

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)

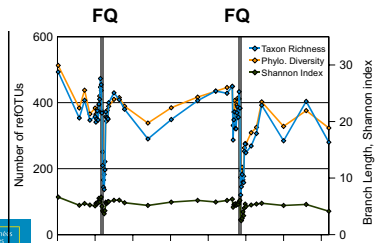
Déclarations d'intérêts de 2014 à 2021

- 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

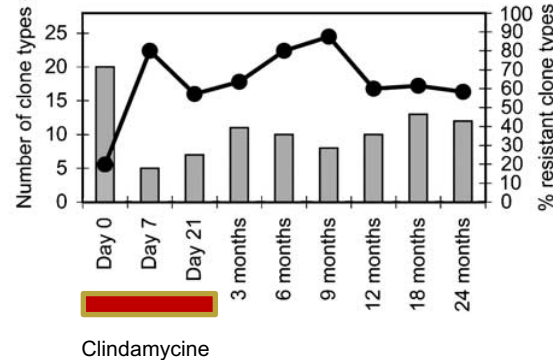
- Résilience variable
 - Individu
 - Type ATB
 - Voie d'administration
 - Séquence thérapeutique
- Diarrhée post-antibiotique
- Colites infectieuses (*C. difficile* / *K. oxytoca*)



Dethlefsen *et al*, PNAS 2011

Moyen terme

- Colonisation BMR/ BHRé-
- Résistome



Jernberg *et al*, ISME, 2007

Long terme



Facteur de risque de

- MICI ?
Nguyen *et al*, Lancet Gastro, 2020
- Cancer ?
Cao *et al*, Gut, 2018
- Dysimmunité ?
Kempainen *et al*, JAMA Ped, 2017
- Syndrome métabolique ?
Trasande *et al*, Int. J. Obes, 2013

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

Levast*, Benech* *et al*, Front. Medicine 2021



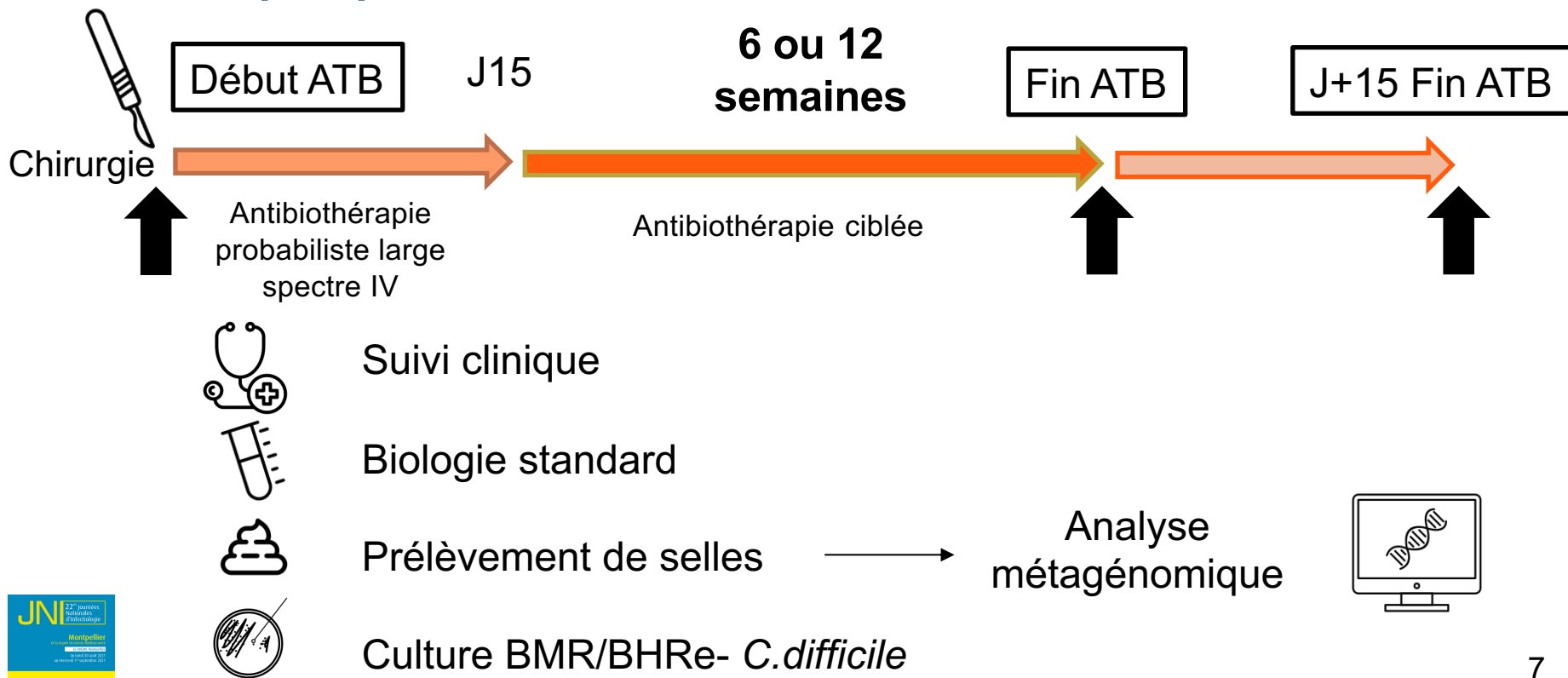
Patients et Méthodes

- Etude multi-centrique observationnelle française 01/2017-09/2017
- 5 centres experts (CRIOAc)
- Critères d'inclusion:
 - IOA, tout type
 - Pas d'exposition antibiotique dans les 15 jours précédents J0



