

Mécanismes et indications de la Transplantation de Microbiote Fécal

Dr Tatiana GALPERINE

Service des Maladies Infectieuses

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) Lausanne-Suisse

Groupe Français de Transplantation de Microbiote Fécal (GFTF)

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Docteur Galpérine Tatiana

Titre : mécanismes et indications de la TMF


 L'orateur ne souhaite pas répondre

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

 Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

 Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

 Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

Plan

- **Mécanismes de la TMF**

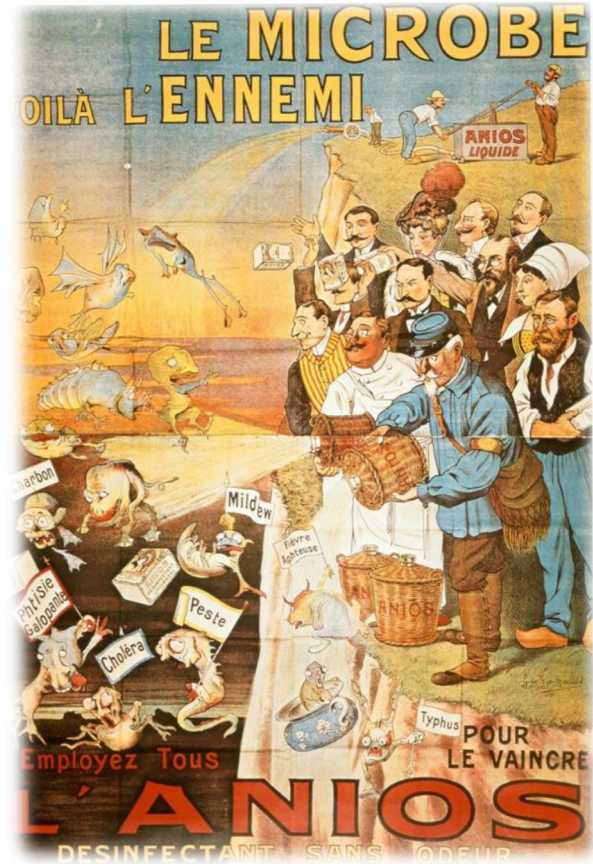
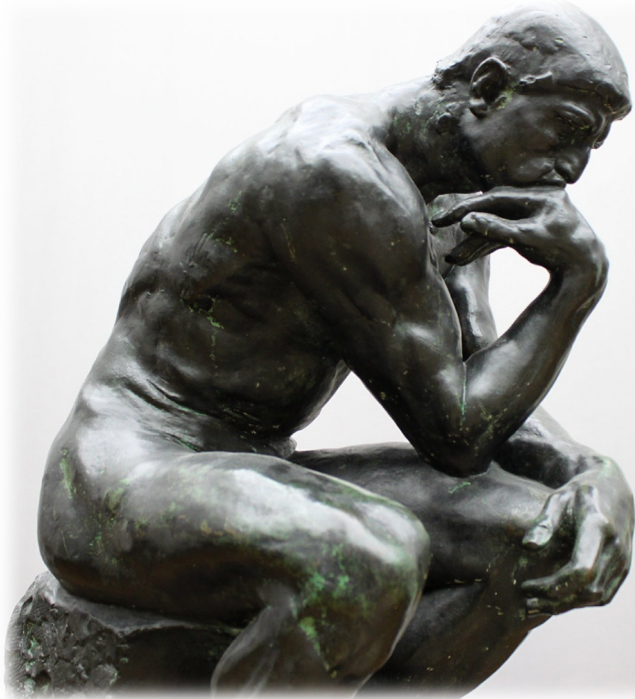


