

Numero unique de document : CSST2372015013

Date document : 16/02/2015

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Nathalie DUMARCET

CSST « Transplantation de microbiote fécal – retour d'expérience sur les recommandations de l'ANSM » N° 4

Séance du 09/01/2015 de 10:00 à 13:00 en salles 1-2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
AZIZ Karim	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BARDOU Marc	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BATISTA Rui	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BOTTEREL-CHARTIER Françoise	Auditée	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BIOUR Michel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BUISSON Anne	Auditée	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHAST François	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DAVIDO Benjamin	Audité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DINH Aurélien	Audité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GALPERINE Tatiana	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GOWER-ROUSSEAU Corinne	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GUTMANN Laurent	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
JOUANNET-ROMASZKO Mireille	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de KORWIN Jean Dominique	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LACHAUD Laurence	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LANNOY Damien	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LE COGUIC Alain	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MADORE Madeleine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MOSCA Alexis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SCANZI Julien	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SEKSIK Philippe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SOBHANI Iradj	Audité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SOKOL Harry	Audité	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VITTECOQ Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BROCA Ophélie	Evaluateur BIOVAC/INNOV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
de LIGNIVILLE Laure	Evaluateur INFHEP/GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DOP Cécile	Evaluateur INFHEP/GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUMARCET Nathalie	Chef de pôle GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
FERRY Nicolas	Directeur BIOVAC	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
FLEURY Laurent	Chef de pôle STRAT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LE An	Chef de pôle GENER/PREPOM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PELLANNE Isabelle	Evaluateur INFHEP/MALINF	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PERRIN Bertrand	Chef de pôle DI/INSBIO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
SEMAILLE Caroline	Président/directrice INFHEP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MORGENSZTEJN Nathalie	Chef de pôle MALINF	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
NADJARIAN Valérie	Evaluateur EVAL	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
OUALIKENE-GONIN Wahiba	Evaluateur EVAL	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VERMILLARD Violaine	Evaluateur GASTRO	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VILAIN Caroline	Evaluateur GENER	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
WAYSBAUM Virginie	Chef de pôle DI/IPPLF2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Début de la séance : 10h / Sortie des experts audités : 12h50 avant le tour de table

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau du lien	Traitement en séance
BOTTEREL-CHARTIER Françoise		Aucun	0	Personnes auditées Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>
BUISSON Anne		Association de patients Activités de conseil hors du champ de la TMF	0	
DAVIDO Benjamin		Aucun	0	
DINH Aurélien		Activités de conseil	0	
SOBHANI Iradj		Aucun	0	
SOKOL Harry		Activités de conseil	0	
SEKSIK Philippe		Aucun	0	Membre Absent pour cette partie <input checked="" type="checkbox"/>

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		adoption	non	
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience de l'essai clinique dans la maladie de Crohn (10:00 à 10:20)		discussion	non	
2.2	Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience de l'essai clinique concernant l'éradication de la		discussion	non	

	colonisation digestive à Bactéries Hautement Résistantes Emergentes (10:20 à 10:40)				
2.3	Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience en pratique courante (10:40 à 12:50)		discussion	non	
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
5.	Tour de Table (12:50 à 13:30)		discussion	non	

Déroulement de la séance

Nom de la thématique	2.1. Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience Essai clinique dans le cadre de la maladie de Crohn
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	10:00 à 10:20

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Oui</i>		
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Oui</i>		
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		

Références documentaires

- AM01_Avis scientifique européen pour l'utilisation de microbiote fécal dans l'infection récurrente à Clostridium difficile_septembre 2014
- Potential of fecal microbiota for early-stage detection of colorectal cancer_Zeller_Mol Syst Biol_2014_10_766
- FDA guidance fecal microbiota for transplantation to treat clostridium difficile infection_mars 2014
- ANSM_La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les EC_mars 2014
- NICE_Faecal microbiota transplant for recurrent clostridium difficile infection_mars 2014

Présentation de la problématique

L'ANSM a souhaité engager avec la communauté scientifique une réflexion collégiale et multidisciplinaire sur le sujet émergent de la transplantation de microbiote fécal.

L'encadrement de cette pratique par des recommandations nationales répond, selon l'ANSM, à un enjeu de santé publique permettant notamment de garantir la sécurité des patients concernés.

L'objectif des trois séances précédentes était de discuter de la minimisation du risque associé à la transplantation de microbiote fécal notamment dans le cadre des essais cliniques. Les conclusions sur le consensus dégagé ont été reprises dans une note d'encadrement publiée par l'ANSM en mars 2014.