Patients et Méthodes

- Recueil prospectif : selles/ sang/ données cliniques

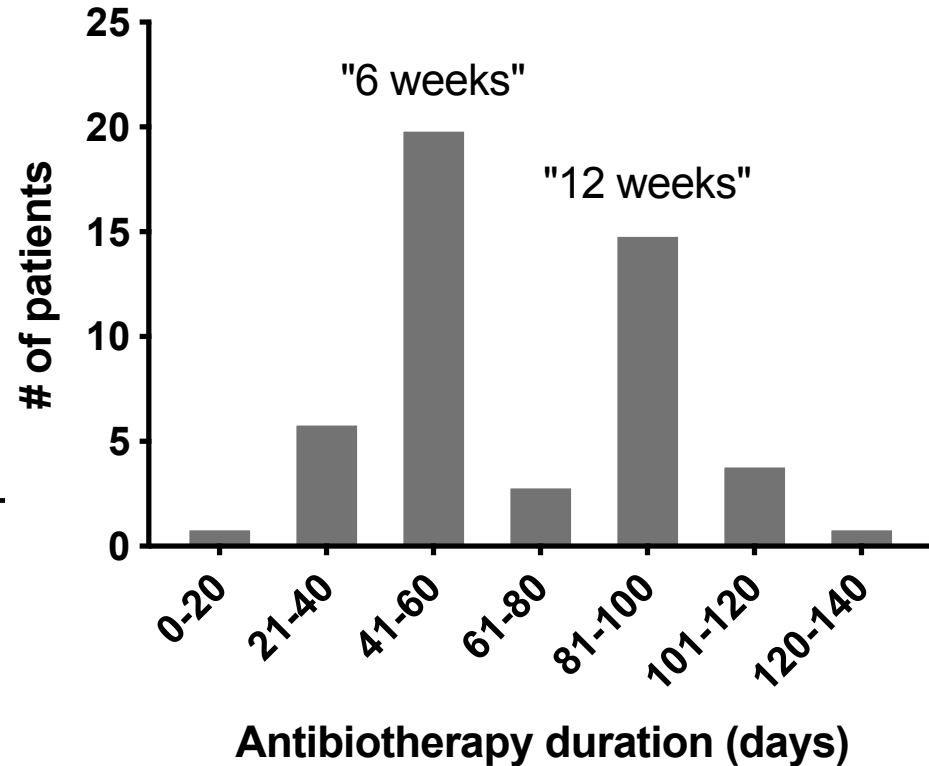
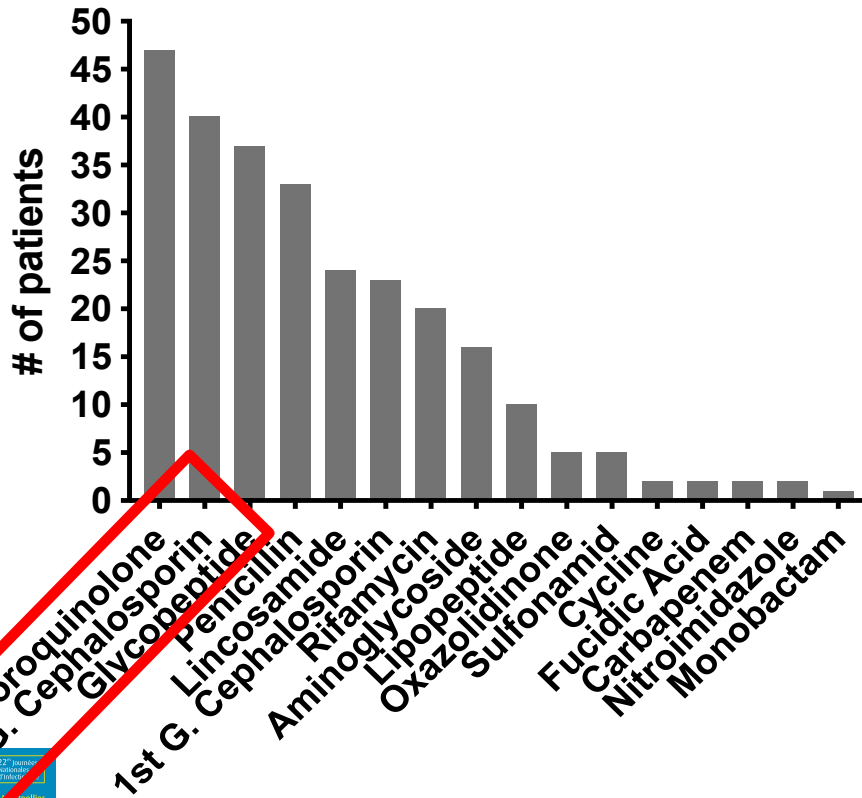