- Microbiote intestinal
- L'exemple du *Clostridioides difficile*

- **Indications**

- Actuelles
- Perspectives

Microbiote : le changement de paradigme



Microbiotes

« L'autre
moi

Homo microbicus

Pr. P Sansonetti

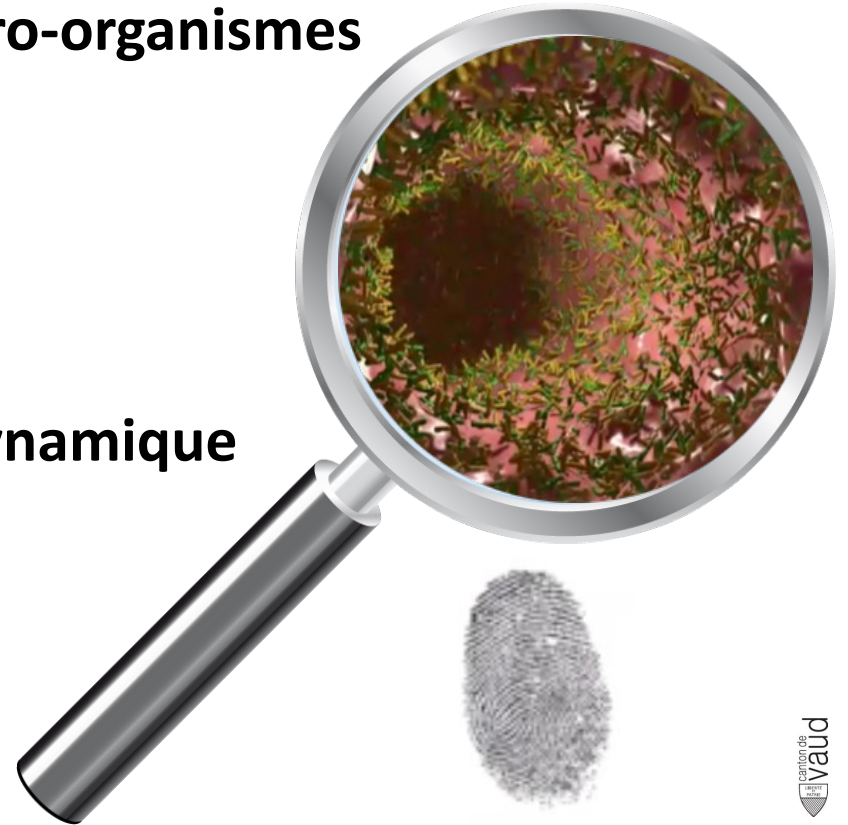
≈ 1

Sender et al., BioRxiv 2016

Microbiote intestinal



- **Communauté de micro-organismes**
 - Bactéries
 - *Virus - Phages*
 - Protistes – levures
 - Archae
- **Environnement**
- **Système complexe dynamique**



Microbiote fécal : Microbiote intestinal colique

Principe de la TMF

TMF : **Transfert** d'un microbiote intestinal d'un sujet sain à un patient atteint d'une pathologie liée à une altération du microbiote intestinal, en vue d'exercer des effets thérapeutiques

Modulation du microbiote intestinal



MÉCANISMES



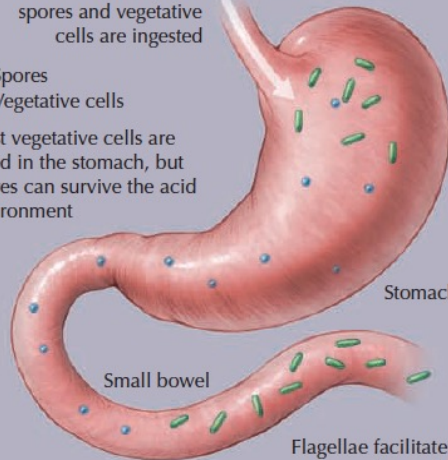
- **Mécanismes imparfaitement connus**
 - Bactéries
 - Virus
 - Archae- protiste-levures....
 - Environnement

Exemple du *C. difficile*

Clostridium difficile spores and vegetative cells are ingested

- Spores
- Vegetative cells

Most vegetative cells are killed in the stomach, but spores can survive the acid environment

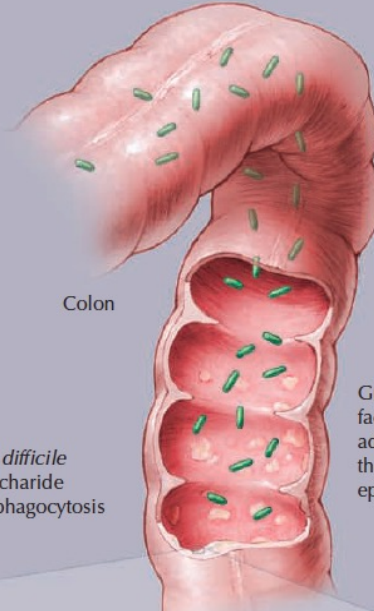


Stomach

Small bowel

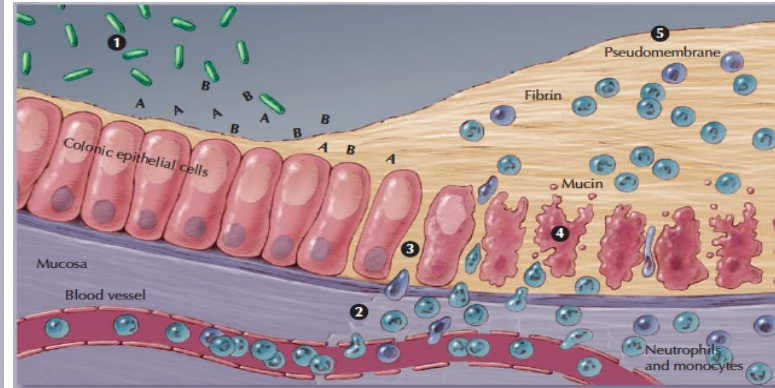
C. difficile spores germinate in the small bowel upon exposure to bile acids

