



## **COMMUNIQUE DE PRESSE**

### **Au CHRU de Brest, des bactéries comme traitement**

*La première transplantation de microbiote fécal vient d'être réalisée au CHRU de Brest. Le patient souffrait d'une diarrhée infectieuse récidivante liée à une bactérie Clostridium difficile (bactérie qui devient active suite à la prise d'antibiotiques). Ce patient était en échec de plusieurs lignes de traitements antibiotiques, qui entretenaient le déséquilibre de sa flore intestinale. Le microbiote intestinal communément appelé flore intestinale est constitué de plusieurs milliards de bactéries qui vivent en harmonie dans notre intestin et sont nécessaires à notre bonne santé.*

### **Un traitement spectaculaire**

Le patient a pu bénéficier de cette avancée thérapeutique qui consiste à instiller par voie digestive le microbiote fécal d'un donneur sain. Le traitement est spectaculaire lorsqu'il fonctionne et cela a été le cas chez ce premier patient qui avait une diarrhée depuis 3 mois et qui a normalisé son transit 24 heures après la transplantation de microbiote fécal. Une équipe pluridisciplinaire de médecins (hépatogastro-entérologues, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens) s'est constituée autour de cette nouvelle thérapeutique. Il s'agit d'une procédure très encadrée, à l'image du don de sang, nécessitant une sélection du donneur de selles très strictes.

« La sélection du donneur est une étape très importante puisqu'elle conditionne en partie l'efficacité du traitement. Elle se déroule en 2 étapes » souligne le Dr Le Berre, infectiologue au département de médecine interne et pneumologie. « Dans un premier temps, une pré-sélection est réalisée pour vérifier l'absence de contre-indication (pathologies chroniques, voyage récent à l'étranger, surpoids...). Dans un 2<sup>ème</sup> temps, le donneur est soumis à un examen clinique puis des analyses de sang et de selles sont effectuées. Si aucun micro-organisme pathogène n'est mis en évidence sur les différents examens, les selles pourront être préparées par l'équipe pharmaceutique ».

### **Quelle indication pour quels résultats ?**

« Il s'agit de patients qui sont le plus souvent dans une impasse thérapeutique » précise le Dr Cholet Hépatogastroentérologue au CHRU de Brest. « Malgré les antibiotiques qui fonctionnent le temps du traitement, l'infection à *Clostridium difficile* revient inexorablement car le microbiote intestinal est altéré et déséquilibré. Le principe du traitement est de réaliser le transfert d'un microbiote intestinal d'un donneur sain au receveur malade" explique-t-il. Dans une étude comparative parue dans la revue de référence New England Journal of Medicine, la transplantation de microbiote fécal permettait de guérir 93,8% des cas d'infections récidivantes à *Clostridium difficile* contre seulement 30,8% qui étaient traités par antibiotiques ».

En France, l'encadrement de la pratique de la transplantation de microbiote fécal a récemment fait l'objet de recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) lui donnant le statut de médicament. Sa préparation doit donc être réalisée sous la responsabilité de la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé.

Dans ce contexte, le rôle du pharmacien est crucial : il est chargé de mettre en œuvre une méthode de préparation standardisée (mise en suspension – filtration et conditionnement en seringues ou poches), de valider la libération de la préparation avant administration et d'assurer la traçabilité du médicament du donneur vers le receveur. « La possibilité pour les patients de Bretagne occidentale de bénéficier de ce nouveau traitement au CHRU de Brest pour les infections récidivantes à *Clostridium difficile* est un plus » explique le Dr Bescond-Ollivier, Pharmacien au CHRU de Brest. L'histoire de la transplantation de microbiote fécal ne fait que commencer car le groupe de médecins et de chercheurs de plusieurs spécialités qui s'est créé au CHRU de Brest autour de cet axe innovant a l'ambition de promouvoir la recherche dans ce domaine.

## Des perspectives de recherche innovantes

La description du microbiote intestinal est une avancée majeure pour la médecine. De multiples essais cliniques basés sur la « microbiothérapie » sont actuellement en cours. La dysbiose, ce déséquilibre du microbiote intestinal, est en effet observée dans un large éventail de maladies qui va des maladies inflammatoires de l'intestin, aux maladies auto-immunes, en passant par les maladies cardiovasculaires et respiratoires. « Les perspectives de recherche sont immenses » témoigne le Dr Héry-Arnaud du laboratoire de bactériologie du CHRU de Brest. « Il faut souligner que la France est pionnière dans ce domaine. A l'heure actuelle, il s'agit de comprendre comment ces milliards de bactéries interviennent dans différentes maladies. De « l'ennemi à abattre », les bactéries sont devenues dans la majorité des cas les « amies à préserver ». Pour la bactériologiste que je suis, le microbiote offre un champ d'investigation exceptionnel tant sur le plan thérapeutique que diagnostique. Le soutien du CHRU de Brest sur ce nouvel axe de soin et de recherche a été crucial ; l'institut pluridisciplinaire de recherche de l'établissement regroupe les structures nécessaires au soutien de cette innovation ».

## Une thérapeutique en évolution constante

« Il s'agit d'une thérapeutique nouvelle très efficace pour contrôler l'infection à *Clostridium difficile* » témoigne le Dr Tanné Hépatogastroentérologue au CHRU de Brest. Cependant, la connaissance du microbiote intestinal est imparfaite et on estime que seuls environ 30% des microorganismes qui la constituent sont connus. Et donc si actuellement la TMF est considérée comme incapable de transmettre certaines maladies, ce risque ne peut être totalement exclu et on informe les patients receveurs du risque potentiel de transmission d'agents pathogènes méconnus à ce jour. Le respect strict des indications, des critères de sélection du donneur et des recommandations nationales restent à ce jour les meilleurs garants de cette thérapeutique. ». « Comme toute activité nouvelle en médecine, le suivi des patients est indispensable pour s'assurer de l'innocuité de ce traitement à long terme » conclut le Dr Héry-Arnaud.



### **Légende: De gauche à droite**

Dr Dorothee Quinio, parasitologue  
Dr Geneviève Héry-Arnaud, bactériologue  
Dr Céline Bescond-Ollivier, pharmacien  
Dr Franck Cholet, hépato-gastro-entérologue  
Dr Florence Tanné, hépato-gastro-entérologue  
Dr Rozenn le Berre, infectiologue  
Pr Christopher Payan, virologue