Population de l'étude

Caractéristiques/ Type d'IOA	Ostéomyélite (n=27)	Pseudarthrose septique (n=14)	Infection de prothèse (n=21)	Total (n=62)
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 (n, %)	1 (3.7)	0	0	1 (1.6)

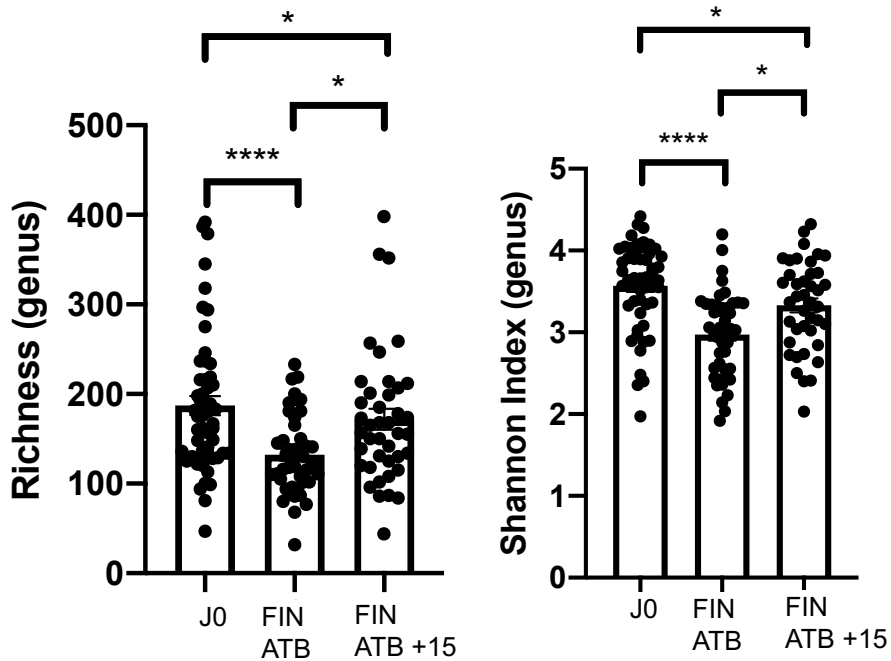
* Moyenne (Ecart-type)

Type d'antibiotique et durée de traitement

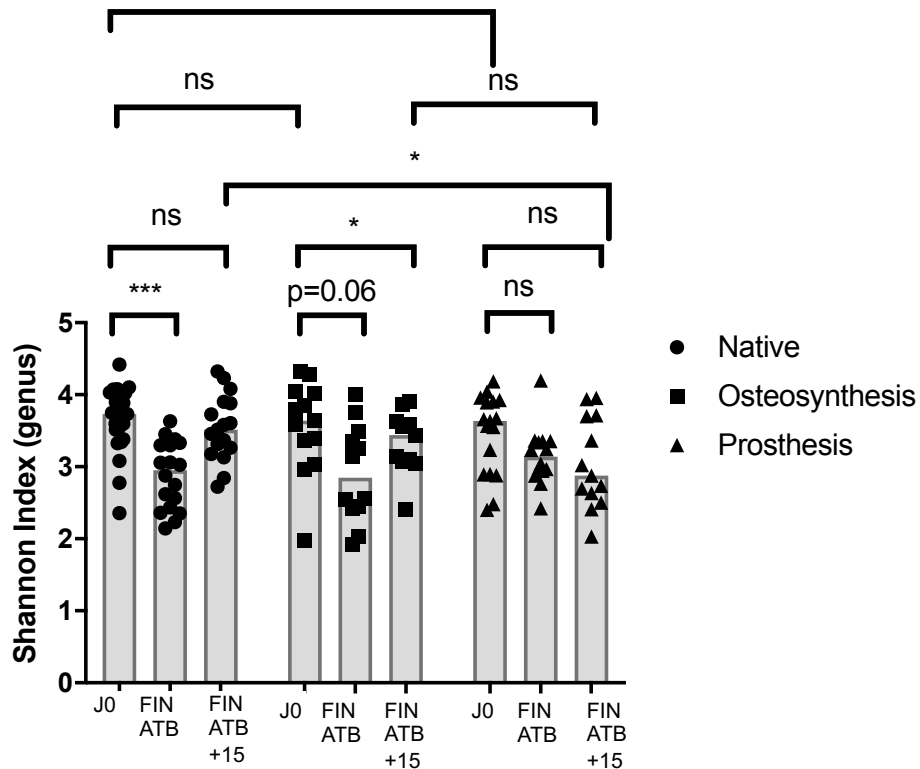


Une résilience précoce et partielle à la fin du traitement antibiotique – Alpha diversité –