Flagellae facilitate *C. difficile* movement; a polysaccharide capsule discourages phagocytosis



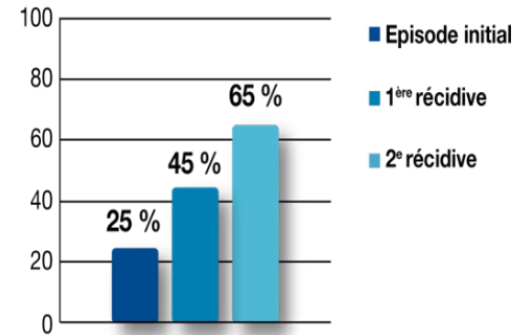
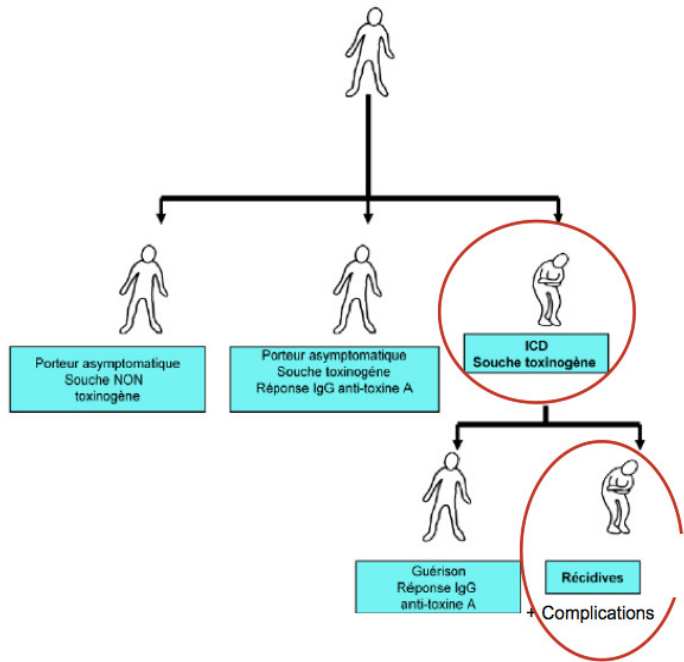
C. difficile multiplies in the colon

