

Liste des abréviations

ADN	: Acide DésoxyriboNucleique
ARN	: Acide RiboNucleique
Asp	: Aspartate
BD	: Becton-Dickinson
BLSE	: Bétalactamase à Spectre Etendu
BMR	: Bactéries Multi Résistantes
CARB	: Carbapénèmase
CASE HP	: Céphalosporinase hyperproduite
CASE SE	: Céphalosporinase à spectre élargi
C₁G	: Cephalosporinase de 1ere Generation
C₂G	: Cephalosporinase de 2eme Generation
C₃G	: Cephalosporinase de 3eme Generation
C₄G	: Cephalosporinase de 4eme Generation
CTX-M	: Cefotaximase-Munchen
EDTA	: Éthylènediaminetétraacétique
ESAC	: <i>Extended spectrum AmpC</i>
NAG	: N-acétyl glucosamine
NAM	: N-acétylmuramique
MALDI-TOF	: Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation-Time of fly
PASE	: Pénicillinases
PCR	: Polymérase Chain Reaction
PLP	: Protéines Liant la Pénicilline

R	: Résistant
S	: Sensible
Se	: Sensibilité
SHV	: sulfi hydroxyl variable
Sp	: Spécificité
TDA	: Tryptophane Désaminase
TEM	: Temoniera
TDR	: Test de Diagnostic Rapide
TRI	: Temoniera Résistant aux inhibiteurs
VP	: Voges Proskauer
Vpn	: Valeur prédictive négative
Vpp	: Valeur predictive positive

Liste des Figures

Figure 1: Classification des entérobactéries.	3
Figure 2: Mécanisme d'action des beta lactamines.	5
Figure 3: Résistance des bactéries aux beta lactamines.	6
Figure 4: Résistances naturelles et acquises des entérobactéries.	7
Figure 5: Prévalence mondiale des BLSE	11
Figure 6: Voies de dissémination des souches de BLSE	12
Figure 7: Test de synergie (Recherche de bouchon de champagne)	15
Figure 8: Méthode de détection de la production de BLSE par E-test	15
Figure 9: Détection présomptive des entérobactéries productrices de Bêta-Lactamase à Spectre Étendu (BLSE) CHROMID® BLSE.....	16
Figure 10: Principe d'un test rapide de détection de bêta-lactamases.....	18
Figure 11 : <i>Escherichia coli</i> sur milieu Chromagar Orientation BD	21
Figure 12: Réalisation du test NG-test CTX-M.	23
Figure 13: Lecture interprétative du test rapide	23
Figure 14: formules de calcul de la sensibilité et de la spécificité	25
Figure 15: Fréquence des souches appartenant au CTX-M du groupe 1.....	26

Liste des Tableaux

Tableau I: Classification des β -lactamases d'après Bush-Jacoby-Medeiros	9
Tableau II : Classification des CTX-M (Lahlaoui H, 2014).	14
Tableau III: tableau de contingence des résultats d'un test	25
Tableau IV: Comparaison des résultats du test CTX-M1 vs PCR.	27
Tableau V: Profil de sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> sécrétrices de BLSE type CTX-M du groupe 1.	29

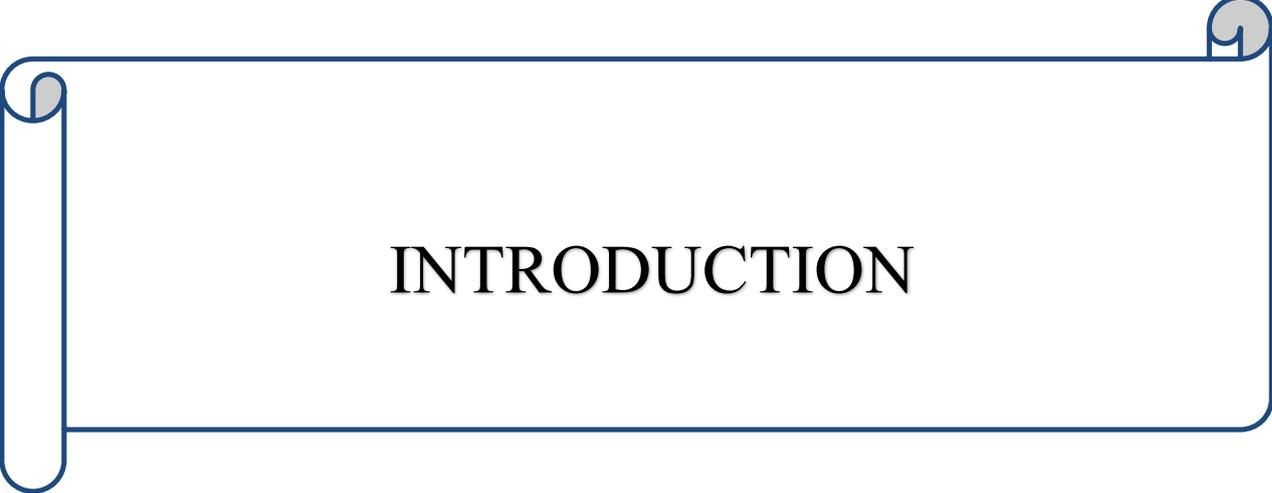
SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. Rappels sur les entérobactéries.....	2
I.1. Entérobactéries.....	2
I.1.1. Définition	2
I.1.2. Classification	2
I.1.3. Caractères morphologiques	3
I.1.4. Pouvoir pathogène	3
II. Résistance des entérobactéries aux bêtalactamines.....	4
II. 1. Les bêtalactamines	4
II.1.1. Définition	4
II.1.2. Mode d'action des bêtalactamines.....	4
II.2. Résistance aux antibiotiques.....	5
II.2.1. Définition des types de résistance	5
II.2.2. Mécanisme de résistance des entérobactéries	6
II.2.3. Types de résistance	7
II.3. Classification des bêtalactamases	8
II.4. Les Bêta-lactamases à Spectre Etendu (BLSE).....	10
II.4.1. Définition	10
II.4.2. Prévalence des BLSE.....	10
II.4.3. Mode de dissémination	11
II.4.4. Principaux types de BLSE	12
II.4.5. Détection des BLSE.....	14
III. Tests de diagnostic rapide de la résistance aux antibiotiques.....	17
III.1. Définition	17
III.2. Principe	18
III.3. Intérêt.....	18
III.4. Critères de validation des tests rapides	19
DEUXIEME PARTIE: TRAVAIL EXPERIMENTAL	
I. OBJECTIFS	20
II. Type, cadre et période de l'étude	20
III. Souches bactériennes.....	20
IV. Matériels et méthodes	21

IV.1. Matériels	21
IV. 2. Méthode	22
IV.2.1. Évaluation test rapide NG-Test CTX-M.....	22
IV.2.2. Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches	24
IV.2.3. Analyse des données	24
V. RESULTATS.....	26
V.1. Souches testées	26
V.2. Fréquence du gène CTX-M du groupe 1	26
V.3. Comparaison résultats NG-Test CTX-M versus PCR.....	26
V.4. Profil de sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> sécrétrices de BLSE du groupe 1	27
.....	27
VI. Discussion	30
CONCLUSION	
REFERENCES	
ANNEXES	



INTRODUCTION

Les bêtalactamines constituent une famille d'antibiotiques très largement prescrite en clinique notamment dans les infections dues à la famille des entérobactéries.

Les bactéries appartenant à cette famille ont développé ces dernières années des résistances avec la production de Bêta Lactamase à Spectre Etendu (BLSE) [3,37].

L'évolution rapide de cette résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène actuellement préoccupant dans les pays en voie de développement particulièrement en Afrique où la prévalence de cette résistance est très élevée [7].

A ce jour de nombreuses BLSE (> 230) ont été décrites à travers le monde représentant un problème majeur de santé publique[9], et aucune β -lactamine seule ou en association avec des inhibiteurs de β -lactamases, n'est invulnérable à leur action potentielle.

Les souches d'entérobactéries productrices de BLSE sont en effet, souvent associées à des épidémies associées aux soins, notamment en unités de soins intensifs mais également retrouvées en communauté et s'accompagnent fréquemment d'une multi résistance aux différentes classes thérapeutiques [36].

Parmi ces BLSE, il y'a les CTX-M décrits à travers le monde et classés en 7 groupes dont l'un des plus prévalent est le groupe CTX-M-1 renfermant notamment le CTX-M-15 fréquemment isolé chez les humains, les animaux et dans l'environnement [21].

La détection en routine de ces souches sécrétrices de BLSE repose sur des tests dont la durée est comprise entre 4 et 18 heures (biologie moléculaire, test de synergie) ; d'où la nécessité de disposer de tests de diagnostic rapides fiables et faciles d'utilisation.

Ainsi, leur mise en évidence rapide ainsi que la connaissance de leur profil de sensibilité s'avèrent primordiales pour une bonne prise en charge des patients infectés par ces bactéries.

C'est dans ce contexte que nous avons initié ce travail afin de participer à la documentation des BLSE de type CTX-M du groupe 1 dans notre pays.

Les objectifs spécifiques étaient de :

-Etudier les performances du test de diagnostic rapide NG-Test CTX-M du laboratoire NG-Biotech caractérisant les BLSE de type CTX-M du groupe 1 en :

- ✓ Déterminant la sensibilité et la spécificité du test.
- ✓ Déterminant la valeur prédictive positive (**Vpp**) et la valeur prédictive négative (**Vpn**)

-Définir le profil de sensibilité des BLSE de type CTX du groupe 1



PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LITTERATURE

I. Rappels sur les entérobactéries

I.1. Entérobactéries

I.1.1. Définition

Les entérobactéries forment une importante famille de bacilles à Gram négatif. Elles ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux d'où leur appellation « entérobactérie ». On les trouve aussi dans la cavité buccale, au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux. Elles peuvent persister en dehors d'organismes vivants notamment dans le sol, l'eau et dans certaines denrées alimentaires [2,19].

La famille des entérobactéries est définie par les caractères suivants [19] :

- bacilles à Gram négatif,
- mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles,
- poussent sur milieux de culture ordinaires,
- aérobies - anaérobies facultatifs,
- fermentent le glucose avec ou sans production de gaz,
- réduisent les nitrates en nitrites,
- dépourvues de cytochrome oxydase.

I.1.2. Classification [12]

La famille des entérobactéries comprend actuellement près de 200 espèces pour plus de 40 genres, mais seule une vingtaine d'espèces est plus communément isolée en bactériologie clinique et appartiennent aux genres *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (**Cf. figure 1**).

GENRE	ESPECES
Escherichia	E. coli
Shigella	S. dysenteriae, S. sonnei, S. boydii, S. flexnerii
Salmonella	S. typhi, paratyphi A, B, C..... > 2000 sérotypes
Klebsiella	K. pneumoniae, K. oxytoca.....
Enterobacter	E. cloacae, E. aerogenes.....
Serratia	S. marcescens.....
Proteus	P. mirabilis, P. vulgaris
Providentia	P. rettgeri, P. stuartii
Morganella	M. morganii
Citrobacter	C. freundii.....
Hafnia	H. alvei
Yersinia	Y. pestis, Y. enterocolitica, Y. pseudotuberculosis

Figure 1 : Classification des entérobactéries.

(Source : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/entero.html> , consulté le 22/01/2020)

I.1.3. Caractères morphologiques

Ce sont des bacilles à Gram négatif, de 2 à 3 µm de long et de 0,6 µm de large, généralement polymorphes. La plupart des entérobactéries sont mobiles, grâce à leur ciliature péritriche. D'autres sont immobiles, telles que *Klebsiella* et *Shigella*.

Les espèces pathogènes pour l'homme possèdent des facteurs d'adhésion : fimbriae ou pili.

I.1.4. Pouvoir pathogène [12]

Les entérobactéries sont responsables de deux grands types de manifestations pathologiques : une pathologie spécifique telle la typhoïde avec *Salmonella* Typhi, ou une pathologie opportuniste, notamment dans le cadre d'infections associées aux soins.

Elles sont responsables d'infections à tous les niveaux de l'organisme humain dont les plus courantes sont les infections urinaires et les diarrhées.

II. Résistance des entérobactéries aux bêtalactamines

II. 1. Les bêtalactamines

II.1.1. Définition

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques qui ont un noyau beta-lactame dans leur structure avec une large classe d'antibiotiques comprenant les dérivés de la pénicilline, les céphalosporines, les monobactames, les carbapénèmes et les inhibiteurs de bêta-lactamases, etc.

II.1.2. Mode d'action des bêtalactamines [48]

Les bêtalactamines agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP). Elles bloquent les activités transpeptidase et carboxypeptidase, compte tenu de leur analogie structurale avec le substrat de ces enzymes, le dipeptide terminal (D-Ala-D-Ala) du pentapeptide. Elles se comportent comme des substrats « suicide » de ces enzymes. Les bêtalactamines se lient au site actif de la PLP pour former un complexe pré covalent, puis le cycle bêta-lactame s'ouvre pour former une liaison covalente irréversible avec la sérine de la poche catalytique des PLP.