Tous les patients



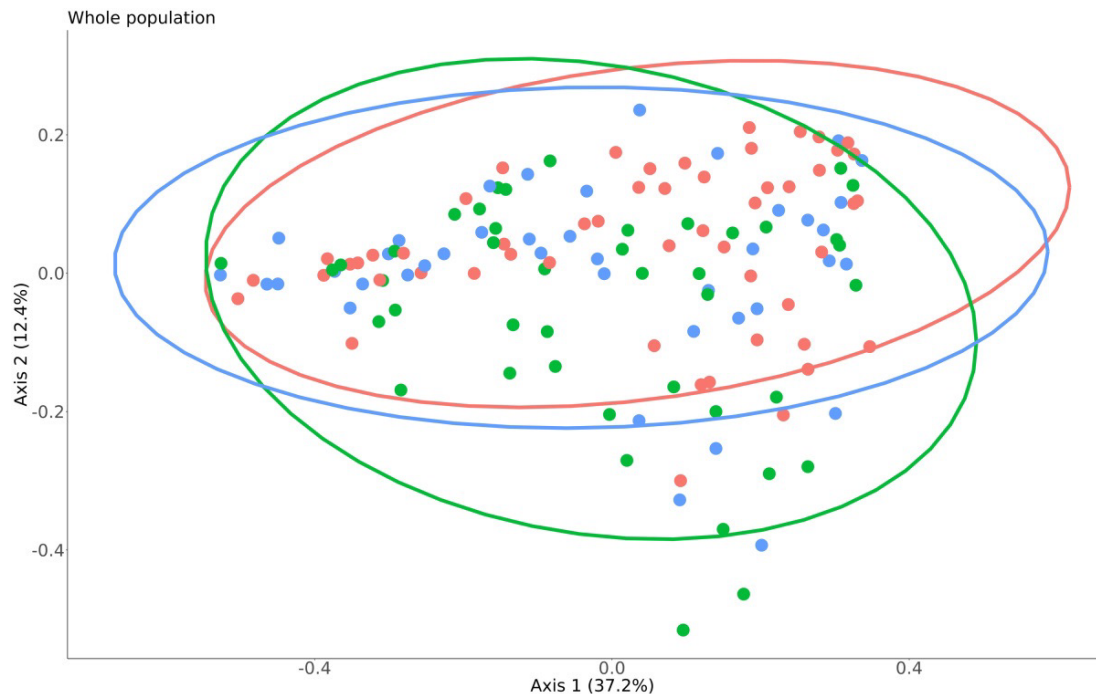
Par type d'IOA



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

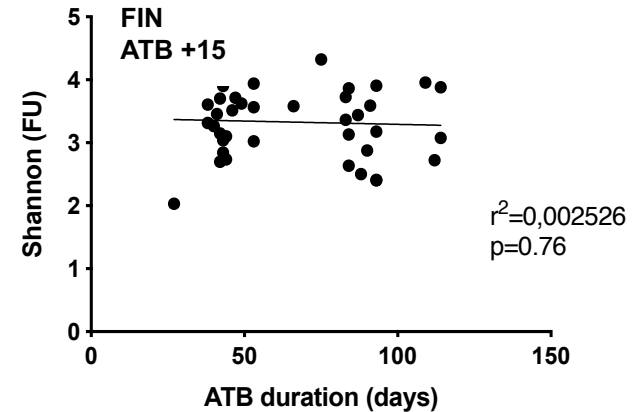
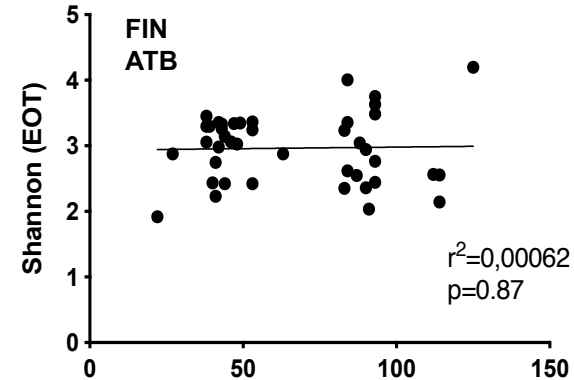
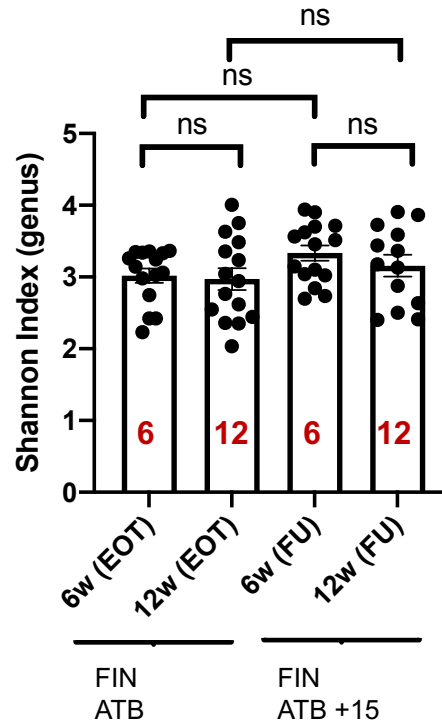
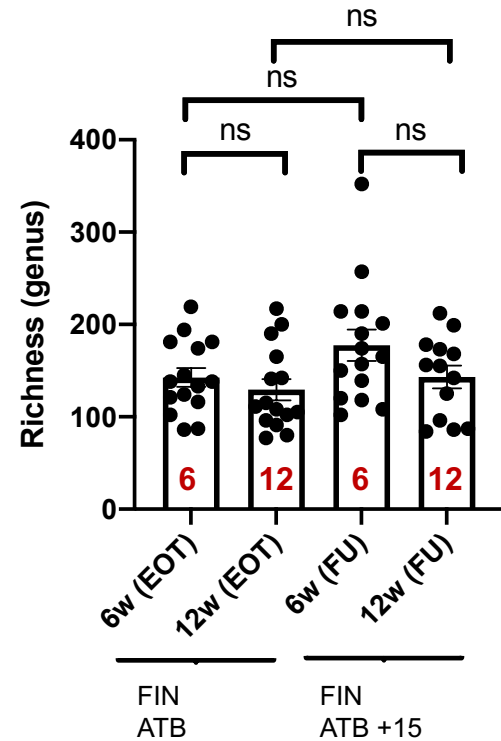
Tous les patients

