



# Transplantation de Microbiote Fécal CHUV

**Dr Katérina Tatiana Galpérine, MER, Pd**

**Responsable centre TMF - Service des Maladies Infectieuses CHUV**

journée scientifique de printemps - Jeudi 4 mars 2026

# Microbiote intestinal

Une nouvelle représentation de l'homme – révolution scientifique





***Homo microbicus***

***Pr. P Sansonetti***

Nouvelle représentation  
de l'homme – révolution scientifique

# Le microbiote intestinal est impossible à caractériser totalement



FMT



**20% des séquences**  
issues d'une analyse  
métagénomique shotgun  
**ne sont pas connues**



**30-50% des gènes**  
identifiés ont une  
fonction **inconnue**

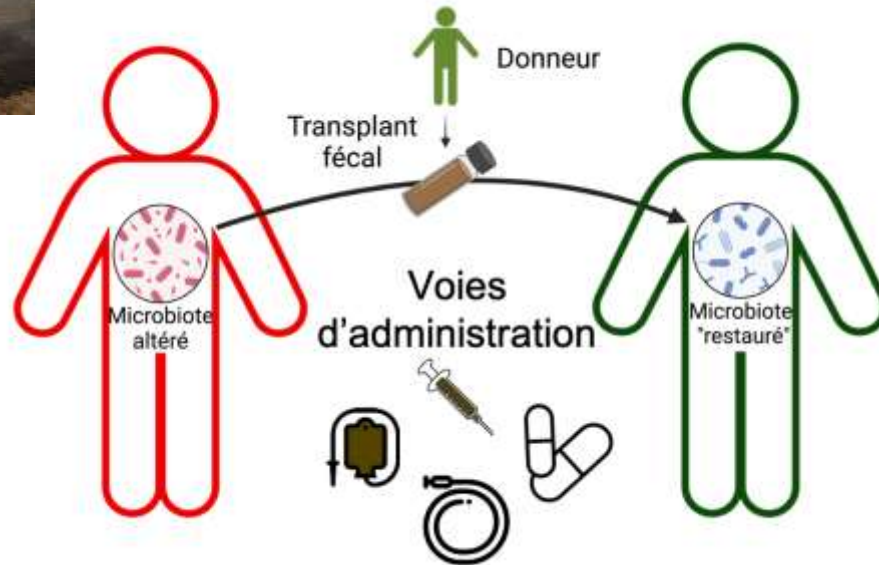


**80-90% des**  
**metabolites fécaux**  
isolés ne sont pas  
**connus**

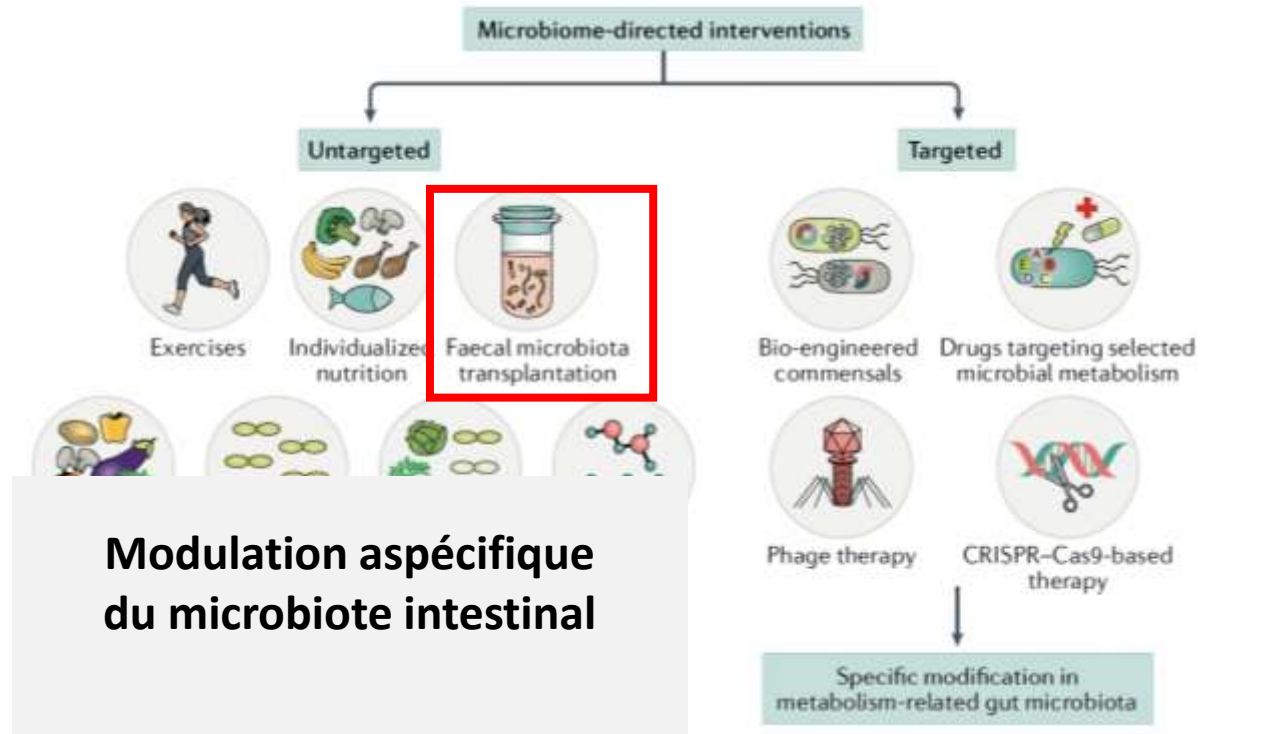
**Sans parler : virus, Archae, Fongique Protistes, cellules humaines...**

Comment définir la Transplantation de Microbiote  
Fécal (TMF) ?

