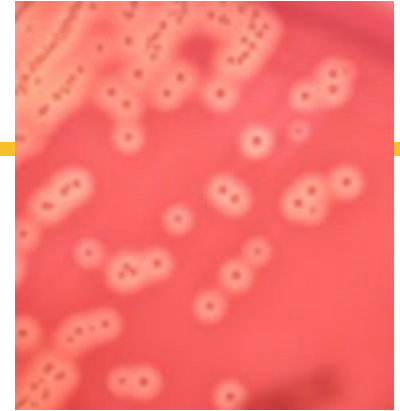


# SAPHIR

Épidémiologie de la résistance en 2006  
(mécanismes de résistance)

# Matériel et Méthodes

---



-Analyse bactériologique des prélèvements

- Isolement SGA : géloses Columbia ANC 5% sang
  - incubation 24/48 h à 37°C / anaérobiose
- Identification : colonies  $\beta$ -hémolytiques, CG(+) chaînettes, groupage antigénique
- Congélation -70°C

-Détermination des CMI par microdilution suivant les recommandations du CA-SFM (S  $\leq$ 1 mg/l, R >4 mg/l).

-Détermination du mécanisme de résistance par PCR

(gènes *mefA*, *ermB*, *ermA*).

-Détermination des génotypes M par séquençage du gène *emm*

# Répartition des souches S, I et R aux antibiotiques selon CMI / CA-SFM

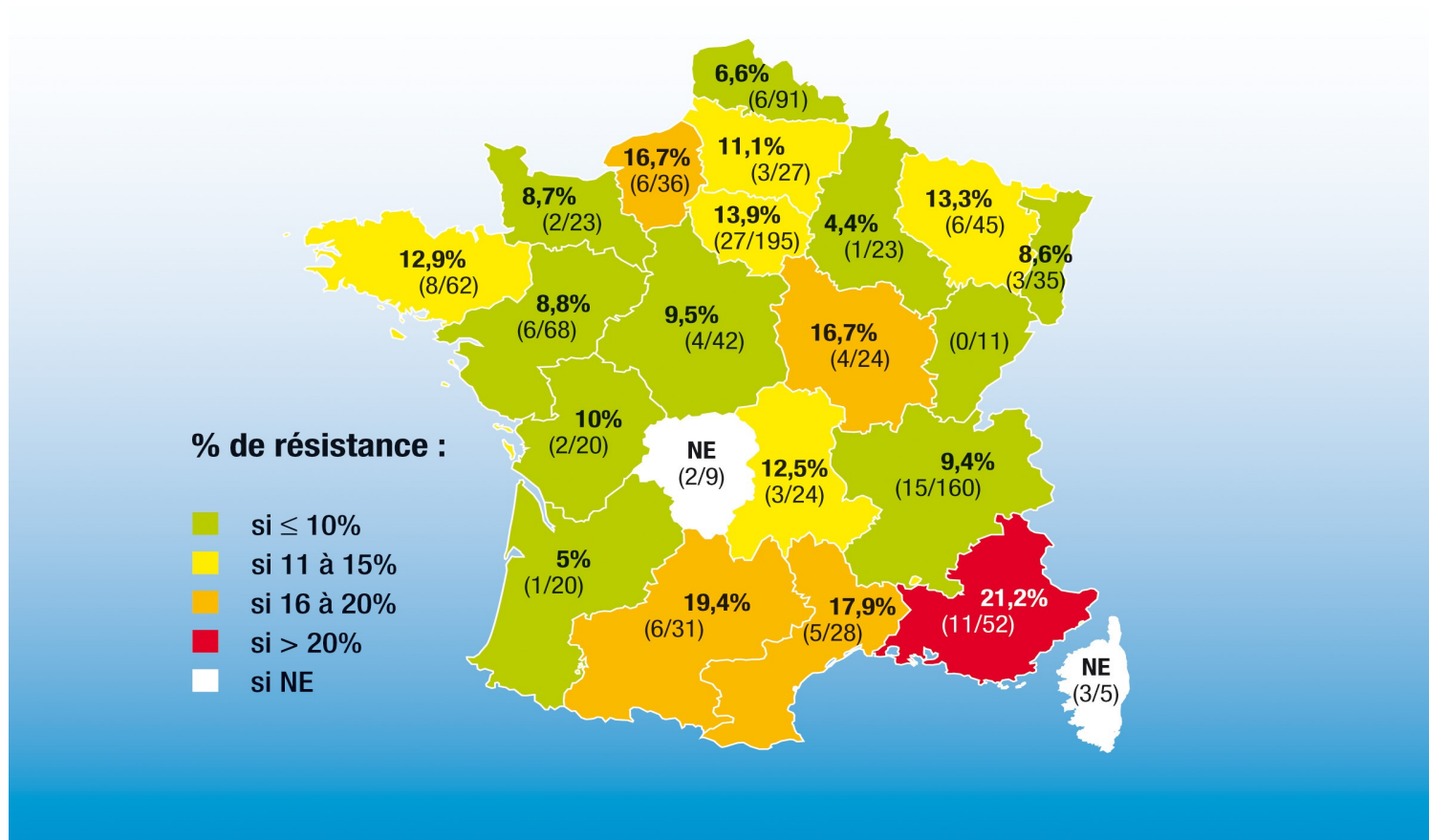
Antibiotique <sup>(1)</sup>	Catégorisation SIR des souches (n=1031) selon CASFM								
	S			I			R		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
ERY	907	<b>88,0</b>	[85,8 ; 89,9]	5	<b>0,5</b>	[0,2 ; 1,1]	119	<b>11,5</b>	[9,7 ; 13,7]
CLARI	907	<b>88,0</b>	[85,8 ; 89,9]	5	<b>0,5</b>	[0,2 ; 1,1]	119	<b>11,5</b>	[9,7 ; 13,7]
CLINDA	934	<b>90,6</b>	[88,6 ; 92,3]	-	-	-	97	<b>9,4</b>	[7,7 ; 11,4]
PENI	1031	100	-	-	-	-	-	-	-

