

L'INFLUENCE DE LA STEREOCHIMIE DANS L'ACTIVITE ANTI-BIOTIQUE :
ETUDE DE LA RESISTANCE D'E. coli CONTRE DEUX ENANTIOMERES DANS LE SERVICE D'UROLOGIE
ANNABA

Auteurs: Dr MOKHENE Ahmed Mostefa; Pr HADJADJ-AOUL F.Z. ; Dr AIT KAKI S. ; Dr. LAYACH F. ; Pr BENBOUDIAF S. ; Pr. NEGHRAA

INTRODUCTION

Une antibiothérapie désigne un traitement médicamenteux qui implique l'utilisation d'un ou de plusieurs antibiotiques. Une antibiothérapie est indiquée pour traiter une infection. Elle est parfois instaurée à titre préventif, on parle alors d'antibioprophylaxie. Cette dernière vise à prévenir une surinfection (par exemple après une bronchite) ou à réduire le risque d'infection avant une intervention chirurgicale. Le spectre antibactérien d'un antibiotique est déterminant à l'heure de choisir le traitement approprié car certaines bactéries développent une résistance aux antibiotiques.

OBJECTIFS

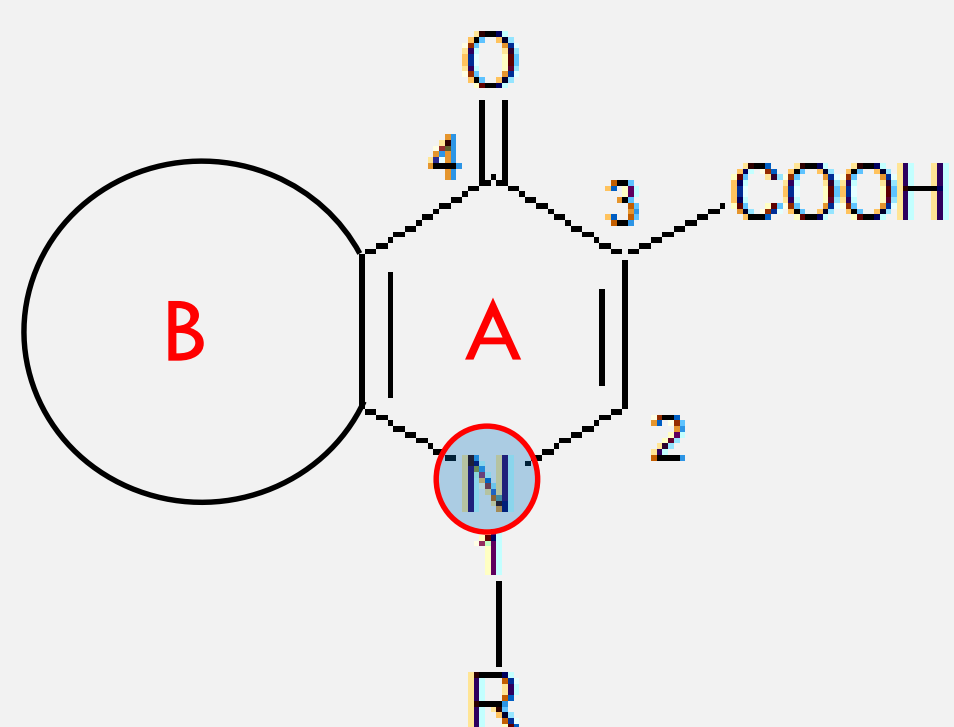
- Objectif principal :**
Evaluer l'état de résistance des bactéries aux quinolones
- Objectif secondaire :**
• Déterminer les taux des germes résistants aux différentes molécules appartenant à cette famille.

