

Colonisation **néonatale** par *Enterobacterales* productrices de bêta-lactamase à spectre étendu dans les pays à bas revenus



Anne-Lise Beaumont

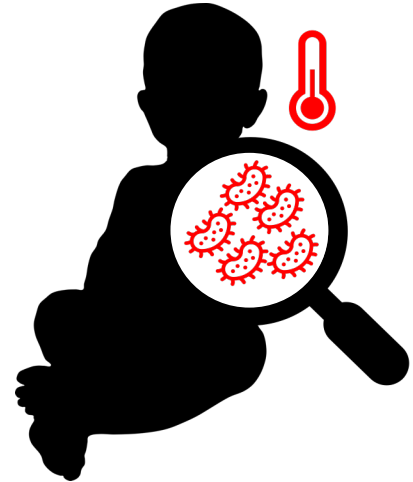
Unité « Epidémiologie & Modélisation de la Résistance aux Anti-Infectieux » (Pr Guillemot)
Institut Pasteur Paris
INSERM, CESP, Université Paris-Saclay, UVSQ,

Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

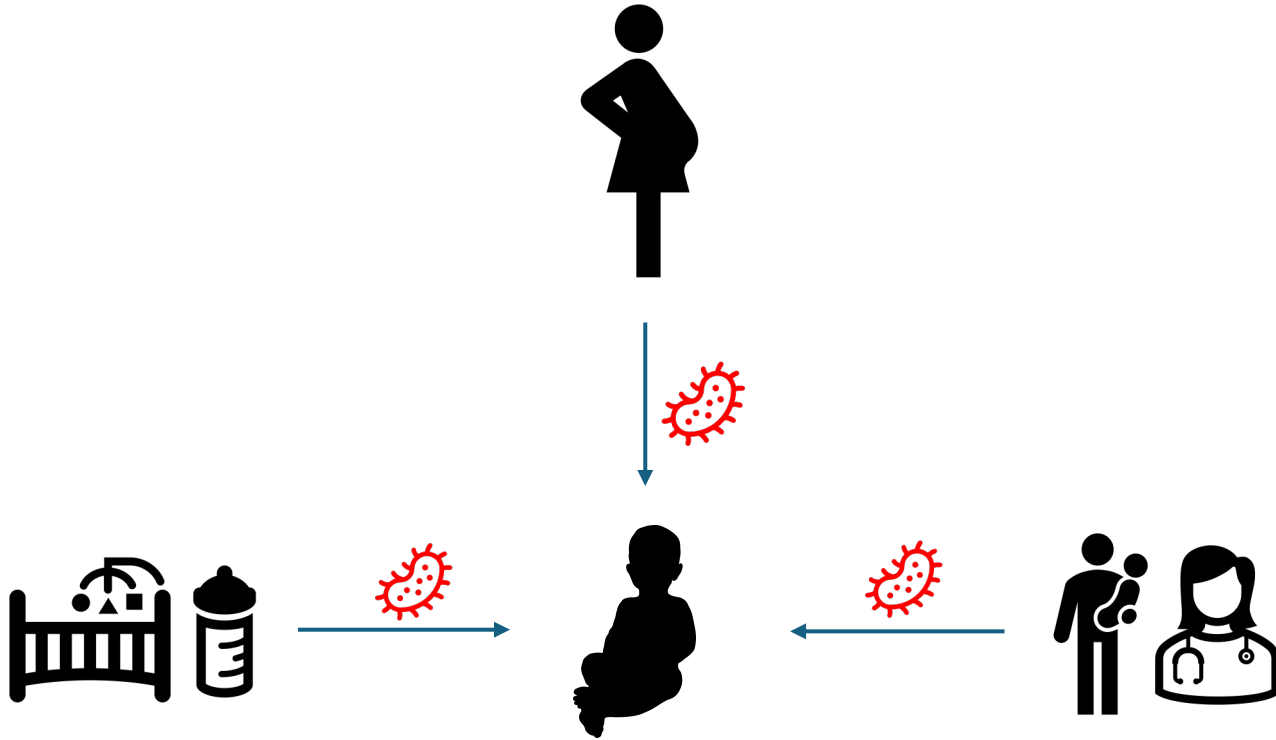
- Intérêts financiers : 0
- Liens durables ou permanents : 0
- Interventions ponctuelles : 0
- Intérêts indirects : 0

