

Moyens de détection de carbapénèmases chez les entérobactéries

Présentée par : BOUCHOUF Meryem

samedi 22 juin 2019

Plan

Introduction

Généralités

Entérobactéries

Carbapénèmes

Entérobactéries Productrice de Carbapénémase

Epidémiologie

Moyens de détections

Introduction

- La résistance aux carbapénèmes est en augmentation croissante
- Touche aussi bien les entérobactéries que les bacilles non fermentaires

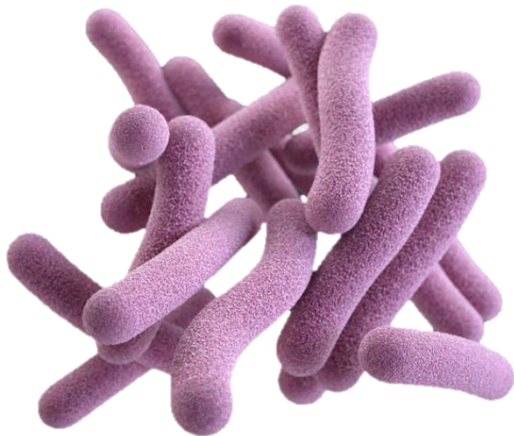


- D'où la nécessité de faire:
 - une surveillance de cette résistance alarmante
 - Une bonne identification et détection au niveau du laboratoire

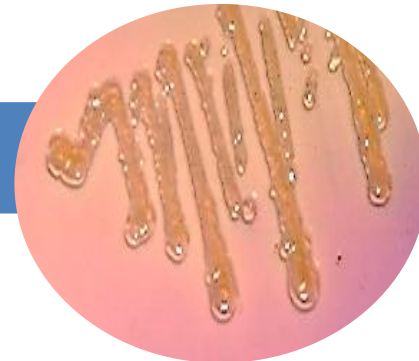
Généralités

Caractères des entérobactéries

- ✓ Bacilles à Gram Négatif
- ✓ Oxydase Négatif
- ✓ Fermentent le glucose
- ✓ Nitrate réductase



