

Montpellier et la région Occitanie - Méditerranée

LE CORUM, Montpellier

du lundi 30 août 2021 au mercredi 1^{er}septembre 2021



Six vs douze semaines de traitement antibiotique dans les IOA: Pas de différence en terme d'impact sur le microbiote intestinal Nicolas Benech

Infectious and Tropical Diseases Unit, Croix-Rousse Hospital, Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard Lyon1 University, Lyon Centre International de Recherche en Infectiologie, CIRI, Inserm U1111, CNRS UMR5308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France Centre de Référence des IOA complexes de Lyon (CRIOAc Lyon)



22^{es} JNI, Montpellier du 30/08 au 1^{er}/09/2021











et la région Occitanie - Méditerranée

LE CORUM, Montpellier

du lundi 30 août 2021 au mercredi 1^{er}septembre 2021



Déclarations d'intérêts de 2014 à 2021

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents: aucun
- Interventions ponctuelles : Tillotts Pharma
- Intérêts indirects: aucun
- Travel grant: Pfizer, Maat



Exposition aux antibiotiques- Quelles conséquences ?

Court terme

- Résilience variable
 - Individu
 - Type ATB
 - Voie d'administration
 - Séquence thérapeutique
- Diarrhée post-antibiotique
- Colites infectieuses
 (C. difficile / K. oxytoca)



Moyen terme

- Colonisation BMR/ BHRe-
- Résistome





Facteur de risque de

- MICI ?

Nguyen et al, Lancet Gastro, 2020

- Cancer?

Cao et al, Gut, 2018

- Dysimmunité ?

Kemppainen et al, JAMA Ped, 2017

Syndrome métabolique ?

Trasande et al, Int. J. Obes, 2013



Jernberg *et al*, ISME, 2007

Quelques données, beaucoup de questions...



Faibles nombres de sujet pour chaque étude (3 à 12...) ?



Impact d'une antibiothérapie longue durée ?





• Evaluation dans des conditions de soins ?







Etude OSIRIS

Sous la direction du Pr. Tristan FERRY



Objectif: Caractériser l'impact sur la composition du microbiote intestinal du traitement antibiotique dans les IOA







Patients et Méthodes

- Etude multi-centrique observationnelle française 01/2017-09/2017
- 5 centres experts (CRIOAc)
- Critères d'inclusion:

22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/202

- IOA, tout type
- Pas d'exposition antibiotique dans les 15 jours précédents J0





Patients et Méthodes

• Recueil prospectif : selles/ sang/ données cliniques



Population de l'étude

Caractéristiques/ Type	Ostéomyélite	Pseudarthrose	Infection de	Total
d'IOA	(n=27)	septique	prothèse	(n=62)
		(n=14)	(n=21)	
Homme (n, %)	17 (63)	10 (71.5)	13 (62)	40 (64.5)
Age (année)*	56.1 (13.2)	51.8 (17.6)	65.3 (9.1)	58.6 (14.1)
Durée ATB (jours)*	58.8 (26.7)	69.8 (28.4)	68.3 (29.3)	64.5 (27.8)
IMC (kg.m ⁻²)*	25.6 (6.5)	28.1 (5.8)	29.5 (7.0)	27.5 (6.6)
Portage BMR à J0 (n, %)	3 (11.1)	1 (7.1)	5 (23.8)	9 (14.5)
- Enterobactérie BLSE	3 (11.1)	1 (7.1)	5 (23.8)	9 (14.5)
Portage C. difficile à J0	1 (3.7)	0	0	1 (1.6)

(n, %)

JN

* Moyenne (Ecart-type)

Type d'antibiotique et durée de traitement



Une résilience précoce et partielle à la fin du traitement antibiotique – Alpha diversité –



+15

+15

Environmental Antonio Environmental Antonio Environmental Antonio Anto

22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

+15

Une résilience significative et précoce à la fin du traitement antibiotique – ß-diversité –

Tous les patients Bray Curtis distance (genus) Whole population 0.2 0.0 (%4.2 (12.4%) Axis 2 (12.4%) J0 ns ns **FIN ATB** FIN ATB +15 -0.4 -0.4 0.0 0.4 Axis 1 (37.2%)



Permanova 999 permutations

22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

Pas de différence majeure suivant la durée de traitement – Alpha-diversité –



22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

Mann-Whitney

Pas de différence majeure suivant la durée de traitement – ß-diversité –





Permanova 999 permutations

22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

Acquisition de BMR/BHRe – C. difficile au cours du suivi



Pas de différence 6 vs 12 semaines (7 vs 5)



