Avertissement: notes prises au vol… erreurs possibles… prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève mardi 10 janvier 2023

Transfert de microbiote fécal: indications et effets sur l'état nutritionnel

Prof. Laurence Genton Graf

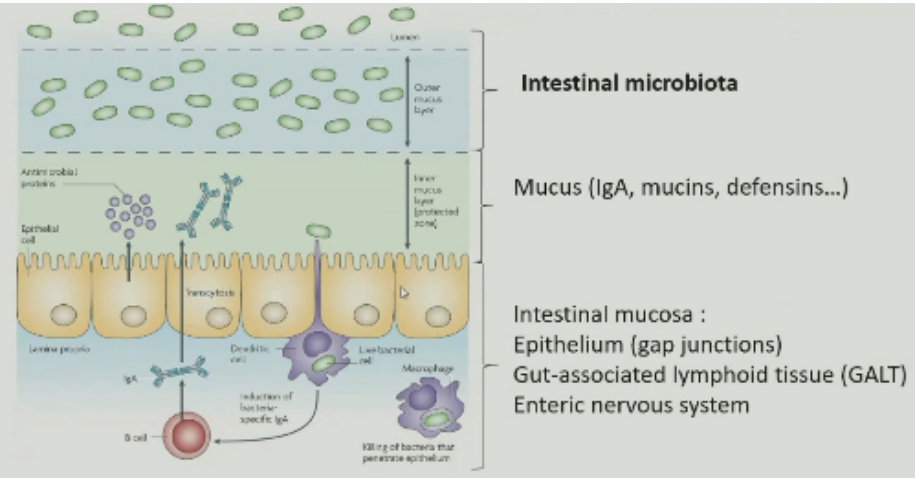
La seule indication reconnue à la transplantation de matière fécale (TMF) est l'infection à *clostridium difficile.*

Cependant, elle pourra être utile dans d'autres domaines, comme l'oncologie, la gastro-entérologie ou encore en neurologie ou cardiologie…

La présentation se concentre principalement sur les troubles d'obésité et de dénutrition, retrouvés dans de nombreuses maladies chroniques, comme le BPCO ou l'insuffisance cardiaque.

Dénutrition

L'hypothèse concernant l'aspect bénéfique sur la santé repose sur l'interaction du microbiote avec la barrière intestinale.



Une dénutrition causée par une maladie chronique est définie par:

- BMI abaissé
- Perte de poids involontaire
- Perte de masse musculaire

Selon cette définition, une personne en surpoids peut aussi être dénutrie!

La maladie chronique atteint le microbiote dans sa diversité, sa richesse et ses fonctions, entraînant:

- des modifications du système immunitaire intestinal et une inflammation systémique
- une perméabilité augmentée de l'épithélium et une baisse d'absorption d'énergie
- une atteinte neuro-entérique et hormonale, diminuant l'appétit

…ce qui mène à la dénutrition.

Si cette hypothèse est juste, une modification du microbiote pourrait prévenir la dénutrition, par TMF, à travers les prébiotiques, probiotiques, symbiotiques, ou antibiotiques.

Lahiri et al, montrent que les souris sans microbiote intestinal, ou souris axéniques, ont une masse et une fonction musculaire réduite, comparées aux souris contrôle.

Les souris axéniques recevant une TMF des souris contrôle développent une masse et une fonction similaire à celles-ci: moins de gènes liés à l'atrophie sont exprimés, la capacité oxydative est augmentée, tout comme l'expression de protéines de la jonction neuro-musculaire.

Lorsque des souris axéniques sont transplantées avec des selles d'enfants dénutris, celles-ci prennent moins de poids et moins de masse musculaire que les autres.

Les selles des enfants dénutris manquent de 5 groupes de bactéries. Pour montrer le lien, ces bactéries sont introduites chez les souris, qui prennent ensuite du poids et du muscle.

Les enfants dénutris diffèrent des patients dénutris suite à une maladie chronique…ce qui lance l'étude pilote de l'oratrice:

Des souris axéniques reçoivent une TMF de patient avec un cancer pancréatique n'ayant pas encore reçu de traitement, car ils sont dénutris dans 60-70% des cas. Celles-ci prennent moins de poids que celles du groupe contrôle.

L'étude est reprise pour spécifier l'état nutritionnel des patients avec cancer pancréatique.

Obésité

Lorsque l'on transplante des selles de souris obèses, les souris receveuses gagnent en masse grasse et perdent moins d'énergie dans les selles.

