

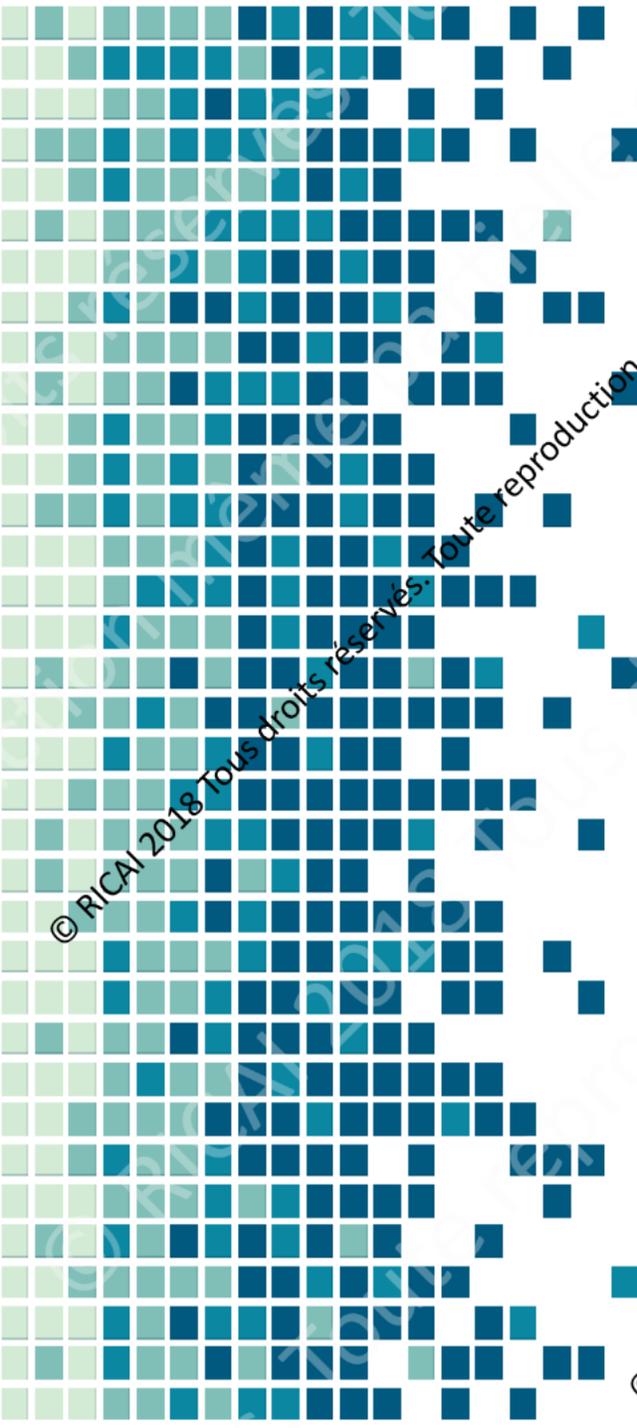
# Bacilles à Gram négatifs multirésistants et microbiotes intestinal et oropharyngé

C. Fontaine, L. Armand-Lévy, E. Denamur, M. Maignan, A. Nazimoudine, J.-F. Timsit, E. Ruppé

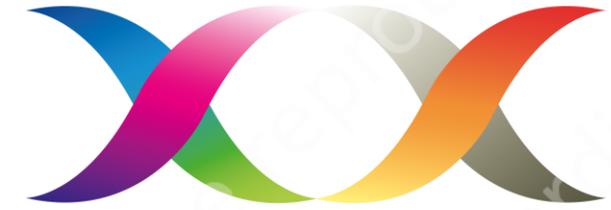


R I C A I

38<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire  
de Chimiothérapie Anti-Infectieuse