Introduction

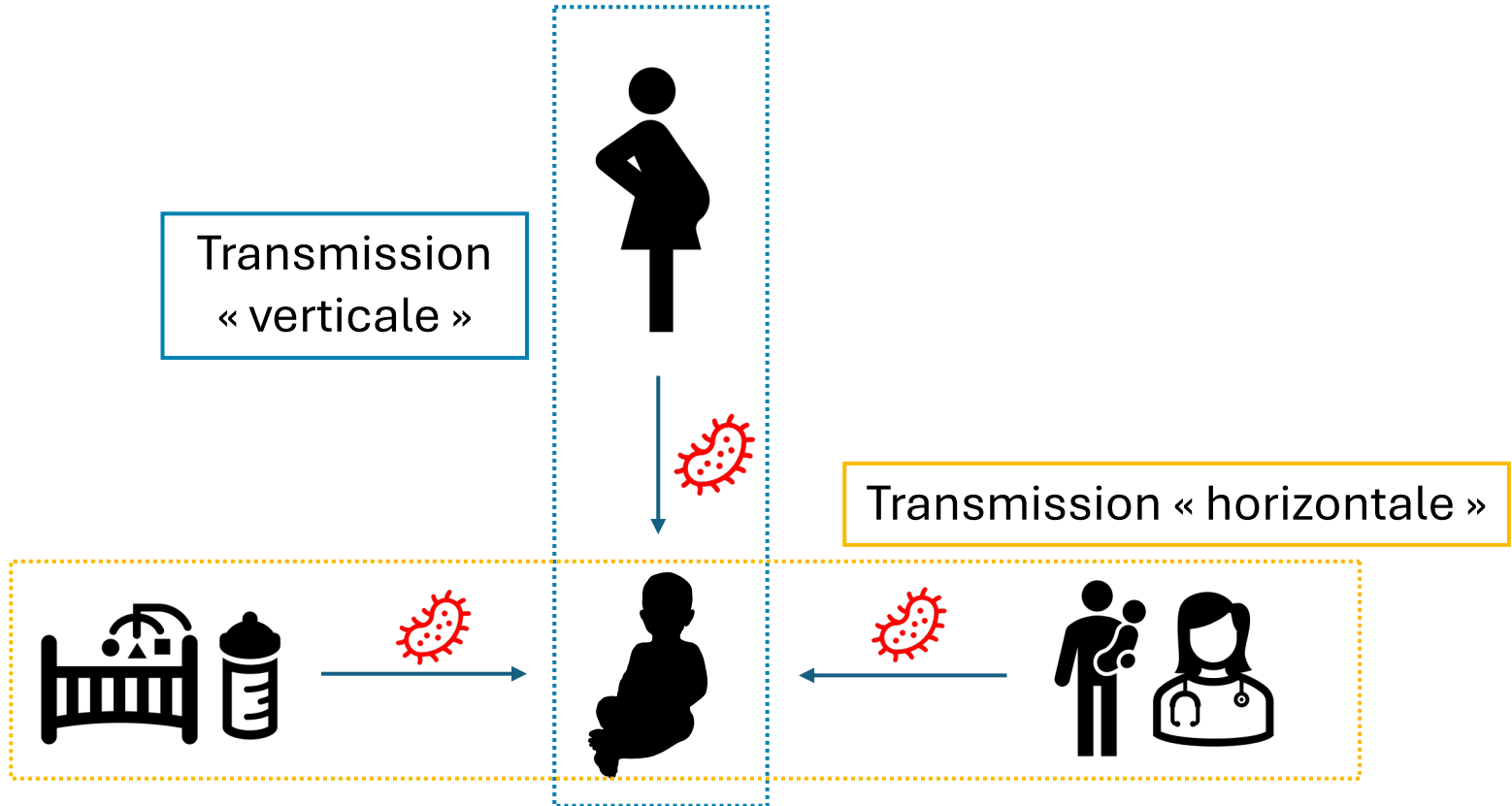
- **Pays à faibles ressources** : 99% des décès chez les < 5 ans (*Rudd et al 2020*)
- Période **néonatale** (<28 jours) :
 - 50% des décès des enfants de < 5 ans (*Liu et al, 2016*)
 - Première cause : infections bactériennes sévères
 - Entérobactéries ++, proportion significative **d'E-BLSE** (*Huynh et al 2020*)
- Infection précédée d'une phase de **colonisation**



Introduction



Introduction



Introduction

- Transmission verticale = voie majoritaire ?

(Denkel, 2014 ; Matok 2021 ; Neeman 2020)

- **Faible niveau de preuves !**
- Pourtant : question essentielle pour **guider les stratégies de prévention**

Objectif

Identifier la part de
la transmission verticale versus horizontale
dans l'acquisition néonatale de E-BLSE
et leurs facteurs de risque

Méthodologie: données



■ Cohorte bicentrique mère-enfant

- Projet ancillaire de la cohorte BIRDY (2014-2021)
- Madagascar et Cambodge
- Recrutement communautaire à T3 de grossesse
- Recueil de selles de la mère à l'accouchement + du nouveau-né < 72h
 - Mise en culture sur milieu sélectif E-BLSE
 - Identification bactérienne, antibiogramme, WGS (Illumina)



