

**P-026**

## Cinétiques d'adaptation *in vitro* aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

 E. Meriglier<sup>1,2</sup>, N. Gregoire<sup>1</sup>, F. Roblot<sup>1,2</sup>, S. Marchand<sup>1</sup>, W. Couet<sup>1</sup>, J. Buyck<sup>1</sup>
<sup>1</sup> INSERM 1070, Pharmacologie des anti-infectieux, Poitiers, FRANCE

<sup>2</sup> Service de maladies infectieuses et tropicales, Poitiers, FRANCE

[etienne.marie.meriglier@univ-poitiers.fr](mailto:etienne.marie.meriglier@univ-poitiers.fr) Tel 05 49 45 49 69

### Objectif

 Décrire la cinétique d'adaptation *in vitro* aux antibiotiques d'une souche de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1

### Méthodes

- Réalisation de 2 Time-kill curves (TKC) consécutives de 30 h en présence d'une souche de référence de PAO1
- Antibiotiques : ceftazidime, céfépime, pipéracilline, aztréonam, méropénème, imipénème, colistine, ciprofloxacine, amikacine, tobramycine

### Résultats

Antibiotique	CMI initiale (mg/L)	1 <sup>ère</sup> exposition		2 <sup>nde</sup> exposition	
		Décroissance	Repousse	Décroissance	Repousse
Ceftazidime	1	Lente (≥ 256x CMI)	≤ 4x CMI	Rapide	≤ 16x CMI
Céfépime	1	Lente (≥ 256x CMI)	≤ 4x CMI	Rapide	≤ 16x CMI
Pipéracilline	4	Lente (≥ 256x CMI)	≤ 4x CMI	Rapide	≤ 16x CMI
Aztreonam	0.5	Lente (≥ 256x CMI)	≤ 4x CMI	Rapide	≤ 16x CMI
Meropeneme	1	Bactéricidie cc-dpdt	≤ 2-4x CMI	Bactéricidie cc-dpdt	≤ 16x CMI
Imipeneme	0.5	Bactéricidie cc-dpdt	≤ 2-4x CMI	Bactéricidie cc-dpdt	≤ 16x CMI
Ciprofloxacine	0.25	> 4 log (4 h) (≥ 2x CMI)	≤ 1x CMI	> 4 log (4 h)	≤ 8x CMI
Colistine	0.25	> 4 log (4 h) (≥ 2x CMI)	≤ 1x CMI	> 4 log (4 h)	≤ 4x CMI
Amikacine	1	> 4 log (4 h) (≥ 2x CMI)	≤ 1 CMI	> 4 log (4 h)	≤ 8-16x CMI
Tobramycine	0.5	> 4 log (4 h) (≥ 2x CMI)	≤ 1x CMI	> 4 log (4 h)	≤ 8-16x CMI

### Conclusions

- 1<sup>ère</sup> exposition aux β-lactamines (sauf carbapénèmes) : effet bactériostatique/faiblement bactéricide. 2<sup>nde</sup> exposition : effet bactéricide aux fortes concentrations
- Aminosides, Colistine, Ciprofloxacine : effet concentration-dépendant avec bactéricidie totale et rapide. Carbapénèmes : effet bactéricide concentration-dépendant plus lent.
- Augmentation de la résistance de la bactérie par paliers successifs
- Mécanismes de résistances impliqués pour les différentes molécules en cours d'analyse