# Principe transplantation de microbiote fécal

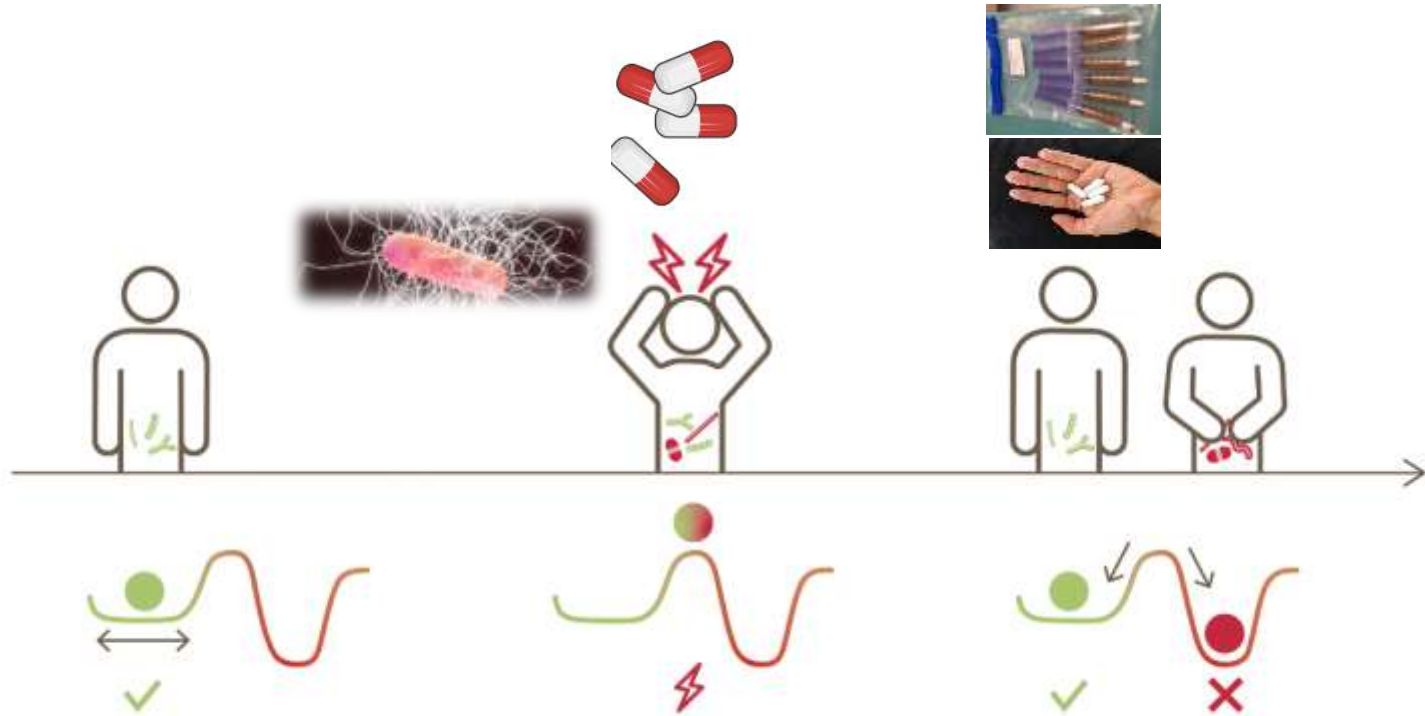


# Comment définir la TMF ?

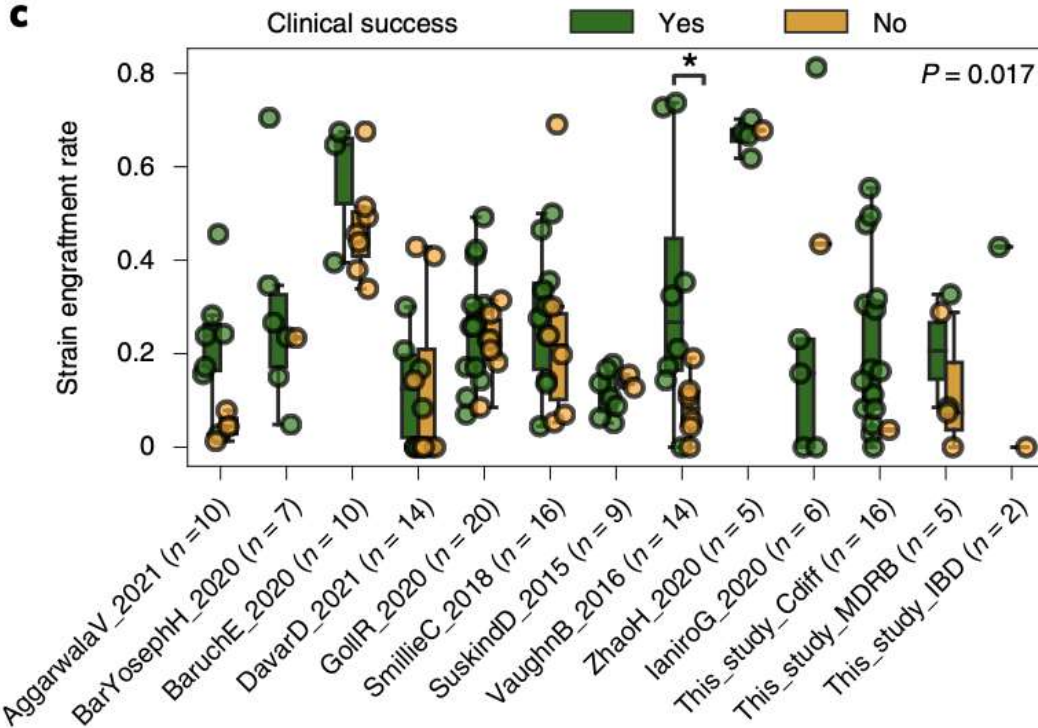


**TMF : Seul traitement permettant le transfert d'un écosystème complet**

# TMF et concept de résilience du microbiote intestinal

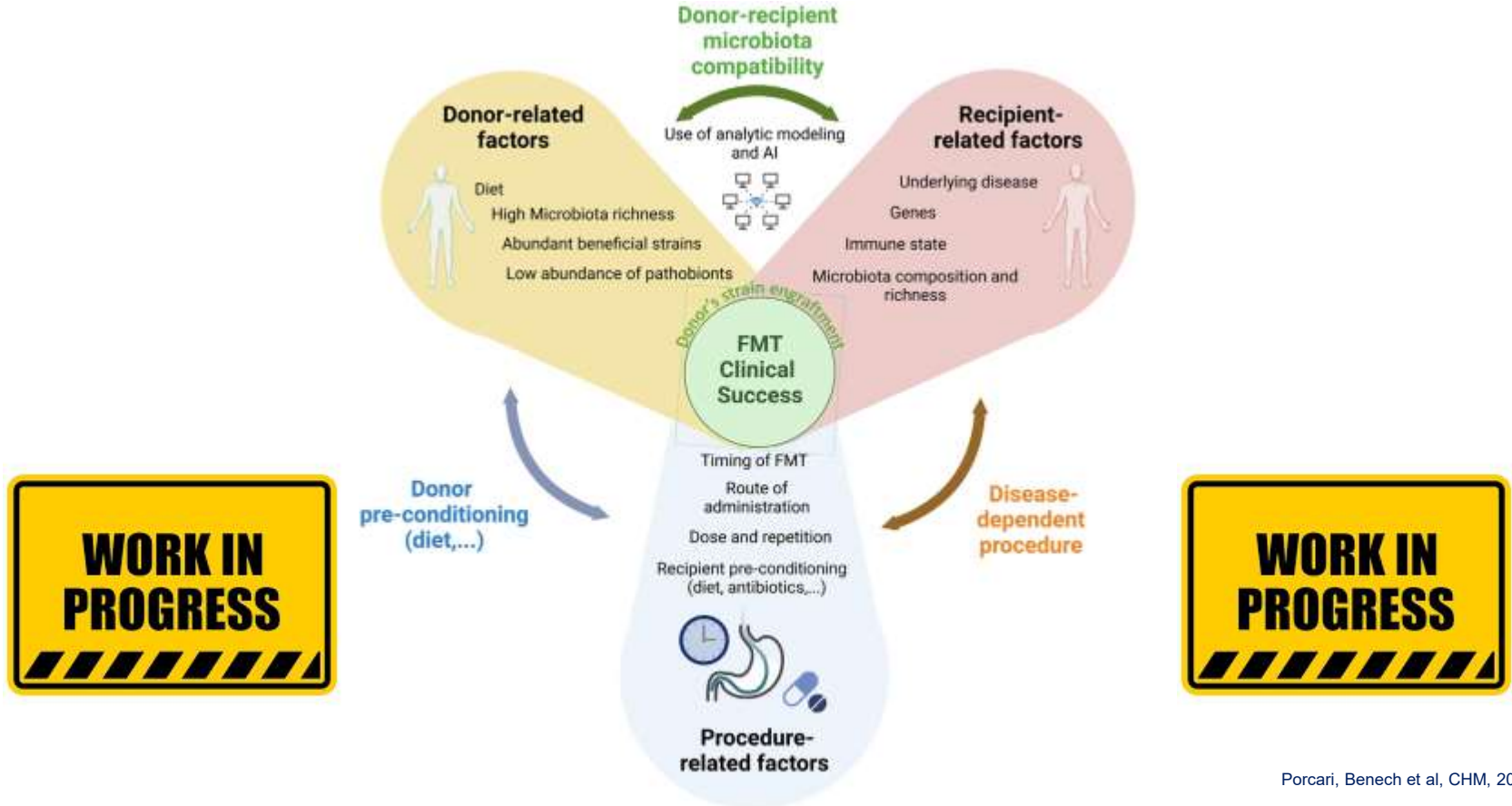


# Efficacité et colonisation des souches donneur vers le receveur ?



- ✓ Méta-analyse métagénomique de 226 triplets donneur-receveur (pré- et post-TMF) dans huit pathologies différentes
- ✓ **Transfert élevé du donneur vers le receveur est associé à une probabilité de succès clinique après TMF ( $p = 0,017$ ), toutes indications confondues.**

# Déterminants de l'efficacité de la TMF



# Centre TMF CHUV

**DONNEUR**



**MÉDICAMENT**



**PATIENT**







**POUR QUI EN 2025 ?**



# Pour qui ?

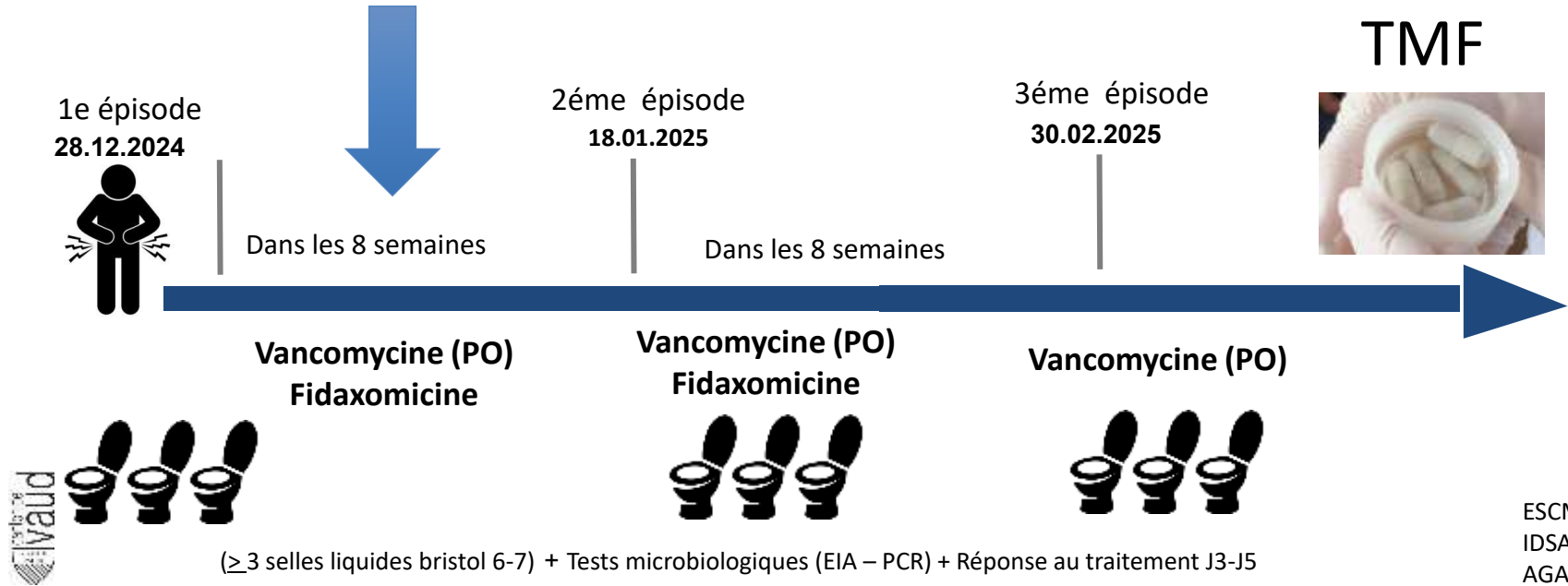
Uniquement dans les infections à *Clostridioides difficile* (ICD)

