

Thématique N°3

Objet de l'étude : Validation d'une méthode de congélation des selles dans le cadre de la transplantation de microbiote fécal

Contexte et objectifs

Le microbiote intestinal humain est un ensemble de micro-organismes dont la composition reste encore incomplètement définie. La transplantation de microbiote fécal consiste en l'introduction des selles d'un donneur sain dans le tube digestif d'un patient receveur afin de rééquilibrer la flore intestinale. Cette approche thérapeutique suscite un intérêt grandissant notamment dans le cadre des infections à *Clostridium difficile*, où le microbiote est altéré par les antibiotiques, ou dans celui des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Le microbiote en France est considéré comme un médicament. En l'absence d'un rapport bénéfice/risque clairement établi, cette approche est réservée aux situations graves et rares.

L'ANSM a produit un document intitulé « La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques » en mars 2014. L'encadrement de cette pratique est en effet essentielle afin d'encadrer **la sécurité des patients** concernés par la transplantation vis-à-vis notamment d'un risque infectieux ou allergique. En effet, la transplantation fécale est effectuée en utilisant des selles fraîchement émises d'un donneur « sélectionné », par conséquent l'échantillon fécal utilisé ne peut pas être testé pour la présence de pathogènes avant d'être administré au receveur. En revanche, les selles du donneur font l'objet d'un dépistage dans les 7 à 14 jours qui précèdent le don (recherche de bactéries, virus et parasites dans les selles et dans le sang du donneur).

La possibilité de stocker les selles (sous la forme de selles congelées) de donneurs améliorerait considérablement la sécurité de la transplantation.

Résultats attendus pour l'ANSM

Valider une méthode de congélation des selles constituerait une étape clef pour améliorer la sécurité des patients qui bénéficieraient d'une transplantation de microbiote fécale. La congélation permettrait de limiter le risque de transmission d'agents infectieux en permettant le dépistage de l'échantillon fécal administré au receveur. Toutefois aujourd'hui, il n'existe pas de donnée concernant l'impact de la congélation et de la décongélation sur une possible dénaturation ou dérive de composition du microbiote fécal et donc sur l'efficacité de la transplantation de microbiote fécal préalablement congelé.

Il conviendrait d'identifier la meilleure façon de conserver un échantillon de selles afin de maintenir ses propriétés avant transplantation fécale. Puisqu'il n'est pas possible d'évaluer *in vitro* la viabilité ou les fonctions d'un microbiote, la plupart des bactéries intestinales ne pouvant être cultivées, il conviendrait d'utiliser un modèle *in vivo* pour tester la viabilité et les fonctions de la flore microbienne après les processus de stockage testés.