

## **Quel avenir pour les carbapénémases ?**

### *Le point sur les méthodes de détection*

**G. Arlet**

**Hôpital Tenon, Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien  
Faculté de Médecine, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6**

La détection au laboratoire des carbapénémases constitue un enjeu majeur car elle permet l'isolement précoce des patients et ainsi d'éviter la dissémination de ces souches multi résistantes dans nos hôpitaux. Les dernières recommandations nous imposent leur recherche systématique dans certaines situations très claires.

Cette détection fait appel à plusieurs méthodes que l'on peut répartir en 3 groupes : les méthodes phénotypiques, les méthodes génotypiques et les méthodes enzymatiques.

Les méthodes phénotypiques sont essentiellement le test de Hodge modifié et celles fondées sur l'étude de la sensibilité aux carbapénèmes et à certaines autres bêta-lactamines comme le moxalactam et la témocilline en présence ou en l'absence de certains inhibiteurs comme l'EDTA, l'acide dipicolinique, l'acide boronique et la cloxacilline. D'une manière générale, le Hodge test est mis en défaut avec certaines souches de *E. coli* produisant des métallo-bêta-lactamase de type NDM-1 et plus rarement de type VIM-1/4. De même, certaines souches produisant des enzymes de type OXA-48 présentent des diamètres d'inhibition peu diminués autour des carbapénèmes, ce qui rend leur détection difficile d'autant plus si la production d'OXA-48 est isolée (pas de BLSE associée). De plus, pour ces mêmes enzymes, aucun gain en terme de diamètre n'est observé avec les inhibiteurs usuels ; le haut niveau de résistance à la témocilline peut servir de signal d'alerte supplémentaire.

Les méthodes moléculaires sont actuellement les méthodes les plus sensibles et les plus spécifiques. L'évolution récente montre l'apparition de techniques commerciales intéressantes mais réservées à des laboratoires référents. Intéressant également, certains auteurs ont développé des techniques de PCR temps réel capables de faire du dépistage fécal. Mais, on attend toujours le test commercial de PCR en temps réel, unitaire, et capable de détecter les principaux gènes de carbapénémases à partir de n'importe quel prélèvement.

Des méthodes rapides de dépistage de l'activité enzymatique des carbapénémases sont proposées depuis peu, utilisant soit des substrats chromogènes, soit la spectrophotométrie, soit l'acidimétrie et également la spectrométrie de masse MALDI-TOF. Ces techniques sont prometteuses et pourraient être un outil important dans la détection précoce des carbapénémases à partir de colonies et pourquoi pas à partir de certains prélèvements.

Actuellement, l'ensemble de ces méthodes, isolées ou combinées selon les possibilités propres à chaque laboratoire de Bactériologie, permet de déclencher une alerte rapidement, quitte à revenir en arrière, si la confirmation s'avère négative. Il vaut mieux rester en alerte et pour cela, chaque méthode peut trouver sa place au gré des possibilités locales, d'où la nécessité de les pratiquer régulièrement avec des souches de référence.

Nordmann P, Gniadkowski M, Giske CG, Poirel L, Woodford N, Miriagou V; European Network on Carbapenemases. Identification and screening of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18: 432-8.

Doyle D, Peirano G, Lascols C, Lloyd T, Church DL, Pitout JD. The Laboratory Diagnosis of Enterobacteriaceae that produce Carbapenemases. *J Clin Microbiol.* 2012 Sep 19. [Epub ahead of print]