Gut mucosa facilitates adherence to the colonic epithelium

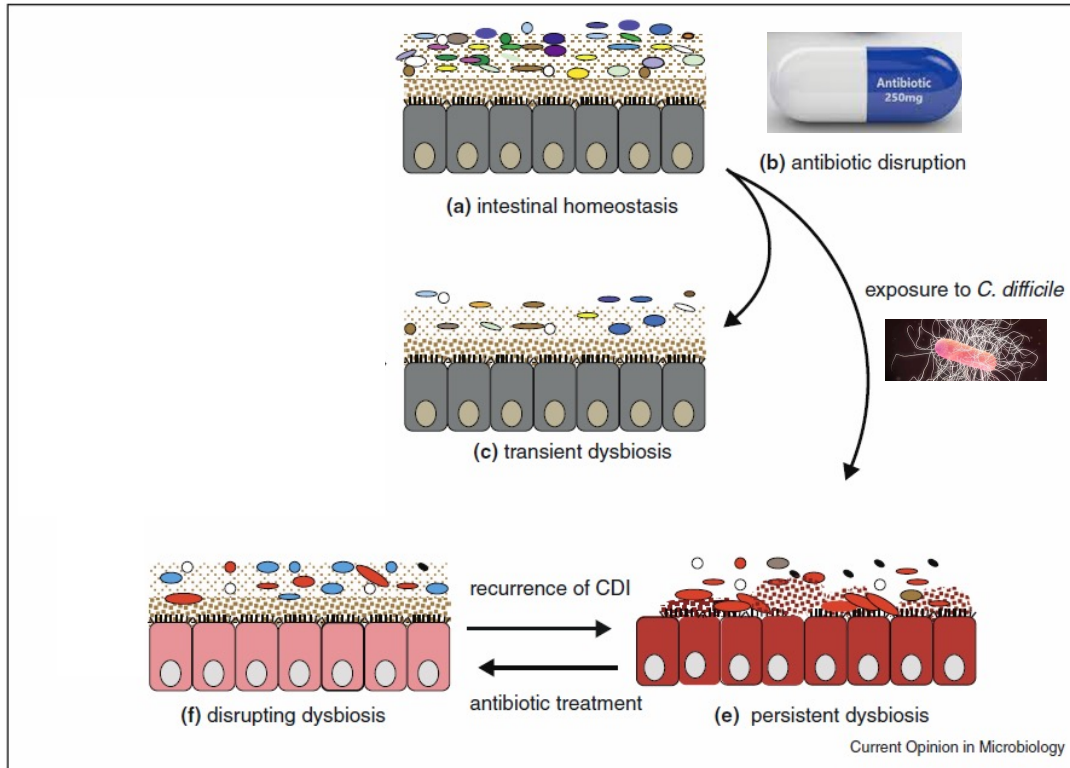


Poutatnen S. CMAJ. 2004; 171: 51-58

Ex. infections à *C.difficile*



Microbiote intestinal et récides *C.difficile*

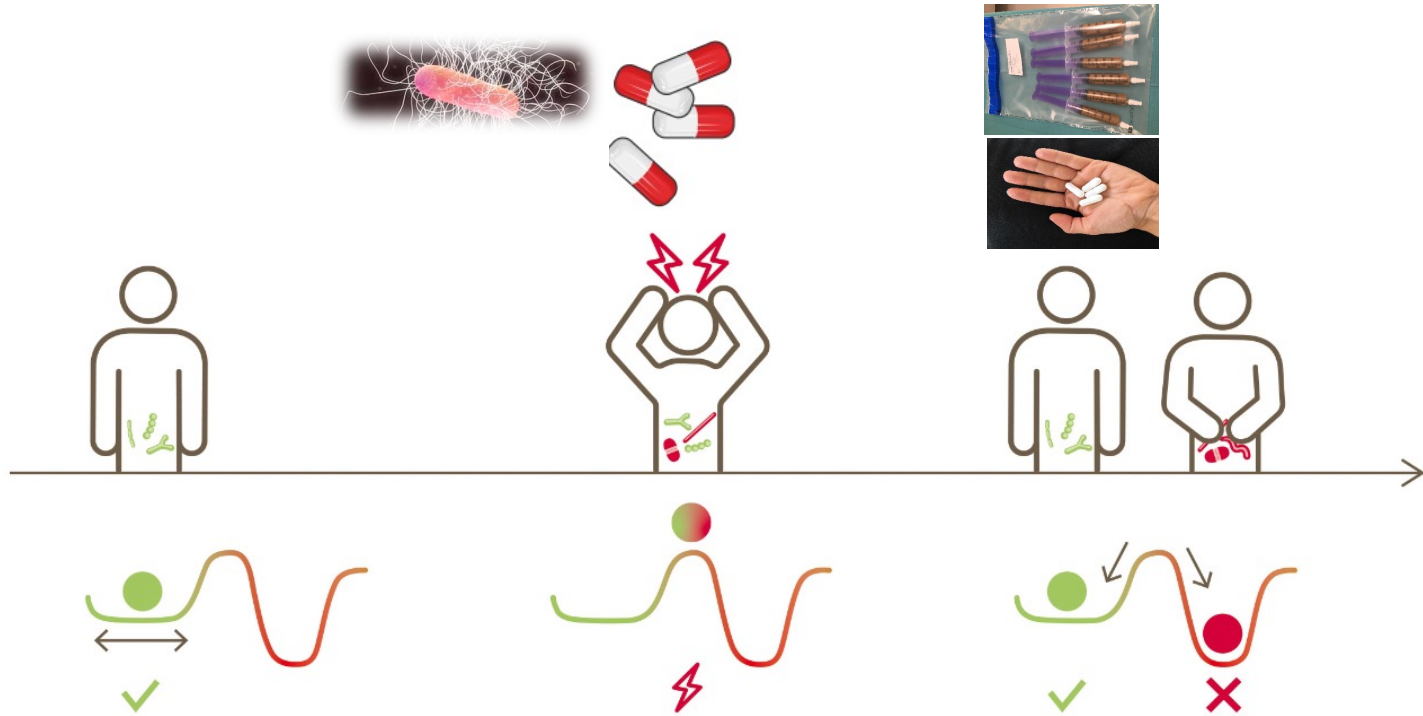


Antibiotiques :

- Altération du microbiote intestinal
- favorisent la colonisation et l'infection par *C. difficile*