INDICATIONS	 ESCMID 2021	 IDSA 2021	 UEG 2021	 aga 2024
3 <sup>ème</sup> épisode ICD (2 <sup>ème</sup> récurrence)	●	●	●	●
Formes compliquées en alternative chirurgie	●			● 1 <sup>ère</sup> récurrence Patient à risque



# En pratique ?

Réponse au traitement (à J3 évaluation- résolution  $\geq 2$  jours après fin du traitement)



## Quelle efficacité de la TMF dans les rICD\* ?

Efficacité **TMF 80-95%** vs **30% antibiotiques** anti-*C. difficile*  
vancomycine-fidaxomicine

rICD : Infection récidivante à *C. difficile*\*

# Quelle voie d'administration ?

## ✓ Voie orale (gélules – congelées -80°C) – HUG

- 20 gélules/24h
- 2 jours consécutifs - hospitalisation actuellement



## ✓ Voie Basse

- Coloscopie (200-250 mL)
- (Lavement par voie rectale) (< efficacité) (150-200 mL)



## ✓ Voie haute (sonde/endoscopie)

- Naso-duodénale (50-150 mL)
- Naso-jéjunale

congélation -80° C, préparation colique



## Quelle sécurité ?

- ✓ Bien toléré – troubles digestifs mineurs transitoires
- ✓ Evénements indésirables graves (EIG) <1%
  - Décès : mauvaise pratique clinique (ESBL) aux USA
  - EIG lié à la procédure par endoscopie ++
- ✓ Registre

## Pour qui ? Immunodéprimés (SOT, allogreffe moelle)

- ✓ Efficacité identique aux immunocompétents (ICD)
- ✓ Pas plus d'effets indésirables
- ✓ Possible de conserver la prophylaxie par TMP-SMX

**Pas de contre-indication dans cette population**

## Pour qui ? Maladies inflammatoires Intestinales (MICI)

- ✓ Bien vérifier le diagnostic : amélioration sous ATB anti-ICD
- ✓ Efficacité identique
- ✓ **Avant TMF** : coloscopie + calprotectine
- ✓ **Renforcement du traitement MICI si activité** – Risque de flair (5%)
  - ✓ Avant : 4-8 semaine ?
  - ✓ Après TMF prolongation après TMF ?

# En pratique

- ✓ Pas de contre-indication à la TMF (sauf perforation)
- ✓ Reporter si antibiothérapie systémique (antibioprophylaxie)
- ✓ Reporter si agranulocytose

# Efficacité – 100 TMF CHUV

✓ Efficacité :

- 93% (82/88)
- 98% (86/88) après 2 TMF
- 100% après 3 TMF

Pas d'EIG en lien avec TMF

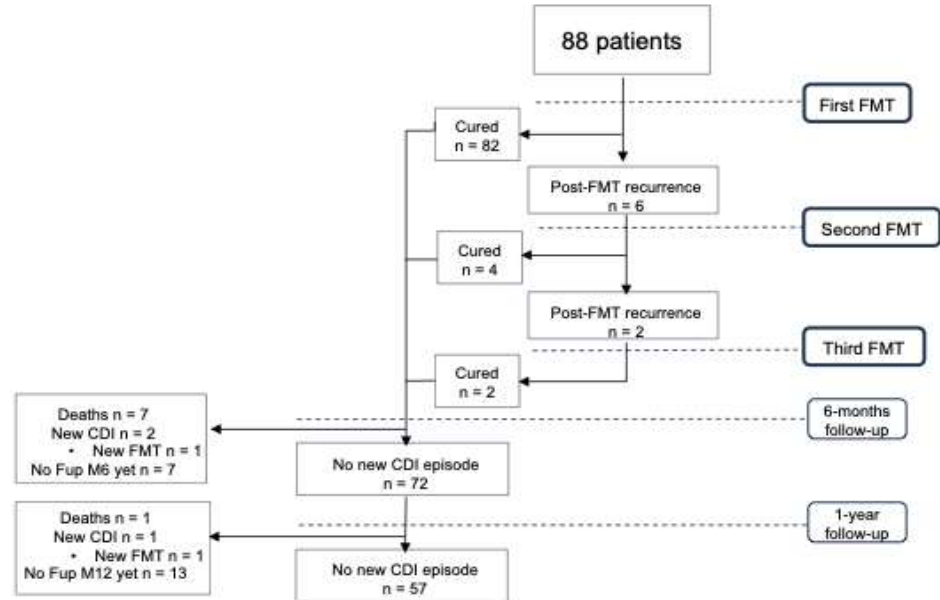
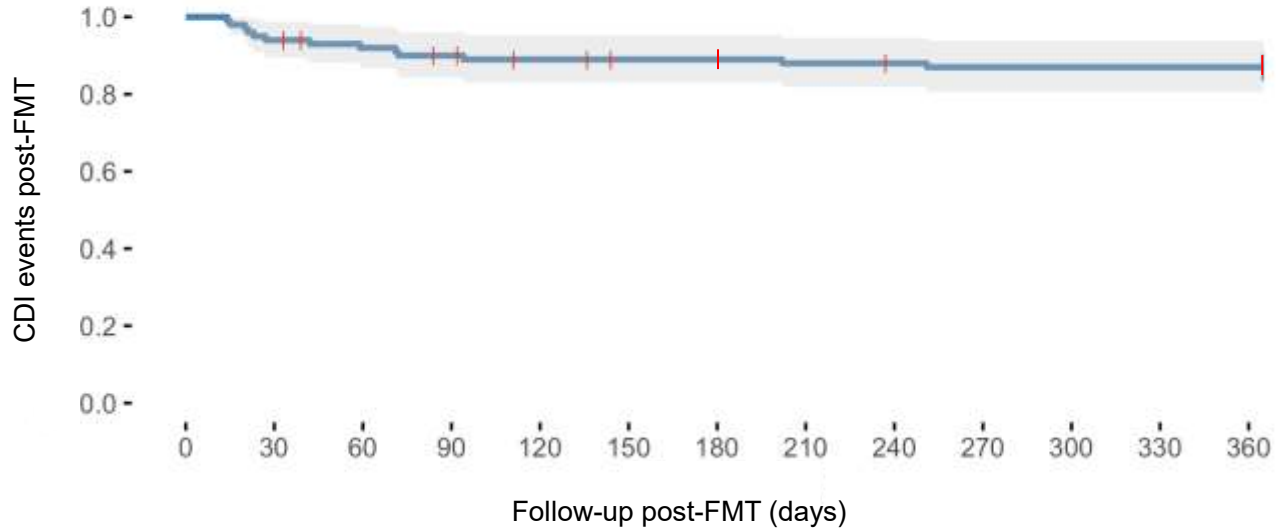