22^{es} JNI, Montpellier du 30/08 au 1^{er}/09/2021

Discussion

(+)

- Recueil prospectif
- Effectif important comparé à la littérature disponible
- Analyse métagénomique avec grande profondeur de séquençage
- Données de culturomique BMR
- Situation de soin courant

Θ

- Population hétérogène pour le traitement reçu/ contexte pathologique
- Cinétique de traitement hétérogène (ATB large spectre +/- relai) -> Etude spécifique de l'impact J0-J15 en cours
- Impact à long terme non évalué
 -> données M6 à analyser



Conclusion - OSIRIS

- Résilience importante même après une ATB large spectre prolongée à forte dose
- Pas d'effet majeur de la durée de l'ATBthpie (6 Se vs 12 Se) sur:
 - Résilience (β/ α- diversité)
 - Colonisation BMR/BHRe
 - Incidence de Colite à C.difficile
- Resistome ?







Lyon BJI Study group

MERCI

Coordinator: Tristan Ferry

Infectious Diseases Specialists – Tristan Ferry, Florent Valour, Thomas Perpoint, Florence Ader, Sandrine Roux, Agathe Becker, Claire Triffault-Fillit, Anne Conrad, Cécile Pouderoux, Pierre Chauvelot, Paul Chabert, Johanna Lippman, Evelyne Braun

Surgeons – Sébastien Lustig, Elvire Servien, Cécile Batailler, Stanislas Gunst, Axel Schmidt, Eliott Sappey-Marinier, Quentin Ode, Michel-Henry Fessy, Anthony Viste, Jean-Luc Besse, Philippe Chaudier, Lucie Louboutin, Adrien Van Haecke, Marcelle Mercier, Vincent Belgaid, Aram Gazarian, Arnaud Walch, Antoine Bertani, Frédéric Rongieras, Sébastien Martres, Franck Trouillet, Cédric Barrey, Ali Mojallal, Sophie Brosset, Camille Hanriat, Hélène Person, Philippe Céruse, Carine Fuchsmann, Arnaud Gleizal;

Anesthesiologists – Frédéric Aubrun, Mikhail Dziadzko, Caroline Macabéo, Dana Patrascu;

Microbiologists – Frederic Laurent, Laetitia Beraud, Tiphaine Roussel-Gaillard, Céline Dupieux, Camille Kolenda, Jérôme Josse;

Imaging – Fabien Craighero, Loic Boussel, Jean-Baptiste Pialat, Isabelle Morelec;

PK/PD specialists – Michel Tod, Marie-Claude Gagnieu, Sylvain Goutelle;

