

Facteurs associés à l'efficacité de la transplantation de microbiote fécal dans l'infection à *C. difficile*

Résultats à 5 ans de l'observatoire national
du Groupe Français de Transplantation Fécale (GFTF)

N. Benech, J. Scanzi, N. Cassir, A.-C. Joly, F. Barbut, T. Galperine, M. Wasiak, **A. Bleibtreu**, B. Nead,
N. Kapel, B. Pigneur, S. Schneider, A. Mosca, T. Briot, C. Trang-Poisson, C. Melchior, L. Alric, H. Sokol

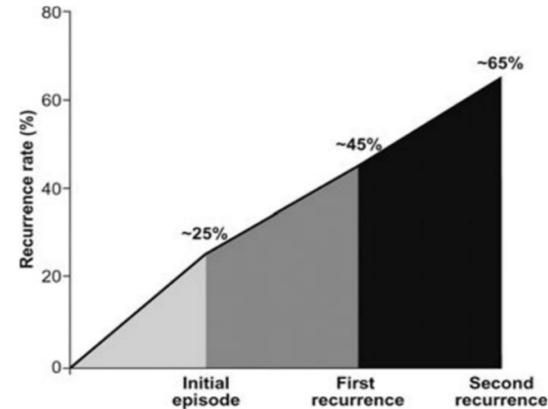
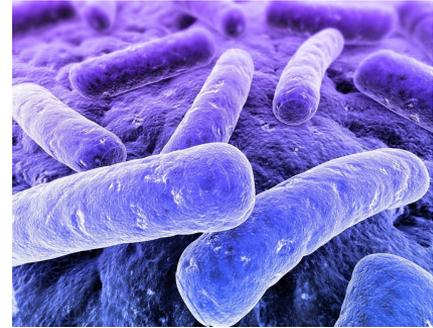


L'infection à *C. difficile* (ICD)

- 1^{ère} cause de diarrhée infectieuse nosocomiale
- >120 000 cas/ an en Europe
- ~4000 décès/ an
- Sévérité variable



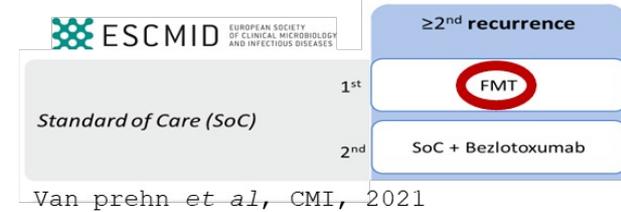
- Risque de récurrence +++



Indications de la TMF dans l'ICD

- ❖ Le traitement recommandé pour l'ICDr (≥ 3 épisodes)

Taux de succès : 69% - 90%
EIG <1%



- ❖ Indication possible dans l'ICD sévère/compliquée réfractaire en alternative à la colectomie

