



LE MICROBIOTE INTESTINAL AU CŒUR DE NOTRE SANTÉ

Jeudi 20 octobre 2022, Paris

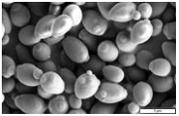
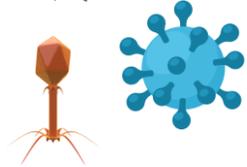
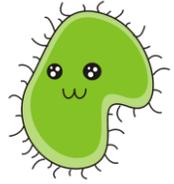
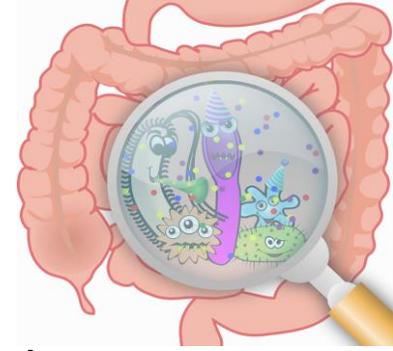
Dr Julien SCANZI

Hépto-Gastroentérologue

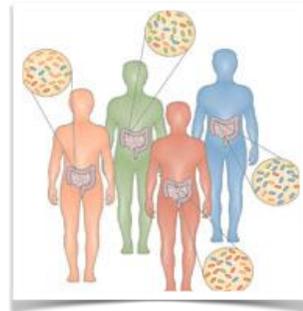
CH Thiers & CHU Estaing



Le microbiote intestinal



- Microbiote = ensemble des micro-organismes vivant au sein d'un écosystème
 - Bactéries++, virus/phages, levures, champignons, archées, parasites...
 - Plusieurs microbiotes : intestinal, cutané, buccal, vaginal, pulmonaire...
- Microbiote intestinal = le plus riche (colon = milieu le plus propice), le mieux étudié, en lien étroit avec notre santé
 - Environ 40 000 milliards de bactéries (1g de selles = 10^{11} bactéries)
 - Génome bactérien > 100-150 fois le génome humain
 - Des connaissances récentes
- Unique pour chaque individu
- Dynamique



Evolution du microbiote au cours du temps

- Tube digestif stérile in utero



- Microbiote **acquis à la naissance** (mode d'accouchement, flore maternelle, origine ethnique et géographique++)

Quasi-définitif vers l'âge de 3-5 ans

- **Evolue** en fonction de facteurs endogènes (vieillesse, stress...) mais surtout exogènes (allaitement/alimentation, maladies, traitements reçus notamment antibiotiques...)



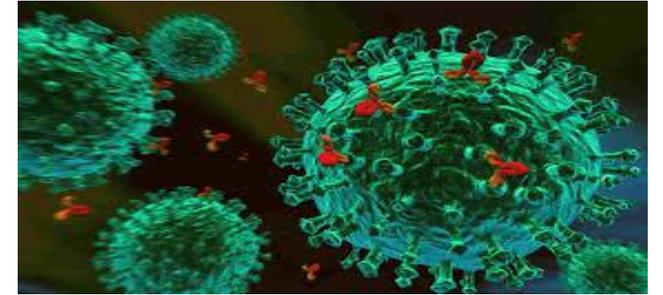
Fonctions des bactéries intestinales



Digestion des fibres
(fermentation)



Effet barrière vis-à-vis de
pathogènes de
l'environnement



Maturation et stimulation du
système immunitaire



Production de métabolites :
vitamines, AGCC, sérotonine,
cytokines... → messagers chimiques



Métabolisme des médicaments

La symbiose, un équilibre fragile

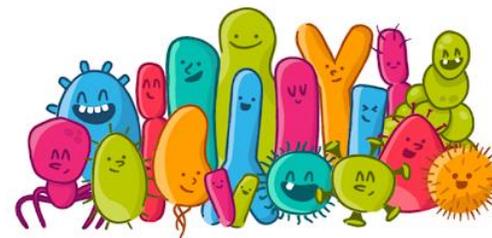
- Définition : du grec synbiosis « vie ensemble », association étroite de deux ou plusieurs organismes différents, mutuellement bénéfique, voire indispensable à leur survie