L'inhibition des PLP produit un arrêt de la synthèse du peptidoglycane et de la croissance bactérienne. L'effet bactéricide résulterait d'une activation dérégulée d'autolysines conduisant à la lyse bactérienne. L'efficacité des bêtalactamines est donc conditionnée par leur quantité au contact de la cible, leur affinité pour la cible et leur tolérance aux bêtalactamases (Cf. figure 2).

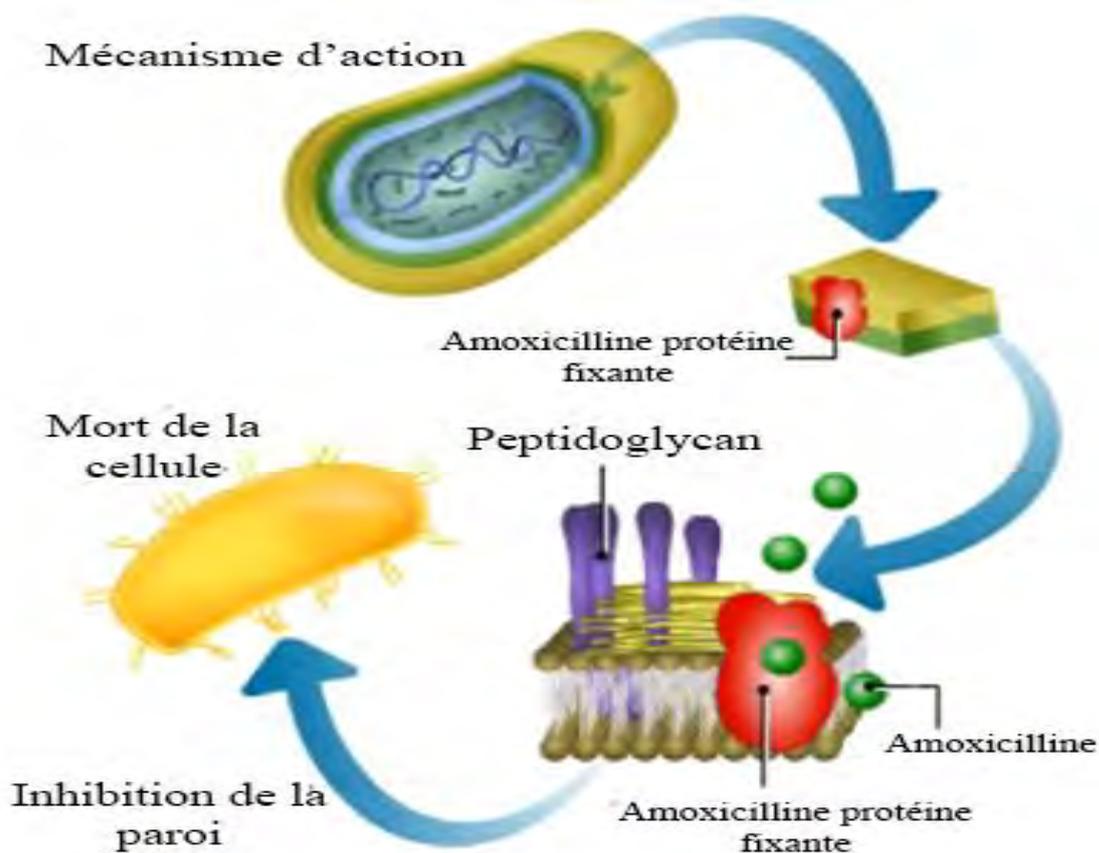


Figure 2: Mécanisme d'action des beta lactamines.

(Source : <http://tpeay.e-monsite.com/pages/ii-amoxicilline.html> , consulté le 22/01/2020)

II.2. Résistance aux antibiotiques

II.2.1. Définition des types de résistance

La résistance bactérienne est définie comme étant la capacité des bactéries à échapper à l'action d'un antibiotique ou des biocides qui sont censés les tuer ou les contrôler.

La résistance d'une souche à un antibiotique est soit naturelle soit acquise. Dans le premier cas, elle est propre à l'ensemble des souches de cette espèce, portée par le chromosome et donc transmissible verticalement. Elle permettra de définir le phénotype sauvage et/ou sensible d'une espèce.

La résistance acquise, elle n'est présente que dans une proportion variable et évolutive des représentants d'une espèce. Elle dérive d'une modification génétique due soit à une mutation, soit à l'acquisition de matériel génétique comme par exemple un plasmide et sera transmissible horizontalement. L'ensemble de ces résistances définit le phénotype résistant d'une souche.

Une bactérie est dite multi résistante quand elle est résistante à au moins 3 familles d'antibiotique.

II.2.2. Mécanisme de résistance des entérobactéries

Les entérobactéries peuvent développer plusieurs mécanismes de résistance aux bêtalactamines [22] (Cf figure 3) :

- ❖ Modification de la cible PLP, ce qui les rend moins sensibles aux bêtalactamines tout en gardant une activité physiologique normale ;
- ❖ Inactivation des bêtalactamines par la synthèse d'enzymes (bêtalactamases) ;
- ❖ Acquisition ou surproduction des pompes efflux qui peuvent expulser l'antibiotique hors de la cellule même contre le gradient de concentration ;
- ❖ Modification des porines des bactéries à Gram négatif, ce qui ralentit la diffusion des bêtalactamines à travers la membrane externe.

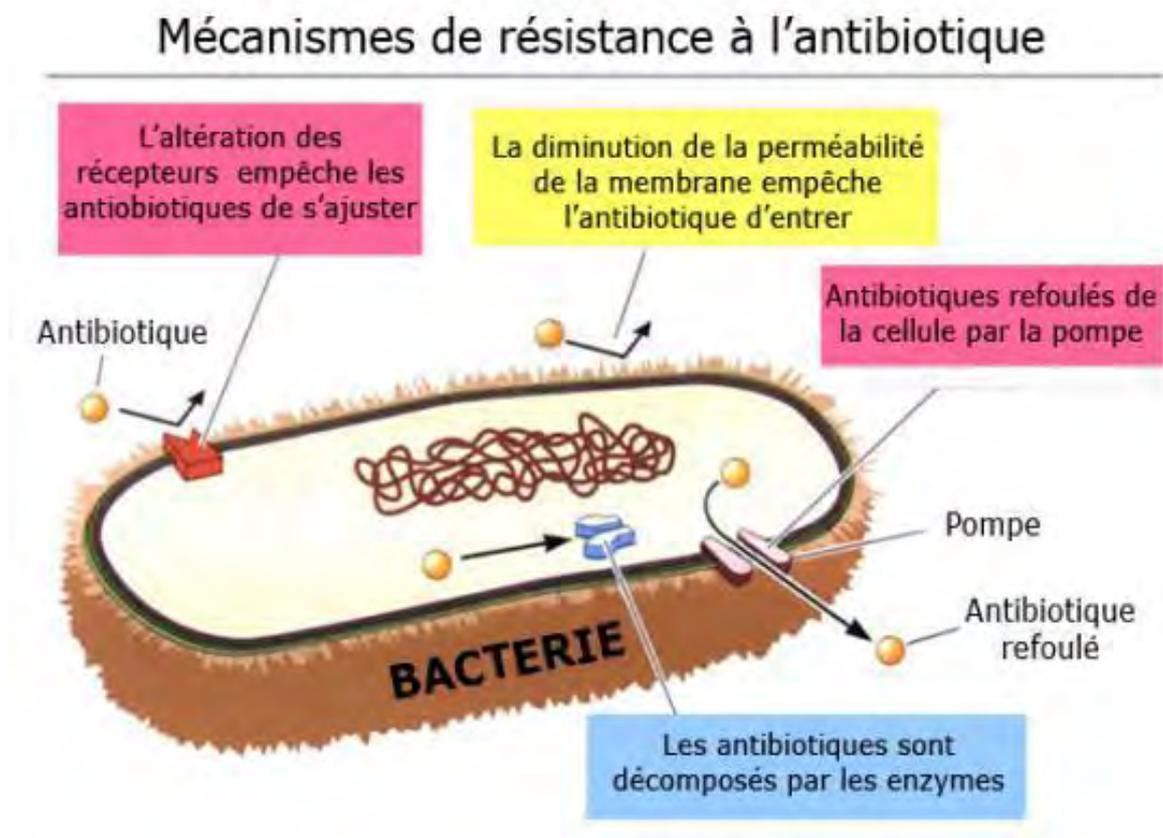


Figure 3: Résistance des bactéries aux beta lactamines.

(Source : <http://tperesistpenicilline.doomby.com/pages/resistance-bacterienne/mecanismes-de-resistance-chaque-bacterie-et-son-mecanisme.html>, Consulté le 22/01/2020)

II.2.3. Types de résistance

II.2.3.1. Résistance naturelle ou phénotype « sauvage » aux bêta lactamines

Les entérobactéries ont une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques comme les pénicillines G et M, les macrolides et apparentés (lincosamides, synergistines) et les glycopeptides. De nombreuses classes d'antibiotiques restent cependant actives comme la plupart des bêta-lactamines, les aminoglycosides, les tétracyclines, les quinolones et les sulfamides. Classiquement, les entérobactéries sont classées en groupes en fonction de leur sensibilité naturelle aux bêta-lactamines [49] (Cf. Figure 4).

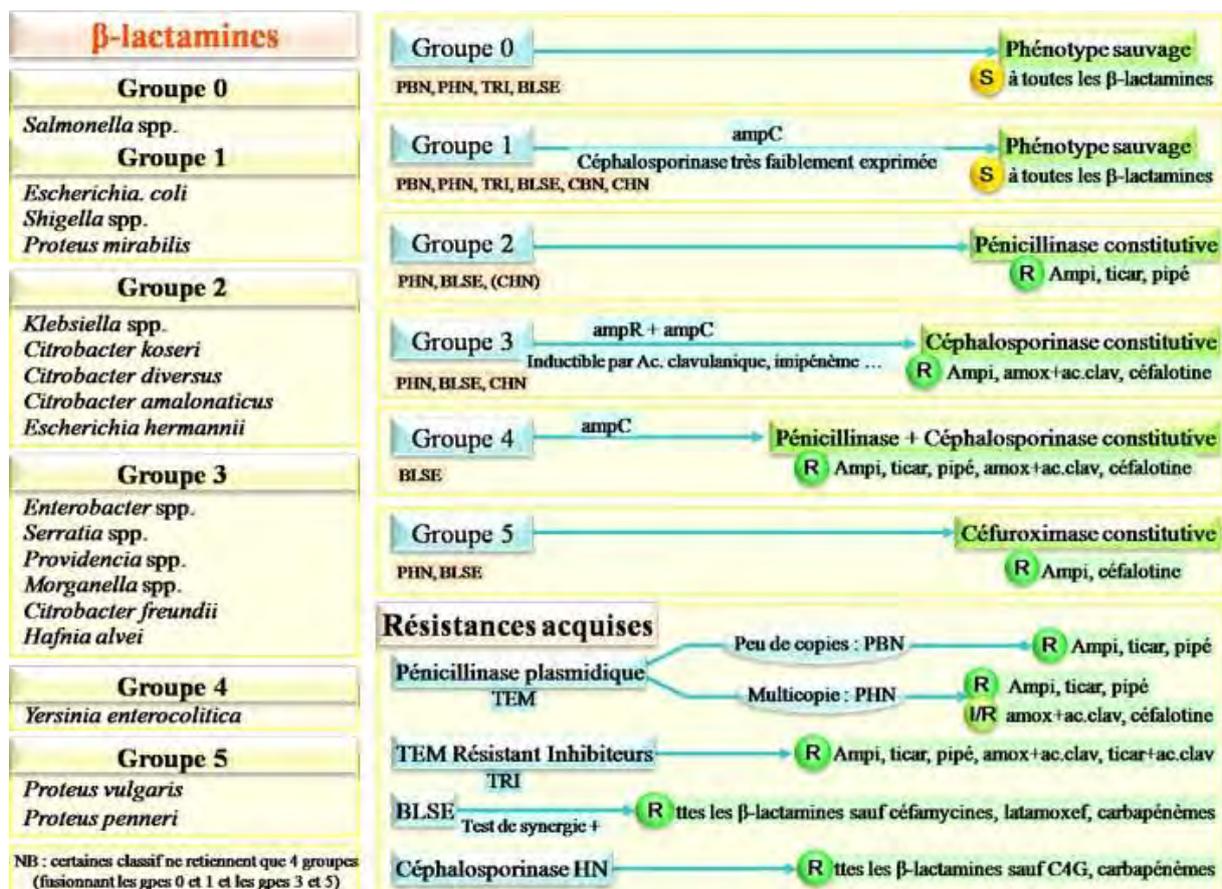


Figure 4 : Résistances naturelles et acquises des entérobactéries.

(Source : http://www.memobio.fr/html/bact/ba_an_ent.html, Consulté le 22/01/2020)

II.2.3.2. Résistance acquise ou phénotypes « résistants »

Toutes les entérobactéries sont capables d'intégrer des gènes de résistance codant pour une bêta-lactamase [49].

