espère que c'est assez visible)

GROUPE 1

- Acide Clavulanique/Aztreonam
- Acide Clavulanique/Céfépime
- Acide Clavulanique + Ticarcilline/Céfépime

Klebsiella pneumoniae (Entérobactérie groupe 2)

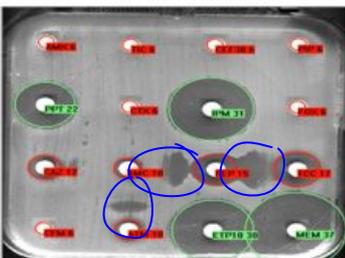


- AMP = Ampicilline
- TIC = Ticarcilline
- CN= Cefalexine
- PIP = Pipéracilline
- PPT = Pipéracilline+ tazobactam
- CTX = Cefotaxime
- IPM = Imipénème
- Fox = Cefoxitine
- CAZ= ceftazidime
- Amc = Augmentin
- FEP= Cefépime
- TCC = Ticarcilline+Ac Clav
- MeM= Méropénème
- ATM= Aztreonam, CFM= cefixime
- ETP= ertapénème

GROUPE 2

- Acide Clavulanique/Aztreonam
- Acide Clavulanique/Céfépime
- Acide Clavulanique/Céfotaxime
- Acide Clavulanique/Ceftazidime
- Acide Clavulanique + Ticarcilline/Céfépime

Enterobacter cloacae (Entérobactérie groupe 3)



- AMP = Ampicilline
- TIC = Ticarcilline
- CN= Cefalexine
- PIP = Pipéracilline
- PPT = Pipéracilline+ tazobactam
- CTX = Cefotaxime
- IPM = Imipénème
- Fox = Cefoxitine
- CAZ= Ceftazidime
- Amc = Augmentin
- FEP= Cefépime
- TCC = Ticarcilline+Ac Clav
- MeM= Méropénème
- ATM= Aztreonam, CFM= cefixime
- ETP= ertapénème

GROUPE 3

- Acide Clavulanique/Aztreonam
- Acide Clavulanique/Céfépime
- Acide Clavulanique + Ticarcilline/Céfépime

Dernier mécanisme de résistance acquise : les **CARBAPÉNÉMASES**

Les bactéries à carbapénémases sont apparues en 2010 et ont le phénotype suivant :

→ **TOUS LES ANTIBIO = R**
SAUF CÉFOXITINE, C3G, IMIPÉNÈME = I OU R

On distingue 3 types de carbapénémases en particulier :

<u>KPC</u>	<u>NDM-1</u>	<u>OXA-48</u>
<p>→ TOUS LES ANTIBIO = R IMIPÉNÈME = I MÉROPÉNÈME = S</p>	<p>→ TOUS LES ANTIBIO = R AZTREONAM = S</p>	<p>→ ERTAPÉNÈME = R IMIPÉNÈME = I CÉFOXITIME, CÉFÉPIME, AZTREONAM, CEFTAZIDIME = S</p>

(le prof est pas exhaustif sur les OXA-48)

*Et voilà on a fini avec cette fiche récap, en PI je trouvais le cours du prof un peu bordélique, donc j'espère qu'en le réorganisant un peu c'est devenu plus clair pour vous <3
dédi à la playlist "en boucle" sur Spotify, quelle idée de génie
dédi à vous et à tout le travail que vous avez accompli jusqu'ici*