Figure 2: Overview of patients' response to treatment

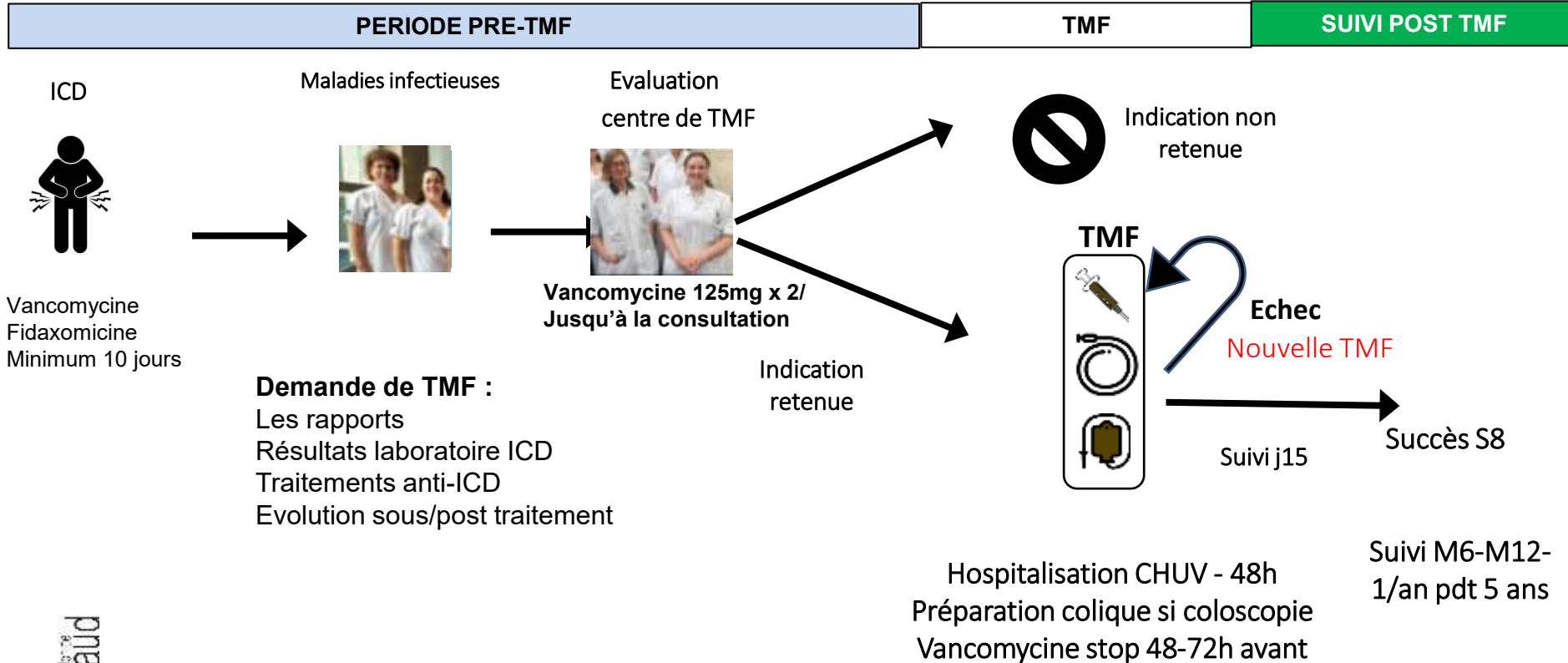
### CDI-free survival



Time (days)	0	15	56	180	360
Number at risk	88	86	79	72	57

-  Censored data (death or no follow-up yet)
-  CDI recurrence or new episode

**Figure 3:** Kaplan-Meier curve of CDI event-free survival in patients post-FMT. CDI-free survival is defined as survival without a relapse (<8 weeks post-FMT) or new CDI infection (>8 weeks post-FMT) within 1 year after FMT.



Vancomycine  
Fidaxomicine  
Minimum 10 jours

**Demande de TMF :**  
Les rapports  
Résultats laboratoire ICD  
Traitements anti-ICD  
Evolution sous/post traitement

Vancomycine 125mg x 2/  
Jusqu'à la consultation

Indication  
retenue

Indication non  
retenue

**TMF**

Echec  
Nouvelle TMF

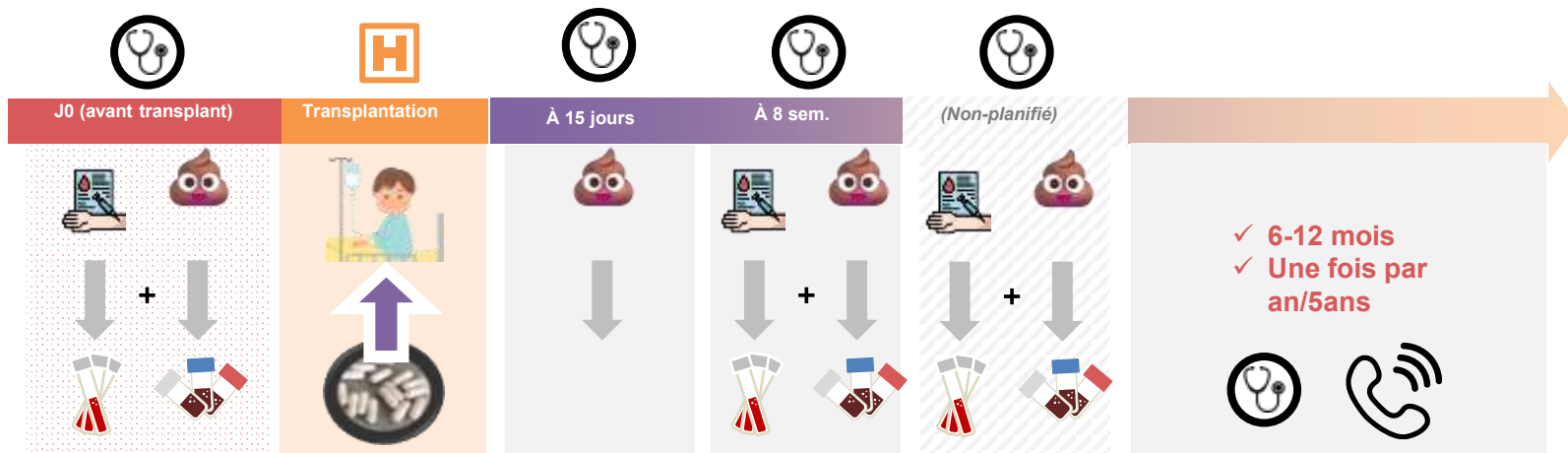
Suivi j15

Succès S8

Hospitalisation CHUV - 48h  
Préparation colique si coloscopie  
Vancomycine stop 48-72h avant

Suivi M6-M12-  
1/an pdt 5 ans

# Parcours échantillons biologiques du **RECEVEUR** DE MICROBIOTE FÉCAL



**Selles**

1x selles natives  
1x eNAT  
1x OmniGut

➔ **Biobank selles**

**Sang**

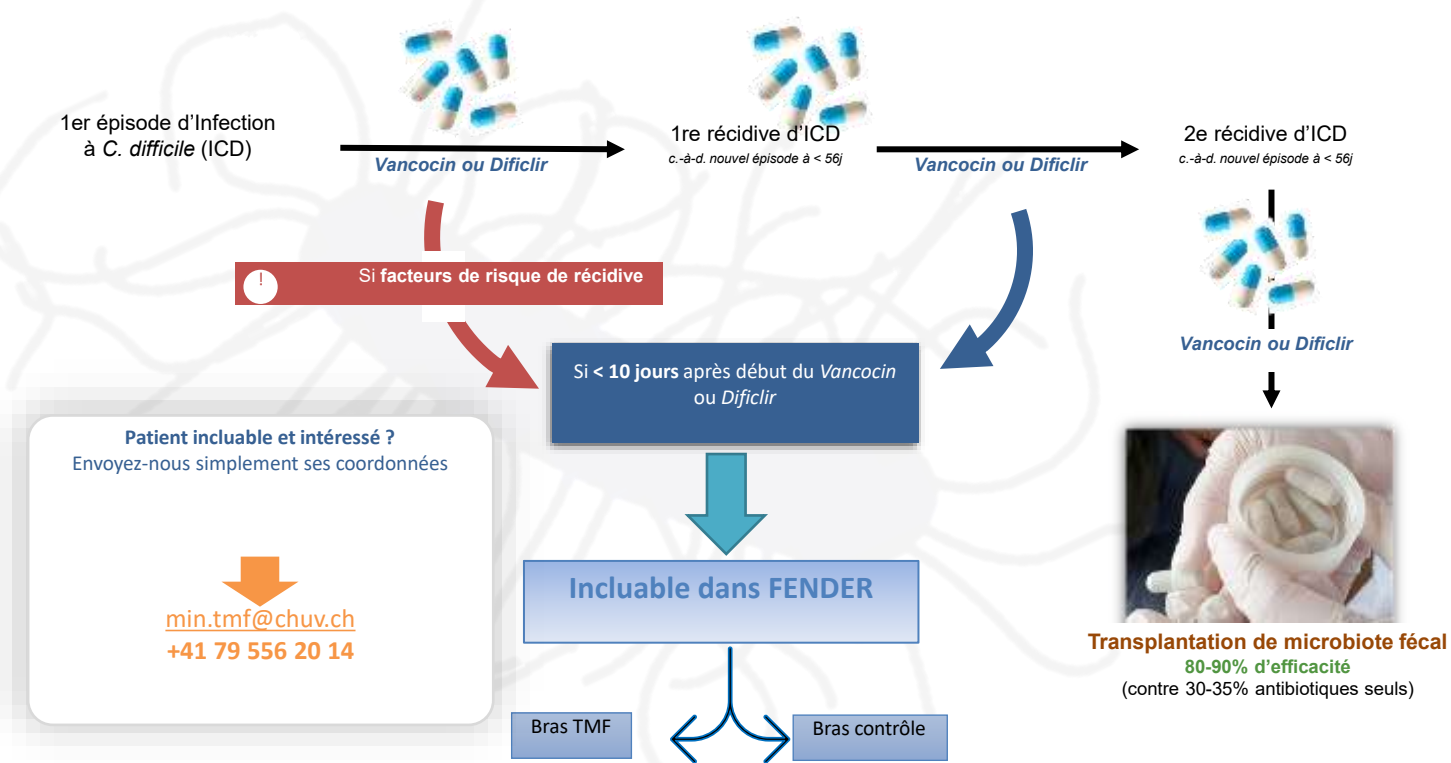
1x Plasma-EDTA  
1x Heparin  
1x Serum

➔ **Biobank Ristorcelli**

Pour la recherche CHUV

**TMF AVANT LE TROISIÈME ÉPISODE ?**

## Fecal Microbiota Transplantation versus vancomycin or fidaxomicin in *Clostridioides difficile* Infection First episode - First Recurrence: a randomized, controlled, open-label, multicenter Phase III clinical trial