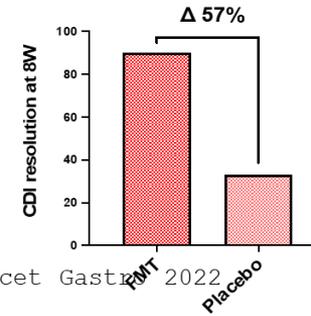


Taux de succès ~ 60%

European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice

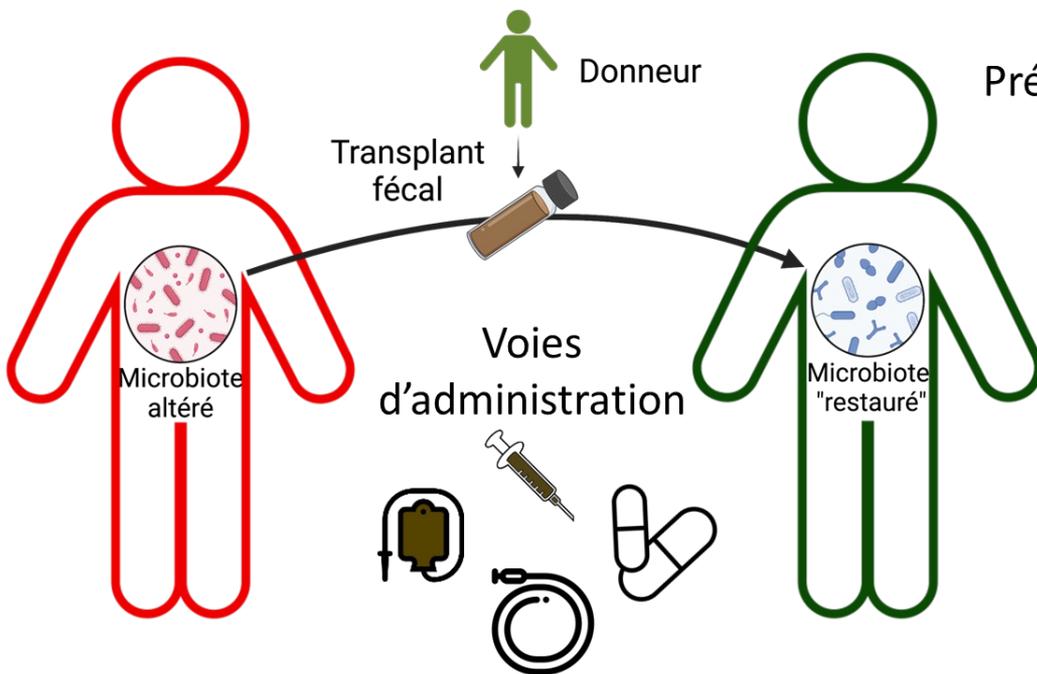
Cammorata *et al*, Gut 2019

- ❖ Quelques données pour l'ICD ≤ 2 épisodes



Baunwall *et al*, Lancet Gastroenterology 2022

La Transplantation de microbiote fécal (TMF)

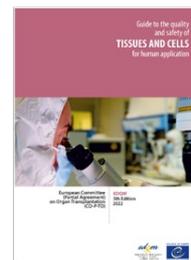
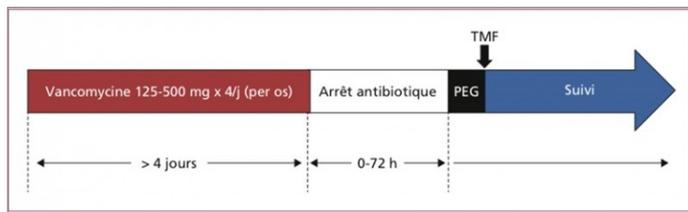


Préparation en Pharmacie à Usage Intérieur

Selles fraîches ou congelées



Modalités de préparation avec niveau de preuve variable



Objectifs

- ❖ Faire *un état des lieux* de la pratique de la TMF en France dans l'ICD
- ❖ Identifier des *facteurs associés au succès* de la TMF défini par **l'absence de récurrence à 8 semaines.**

Coordination de l'activité de
TMF au niveau national par le
GFTF depuis 2014

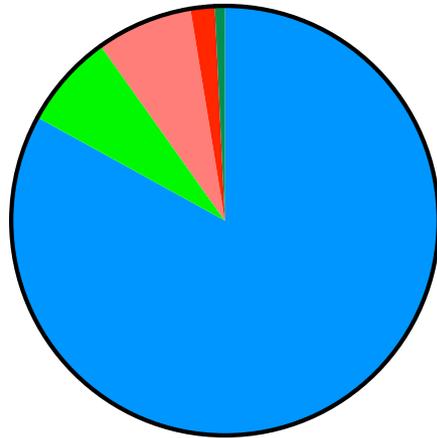
The logo consists of the letters 'GFTF' in a bold, sans-serif font. The 'G' is a large, rounded letter. The 'F' is a simple, blocky letter. The 'T' is a simple, blocky letter. The 'F' is a simple, blocky letter. The letters are arranged in a single row and are contained within a thin, light-colored rectangular border.

Méthodes

- ❖ Analyse de toutes les TMF réalisées au sein du GFTF pour ICD de **2018 à 2022**
- ❖ Recueil rétrospectif des données cliniques :
 - Antécédents médicaux
 - Indications
 - Traitements
 - Efficacité / Tolérance
 - Voie d'administration utilisée
- ❖ Caractéristiques pharmaceutiques de préparation des transplants colligées de manière prospective par la PUI (traçabilité):
 - Poids des selles
 - Mode de preparation
- ❖ **Echec = récurrence ICD < 8 semaines ou perdu de vue ou décès**