La résistance acquise peut être soit enzymatique (production de bêta-lactamases) ou non enzymatique (modification de la cible, diminution de la perméabilité, système d'efflux) [17].

II.3. Classification des bêtalactamases (Classification d'Ambller)

La classification moléculaire d'Ambller proposée en 1980 est basée sur des critères phylogénétiques [1]. Elle classe les bêta-lactamases en 4 groupes A, B, C et D.

Les bêtalactamases de Classe A, C et D comportent une Sérine active responsable de l'ouverture du cycle bêta-lactame. Schématiquement, les bêta-lactamases de classe A sont sensibles à l'action de l'acide clavulanique, du sulbactam et le tazobactam. On y trouve la majorité des BLSE (TEM, SHV, CTX-M, etc.) et des carbapénémases comme KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapénémase).

À l'opposé, les bêta-lactamases de classe B ont besoin d'un ou deux atomes de zinc ionisé bivalent (Zn^{2+}) pour hydrolyser leur substrat et sont ainsi couramment appelées « Métalloenzymes » ou métallobêta-lactamases (MBLs). Les bêtalactamases de classe B sont principalement des carbapénémases de type IMP et VIM, elles sont inhibées par l'EDTA chélateur de cations bivalents.

Les bêta-lactamases de classe C sont les céphalosporinases de type AmpC, inhibées par la cloxacilline et insensibles à l'acide clavulanique.

Enfin, les bêta-lactamases de classe D (bêta-lactamases OXA) sont des oxacillinases, qui constituent une famille extrêmement composite en termes de spectre d'hydrolyse.

Tableau I: Classification des β -lactamases d'après Bush-Jacoby-Medeiros .

Classe moléculaire (Ambler)	Groupes Fonctionnels (Bush & al.)	Type de β -lactamase et exemples représentatifs	Bactéries impliquées	Inhibition par acide clavulanique	Inhibition par EDTA	β -lactamines hydrolysées	β -lactamines stables
β -lactamines à sérine active Classe A	2a	Pénicillinases	Bactéries à Gram positif	++	-	Pénicillines sauf pénicillines M	Pénicillines M, C1G, carbapénèmes
	2b	β -lactamase à spectre TEM-1 & 2, SHV-1 plasmidiques et chromosomiques	Bactéries à Gram négatif	++	-	Amino-, carboxy, et uréido-Pénicillines, C1G, C2G	Céphamycines, C3G, moxalactam, carbapénèmes, aztréonam
	2be	β -lactamase à spectre élargi aux C3G et à l'aztréonam, SHV-2 à 9, TEM-3 à 29, VEB-1 plasmidiques	Entérobactéries <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	++	-	Idem 2b + C3G et aztréonam	Céphamycines, moxalactam, carbapénèmes
	2br	β -lactamase à large spectre résistant à l'ac clavulanique TRI : dérivé TEM -30 à 41, plasmidiques	Entérobactéries	-	-	Idem 2b + associations aux inhibiteurs de β -lactamases	Idem 2b
	2c	Carbénicillases PSE-1, PSE-3, PSE-4 plasmidiques	Bactéries à Gram négatif	+	-	Idem 2b	Idem 2b
	2e	Céphalosporinases chromosomiques Inhibées par l'acide clavulanique- Cefuroximase, Cum A (<i>P. vulgaris</i>), L2 (<i>S. maltophilia</i>)	Bactéries à Gram négatif (surtout Entérobactéries)	++	-	Amino-, carboxy, et uréido-Pénicillines, C1G, certaines C3G	Ceftazidime, céphamycines, Aztréonam, carbapénèmes
	2f	Carbapénémases à actif sérine et Inhibées par l'acide clavulanique Ex : IMI-1, NMC-A, chromosomiques	Entérobactéries	+	-	Idem 2b + aztréonam, carbapénèmes et certaines C3G	Certaines C3G
Classe C	1	Céphalosporinase Amp C chromosomiques (Entérobactéries*, <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>) et plasmidiques (CMY, FOX, MOX, MIR-1...)	Bactéries à Gram négatif	-	-	Toutes les β -lactamines sauf les carbapénèmes	Carbapénèmes
Classe D	2d	Oxacillinases OXA-1 à -20 plasmidiques et chromosomiques	Bacilles à Gram négatif	V	-	Idem 2b (+ parfois C3G, Aztreonam ou carbapénème)	Carbapénèmes
Pas de classe attribuée	4	Enzymes indéterminées Ex : enzymes Chromosomiques de <i>C. jejuni</i> , <i>C. cepacia</i> ,...	Espèces variées	-	-	Variable	Variable
β -lactamases Zinc-dépendances Classe B	3	Métallo- β -lactamase IMB-1/3 chromosomiques ou Plasmidiques, enzymes chromosomiques de <i>Aeromonas spp.</i> , <i>Flavobacterium spp.</i> , <i>S. maltophilia</i> , L1	Bactéries à Gram négatif	-	++	Large profil de substrats dont les carbapénèmes	Variable
<p>Inhibition : inhibiteur fort ++, inhibiteur modéré+, négligeable -, V : variable *<i>E. coli</i> (bas niveau), <i>E. cloacae</i>, <i>E. aerogenes</i>, <i>M. organii</i>, <i>S. marcescens</i>, <i>H. abeyi</i>, <i>P. stuartii</i>, <i>P. rettgeri</i></p>							

II.4. Les Bêta-lactamases à Spectre Etendu (BLSE)

II.4.1. Définition [37]

Les BLSE sont des enzymes transférables qui confèrent aux bactéries une résistance pouvant atteindre même les C₄G. Ce sont des enzymes qui appartiennent aux classes A, C et D de la classification d'Ambler.

II.4.2. Prévalence des BLSE

❖ Au niveau mondial

Les taux de prévalence des BLSE sont très variables selon la localisation géographique (Cf. Figure 5), l'espèce bactérienne et l'origine des isolats [4,44].

Les prévalences rapportées dans la littérature concernaient surtout *E. coli* et *K. pneumoniae*.

Les prévalences les moins élevées (< 10 %) ont été notées en Europe du Nord, au Canada, aux États-Unis, au Japon, en Australie et en Nouvelle-Zélande [15].

Ailleurs, des prévalences élevées ont été rapportées : 72,1% en Iran, 35,9% au Mexique, 33,3% en Tanzanie [14].

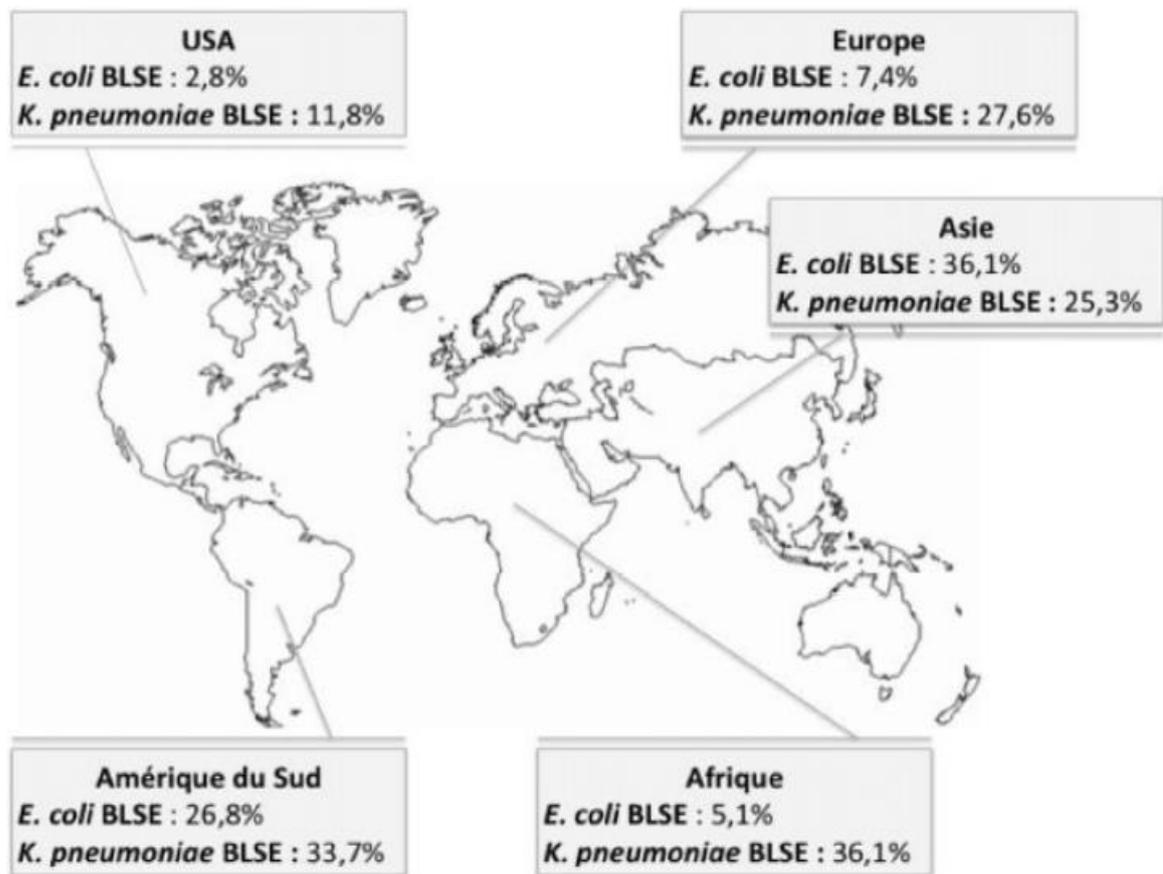


Figure 5 : Prévalence mondiale des BLSE [45].

❖ **Au niveau Africain**

Pour le continent africain, il existe peu de données, même si des études régionales laissent présager d'une forte prévalence [45]. Des taux de portage des BLSE en communauté 10% et 30,9% ont été rapportés respectivement au Sénégal et au Niger [40 ;46].

II.4.3. Mode de dissémination

Le réservoir actuel de ces bactéries productrices de BLSE est large. Les activités humaines telles que l'agriculture ainsi que la chaîne de production alimentaire constituent des voies principales de dissémination des BLSE [30] (Cf. figure 6). Cette transmission des BLSE de l'animal à l'homme via l'industrie alimentaire est actuellement démontrée grâce à des comparaisons génétiques [20 ;27]. Les éléments génétiques mobiles (plasmides) constituent les principaux supports de transmission et de dissémination.

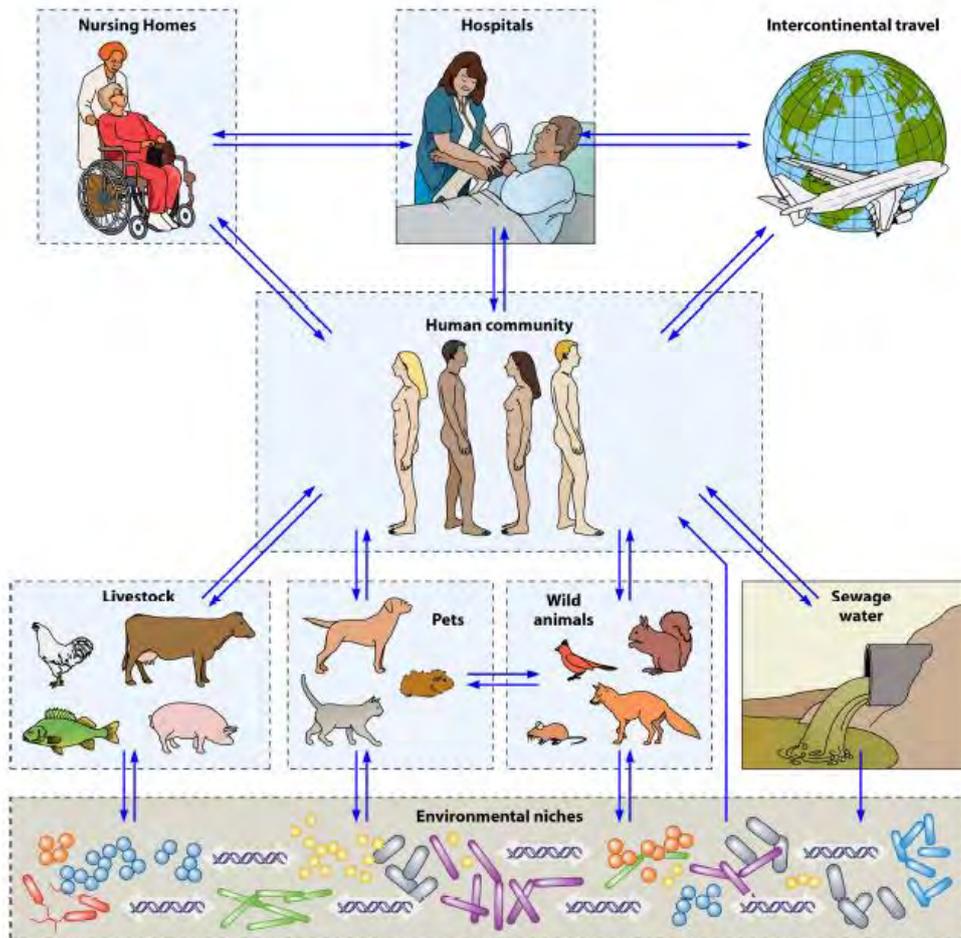


Figure 6: Voies de dissémination des souches de BLSE [47]

II.4.4. Principaux types de BLSE [37]

Il existe plusieurs types de BLSE avec des spectres différents. On distingue :

-**TEM** : il existe de nombreux mutants dans ce groupe. Plus de 190 ont été identifiés avec un phénotype BLSE (www.lahey.org/Studies/). Bien que fréquemment retrouvées chez *E. coli* et *K. pneumoniae*, ces BLSE ont été aussi observées parmi d'autres espèces d'entérobactéries comme *E. cloacae*, *P. mirabilis*.