Méthodologie: analyses



- Quantifier la part de la transmission **verticale** versus **horizontale**:
 - Comparaison des génomes des souches de la mère et du nouveau-né
 - Analyse bio-informatique par inférence phylogénétique



- Identification des **facteurs de risque**:
 - Outcome: acquisition **horizontale** d'E-BLSE
 - Méthode: régression logistique

Résultats



131 mother-baby pairs
sampled



365 mother-baby pairs
sampled

Résultats



131 mother-baby pairs
sampled



102 mothers
ESBL carriers



365 mother-baby pairs
sampled



151 mothers
ESBL carriers

Prévalence de la colonisation chez la femme enceinte:





78% (102/131)

41% (151/365)

Résultats





 **131** mother-baby pairs sampled

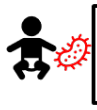
 **102** mothers ESBL carriers

 **70** newborns ESBL carriers



 **365** mother-baby pairs sampled

 **151** mothers ESBL carriers

 **118** newborns ESBL carriers

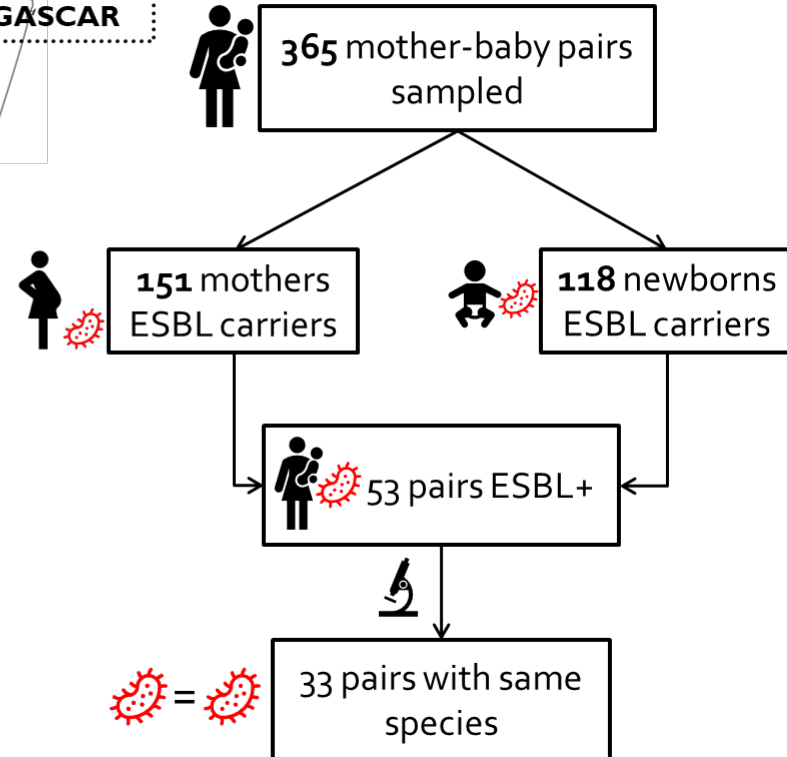
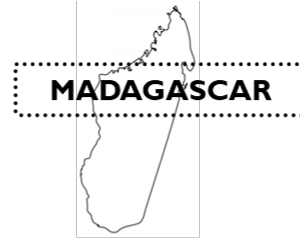
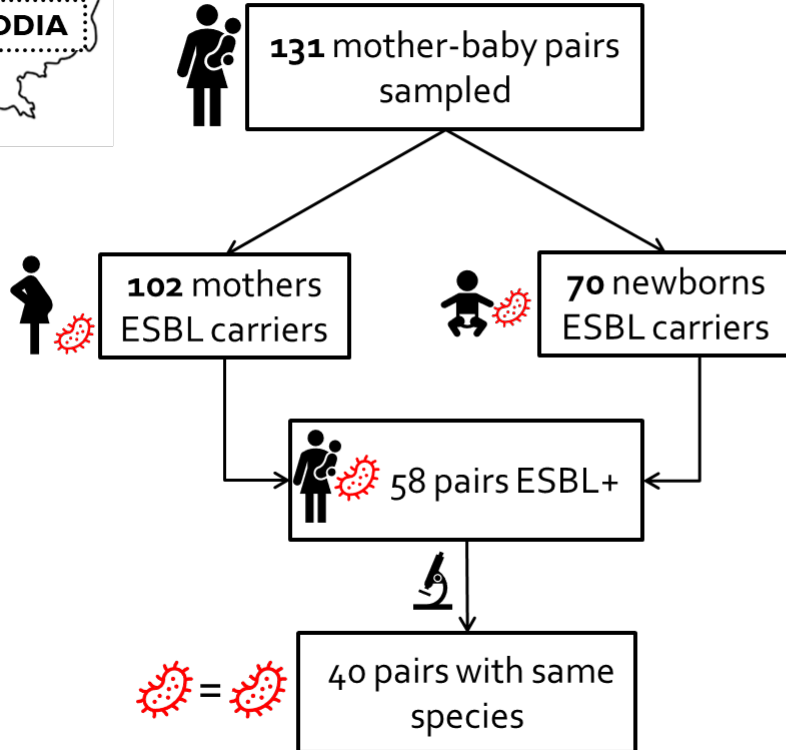
Prévalence de la colonisation chez le nouveau-né (avant J3):