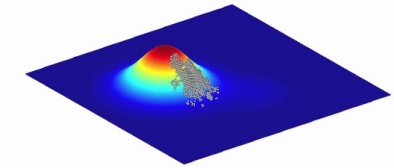
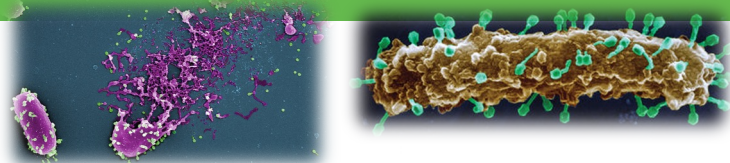
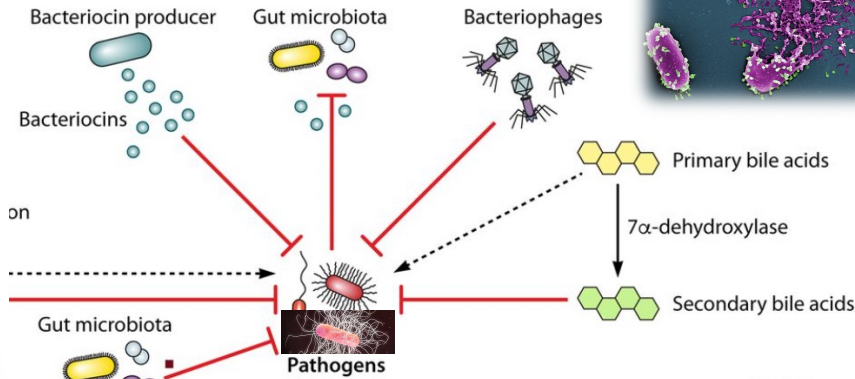
C.difficile contribue à la dysbiose

Mécanisme de la TMF et Concept résilience

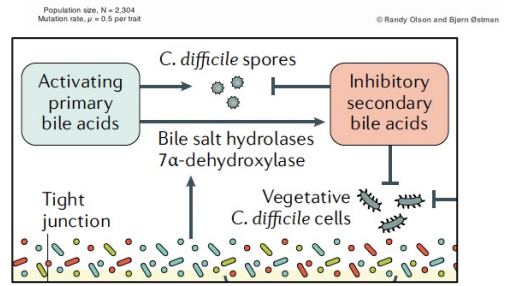
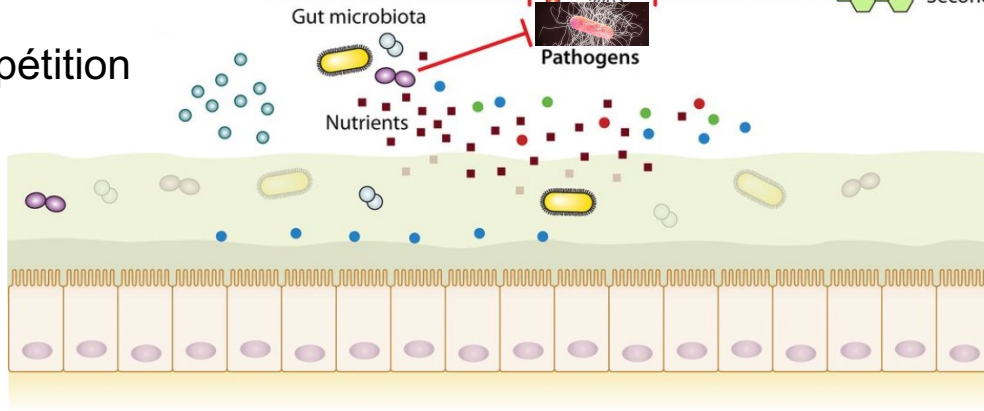