- **SHV** : les BLSE SHV-5 et SHV-12 étant les mutants les plus fréquents en Europe.

Ces BLSE ont été détectées parmi de nombreuses entérobactéries (notamment *K. pneumoniae*).

-**CTX-M** : le type céfotaximase-Munche conférait à l'origine, chez les entérobactéries, un plus haut niveau de résistance au céfotaxime (ou ceftriaxone) céfépime et aztréonam

qu'à la ceftazidime [5]. Certaines d'entre elles ont ensuite évolué vers un haut niveau de résistance à la ceftazidime telles les enzymes CTX-M-15, CTX-M-16, CTX-M-19, CTX-M-23 ou encore CTX-M-32 dérivant par simple mutation (Asp240Gly) de CTX-M-1[13]. Ce groupe d'enzymes rencontré chez diverses espèces de bacilles à Gram négatif telles entérobactéries (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Salmonella enterica*, *Shigella sp.*) va connaître un extraordinaire essor [35 ;36].

La phylogénie de ces nouvelles BLSE montre un regroupement au sein de branches avec les groupes CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 et CTX-M-25.

Les analyses génétiques ont montré que les gènes progéniteurs appartiennent au genre *Kluyvera*, entérobactérie d'isolement très rare en bactériologie médicale[5]. Ainsi, le phylum CTX-M-2 dérive de la bêta-lactamase naturelle de *Kluyvera ascorbata* [14]. L'environnement génétique de plusieurs CTX-M a permis de découvrir l'existence de structures génétiques inconnues telles que la séquence d'insertion ISEcp1 apportant un promoteur ou encore l'orf513 ou *insertion sequence common region* (ISCR1)[5].

Enfin, on retrouve souvent de part et d'autre du gène bêta-lactamase, des régions correspondant au chromosome du progéniteur confirmant la mobilisation de tels gènes chromosomiques. Si le mécanisme exact de la mobilisation de ces gènes est encore mal précisé, il reste la question essentielle du lieu de capture de ces gènes : environnement hydrique, tellurique, alimentaire.

Tableau II : Classification des CTX-M [21].

Groupe de CTX M	Type de CTX M
CTX-M-1	CTX-M-1. -3. -10. -12. -15. -22. -23
CTX-M-2	CTX-M-2. -4. -5. -6. -7. -20. -76. -77
CTX-M-8	CTX-M-8. -40. -63
CTX-M-9	CTX-M-9. -14. -16. -17. -18. -19
CTX-M-25	CTX-M-25. -26. -39. -41. -91
CTX-M-74	CTX-M-74
CTX-M-75	CTX-M-75

II.4.5. Détection des BLSE

II.4.5.1. Méthode basée sur la culture

Différents tests phénotypiques spécifiques ont été mis au point pour détecter la production de BLSE. Chacun d'entre eux est basé sur l'utilisation d'une C₃G, habituellement la céfotaxime ou la ceftazidime, de même qu'un inhibiteur de bêta-lactamase associé à l'amoxicilline ou la ticarcilline, généralement l'acide clavulanique.

- Test de synergie

Le test de synergie est la première méthode décrite pour déterminer la production d'une BLSE chez les entérobactéries [39]. Le test est considéré comme positif lorsqu'il y a une augmentation nette de la zone d'inhibition d'une C₃G (ex : ceftazidime) en direction du disque contenant de l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline ou à la ticarcilline. Les valeurs de sensibilité et spécificité associées à cette méthode sont respectivement de 94,1% et 81,4%.

Les disques de céfotaxime (CTX) ou ceftazidime (CAZ) et celui de l'amoxicilline - acide clavulanique (AMC) sont placés à une distance de 30 mm maximum l'un de l'autre. La zone d'inhibition autour du disque de ceftazidime est augmentée en direction du disque d'amoxicilline-acide clavulanique, ce qui indique une synergie entre la ceftazidime et l'acide clavulanique (Cf Figure 7).

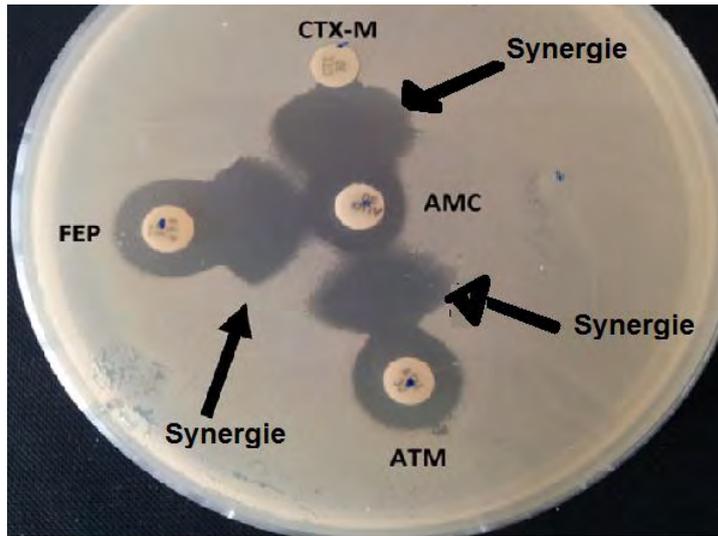


Figure 7 : Test de synergie (Recherche de bouchon de champagne)

(Source : <https://www.hediabenabdallah.fr/442603176> , Consulté le 09/02/2020)

- Bandelettes de E-test® pour la détection de BLSE

Les bandelettes Etest® BLSE contiennent un gradient de C₃G à une extrémité de la bande et un gradient d'une C₃G combinée avec l'acide clavulanique à l'autre extrémité. Le test est positif lorsque la valeur de la CMI de l'antibiotique testé est réduite de plus de trois dilutions en présence de l'acide clavulanique (Cf. **Figure 8**).

Les valeurs de sensibilité et spécificité associées à cette méthode sont respectivement de 94,1% et 84,7%. C'est la meilleure méthode, mais elle est coûteuse.

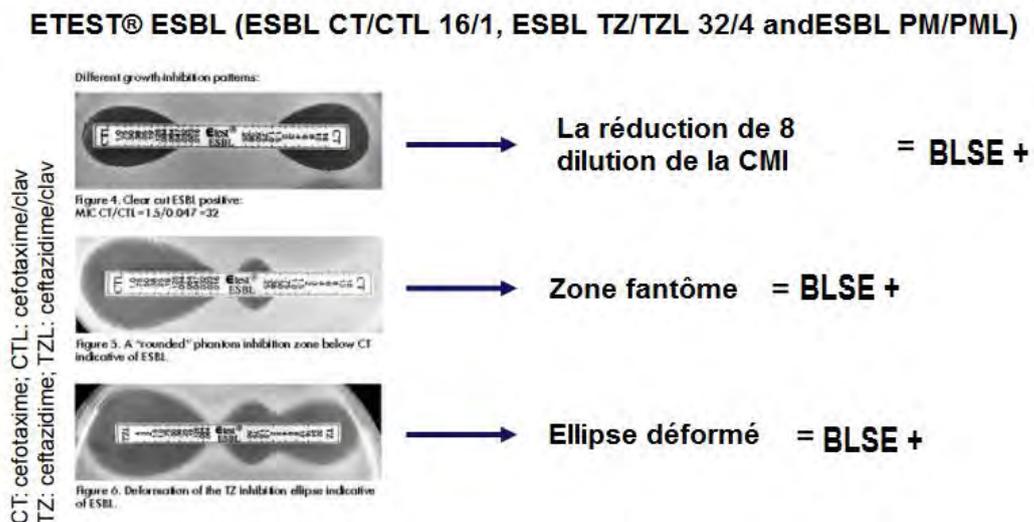


Figure 8 : Méthode de détection de la production de BLSE par E-test

(Source : <https://www.hediabenabdallah.fr/442603176> , Consulté le 22/01/2020)

- Méthodes biochimiques

Les techniques biochimiques, basées sur la mise en évidence d'une activité enzymatique bactérienne, ont permis le développement de tests chromogènes. Les milieux de culture chromogènes, développés dès 1989, se multiplient et permettent une identification simplifiée et rapide de pathogènes de plus en plus nombreux (ChromID® Biomérieux, Brilliance® Oxoid, Select® Biorad. Etc.) (Cf. **figure 9**) [16 ; 43].

Ce principe est aussi exploité pour la mise en évidence précoce de mécanismes de résistance aux bêtalactamines.

En effet, la sécrétion de bêta lactamase par une souche bactérienne peut être mise en évidence par un virage coloré d'une bêta-lactamine chromogène hydrolysée. Ce principe a été étendu à l'identification de résistance aux céphalosporines de troisième génération [23 ;24] et aux carbapénèmes [34].



Figure 9 : Détection présomptive des entérobactéries productrices de Bêta-Lactamase à Spectre Étendu (BLSE) CHROMID® BLSE

(Source : <https://www.biomerieux.fr/diagnostic-clinique/chromidr-blse> , consulté le 29 Janvier 2020)

II.4.5.2. Méthodes moléculaires

Il existe plusieurs méthodes moléculaires dont la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et l'hybridation sur bio puces à ADN. La technique PCR est la plus utilisée dans les tests diagnostiques. En pratique courante de laboratoire, il est inutile de vouloir poursuivre l'identification d'une BLSE, car seule une PCR suivie surtout d'un séquençage (choix

important d'amorces) permettra une identification précise, compte tenu de la diversité de séquences de ces enzymes.

II.4.5.3. Méthodes automatisées

❖ Systèmes automatisés

La détection des BLSE par VITEK (bioMérieux) ou microscan walkaway (Dade Behring, Siemens, Beckman-Coulter) ou BD phoenix (Becton-Dickinson) est basée sur l'évaluation simultanée de l'activité antibactérienne de plusieurs C₃G mesurée seules et en présence d'acide clavulanique.

Le dispositif de lecture mesure la turbidité à intervalles réguliers. La proportion de la baisse de croissance dans les puits contenant une C₃G seule est comparée avec ceux où la C₃G est en présence d'un inhibiteur de bêta-lactamase.

L'interprétation est réalisée par le système informatisé intégré. Les valeurs de sensibilité et spécificité associées à cette méthode sont respectivement de 85,9% et 78,0%. La confirmation par un test de synergie est toujours recommandée.

❖ Spectrométrie de masse (MALDI TOF)

La présence d'une BLSE peut être détectée en introduisant une bêtalactamine dans la culture étudiée et en suivant les variations apparaissant sur le spectre protéique, suite à l'hydrolyse de l'antibiotique et à l'apparition de ses produits de dégradation [42].

Le spectre obtenu est comparé à celui contenu dans la base de données du système.

II.4.5.4. Les tests immuno chromatographiques

Ces tests ne nécessitent aucun équipement spécial ni personnel hautement qualifié, ils sont aussi particulièrement adaptés aux situations d'urgence et de précarité dans les pays en voie de développement.

Plus récemment, sont apparus sur le marché des tests immuno chromatographiques à réaliser directement sur colonie pour détecter un mécanisme de résistance [32].

III. Tests de diagnostic rapide de la résistance aux antibiotiques

III.1. Définition

Ces tests dits « rapides » sont généralement définis comme des tests analytiques de réalisation rapide et simple, fiables et faciles à interpréter, pouvant être effectués hors du

laboratoire (au lit du patient, au cabinet du médecin ou dans un service clinique). En bactériologie, ces tests ne répondent pas toujours à tous ces critères.

En effet, certains ne sont réalisables qu'au sein du laboratoire, soit parce qu'ils nécessitent une infrastructure spécialisée (biologie moléculaire, spectrométrie de masse), soit parce qu'ils doivent être réalisés à partir de colonies bactériennes.

III.2. Principe

Les tests rapides de détection de la résistance aux antibiotiques sont basés sur la mise en évidence d'une activité enzymatique bactérienne grâce à l'utilisation d'anticorps spécifiques dirigés contre ces enzymes produites.

Des anticorps anti-anticorps marqués permettent d'effectuer la révélation (Cf Figure 10).

Ce principe est aussi exploité pour la mise en évidence précoce de mécanismes de résistance aux bêta-lactamines.

