

La résistance aux quinolones

N. Benamrouche, K. Rahal
Séminaire des vétérinaires
Thème : BLSE
AARN, Institut Pasteur d'Algérie,
05 décembre 2013

Introduction

- Classe importante, très utilisée en médecine vétérinaire notamment pour les fluoroquinolones dans le cas des maladies respiratoires chroniques chez la volaille
- Fréquence élevée des résistances, mutations+++
- Plusieurs phénotypes sont observés, notamment pour les bactéries à Gram négatif

Classification des quinolones utilisés en médecine vétérinaire

Quinolones*	Utilisation en médecine vétérinaire	Utilisation en médecine humaine
Quinolones de 1^{ère} génération		
Acide nalidixique	+	+
Acide oxolinique	+	+
Fluméquine	+	+
Quinolones de 2^{ème} génération		
Ciprofloxacine	+	+
Norfloxacine	+	+
Enrofloxacine	+	-
Quinolones de 3^{ème} génération		
Danofloxacine	+	-
Marbofloxacine	+	-

*selon la nomenclature algérienne établie en 2004

Phénotypes et génotypes de résistance

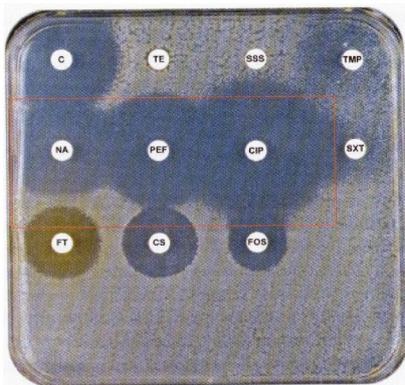
Bactéries à Gram négatif

NAL	NOR	CIP	Mécanisme probable
S	S	S	Sauvage
I	S	S	Réduction d'accumulation
R	S	S	1 mutation gyrA
R	I	S	1 mutation gyrA
R	R	S	1 mutation gyrA+1 mutation parC
R	R	I	2 mutations gyrA+1 mutation parC
R	R	R	2 mutations gyrA+1 mutation parC (+/- perméabilité)
I	S	S	Résistance plasmidique

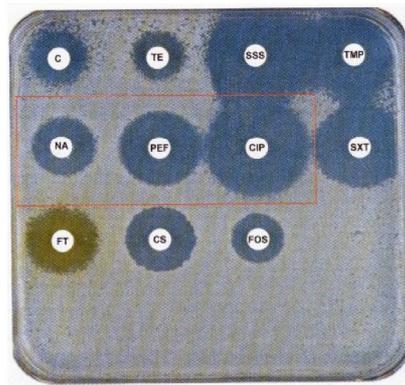
NAL, acide nalidixique; NOR, norfloxacine; CIP, ciprofloxacine

Phénotypes de résistance (1)

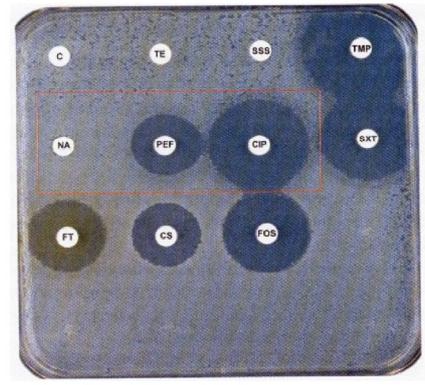
Bactéries à Gram négatif



a



b

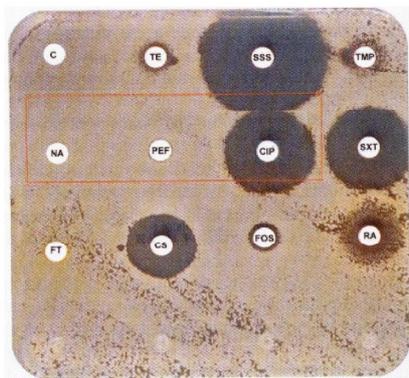


c

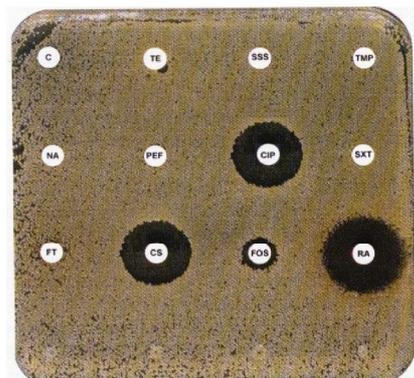
^asouche sensible, ^bréduction d'accumulation, ^cune mutation dans gyrA

Phénotypes de résistance (2)

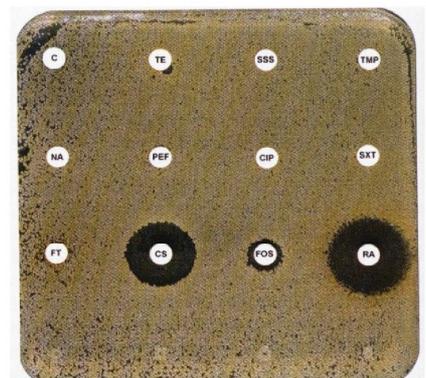
Bactéries à Gram négatif



d



e



f

^dune mutation dans *gyrA* + une mutation dans *parC*, ^edeux mutations dans *gyrA* + une mutation dans *parC*, ^fdeux mutations dans *gyrA* + une mutation dans *parC* (+/- perméabilité)

Phénotypes de résistance (3)

Bactéries à Gram négatif



g

g^résistance plasmidique (gène qnr)

Courvalin, P; Leclercq, R et coll. Antibiogramme, 3^{ème} édition

Détection au laboratoire (1)

- Antibiogramme (se référer au document « standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale, édition 2011 », établi selon les recommandations du CLSI)
- Liste des antibiotiques testés (selon la nomenclature algérienne des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire établie en 2004) : fluméquine, acide nalidixique, acide oxolinique, ciprofloxacine, norfloxacine, enrofloxacine, danofloxacine, marbofloxacine

Détection au laboratoire (2)

- **Quinolones et groupes de germes :**
 - Entérobactéries : fluméquine/acide nalidixique, enrofloxacin/marbofloxacin
 - *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Haemophilus* spp. : enrofloxacin
 - *Pasteurella* spp. : enrofloxacin, danofloxacin
 - *Campylobacter coli/jejuni* : acide nalidixique, ciprofloxacin
- **Détection de la résistance de bas niveau et de haut niveau**
 - Bas niveau de résistance : bactéries à Gram négatif/Gram positif : quinolones de 1^{ère} /2^{ème} génération
 - Haut niveau de résistance : bactéries à Gram négatif/Gram positif : quinolones de 2^{ème}/3^{ème} génération

Détection au laboratoire (3)

- **Erreurs fréquentes!**
 - Phénotype NAL sensible, CIP intermédiaire ou résistant
- **Exploitation des résultats?**
 - L'analyse des résultats d'antibiogrammes pour l'année 2011 a montré pour *E. coli* (n=989) une résistance à la fluméquine et à l'enroxacine de 57% et 62% respectivement (13^{ème} rapport d'évaluation, 2011)
- **Que faut-il faire?**
 - Vérifier les disques antibiotiques (conditions de conservation, date de péremption,...), milieu, lecture, saisie,...
 - **Confirmer toujours par la détermination de la CMI**

Conclusion

- Rendu de résultat fiable
- Importance de la maîtrise de la technique et de l'interprétation de l'antibiogramme
- Confirmation par la détermination de la CMI en cas de discordances
- Contrôle de qualité de l'antibiogramme +++