Clinical research assistant and database manager- Eugénie Mabrut











HCL HOSPICES CIVILS DE LYON

V^{ème} congrès national des CRIOAc









22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021







18



http://crioac2021.univ-lyon1.fr

Evolution du profil taxonomique au cours du suivi





Des différences qualitatives qui peuvent persister à J15 post-traitement

Whole population, Baseline-FU Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Hafniaceae Bacteria, Proteobacteria, Gammaproteobacteria, Enterobacterales, Hafniaceae, Hafnia Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Enterobacteriaceae.Citrobacter Bacteria, Proteobacteria, Gammaproteobacteria, Enterobacterales, Enterobacteriaceae, Klebsiella Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.NA.Flavonifractor Bacteria, Firmicutes, Negativicutes, Veillonellales, Veillonellaceae, Veillonella Bacteria, Proteobacteria, Gammaproteobacteria, Enterobacterales, Enterobacteriaceae, Leclercia Bacteria.Firmicutes.Bacilli.Lactobacillales.Enterococcaceae.Enterococcus-Bacteria, Firmicutes, Bacilli, Lactobacillales, Enterococcaceae Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Enterobacteriaceae.Raoultella Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Enterobacteriaceae.Enterobacter Bacteria. Actinobacteria. Coriobacteria. Coriobacteriales. Coriobacteriaceae. Enorma Bacteria.Proteobacteria.Betaproteobacteria.Burkholderiales.Alcaligenaceae.Kerstersia Bacteria, Proteobacteria, Gammaproteobacteria, Enterobacterales, Enterobacteriaceae, Yokenella-Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Morganellaceae Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Lachnospiraceae.Eisenbergiella Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Marinilabiliales.Marinilabiliaceae-Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Marinilabiliales-Bacteria. Proteobacteria. Betaproteobacteria. Burkholderiales. Oxalobacteraceae. Ianthinobacterium-Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Enterobacterales.Morganellaceae.Proteus-Bacteria, Firmicutes, Clostridia, Clostridiales, Ruminococcaceae, Hydrogenoanaerobacterium Bacteria.Chlamydiae.Chlamydiia-Bacteria.Firmicutes.Erysipelotrichia.Erysipelotrichales.Erysipelotrichaceae.Holdemania-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Ruminococcaceae.Mageeibacillus-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Clostridiales Family XIII Incertae Sedis.Anaerovorax Bacteria, Tenericutes, Mollicutes, Mycoplasmatales, Mycoplasmataceae-Bacteria.Proteobacteria.Gammaproteobacteria.Chromatiales.Ectothiorhodospiraceae.Thioalkalivibrio-Bacteria. Tenericutes. Mollicutes. Mycoplasmatales Bacteria. Tenericutes. Mollicutes. Mycoplasmatales. Mycoplasmataceae. Mycoplasma-Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Fusicatenibacter-Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Porphyromonadaceae.Gabonia Bacteria Proteobacteria Betaproteobacteria Burkholderiales-Bacteria.Proteobacteria.Betaproteobacteria.Burkholderiales.Sutterellaceae direction Bacteria.Actinobacteria.Coriobacteriia.Eggerthellales.Eggerthellaceae.Adlercreutzia-Bacteria.Proteobacteria.Betaproteobacteria-Baseline FU Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.NA.Intestinimonas Bacteria.Proteobacteria.Betaproteobacteria.Burkholderiales.Sutterellaceae.Sutterella Bacteria, Proteobacteria, Deltaproteobacteria, Desulfovibrionales, Desulfovibrionaceae, Desulfovibrio-Bacteria.Firmicutes.Negativicutes.Acidaminococcales.Acidaminococcaceae.Phascolarctobacterium Bacteria, Firmicutes, Clostridia, Clostridiales, Clostridiaceae, Hungatella-Bacteria.Actinobacteria.Coriobacteriia.Eggerthellales.Eggerthellaceae.Eggerthella-Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Rikenellaceae.Tidjanibacter-Bacteria. Actinobacteria. Coriobacteriia. Eggerthellales. Eggerthellaceae-Bacteria.Actinobacteria.Coriobacteriia.Eggerthellales-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Lachnospiraceae.Anaerostipes-Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Odoribacteraceae.Odoribacter-Bacteria.Firmicutes.Bacilli.Lactobacillales.Lactobacillaceae.Lactobacillus-Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Odoribacteraceae-Bacteria. Actinobacteria. Coriobacteriia. Coriobacteriales. Coriobacteriaceae Bacteria.Actinobacteria.Coriobacteriia.Coriobacteriales-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Ruminococcaceae.Ruminiclostridium-Bacteria Actinobacteria Coriobacteria Coriobacteriales Coriobacteriaceae Collinsella Bacteria.Proteobacteria.Deltaproteobacteria.Desulfovibrionales.Desulfovibrionaceae.Bilophila-Bacteria.Proteobacteria.Deltaproteobacteria-Bacteria Proteobacteria Deltaproteobacteria Desulfovibrionales Bacteria.Proteobacteria.Deltaproteobacteria.Desulfovibrionales.Desulfovibrionaceae Bacteria.Actinobacteria.Coriobacteriia-Bacteria.Firmicutes.Negativicutes.Acidaminococcales.Acidaminococcaceae.Acidaminococcus-Bacteria.Firmicutes.Negativicutes.Acidaminococcales.Acidaminococcaceae-Bacteria.Firmicutes.Negativicutes.Acidaminococcales-Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Eubacterium Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Barnesiellaceae Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Barnesiellaceae.Barnesiella Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Lachnospiraceae.Dorea-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Eubacteriaceae.Eubacterium Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Eubacteriaceae-Bacteria.Firmicutes.Clostridia.Clostridiales.Ruminococcaceae.Ruminococcus-Bacteria.Actinobacteria Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Rikenellaceae.Alistipes Bacteria.Bacteroidetes.Bacteroidia.Bacteroidales.Rikenellaceae--2 -4 Ó

Akkermansia muciniphila

direction

FOT

Baseline



Les patients avec un syndrome inflammatoire en fin de traitement ont un microbiote intestinal distinct





22es JNI, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

Les patients avec un syndrome inflammatoire en fin de traitement ont un microbiote intestinal distinct