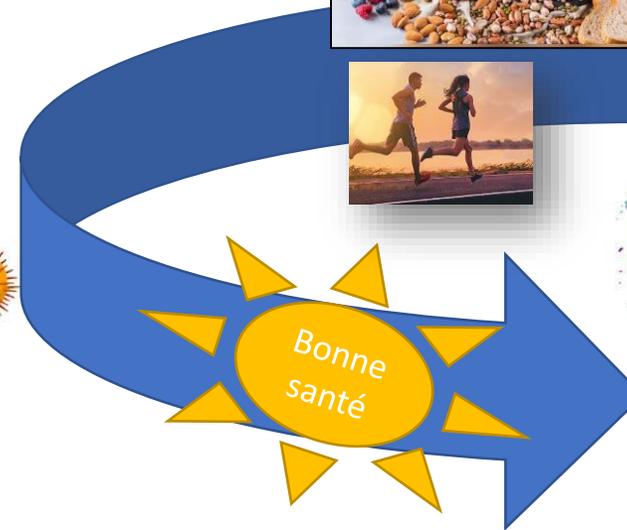
Héron garde-boeuf



Pollinisation



Biodiversité

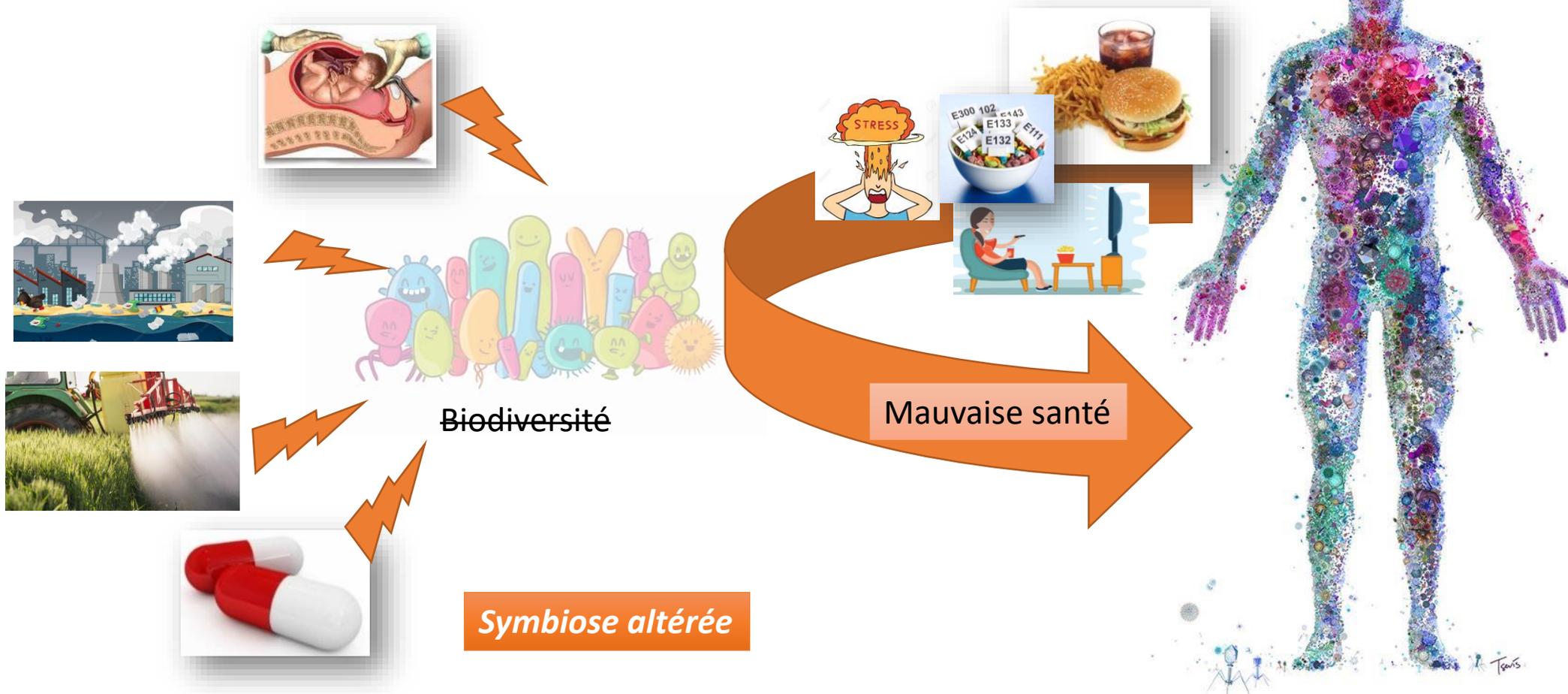


Symbiose hôte - microbiote



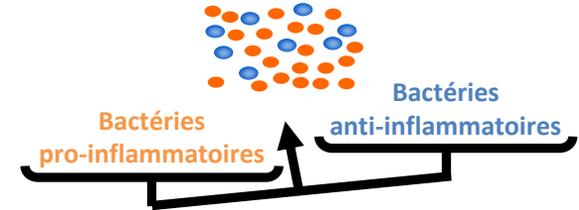
