

Le développement des résistances bactériennes constitue aujourd'hui un obstacle quotidien à la prise en charge des malades, notamment dans le cadre des infections nosocomiales. En effet, les bactéries ont développé des résistances à de nombreux antibiotiques et ce, plus rapidement que le développement de nouvelles molécules. La cause principale de ce phénomène est l'utilisation large de ces agents antibactériens, non seulement en médecine humaine et vétérinaire, mais aussi en agro-alimentaire. Les β -lactamines constituent une famille majeure d'antibiotiques très largement utilisée en clinique. Face à la pression exercée par ces derniers, les bactéries ont développé de nombreuses enzymes capables de les inactiver.

L'utilisation des aminopénicillines, dans les années 60, a été rapidement suivie par l'apparition chez les entérobactéries des premières β -lactamases plasmidiques (pénicillinases de type TEM-1/2, SHV-1).

C'est alors que dans les années 70-80, de nouvelles β -lactamines stables à l'action de ces enzymes ont été développées, notamment les céphalosporines de 3ème génération (C3G). Cependant, leur utilisation intensive en clinique a été également suivie par l'apparition précoce de résistances. Le mécanisme essentiel de cette résistance est la production par les bactéries d'enzymes capables d'hydrolyser ces céphalosporines à spectre élargi (à l'exception des carbapénèmes) d'où leur nom de β -lactamases à spectre élargi (ou étendu) (BLSE). Les BLSE ont été décrites pour la première fois, dans les années 80, en Allemagne, chez *Klebsiella pneumoniae*. Dans les années qui suivirent, la prévalence des BLSE n'a cessé d'augmenter et à ce jour, de nombreuses BLSE (> 230) ont été rapportées à travers le monde constituant un problème majeur de santé publique d'autant plus qu'une même bactérie peut produire plusieurs types associés de β -lactamases. Ces BLSE sont codées par des plasmides ce qui facilite leur dissémination parmi les différentes espèces. Elles ont été isolées chez les entérobactéries, essentiellement *K. pneumoniae*, mais aussi chez d'autres bacilles à Gram négatif tels que *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii*. Leur prévalence varie considérablement d'un pays à l'autre et d'une espèce à l'autre. Elle est plus élevée dans les pays méditerranéens que dans les pays du Nord de l'Europe. Les données du réseau européen de surveillance (EARSS) sont en 2008 pour *K. pneumoniae* 41% en Italie, 17% en France, 12% en Espagne et 4% en Norvège. Ces prévalences sont plus faibles pour *E. coli* (16% en Italie, 6% en France, 9% en Espagne et 3% en Norvège). En Tunisie, les études multicentriques effectuées par le Laboratoire de Recherche sur la résistance aux antibiotiques (publication LART 2008) montrent que 51% des *K. pneumoniae* et 6% des *E. coli*, isolés en 2007 dans les différents centres hospitaliers, sont résistants aux C3G.

Jusqu'à la fin des années 90, les principaux gènes de résistance codant pour ces BLSE étaient des dérivés de TEM-1/2 et de SHV-1 par des mutations ponctuelles. Les souches productrices de BLSE étaient souvent associées à des épidémies nosocomiales, notamment en unités de soins intensifs (USI). La prévalence des BLSE était plus importante chez *K. pneumoniae* que chez *E. coli*. Les facteurs de risque principaux étaient