



**AP-HP. Nord
Université
Paris Cité**

Fecal transplantation to Eradicate Colonizing Emergent Superbugs

PHRC-N 2019, Budget : 1050.000^E

Pr Victoire de Lastours

Equipe Mobile d'infectiologie, Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon

UMR-1137, Infection Antimicrobiens, Modélisation et Evolution (IAME), Inserm/ Université ParisCité

GFTF

Groupe Français de Transplantation Fécale

Contexte



- ❖ Augmentation colonisation et infections par E-BLSE et EPC
- ❖ Impact sur la mortalité, consommations d'antibiotiques et coût
- ❖ Augmentation durées d'hospitalisation et d'isolement, coût+++
- ❖ A ce jour aucun moyen efficace pour décoloniser patients
- ❖ Dysbiose associée au risque de portage et à un portage prolongé

Fecal Microbiota Transplantation and Successful Resolution of Multidrug-Resistant-Organism Colonization

Nancy F. Crum-Cianflone,^{*,†} Eva Sullivan,[‡] Gonzalo Ballon-Landa^{*}

Infectious Disease Division, Scripps Mercy Hospital, San Diego, California, USA^{*}; Infectious Disease Division, Naval Medical Center San Diego, San Diego, California, USA[†]; Pharmacy Department, Scripps Mercy Hospital, San Diego, California, USA[‡]

We report a case in which fecal microbiota transplantation (FMT) utilized for eradicated colonization with several multidrug-resistant organisms (MDRO) MDRO carriage and should be further investigated as a potential measure to beyond *C. difficile*.

CASE REPORT

ISSN 1538-0100(Print) • ISSN 2288-1954(Online)
http://dx.doi.org/10.5217/jr.2015.13.1.80
Intest Res 2015;13(1):80-84

INTESTINAL RESEARCH

Refractory *Clostridium difficile* Infection Cured With Fecal Microbiota Transplantation in Vancomycin-Resistant Enterococcus Colonized Patient

Mi-Ok Jang, Jun Hwan An, Sook-In Jung, Kyung-Hwa Park



Faecal microbiota transplantation for stool decolonization of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*

1805

USE OF STOOL TRANSPLANT TO CLEAR FECAL COLONIZATION WITH CARBAPENEM-RESISTANT *ENTEROBACTERIAE* (CRE): PROOF OF CONCEPT

• Session: Oral Abstract Session: New Insights into the Prevention and Control of MDR GNR

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Fecal Microbial Transplants Reduce Antibiotic-resistant Genes in Patients With Recurrent *Clostridium difficile* Infection

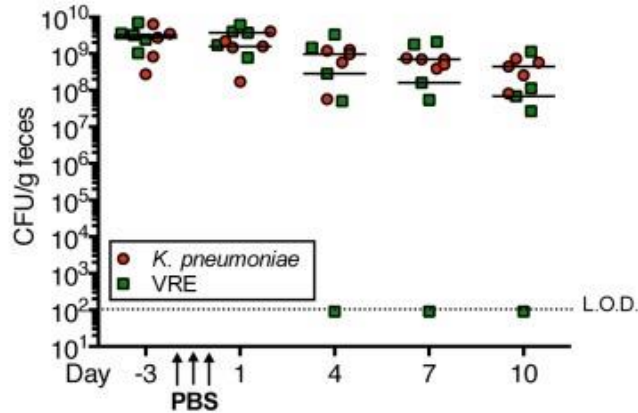
Dysbiose associée à la colonisation par bactéries hautement résistantes