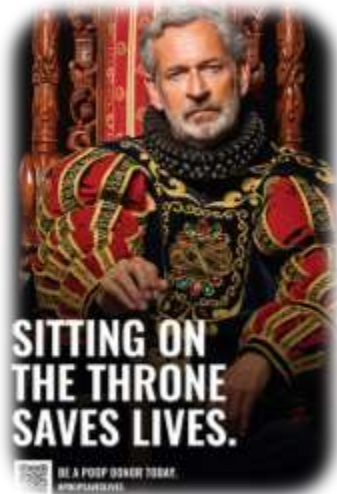


# La TMF et autres indications = *RECHERCHE*



# Centre TMF CHUV

**DONNEUR**



**MÉDICAMENT**

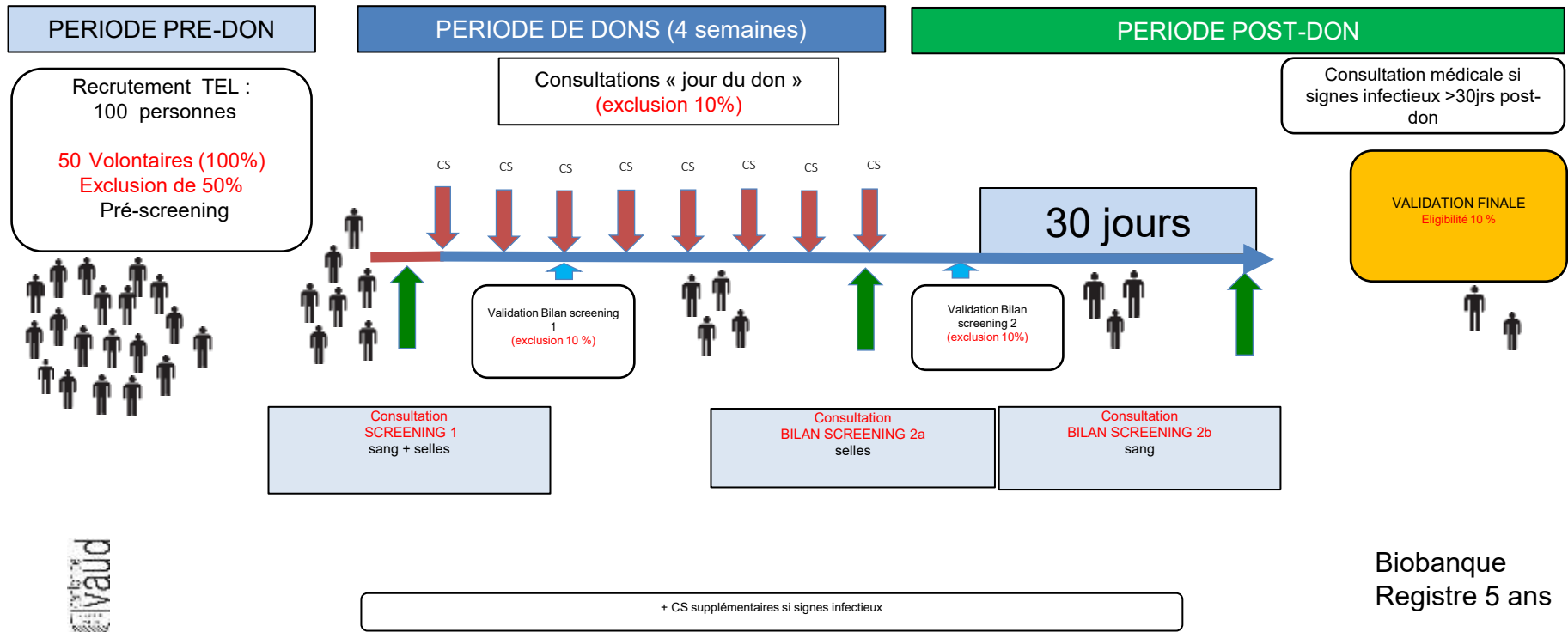


**PATIENT**



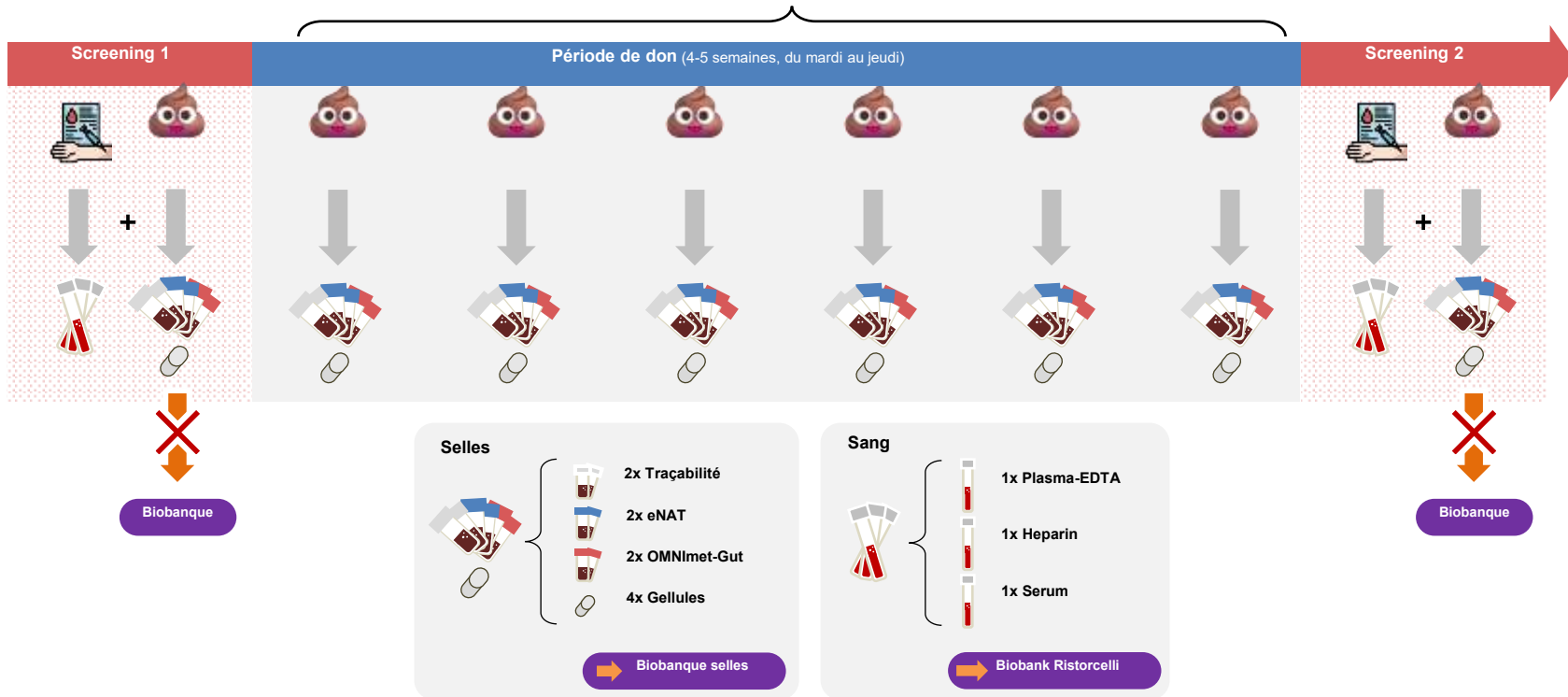
# PARCOURS DU DONNEUR DE MICROBIOTE FECAL - CONGELATION

8-10%  
d'éligibilité



## Parcours échantillons biologiques **DONNEUR DE MICROBIOTE FÉCAL**

2-8 dons



# En image...



## Questionnaire 1<sup>er</sup> screening donneur de Microbiote fécal

Date de Consultation :

**Allergies :**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Etiquette donneur

Médecin traitant :

Autres médecins (spécialistes) :

Co-morbidités (actives et passives) :	Poids (kg) :	Taille (cm) :	IMC (kg/m <sup>2</sup> ) :
	TA (systol) :	Pulsation (batt) :	T <sub>1</sub> (°C) :
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

**Régime alimentaire :** Normal  Végétarien  Autre  \_\_\_\_\_

**Tabac :** Oui  Non  UPA \_\_\_\_\_

**Alcool :** \_\_\_\_\_

**Mode de vie :**

État civil : \_\_\_\_\_ Enfants (nombre et âge) : \_\_\_\_\_

Sport : \_\_\_\_\_ Activités : \_\_\_\_\_

**Antécédents familiaux :**

Méiose (pâleur colique) : \_\_\_\_\_

Autres hépatites : \_\_\_\_\_

Maladies Auto-immunes : \_\_\_\_\_

Maladies inflammatoires intestinales : \_\_\_\_\_

Syndromes métaboliques (obésité, diabète, dyslipidémie...) : \_\_\_\_\_

Autres : \_\_\_\_\_



Etiquette donneur

## AUTO-QUESTIONNAIRE "DONNEUR DE MICROBIOTE"

**Important :** Nous vous remercions de répondre correctement et de manière complète à l'ensemble du questionnaire. De la validité et l'exactitude de vos réponses dépendent la qualité du processus de don.