Microbiote et Infections à *C.difficile*

Bactériocine

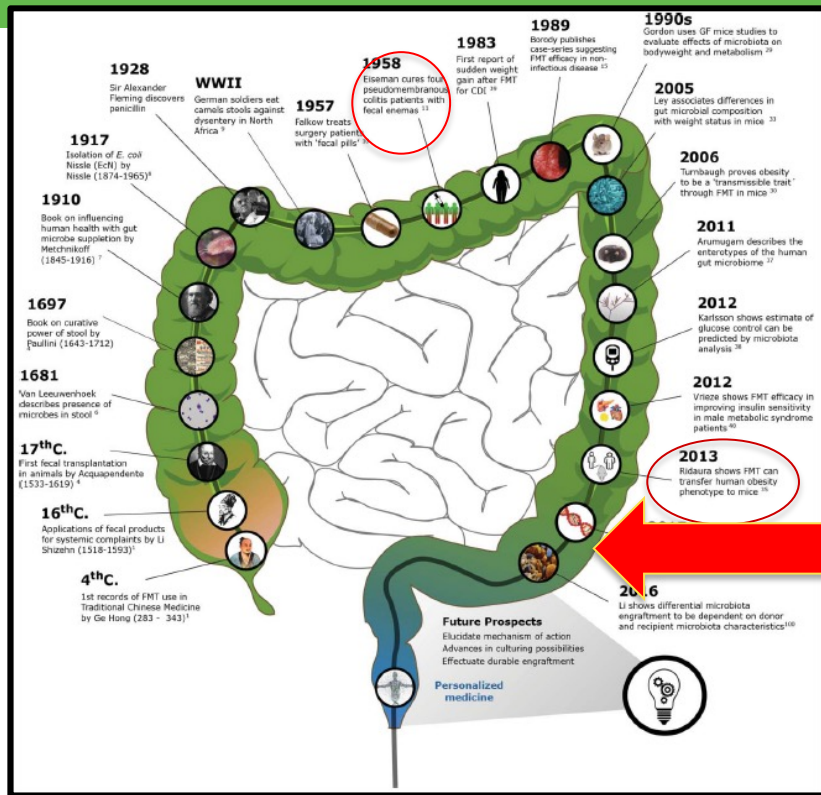


Compétition



INDICATIONS DE LA TMF

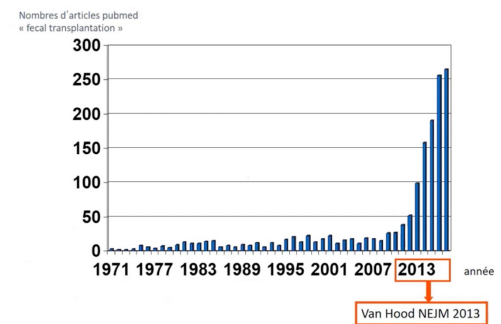
Indications de la TMF



Eiseman B, Surgery.1958; 44:854-9.



van Nood et al. N Engl J Med 2013

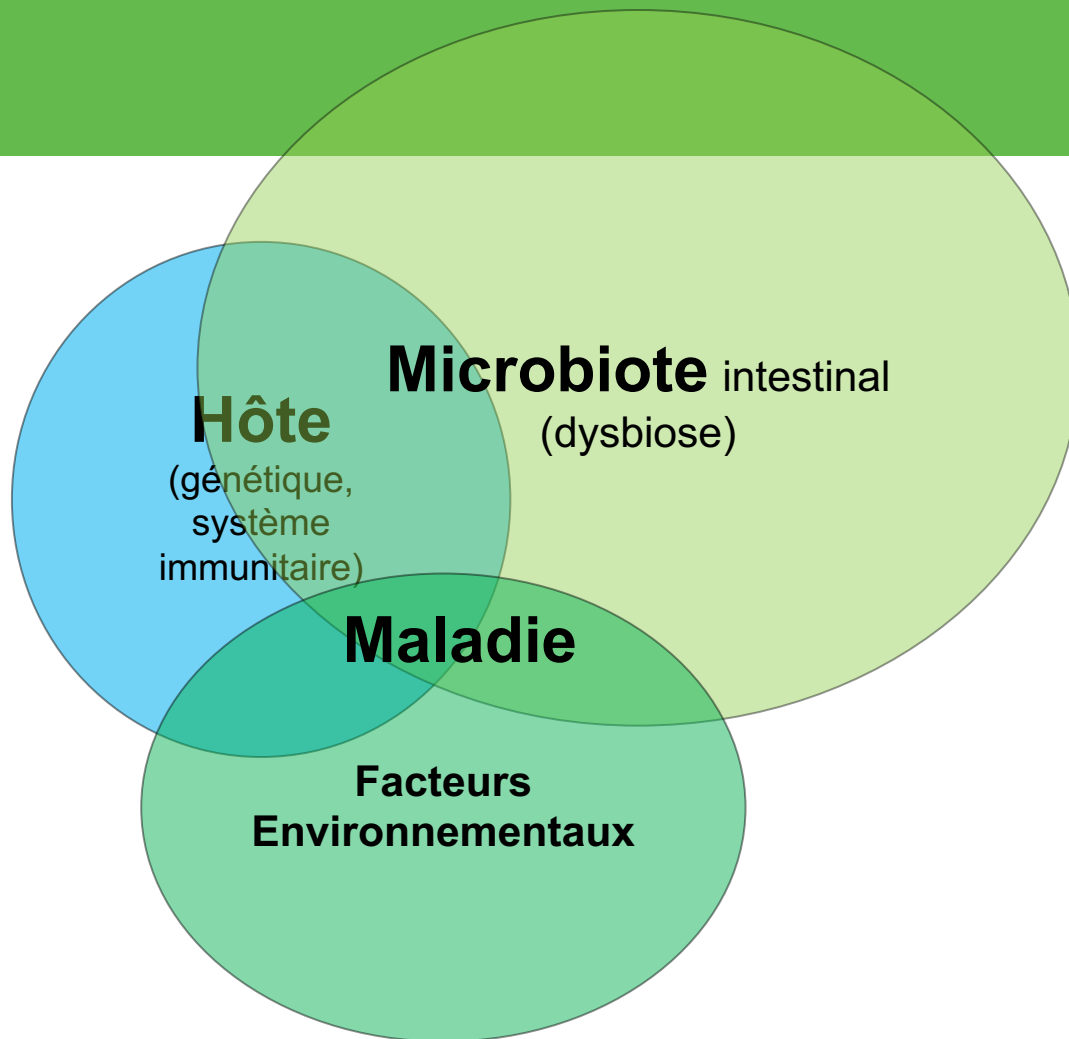


2014 : recommandations ESCMID
2014- 2020 : 10 essais randomisés ICD

Efficacité de la TMF 80-95%
ICD récidivantes

GUT MICROBES 2017, VOL. 8, NO. 3, 253-267

indications



Pour qui ?

