

Résistance aux antibiotiques : le CHU de Nantes identifie une nouvelle piste grâce à l'étude du microbiote intestinal

Publiés en février dans la [revue scientifique Gut microbes](#), les résultats de l'étude Arcmi menée par les équipes du CHU de Nantes en collaboration avec l'AP-HP (hôpital Bichat-Claude Bernard) et l'Inserm montrent l'importance de la diversité des gènes de résistance aux antibiotiques présents dans le microbiote intestinal dans la protection contre l'acquisition d'une bactérie résistante. Ces résultats tout à fait nouveaux ouvrent la voie à des traitements personnalisés afin de limiter les dommages collatéraux des antibiotiques.

Exposition aux antibiotiques et antibiorésistance*

L'exposition aux antibiotiques est connue pour accroître le risque d'acquisition d'une bactérie résistante, augmentant ainsi le risque de développer une infection. L'étude Arcmi réalisée au CHU de Nantes visait à étudier la proportion de patients qui acquiert une bactérie productrice de bêta lactamases à spectre étendu (une enzyme qui rend la bactérie résistante à certains antibiotiques très utilisés pour traiter les infections sévères) après la prise de l'antibiotique Ceftriaxone. Cette étude a mobilisé le service des urgences, le centre de ressources biologiques et le laboratoire de bactériologie du CHU de Nantes.

Une première étude en vie réelle pour mieux comprendre les mécanismes de résistance

Si les facteurs de risque clinique d'acquisition de la bactérie bêta lactamases à spectre étendu sont bien établis, le rôle du microbiome intestinal et du résistome (gènes de résistance) reste incertain. Ainsi, **143 patients pris en charge au CHU de Nantes ont participé à cette étude**. Le microbiote intestinal a été analysé grâce à des prélèvements rectaux réalisés à J0 (avant l'administration de l'antibiotique), J+5 et J+30. **L'analyse du microbiote a été réalisée grâce à la plateforme GenoBIRD de Nantes Université.**

Les résultats de l'étude Arcmi démontrent que :

- 15% des patients ont acquis la bactérie multirésistante à 30j ;
- la composition du microbiote n'est pas différente à J0 entre les patients qui développent la bactérie multirésistante et ceux qui ne la développent pas ;
- l'exposition à l'antibiotique Ceftriaxone a induit une réduction profonde et durable de la richesse et de la diversité microbiennes chez tous les patients ;
- Les patients qui n'ont pas acquis la bactérie multirésistante présentaient à J0 un répertoire significativement plus riche et plus diversifié de gènes codant pour l'enzyme (bêta-lactamases) qui dégrade l'antibiotique.

*L'antibiorésistance est la capacité d'une bactérie à résister à la prise d'un ou plusieurs antibiotiques.

« Cette étude a permis de démontrer pour la première fois, dans des conditions de vie réelle, que la présence de ces gènes de résistance est indépendamment associée à un effet protecteur contre l'acquisition d'une bactérie résistante. Ces recherches soulignent l'importance de la diversité fonctionnelle du résistome. Cela ouvre la voie à des traitements personnalisés pour les patients. L'intérêt est de limiter l'exposition des patients aux antibiotiques quand ce n'est pas nécessaire afin de réduire l'antibiorésistance. »



D^r Quentin Le Bastard et P^r Emmanuel Montassier

P^r Emmanuel Montassier et D^r Quentin Le Bastard, médecins urgentistes au CHU de Nantes

« L'étude Arcmi illustre la place centrale du microbiote intestinal dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques. Grâce à des approches bioinformatiques innovantes mises en place dans notre unité de recherche IAME, nous avons pu détecter des mécanismes de résistance difficilement accessibles et sous-étudiés jusque-là. Nous avons pu montrer qu'ils jouaient un rôle de protection naturel du microbiote lors des traitements antibiotiques, soulignant le besoin de continuer les recherches dans cette direction afin d'élaborer des solutions visant à préserver le microbiote intestinal lors des traitements antibiotiques. »

P^r Etienne Ruppé, bactériologiste à l'Hôpital Bichat (AP-HP, Paris), et chercheur dans l'unité IAME (Inserm, Université Paris Cité, Université Sorbonne Paris Nord)

A propos du CHU de Nantes

Au cœur de la Métropole Nantaise, le CHU de Nantes compte près de 13 000 collaborateurs qui contribuent au rayonnement des valeurs du service public hospitalier : égalité, continuité, neutralité et adaptabilité. Avec ses neuf établissements, le CHU de Nantes constitue un pôle d'excellence, de recours et de référence aux plans régional et interrégional tout en délivrant des soins courants et de proximité aux 800 000 habitants de la métropole Nantes/Saint-Nazaire. Situé sur la rive sud de la Loire, un nouvel hôpital verra le jour en 2027. Plus grand projet hospitalier actuellement conduit en France, il sera le socle du futur quartier de la santé, un projet de dimension européenne. Avec 1 417 lits et 296* places ainsi qu'une augmentation de lits en soins critiques (10%), le nouvel hôpital proposera 64% de séjours en ambulatoire dans un environnement plus moderne, connecté, écologique et confortable, tant pour les patients que les professionnels.

*activités de court séjour réparties sur les sites Ile de Nantes et Hôpital Nord Laennec

À propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP est au premier rang de la recherche clinique en France. Ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupes hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Université Paris-Saclay ; AP-HP. Hôpitaux universitaires Henri-Mondor et AP-HP. Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis) conventionnés avec sept universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP est forte de 25 fédérations hospitalo-universitaires (FHU), 8 instituts hospitalo-universitaires (IHU) d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, IHU Sepsis, Institut du Cerveau de l'Enfant, reConnect, Institut de la Leucémie Paris Saint-Louis), 4 sites de recherche intégrée en cancérologie (SIRIC) dont 1 pédiatrique, ainsi que du plus grand entrepôt de données de santé (EDS) en France. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 920 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 11 000 publications scientifiques, plus de 2 500 études promues par l'AP-HP sont en cours. En 2020, l'AP-HP a obtenu le label Institut Carnot, qui reconnaît la qualité de sa recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. En outre, la Fondation de l'AP-HP agit aux côtés des patients, des soignants et des chercheurs pour la médecine du futur, l'humain au cœur de l'hôpital et la santé de tous. aphp.fr

Contact presse

Zakaria Gambert
zakaria.gambert@chu-nantes.fr - 07 77 25 95 47