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



R I C A I

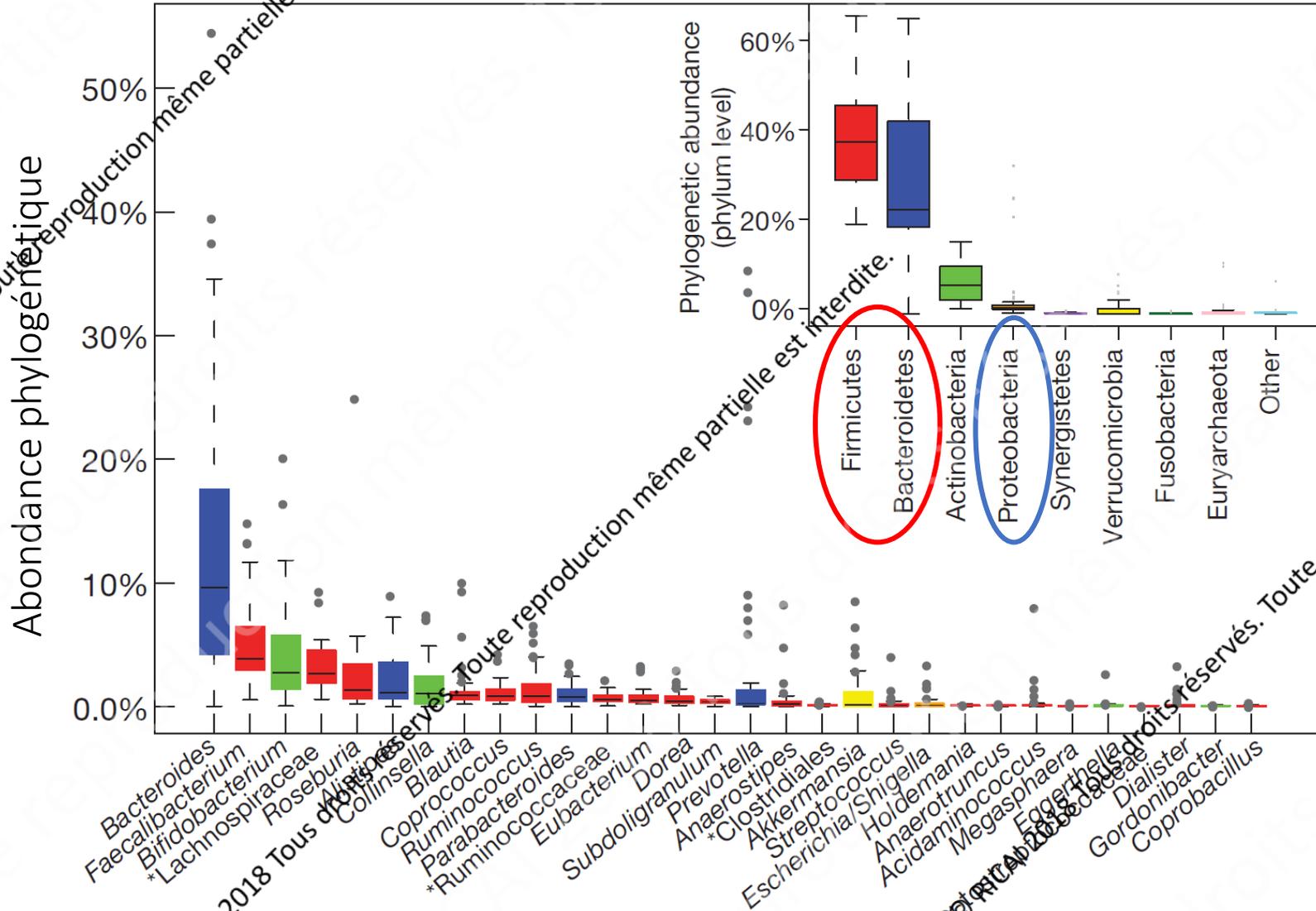
1. INTRODUCTION
2. OBJECTIFS
3. MATERIELS ET METHODES
4. RESULTATS
5. DISCUSSION ET CONCLUSION

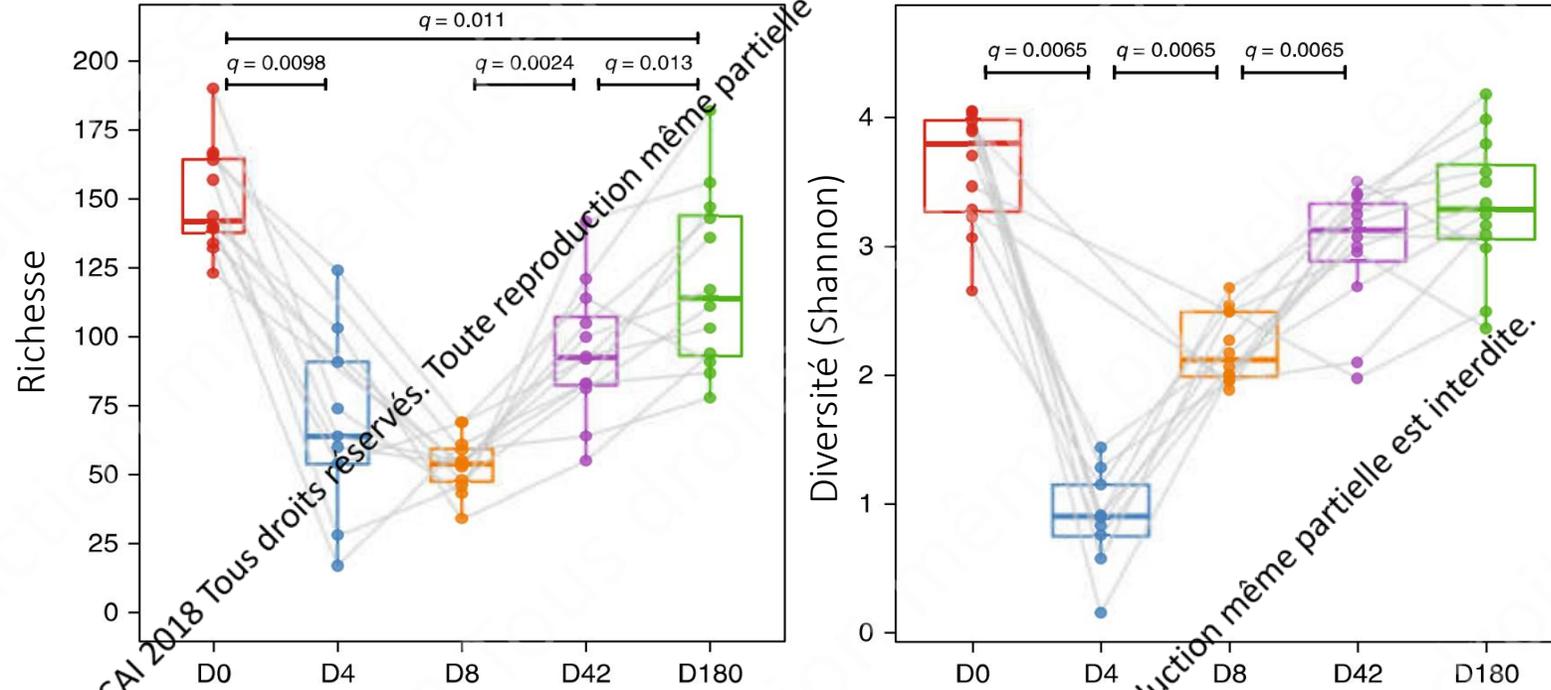
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