Culture



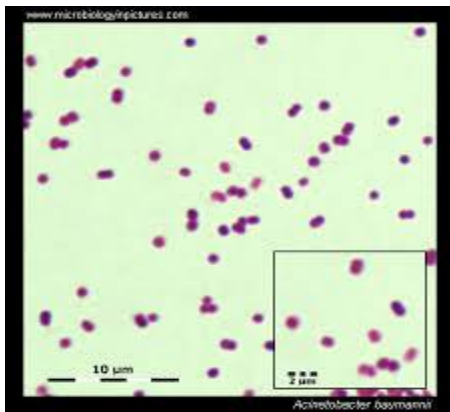
- **Acinetobacter**

Bactéries à Gram négatif

Non fermentaire

Coccoïdes

Immobilés



P.aeruginosa

Bacilles à gram négatif

Fermentaire

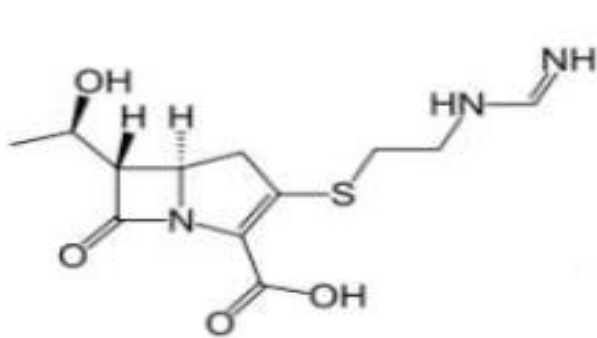
Oxydase +

Glucose –

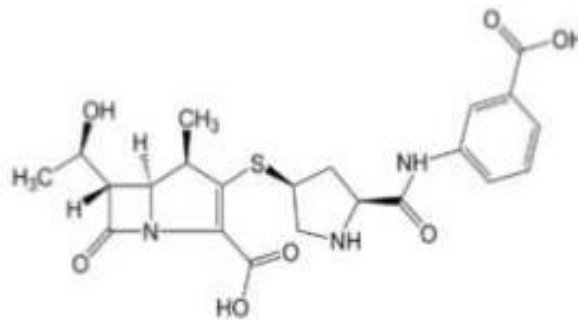


Carbapénèmes

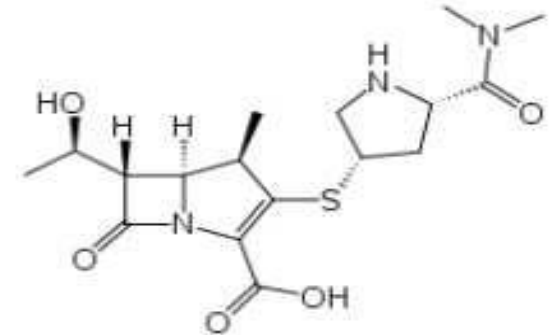
- Les carbapénèmes sont des Bêta-lactamines obtenues à partir de *streptomyces cattleya* possédant un très large spectre antibactérien associé à une grande stabilité en vers la quasi-totalité des bêta-lactamases
- Les carbapénèmes exercent leur activité bactéricide en se liant aux protéines de liaison des pénicillines (PLPs).



Imipénème



Ertapénème



Méropénème

: Structures chimiques de trois molécules de carbapénèmes

Epidémiologie des EPC

- **États-Unis** : 9 000 infections et \approx 600 décès/
année¹
- **France**: 2004-2014 \rightarrow \approx 2200 infections - 323
décès / année (2)

1: Center for Disease Control and Prevention (CDC)

2: L'Institut de Veille Sanitaire IVS

Carbapénèmase en milieu hospitalier

Casablanca

83 souches typées en 2012

- ✓ 77 / 83 Oxa-48
- ✓ 02 / 83 NDM-1
- ✓ 04 / 83 Autre que Oxa-48, NDM-1, KPC, VIM

Marrakech: 4/5 Oxa-48

Settat: 6/9 Oxa-48

Rabat: Présence de: Oxa-48, NDM-1 (1) (2) (3)

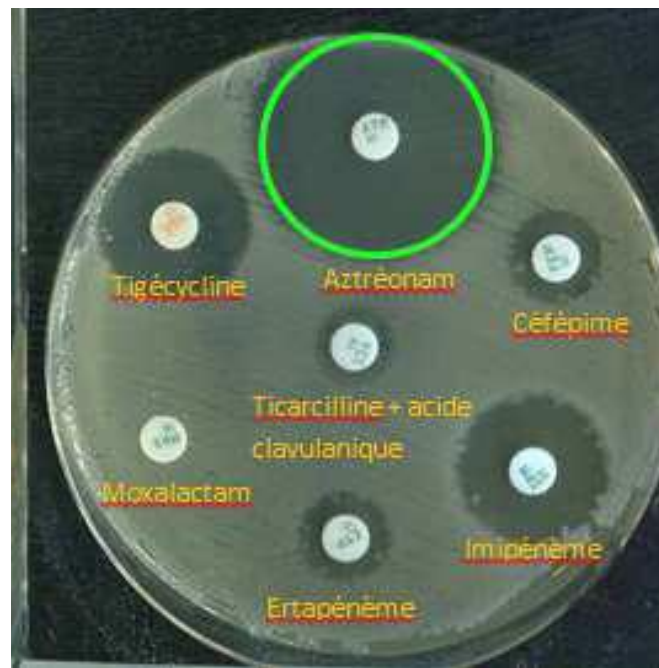
(1) Hays C, Benouda A, Poirel L, Elouennass M, Nordmann P. Int J Antimicrob Agents. **2012**, 39(6):545-7

(2) Poirel L, Benouda A, Hays C, Nordmann P. J Antimicrob Chemother. 2011

(3) Benouda A, Touzani O, Khairallah MT, Araj GF, Matar GM. Ann Trop Med Parasitol. 2010

Quand suspecter une EPC sur antibiogramme réalisé par diffusion en milieu solide ?

- Il faut donc considérer comme SUSPECTE d'EPC toute souche de SENSIBILITE DIMINUEE (I/R) à au moins l'une des carbapénèmes.



