

Transplantation d'un nouvel organe : le microbiote* fécal

décembre 11, 2014



Clostridium difficile est la bactérie responsable de la colite pseudo-membraneuse se manifestant essentiellement par des douleurs abdominales et des diarrhées importantes. Sa principale complication est la récurrence dans les 2 mois variant de 25 à 60% suivant l'âge (Pépin, CID 2005). Ces récurrences peuvent conduire à la colectomie ou au décès parfois.

Différents mécanismes expliquent cette récurrence : la persistance de la forme sporulée de la bactérie au niveau du tube digestif, la diminution du taux d'anticorps dirigés contre la toxine de la bactérie et la diminution de la diversité du microbiote intestinal.

Le traitement de cette infection repose sur des antibiotiques : métronidazole pour des formes modérées et vancomycine per os pour les formes sévères. Le traitement des récurrences comporte les mêmes antibiotiques auquel s'ajoute la fidaxomyline dont la particularité est d'agir sur la forme sporulée de la bactérie.

La transplantation fécale encore appelée greffe fécale ou transfusion fécale consiste à introduire dans l'intestin du malade (par sonde naso-gastrique) un échantillon de selles d'un sujet sain, après avoir vérifié qu'il était exempt de bactéries et parasites pathogènes. Plusieurs études non randomisées avaient montré une bonne efficacité de la transplantation fécale. Au début de l'année 2013, une étude randomisée a été publiée comparant 3 traitements chez des patients ayant eu au moins une rechute de cette pathologie après un traitement par métronidazole ou vancomycine. 3 groupes étaient constitués recevant pour le 1^{er} groupe : vancomycine pendant 4 jours suivi d'une transplantation fécale, pour le 2^{ème} groupe : 14 jours de vancomycine, pour le 3^{ème} groupe : 14 jours de vancomycine et un lavage intestinal. Le critère de jugement principal est la guérison définie par la résolution de la diarrhée associée à l'absence de rechute 10 semaines après le traitement. L'étude a été interrompue après les résultats de l'analyse intermédiaire. En effet, dans le groupe traité par transplantation fécale, 81% des patients (13/16)

étaient guéris après la 1^{ère} transplantation et 2 autres après la 2^{ème} transplantation. Dans le 2^{ème} et 3^{ème} groupe le taux de guérison était respectivement de 23 et 31% ($p < 0.001$) pour le 2^{ème} et 3^{ème} groupe par rapport au 1^{er} groupe). Il n'y avait pas de différence entre les effets secondaires des 3 groupes hormis des diarrhées modérées et des crampes abdominales dans le 1^{er} groupe le jour de la transplantation. Après transplantation, la diversité bactérienne était plus importante chez les patients après transplantation et similaire à celle des donneurs.

La transplantation fécale est non seulement un traitement extrêmement efficace contre les récurrences d'infection à *Clostridium difficile* mais de surcroît le concept de traitement offre des perspectives thérapeutiques majeures pour d'autres pathologies infectieuses et pour des pathologies non infectieuses. En effet, le kilogramme de bactéries digestives que possède chaque être humain joue un rôle non seulement dans la digestion mais a un rôle majeur dans le développement de l'immunité. La modification de cet écosystème intestinal permettrait de moduler entre autre le système immunitaire. Des études de transplantation fécale sont en cours dans l'obésité, le diabète et les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif.

***Microbiote** : ensemble des micro-organismes (bactéries, levure, champignons, virus) vivant dans un environnement spécifique. (ex : le microbiote intestinal)

Auteur: Rozenn Le Berre, Département de médecine interne et pneumologie, CHRU de Brest, LUBEM-EA3882, UBO

Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*, Van Nood, NEJM 2013

Therapeutic fecal microbiota transplantation : current status and future developments. Borody, Current Opinion, 2014

From stool transplants to next-generation microbiota therapeutics, Gastroenterology 2014

Clostridium difficile écosystème immunité microbiote transplantation fécale