La résistance bactérienne

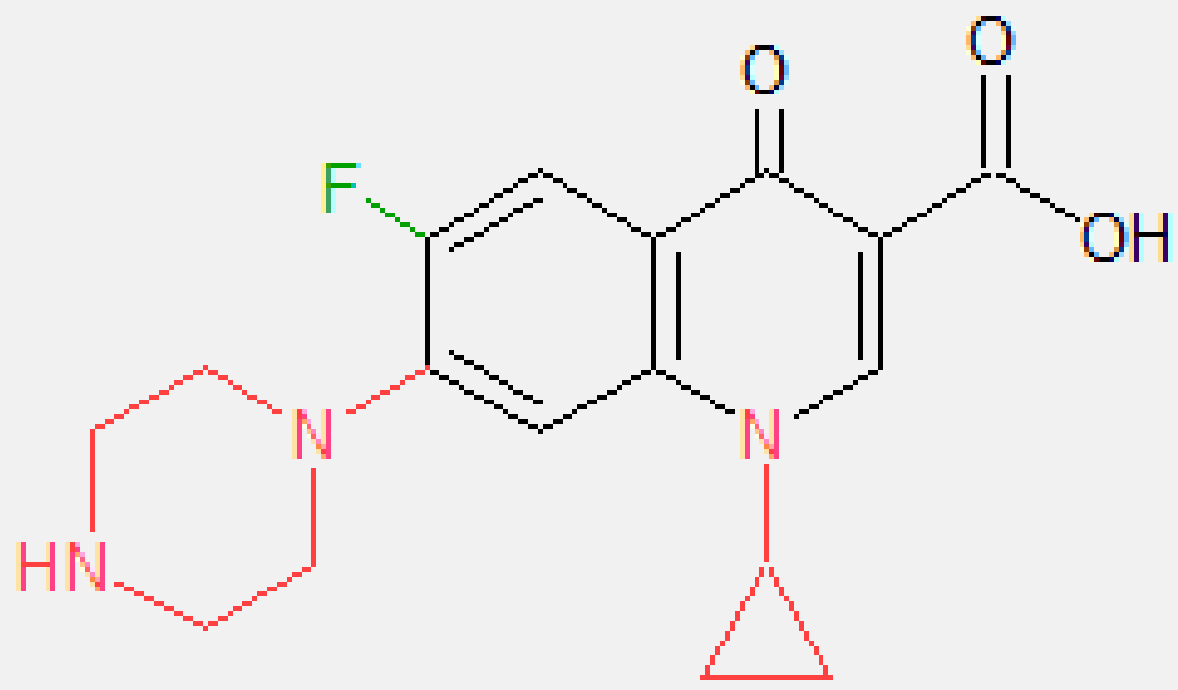
La **résistance bactérienne** est la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou des biocides qui sont censés les tuer ou les contrôler.

Les quinolones

Structure



Ofloxacine



Mécanisme d'action

G+ **Topo-isomérase IV** → Surenroulement de l'ADN

Quinolones

G- **ADN gyrase** → Surenroulement de l'ADN

Notion d'énantiométrie en chimie thérapeutique

L'**énantiométrie** est une propriété des molécules stéréoisomères images l'une de l'autre dans un miroir. Une molécule ayant deux énantiomères est dite chirale. Chimiquement, deux énantiomères ont des réactivités identiques avec d'autres molécules non chirales. Mais au niveau biologique, les deux énantiomères d'une molécule, un médicament par exemple, peuvent avoir des effets physiologiques différents, voire antagoniques. Cela s'explique par le fait que les systèmes biologiques sont eux-mêmes énantiopurs et interagissent différemment avec les *Chlamydia pneumoniae* mais aussi dans l'efficacité contre les germes normalement sensibles à ces antibiotiques.

Indications thérapeutiques

- Traitement de l'infection urinaire.
- Traitement post-opératoire chez l'opéré urinaire.
- Traitement systématique des porteurs de sondes, ou après manœuvre endoscopique.
- Traitement des infections urogénitales.