# Composition du microbiote





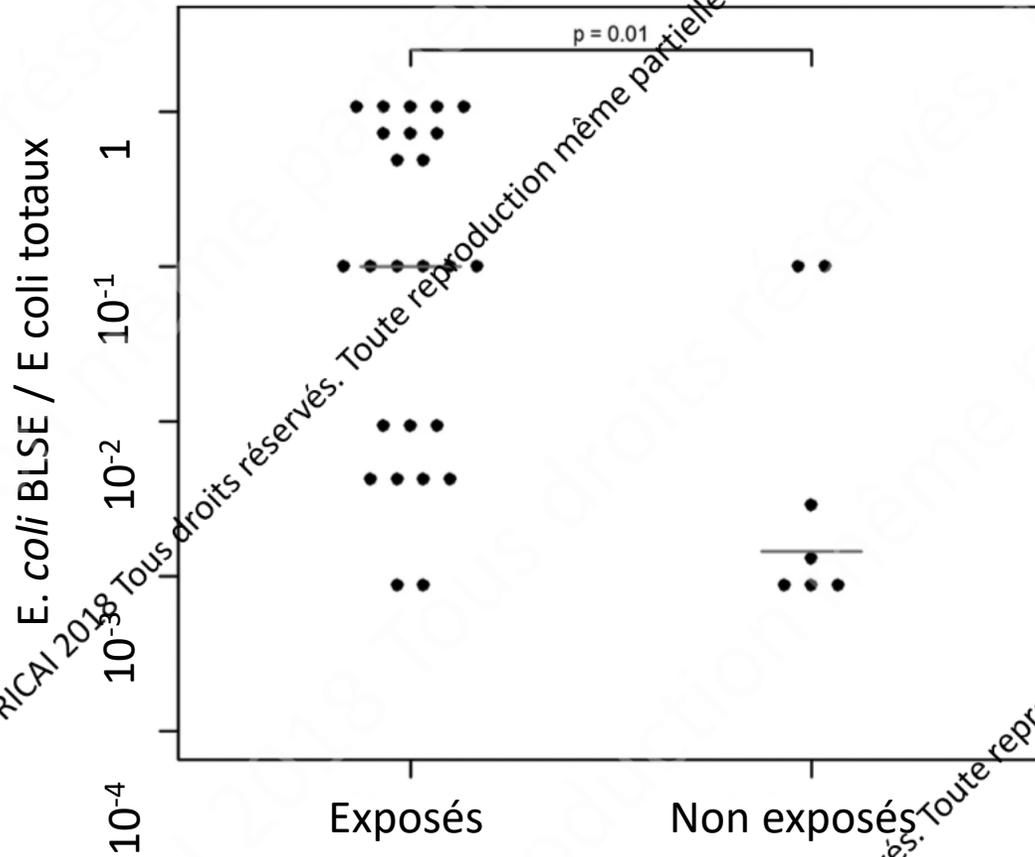
12 sujets sains  
 Exposés à 4 jours d'antibiotiques  
 Meronem, gentamicine et vancomycine  
 Prélèvements de selles, suivi pendant 6 mois  
 Etude richesse / diversité microbiote intestinal

Elimination des bactéries sensibles

Multiplication des bactéries résistantes (pression de sélection)