Bray Curtis distance (genus)



ns | ns | ** | J0
FIN ATB
FIN ATB +15

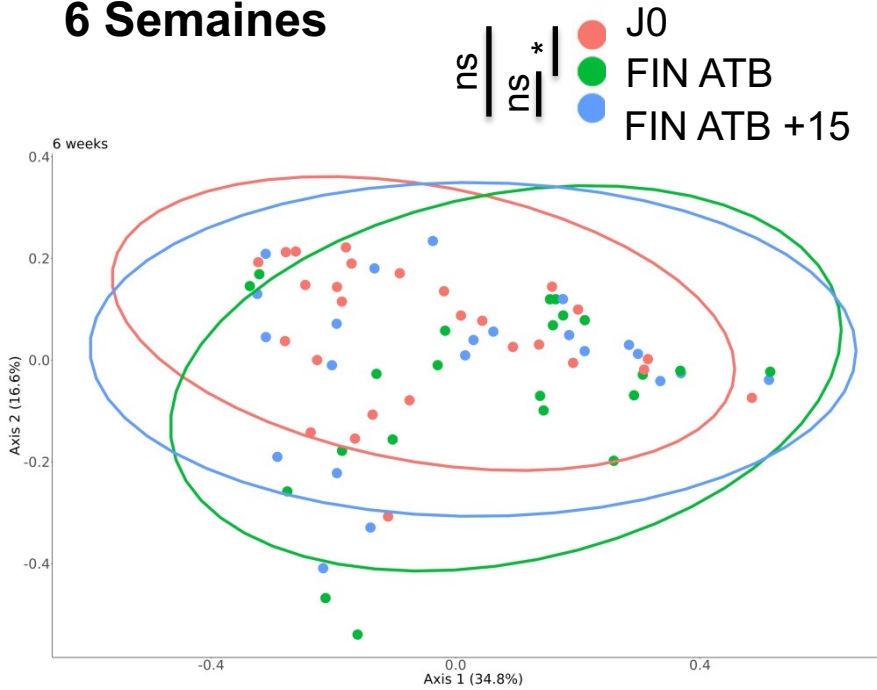
Pas de différence majeure suivant la durée de traitement – Alpha-diversité –