La symbiose, un équilibre fragile

- De nombreux facteurs, endogènes et exogènes, vont venir perturber le microbiote intestinal et mettre à mal cet état de symbiose

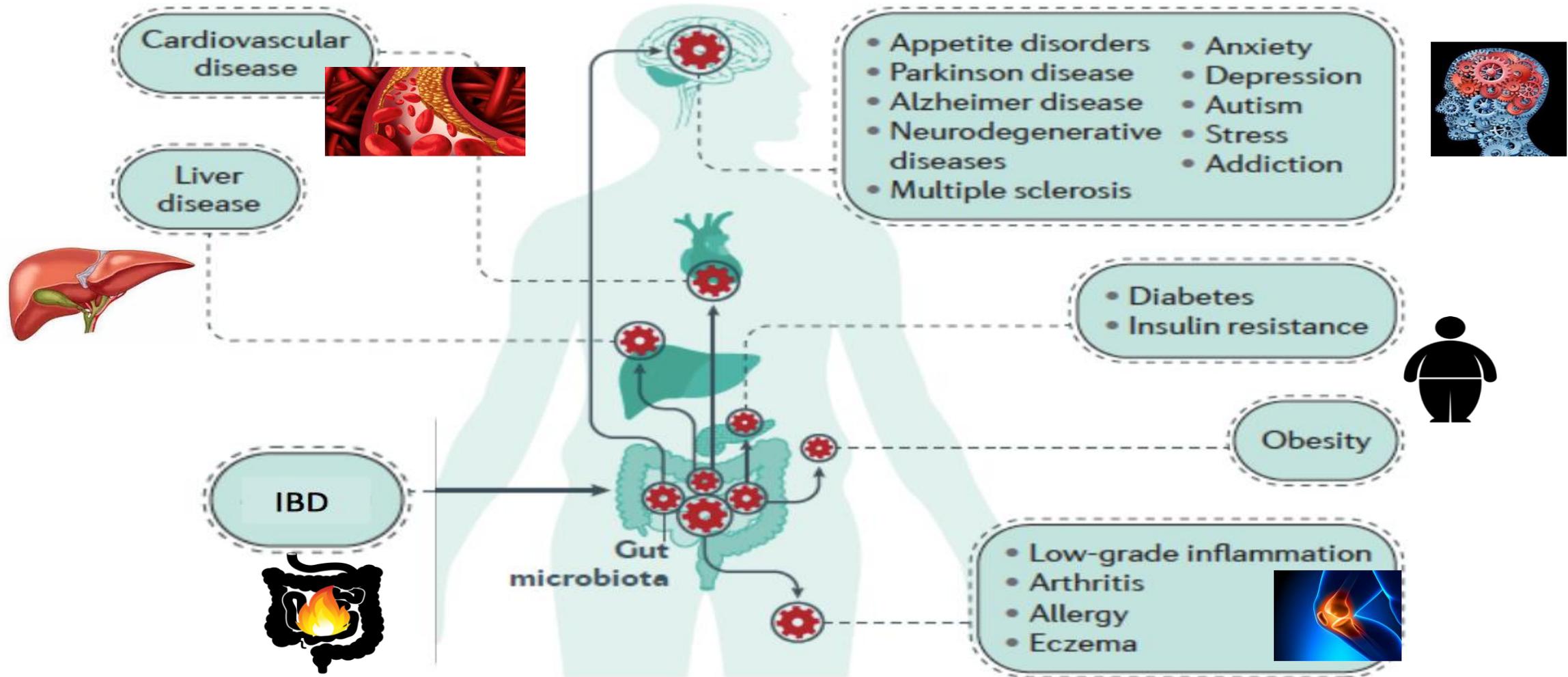


Dysbiose : de quoi parle-t-on ?