(1) S : sensible ; I : intermédiaire ; R : résistant.

Taux de résistance national (I+R, n=124) à l'ERY et à la CLARI = 12,03%

IC95%=[10,1-14,2].

# Sensibilité des souches de SGA à l'Erythromycine selon les régions (CA-SFM)



# Répartition des souches NS (I+R) à l'érythromycine et à la clindamycine selon les 3 classes d'âge

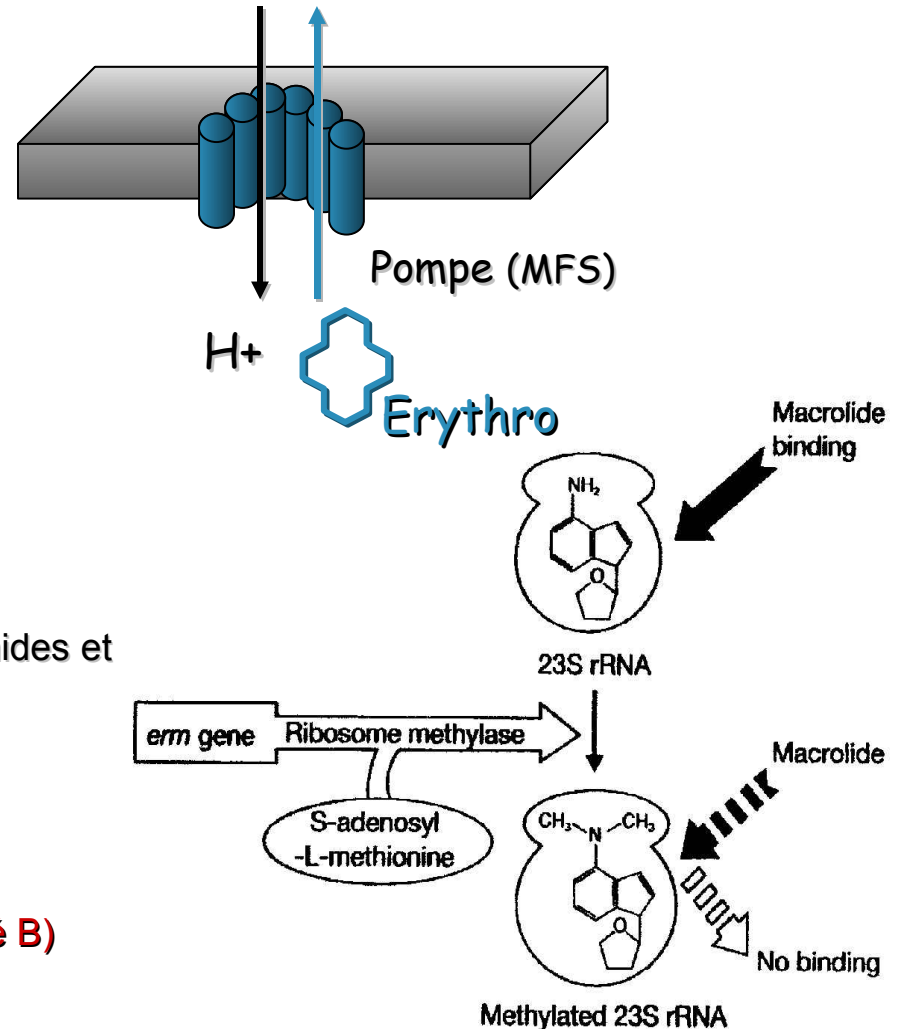
Sensibilité des souches de SGA selon les 3 classes d'âge		Classe d'âge		
		3-5 ans	6-15 ans	16-45 ans
Souches NS à l'érythromycine selon CA-SFM	n	21	27	74
	<b>%</b>	<b>14.29</b>	<b>8.39*</b>	<b>13.38</b>
	IC 95%	[9.1,21.0]	[5.6,12.0]	[10.7,16.5]
Souches NS à clindamycine selon CA-SFM	n	14	21	60
	<b>%</b>	<b>9.52</b>	<b>6.52</b>	<b>10.85</b>
	IC 95%	[5.3,15.5]	[4.1,9.8]	[8.4,13.7]

\*(p=0.0504)

# Macrolides : Mécanismes de Résistances

## Efflux (pompe protéique : expulsion de l'ATB)

- gène *mefA* (Phénotype M)
- agit sur les macrolides à cycle de 14 et 15 atomes
- **Erythro et dérivés... R**
- Spira, Josa S
- Linco, Clinda S
- Telithro S
- Pristina S



## Méthylation ARNr 23S / Ribosome 50 S

- gènes *erm* (*ermB* ou *ermA*) (phénotype MLS<sub>B</sub>)
- bloque la fixation de tous les macrolides, lincosamides et streptogramines B sur leur cible
- **Erythro et dérivés... R**
- Spira, Josa R
- Linco, Clinda R
- Télithro R
- Pristina S (composé A) et R (composé B)