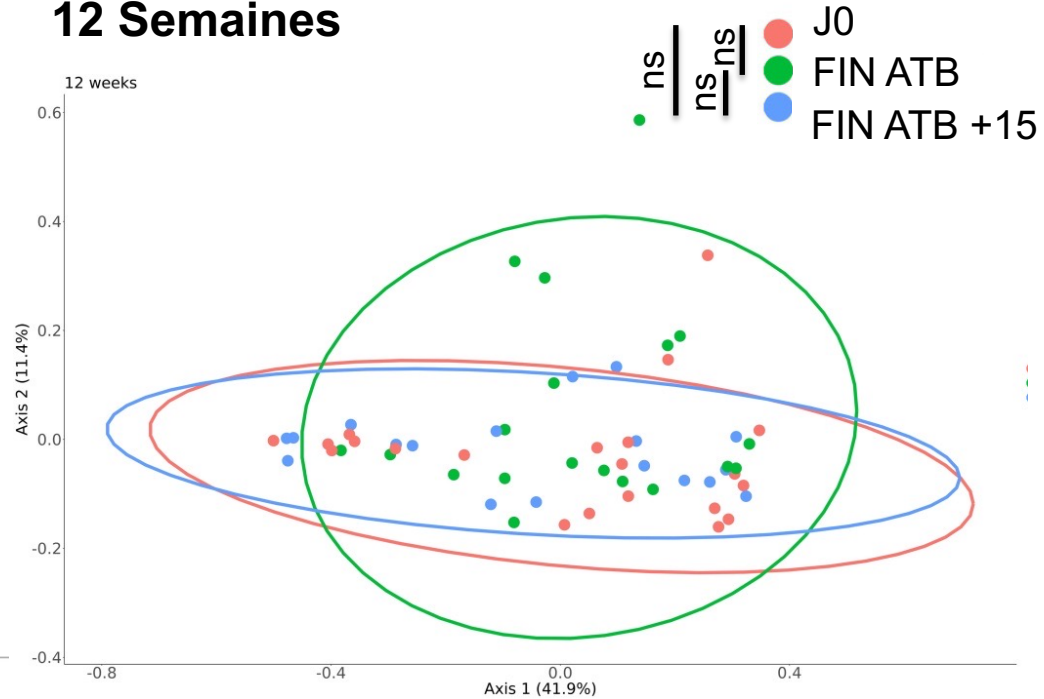
Pas de différence majeure suivant la durée de traitement

– β -diversité –

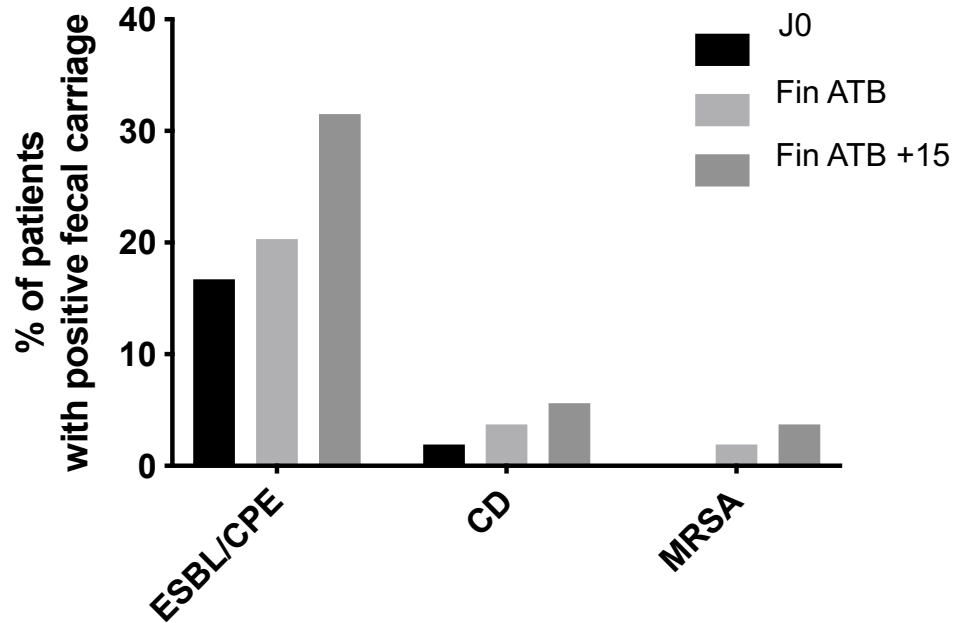
6 Semaines



12 Semaines



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

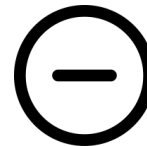


Pas de différence 6 vs 12 semaines (7 vs 5)

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



- 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 ?