- Définitions
 - « Déséquilibre de l'écosystème bactérien »
 - **Perte de la richesse et de la diversité** du microbiote intestinal
 - **Altération de la symbiose hôte-microbiote**
- Peut être liée à notamment :
 - Physiologique : vieillissement
 - Mode de vie : alimentation pauvre en fibres, sédentarité
 - Xénobiotiques : pollution, additifs alimentaires, médicaments (antibiotiques ++, antiacides...)
- **Résilience** du microbiote = limitée



Dysbiose et pathologies chroniques



Dysbiose et allogreffe de CSH



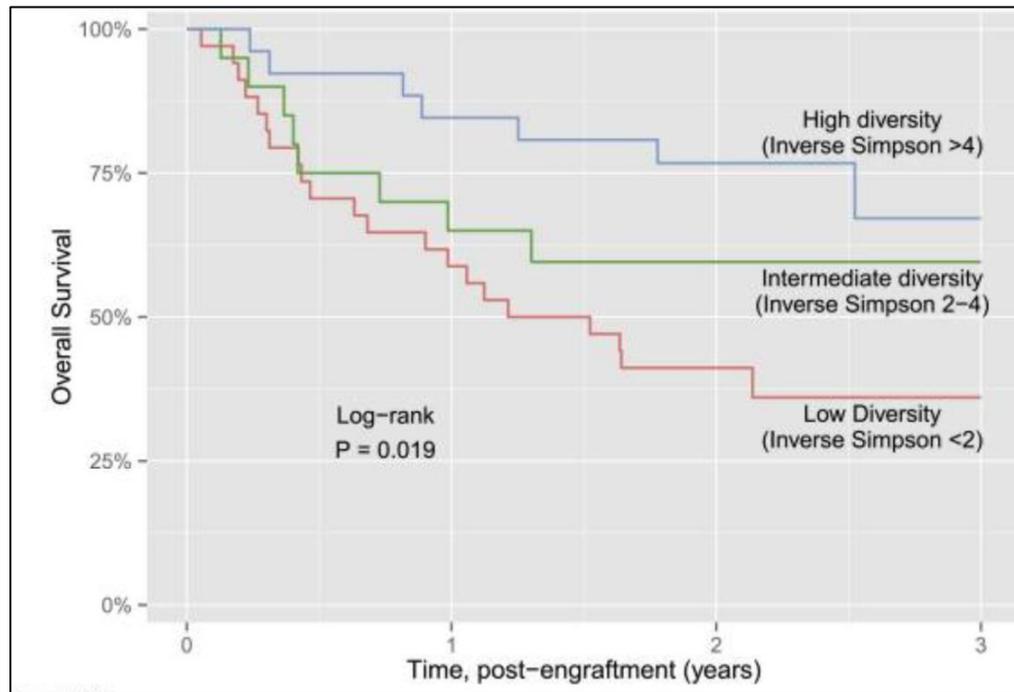
Blood. 2014 Aug 14; 124(7): 1174–1182.

Prepublished online 2014 Jun 17. doi: [10.1182/blood-2014-02-554725](https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-554725)

PMCID: PMC4133489

PMID: [24939656](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24939656/)

The effects of intestinal tract bacterial diversity on mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