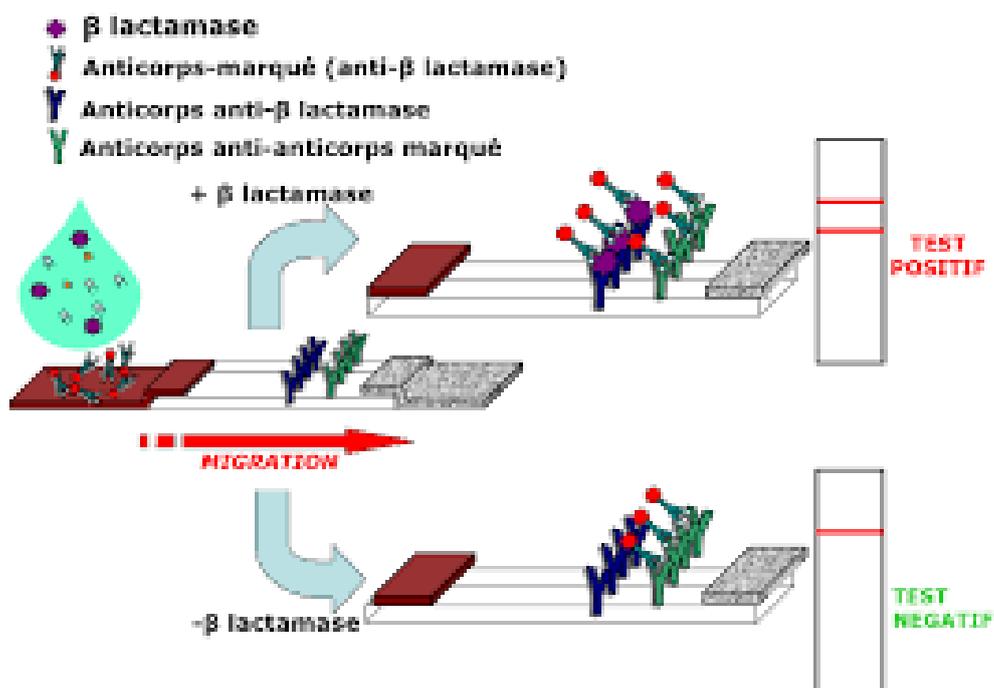


Figure 10 : Principe d'un test rapide de détection de bêta-lactamases

(Source : <https://www.aphp.fr/contenu/detecter-lantibioreistance-plus-vite-et-plus-simplement>, consulté le 29 Janvier 2020)

III.3. Intérêt

Ces tests ont permis une réduction considérable des délais diagnostiques.

L'utilité diagnostique est la capacité du test à permettre une décision fondée sur une modification pertinente de la probabilité du diagnostic avant et après le résultat du test,

permettant de passer d'une zone de probabilité incertaine avant le TDR à une zone décisionnelle après le test [31].

III.4. Critères de validation des tests rapides [31]

Elles comportent en premier lieu la **sensibilité (Se)** et la **spécificité (Sp)** qui évaluent le caractère discriminant du test, c'est-à-dire sa capacité à distinguer les malades et les non-malades. La Se est la fréquence des tests positifs chez les malades et la Sp la fréquence des tests négatifs chez les non-malades. De nombreux TDR sont des tests semi-quantitatifs dont le choix de la valeur seuil, classant la réponse en normale ou pathologique, doit offrir le meilleur compromis entre Se et Sp selon les qualités recherchées pour ce test.

Ces 2 valeurs ne sont pas influencées par la prévalence de la maladie dans la population étudiée. Leur intérêt décisionnel est faible car elles ne permettent pas de déterminer la probabilité que le patient soit malade si le test est positif (**valeur prédictive positive ou VPP**), et la probabilité que le patient ne soit pas malade si le test est négatif (**valeur prédictive négative ou VPN**).

Ces valeurs prédictives utiles à la décision médicale dépendent de la Se et de la Sp du test mais aussi de la prévalence de l'affection dans la population, et varient donc d'une population à l'autre.

Une prévalence élevée augmente la VPP et diminue la VPN, et inversement. VPP et VPN présentées dans une étude doivent donc être interprétées en observant la prévalence dans la population d'étude et en la comparant à celle de la population rencontrée par le clinicien.



DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL EXPERIMENTAL

I. OBJECTIFS

L'objectif principal était de participer à la documentation des BLSE de type CTX-M du groupe 1.

Les objectifs spécifiques étaient de :

1-Etudier les performances du test de diagnostic rapide NG-Test CTX-M du laboratoire NG-Biotech caractérisant les BLSE de type CTX-M du groupe 1 en :

- ✓ Déterminant la sensibilité et la spécificité du test.
- ✓ Déterminant la valeur prédictive positive (Vpp) et la valeur prédictive négative (Vpn).

2-Definir le profil de sensibilité des BLSE de type CTX du groupe 1.

II. Type, cadre et période de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive réalisée à l'Institut Pasteur de Dakar en Novembre 2019.

III. Souches bactériennes

Nous avons travaillé sur des souches d'*Escherichia coli* sécrétrices de BLSE révélées par le test de synergie et caractérisées par PCR en recherchant le gène *blaCTX-M* en utilisant des paires d'amorces spécifiques de CTX-M du groupe 1 et confirmées par un test rapide NG-Test CTX-M de BG Biotech.

L'identification des bactéries isolées était basée sur l'utilisation de milieu chromogène de type Chromogar Orientation de BD après 18 à 24H d'incubation à l'étuve à 37°C.

Escherichia coli apparait en colonie de taille moyenne et de couleur rose (**Figure 11**).

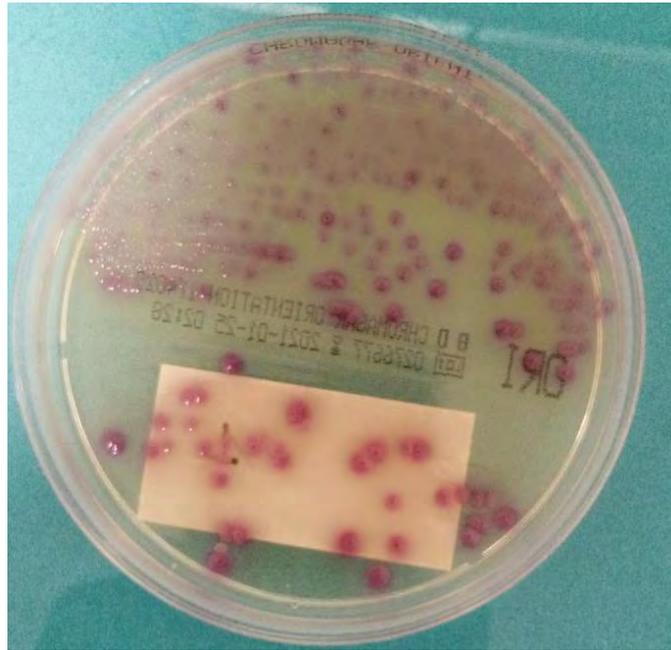


Figure 11 : *Escherichia coli* sur milieu Chromagar Orientation BD

IV. Matériels et méthodes

IV.1. Matériels

- Kit NG-test CTX-M
- Portoir
- Gants
- Anses jetables
- Vortex
- Poubelle
- Chronomètre
- Densitomètre
- Boîte de Pétri
- Ecouillons stériles
- Tubes à hémolyse stériles
- Pipettes pasteur stérile
- Pied à coulisse ou règle graduée
- Anse de platine
- Etuve à 37 °C
- Bec bunsen
- Tubes à vis
- Distributeur d'antibiotiques semi-automatique / pinces
- Pipettes de transfert stériles

- Disques d'antibiotiques (CRO, FOX, CAZ, ERT, AMC, AZT ...)
- Réfrigérateur +4°C et -20°C.
- Eau physiologique (0.9 % NaCl)
- Milieu Müller Hinton
- Turbidimètres
- Micropipette
- Logiciel Adagio
- Gants

IV. 2. Méthode

IV.2.1. Évaluation test rapide NG-Test CTX-M

❖ Principe du test

NG-Test CTX-M est un test rapide en immuno-chromatographie et prêt à l'emploi pour la détection des beta-lactamases CTX-M du groupe 1 à partir d'une colonie bactérienne prélevée sur un milieu gélosé solide après culture (16 heures) et traitée dans un tampon d'extraction.

Le test utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre les BLSE CTX-M du groupe 1 afin de détecter de façon sélective une antibiorésistance de la bactérie testée.

L'essai est réalisé par la distribution d'un volume suffisant d'échantillon dans le puits de la cassette. Des anticorps monoclonaux anti CTX-M-15 marqués sont présents dans le papier conjugué.

Lorsque l'échantillon migre à travers la bandelette, l'enzyme CTX-M présente est capturée au niveau de la zone test (T) contenant des anticorps monoclonaux anti CTX-M-15 immobilisés. La zone de contrôle (C) doit, quel que soit le résultat, montrer une bande de couleur rouge. Elle indique que le test a été exécuté correctement.

L'apparition de deux bandes rouges, en T (Test) et en C (Contrôle) indique la présence de CTX-M groupe 1 dans l'échantillon. Si l'échantillon ne contient pas de CTX-M groupe 1, seule la bande de contrôle (C) apparaîtra dans la fenêtre de résultat.

❖ Mode opératoire (Cf figure 12)

1. Porter des gants de protection
2. Ramener les composants du kit à température ambiante pendant au moins 10 minutes

Préparation de l'échantillon

1. Déposer 5 gouttes (150 μ L) de tampon d'extraction dans un tube Eppendorf fourni.
2. A partir de la culture sur gélose solide, prélever une colonie à l'aide d'une oese puis la mettre en suspension dans le tube Eppendorf contenant 150 μ L de tampon d'extraction.
3. Fermer le tube Eppendorf.
4. Vortexer pour homogénéiser le mélange avant l'utilisation.

Réalisation du test

1. Ouvrir le sachet et retirer le dispositif ; une fois ouvert, le test doit être utilisé immédiatement.
2. A partir de la pipette fournie, prélever 100 μ L du mélange préparé (faire monter l'échantillon jusqu'au trait noir indiqué sur la pipette) et les déposer dans le puits échantillon marqué S.
3. Lire les résultats à 15 minutes (**Cf figure 13**).

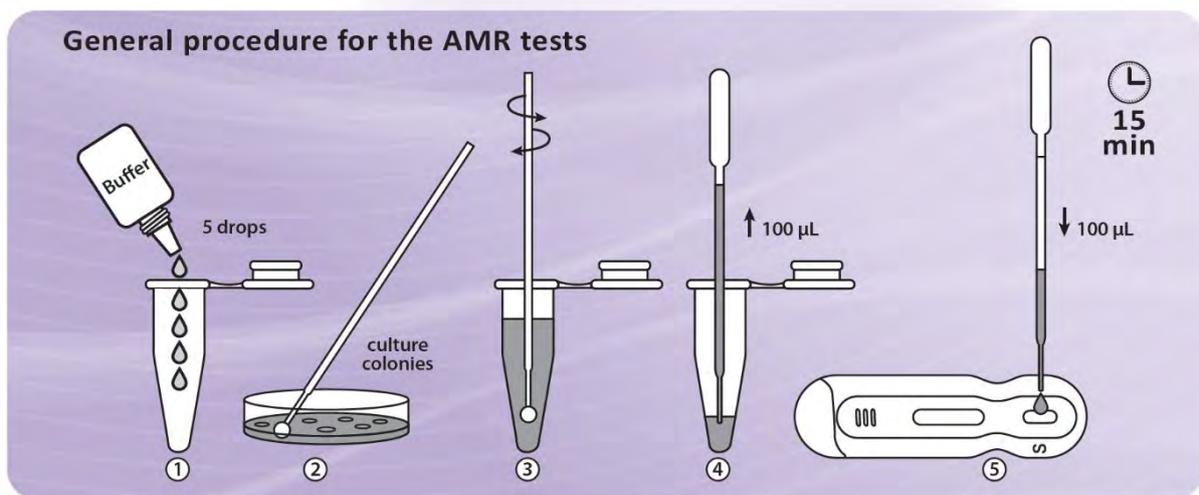


Figure 12 : Réalisation du test NG-test CTX-M.



Figure 13 : Lecture interprétative du test rapide

IV.2.2. Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des souches

Les antibiogrammes ont été effectués par la méthode de diffusion en milieu gélosé ou Kirby Bauer. Les disques d'antibiotiques de BioRad suivants amoxicilline (AMX, 25 µg), amoxicilline-acide clavulanique (AMC, 20/10 µg), ceftaxime (FOX, 30 µg), cefotaxime (CTX, 30 µg), ceftazidime (CAZ, 30 µg), aztreonam (ATM, 30 µg), ertapenem (ERT, 10 µg), gentamicin (GM, 10 µg), amikacine (AN, 30µg), chloramphenicol (C, 30 µg), tetracycline (TE, 30 µg), sulfamethoxazole-trimethoprim (SXT, 1.25/23.75 µg), ciprofloxacine (CIP, 5 µg), piperacilline-tazobactam (PTZ, 75/10 µg) et fosfomycine (FOS, 50 µg). La souche *E. coli* ATCC 25922 a été utilisée comme souche de contrôle.

Les sensibilités aux antibiotiques ont été analysées et interprétées grâce à l'automate ADAGIO de BioRad selon les recommandations du CA SFM 2019.