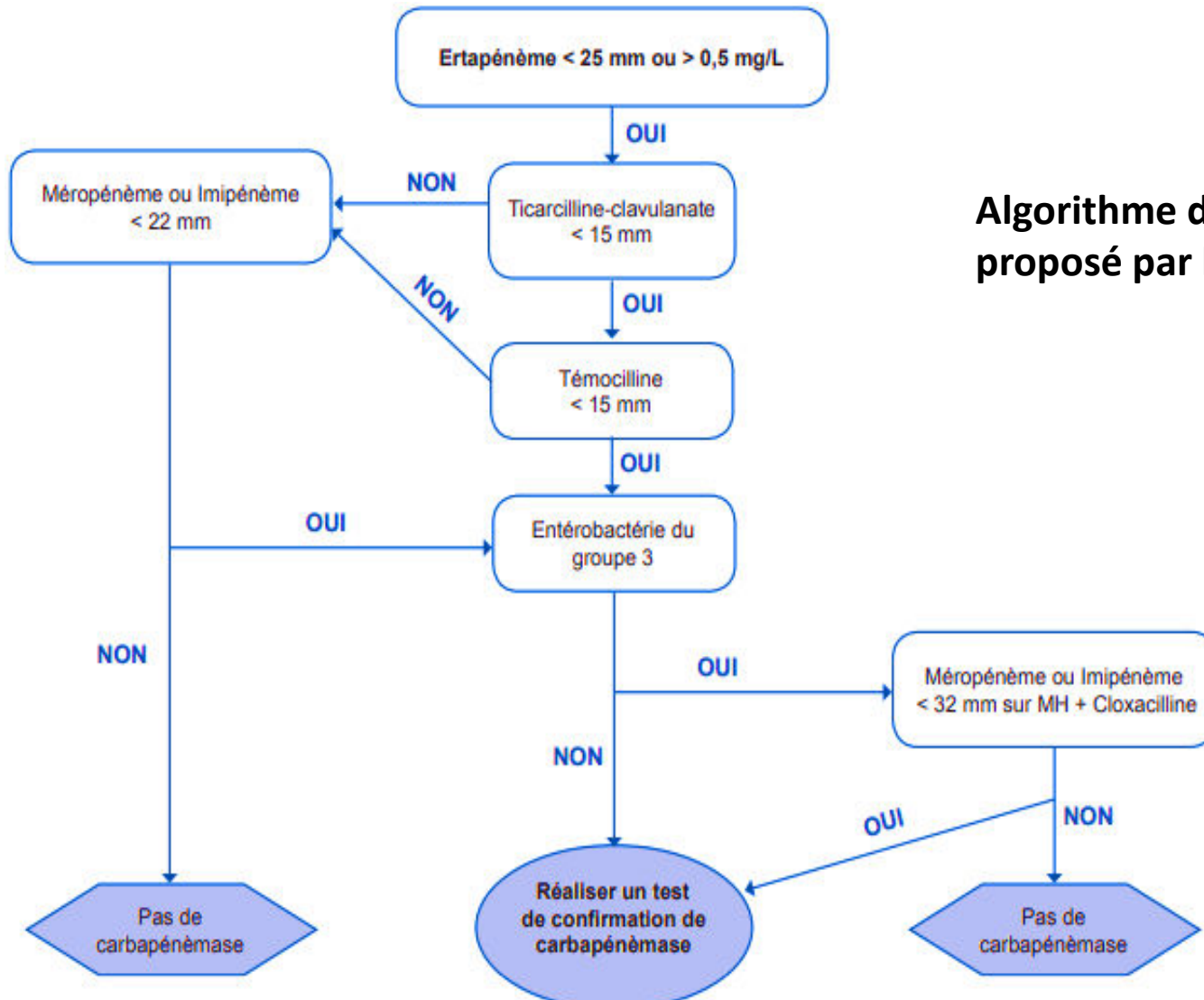
- Resistance aux carbapenemes peut résulter:



Diminution de perméabilité de la membrane

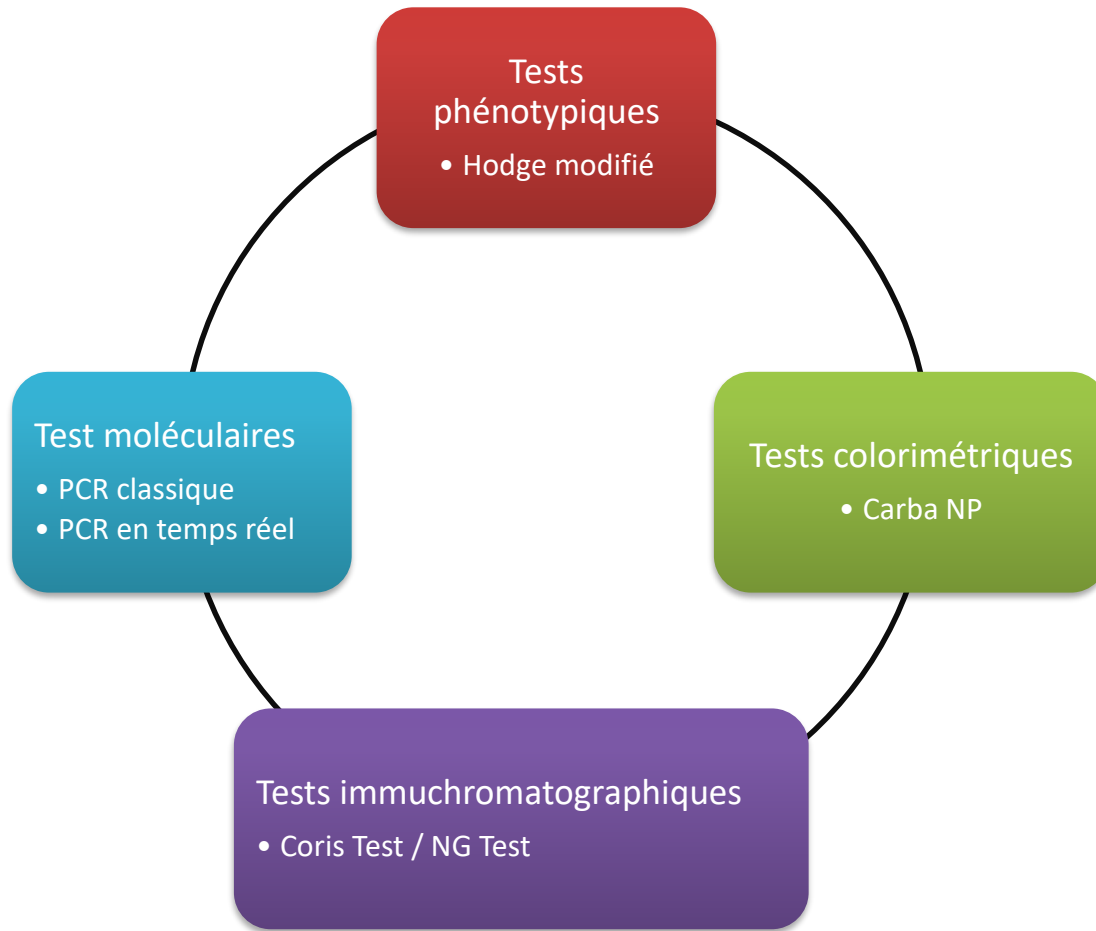
Présence de carbapenemase

Moyens de détections des EPC



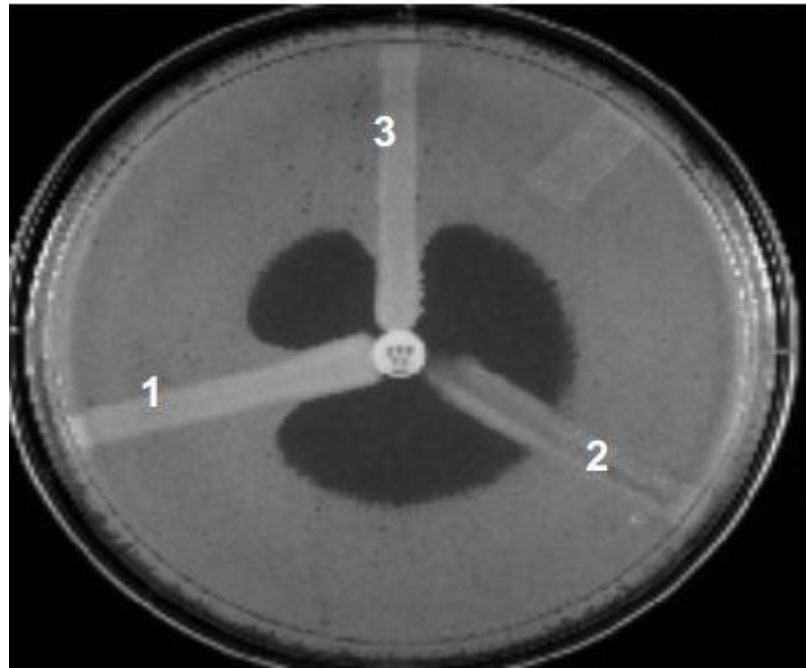
Algorithme de détection des EPC proposé par l'Eucast en 2017