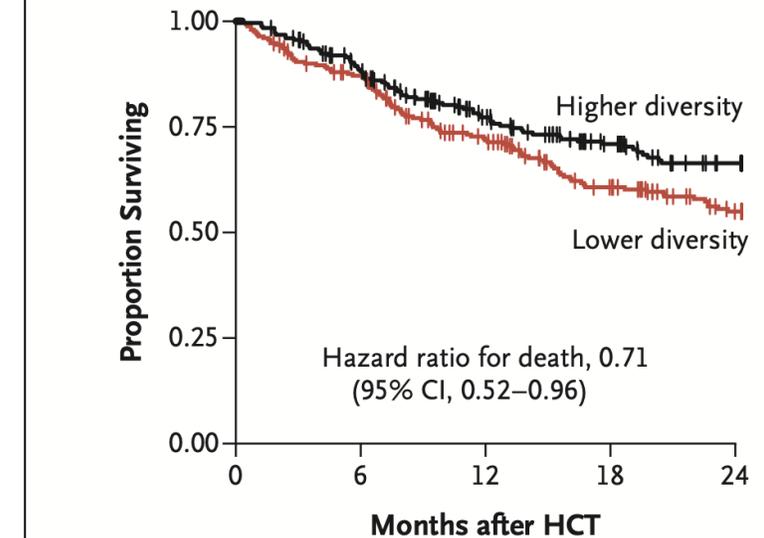


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Microbiota as Predictor of Mortality in Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation

Initial Intestinal Diversity before Transplantation — Cohort 1



Moduler le microbiote : les « ...biotiques »

- Antibiotiques : plutôt délétères
- Prébiotiques → « tout substrat qui est utilisé sélectivement par les micro-organismes de l'hôte exerçant un effet bénéfique sur la santé » (ISAPP 2017)
 - Carbohydrates non digestibles → fructanes (inuline), pectine, FOS, GOS, HMO
- Probiotiques → « micro-organismes vivants qui exercent, si administrés en quantité suffisante, un effet positif sur la santé de l'hôte » (OMS 2001)
 - Certaines bactéries, levures
- Symbiotiques → pré + probiotiques
- Postbiotiques → métabolites bactériens purifiés (ex : butyrate)
- « *Superbiotiques* » → *transplantation de microbiote fécal*

Qu'est-ce que la transplantation de microbiote fécal ?

- Procédure consistant à instiller les selles d'un individu considéré comme sain à un individu malade ou porteur d'une dysbiose
- But = retrouver un microbiote équilibré et diversifié
- Concept « ancien » réactualisé avec les ICD