La production de betalactamases à spectre élargi (BLSE) a été détectée par le test de synergie entre l'association amoxicilline + acide clavulanique « AMC » et une céphalosporine de troisième ou quatrième génération et/ou l'aztréonam.

Cette synergie était caractérisée par une image en « bouchon de champagne » et signe la présence d'une BLSE.

La résistance aux carbapénèmes (Imipénème, Ertapénème) était évoquée pour des diamètres d'inhibition respectifs inférieurs respectivement à 16mm et à 22mm.

IV.2.3. Analyse des données

La saisie des données et l'analyse statistique ont été respectivement effectuées grâce au logiciel Excel version 2010 et SPSS 20.0.

Nous avons déterminé les paramètres suivants : sensibilité, spécificité et les valeurs prédictives positive et négative pour le test rapide.

Tableau III : tableau de contingence des résultats d'un test

		STATUT RÉEL		
		Cas	Non-cas	Total
R É S U L T A T	Positif	VP <i>(vrais positifs)</i>	FP <i>(faux positifs)</i>	VP+FP
	Négatif	FN <i>(faux négatifs)</i>	VN <i>(vrais négatifs)</i>	FN+VN
Total		VP+FN	FP+VN	

 **Sensibilité** =
$$\frac{VP \times 100}{FN + VP}$$

 **Spécificité** =
$$\frac{VN \times 100}{FP + VN}$$

 **Valeur globale** =
$$\frac{(VP + VN) \times 100}{(FN + VP + FP + VN)}$$

Figure 14: formules de calcul de la sensibilité et de la spécificité

V. RESULTATS

V.1. Souches testées

Au total, 50 souches de *E. coli* productrices de BLSE ont été utilisées dans l'étude.

L'analyse moléculaire de ces souches a révélé la présence des gènes BLSE suivants : TEM, SHV, OXA-1, CTX-M1, CTX-M9 (Cf. annexe).

V.2. Fréquence du gène CTX-M du groupe 1

Une BLSE de type CTX-M du groupe 1 ont été retrouvées chez 39 souches/50 soit une fréquence de 78%.

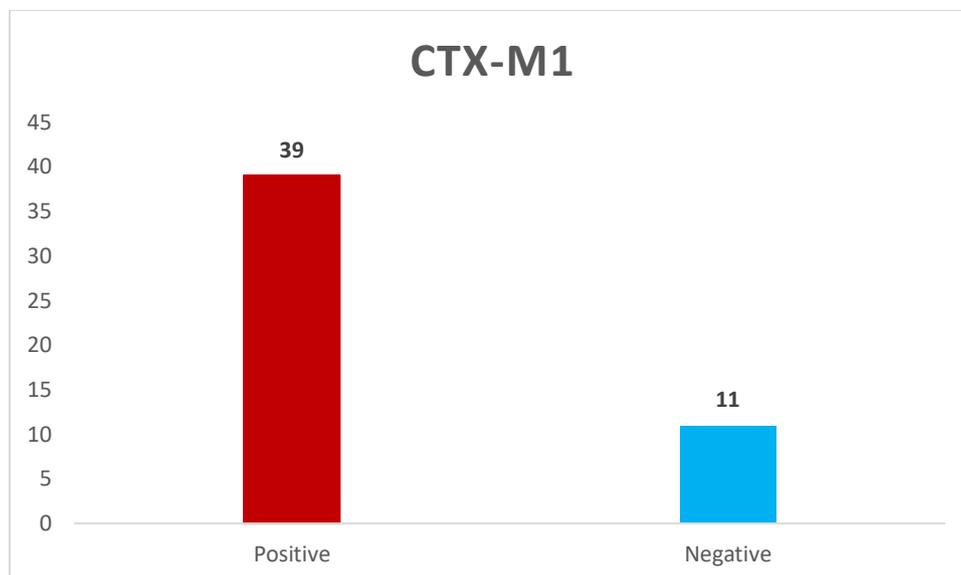


Figure 15 : Fréquence des souches appartenant au CTX-M du groupe 1

V.3. Comparaison résultats NG-Test CTX-M versus PCR

Le test NG-Test CTX-M était positif chez 39 souches qui hébergeaient le gène CTX-M1 recherché par technique de biologie moléculaire soit une sensibilité de 100% (0,91- 1,00).

Le test était par contre négatif pour 11 souches qui hébergeaient des gènes de BLSE autres (TEM, SHV, OXA1 et CTX-M9) que celui du CTX-M1 d'où une spécificité de 100% (0,72- 1,00) (Cf. Tableau IV).

Tableau IV : Comparaison des résultats du test CTX-M1 vs PCR.

Tests /Résultats	NG test CTX-M	PCR	
		N	Gènes
Positifs	39	39	(CTX-M1)
Négatifs	11	11	(TEM=2 ; SHV=0 ; CTX-M9=6 ; OXA1=2)

La comparaison des résultats obtenus avec le test NG-Test CTX-M avec ceux de la PCR a montré que le nombre de faux positif est néant soit une Valeur prédictive positive (Vpp) de 100% (0.91-1.00) et une absence de faux négatif soit une Valeur prédictive négative (Vpn) de 100% (0.72-1.00).

V.4. Profil de sensibilité des souches d'*Escherichia coli* sécrétrices de BLSE du groupe 1

Nous avons réalisé les antibiogrammes sur 53 de ces souches d'*Escherichia coli* sécrétrices de BLSE de type CTX-M du groupe 1.

En ce qui concerne les betalactamines, les souches ont montré toutes une résistance aux pénicillines (Amoxicilline et Pipéracilline). Par contre quelques rares souches (6/53) ont montré une sensibilité à l'association Amoxicilline-Acide clavulanique.

S'agissant des céphalosporines, nous avons observé une résistance aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération. En ce qui concerne les C3G, nous avons noté une résistance de toutes les souches à la céfotaxime et 96,2% étaient résistantes à la céftazidime.

Nous avons observé des résistances à la céfépime à l'aztréonam respectivement à 88,8% et à 96,1%.

Par contre, il y' avait une assez bonne sensibilité des souches à la céfoxitine (40/53) soit 75,5% et à l'association pipéracilline-tazobactam (31/53) soit 58,5%.

En ce qui concerne les quinolones, nous avons observé une résistance aux quinolones de première et deuxième génération(ciprofloxacine) à 98,1%.

L'association triméthoprime-sulfomethoxazole (SXT) montrait une résistance dans 84% de même que la tétracycline (92,4%) soit 49/53. Par contre, les sensibilités à la

minocycline et à la tygécycline étaient respectivement 39,6%(21/53) et 92,5%(49/53) des souches.

En ce qui concernent les macrolides, il y'avait des resistances à la tobramycine et à la gentamycine respectivement de 84,9% et 67,9%.

Néanmoins, il y'a une très bonne sensibilité des souches à l'amikacine 92,5% soit 49/53.

Les souches présentaient une très bonne sensibilité à la fosfomycine avec 98,1% soit 52/53souches.

La sensibilité aux carbapénèmes étaient respectivement de 98,1% pour l'imipénème et de 100% pour l'ertapénème.

Tableau V : Profil de sensibilité des souches d'Escherichia coli sécrétrices de BLSE type CTX-M du groupe 1.

Antibiotiques	Sensibilité	
	Valeurs (n/N)	Pourcentage %
Amoxicilline	0/53	0
Ticarcilline	0/53	0
Amoxicilline-Acide clavulanique	6/53	11,3
Cefalotine	0/53	0
Cefuroxime	0/53	0
Cefotaxime	0/53	0
Ceftazidime	2/53	3,7
Céfépime	2/53	3,7
Aztréonam	1/53	1,8
Céfoxitine	40/53	75,5
Ciprofloxacine	0/53	0
Tétracycline	0/53	0
Minocycline	21/53	39,6
Tigécycline	49/53	92,4
Tobramycine	8/53	15,1
Gentamycine	17/53	32,0
Amikacine	49/53	92,4
Chloramphénicol	37/53	69,8
Sulfométhoxazole-trimétoprime	9/53	16,9
Pipéracilline-tazobactam	31/53	58,5
Fosfomycine	52/53	98,1
Imipénème	52/53	98,1
Ertapénème	29/29	100

VI. Discussion

Ce travail a été réalisé dans l'optique d'étudier les BLSE de type CTX-M du groupe 1.

En effet ce groupe constitue le plus prévalent parmi les groupes de BLSE notamment avec le CTX-M15 qui constitue la quasi-totalité des souches de ce groupe d'où l'orientation du test vers ce groupe.

Ce groupe d'enzymes est rencontré chez diverses bacilles à Gram négatif telles que les entérobactéries notamment *E.coli* et *K.pneumoniae* [5 ;35 ;45].

La PCR constitue la méthode de référence pour la détection des gènes de résistance hébergés par les bactéries mais celle-ci est onéreuse et nécessite un équipement lourd avec un personnel qualifié. Par contre les tests de diagnostic rapide (TDR) offrent l'avantage de la rapidité et de la simplicité d'étude pour contourner la lourdeur des techniques moléculaires.

Toutefois, les performances du TDR doivent être étudiées et les résultats comparés à ceux donnés par la PCR.

Dans le cadre de cette étude, le TDR a été testé sur des souches d'*E.coli* sécrétrices de BLSE préalablement identifiées grâce au test de synergie puis caractérisées par biologie moléculaire.

Nous avons retrouvé une sensibilité de 100% avec le NG-Test CTX-M. Cette bonne sensibilité du test constitue un élément important dans la détection rapide des BLSE appartenant à ce groupe après obtention de colonies bactériennes, permettant une bonne prise en charge thérapeutique des patients infectés par les entérobactéries productrices de ces enzymes.

En effet, la connaissance du type de résistance hébergée par une bactérie pourrait permettre de guider au maximum l'antibiothérapie probabiliste dans la mesure où les BLSE de type CTX-M sont connues comme étant des enzymes conférant chez les entérobactéries un plus haut niveau de résistance au céfotaxime (ou ceftriaxone), ceftazidime et aztréonam par rapport à la ceftazidime [5].

De même, une spécificité de 100% a été observée en comparaison avec la PCR. De plus, NG-Test CTX-M était négatif sur 6 souches hébergeant le gène CTX-M9.

Ce qui démontre que le test, en plus de ne pas détecter les BLSE autres que CTX-M permet de faire la différence au sein des BLSE du groupe CTX-M.

Cette spécificité à détecter les souches produisant une BLSE de type CTX-M du groupe 1 est un élément important en bactériologie avec l'émergence de la résistance aux antibiotiques. D'autant plus que le type CTX-M15 qui est prédominant dans ce groupe est largement décrit à travers le monde.

Des taux de portage de souches d'entérobactéries productrices de BLSE en communauté de 10% et 30,9% ont été rapportés respectivement au Sénégal et au Nigéria, avec la présence exclusive de l'enzyme CTX-M15 [43].

L'utilisation facile et rapide de ce test pourrait constituer un outil de diagnostic intéressant pour le laboratoire de bactériologie pour le screening des souches productrices de ces enzymes. En effet, ce test ne nécessite pas d'investissement pour le laboratoire comparé à la technique de biologie moléculaire (thermocycleur, personnel qualifié, etc.) qui n'est pas accessible à la majorité des laboratoires des pays en voie de développement [10].

Mais il faudrait tenir en compte le fait que le test puisse être faussement négatif du fait d'une non expression du gène de résistance de l'enzyme CTX-M du groupe 1 ou de la présence d'un gène de BLSE autre que CTX-M du groupe 1. Pour cela, il faudrait devant toute suspicion de BLSE, en plus du test réaliser le test de synergie en veillant à rapprocher suffisamment les disques car ce dernier est un bon reflet de l'expression du gène de résistance à la BLSE.

Cependant, ce test connaît des limites :

- Il ne permet pas de spécifier le type de CTX-M du groupe 1
- Ne détecte pas les autres groupes du CTX-M, en particulier le type CTX-M14 (donc un test négatif ne signifie pas l'absence de BLSE)
- Son coût unitaire actuel est inaccessible à la plupart des laboratoires dans les pays en voie de développement.

Dans notre étude l'évaluation de la sensibilité aux betalactamines a montré une résistance complète aux pénicillines (Amoxicilline et Pipéracilline).

En effet, les entérobactéries sécrétrices de BLSE présentent une résistance naturelle à l'amoxicilline, à la ticarcilline et à la pipéracilline [37].

Par contre 11,3% des souches (6/53) ont montré une sensibilité à l'association Amoxicilline-Acide clavulanique.

En effet, il existe quelques souches d'entérobactéries sécrétrices de BLSE sensibles aux inhibiteurs de bêta-lactamase car lors d'un phénotype de résistance de type pénicillinases (PASE), il y a lieu de distinguer entre les enzymes de la classe A, sensibles aux inhibiteurs enzymatiques, acide clavulanique ou tazobactam par exemple de celles résistantes comme les PASEs de la classe D [37].

En ce qui concerne les céphalosporines, nous avons observé une résistance aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération. Il s'agit d'une résistance naturelle des BLSE quel que soit le type [37].