Méthodes de confirmations d'EPC



Tests phénotypiques

- Test de Hodge modifié



Avantage

- Peu coûteux
- Facile à réaliser

Inconvénients:

- Faux négatifs : (NDM)
- Nombreux faux positifs : essentiellement *Enterobacter* sp. surexprimant leur céphalosporinase naturelle (8)

Test colorimétriques

- Test à la recherche d'une enzyme carbapénémase

Avantages :

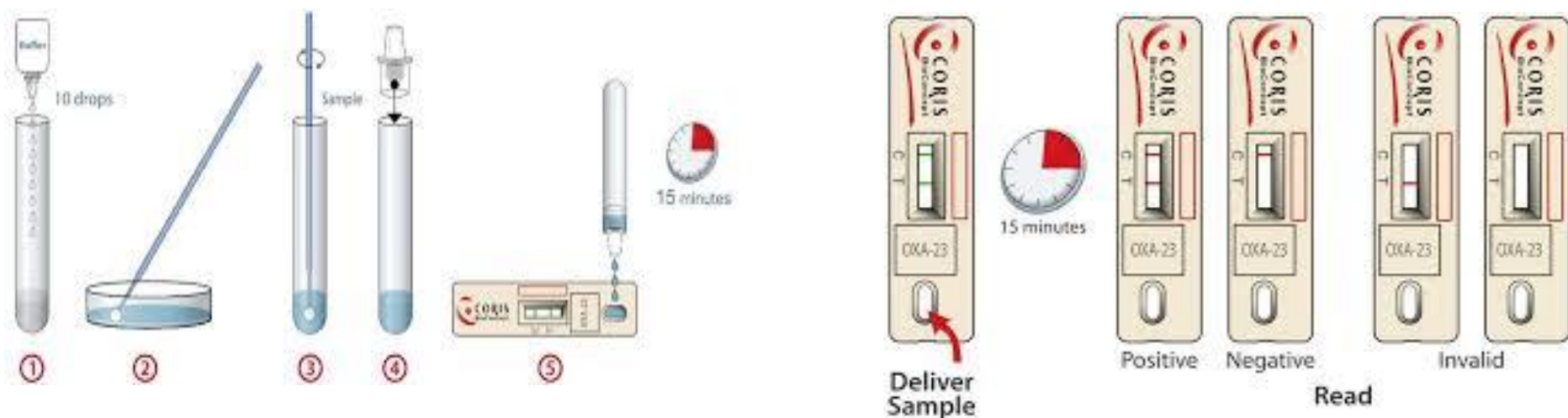
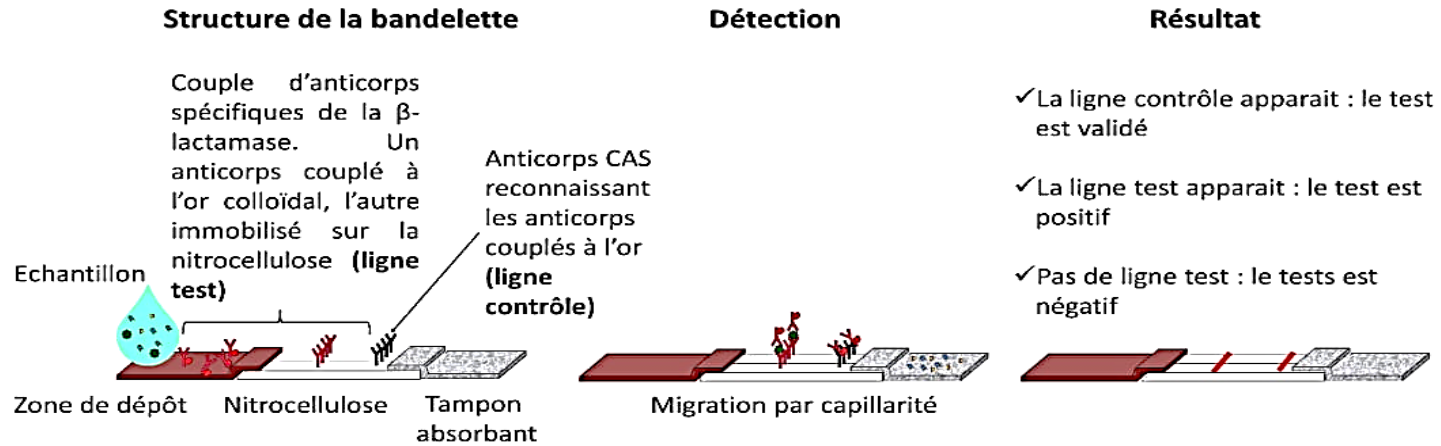
- Assez coûteux
- Facile à mettre en place dans n'importe quel laboratoire (Rapide (< 2h) sur souches isolées)
- Bonne sensibilité (90 à 100% selon les études) et excellente spécificité (100%) de détection de TOUTES les carbapénèmases