Altération effet barrière

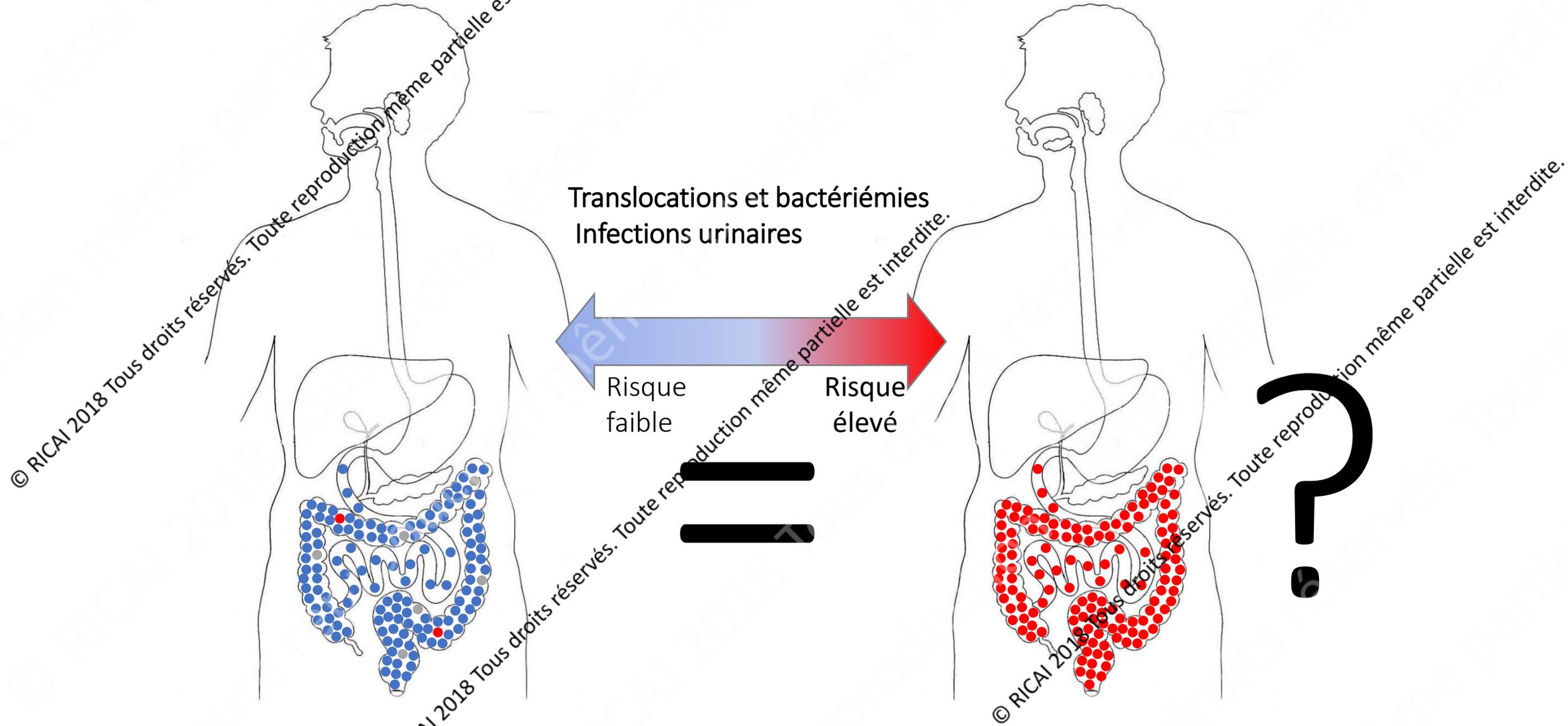
Altération capacité de résilience



458 patients  
 Exposition antibiotique ou non dans les 3 mois  
 Ecouillons rectaux, détection *E. coli* BLSE  
 Calcul abondance relative en *E. coli* BLSE

Seul facteur associé à une AR élevée en *E. coli* BLSE: **exposition antibiotique dans les 3 mois**

Abondance relative (AR): quantité *E. coli* BLSE / quantité *E. coli* totaux



## 20% d'infections associées aux soins

Tabah A. 2012. Intensive Care Medicine

## 1<sup>ère</sup> cause de mortalité: 25%

Garrouste-Orgeas M. 2006. Clinical Infectious Diseases

## Antibiothérapies chez 50 à 80% des patients

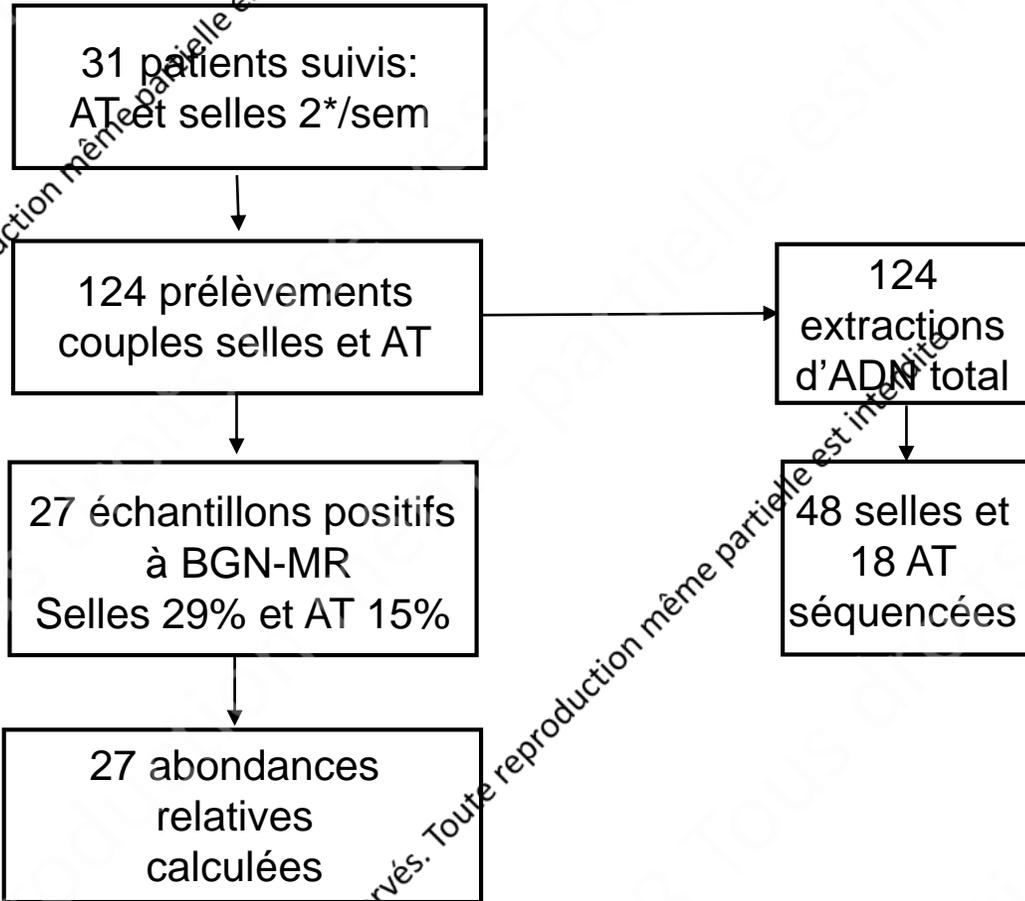
Emergence multirésistance, surtout chez les BGN-MR: entérobactéries productrices d'une céphalosporinase, d'une BLSE ou d'une carbapénémase, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*