MATERIEL ET METHODE

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

Service d'Urologie
Hôpital Ibn Rochd. C.H.U d'Annaba

1661 — 512 **3** parties

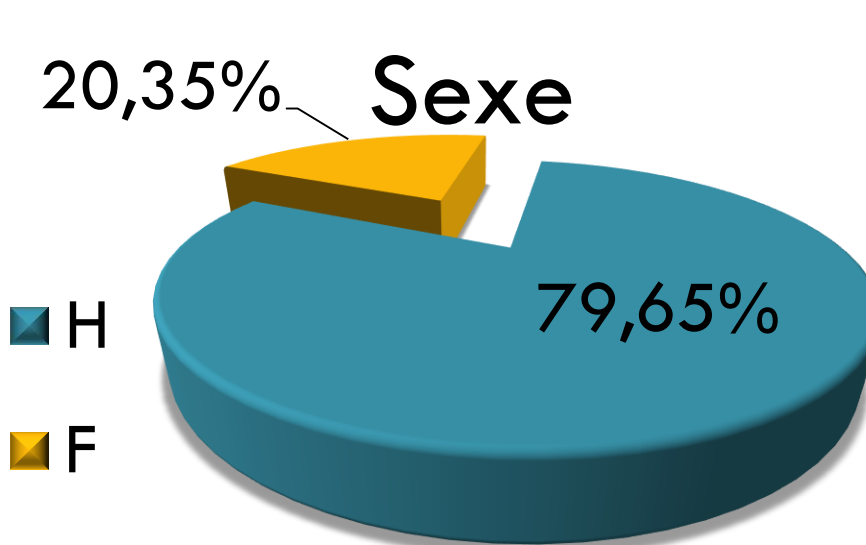
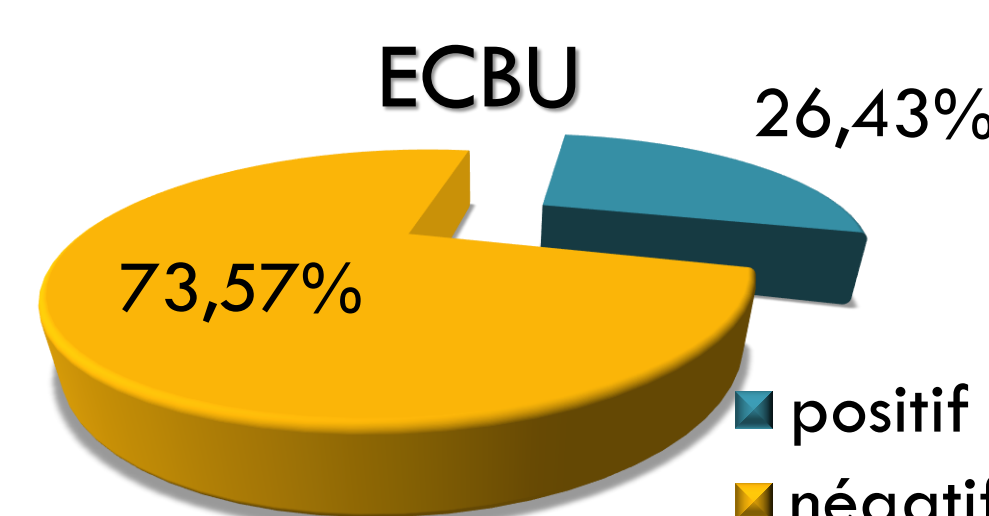
Dossiers des malades hospitalisés