Inconvénients :

- Certaines études indiquent des difficultés de lecture (virage de couleur peu visible)



Tests immuchromatographiques



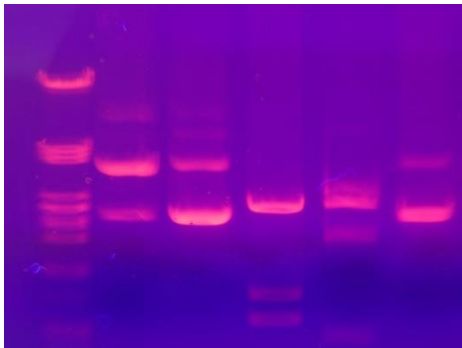
Tests immuchromatographiques

- **Caractéristiques:**

- Très rapides (15 min)
- Faciles à utiliser
- Détecte les carbapénèmases de type OXA-48
OXA-168 ou KPC, NDM, VIM, IMP.

Tests moléculaires

- Ces techniques reposent sur l'utilisation de la PCR:
RT – PCR, PCR Temps final
- Complétées ou non par une technique de séquençage de l'ADN amplifié (utile uniquement à des fins épidémiologiques)
 - Xpert® Carba-R, (Cepheid)
 - Amplidiag® CarbaR+VRE,



PCR pour identification des carbapénèmases

- **Avantages :**
 - Excellente spécificité et sensibilité
 - Permet de déterminer le type de carbapénèmase
- **Inconvénients :**
 - Coût élevé
 - Ne détecte que les gènes recherchés; à utiliser en seconde intention après identification de l'activité carbapénèmase.

Recommandations

Tester au moins l'ertapénème, molécule de carbapénème

Pour les laboratoires réalisant des antibiogrammes par diffusion en milieu solide, il est conseillé d'appliquer l'algorithme réactualisé par EUCAST/CA-SFM en 2019.

En première intention, devant toute souche suspecte de produire une carbapénémase, il est conseillé d'effectuer un test immuno-chromatographique pour la détection rapide d'au moins 5 types majeurs de carbapénèmases (OXA-48, OXA-163, KPC, NDM et VIM), directement à partir des colonies.

L'utilisation des tests moléculaires, possible pour la détection des principales EPC directement à partir des colonies, est également possible en première intention. Cependant, leur coût unitaire est nettement plus élevé que celui des bandelettes immunochromatographiques, pour des performances identiques.

En cas de test immuno-chromatographique (ou de test moléculaire) négatif, il est recommandé d'utiliser une technique rapide de détection de l'activité carbapénémase, soit biochimique (RAPIDECÒ CARBA NP, β -CARBA™ test)

Conclusion

- Les souches d'entérobactéries productrices de carbapénèmases sont de plus en plus fréquentes avec la pression de sélection exercée par l'utilisation abusive des carbapénèmes.
- Ces souches doivent être maîtrisées et surveillées
 - Renforcement des mesures d'hygiène
 - Rationalisation de l'utilisation des ATB (carbapénèmes)
- Apporter les bon moyens de détection au niveau du laboratoire
- Rôle d'un laboratoire de Référence dans l'expertise d'identification et de typage moléculaire des EPC.



**Merci de votre
attention**