

ETUDE D'UN EFFET INOCULUM SUR L'ACTIVITE BACTERICIDE DE DEUX BÊTA-LACTAMINES VIS-A-VIS DE PASTEURILLA MULTOCIDA ET ESCHERICHIA COLI.

Maleck VASSEUR, Aude FERRAN, Pierre-Louis TOUTAIN et Alain BOUSQUET-MELOU

UMR TOXALIM, Equipe Pharmacocinétique, Pharmacodynamie et Modélisation, INRA, ENVT, EIP, UPS.

23 chemin des Capelles
31076 Toulouse Cedex 03

Les animaux de rente consomment plus de 90% des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire. Parmi eux, les bêta-lactamines, comprenant les pénicillines et les céphalosporines, appartiennent aux familles les plus utilisées notamment dans le traitement des bronchopneumonies chez les bovins et les porcs. Les céphalosporines sont qualifiées de critiques pour la santé humaine et l'émergence de souches bactériennes résistantes porteuses de gènes codants pour des Bêta-Lactamases à Spectre Étendu (BLSE) est un problème majeur en chimiothérapie antimicrobienne humaine et vétérinaire. L'utilisation des antibiotiques demeurant encore essentielle pour contrôler les infections bactériennes en élevage, le développement de nouvelles stratégies visant à utiliser moins d'antibiotiques permettrait de concilier l'objectif de santé animale avec les enjeux prioritaires de santé publique.

Les travaux précédemment réalisés au sein de notre laboratoire ont montré qu'un traitement initié lors des stades précoces de l'infection (petit inoculum bactérien) nécessitait beaucoup moins d'antibiotiques qu'un traitement réalisé plus tardivement (gros inoculum bactérien).

Dans cette étude, nous avons comparé in vitro l'effet bactéricide de deux bêta-lactamines, une pénicilline (amoxicilline) et une céphalosporine (cefquinome) sur deux bactéries: *Pasteurella multocida*, bactérie pathogène impliquée dans les bronchopneumonies bovines et porcines et *Escherichia coli*, bactérie sentinelle de la flore digestive de nombreux mammifères.

Différentes tailles d'inocula de *P.multocida* ou *E.coli* (10^5 et 10^7 CFU/mL) ont été incubées avec plusieurs concentrations d'amoxicilline et de cefquinome (de 0*CMI à 64*CMI). Des comptages bactériens ont été effectués de 0 à 24h. L'effet bactéricide des antibiotiques a été calculé à partir des courbes de bactéricidie. La relation concentration/effet obtenue a été analysée par un modèle Emax.

Les paramètres pharmacodynamiques estimés ont montré un effet bactéricide maximal (Emax) plus élevé et une EC₅₀ plus faible pour les deux antibiotiques en présence du petit inoculum (10^5) par rapport au gros inoculum (10^7) chez les deux bactéries. Ces résultats indiquent la présence d'un effet inoculum de *P.multocida* et *E.coli* contre ces deux bêta-lactamines. De plus, la cefquinome s'est révélée plus puissante que l'amoxicilline car les mêmes effets bactéricides ont été obtenus avec des concentrations plus faibles. Ces résultats nous permettent de conforter notre hypothèse de travail à savoir qu'un traitement lors des stades précoces de l'infection permettrait d'utiliser beaucoup moins d'antibiotiques que lors des phases tardives ce qui permettrait également de préserver la flore digestive. Des études in vivo seront réalisées sur des modèles d'infections expérimentales afin de confirmer ces résultats et d'évaluer l'impact des doses d'antibiotiques utilisés sur la flore digestive.

Mots-clés

Antibiothérapie, PK/PD, bêta-lactamines, *Pasteurella multocida*, *E.coli*



Santé Animale : Actualités et Qualité



Journées d'Animation Scientifique
Département Santé Animale
22 - 25 mai 2011
Fréjus

sa
DÉPARTEMENT
SANTÉ ANIMALE

ALIMENTATION
AGRICULTURE
ENVIRONNEMENT

INRA