Concernant les C3G, nous avons noté une résistance de toutes les souches à la céfotaxime et 96,2% étaient résistantes à la céftazidime.

La résistance à la céfotaxime et à la céftriaxone constitue la carte d'identité des souches d'entérobactéries sécrétrices de BLSE de type CTX-M. Ceci a été retrouvé par Tamta sur des souches d'*Escherichia coli* [41].

Au Sénégal, Camara avait retrouvé en 2017 une résistance des entérobactéries productrices de BLSE à la céfotaxime et à la ceftriaxone à hauteur de 99,9% [8]. En effet, parmi les CTX M du groupe 1 seulement CTX-M 15 inhibe la ceftazidime [25]. Ceci pourrait expliquer les rares souches sensibles à la ceftazidime observées dans notre étude.

L'activité hydrolytique différentielle se traduit par des résultats différents au niveau du test de synergie. Une image de synergie entre l'amoxicilline-acide clavulanique et la ceftazidime n'est pas observée au cas où la souche est sensible à la ceftazidime. Mais du fait que les BLSE de type CTX-M 15 soit majoritaires, cette synergie est le plus souvent visible [25].

Nous avons observé des résistances élevées à la céfépime qui est une céphalosporine de 4^e génération (C4G) et à l'aztréonam.

Lors de résistance aux C3G (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), il y a des différences de comportement en particulier pour les C4G entre BLSE, céphalosporinase hyperproduite (CASE HP), céphalosporinase à spectre élargi (CASE SE) et carbapénèmase (CARB) [37].

Si l'hyperproduction de la CASE (mutation du gène régulateur *ampD* et non celui de structure *ampC*) s'individualise par une résistance à diverses bêta-lactamines dont la ticarcilline, la pipéracilline, les céfamycines, les C3G ou encore l'aztréonam, quelques bêta-lactamines restent épargnées telles mécillinam, C4G (céfépime, ceftpirome) et carbapénèmes (imipénème par exemple). Cependant, a émergé depuis quelques années en clinique, la résistance acquise aux C4G, initialement en France, puis dans d'autres pays par obtention de mutants de CASE ayant une meilleure affinité, d'où le terme de CASE à spectre élargi ou encore *extended spectrum AmpC* (ESAC) [18].

Nous avons quand même observé une assez bonne sensibilité des souches à la céfoxitine et à l'association Pipéracilline-tazobactam.

La céfoxitine est une céphamycine qui suscite beaucoup d'intérêt du fait d'un élargissement de son spectre sur les bacilles à Gram négatif par rapport aux céphalotines, en particulier par sa meilleure stabilité à l'hydrolyse des bêtalactamases [6].

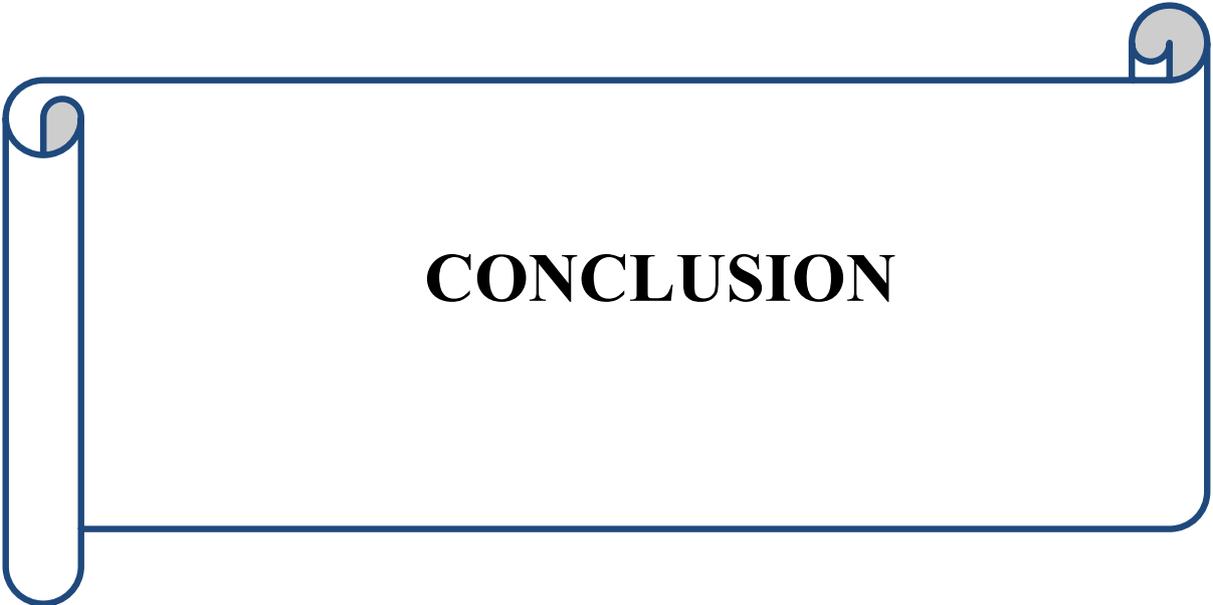
La céfoxitine et l'association pipéracillane-tazobactam constituent des molécules pouvant être utilisées comme alternatives aux carbapénèmes dans le traitement des infections à enterobactéries sécrétrices de BLSE [26].

Le type de résistance induite par les BLSE de type CTX-M est médié par des plasmides ce qui favorise un croisement de la résistance à d'autres familles d'antibiotiques [36]. Ceci pourrait expliquer les taux élevés de résistance observés dans notre étude pour la tetracycline, l'association sulfaméthoxazole/triméthoprime, le chloramphénicol et la ciprofloxacine [8]. Cette tendance a été observée dans plusieurs études notamment au Maroc, à Taiwan et au Canada [13 ;28 ; 38].

Un taux faible de résistance a été noté pour la tygécycline, l'amikacine et la fosfomycine. Ceci a été rapporté par Camara en 2017 ainsi que par d'autres auteurs en Corée, à Taiwan et au Japon [8].

Nous n'avons noté une sensibilité quasi-complète aux carbapénèmes. Camara avait reporté la même tendance au Sénégal ainsi que d'autres auteurs au Maroc et à Taiwan [13 ;29].

Cependant, nous notons une utilisation abusive des carbapénèmes en thérapeutique conduisant ainsi à l'émergence dans le monde entier d'enterobactéries résistantes aux carbapénèmes soit par acquisition par les souches de bêta-lactamases hydrolysant les carbapénèmes ou par une combinaison d'une β -lactamase AmpC médiée par un plasmide et perte d'une protéine de la membrane externe [11 ; 34]. Ce qui constitue une véritable menace pour l'antibiothérapie.

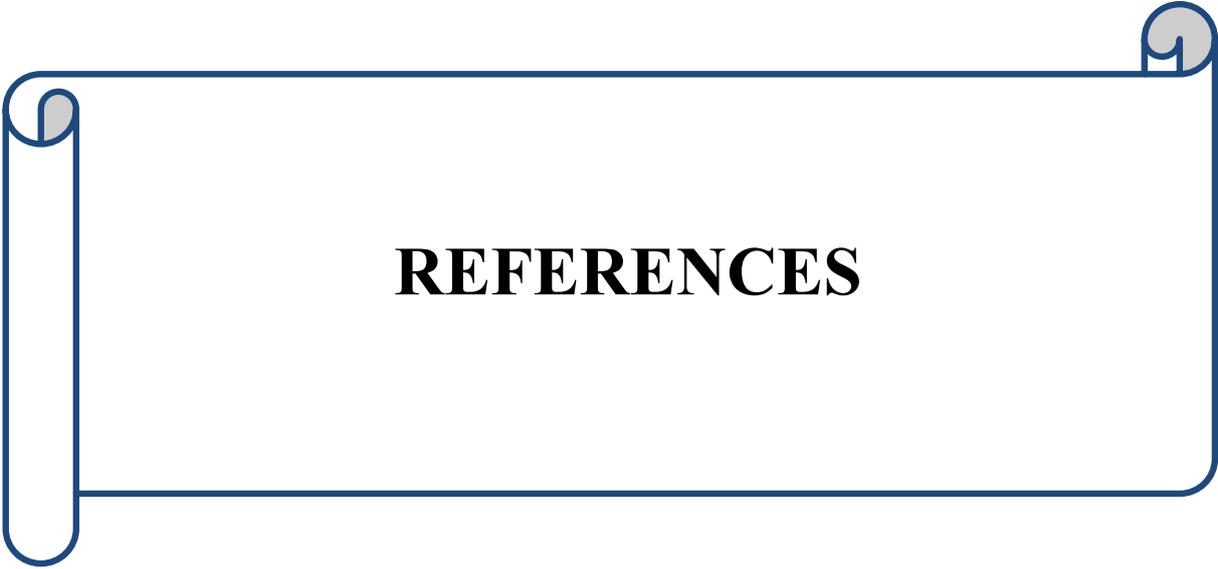


CONCLUSION

Cette étude a été réalisée pour évaluer les performances du test NG-test CTX-M 1 sur des souches de *E. coli* productrices de BLSE.

En comparaison avec les résultats de la PCR, NG-test CTX-M 1 avait montré une sensibilité et une spécificité de 100% ainsi que des valeurs prédictives positive et négative de 100%. Ces résultats témoignaient de la bonne fiabilité de NG-test CTX-M pour la détection souches bactériennes productrices de BLSE CTX-M du groupe 1.

La connaissance du profil de sensibilité des souches de BLSE de type CTX-M du groupe 1 associée à la disponibilité de test rapide à un cout accessible permet une meilleure prise en charge de ces types d'infections.



REFERENCES

1. **Ambler RP.** The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond Biol Sci* 1980.289: 321–331.
2. **Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteil H.** Bactériologie clinique. 2000. 602 p. 69 : 523-9.
3. **Baba Ahmed-Kazi Z, Arlet G.** Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathol Biol.* 2014, volume, numéro et pages <http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2014.01.005>.
4. **Bargulgua A, El Otmani F, Talmi M, Bourjilat F, Haouzane F, Zerouali K, et al.** Characterization of ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from community in Morocco. *J Med Microbiol* 2011; 60 : 1344-52.
5. **Bonnet R.** Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48:1—14.
6. **Boyer M, Bignon A, Dessein R, Faure K, Guery B, Kipnis E.** Céfoxitine et BLSE. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 mars 2012 ;42(3) :126-8.
7. **Bradford PA.** Extended-spectrum beta-lactamase in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* .2001; 14:933–51.
8. **Camara M, Mane MT, Ba-Diallo A, Dieng A, Diop-Ndiaye H, Karam F et al.** Extended-spectrum bêta-lactamase- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in a Senegalese teaching hospital: A cross sectional study. *AJMR*. 28 nov 2017 ;11(44) :1600-5.
9. **Coque TM, Baquero F, Canton R.** Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Euro Surveill*. 2008. 20;13.
10. **Cynthia O, Ayla E, Thierry N, Patrice N.** Rapid detection of CTX-M-producing Enterobacteriaceae in urine samples, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2009. 64, 986–989.

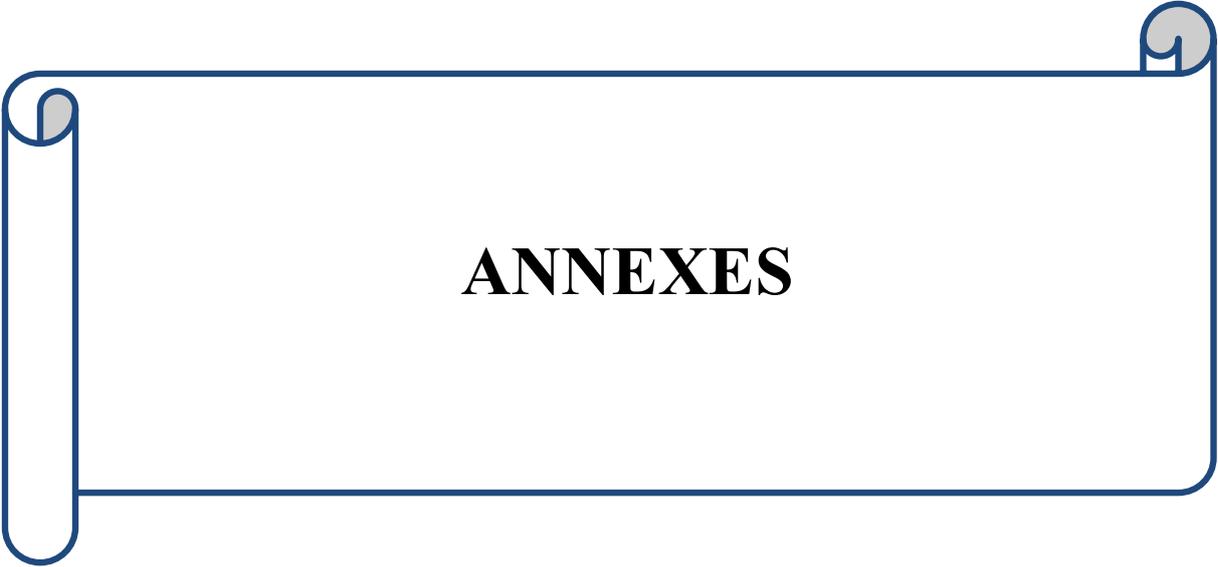
- 11. Dahmen S, Mansour W, Charfi K, Boujaafar N, Arlet G, Bouallègue O.** Imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* is associated to the combination of plasmid-mediated CMY-4 AmpC β -lactamase and loss of an outer membrane protein. *Microb Drug Resist.* oct 2012;18(5):479-83.
- 12. Denis F.** Bactériologie médicale techniques usuelles, 3^{ème} édition, Paris : *Elsevier Masson SAS*, 2016, page : 497-504
- 13. El Bouamri MC, Arsalane L, Kamouni Y, Yahyaoui H, Bennouar N, Berraha M, et al.** [Current antibiotic resistance profile of uropathogenic *Escherichia coli* strains and therapeutic consequences]. *Prog Urol.* déc 2014;24(16):1058-62.
- 14. Elhani D.** Les bêta-lactamases à spectre étendu : le défi s'accroît. *Ann Biol Clin (Paris)* 2012 ;70(2) :117–40.
- 15. Elhani D, Bakir L, Aouni M.** Changement de l'épidémiologie de *K.pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre élargi. *Ann Biol Clin (Paris)* 2011
- 16. Ferjani A, Marzouk M, Idriss N, Sammoud S, Hannachi N, Bouka-dida J.** Evaluation of chromogenic medium Uriselect4 in urine culture. *Ann Biol Clin (Paris)* 2011 ; 69 :541—4.
- 17. Frédéric R, Gibolda L, Bonnet R.** Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? revue francophone des laboratoires - septembre-octobre 2012 - n° 445 // 47
- 18. Jacoby GA.** AmpC bêta-lactamases. *Clin Microbiol Rev.* janv 2009;22(1):161-82, Table of Contents.
- 19. Joly B, Reynaud A.** Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Edition Te. 2007. 3-182 p.