Questionnaire Comportant
ECBU Positif
la lévofloxacine et à l'ofloxacine

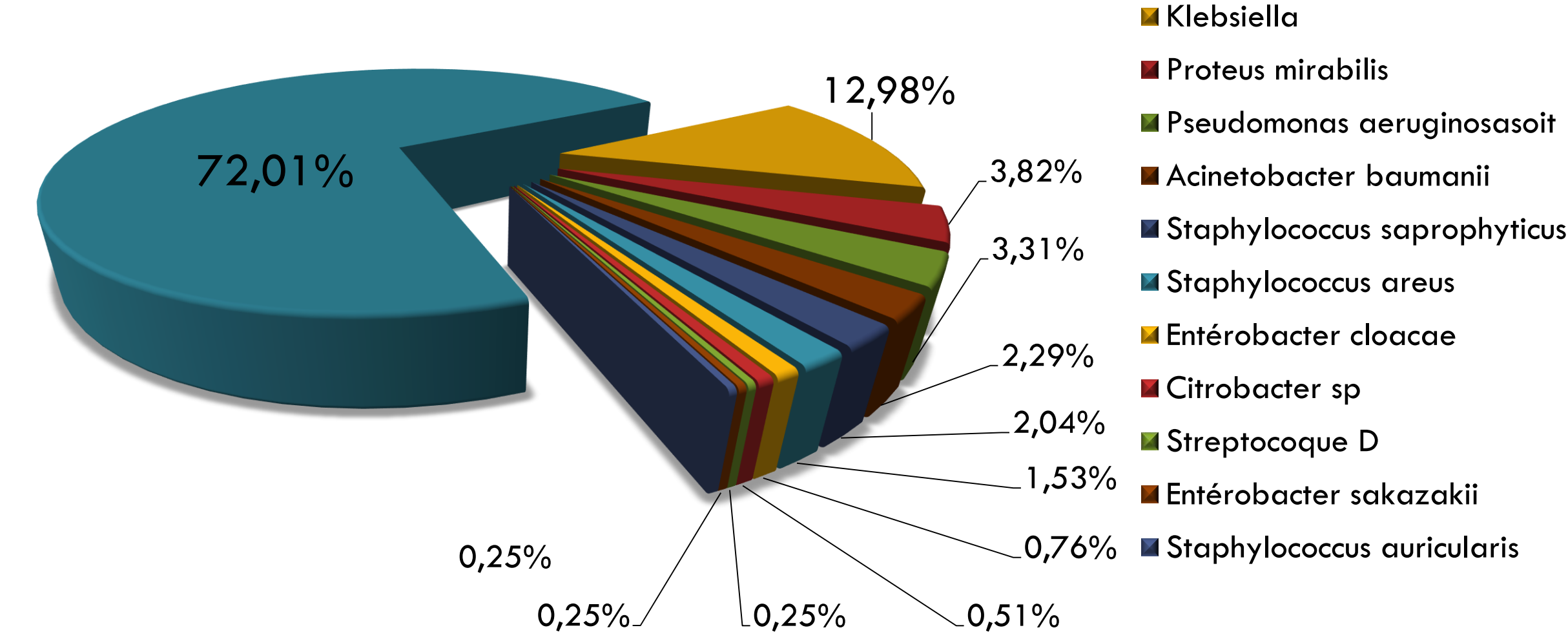
DISCUSSION

Le type de pathologie pour lesquelles les patients sont recrutés nécessitant une intervention chirurgicale notamment par voie endoscopique et qui suscitent en plus un sondage dans la majorité des cas, de même une uropathie sous-jacente, peuvent être des facteurs de risque d'une infection urinaire, ceci peut justifier le taux d'ECBU positif de 24%. Chez l'homme, l'infection de l'appareil urinaire comporte pratiquement toujours une atteinte des tissus pleins (prostate et reins ou les deux). Ceci justifie la prédominance masculine. La prédominance des entérobactéries (92%) dans les infections urinaires au cours de notre étude est en accord avec les données de la littérature de même celle d'E. coli avec un taux de 72%. Cette prédominance d'E. coli serait en rapport avec la physiopathologie de cette infection (contamination ascendante d'origine digestive). Ce taux obtenu est inférieur aux données de certaines études publiées dans le même sens ou il va jusqu'à 90%. Cette diminution serait au profit d'autres germes notamment le *Pseudomonas*. En effet, nous avons constaté un taux beaucoup plus important par rapport aux données de la littérature, ce qui est inquiétant sachant que ce germe est à caractère nosocomial. La résistance d'E. coli à la lévofloxacine est de 7%, celle d'une étude sur la résistance des souches d'E. coli isolées dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de 3^{ème} génération faite à Rabat au Maroc en 2008 est de 33,5%. Nos résultats restent encourageants quant à la sensibilité du germe le plus incriminé dans les infections urinaires aux fluoroquinolones par rapport aux résultats de cette dernière étude. Le taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* aux fluoroquinolones est alarmant en le comparant aux données théoriques, ceci confirme le caractère nosocomial de ces souches isolées et justifie l'utilisation de l'imipénème qui reste le seul antibiotique actif. L'acquisition de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* à l'égard de cette famille d'antibiotiques est fréquemment observée. Une résistance croisée entre les quinolones, les tétracyclines et les macrolides allant de 80 à 90% nous laisse supposer que le type de résistance le plus dominant est l'élimination de l'agent anti infectieux par pompe d'efflux car ce type de résistance est commun à ces trois familles d'antibiotique. Dans les autres cas la résistance peut être par mutation de la cible (ADN gyrase). La résistance des germes aux deux molécules est en évolution mais celle à l'ofloxacine évolue plus rapidement que celle à son isomère, cela peut être dû à la difficulté de la reconnaissance de l'agent antibiotique par la bactérie dans le but de l'éliminer et de développer une résistance. Les bactéries ne deviennent résistantes à la lévofloxacine sauf si elle ont déjà développé une résistance aux macrolides et aux tétracyclines ce qui justifie un taux de résistance croisée de 90%.