Typologie des TMF pour ICD

- ❖ 2018-2022 : **658 TMF pour ICD en France pour 617 patients**
- ❖ 17 centres en 2018 -> 8 centres en 2022
- ❖ Indications:



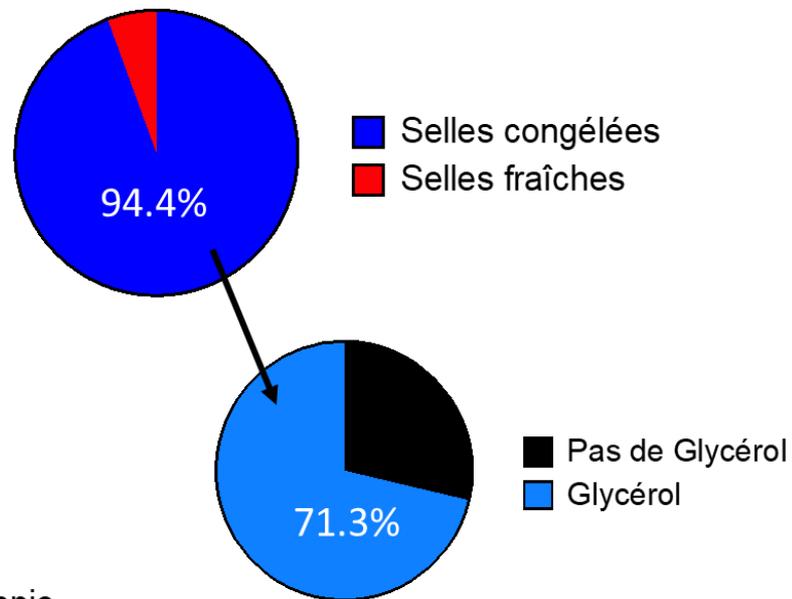
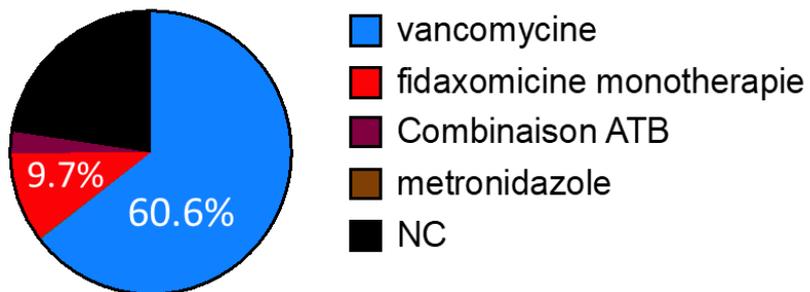
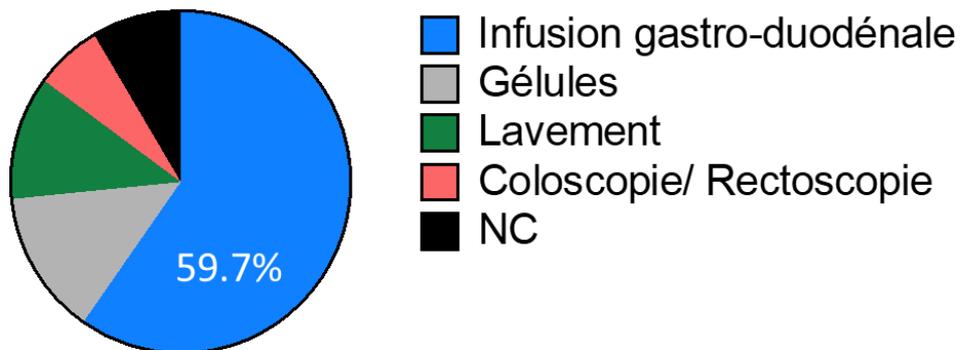
- ICD multi-récurrente (≥2 récurrences)
- ICD (<2 récurrences)
- ICD sévère
- ICD sévère compliquée
- ICD réfractaire (non sévère)