■ VRE
■ *K. pneumoniae*

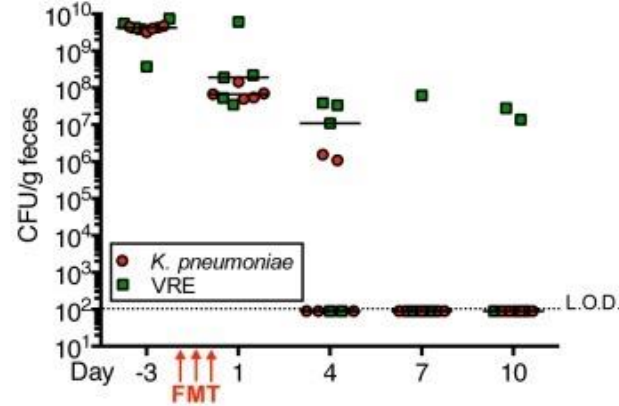
A



B



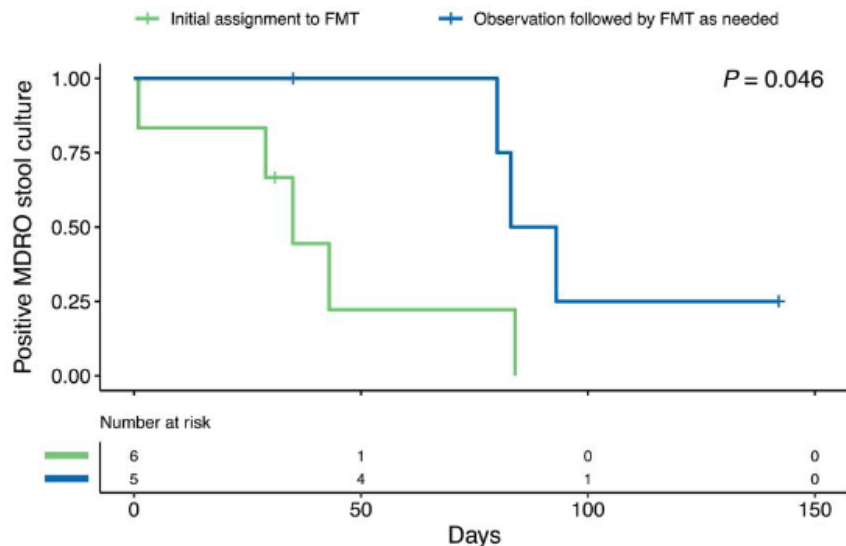
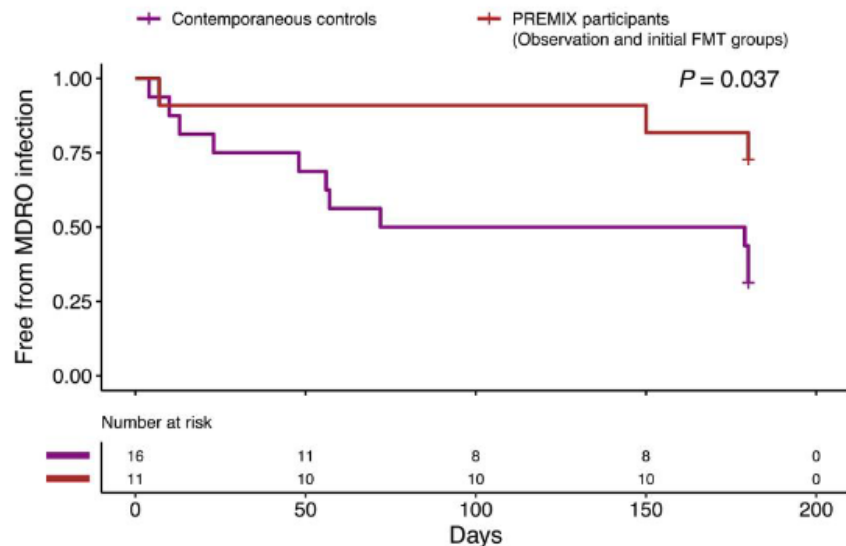
C



FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION

Fecal microbiota transplantation promotes reduction of antimicrobial resistance by strain replacement

Michael H. Woodworth^{1,2*}, Roth E. Conrad³, Marina Haldopoulos², Stephanie M. Pouch^{1,2}, Ahmed Babiker^{1,2,4}, Aneesh K. Mehta^{1,5}, Kaitlin L. Sitchenko^{1,4}, Charlotte H. Wang⁶, Amanda Strudwick¹, Jessica M. Ingersoll⁴, Cécile Philippe¹, Sarah Lohsen¹, Kumru Kocaman⁷, Blake G. Lindner⁷, Janet K. Hatt⁷, Rheinallt M. Jones⁸, Candace Miller⁴, Andrew S. Neish⁴,

C Time to negative MDRO stool culture**D** Time to MDRO infection

A 5-day course of oral antibiotics followed by faecal transplantation to eradicate carriage of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*: a randomized clinical trial

B.D. Huttner^{1,2,3,*}, V. de Lastours^{4,5}, M. Wassenberg⁶, N. Maharshak⁷, A. Mauris⁸,