Rapport REA-RAISIN 2016

BGN-MR: bacilles à Gram négatif multirésistants

Etude du lien entre l'abondance relative des BGN-MR  
(entérobactéries C3G-R ou BGN non fermenteur ceftazidime-R) et  
la composition du microbiote intestinal

- ✓ Lien entre la colonisation intestinale à *Enterococcus faecium* et la composition du microbiote intestinal
- ✓ Lien entre les abondances relatives intestinales et oropharyngées des BGN-MR
- ✓ Impact des antibiotiques
- ✓ Lien entre l'abondance relative intestinale des BGN-MR et la survenue d'infections à BGN-MR



13 échantillons selles  
positifs à *E. faecium*  
21%

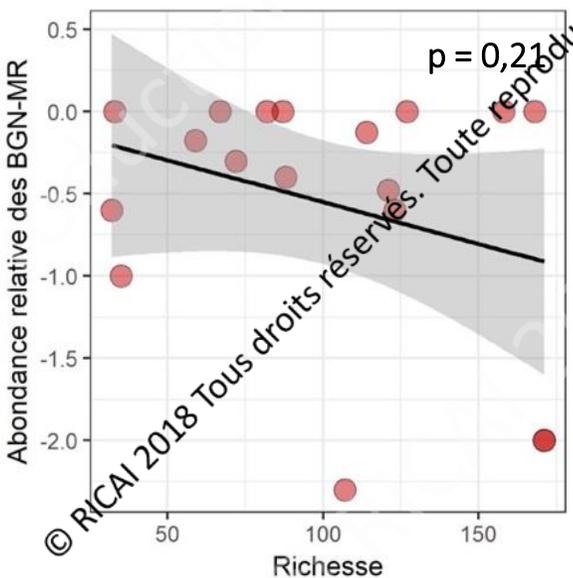
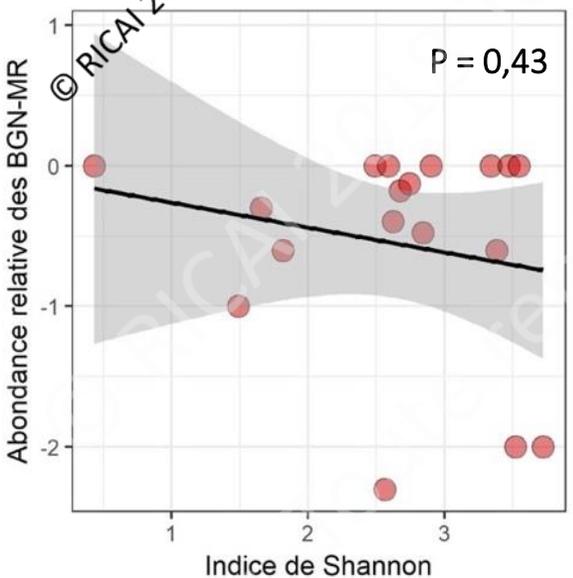
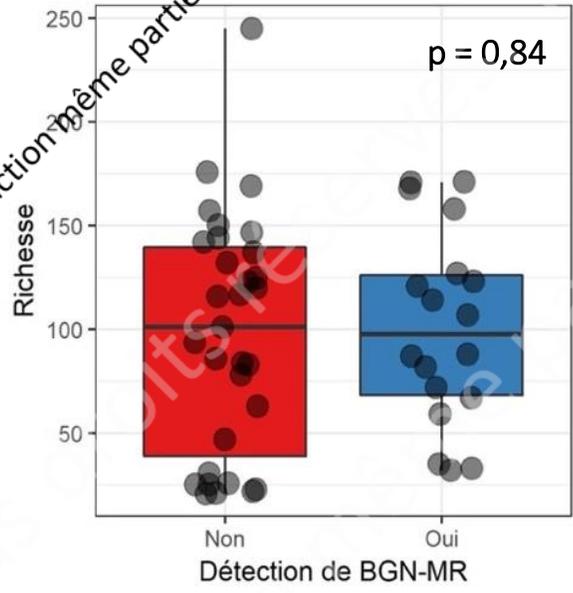
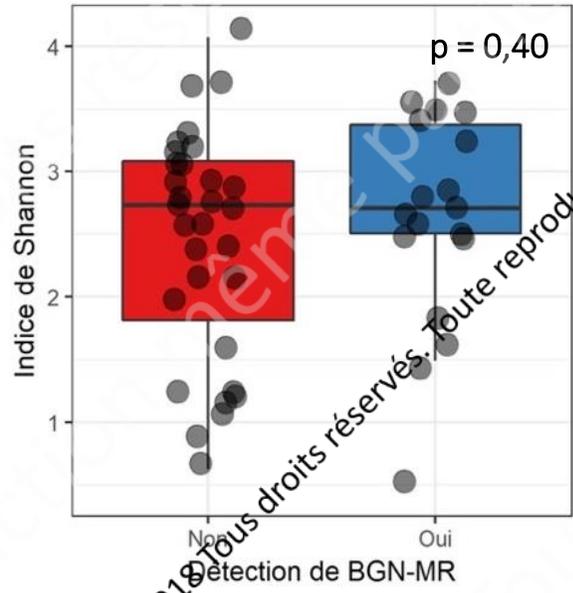
Cohorte prospective  
Janvier – Février 2018  
Réanimation médicale Bichat