Total=658

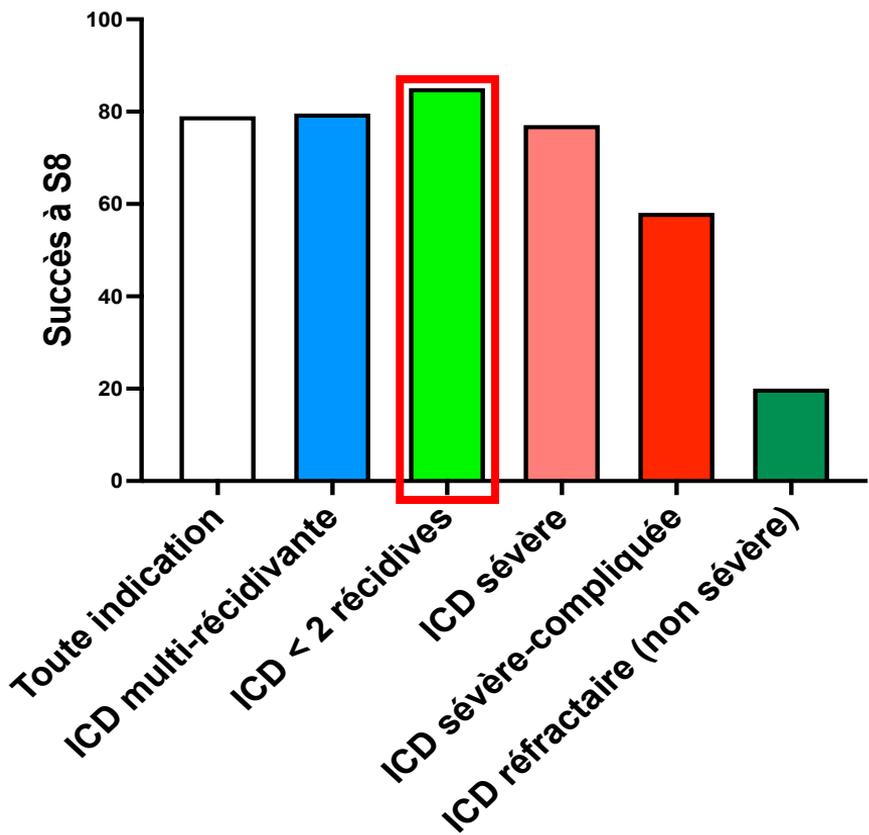
Population de l'étude

Caractéristiques	n= 658 TMF
Age (année) – moyenne (+/- ET)	66.4 (+/- 17.7)
Sexe ratio (F/M)	1.65
Co-morbidités – n (%)	
Immunodépression	142 (21.6)
Insuffisance rénale chronique sévère*	76 (11.6)
Cirrhose	30 (4.6)
Diabète	83 (12.6)
MICI	20 (3)
Cancer solide	102 (15.5)
Hémopathie	56 (8.5)
Traitements en cours à la TMF	
IPP	115 (17.5)
Antibiotiques autres que ICD	166 (25.2)
Nombre de TMF / patient – n (%)	
Une TMF	580 (88.1)
≥2 TMF	78 (11.2)