Nom :	Prénom :	Née le :
Sexe :	Matr. :	
<b>Questions générales</b>		
Comment vous sentez-vous ?	OUI	OUI
Avez-vous eu un arrêt de travail dans l'année écoulée ?		
Avez-vous déjà donné votre sang ?		
Pensez-vous avoir besoin vous-même d'un test de dépistage VIH ?		
Médecin votre partenaire, êtes-vous porteur du VIH de l'épouse, du fiancé, ou du partenaire ?		
Y a-t-il une personne souffrant d'hépatite B dans votre entourage ?		
Avez-vous eu une infection à VIH ou une maladie nécessitant un suivi médical régulier ?		
Avez-vous eu une infection à VIH (sérologie) ?		
Avez-vous déjà été opéré(e) ?		
Avez-vous déjà eu un diagnostic de cancer ou de maladie maligne ?		
Un de vos parents ou frères et sœurs a-t-il eu un cancer du col ou du rectum ?		
Avez-vous une maladie de l'intestin ?		
Avez-vous un diabète ?		
Êtes-vous soumis à un traitement médicamenteux régulier ?		
Avez-vous eu un membre de votre famille atteint de la maladie de Crohn ou de la colite ?		
Avez-vous déjà reçu du Plasma de coagulation ?		
Avez-vous eu une ou des crises de palpitations (tachycardie) ou une maladie du cœur ?		
Avez-vous un tatouage ou une cicatrice présentant un risque de transmission de maladie ?		
Avez-vous des tatouages, piercings ou autres bijoux d'oreilles ?		
Avez-vous une maladie du sang, une tendance anormale aux saignements ? ou une tendance aux thromboses ?		
Avez-vous une maladie auto-immune (sclérose en plaques, maladie de Crohn) ?		
Avez-vous eu une infection, un manque de globules rouges ou de fer ?		
Avez-vous eu une greffe d'organe ou de tissu (cornée, cheveux, os) ?		
Avez-vous déjà eu du sang dans les selles ?		
<b>Conditions de vie relatives à la salle qui vous a été assignée :</b>		
Avez-vous des hématomes ?		
Avez-vous déjà pris des médicaments (antibiotiques ou anti-dépresseurs) ?		
Avez-vous déjà eu une maladie sexuellement transmissible ?		
Avez-vous des conditions (gastro-intestinales) ?		
Avez-vous des véhicules (moto/cyclo) ?		
Avez-vous de l'asthme ou de l'eczéma allergique ?		
Travaillez-vous avec des animaux (chien de compagnie, porc, poulet) ?		



# Le donneur



Fecotainer Specifications	
Net weight	235 gram
Weight incl. packaging	340 gram
Inner diameter	145 mm
Depth	90 mm
Collapsed height	38 mm
Material	PS+PE



# Le donneur altruiste



✓ Pas de rémunération des dons

# Validation multidisciplinaire



Plus de 600 items à vérifier

Sample type	Analyses
SANG	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ CRP, creatinine, ASAT-ALT, bilirubin, FSC, HbA1C</li> <li>✓ Viruses: Hepatitis A (IgM), Hepatitis B (HBs Ag), Hepatitis C (anti-HCV), Hepatitis E, HIV 1 and 2</li> <li>✓ Bacteria: <i>Treponema pallidum</i> (TPHA) – sérologie stronguiloïdes</li> </ul>
SANG immunodéprimé	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ CMV IgG and IgM</li> <li>✓ EBV IgG and IgM</li> <li>✓ HTLV 1 and 2</li> <li>✓ Toxoplasmosis IgG and IgM</li> </ul>
SELLES	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bactérie : <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2, <i>Shigella</i> spp., <i>Campylobacter jejuni</i> and <i>coli</i>, <i>Salmonella</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i> and <i>Clostridioides difficile</i>, <i>Helicobacter pylori</i>,</li> <li>✓ Résistance : (ESBL), carbapénémase, (VRE), Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)</li> <li>✓ Viruses: Norovirus, Rotavirus, SARS-CoV-2, PCR HEV</li> <li>✓ Parasites: <i>Cryptosporidium</i> spp., <i>Giardia lamblia</i>, helminths, <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Dientamoeba fragilis</i>, <i>Strongyloides stercoralis</i>,</li> <li>✓ Calprotectine</li> </ul> <p><i>Blastocystis hominis</i>**        **colonisation <i>Blastocystis hominis</i> = surveillance du receveur sans exclusion du donneur</p>
Selles – immunodéprimé	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Plesiomonas shigelloides</i>, adenovirus, parechovirus, astrovirus, enterovirus, sapovirus</li> <li>✓ <i>cyclospora</i>, <i>isospora</i>, <i>microsporidia</i></li> </ul>

# Challenges and costs of donor screening for fecal microbiota transplantations

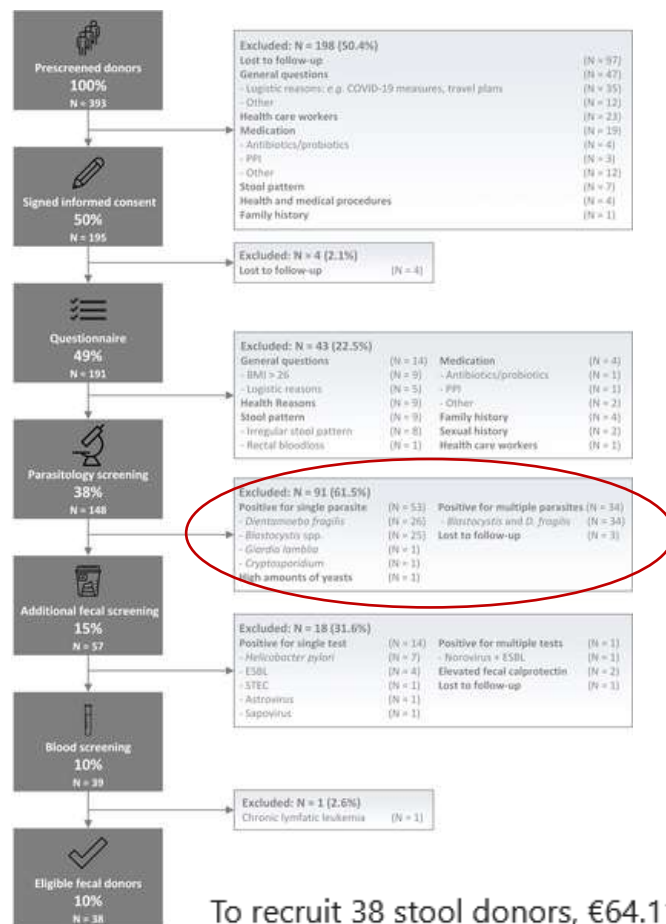
Mélanie V. Bénard<sup>1</sup>\*, Clara M. A. de Bruijn<sup>1,2,3</sup>, Aline C. Fenneman<sup>4,5</sup>, Koen Wortelboer<sup>5</sup>, Judith Zeevenhoven<sup>2</sup>, Bente Rethans<sup>1</sup>, Hilde J. Herrema<sup>5</sup>, Tom van Gool<sup>6</sup>, Max Nieuwdorp<sup>5</sup>, Marc A. Benninga<sup>2†</sup>, Cyriel Y. Ponsioen<sup>1†</sup>

PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276323> October 20, 2022

Cohorte Hollandaise

## Conclusion

Recruitment of stool donors for FMT is challenging. In our Dutch cohort, failed eligibility of potential donors was often caused by the presence of the protozoa *Dientamoeba fragilis* and *Blastocystis* spp.. The exclusion of potential donors that carry these protozoa, especially *Blastocystis* spp., is questionable and deserves reconsideration. High-quality donor screening is associated with substantial costs.