Cultures quantitatives  
Milieux sélectifs – MALDI-TOF  
Antibiogrammes

Profiling 16S, région V4  
Plateforme MiSeq Illumina  
Analyse bio-info Shaman

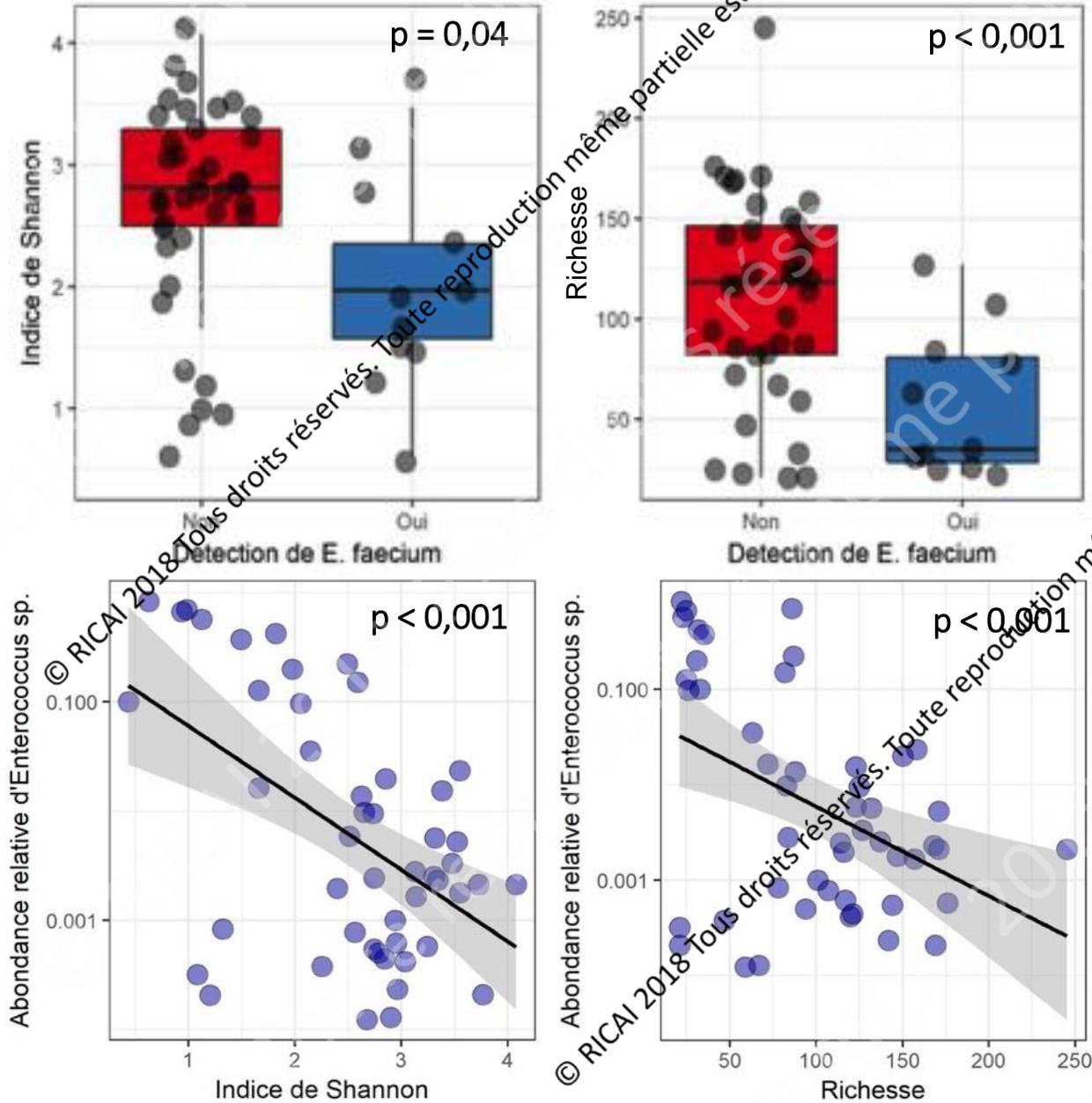
**Richesse** (nombre d'OTUs) et  
**Diversité bactérienne**  
(Shannon)

Abondance relative: quantité BGN-MR / quantité BGN totaux



**Pas de lien** entre la détection d'une colonisation intestinale à BGN-MR et les diversité / richesse du microbiote intestinal