Resistance of Gram-Negative Organisms:

Studying Intervention Strategies



Essai randomisé contrôlé ouvert multicentrique international

Critère de jugement principal: portage de E-BSLE ou EPC à J35

Caractéristiques des patients, n=39

	Contrôle (n = 17)	TMF (n = 22)
Femme; n	9	11
Age médian, années	65	65
Porteur d'E-BLSE; n (%)	88 %	100 %
Porteurs d'EPC	29 %	27 %
Hospitalisés à l'inclusion	53 %	41 %
Décolonisation à J30	4 (23,5)	10 (45,4)

Limites

- Manque puissance
- Décolonisation initiale
- Exclusion des immunodéprimés
- Quantité de selles ? #15g



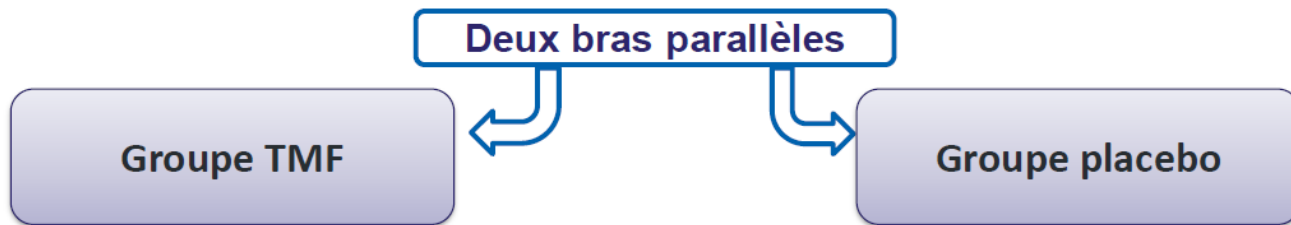
Fecal transplantation to Eradicate Colonizing Emergent Superbugs

- ❖ **Objectif principal** : Déterminer l'efficacité de la FMT pour décoloniser les patients porteurs d'enterobactéries BLSE ou ERC à J30 (+/-10j)

- ❖ **Objectifs secondaires**:
 - ❖ Décoloniser les porteurs de MDR-GNB à J90
 - ❖ Nb de jours d'isolement durant le séjour à l'hôpital
 - ❖ Durée d'hospitalisation
 - ❖ Episodes infections BHR/BMR
 - ❖ Endpoints microbiologiques : abondance relative BHR/BMR, scores de diversité et de richesse microbiote

Fecal transplantation to Eradicate Colonizing Emergent Superbugs

Etude en double aveugle, randomisée (1:1), contrôlée
vs placebo, multicentrique



- **Centre recruteur de donneurs** : CIC Bichat
- **Centres recruteurs de patients** : 10 centres AP-HP
- **Nb de donneurs** : 4 donneurs -> Plus de 4000 gélules disponibles
- **Nb de patients** : 82 patients chaque bras

Période d'inclusion : 36 mois

Suivi : 27 mois

Début inclusions Juin 20



Critères d'inclusion

1) Adulte (âge ≥ 18 ans et <105 ans)

2) Patients avec au moins un écouvillonnage rectal positif à une entérobactérie :

- Entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi (E-BLSE) ET une infection dans l'année par E-BLSE