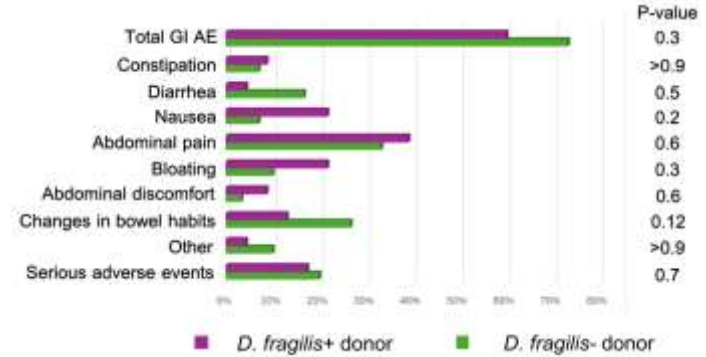
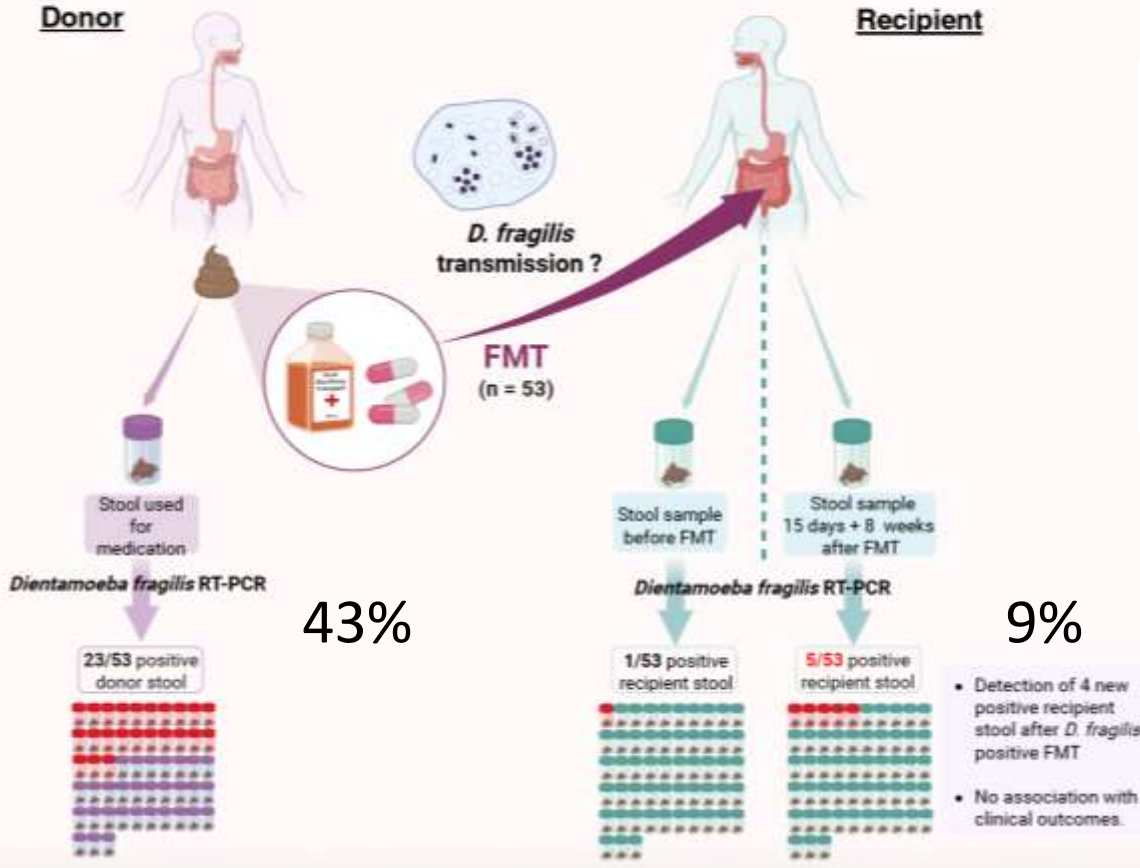
To recruit 38 stool donors, €64.112 was spent.

Pour la recherche CHUV

DOIT ON EXCLURE LES DONNEURS *D.fragilis* (+)

# *Dientamoeba fragilis* and fecal microbiota transplantation

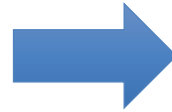
Fecal Microbiota Transplantation Donor Screening: Is *Dientamoeba fragilis* a Valid Criterion for Donor Exclusion? A Longitudinal Study of a Swiss Cohort



- ✓ 1<sup>er</sup> Possible transmission via TMF
- ✓ Pas de diminution de l'efficacité
- ✓ Pas plus EI ou EIG
- ✓ Soutient le caractère possiblement non pathogène de *D. fragilis* chez l'humain