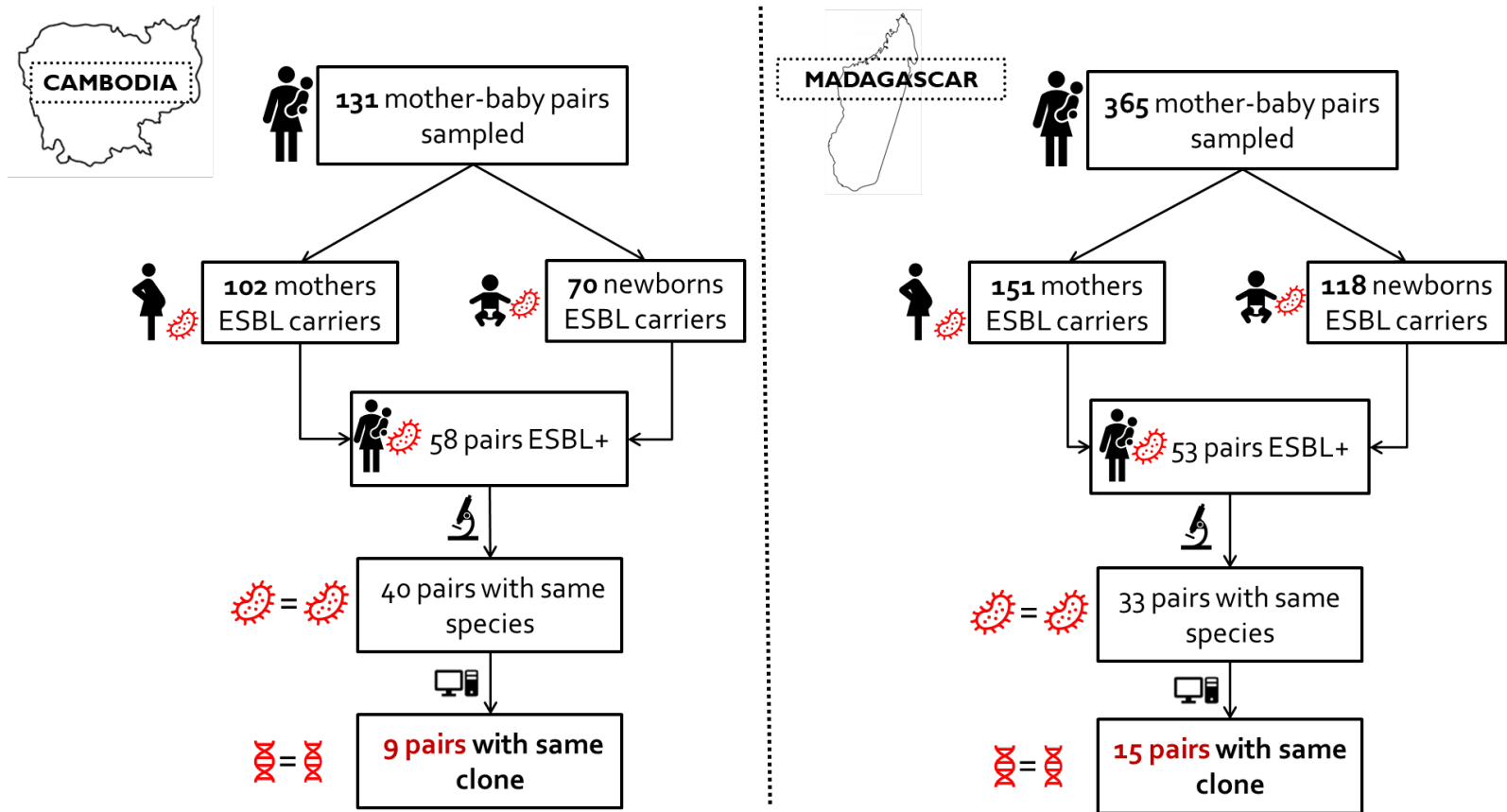
53% (70/131)

32% (118/365)