Indication recommandée unique de la TMF : ICD

- Multi-récidives ICD : 3 épisodes (≥ 2 récurrences)
- Formes sévères, ICD compliquées alternative à la chirurgie

**Fecal Microbiota Transplantation versus vancomycin or fidaxomicin in
Clostridioides difficile Infection First Recurrence:
a randomized, controlled, open-label, multicenter Phase III clinical trial**

FENDER

Benoit Guery
Tatiana Galperine, Rami Sommerstein
Laurène Cagnon

JUILLET 2022

AUTRES INDICATIONS

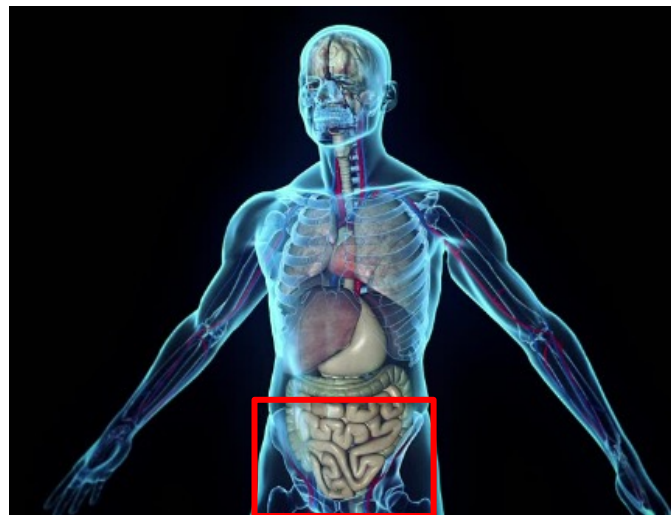
Autres indications : Recherche

Syndromes cardio-métaboliques

Obésité

Diabète de type 2

Maladie auto-immune



Neurologie

Encéphalopathie

Maladie de Parkinson

Dépression

Autisme

Syndrome neuro
dégénératif

Gastro-entérologie

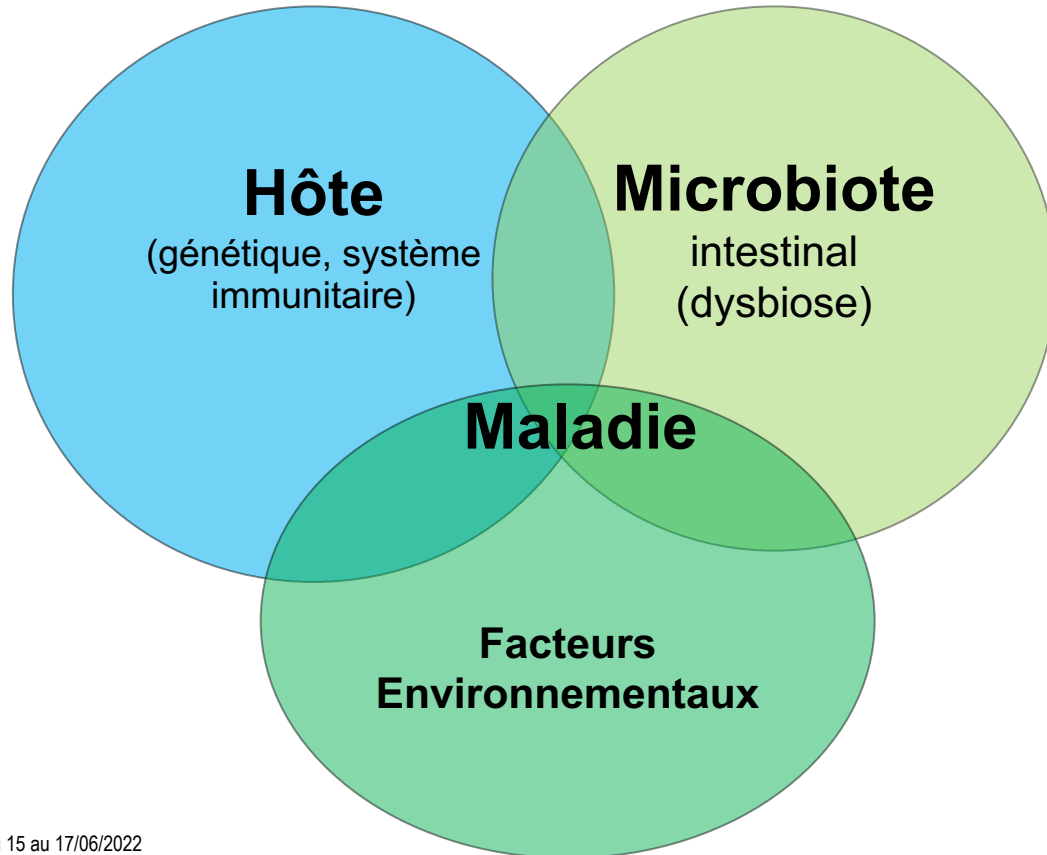
RCUH

Maladie de Crohn

Colite ulcéreuse

Syndrome intestin irritable

Autres indications



REPORT

CLINICAL TRIALS

Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients

Erez N. Baruch^{1,2*†}, Ilan Youngster^{3,4}, Guy Ben-Betzalel¹, Rona Ortenberg¹, Adi Lahat⁵, Lior Katz⁶,

CANCER IMMUNOTHERAPY

Modulating gut microbiota to treat cancer

Fecal microbiota transplantation is evaluated in melanoma patients resistant to immunotherapy

Groupe Français de Transplantation Fécale (GFTF)

GFTF : avis consultatif indication non ICD



GFTF

Groupe Français de Transplantation Fécale

Fiche d'avis consultatif pour TMF hors rCDI

Préambule :

- *La commission est composée au minimum de 3 cliniciens et 1 pharmacien.*
- *Le prescripteur de la TMF reste responsable de sa prescription et l'avis de la commission du GFTF n'a qu'une valeur consultative.*
- *Le GFTF ne s'engage pas par son avis pour la réalisation pratique de la TMF*
- *La demande d'avis au GFTF implique de donner en retour au GFTF des informations de suivi de la TMF (données anonymisées) et la possibilité de publication des résultats, en collaboration avec les équipes traitant le patient.*
- *Fiche de recueil de suivi post TMF, M3, M6 à renvoyer à alexandre.bleibtreu@aphp.fr*

Conclusions (1)

- **Mécanismes d'action de la TMF (ICD)**
 - Imparfaitement connus – complexe
 - La TMF restaure certaines fonctions - symbiose
 - Compétition spatiale et nutritionnelle microbiote/pathogène
