



Activité d'associations Hydroxychloroquine-Antibiotique vis-à-vis de colonies bactériennes intracellulaires d'*Escherichia coli*

V Pargny, N Vautrin, O Minlong, D Ribet, M Pestel-Caron, K Alexandre

► To cite this version:

V Pargny, N Vautrin, O Minlong, D Ribet, M Pestel-Caron, et al.. Activité d'associations Hydroxychloroquine-Antibiotique vis-à-vis de colonies bactériennes intracellulaires d'*Escherichia coli*. RICAI 2022, Dec 2022, Paris, France. hal-04034434

HAL Id: hal-04034434

<https://normandie-univ.hal.science/hal-04034434>

Submitted on 17 Mar 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

P-024

Activité d'associations Hydroxychloroquine-Antibiotique vis-à-vis de colonies bactériennes intracellulaires d'*Escherichia coli*

V. Pargny^{1*}, N. Vautrin¹, O. Minlong¹, D. Ribet², M. Pestel-Caron³, K. Alexandre⁴

¹ Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, Rouen, France. ² Normandie Univ, UNIROUEN, Inserm UMR 1073 ADEN, Rouen, France. ³ Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, Service de Microbiologie, Rouen, France. ⁴ Normandie Univ, UNIROUEN, UNICAEN, Inserm UMR 1311 DYNAMICURE, CHU Rouen, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Rouen, France.

* vincent.pargny@chu-rouen.fr ; +33 235148299

Introduction

Objectifs

Les **cystites récidivantes** (CR) sont fréquentes et responsables d'une forte consommation d'antibiotiques (ATB). Certaines CR seraient dues à la persistance d'**uropathogenic *Escherichia coli*** (UPEC) dans l'épithélium vésical sous forme de **colonies bactériennes intracellulaires** (CBI) (1).
L'**HYDROXYCHLOROQUINE** (HCQ) a une action antibactérienne intracellulaire démontrée pour *Coxiella burnetii*. Son efficacité en association avec des cyclines a été démontrée dans la fièvre Q et la maladie de Whipple (2).

Cette étude avait pour but d'étudier l'**efficacité *in vitro*** de l'**HCQ** en association avec des **ATB à action intracellulaire** sur les CBI dans un modèle de culture cellulaire.

Méthodes

Souches :

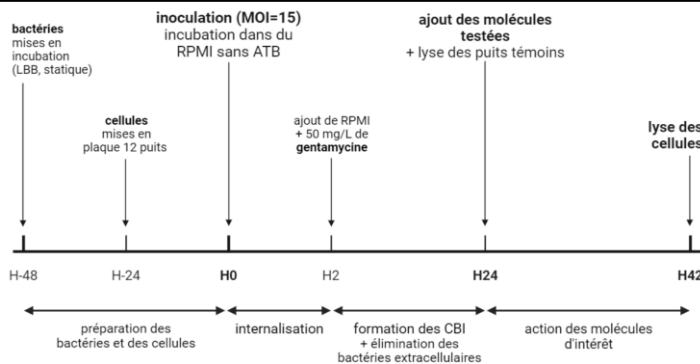
- Souches cliniques de CR : 2206 et 2157
- Souche de référence : UT189

Molécules :

- Ciprofloxacine (CIP), doxycycline (DC), azithromycine (AZT), fosfomycine (FF)
- Hydroxychloroquine (HCQ)

Culture cellulaire :

- Lignée HTB9 (ATCC 5637) : monocouche de cellules urothéliales superficielles



Caractérisation des souches :

- Détermination des CMI en microdilution
- Courbes de bactéricidie

Cytotoxicité des molécules sur les cellules HTB-9 :

- CytoTox 96® Cytotoxicity Assay (Promega)

Résultats

Tableau 1 – CMI et bactéricidie des antibiotiques vis-à-vis des souches étudiées.