- 20. Kluytmans JA, Overdeest IT, Willemsen I, Kluytmans-van den Bergh MF, van der Zwaluw K, Heck M et al.** Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* from retail chicken meat and humans: comparison of strains, plasmids, resistance genes, and virulence factors. *Clin. Infect. Dis* 2013. 56:478–487.
- 21. Lahlaoui H, Ben Haj Khalifa A, Ben Moussa M.** Epidemiology of *Enterobacteriaceae* producing CTX-M type extended spectrum beta-lactamase (ESBL). *Med Mal Infect.* 2014; 44: 400–404
- 22. Lakaye B, Dubus A, Lepage S, Gros Lambert S, Frère JM.** When drug inactivation renders the target irrelevant to antibiotic resistance: a case story with beta-lactams. *Mol Microbiol.* 1999 ;31(1):89–101.
- 23. Laurent T, Huang D, Dalenne C, Bogaerts P, Glupczynski Y.** Évaluation de la performance du nouveau test chromogénique _LACTATM pour la détection rapide de *Pseudomonas aeruginosa* non sensibles à la ceftazidime. Paris, France: RICAI; 2012.
- 24. Lavigne JP, Pfeiffer C, Vidal L, Sotto A.** Rapid detection of mul-tidrug resistant Gram-negative bacilli by Cica-Beta-Test strips. *Pathol Biol* 2011;59:7—11
- 25. Lefort A, Nicolas-Chanoine MH.** Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et les céphalosporines de troisième génération en 2012. *Journal des Anti-infectieux.* 1 juin 2012 ;14(2) :51-7.
- 26. Lepeule R, Leflon-Guibout V, Vanjak D, Zahar J-R, Lafaurie M, Besson C, et al.** Clinical spectrum of urine cultures positive for ESBL-producing *Escherichia coli* in hospitalized patients and impact on antibiotic use. *Med Mal Infect.* déc 2014;44(11-12):530-4.
- 27. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A, et al.** Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clin. Microbiol. Infect* 2011. 17:873–880

- 28. Lin CJ, Siu LK, Ma L, Chang Y-T, Lu P-L.** Molecular epidemiology of ciprofloxacin-resistant extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Microb Drug Resist.* févr 2012;18(1):52-8.
- 29. Liu HY, Lin HC, Lin YC, Yu SH, Wu WH, Lee YJ.** Antimicrobial susceptibilities of urinary extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to fosfomycin and nitrofurantoin in a teaching hospital in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* oct 2011;44(5):364-8.
- 30. Marshall BM, Levy SB.** Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin. Microbiol. Rev* 2011. 24:718–733.
- 31. Martinot A, Ruvost IP, Dubos F.** Indications et interprétation d'un test de diagnostic rapide chez l'enfant, urgences 2010
- 32. Nonhoff C, Roisin S, Hallin M, Denis O.** Evaluation of ClearviewExact PBP2a, a new immunochromatographic assay, for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(LL-MRSA). *J Clin Microbiol* 2012;50:3359—60.
- 33. Nordmann P, Naas T, Poirel L.** Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis.* oct 2011;17(10):1791-8.
- 34. Nordmann P, Poirel L, Dortet L.** Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg InfectDis* 2012; 18:1503—7.
- 35. Paterson DL.** Resistance in Gram negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. *Am J Med.* 2006 ;119(6 Suppl 1):S20–8: S62–70.
- 36. Paterson DL, Bonomo RA.** Extended-spectrum beta-lactamases:a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:657—86.
- 37. Philippon A.** Les bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE). *Immu Anal Biol Special.* 2013; 28, 287-296

- 38. Pj S, Gg Z, J P, F T, M M, Mr M, et al.** Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamase- and AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli*: results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1 mars 2011;69(3):326-34.
- 39. Prescott L.M, Klein D.A, Harley J.P. 2010.** *Microbiologic* 3e éd., De Boeck Université, Bruxelles, 1088 pages.
- 40. Ruppe E, Woerther PL, Diop A, Sene AM, Da Costa A, Arlet G et al.** Carriage of CTX-M-15-producing *Escherichia coli* isolates among children living in a remote village in Senegal. *Antimicrob. Agents Chemother* 2009. **53**:3135–3137.
- 41. Tamta S, Kumar ORV, Singh SV, Pruthivishree BS, Karthikeyan R, Rupner R, et al.** Antimicrobial resistance pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from fecal samples of piglets and pig farm workers of selected organized farms of India. *Vet World*. févr 2020;13(2):360-3.
- 42. Tande D, Quaesaet L, Ansart S, Stindel E.** À l'ère des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE), comment épargner les carbapénèmes ? Le Maldi-Tof : une solution pour un traitement adapté précoce. Paris, France:RICAI; 2012.
- 43. Tazi A, Doloy A, Réglier-Poupet H, Hemet ME, Raymond J, Poyart C.** Evaluation of the new chromogenic medium StrepBSelect for screening of group B *Streptococcus* in pregnant women. *Pathol Biol* 2009; **57**:225—8.
- 44. Tollentino FM, Polotto M, Nogueira ML, Lincopan N, Neves P, Mamizuka EM, et al.** High prevalence of bla(CTX-M) extended spectrum beta-lactamase genes in *K. pneumoniae* isolates from a tertiary care hospital : first report of bla(SHV-12), bla(SHV-31), bla(SHV-38), and bla(CTX-M-15) in Brazil. *Microb Drug Resist* 2011 ; **17** :7-16.
- 45. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, Malissin I, Mégarbane B.** Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi: épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Revmed*.2012.10.365

- 46. Woerther PL, Angebault C, Jacquier H, Hugede HC, Janssens AC, Sayadi S et al.** Massive increase, spread, and exchange of extended spectrum beta-lactamase-encoding genes among intestinal *Enterobacteriaceae* in hospitalized children with severe acute malnutrition in Niger. *Clin. Infect. Dis* 2011. 53:677–685.
- 47. Woerther PL, Chachaty CBE, Andremont A.** Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum -Lactamases in the Community: Toward the Globalization of CTX-M, *Clin. Microbiol. Rev* 2013, 26(4):744.
- 48. Woloch C, Montange D.** *Chapitre 1 – Bêtalactamines , Pharmacologie des Anti-Infectieux, 2018 , pages 13-29*
- 49. Zogheib E, Dupont H.** Entérobactéries multirésistantes. Conférences d’actualisation. 2005 ; *Elsevier S* :153–65.



ANNEXES

Annexe

N°	N° Dossier	TEM	SHV	OXAI	CTX-M1	CTX-M9	Test rapide
1	Z0106017	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
2	Z0106198	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
3	Z0112308	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
4	Z0120110	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
5	Z0123096	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
6	Z0127203	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
7	Z0129132	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
8	Z0129196	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
9	Z0204010	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
10	Z0211093	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
11	Z0211223	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	neg
12	Z0212069	Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	pos
13	Z0212303	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
14	Z0223298	Neg	Neg	Neg	neg	Pos	neg
15	Z0224125	Neg	Neg	Neg	neg	Pos	neg
16	Z0302064	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
17	Z0302067	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
18	Z0310144	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
19	Z0311319	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
20	Z0313157	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
21	Z0313204	Pos	Neg	Neg	Neg	Pos	neg
22	Z0320169	Pos	Pos	Neg	Pos	Pos	pos
23	Z0321092	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	neg
24	Z0323239	Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	pos
25	Z0403318	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
26	Z0407172	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
27	Z0408065	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
28	Z0409357	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
29	Z0410229	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos

30	Z0421132	Neg	Neg	Pos	neg	Neg	neg
31	Z0504273	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
32	Z0505067	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
33	Z0526066	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	neg
34	Z0601279	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
35	Z0505314	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
36	Z0508214	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	neg
37	Z0511308	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	neg
38	Z0518104	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
39	Z0518368	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
40	Z0518379	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
41	Z0518391	Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	pos
42	Z0608224	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
43	Z0613031	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
44	Z0617245	Pos	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
45	Z0622049	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
46	Z0623180	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	pos
47	Z0626231	Pos	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
48	Z0629315	Neg	Neg	Pos	Pos	Neg	pos
49	Z0629007	Neg	Neg	Neg	neg	Neg	neg
50	Z0518392	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	neg

Résumé

Introduction

Depuis plus de 20 ans, il a été démontré chez les entérobactéries l'acquisition de plasmides sécrétant les BLSE. Les BLSE de type CTX-M sont isolées dans toutes les régions du monde et leur incidence n'a cessé d'augmenter.

Aujourd'hui ces types de BLSE sont classés en 7 groupes dont les plus retrouvés sont les groupes CTX-M-1 et CTX-M-9 renfermant respectivement CTX-M-15 et CTX-M-14 qui sont les plus fréquemment isolés chez les humains, les animaux et dans l'environnement.

En effet cette dissémination importante est due au fait que ces enzymes sont supportées par des éléments génétiques mobiles (plasmides). La disponibilité de test de diagnostic rapide (TDR) efficace de ces types de BLSE ainsi que la connaissance de leur profil de sensibilité aux antibiotiques constituent des enjeux majeurs dans la connaissance de l'épidémiologie de ces pathogènes.

Objectifs

Nous nous sommes proposés de :

-Etudier les performances du test de diagnostic rapide NG-Test CTX-M du laboratoire NG-Bioteh caractérisant les BLSE de type CTX-M du groupe 1 en :

- ✓ Déterminant la sensibilité et la spécificité du test.
- ✓ Déterminant la valeur prédictive positive (Vpp) et la valeur prédictive négative (Vpn)

-Définir le profil de sensibilité des BLSE de type CTX du groupe 1

Méthodologie

Nous avons comparé 50 tests de NG-Test CTX-M avec les résultats obtenus par biologie moléculaire (39 vrais positifs et 11 vrais négatifs par PCR). Nous avons réalisé les tests en toute conformité avec les instructions du fabricant. L'étude des profils de sensibilité a été effectuée par exploitation des résultats d'antibiogramme réalisé par la méthode des disques selon les recommandations du CASFM 2019. Les résultats ont été saisis par Excel et analysés par SPSS 20.0.

Résultats

Le test NG-Test CTX-M était positif chez 39 souches qui hébergeaient le gène CTX-M1 recherché par technique de biologie moléculaire soit une sensibilité de 100% (0,91- 1,00).

Le test était par contre négatif pour 11 souches qui hébergeaient des gènes de BLSE autres (TEM, SHV, OXA1 et CTX-M9) que celui du CTX-M1 d'où une spécificité de 100% (0,72-1,00).

Les Valeurs prédictives positive (Vpp) et négative (Vpn) étaient respectivement de 100% (0.91-1.00) et 100% (0.72-1.00).

Les souches ont montré une bonne sensibilité à la tygécycline(92,5%), à l'amikacine(92,5%), à la fosfomycine(98,5%) et à l'ertapénème (100%).

Conclusion

L'émergence de souches d'entérobactéries productrices de BLSE de type CTX-M a changé l'épidémiologie mondiale de la résistance aux antimicrobiens.

La connaissance du profil de sensibilité des souches de BLSE de type CTX-M du groupe 1 associée à la disponibilité de test rapide à un cout accessible permet une meilleure prise en charge de ces types d'infections.

Mots clés: BLSE, CTX-M, TDR, sensibilité.