Description Procédures



Efficacité

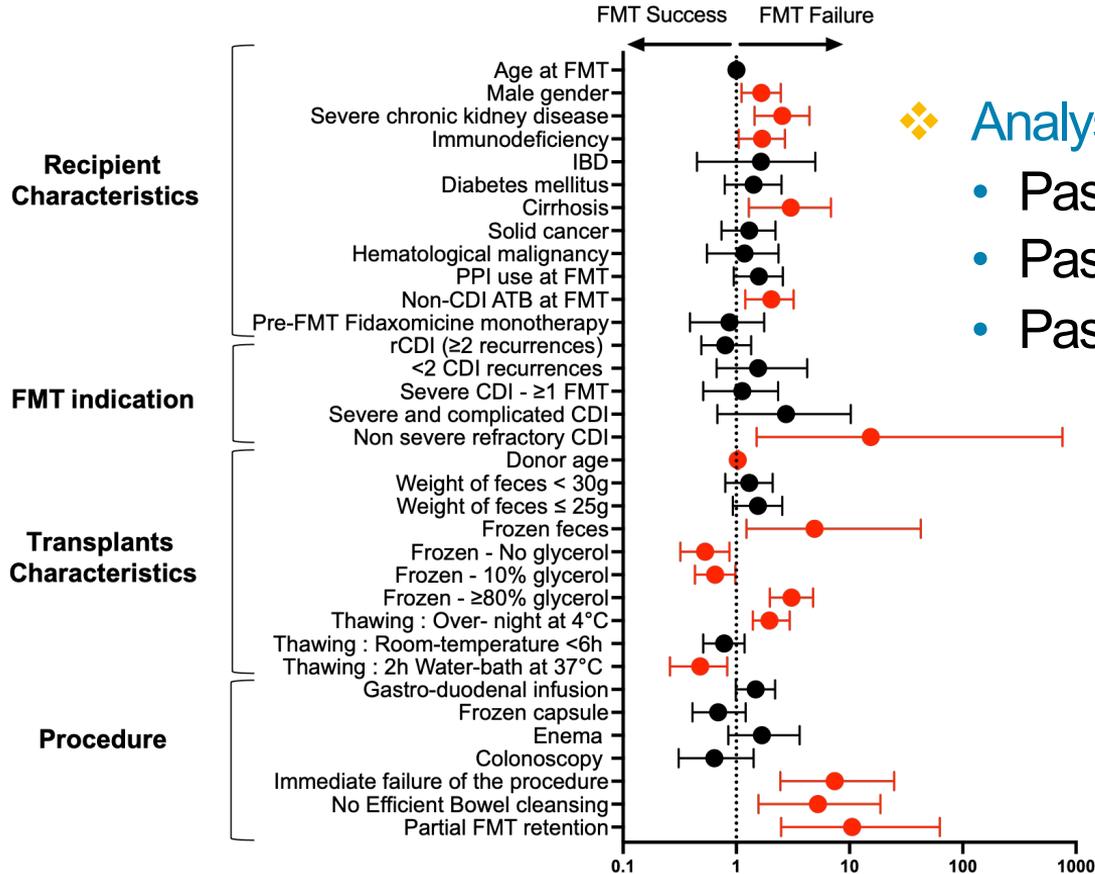


Tolérance



- ❖ 48 Effets indésirables déclarés (7.3%)
- ❖ Dont 3 sévères (0.5%) :
 - Perforation colique dans le contexte d'ICD sévère-complicquée (TMF par voie haute)
 - Une bactériémie à *S. gallolyticus* dans les jours suivants la TMF
 - Un sepsis d'imputabilité incertaine
- ❖ Pas de signal spécifique dans la population immunodéprimée