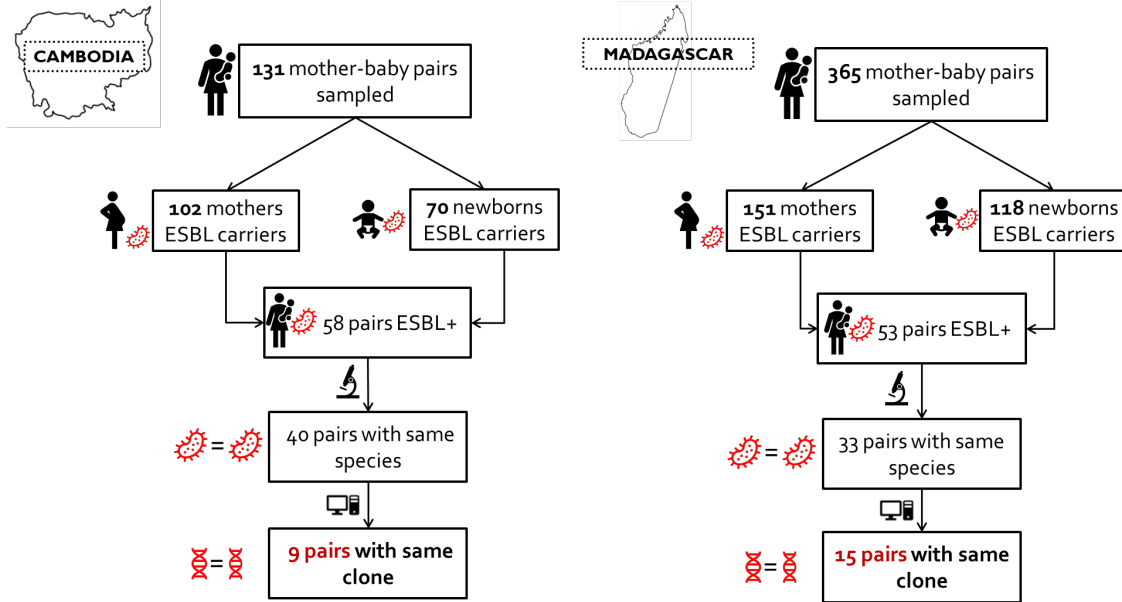
Résultats : flow chart



Résultats



Résultats



~13% (9/70 et 15/118) des cas de colonisation néonatale d'origine verticale

Résultats

- ~87% des cas de colonisation néonatale d'origine horizontale
- Facteurs de risque d'acquisition **par voie horizontale:**

Variable	OR ¹	95% CI ¹	p-value
Lieu accouchement			
<i>domicile</i>	—	—	
<i>maternité</i>	1.12	0.61, 2.04	0.72
<i>hôpital ou clinique</i>	2.38	1.14, 4.98	0.021*
Césarienne	3.02	1.53, 6.08	0.002*
Manoeuvres de réanimation	2.06	1.11, 3.83	0.021*

¹ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

Discussion

- Messages principaux :
 - **Forte prévalence** de la colonisation à E-BLSE
 - Part de la **transmission verticale paraît minoritaire**
 - Facteurs de risque **par voie horizontale** :
 - Accouchement en hôpital ou clinique
 - Césarienne
 - Manœuvres de réanimation du NN
- Limites :
 - Multiportage
 - Transfert horizontal de gènes
 - Absence de prélèvements des autres sources potentielles

Perspectives

- **Transmission plasmidique de BLSE**
 - En cours : projet PLASMID (long-read sequencing)

- **Identifier les autres voies de transmission**
 - En cours : projet NeoLIC (70 foyers à Moramanga)



Merci !

CMIT (*bourse Recherche*)



FRM



EMEA

Bich-Tram Huynh

Guillemot Didier

La team junior



université PARIS-SACLAY

Institut Pasteur de Madagascar

Tania Crucitti

Mamitiana Alain Noah Rabenandrasana

Norohasina Fanja Randriamanga

Corinne Ernestine RAHAINGOSOAMAMITIANA

Jean-Marc Collard

Perlinot Herindrainy



Institut Pasteur de Paris

Criscuolo Alexis

Laétitia Fabre



Institut Pasteur du Cambodge

De Lauzanne Agathe

Long Pring

Laurence Borand



APHP



Sandrine Bernabeu

Elsa Kermovant-Duchemin

Questions?