# Génotypes de résistance des souches aux MLS<sub>B</sub> et expression phénotypique

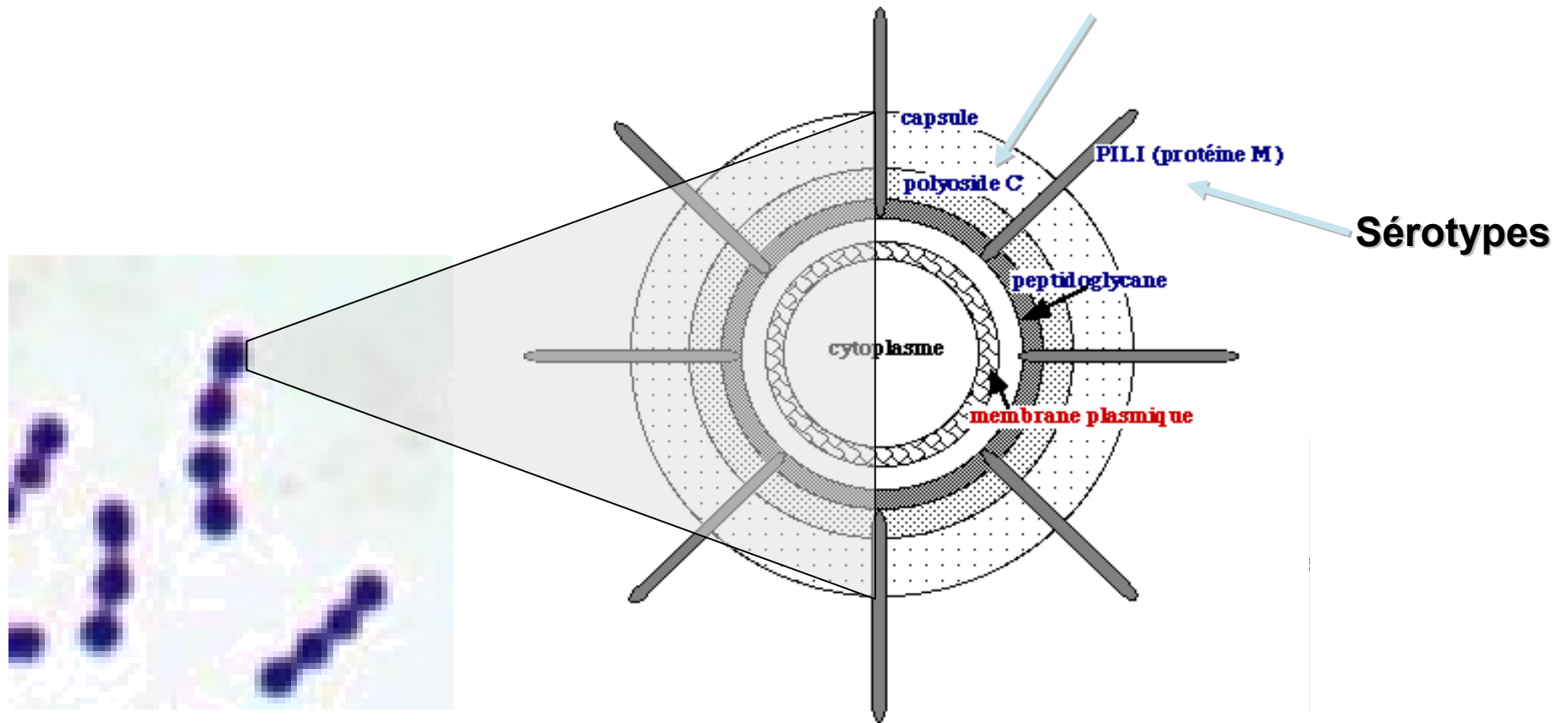
- n = 124 souches ERY-R (SAPHIR:1031 souches de SGA isolées)

Génotypes de résistance MLS <sub>B</sub> (n=124)		Phénotype de résistance <sup>(1)</sup>		
		MLSc	MLSi	M
<b><i>erm B</i></b>	74.4 % (n=93)	97.9% (n=93)	0	0
<b><i>mef A</i></b>	17.6 % (n=22)	0	0	100 % (22)
<b><i>erm A</i></b>	6.4 % (n=8)	0	100 % (n=8)	0
<b><i>erm B + mef A</i></b>	1.6 % (n=2)	2.11% (n=2)	0	0

<sup>(1)</sup> MLSc : phénotype MLS<sub>B</sub> de type constitutif ; MLSi : phénotype MLS<sub>B</sub> de type inductible ; M : phénotype M