 - Production peptide anti-microbien
 - Rôle métabolique du microbiote
 - Rôle des phages

Conclusions (2)

- **Indication de la TMF en 2022 identique à 2014**
 - Infections à *C.difficile* récidivantes (compliquées)
 - Autres indications : recherche
 - TMF + co-traitement pour les maladies
 - Perspectives en oncologie +++

Vendredi 24 Juin 2022*Lieu : Institut IMAGINE, Hôpital Necker, 24 Bd du Montparnasse, 75015 Paris***9h : Accueil des participants****9h25-9h30 : Mot de bienvenue** (Harry Sokol, Paris)**9h30-10h30 : Analyse du microbiote intestinal**

Modérateur : Harry Sokol

- **9h30-10h : Métagénomique, 16S, métabolomique... : pour qui, pourquoi, comment ?** (Geneviève Héry-Arnaud)
- **10h-10h30 : Comment interpréter les résultats dans un article** (Tiphaine Le Roy)

10h30-11h : Pause visite des stands**11h-12h20 : Nouvelles recommandations et sécurité de la TMF**

Modérateur : Nathalie Kapel

- **11h-11h20 : Le transplant fécal : un médicament pas comme les autres** (Harry Sokol)
- **11h20-11h40 : Actualisation des recommandations de l'ANSM** (Laure de Lignville)
- **11h40-12h : Risques infectieux de la TMF** (Tatiana Galpérine)
- **Questions aux experts**

12h20-14h : Pause déjeuner**14h-15h30 : La TMF en vie réelle : un autre regard sur la TMF**

Modérateur : Julien Scanzi

- **14h-14h30 : La TMF dans le soin courant en période pandémique** (Alexandre Bleibtreu)
- **14h30-15h : Spécificités pédiatriques de la TMF** (Alexis Mosca)
- **15h-15h30 : Perception des patients** (Nicolas Benech + Tatiana Galpérine)

15h30-16h30 : Actualités

Modérateur : Laurent Alric

- **15h30-16h : Best of Sciences 2020-2022** (Benjamin Davido + Nicolas Benech)
- **16h-16h15 : Point sur les essais en cours en France** (Investigateurs présents)
- **16h15-16h25 : Registre COSMIC** (Harry Sokol)

16h30-17h : Questions aux experts**17h00 : Conclusion**

Tarif : 20€ (comprend l'adhésion au GFTF), gratuit pour les internes

1) Inscription : par mail à gftf2022@gmail.com

2) Paiement sur place par chèque à l'ordre de l'ARDRM (Association Robert Debré pour la Recherche Médicale) ou espèces

Remerciements



S. Gerber
M Kroemer
L Carrez
M audry
T Galpérine
A mitouassiou
A ballif
M Cavassini