Résultats : caractéristiques de la population

Characteristic	N	Cambodia, N = 131 ¹	Madagascar, N = 365 ¹	p-value ²
Setting	496			<0.001
<i>Rural</i>		76 (58%)	269 (74%)	
<i>Urban</i>		55 (42%)	96 (26%)	
Age of the mother at inclusion	496	27.0 (24.0, 30.5)	25.1 (20.8, 29.8)	0.005
Primigravidae	496	51 (39%)	132 (36%)	0.6
Latrine localisation	488			<0.001
<i>inside</i>		67 (51%)	29 (8.1%)	
<i>outside</i>		64 (49%)	328 (92%)	
Delivery location	496			<0.001
<i>home</i>		3 (2.3%)	140 (38%)	
<i>hospital or clinic</i>		107 (82%)	44 (12%)	
<i>maternity</i>		21 (16%)	181 (50%)	
C-section	496	17 (13%)	36 (9.9%)	0.3
Low-birth weight	489	4 (3.1%)	20 (5.6%)	0.3
Neonatal resuscitation	495	10 (7.6%)	51 (14%)	0.057
Maternal ATB intake at delivery	484	26 (20%)	83 (23%)	0.5
Neonatal ATB intake	496	6 (4.6%)	35 (9.6%)	0.074

¹ n (%); Median (IQR)

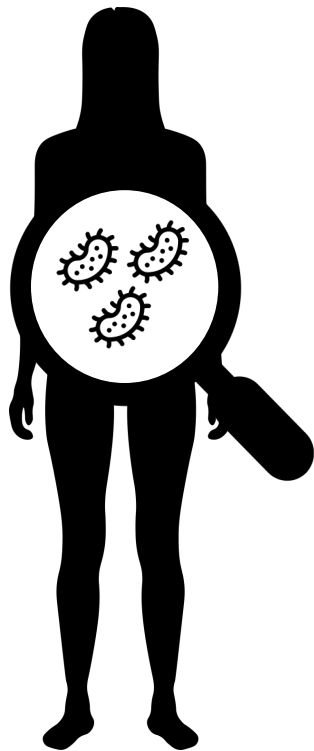
² Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test

Evènements de transmission clonale

❖ Espèces

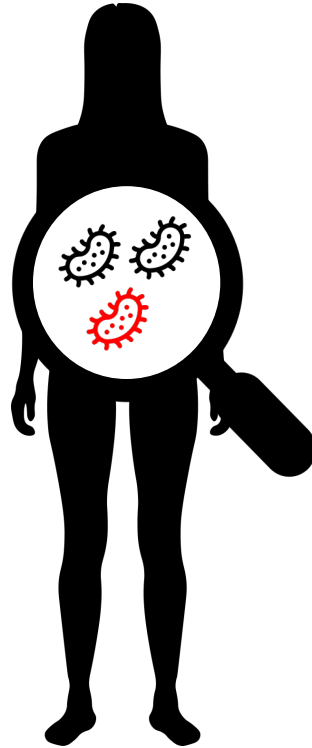
- 24 évènements de transmission
 - 19 Ecoli
 - 2 Kp
 - 3 Enterobacter