# Structure du Streptocoque $\beta$ -hémolytique du groupe A (*S. pyogenes*)


Groupe A de Lancefield : **TDR**






# Protéine M

## Sérotypage

Ac  • 80 sérotypes

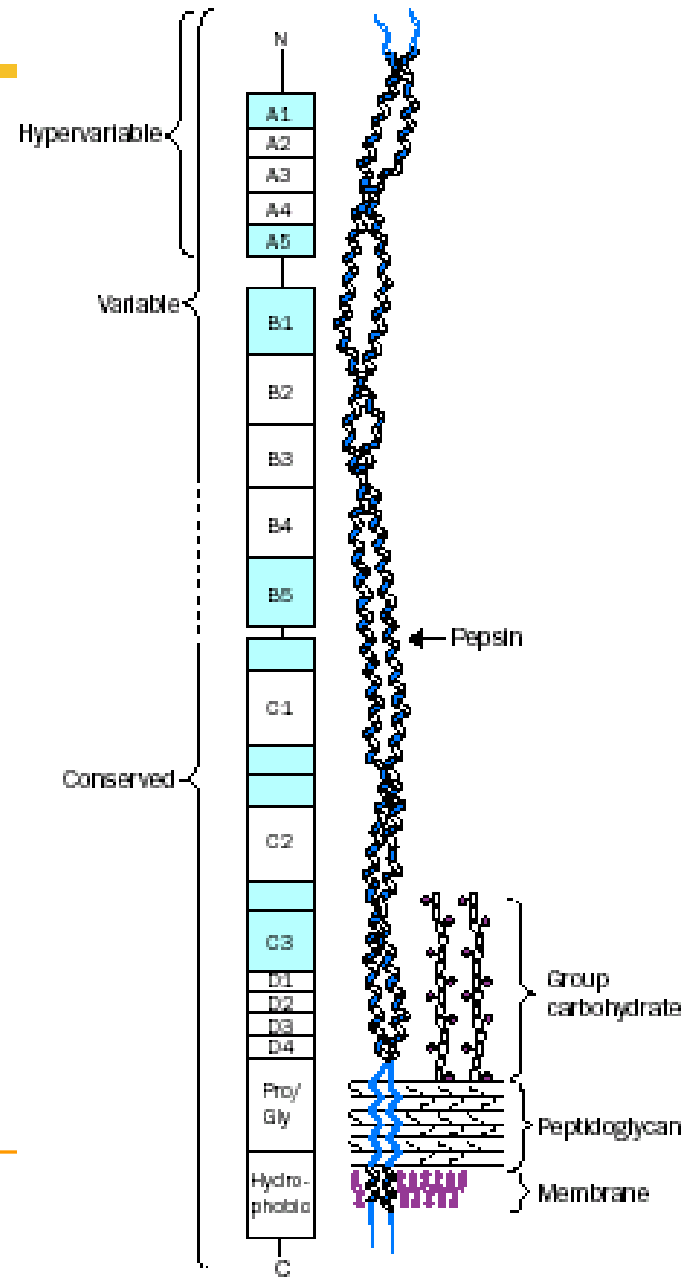
ADN  • >120 génotypes *emm*

Sérotypage M11 ↔ Génotype *emm* 11

Rôle pathogène : ↘ phagocytose

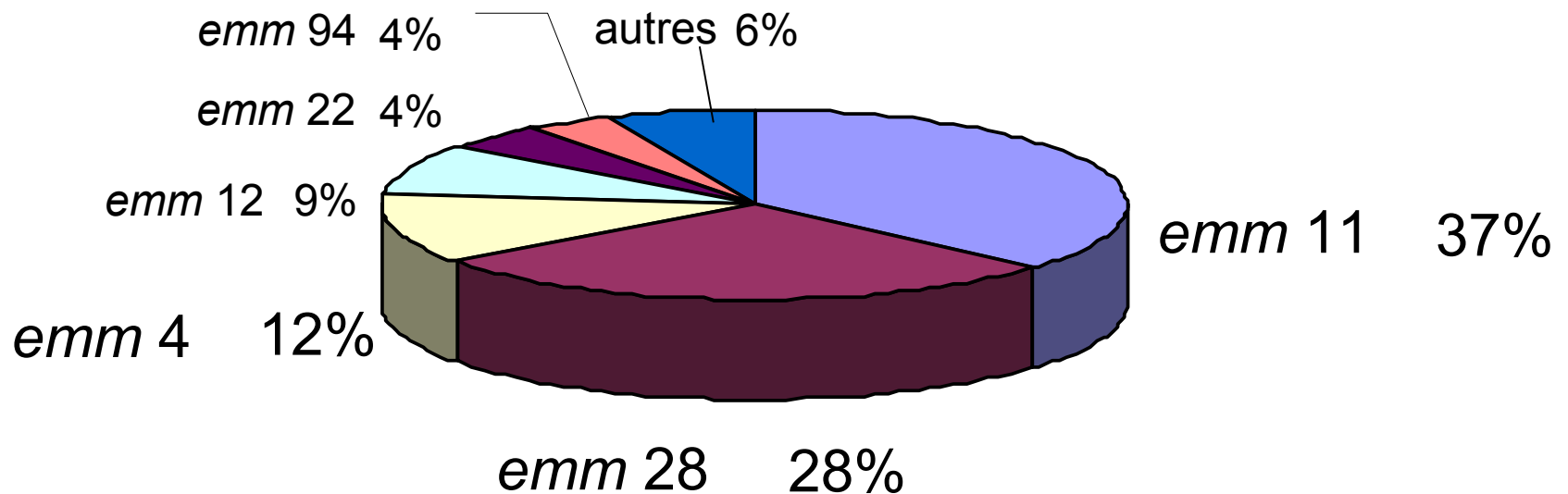
Rôle immunitaire : Ac protecteurs

(Beall JCM 1996)



# Répartition des génotypes *emm* au niveau des souches de SGA résistantes à l'érythromycine (SAPHIR)

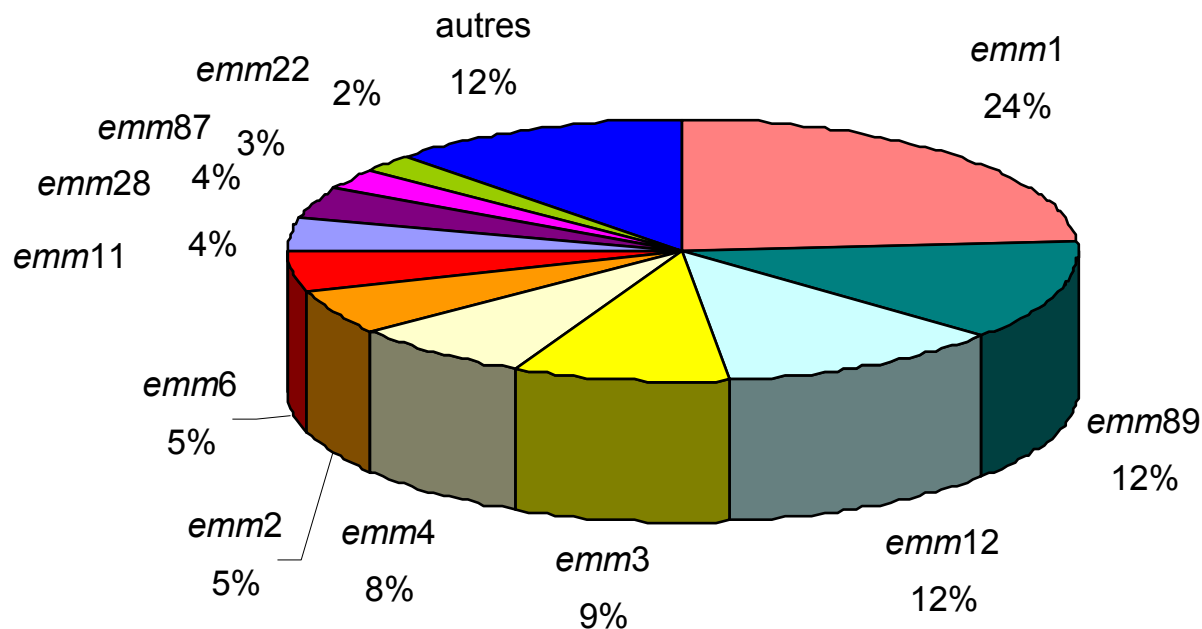
## Souches Ery R, n=124



Parmi les souches résistantes, 3 sérotypes émergent dans l'angine:  
*emm* 11, *emm* 28 et *emm* 4

# Répartition des génotypes *emm* au niveau des souches de SGA de l'enfant (souches invasives et non invasives) (CNR-Strep)

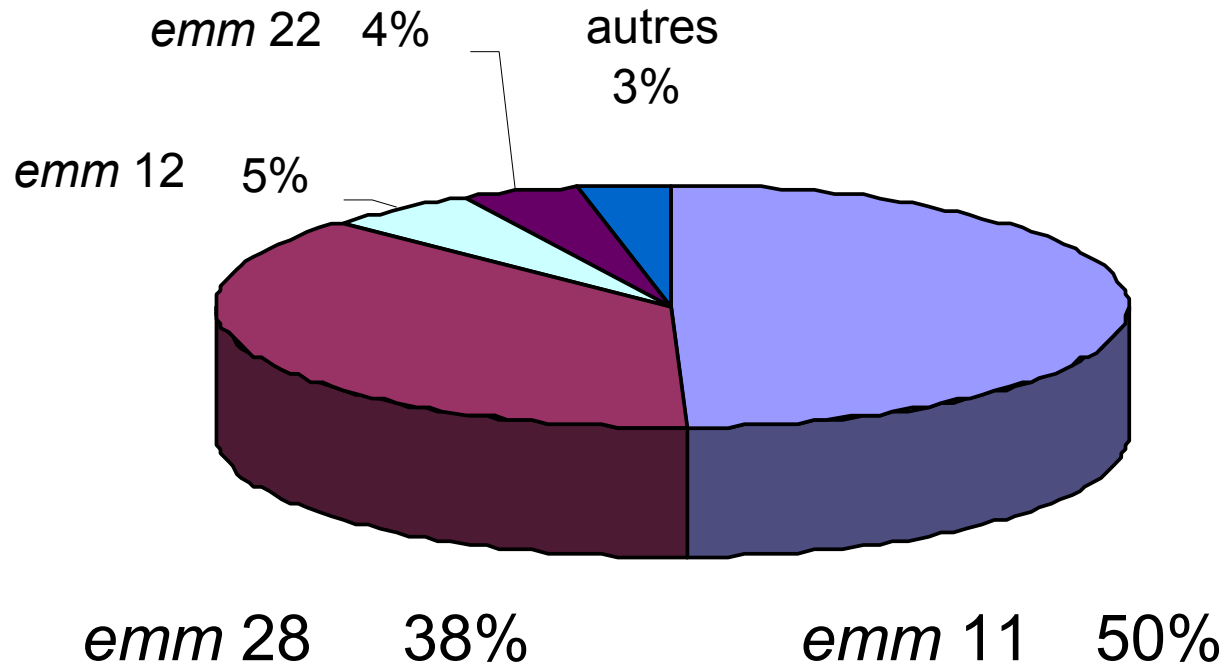
**Souches non épidémiques  
CNR LA-SGA-E 2006-2007  
n=146**



Souches sensibles ou résistantes de toutes origines analysées par le CNR: répartition des sérotypes plus variée

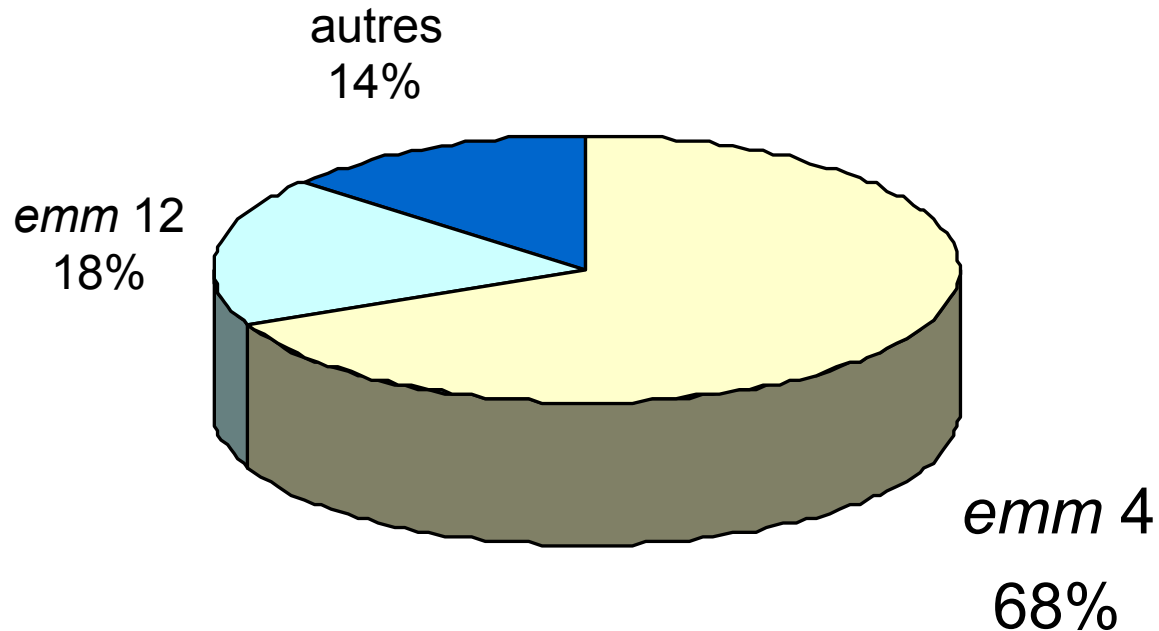
# Répartition des génotypes *emm* parmi les souches résistantes de mécanisme *erm* (B) (SAPHIR)

Souches *erm*(B), n=93



# Répartition des génotypes *emm* parmi les souches résistantes de mécanisme *mef* (A) (SAPHIR)

## Souches *mef*(A), n=22



# Sensibilité pour la tétracycline selon le mécanisme de résistance au macrolides (SAPHIR)

---

(n = 124 souches SGA résistantes à l'érythromycine)

- Plus de 50% des souches de SGA résistantes à l'ERY l'étaient également à la TETRA
  - 75 % des souches corésistantes ERY-TETRA sont *emm* 11
  - 91% des souches Ery R *emm* 11 sont également Tetra R
- **Émergence d'un clone de sérotype M11, Tetra R et Ery R**

# Conclusion

---

- Cette étude démontre qu'actuellement en France dans l'angine aiguë:  
**12% des souches de SGA sont résistantes à l'érythromycine.**  
**La résistance aux macrolides est liée à la diffusion de clones porteurs des gènes de résistance *erm(B)* (M11, M28) et *mef(A)* (M4)**  
**Le taux de résistance semble varier selon les régions, mais le nombre de souches par région ne permet pas de conclure.**
- Nécessité de continuer la surveillance de la résistance par des études nationales multicentriques prospectives venant compléter les collectes de données provenant des isolats cliniques de routine.