IV^e s : Ge Hong
TIAC et diarrhée sévère

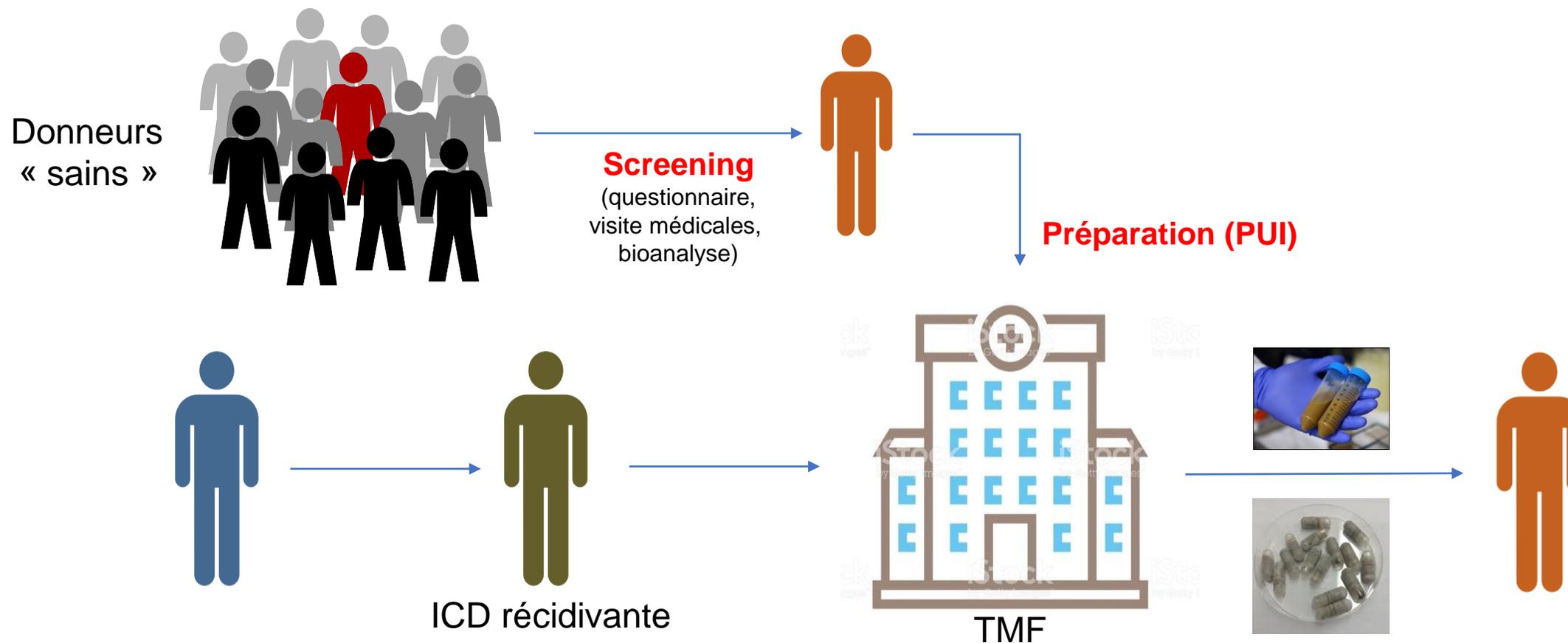


2013 : Van Nood, ICD récidivantes
2014 : recommandations internationales



- Traitement de référence des infections récidivantes à *Clostridioides difficile*
 - Efficacité TMF > 90%
 - Tolérance excellente (même chez l'enfant et l'immunodéprimé)
- **Hors *C diff* = domaine de la RECHERCHE**

La TMF hétérologue : concept actuel



La TMF en pratique : le screening du donneur

- Selon les recommandations ANSM (à paraître)
- Questionnaire spécifique
- Visite médicale
- Analyses microbiologiques
 - Bactério :
 - copro standard (+ Campylo et Yersinia)
 - Clostridioides difficile
 - E. Coli producteur de shigatoxine
 - BMR
 - Sérologie syphilis
 - Viro :
 - Sang : VHA, VHB, VHC, VHE, VIH, HTLV, IgG CMV
 - Selles : PCR VHA, VHB, VHE, virus entériques
 - PCR Covid (naso-pharyngée + selles)
 - Parasito :
 - EPS x 3 (+ cryptosporidies et microsporidies)
 - Anguillule si voyage en pays tropical

Etiquette patient Etiquette UF Réservé au Laboratoire
Prescripteur Prélèveur
DATE DE PRELEVEMENT HEURE DE PRELEVEMENT
BILAN DONNEUR TRANSPLANTATION MICROBIOTE FECAL
Prélèvements Selles ou Sérum - A transmettre au laboratoire de Bactériologie
Prélèvements de selles
3 échantillons de selles prélevés 3 jours différents
Selles n°1
Selles n°2
Selles n°3
Prélèvement de sérum
Prélèvement de plasma

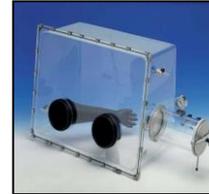
Donneur « idéal »

- Âge 18-65 ans, non obèse (IMC < 30)
- Absence de pathologie chronique / ttt au long cours
- Absence de troubles digestifs
- Absence de voyage à l'étranger (PVD) < 3 mois
- Absence de prise d'ATB < 3 mois
- Absence de comportement à risque < 3 mois
- Screening négatif



La TMF en pratique : la préparation

- En France = **MEDICAMENT** → responsabilité P.U.I.
- Traçabilité à tous les niveaux
- Préparation sous boîte à gants / hotte
- Selle fraiche 50g macroscopiquement normale
- Blender : selle + 250 mL sérum phy ± glycérol 10%
- Filtration du mélange
- Conditionnement dans des pots supportant la congélation
- Etiquettage des pots et des emballages
- Congélation à -80°C (jusqu'à 12 à 24 mois)
- Contrôles multiples à chaque étape