**Pas de lien** entre l'AR intestinale en BGN-MR et les richesse et diversité du microbiote intestinal

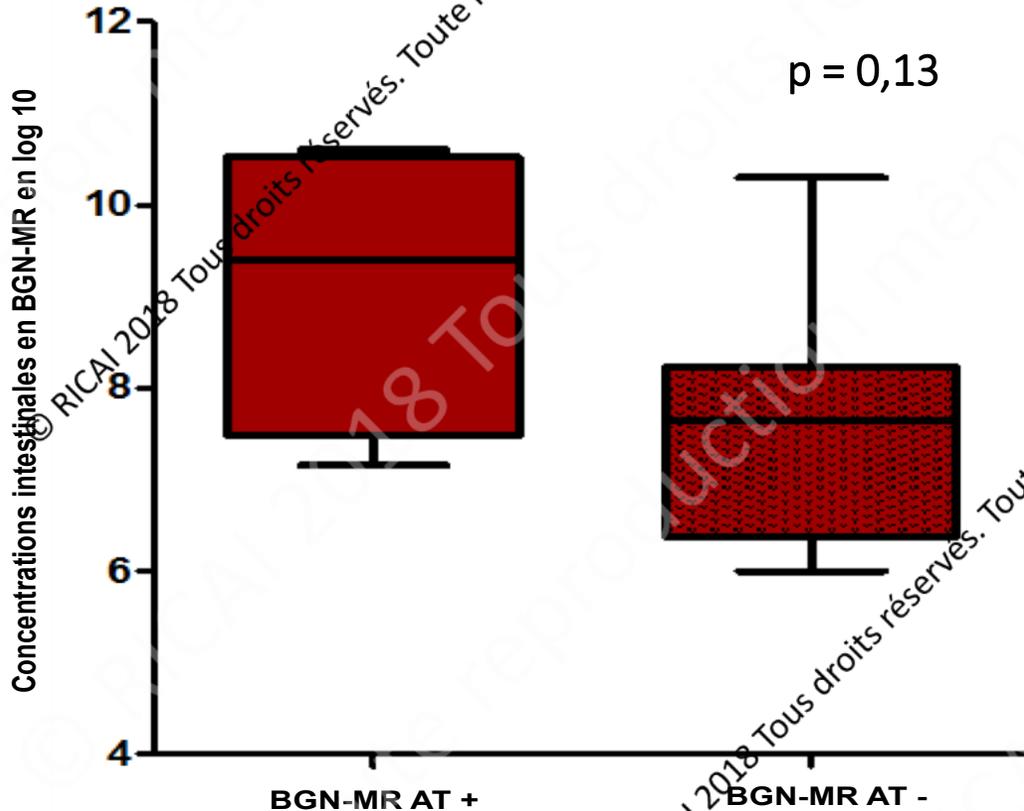


**Diminution significative** de diversité et richesse du microbiote intestinal chez les patients colonisés à *E. faecium*

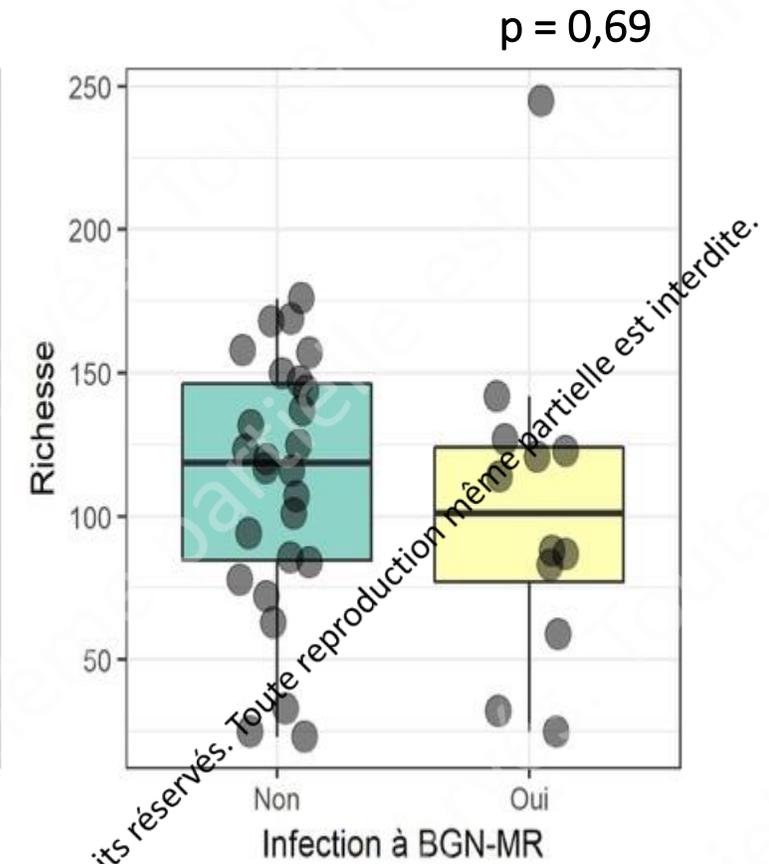
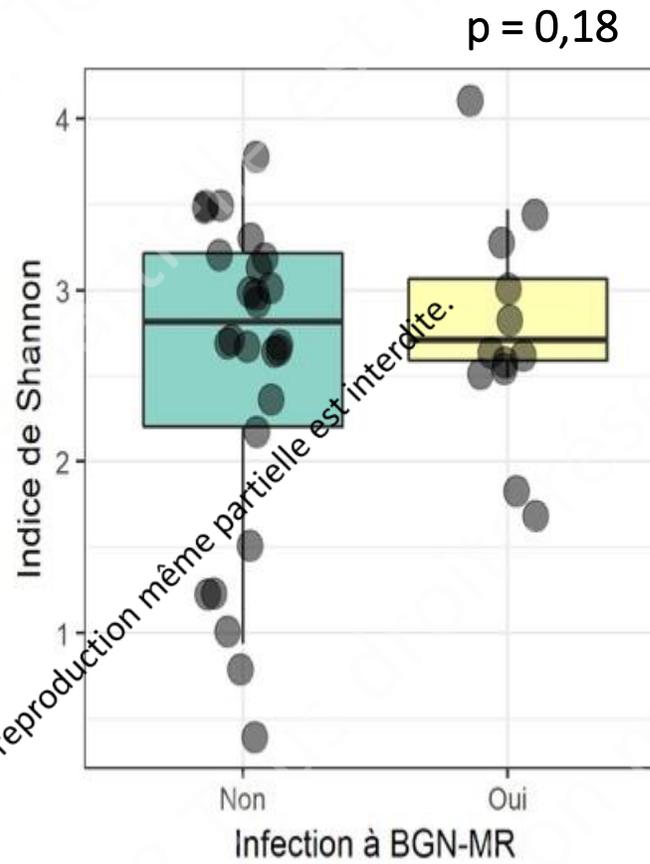
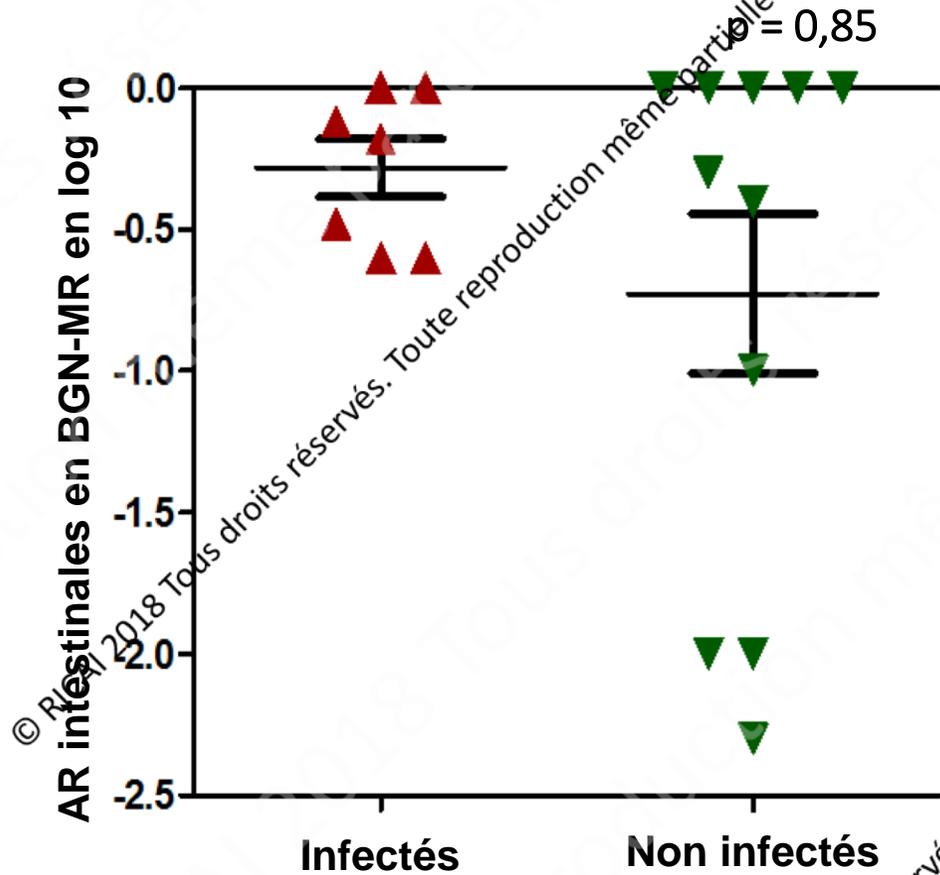
**Diminution significative** de diversité et richesse du microbiote intestinal quand l'AR intestinale du genre *Enterococcus* augmentait