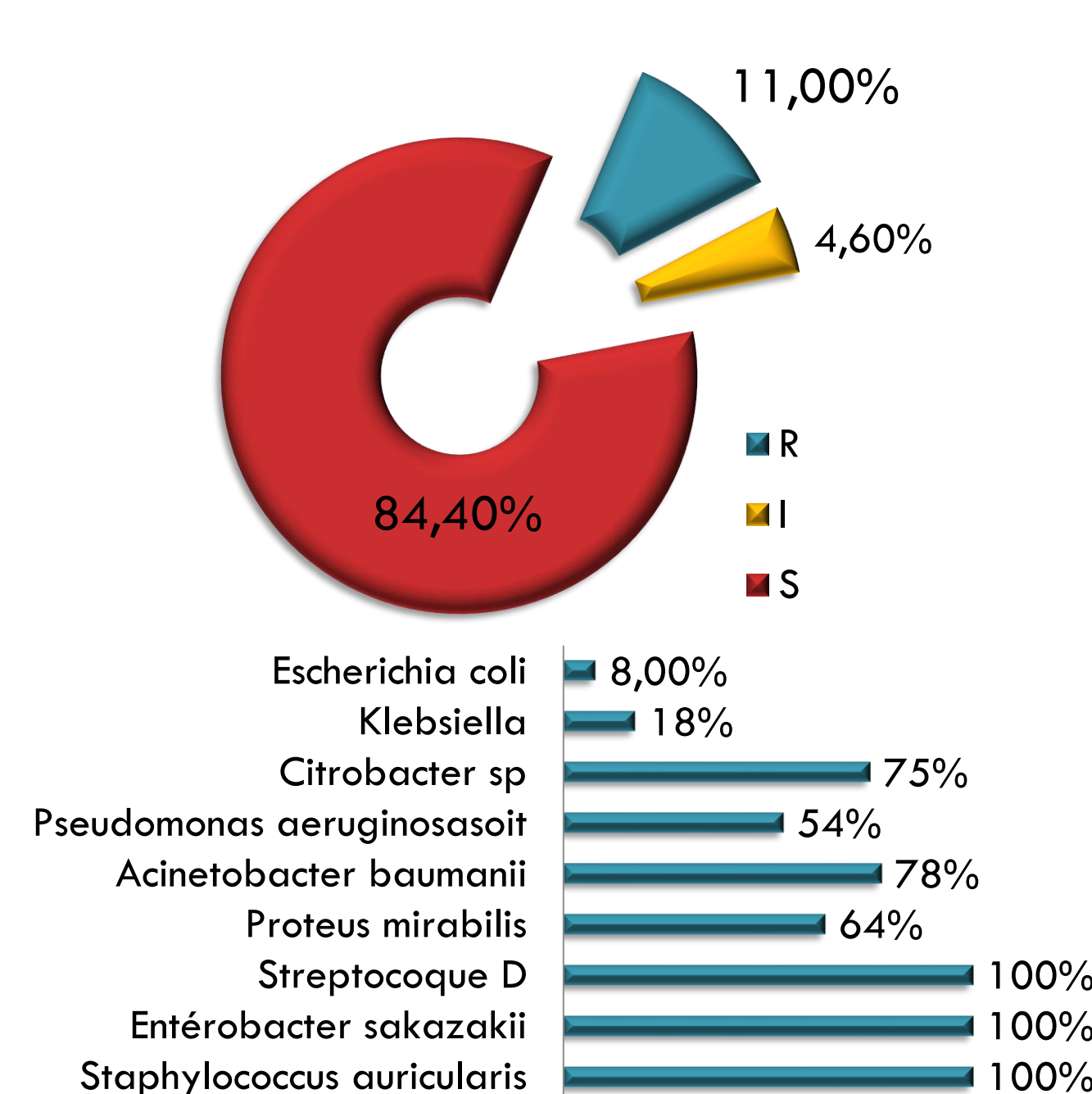
RÉSULTATS



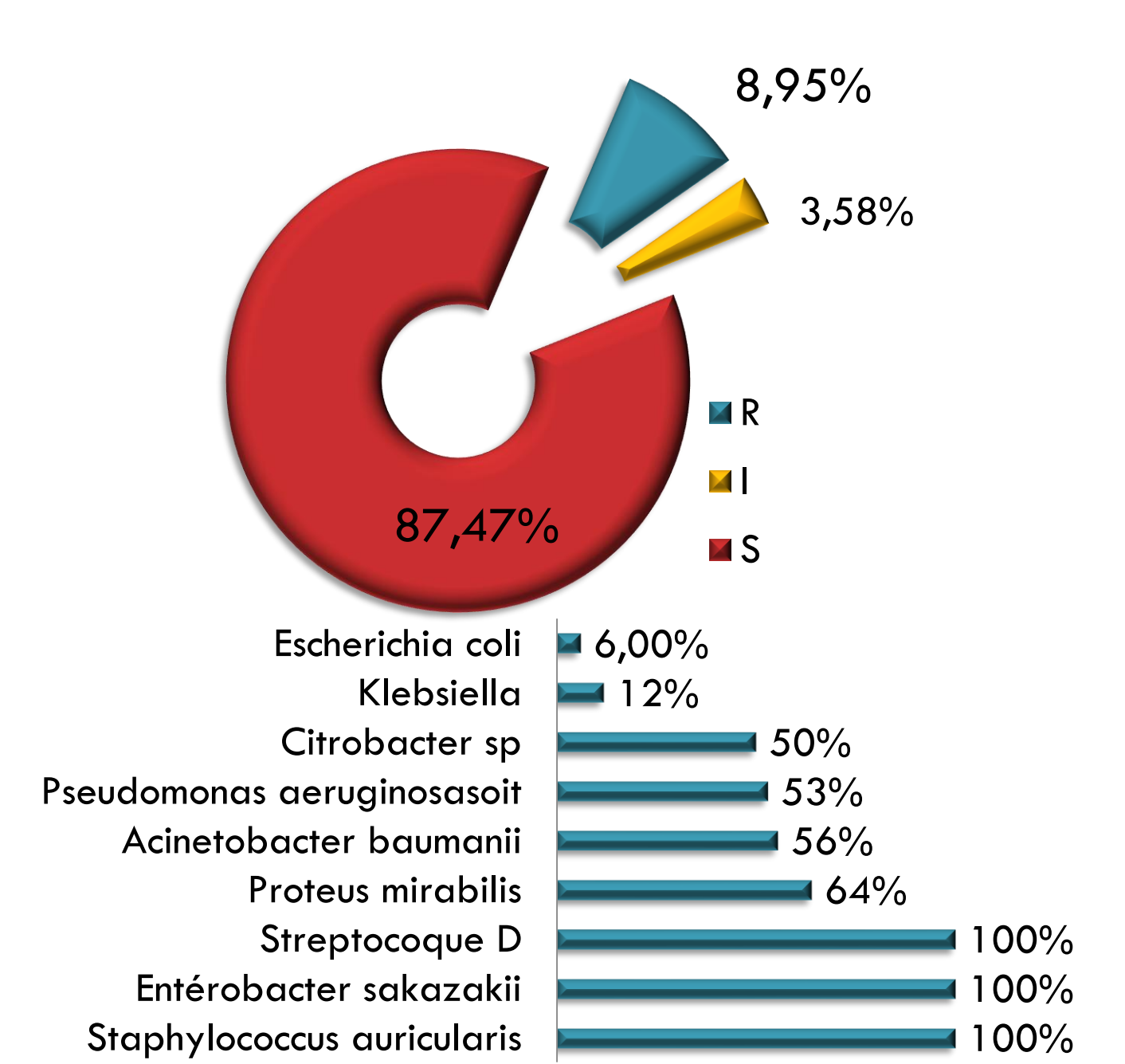
Germes incriminés



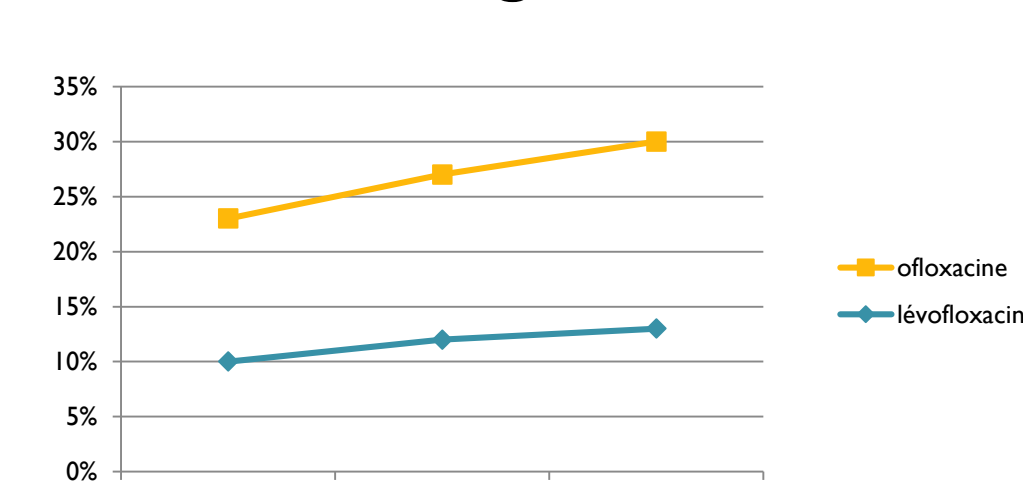
Résistance à l'ofloxacine



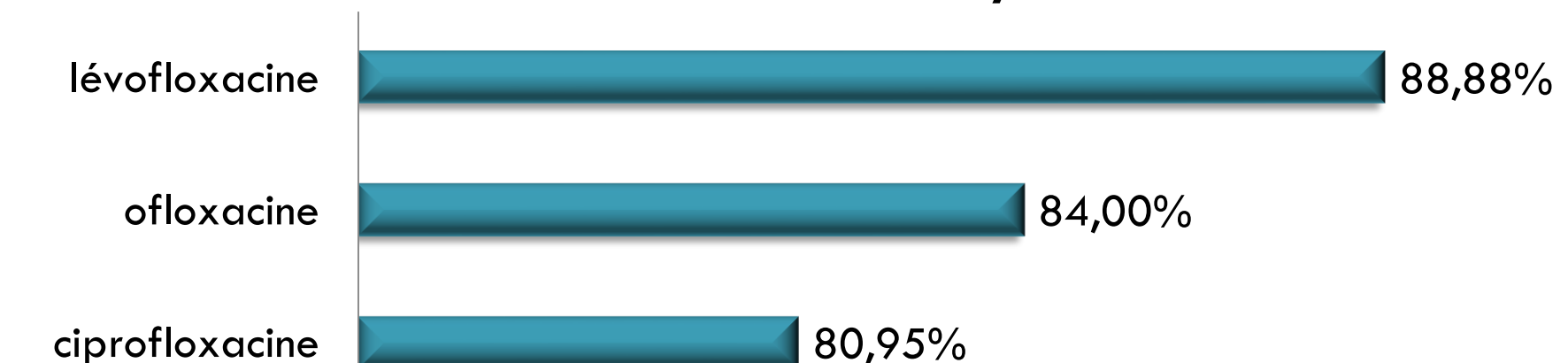
Résistance à la lévofloxacine



Évolution de la résistance des germes aux deux molécules



Résistances croisées entre les fluoroquinolones, les macrolides et les tétracyclines



CONCLUSION

L'énantiomère lévogyre de l'ofloxacine est plus efficace que le dextrogyre. La résistance des bactéries vis-à-vis de cette molécule évolue mais moins rapidement que les autres fluoroquinolones. L'efficacité de la forme lévogyre dans les infections urinaires est acceptable mais cela n'empêche pas la continuation de la recherche d'autres molécules qui ont la même indication. Cependant, il devient nécessaire de standardiser la surveillance épidémiologique des résistances bactériennes en milieu urologique, de guetter les facteurs de risques et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques pour pouvoir diminuer le risque de développement de résistances dont la conséquence (coût de santé — durée du séjour hospitalier — pronostic) peuvent être dramatiques.