PG : phylogroupe

Souche	PG	CMI en mg/L					Courbe de bactéricidie (à 4 x CMI de chaque ATB testé)			
		CIP	FF	AZT	DC	HCQ	réduction maximale par rapport à l'inoculum initial (logUFC/mL); temps (H); bactéricidie à H24 (oui/non)			
							CIP	FF	AZT	DC
2157	A	0,008	1	8	0,5	>10	4,6	2,8	0,7	0,7
							H6	H1	H24	H6
							non	non	non	non
2206	B2	0,008	1	4	0,5	>10	6,2	2,5	1,3	1,7
							H24	H6	H6	H24
							oui	non	non	non
UTI 89	B2	0,008	2	8	1	>10	7,2	3,2	1,3	1,3
							H24	H1	H24	H3
							oui	non	non	non

Figure 3 – Pourcentages de cytotoxicité des molécules vis-à-vis des cellules HTB-9.

La droite horizontale (25%) représente la cytotoxicité mise en évidence sur les cellules non traitées (cytotoxicité basale).

NC : no-cell (témoin, milieu seul); VOC : vehicle only cells (témoin, cellules sans molécules);

MLR : maximum LDH release (témoin, maximum de relargage de LDH après ajout de saponine)

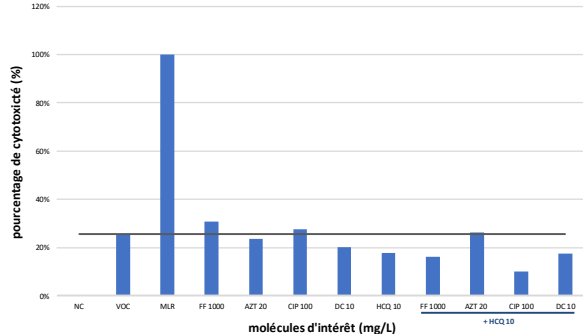
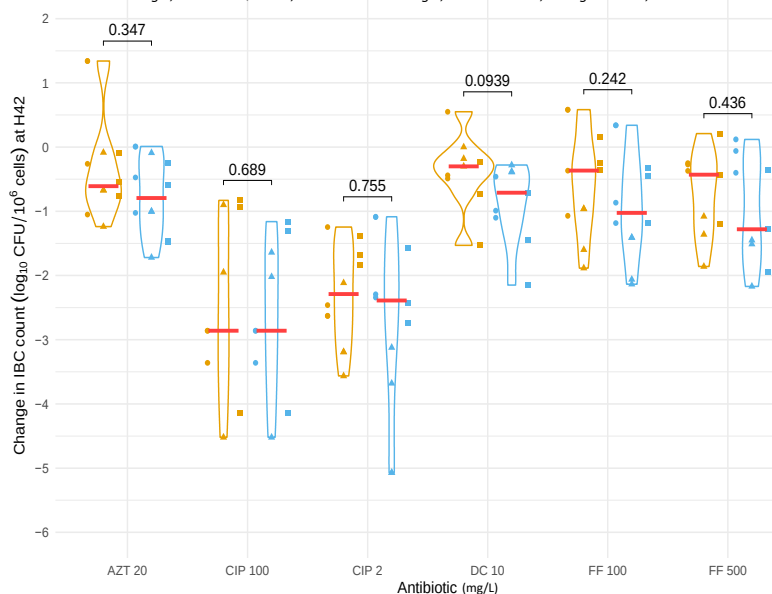


Figure 2 – Violin plot représentant la population bactérienne intracellulaire viable (CBI) après 18h de traitement par ATB seul ou en association avec l'HCQ (10mg/L).

ATB seul : orange ; ATB + HCQ : bleu ; médiane : trait rouge ; cercles : 2157 ; triangle : 2206 ; carrés : UT189



Conclusions

- L'association de l'HCQ aux ATB testés n'a pas permis d'améliorer leur efficacité sur les CBI.
- Son activité dans d'autres modèles évaluant les réservoirs quiescents intracellulaires reste cependant à évaluer.