Cette quatrième séance a pour objectif premier d'obtenir un retour d'expérience de la part des personnes ayant pratiqué des transplantations de microbiote fécal dans le cadre d'essais cliniques ou en pratique courante. Le second objectif de cette séance est de définir dans quelle mesure la note d'encadrement actuelle doit être amenée à évoluer.

Question posée	Identification des problèmes rencontrés au cours de l'essai clinique
-----------------------	----------------------------------------------------------------------

Votes	
Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée	<p>Les difficultés rencontrées ont été présentées au groupe :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Difficultés logistiques à la mise en place du circuit de screening des donneurs - Difficulté à trouver des donneurs répondant à tous les critères de non inclusion - Méthodologie de recherche des microorganismes pas toujours faisable - Coût - Délai de 7 jours entre le screening et la TMF impossible à tenir en pratique - Beaucoup de donneurs exclus. <p>La discussion n'a pas nécessité de voter sur une question particulière.</p>	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom de la thématique	2.2. Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience de l'essai clinique concernant l'éradication de la colonisation digestive à Bactéries Hautement Résistantes Emergentes
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	10:20 à 10:40

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Voir section 2.1

Présentation de la problématique

Voir section 2.1

Question posée	Identification des problèmes rencontrés au cours de l'essai clinique
-----------------------	----------------------------------------------------------------------

Votes

Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée

Les difficultés rencontrées ont été présentées au groupe :

- Il faut ajouter à la liste de la note d'encadrement actuelle la recherche des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG).
- Il n'est pas envisageable d'exiger une validation de technique au sein de l'hôpital pour un très petit nombre de patients.
- Parmi les entérovirus, seul le norovirus est quelquefois retrouvé.
- Le seul risque lié à la présence d'entérovirus dans les selles est la possibilité de transmettre une gastro-entérite au receveur. Ce risque est qualifié de mineur.
- Il est difficile d'enregistrer les essais cliniques utilisant la TMF en tant que médicament dans Eudra-CT.

La discussion n'a pas nécessité de voter sur une question particulière.

Avis majoritaires

Avis minoritaires

Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom de la thématique	2.3. Transplantation de microbiote fécal : Retour d'expérience en pratique courante
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	10:40 à 12:50

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <i>Non</i>	<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <i>Oui</i>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <i>Oui</i>	<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <i>Non</i>	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Voir section 2.1

Présentation de la problématique

Voir section 2.1

Question posée	Identification des problèmes rencontrés au cours d'une préparation pour transplantation de microbiote fécal : aspects pharmacotechniques / aspects cliniques
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Votes

Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée

Les différentes expériences en pratique courante ont été présentées. De plus, les points suivants ont été discutés :

- protocole de préparation de TMF utilisant la technique des selles congelées
- recommandations pour la pratique de la TMF dans le cadre des infections à Clostridium difficile récidivante (publication en cours ; Groupe Français de Transplantation Fécale)
- place du patient dans la stratégie thérapeutique, notamment acceptabilité, méthode d'administration
- Réflexion en cours de la COMEDIMS concernant la traçabilité, éventuellement à travers un registre des TMF réalisées en pratique courante à l'APHP
- existence d'une signature bactérienne chez les individus atteints de

	cancer colorectal. La discussion n'a pas nécessité de voter sur une question particulière.	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée	Cas spécifiques de la sélection du donneur en cas d'utilisation en pédiatrie.
-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------

Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée	Pas d'expérience en pratique courante dans cette population	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Tour de table	Conclusion générale
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Horaire de passage	12 :50- 13h30

Présentation de la problématique

Question posée	Définir dans quelle mesure la note d'encadrement actuelle doit être amenée à évoluer
-----------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

Votes

Nombre de votants sur nombre global	11
Nombre d'avis favorables	11
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Avis relatif à la question posée

Compte-tenu des difficultés rencontrées par certaines équipes hospitalières, la note d'encadrement actuelle sera amenée à évoluer. Il est proposé d'augmenter le délai maximal entre le dépistage et le don de 7 jours à 14 jours ouvrables. La liste des agents infectieux à dépister chez les donneurs et les méthodes utilisées pourraient être révisées après prise d'avis du GTSV / microbiologistes.

Avis majoritaires

Avis minoritaires

Proposition d'action :

Proposition d'action :	Par	Échéance
Révision de la note d'encadrement actuel	GTSV / DP INFHEP	N/A