Introduction

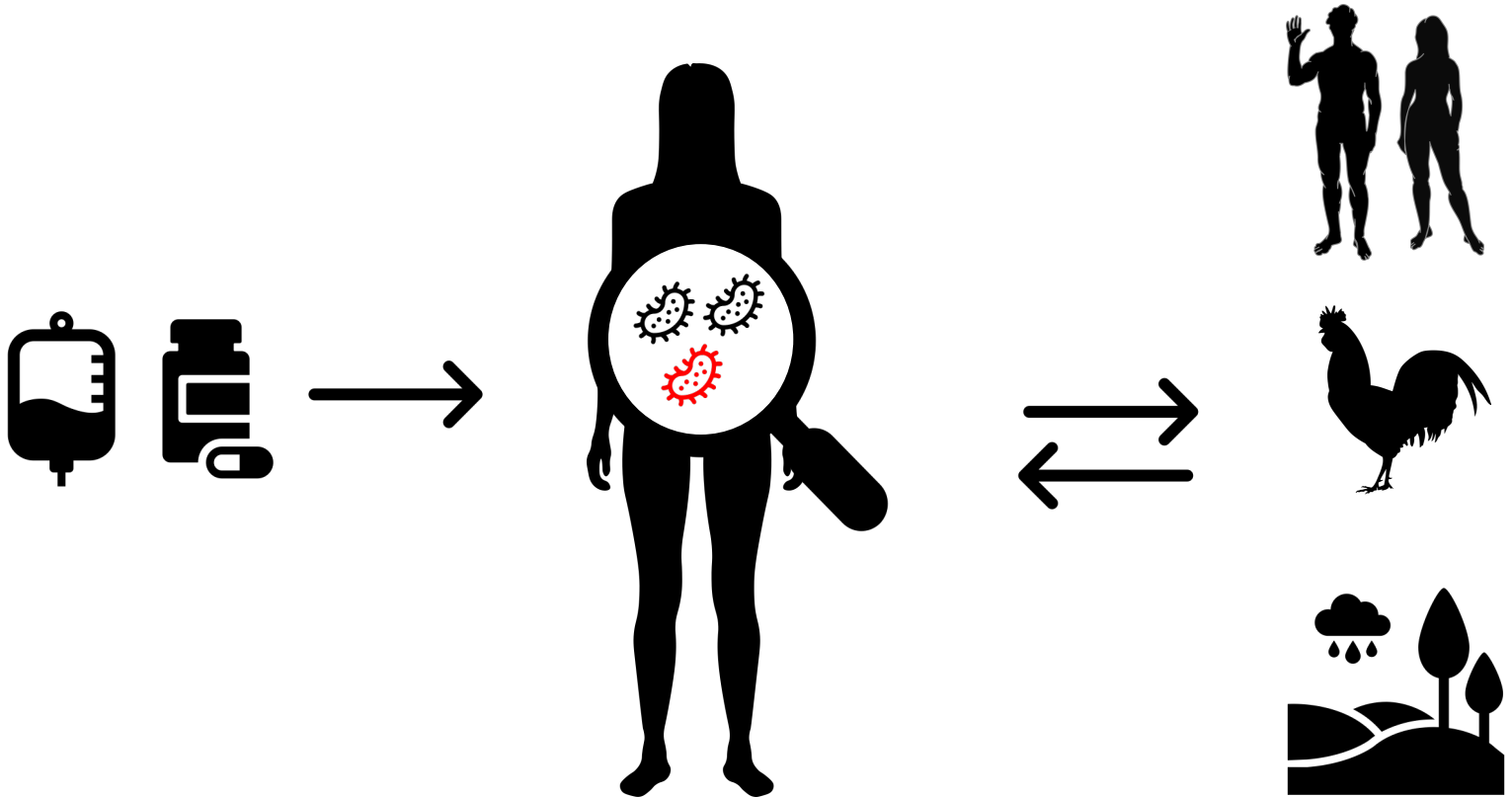


Colonisation / portage

Colonisation / portage
de bactéries résistantes
aux antibiotiques

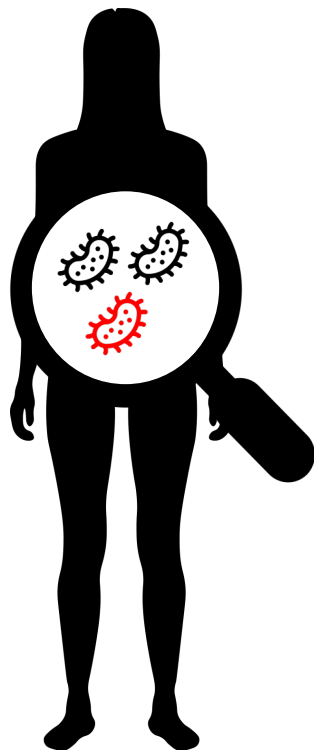


Mécanismes à l'origine de la colonisation



La prévalence varie selon les pays (Sud>Nord)

E-BLSE : entérobactéries
sécrétrices de béta-
lactamases à spectre étendu



Europe : **6%** [4.6-7.5]



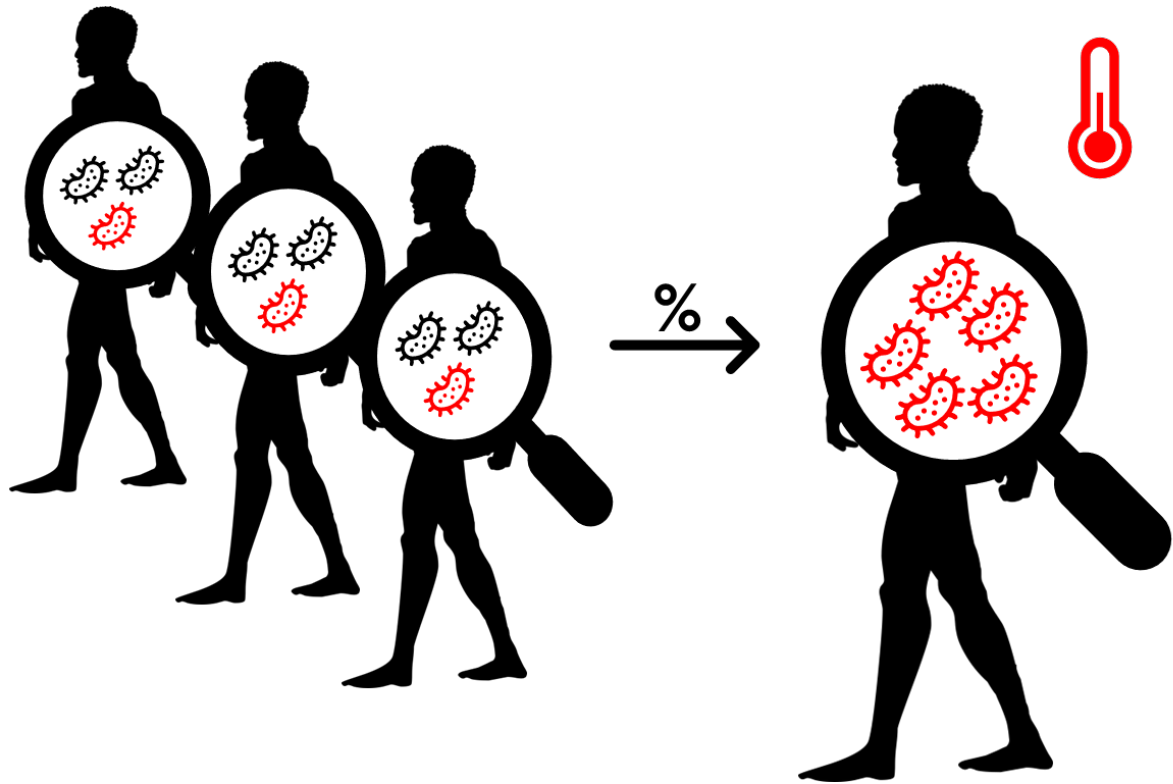
Afrique : **21.4%** [12.7-30.1]