# Centre TMF CHUV

**DONNEUR**



**MÉDICAMENT**



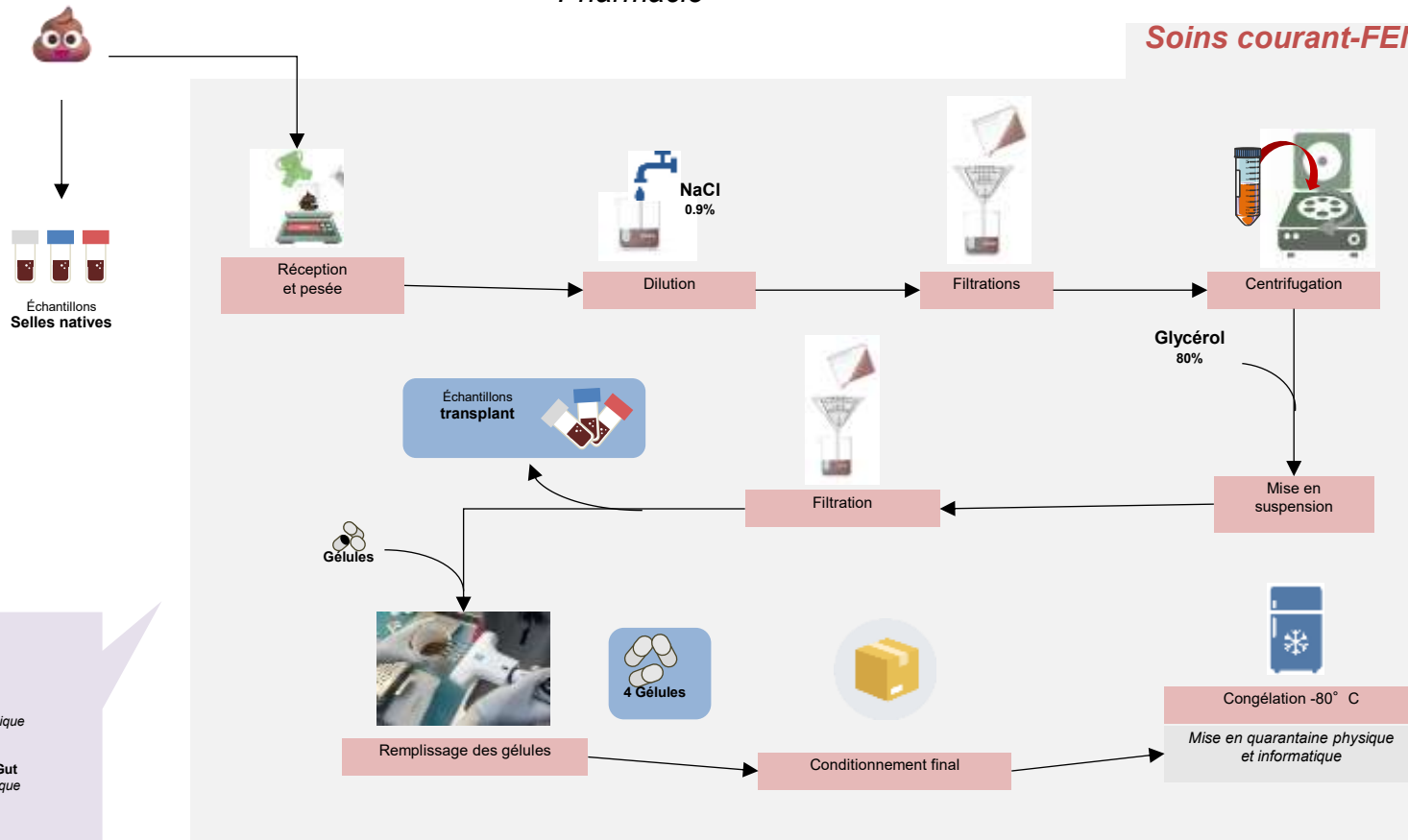
**PATIENT**



# PRODUCTION du transplant de microbiote fécal

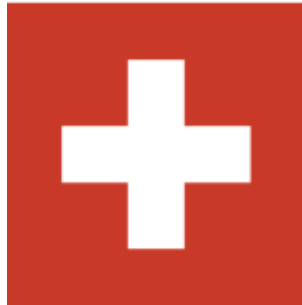
Pharmacie

Soins courant-FENDER



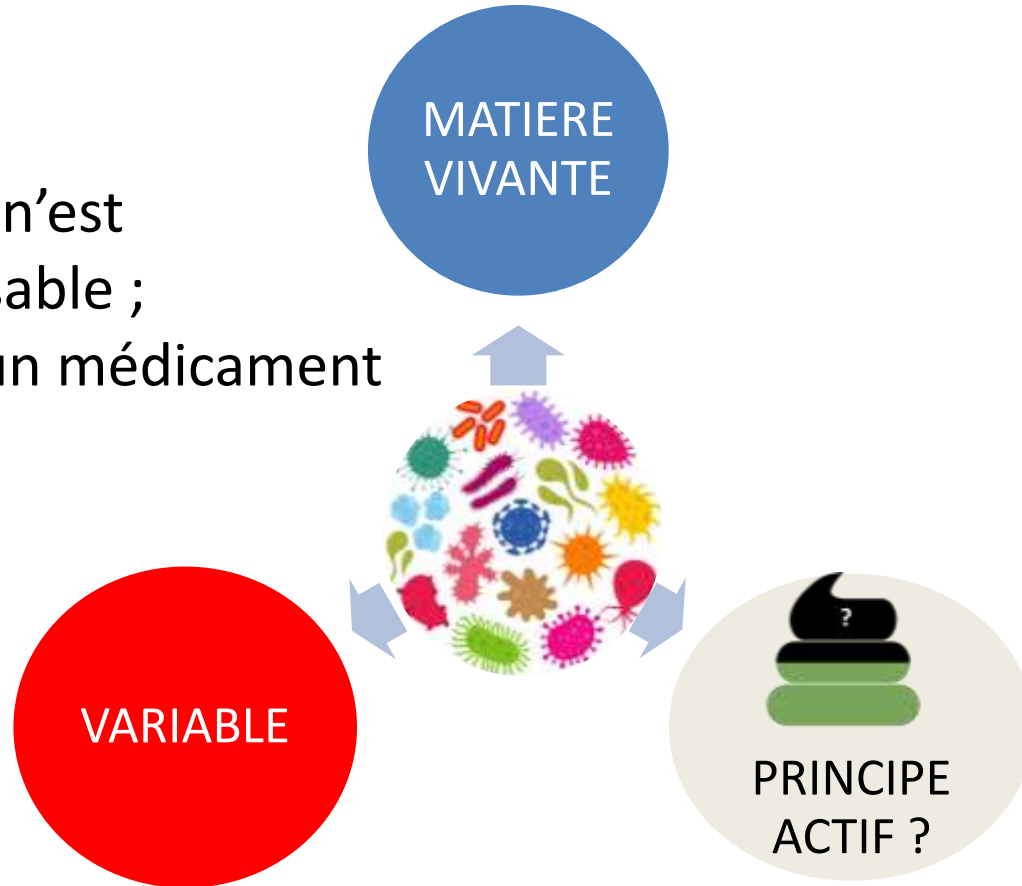


## Réglementation de la TMF



# La TMF est elle un médicament ?

Le microbiote n'est  
pas standardisable ;  
Ne peut être un médicament



# Proposition de règlement **SoHO** 14 Juillet 2022

- ✓ Nouveau cadre juridique des substances d'origine humaine destinées à une application humaine
- ✓ **Microbiotes – TMF : TISSUS**



# En pratique ? Les aspects techniques

## Chapter 32. Intestinal microbiota, page 384

32.1.	Introduction.....	384
32.2.	Legal status.....	384
32.3.	Donor recruitment.....	385
32.3.1.	Donor pre-screening.....	385
32.3.2.	Donor consent.....	386
32.3.3.	Initial questionnaire for donor selection..	386
32.4.	Donor testing.....	387
32.4.1.	Donor screening for treatment of patients with severe immunosuppression.....	387
32.4.2.	Donation-specific questionnaires and donor re-testing.....	387
32.4.3.	Quarantine of faeces donations.....	387
32.5.	Procurement and processing.....	388
32.5.1.	Procurement.....	388
32.5.2.	Laboratory processing.....	388
32.5.3.	Quality control.....	389
32.6.	Quality management.....	389
32.6.1.	Organisation, personnel and premises... ..	389
32.6.2.	Computerised systems (software, coding, packaging, labelling, traceability).....	389
32.7.	Labelling and packaging.....	390
32.8.	Storage and release.....	390
32.9.	Distribution.....	391
32.10.	Clinical application.....	391
32.10.1.	Clinical activity documentation and responsibility.....	391
32.10.2.	Preparation of the recipient.....	392
32.10.3.	Thawing of FMT preparations.....	392
32.10.4.	Application methods.....	392
32.10.5.	Use of FMT in severely immunocompro- mised patients.....	392
32.11.	Traceability.....	393
32.12.	Biovigilance.....	393
32.12.1.	Adverse reaction documenting and re- porting.....	393
32.13.	Developing applications.....	393
32.14.	References.....	394



# Réglementation

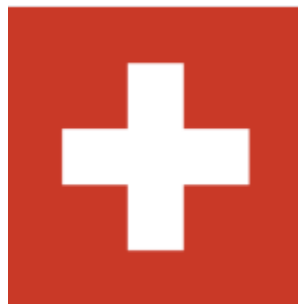
- ✓ Swissmedic : Médicament (Loi sur les produits thérapeutiques (LPT) 2020)
- ✓ Autorisation de mise sur le marché (AMM) dite simplifiée
  - ✓ Indication : ICD multi-récurrente
  - ✓ CHUV unique centre en Suisse



Date: 7 February 2023  
Swissmedic, Swiss Agency for Therapeutic Products

**Swiss Public Assessment Report**

Manufacturing procedure for  
"Transfert de microbiote fécal pour utilisation  
allogénique CHUV, suspension rectale"





# 1<sup>ère</sup> AMM Europe - 17 décembre 2024

SWISSmedic

Tous droits réservés. Toute réimpression sans autorisation est formellement interdite.  
Version à consulter: 10/01/2024 - Contact Presse: +41 26 462 21 41  
Page 10

D04-26874

RECOMMANDÉ  
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)  
Prof. Dr. Farahid Sadeghipour  
Service de pharmacie  
Rue du Sigmund 45  
1011 Lausanne

Berne, le 12.12.2024

N° d'AMM : 66581 - Transfert de microbisme fécal pour utilisation alogénique CHUV, suspension rectale  
N° de demande : 102656786  
Votre demande d'autorisation d'un procédé pour la fabrication de médicaments non standardisés selon art. 35 et 36 OMed<sup>1</sup> (art. 34 droit applicable - Les dispositions relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments prêts à l'emploi s'appliquent par analogie à l'autorisation des procédés, voir art. 27 à 32), datée du 25.06.2021 (documentation complémentaire du 26.04.2022)

Decision d'approbation



2020

SWISSmedic





# OFSP

- ✓ Liste des spécialités – ambulatoire
- ✓ Tarification en cours

Pour la recherche CHUV

**UNE AMELIORATION DU MEDICAMENT ?**


# Recherche – Amélioration de la galénique




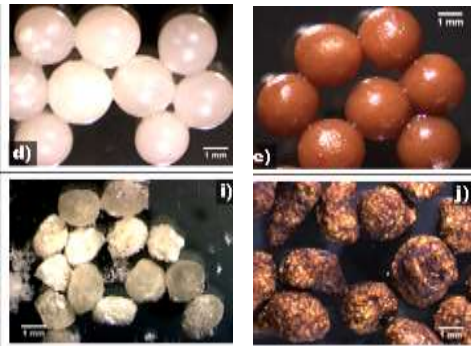
**Maxime Audry**





20 gélules x 2


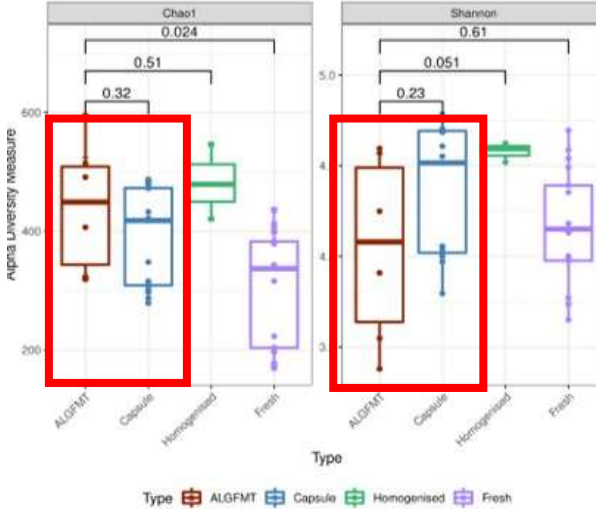
**Adèle Rakotonirina**

3mm



**Carmen Chen**

**Composition comparable entre les gélules et les microbilles d'alginate**

# Conclusion – pour la pratique

La TMF ([min.tmf@chuv.ch](mailto:min.tmf@chuv.ch)) :

- ✓ Recommandée pour les ICD multi-récidivantes (>2 épisodes) AMM
- ✓ Au cas par cas : forme compliquée, 1<sup>er</sup> épisode – 1<sup>ère</sup> récurrence
- ✓ Pas d'alternative aussi efficace
- ✓ Bien tolérée
- ✓ Pas de véritables contre-indications
- ✓ La TMF est un médicament – soumis à une AMM + tarification en cours

# Remerciements à nos DONNEURS

## Maladies Infectieuses - TMF

Dr KT Galpérine  
Dr A Ballif  
A Mitouassiwou/F Aparicio/V.sormani

## Pharmacie

S Gerber  
M Audry  
L Carrez



## Etude FENDER

L Cagnon CRC  
Pr B Guery  
Dr G Horisberger

Edrem®

...et tous sera possible

