



Entérocoques résistants à la vancomycine

N. Troillet, F. Bally, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV ou VRE en anglais), aussi dénommés ERG pour entérocoques résistants aux glycopeptides (GRE en anglais), ont récemment fait parler d'eux dans les médias romands suite à une épidémie inter-hospitalière. Les ERV rejoignent donc les staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM ou MRSA) et les Gram-négatifs producteurs de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE ou ESBL) sur le front de la lutte contre les bactéries multi-résistantes.

Résistance aux amino-pénicillines et à la vancomycine

Deux espèces principales d'entérocoques habitent communément l'intestin des humains et des mammifères: *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Ces Gram-positifs sont naturellement sensibles aux amino-pénicillines telles que l'amoxicilline et résistants aux céphalosporines. *E. faecium* n'est toutefois plus que rarement sensible aux pénicillines et il est plus souvent résistant à la vancomycine qu'*E. faecalis* (Tableau 1).

Tableau 1 : Proportions d'entérocoques résistants aux amino-pénicillines et à la vancomycine en Valais et en Europe en 2009 et 2010

	<i>Enterococcus faecalis</i>				<i>Enterococcus faecium</i>			
	Amoxicilline	Vancomycine	Amoxicilline	Vancomycine	Amoxicilline	Vancomycine	Amoxicilline	Vancomycine
	Testés	R, %	Testés	R, %	Testés	R, %	Testés	R, %
Valais ¹	107	2.0	107	0.0	88	92.0	88	0.0
Suisse ²	4811	2.1	3122	0.0	1130	81.9	742	4.3
Allemagne ³	460	2.6	543	0.6	334	94.0	408	6.1
Autriche ³	486	1.2	494	0.8	307	88.0	310	4.2
Belgique ³	154	1.3	158	1.3	67	89.6	67	4.5
Espagne ³	751	2.7	750	0.3	342	83.3	342	3.2
France ³	1371	1.2	1365	0.1	590	62.9	591	0.9
Italie ³	231	19.9	273	3.7	182	59.9	188	4.8
Pays-Bas ³	289	1.7	303	0.3	203	89.2	207	1.0
Portugal ³	451	6.7	439	4.1	213	90.6	217	22.6

R: résistant

¹ Données 2010 de l'ICHV

² Données 2010 du programme de surveillance ANRESIS (<http://www.anresis.ch>)

³ Données 2009 du programme de surveillance EARSS (<http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARSS-Net/>)

Six gènes, *vanA/B/D/E/G/L*, confèrent aux entérocoques la résistance à la vancomycine. En Europe, *vanA* et *vanB* prédominent. Ils peuvent être situés sur le chromosome bactérien ou sur un plasmide et sont transférables entre bactéries par conjugaison.

Le passage du gène *vanA* d'un entérocoque à un staphylocoque doré de type MRSA a été rapporté chez 7 patients américains depuis 2002, ainsi qu'une fois en Inde et une fois en Iran. Bien qu'aucune transmission à d'autres personnes n'ait pu être mise en évidence et bien que ce transfert inter-espèce semble très rare, il suscite de grandes inquiétudes, en particulier dans les pays où les ERV et les MRSA sont fréquents.

Epidémiologie changeante

Il y a 2 ou 3 décennies en Europe, le réservoir humain d'ERV correspondait à la population générale qui comprenait 2 à 10% de porteurs, vraisemblablement contaminés par un réservoir d'animaux d'élevage dans lequel l'avoparcine, un autre glycopeptide, était utilisée comme promoteur de croissance.

Au début des années 2000, l'épidémiologie européenne des entérocoques a changé et ressemble désormais à celle des Etats-Unis où ils furent reconnus dès les années 80 comme une cause importante d'infections nosocomiales avec une proportion croissante de souches résistantes à la vancomycine.

Certains clones d'*E. faecium* possèdent une grande capacité de dissémination, notamment par les mains des soignants et par l'intermédiaire de l'environnement hospitalier. Initialement résistants aux amino-pénicillines mais encore sensibles à la vancomycine, leur diffusion a précédé de quelques années aux Etats-Unis l'ascension des taux de résistance à la vancomycine. Ce phénomène semble se reproduire en Europe.

En hiver 2011 pour la première fois, deux porteurs d'ERV furent détectés en Valais. Ils correspondaient à des cas secondaires de l'épidémie inter-hospitalière rapportée à la même époque par les médias.

Clinique et traitement

Considérés comme relativement peu pathogènes et surtout responsables d'infections urinaires ou abdominales, les entérocoques causent néanmoins des endocardites et des bactériémies où, selon une méta-analyse, la résistance à la vancomycine est associée à la mortalité, indépendamment d'autres facteurs de mauvais pronostic (OR : 2.52 ; IC 95% : 1.87 – 3.39).

La perte de la sensibilité à la vancomycine s'accompagne en règle générale, d'une résistance aux amino-pénicillines et aux quinolones. Elle impose en cas d'infection le recours à des antibiotiques de dernier recours coûteux tels que le linézolid (Zyvoxid®), la tigécycline (Tygacil®) ou la daptomycine (Cubicin®), pour lesquels l'émergence de résistances est également possible et a d'ailleurs déjà été décrite (Tableau 2).

Tableau 2 : Options thérapeutiques pour le traitement des entérocoques résistants aux amino-pénicillines et à la vancomycine (selon Arias CA et al, cf. références)

Approuvés par la FDA	Non approuvés dans cette indication, mais utilisation potentielle	En investigation
Linezolid	Daptomycine	Oritravicine
Quinupristine-dalfopristine ¹	Tigécycline ²	Ceftoliprole ⁵
	Nitrofurantoïne ³	Ceftarolone ⁵
	Fosfomycine ³	
	Doxycycline ⁴ , minocycline ⁴	
	Fluoroquinolones ⁴	
	Rifampicine ⁴	
	Chloramphénicol	

FDA : Food and Drug Administration (USA), Organe d'autorisation des médicaments.

¹ Seulement pour *E. faecium*

² Non recommandé en monothérapie

³ Seulement pour l'infection urinaire simple (cystite)

⁴ Seulement inclus dans un traitement combiné et si sensibilité démontrée

⁵ Seulement pour *E. faecalis*

Conclusion

La capacité de dissémination des ERV, la difficulté de traiter les infections potentiellement graves qu'ils causent parfois, et la crainte de les voir transmettre leurs gènes de résistance à des espèces bactériennes plus pathogènes, motivent l'implémentation de mesures de prévention strictes. A l'hôpital, celles-ci incluent notamment l'isolement des porteurs, le dépistage de leur contacts par culture ou PCR sur des frottis rectaux ou des selles et la mise en quarantaine de ceux-ci jusqu'à l'obtention de 3 résultats négatifs en 2 semaines.

Références

- [1] Leclercq R. Epidemiological and resistance issues in multidrug-resistant staphylococci and enterococci. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 224-231.
- [2] Werner G et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. Eurosurv 2008; 13: 1-11.
- [3] Arias CA et al. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 555-562.

Personnes de contact

Prof. Nicolas Troillet

Dr Frank Bally

nicolas.troillet@hopitalvs.ch

frank.bally@hopitalvs.ch