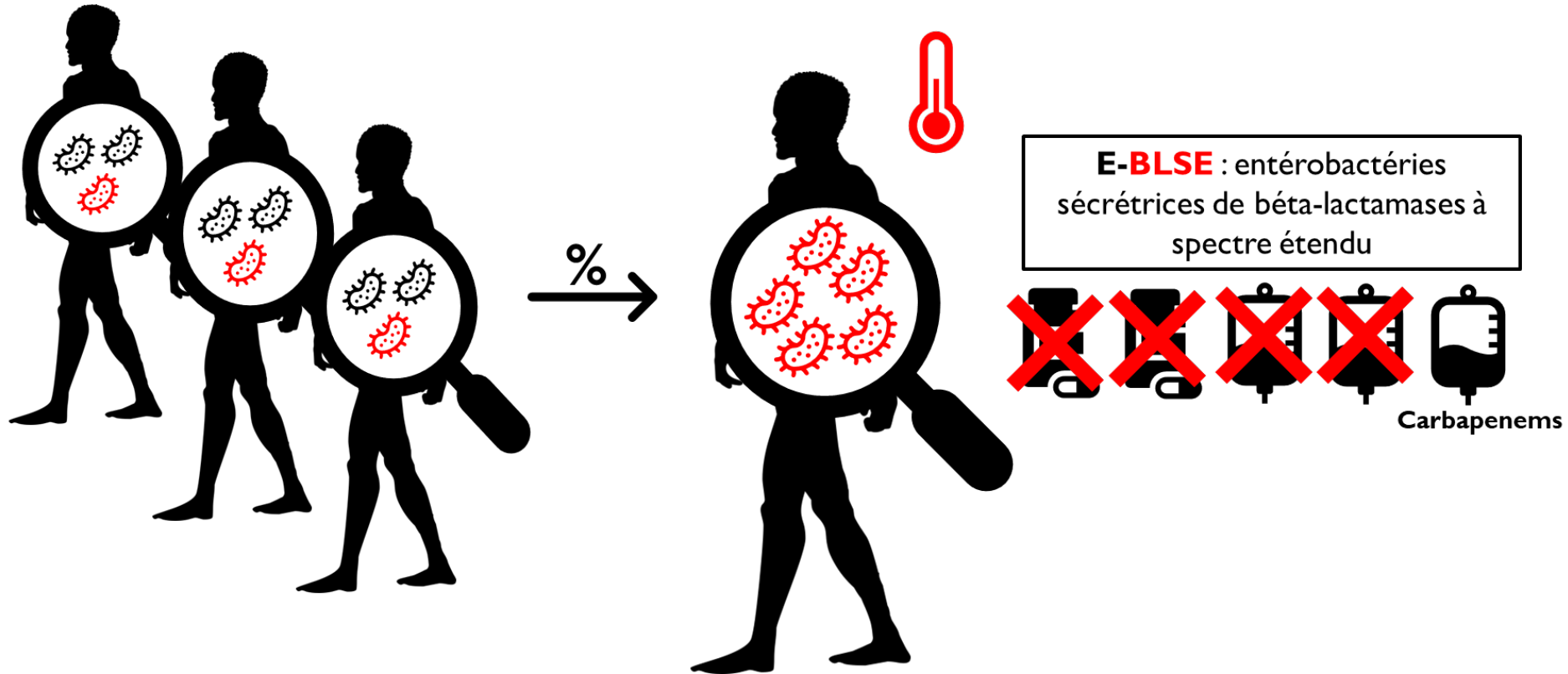
Asie : **27%** [2,9-51,3]

Bezabih, JAC et al 2021

Colonisation = risque d'infection



Infection à E-BLSE : risque d'impasse thérapeutique



Période néonatale = vulnérabilité