ET/OU

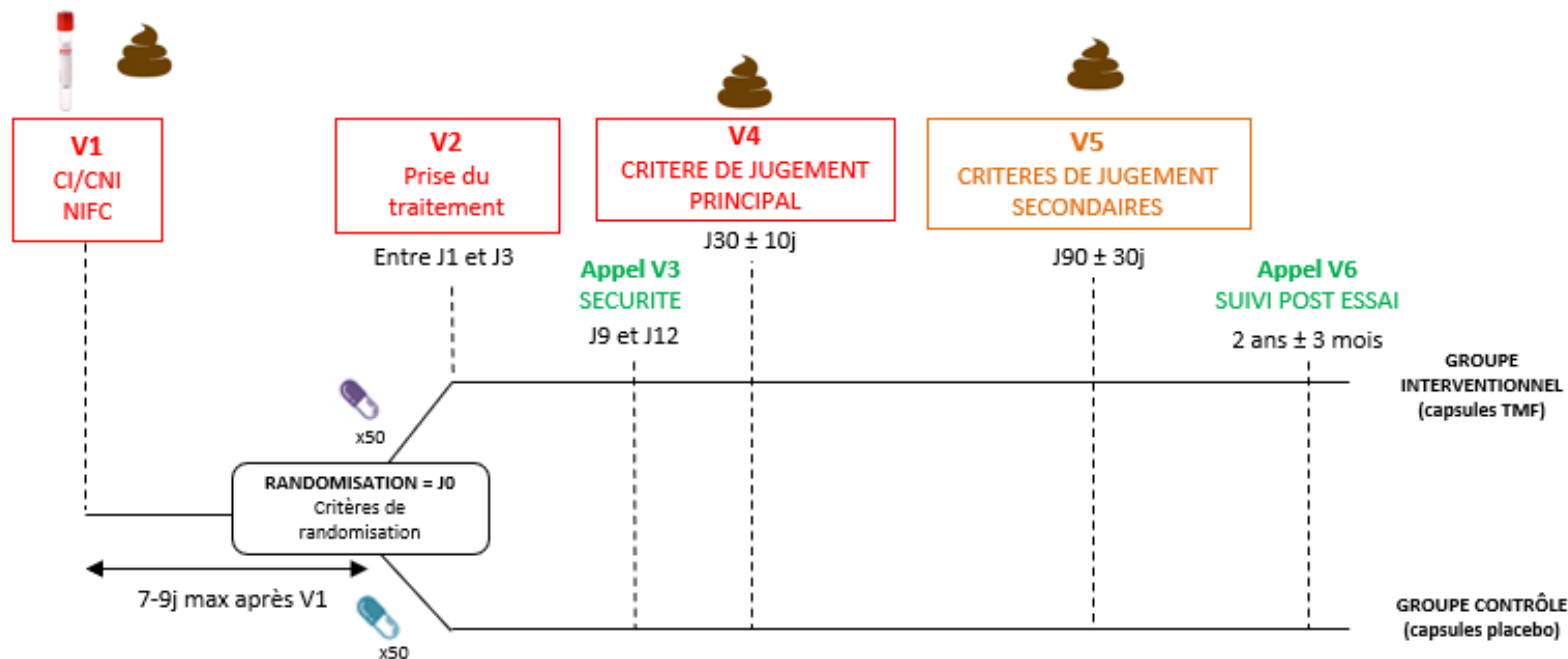
- Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (ERC)

3) Patient capable de prendre 50 gélules par voie orale en une journée et sans trouble de la déglutition.

Critères de non-inclusion

- 1) Traitement antibiotique en cours à l'exception de la prophylaxie antibiotique à long terme (pendant au moins 3 mois/an)
- 2) Patients hospitalisés en soins intensifs
- 3)  **Les patients immunodéprimés peuvent être inclus**
- 4) Femme utilisant des méthodes contraceptives (listes disponibles au niveau du protocole/résumé/eCRF) afin d'éviter une grossesse durant toute la durée de l'étude
- 5) Sujet sous mesure de protection légale (tutelle ou curatelle)
- 6) Participation à une autre recherche interventionnelle
- 7) Patient sous AME
- 8) Refus de participation à cette recherche

Design de l'étude



Présentiel obligatoire
Présentiel conseillé, possible par téléphone

3 visites en présentiel
Trajets patients payés

Centres investigateurs



AP-HP. Nord
Université
Paris Cité

Centre	Investigateur Principal
Beaujon	V. de Lastours
Bichat	Solen Kernéis
Raymond Poincaré	Aurélien Dinh
Kremlin Bicêtre	Leila Escaut
Lariboisière	Anne-Lise Munier
Mondor	Raphaël Lepeule
Pitié Salpêtrière	Alexandre Bleibtreu
Saint Antoine	Laure Surgers
Saint Louis	Diane Ponscarme
Tenon	Ruxandra Calin

**Coordination: Mme Roza Rahli : roza.rahli@aphp.fr
victoire.de-lastours@aphp.fr**



AP-HP. Nord
Université
Paris Cité



FeCeS



Université
Paris Cité

Coordination: Mme Roza Rahli : roza.rahli@aphp.fr
victoire.de-lastours@aphp.fr

01 40 87 52 27

GFTF

Groupe Français de Transplantation Fécale