5 couples de prélèvements sélles et AT positifs au même BGN-MR

Colonisation oropharyngée toujours concomitante ou suivait la colonisation intestinale (sauf 1 cas de *Stenotrophomonas maltophilia*)



Pas de différence significative dans les concentrations intestinales en BGN-MR qu'il y ait ou non une colonisation oropharyngée



Sept IAS à BGN-MR (dont 4 PAVM) dans les 7 jours suivant un prélèvement intestinal positif à BGN-MR

Pas de lien entre AR intestinale à BGN-MR, composition du microbiote intestinal et infection

- ✓ Pas de lien entre l'AR intestinale des BGN-MR et la composition du microbiote intestinal en réanimation
  - ✓ Faible effectif de patients
  - ✓ 29% de selles positives à BGN-MR
  - ✓ AR intestinales toutes très élevées
- ✓ Lien observé avec le genre *Enterococcus*
  - ✓ *Freedberg et al. 2018. Intensive Care Medicine: association avec mortalité J30 et survenue d'infections*
- ✓ **Entérocoques: marqueur de dysbiose intestinale ?**

- ✓ La colonisation intestinale semble précéder celle de l'oropharynx
  - ✓ Colonisation oropharyngée: étape préalable de colonisation intestinale?
  - ✓ Lien difficile à analyser sur 9 échantillons d'AT positifs
- ✓ 7 infections à BGN-MR
  - ✓ Pas de lien significatif avec l'AR intestinale des BGN-MR
    - ✓ AR toutes très élevées
    - ✓ Groupe à basse AR à faible risque d'IAS difficile à identifier
    - ✓ *Ruppé E. 2013. AAC – AR intestinale en eBLSE plus élevée si infection urinaire à eBLSE*

✓ Etude pilote

✓ Etude de plus grande envergure:

- ✓ Augmentation de l'effectif de patients et des prélèvements positifs
- ✓ Ecouvillons rectaux ?

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

## Remerciements:

Dr Etienne Ruppé

Dr Laurence Armand-Lefèvre

Pr Jean-François Timsit

Pr Erick Denamur

Laboratoire IAME hôpital Bichat Claude-Bernard

Laboratoire Bactériologie hôpital Bichat Claude-Bernard

Réanimation Médicale et Infectieuse hôpital Bichat Claude-Bernard



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.