Facteurs associés à l'échec de la TMF

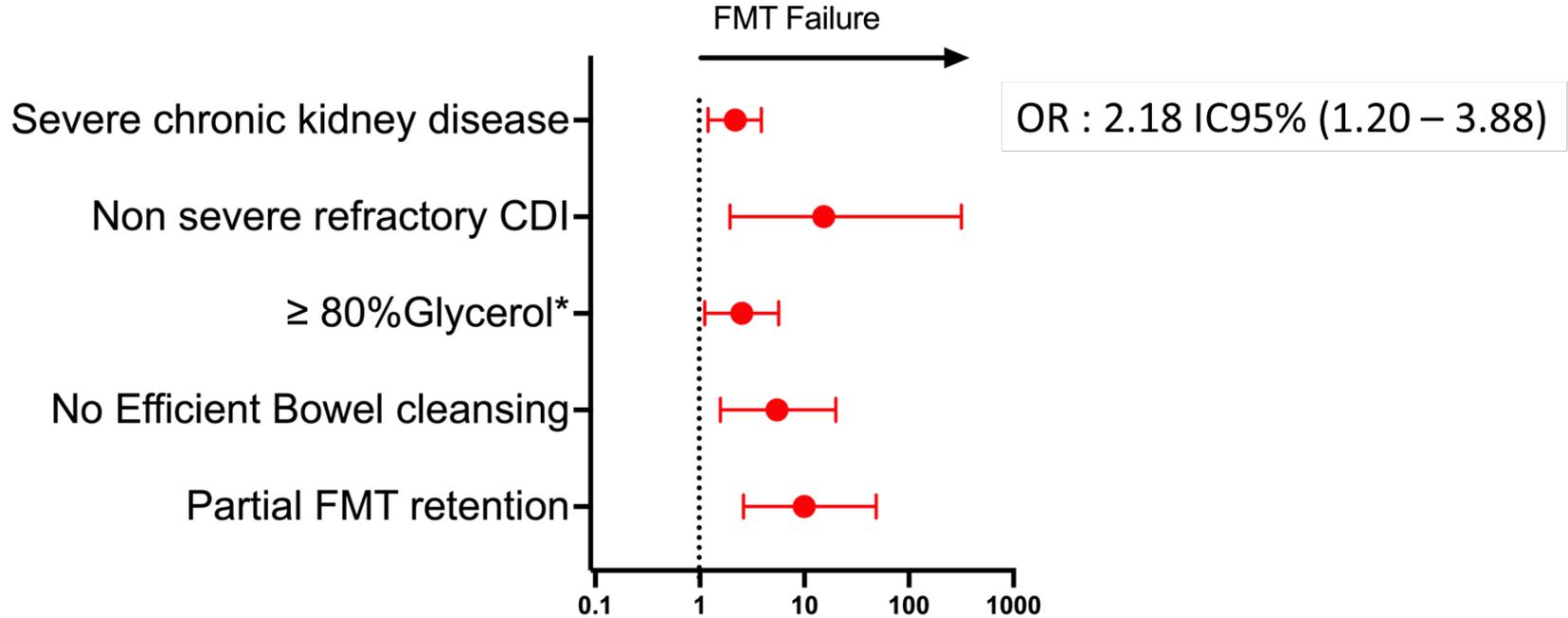


❖ Analyse Univariée

- Pas d'effet fidaxomicine en pré-TMF
- Pas d'effet poids des selles
- Pas d'effet voie d'administration

Facteurs associés à l'échec de la TMF

Analyse multivariée



Limites

- ❖ **Caractère rétrospectif du recueil des données cliniques**
(mais collection prospective au sein des centres des données pharmaceutiques)
- ❖ **Sous-déclaration des EI mais taux d'EIG similaire à la littérature**
- ❖ **Possible manque de puissance pour certains paramètres**
(pas d'effet en multivariée de l'utilisation d'ATB hors ICD à la TMF)

Conclusion

- ❖ La TMF est efficace en vie réelle dans:
 - l'ICD multi-récurrente
 - l'ICD réfractaire sévère- sévère/compliquée
 - l'ICD à haut risque de récurrence (< 2 récurrences)
- ❖ Pas de signal de sécurité chez le sujet immunodéprimé
- ❖ Importance des conditions pharmaceutiques (concentration glycerol)
- ❖ Risque d'échec x2 chez l'insuffisant rénal chronique sévère : intérêt de combiner une approche immunologique par Ac monoclonaux ?
- ❖ En cours :
 - Cohorte prospective de sécurité à long terme COSMIC avec suivi D/R

Merci

❖ Centre de TMF de l'APHP :

- Sandrine Truong
- Alexandre Bleibtreu
- AC Joly
- Harry Sokol
- Cecilia Landman
- Paul McLellan

❖ AP-HP

- Beaujon: Victoire de Lastours
- RBD : Alexis Mosca
- Necker: Bénédicte Pigneur
- PSL : Nathalie Kapel
- Cochin: Rui Batista
- Mondor : Biba Nebbad
- Garches: Benjamin Davido/ Aurélien Dinh

❖ Lyon:

- Florence Ader/Tristan Ferry
- Marielle Guillet/ Ninon Soufflet
- Thomas Briot/ Gilles Leboucher

❖ Nantes : Caroline Trang-Poisson

❖ Nice : Stéphane Schneider

❖ Clermont-Ferrand :

- Julien Scanzi
- Mathieu Wasiak

❖ Toulouse : Laurent Alric

❖ Rouen : Chloé Melchior

❖ Marseille : Nadim Cassir

Annonce de poste

Le Service des MIT de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière
propose

2 postes d'assistants ou CCA libres à partir de
Novembre 2024.

Si vous souhaitez plus de renseignements,

Pr. Valérie POURCHER valerie.martinez@aphp.fr



La TMF précoce pour l'ICD à haut risque avant la 2ème récurrence ?

Protocoles internes HCL/APHP incluant la possibilité *au cas par cas* d'utiliser la TMF dès la 1ère récurrence :

- en cas d'ATCD d'ICD sévère
- de décompensation majeure de comorbidités liée à l'ICD
- d'impact majeur de l'ICD sur la prise en charge des autres comorbidités du patient (retard de chimiothérapie, etc)



Bénéfice/ Risque

GUIDELINES 2024

AGA Clinical Practice Guideline

When to consider fecal microbiota-based therapies.

« [...] after the second recurrence
[...] or in select patients at high risk of either recurrent CDI/
or morbid CDI recurrence »