

# Augmentation des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)

### Auteurs

Dr med. Herbert Dusch,  
Spécialiste FAMH en microbiologie  
Pr em Dr med. Raymond Auckenthaler,  
Spécialiste FAMH en microbiologie

### Introduction

Les bêta-lactamases peuvent être classées selon leur cible : pénicillinases, céphalosporinases, bêta-lactamases à large spectre (BLSE) et carbapénémases. Les BLSE ont aujourd'hui un impact clinique et épidémiologique équivalent aux MRSA, en médecine hospitalière mais aussi en médecine communautaire. Les BLSE touchent particulièrement *Escherichia coli* et *Klebsiella spp.* mais peuvent toucher toutes les entérobactéries. Le développement et la propagation de BLSE sont liés à la consommation d'antibiotiques et à la colonisation du tube digestif par des germes résistants. On observe une mortalité plus élevée, un séjour hospitalier plus long et plus coûteux, ainsi qu'un taux de guérison plus faible chez les patients aux infections à germes BLSE.

### Définition BLSE

Les BLSE font partie d'une famille hétérogène de plus de 200 enzymes bactériennes codés par des plasmides capables d'hydrolyser des pénicillines et des céphalosporines (Tableau). La majorité des BLSE est due à des mutations génétiques de bêta-lactamases naturelles, en particulier de TEM-1, TEM-2 et SHV-1, actives contre les pénicillines, moins contre les céphalosporines de première génération. Les mutations génétiques à l'origine des BLSE élargissent le spectre de ces enzymes et touchent également les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération (ceftazidime, ceftriaxone et céfépime). Ces BLSE n'hydrolysent pas les carbapénèmes (imipénème) et elles sont inhibées par l'acide clavulanique, le tazobactam et le sulbactam, inhibiteurs classiques des bêta-lactamases. La présence de BLSE est fréquemment associée à la résistance aux fluoroquinolones et aux aminoglycosides.

Les BLSE type TEM et SHV ont été observées dans un premier temps en milieu hospitalier, particulièrement chez *Klebsiella pneumoniae*. En milieu communautaire et au cours de la dernière décennie, des BLSE de type CTX-M sont apparues chez les *E. coli* dans des infections urinaires. Elles ont pénétré dans le milieu hospitalier pour dépasser actuellement en fréquence les BLSE du type TEM et SHV.

### Tableau : Catégories de bêta-lactamases

β-lactamases	Pénicilline ampicilline	Amoxycilline / clavulanique	Ureidopénicilline piperacilline	C1 céfalotine	C2 céfuroxime	C3 ceftriaxone céfépime	Carbapénème imipénème
Pénicillinases (TEM1, 2, SHV1)	R	S	I/S	S	S	S	S
Pénicillinases hyper-produites	R	I/R	I/R	I/R	S/I/R	S	S
Céphalosporinases	R	R	S	R	I/R	S	S
BLSE (mutants TEM ou SHV, CTX-M)	R	S	R	R	R	R/R	S

■ Sensible    ■ Résistance naturelle ou acquise

### Diagnostic de BLSE au laboratoire

Le laboratoire détecte la présence de bêta-lactamases et de BLSE en deux étapes. La première se fait par les techniques usuelles d'antibiogramme en routine (par exemple le test de disque diffusion, ou la mesure de la concentration minimale inhibitrice, la CMI, en milieu liquide). En fonction des premiers résultats indicatifs pour un mécanisme de résistance particulier, le laboratoire poursuit l'analyse par une deuxième étape avec des tests spécifiques appropriés qui confirment la présence de bêta-lactamases ou de BLSE.

### Résultats de laboratoire, traitement et prévention

Nos laboratoires vous communiquent la présence de BLSE. Un traitement de choix n'est pas connu faute d'études randomisées contrôlées. Les traitements aux carbapénèmes (imipénème, meropénème, ertapénème) sont accompagnés d'une mortalité plus faible. Pipéracilline/Tazobactam peut être utilisé avec prudence pour des souches apparemment sensibles. Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et de 4<sup>ème</sup> génération (céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone ou céfépime) ont des taux d'échecs élevés, d'où leur interprétation par le laboratoire comme "résistant" en présence de BLSE. La présence de BLSE est fréquemment associée à la résistance aux fluoroquinolones, aux aminoglycosides et au cotrimoxazol. Pour les infections urinaires la fosfomycine ou la nitrofurantoïne peuvent être une option.

En milieu hospitalier, le dépistage BLSE est réalisé à partir d'un frottis anal. Son utilité dans des situations d'épidémies hospitalières ou chez des patients fragiles ayant subi plusieurs antibiothérapies préalables, n'est pas encore établie. En présence d'un patient colonisé par un germe producteur de BLSE, il est recommandé de mettre en place des mesures d'isolement type "contact et chambre individuelle". Il n'existe pas de schémas de décolonisation reconnus pour les patients colonisés.

### Références

Pfaller MA et al. CID 2006 ; 42 : S153-63  
Livermore D. JAC 2009 ; 64 : i29-i36  
Vora S and Auckenthaler R. Rev. Med. Suisse 2009; 220: 1991-4

### Informations

Votre laboratoire de proximité vous mettra en contact avec un(e) microbiologiste.

### Rédaction

Pr em Raymond Auckenthaler, Directeur médical