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

Vème congrès national des CRIOAc



Vème Congrès
CRIOAc
National



DIRECTION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DE SOINS

21 et 22 octobre 2021
à l'ENS Lyon

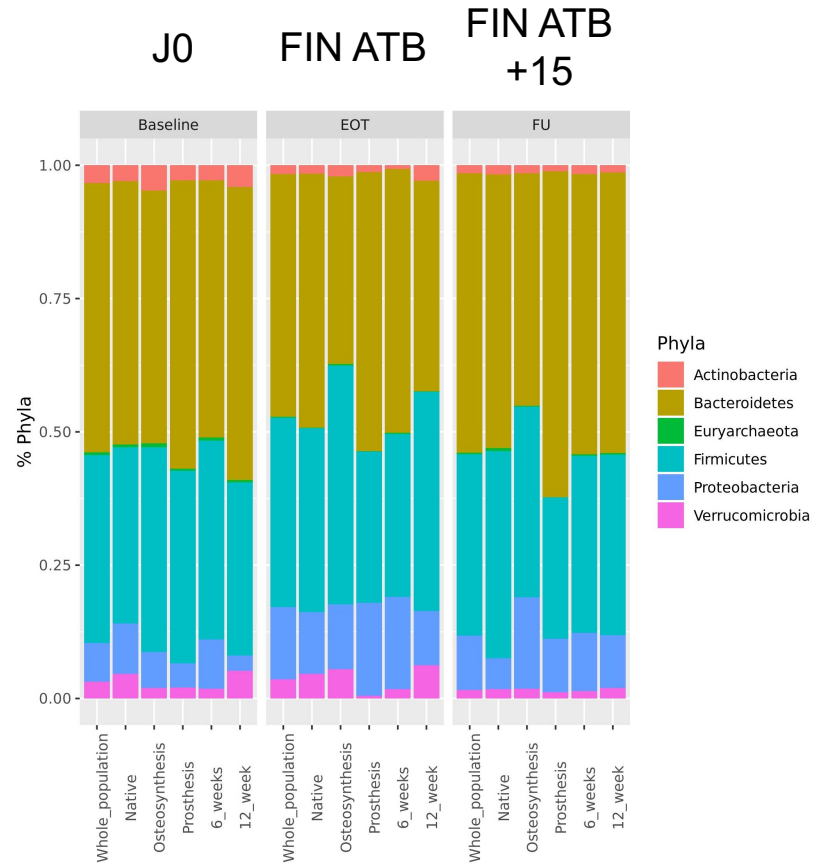
PRÉSENTIEL
& VIRTUEL



22es JN1, Montpellier du 30/08 au 1er/09/2021

<http://crioac2021.univ-lyon1.fr>

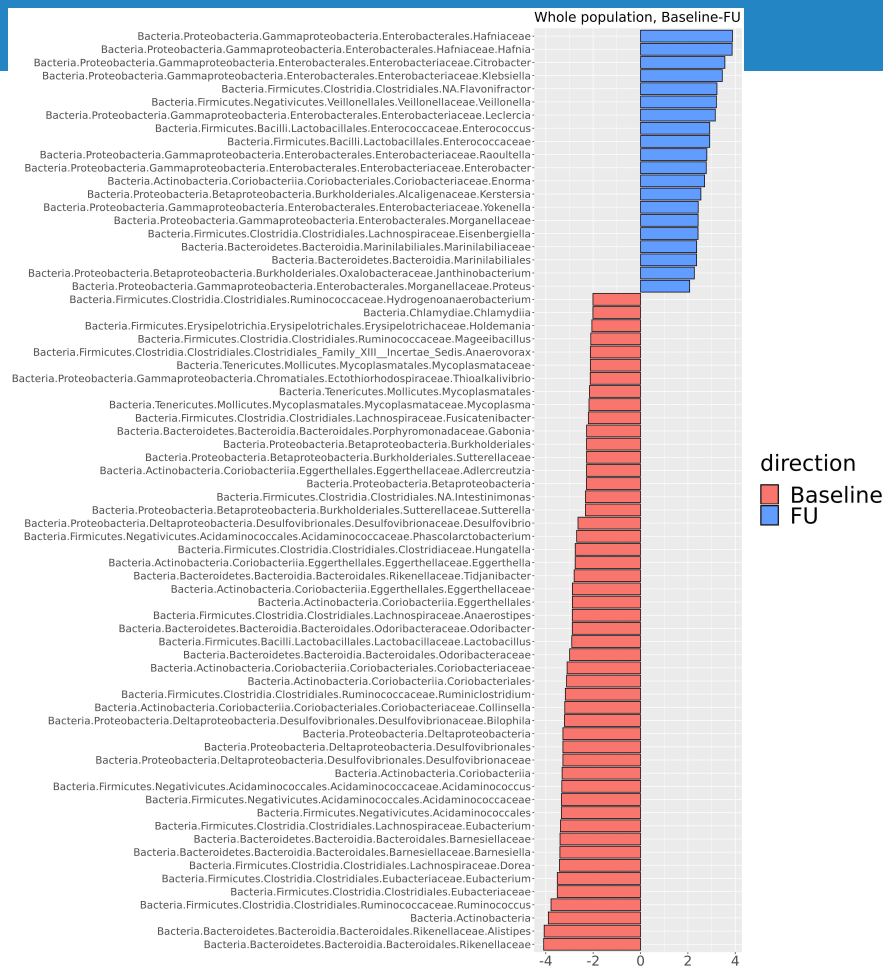
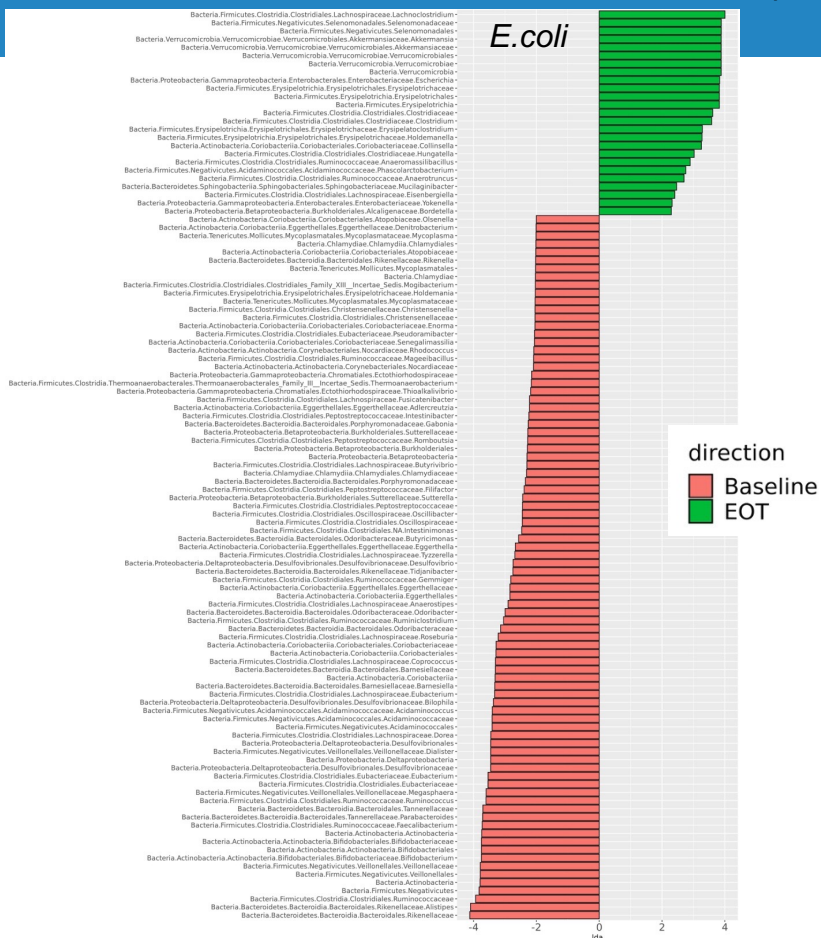
Evolution du profil taxonomique au cours du suivi



