

P-024

Etude *in vitro* de la réversibilité de la résistance chez *Pseudomonas aeruginosa*

E. Meriglier^{1,2}, N. Gregoire¹, F. Roblot^{1,2}, S. Marchand¹, W. Couet¹, J. Buyck¹

¹ INSERM 1070, Pharmacologie des anti-infectieux, Poitiers, FRANCE

² Service de maladies infectieuses et tropicales, Poitiers, FRANCE

etienne.marie.meriglier@univ-poitiers.fr Tel 05 49 45 49 69

Objectif

Etudier la restauration de la sensibilité au cours du temps
d'une souche de *Pseudomonas aeruginosa* rendue résistante aux antibiotiques

Méthodes

- Induction de la résistance : **la souche de référence PAO1** mise en présence avec un antibiotique (ciprofloxacine, colistine, ceftazidime, céfépime, pipéracilline, aztréonam, méropénème et imipénème) pendant 24 h (**1ère exposition**). Puis une seconde exposition à l'antibiotique était réalisée afin d'obtenir un niveau de résistance plus élevé (**2ème exposition**).
- Réversibilité : Toutes les 24-48h, les bactéries étaient récupérées puis lavées et remises en culture liquide dans du milieu frais sans antibiotique.
- CMI par microdilution réalisées toutes les semaines pendant une période de 6 mois

Résultats

Antibiotique	CMI initiale (mg/L)	CMI (mg/L) 1ère expo.	Délai restauration (j) 1ère expo.	CMI (mg/L) 2ème expo.	Délai restauration (j) 2ème expo.
Ceftazidime	1	4	22	8	84
Céfépime	1	1	84	4	84
Pipéracilline	4	16	100	64	112
Aztreonam	0.5	2	CMI = 1mg/L à 6 mois	8	CMI = 4mg/L à 6 mois
Meropeneme	1	2	44	8	118
Imipeneme	0.5	4	CMI = 4mg/L à 6 mois	8	CMI = 4mg/L à 6 mois
Ciprofloxacine	0.25	0.5	26	2	42
Colistine	0.25	0.5	21	2	28

Conclusions

- Les résistances développées chez *P. aeruginosa* sont réversibles au cours du temps dans un délai variable. La restauration de la sensibilité n'est pas la même pour toutes les classes d'antibiotiques et certaines souches résistantes ne sont pas revenues à leur niveau de sensibilité initiale.
- Les mécanismes impliqués ainsi que la part du fitness-cost dans la restauration de la sensibilité reste à préciser.