La TMF en pratique : l'administration

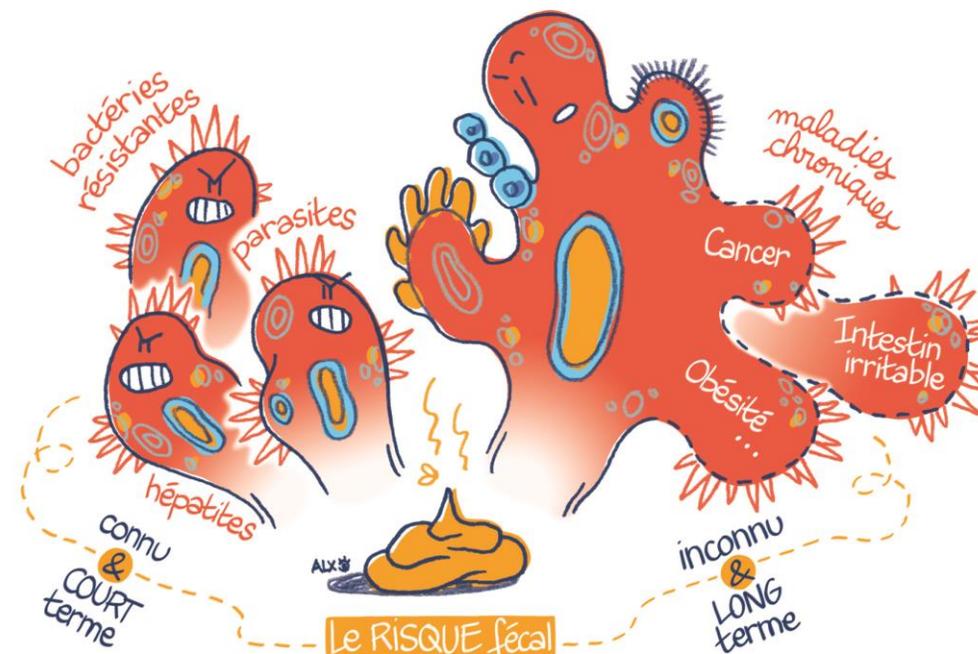
- Receveur : information préalable + consentement, arrêt des antibio 24-48h avant, **préparation colique** (3 à 4L de PEG fractionné)
- TMF après décongélation
- Voies :
 - Sonde naso-duodénale/gastrique
 - **Nasofibroscopie**
 - Coloscopie
 - **Lavement rectal**
 - Gélules (congelées/lyophilisées)
- Surveillance clinique 3h
- Faisable en **ambulatoire**



La TMF en pratique : sécurité et tolérance

A court terme

- Globalement = excellente
- Principaux EI = peu sévères : ballonnements, inconfort abdominal, fébricule, nausées...
- Rares EI sévères = liés principalement à la voie d'administration (coloscopie)
- Revue récente (2021) : 129 études, 4241 patients
 - 19% d'EI majoritairement bénins : diarrhée (10%), inconfort abdominal/crampes (7%)
 - 1,4% d'EIG (inhalation++)
 - Le lavement rectal semble plus sûr

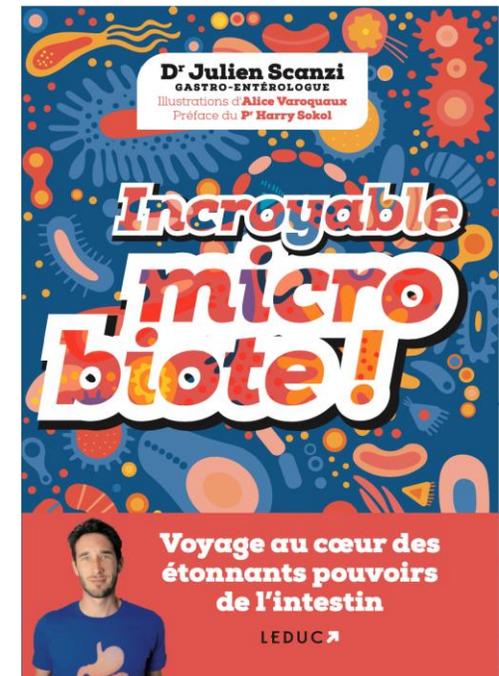


A plus long terme

- **Pas encore de données à moyen/long terme**
- Risque de maladies « non transmissibles » ?
- Cohorte française COSMIC (suivi donneurs et receveurs sur 3 ans)

Merci de votre attention

Prenez bien soin de votre microbiote ... et de celui de vos patients !



Disponible depuis le 17 août chez tous les libraires