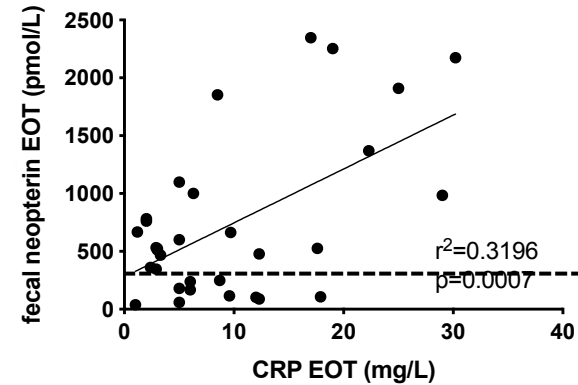
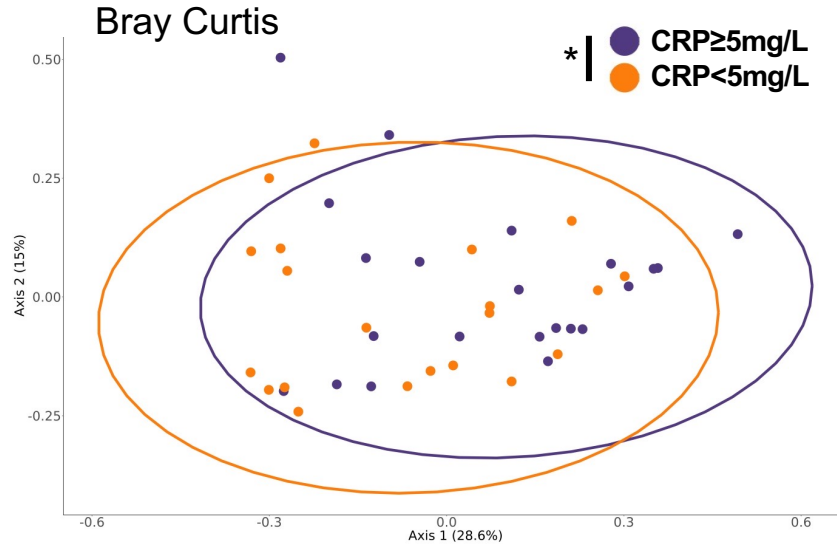
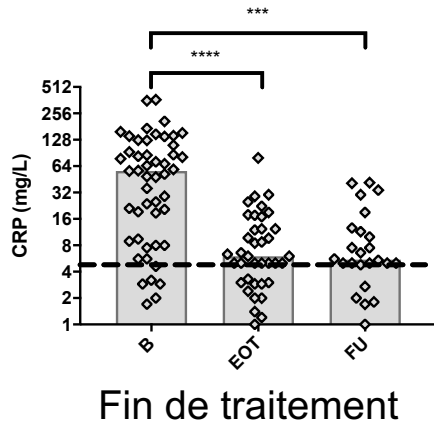
Des différences qualitatives qui peuvent persister à J15 post-traitement

Analyse LfESe

Akkermansia muciniphila



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



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

LEfSe