C'est également le cas avec des selles d'origine humaine, comme c'est testé dans cette étude sur 4 paires de jumeaux, l'un obèse, l'autre non.

Les phénotypes de l'obésité et de la dénutrition peuvent donc être transmis de l'homme à la souris.

Contre-indications
Divers organismes et conférences de consensus proposent un BMI> 25 ou > 30 comme contre-indication, d'autres n'en proposent pas, alors que certains ajoutent le BMI<18 ou 18.5.

et chez l'humain?
En 2014, une première évidence montrait un effet probable sur la prise de poids. Un patient transplanté cardiaque pesait 37 kg et présentait des infections récidivantes à clostridium difficile. 6 mois après la TMF, il avait repris 17 kg.

Une étude venant d'un groupe à Amsterdam, qui transplante des patients cachectiques oncologiques avec des selles de patients obèses en une seule prise, comparé à un contrôle par transplantation autologue.

Malheureusement, ils ne trouvent pas d'impact sur la satiété, la prise calorique, le BMI ou la masse musculaire…Cependant, les patients ayant reçu la TMF de patients obèses avaient une meilleure réponse au traitement oncologique, et une tendance à plus de survie.
De nombreuses ERC sont disponibles pour l'effet sur l'obésité. Malheureusement, les critères de sélection des donneurs sont très variables, tout comme les modalités de transplantation: capsules, sonde nasogastrique, unique ou répétitive…

Quoiqu'il en soit, la TMF ne montre pas d'impact sur le BMI chez l'homme….

Une revue de littérature sur les probiotiques et les symbiotiques chez des personnes en surpoids ou obèses ne montre pas non plus d'impact sur le BMI.

Raisons possibles de l'échec chez l'humain:

- composition du microbiote du donneur pas adaptée?
- Mauvaise préparation?
- Pas de colonisation du microbiote chez le donneur?
- Quantité et fréquence de transplantation insuffisante?
- Incompatibilité avec le microbiote du receveur?
- Absence de synthèse de métabolites microbiens?

Stratégies d'amélioration:

- Optimiser le matching entre donneur et receveur: compatibilité génétique, immunitaire et microbiote
- Préparer l'environnement intestinal: antibiotiques vs lavement
- Immunosuppresseurs
- Préparer l'environnement intestinal par l'alimentation

Microbiote et alimentation

La composition du microbiote est déterminée par l'alimentation au long terme, et, pour la plupart, est fixée dès l'âge de 2-3ans.

Certains changements rapides d'alimentation peuvent influer le microbiote, comme une augmentation en fibres, mais ce n'est qu'une modification du microbiote de base.

Une bonne santé métabolique est associée avec une abondance et diversité élevée dans le microbiote (cueilleurs-chasseurs), ainsi que de hautes concentrations d'acides gras à chaînes courtes.

Ceux-ci sont produits lors de la digestion des fibres par les bactéries, et ont une action bénéfique sur la santé de par leur effet anti-inflammatoire…

Il reste à voir s'il est plus favorable de privilégier des donneurs qui suivent un régime méditerranéen riche en fibres ou plutôt un donneur sous régime occidental résistant à la maladie métabolique.

Le choix du donneur doit-il être le même selon le patient à traiter? p.e *c.difficile* vs obésité

L'oratrice ne retrouve qu'une étude sur le sujet:

90 sujets obèses sont soumis à trois régimes différents pendant 6 mois: recommandations alimentaires standard, régime méditerranean ou régime méditerranen "vert", agrémenté en polyphénols.

Tous perdent 8kg en 6 mois. Leurs selles sont prélevées et les patients reprennent leur alimentation habituelle. De 6 à 14 mois, les patients reçoivent 10 TMF autologues ou un placebo.

A 14 mois, seul le groupe qui avait suivi le régime riche en fibre a pu maintenir la perte de poids.

Est-ce la transplantation de microbiote qui facilite la perte de poids, ou est-ce le milieu dans lequel celui-ci est introduit qui facilite cela?

La TMF peut aussi améliorer la prise alimentaire chez des koalas affamés, en leur permettant de manger de nouvelles variétés d'eucalyptus.

Question: C'est pas très pratique, la transplantation par capsule n'est-elle pas plus simple?
R: C'est quand même une 20aine de capsules par jour. La logistique reste majeure au vu des nombreux tests sur le donneur.

Q: Effet des GLP1 sur le microbiote?
Un auditeur répond: C'est possible, pas d'études sur le sujet. En profite pour annoncer une rupture de stock de semaglutide, lié à une prise par la population pour perdre du poids, laissant les patients diabétiques dans le besoin…

Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch